

脑死亡判定和确诊性实验的方法学

郭 旗¹, 周迁权¹, 肖水源² (1. 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所, 湖南 长沙 410011; 2. 中南大学公共卫生学院, 湖南 长沙 410083)

[关键词] 脑死亡; 脑电图; 诱发电位; 动脉造影术

1 脑死亡概念的提出和发展

1959 年, 法国学者 P. Mollaret 和 M. Goulon 在第 23 届国际神经学会上首次提出“昏迷过度”的概念, 同时报道了存在这种病理状态的 23 个病例^[1]。他们的报告提示: 凡是被诊断为“昏迷过度”的患者, 苏醒可能性几乎为零。

在 1968 年在第 22 届世界医学大会上, 美国哈佛医学院脑死亡定义审查特别委员会提出了“脑功能不可逆性丧失”作为新的死亡标准, 并制定了世界上第一个脑死亡诊断标准^[2]: ①不可逆的深度昏迷; ②无自发呼吸; ③脑干反射消失; ④脑电活动消失(电静息)。凡符合以上标准, 并在 24 小时或 72 小时内重复测试, 结果无变化, 即可宣告死亡。但需排除体温过低、服用过巴比妥类及其他中枢神经系统抑制剂等情况。同年, 由世界卫生组织建立的国际医学科学组织委员会规定死亡标准, 其基本内容是哈佛医学院的标准。1995 年英国皇家医学会提出脑干死亡标准。1995 年, 美国神经病学会制定了成人脑死亡的判定标准^[3]。

后来, 有一些学者提出“高级脑死亡”的观点。20 世纪 80 年代美国学者 Younger 和 Bartlett 指出: 人的大脑高级功能如认知功能的不可逆丧失即为死亡。此时, 尽管脑的部分结构(如脑干)保持一定的功能, 但个体复杂的认知、意识、思维、情感等功能已经丧失, 因此认为已经丧失了作为人的基本特征, 标志着人的死亡。按照这种观点, 持续性植物状态等患者会被认为已经死亡, 这种观点显然不严谨。

当前, 国际上的共识是: 脑死亡指全脑功能(包括脑干)的神经元永久性地功能丧失。这种标准避免了“高级脑死亡”、“脑干死”等脑的部分死亡等同于脑死亡的缺陷。

进行脑死亡的判定, 应区分植物状态(vegetative state)、去大脑强直(decerebrate state)、闭锁综合征(locked-in syndrome)等, 需仔细鉴别, 以免混淆。脑死亡判定时必须排除各种原因的可逆性昏迷, 如急性中毒(一氧化碳、安眠药、麻醉药、精神药物、肌肉松弛剂等)、低温(体温 $\leq 32^{\circ}\text{C}$)、严重电解质及酸碱平衡紊乱、代谢及内分泌障碍(如肝性脑病、尿毒症脑病、非酮性高血糖高渗透压昏迷)等。

2 脑死亡判定标准(成人)

我国卫生部在 2003 年公布了脑死亡判定标准(成人)的征求意见稿^[4]。2008 年 5 月, 卫生部组织全国各地相关行业专家讨论了新的脑死亡判定标准和技术规范。

2.1 临床判定: 脑死亡的临床诊断依据包括: 深昏迷、自主呼吸停止、脑干反射消失, 必须同时, 全部具备三项条件, 而且

需明确昏迷原因, 排除各种原因的可逆性昏迷。

2.2 实验室检查: 客观的实验室检查包括脑电图(Electroencephalogram)或脑电 Holter 呈电静息、正中神经短潜伏期体感诱发电位(SLSEP) N9 和(或) N13 存在, N18 和 N20 消失和脑血管造影、TCD(transcranial Doppler)无脑血流灌注现象。三类检查中必须有 1 项或 1 项以上阳性。

3 脑死亡判定的实验室检查

证实脑死亡的神经生理学方法可分为二组, 证实大脑生物电活动丧失的方法: 脑电图(electroencephalogram, EEG)和诱发电位(evoked potentials); 显示脑血流阻断的方法: 经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)、动脉造影(arteriography)、闪烁成像(scintigraphy)。

3.1 脑电图检查

3.1.1 脑电图的作用: 脑电图作为观察和评价大脑功能的客观检测手段, 被许多制定了脑死亡法律的国家 and 地区采纳为脑死亡的诊断标准之一。大脑皮质是人类高级神经活动的最高中枢, 也是脑波活动的主要解剖结构。脑电活动是由垂直方向的锥体神经元与它们的顶树突的突触后电位产生的。头皮电极主要记录其下面的皮质电位变化的总和, 所记录的电位波幅取决于电活动的强度、距离及空间方向。

Vivien 等采用脑电双频指数(bispectral index, BIS)来评估脑死亡^[5]。他们发现 BIS 值是 0 时, 预示脑死亡。脑电双频指数是将脑电图的频率和功率经过转换分析, 得到混合信息拟合成的最佳数字, 用 0~100 分别表示, 数值小时表示大脑皮层抑制加深。由于 BIS 综合了原始脑电信号的频率、功率等信息, 能迅速反映大脑皮层功能状况, 被认为是评估意识状况的敏感的客观指标^[6]。

3.1.2 脑电图方法学上的要点: 在多数国家脑死亡的诊断标准和 WHO 的诊断标准中, 均把 EEG 电静息(electrocerebral silence, ECS)或等电位作为诊断标准之一。EEG 表现为 ECS 是确立大脑死亡的条件, 但是 ECS 本身并不意味着脑死亡。ECS 可出现在低体温和乙醇、镇静安眠药、麻醉药或肌肉松弛剂中毒, 以及内分泌代谢疾病等可逆性病因时。因此, 必须排除这些疾病的影响^[7]。

在对脑死亡待确诊的患者进行 EEG 检测时, 应该进行声音、闪光刺激等外源性刺激, 以测试大脑对外界的反应。EEG 记录时间每次至少 30 min 以上, 6~24 h 后重复检查以证实大脑功能丧失为不可逆性^[8]。如果无相应大脑疾病, 也不能做药物筛查者, 需观察 72 h 以上, 以评估和确定脑功能不可逆

性。对于低体温的患者,应让其体温升高后再行检查以确诊。有条件的医疗机构可进行长时程的脑电记录。

EEG 描记电极建议采用 16 导联或 16 导联以上,至少不能少于 8 个头皮电极,应该包括重要脑区的单极导联描记。尽量减少头皮电极的电阻,电阻应小于 5 000 Ω ,使电极与头皮接触良好。

为了与低电压 EEG 区别,要增加脑电图仪器的敏感性,调节增益到 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$ 。调节 EEG 记录仪的时间常数,将其设置为 0.3 s 以上,减少对脑电活动幅值的衰减。

在描记前测试整个系统的完整性和准确性。进行脑死亡鉴别检查的患者,身上大都连接有监护仪、呼吸机等电子设备,在 EEG 检查时容易出现干扰,因此,选用的脑电图记录仪应有较强的抗干扰能力,否则,微弱的脑电活动会被外界产生的干扰所掩盖^[8]。同时,部分患者须注意肌电伪差^[9]。

现在的实际工作中,大部分医院都使用脑电地形图仪来记录脑电活动。在使用脑电地形图仪进行脑死亡患者的检查时,除了应该考虑到上述的要点外,还要注意脑电地形图仪本身的特点。需要将脑电地形图的滤波参数设置适当,以减少脑电波幅的衰减,便于脑波的检出。数字化脑电图仪的灵敏度、电压分辨率要达到标准。

3.2 诱发电位检查:脑干诱发电位(brainstem auditory evoked potential, BAEP)和体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)能直接反映脑干功能状态。正中神经短潜伏期体感诱发电位是皮层下电位,神经发生源位于脑干。

脑电图和诱发电位二者互相补充,联合使用可了解大脑皮质和脑干的功能,可综合评估全脑功能。

3.3 经颅多普勒:Azevedo 等报道 97 例 ICU 患者的 TCD 检查结果,表明 TCD 是证实脑死亡患者脑血流阻断的有益的和有效的方法^[10]。Poularas 等研究显示:TCD 是诊断脑死亡的敏感的工具之一^[11]。脑死亡患者的 TCD 特征为:①尖小收缩波:收缩早期单向性正向血流信号;②振荡波:在一个心动周期内收缩期正向和舒张期反向血流信号;③血流信号消失。

3.4 动脉造影术:数字减影血管造影术(DSA)被广泛认为是金标准测试^[12]。DSA 的基本原理是将人体某部位注入造影剂前后的两副 X 线图像,输入计算机进行实时减影以消除骨骼、肌肉的影像,而实时地显示随时间变化的血管影像。DSA 能直接显示脑死亡患者颅内血流的停止。

3.5 放射性核素闪烁成像:放射性核素闪烁成像显示组织血流、代谢等功能状态。锝 99m(^{99m}Tc)标记的二乙三胺五乙酸(DPTA)是一种亲脂性阳离子复合物,在生物体内的分布与血流正相关。锝 99m(^{99m}Tc) DPTA 的动态显像能反映脑血流状

况。静脉注射示踪剂后,颅内组织没有吸收示踪剂可证实大脑血液灌注的缺失^[13]。

4 参考文献

- [1] Mollaret P, Goulon M, Lecomte Dépassé [J]. Rev Neurol, 1959, 101(1): 3.
- [2] Paqueron A. A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death [J]. JAMA, 1968, 205(6): 337.
- [3] The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement) [J]. Neurology, 1995, 45(5): 1012.
- [4] 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)(征求意见稿) [J]. 中华医学杂志, 2003, 83: 262.
- [5] Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, et al. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patient [J]. Intensive Care Med, 2002, 28(4): 419.
- [6] Sandler NA. Additional clinical observation utilizing bispectral analysis [J]. Anesth Prog, 2000, 47(3): 84.
- [7] Fisher D. A matter of life and death. What every anesthesiologist should know about the medical, legal and ethical aspects of declaring brain death [J]. Anesthesiology, 1999, 91(2): 275.
- [8] Haupt W, Rudolf J. European brain death codes: comparison of national guidelines [J]. J Neurol, 1999, 246(3): 432.
- [9] Sethi NK, Sethi PK, Torgovnick J, et al. EMG artifact in brain death electroencephalogram, is it a cry of "medullary death"? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2008, 110(7): 729.
- [10] Azevedo E, Teixeira J, Neves JC, et al. Transcranial doppler and brain death diagnosis [J]. Transplant Proc, 2000, 32(10): 2579.
- [11] Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G, et al. Comparison between transcranial color Doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death diagnosis [J]. Transplant Proc, 2006, 38(5): 1213.
- [12] Eelco F, Widjicks M. The diagnosis of brain death [J]. N Eng J Med, 2001, 344(8): 1215.
- [13] Lionel S, Zuckie R, Kolano J. Radionuclide studies in the determination of brain death: criteria, concepts, and controversies [J]. Semi Nuclear Med, 2008, 38(4): 262.

[收稿日期: 2010-05-12 编校: 刘连]

更正:《吉林医学》2010 年 6 月第 31 卷第 16 期 2477 页陈卫平的文章《神经内科住院患者死亡事件分析及启示》3.1.2 中第二行后面“从表 2 可以看出”应为“从表 1 可以看出”;3.2.3 中“表 2 资料表明”应为“表 1 资料表明”;3.2.2 中“从表 1 资料显示”应为“结果显示”。