

心肺复苏临床研究进展

赖荣德 梁子敬

全球每年有数十万人发生心脏骤停,其中大部分的心脏骤停发生于院外,由于专业医务人员无法在最初几分钟的所谓“黄金抢救时间”内到达现场,加上救治方法和水平参差不齐,因此,院外心脏骤停者的抢救成功率依然很低,尽早实施心肺复苏是提高存活率的主要措施之一。2000 年美国心脏病学会牵头制定的心肺复苏与心血管急症救治指南(下称心肺复苏指南),为各国心肺复苏的规范化起到至关重要的作用,也促进了全球心肺复苏临床救治的学术交流。2005 年新修订的心肺复苏指南更加完善和系统化,在继续早期呼叫、早期心肺复苏(CPR)、早期除颤和早期高级生命支持这“四早生存链”的同时,更加强调心脏骤停事件目击者的现场救治,对 CPR 的具体操作做了重大调整,简便易行是本次修订的主旨,其中最主要的变化是对胸外按压部位进行简化,按压频率统一为 100 次/分,成人胸外按压与人工通气的比例统一为 30:2(儿童双人操作时 15:2),用持续 $\geq 1s$ 的供气和目视胸廓明显提升作为人工通气的基本要素,使人工通气量更适于普通施救者操作;将体外自动除颤仪除颤能量区分为单相和双相波,除颤次数由原来的连续 3 次改为 1 次除颤,并要求在除颤后立即进行胸外按压,去除了触摸脉搏等不利于普通施救者救治的繁杂操作要求等^[1]。2005 版心肺复苏指南实施已 4 年有加,新一轮的指南修订或将展开,近几年来心肺复苏临床实践和研究又有不少新的进展,临床直接相关的心肺复苏研究进展主要包括以下几方面。

一、提高心肺复苏效率:院前仅做胸外按压的心肺复苏

心脏骤停患者常伴随呼吸停止,标准的心肺复苏要求胸外按压、人工通气等,随着新的心肺复苏方法的推广,很快得到医务人员的广泛认可。然而目击者现场抢救时,基于主客观条件所限,在做胸外按压的同时,实施最有效的人工通气方法是口对口呼吸。但由于畏惧受到传染性感染、个人卫生、传统习俗

等原因,包括部分医务人员在内的抢救者,往往不愿进行口对口人工呼吸,这成为目击者心肺复苏的重要障碍。2005 版心肺复苏指南倡导不愿意做口对口人工呼吸的施救者,坚持胸外按压的疗效显然比不做任何抢救更好,最近的研究不仅进一步为此结论提供有力的支持,或将为口对口人工呼吸带来颠覆性的变革。大样本的随机对照研究发现,241 例仅做胸外按压而未做人工呼吸组与 279 例胸外按压加口对口人工呼吸组相比,两组预后相当^[2]。最近日本的一项大规模的观察性临床研究(SOS-KANTO),共纳入 3 组总数达 4068 例的院外具有目击者的成年心脏骤停病例,第 1 组 439 例患者仅接受目击者胸外按压而未行人工呼吸;第 2 组 712 例患者得到经典的心肺复苏救治,即胸外心脏按压加口对口人工呼吸;第 3 组 2917 例患者未得到目击者的任何救治。结果显示,前两组病例的神经预后明显高于后一组($P = 0.0001$);第 1 组与第 2 组相比,室息性心脏骤停者、具有可除颤心律者、4min 内开始复苏者这 3 个亚组仅做胸外按压而未行人工呼吸者的神经预后更佳,且有显著统计学意义, P 值分别为 0.0195、0.041、0.0221。其结论是,院前具有目击者的心脏骤停患者仅做胸外按压是复苏的有效选择,尤其适于室息性心脏骤停者、具有可除颤心律的心脏骤停者或心脏骤停短时间内开始复苏者,研究者解释了其可能的机制,一是在气道开放的前提下,喘息样呼吸和胸廓被动回复提供了一定量的气体交换,另一原因是口对口人工呼吸有其不利因素,如可能造成胃内容物反流,更重要的是口对口人工呼吸减少了有效胸外按压的时间。但正如研究者自己所称,该研究有其不足之处,即它不是随机对照试验,也非基于人群的研究^[3]。

瑞典的一项从 1990~2005 年共纳入 11275 例院前心脏骤停患者的回顾性研究得出相似的结论,该研究中 8209 例接受了标准 CPR(胸外按压加人工呼吸),1145 例仅接受胸外按压而未行人工呼吸,两组患者 1 个月后的存活率分别为 7.2% 和 6.7%,无明显统计学差异^[4]。另一项从 1998~2003 年的大规模

人群研究,共纳入 4902 例具有目击者的院前心脏骤停患者,783 例接受了目击者标准 CPR,544 例仅接受胸外按压而未行人工呼吸,结果显示,1 年后,仅做胸外按压而未行人工呼吸组具有良好神经预后的存活率者明显高于不做任何 CPR 者,仅做胸外按压未行人工呼吸组与做了标准 CPR 组在 1 年之后的预后相当,但对长时间(>15min)心脏骤停者 1 年后具有良好神经预后者,标准 CPR 组较仅做胸外按压组更佳,不过院前心脏骤停者 1 年后的存活者总数很少^[5]。因此,最近美国心脏病学会心血管急症救治委员会对此专门做了 3 项倡议:①如果目击者未接受过 CPR 培训,目击者应行仅做胸外按压的 CPR,并应持续做胸外按压直至体外自动除颤仪(AED)准备就绪或 EMS 人员接管;②如果目击者曾经接受过 CPR 培训,自认为有能力在最小间隔时间做人工呼吸,目击者可做标准的 CPR(胸外按压与人工呼吸比为 30:2),或仅做胸外按压而不做人工呼吸;③如果目击者以前接受过 CPR 培训,但自认为无能力完成标准 CPR(包括高质量的胸外按压和人工呼吸),仅做胸外按压而不做人工呼吸^[6]。

二、复苏后处理:心脏骤停后综合征

心肺复苏成功的主要标志之一是自主循环恢复(resumption/return of spontaneous circulation, ROSC),但 ROSC 只是心脏骤停患者抢救过程的基本要求,而非心肺复苏的终极目标。ROSC 是机体在经历长时间的、完全的、全身性缺血、成功心肺复苏(CPR)后的一个非自然性的病理生理状态,专家们一直将其称为复苏后病(post resuscitation disease)。随后的研究发现,复苏后病并不能完全解释 ROSC 后的各种病理生理变化,自主循环尚未停止的各种休克状态的临床矫正也属“复苏”范畴,而且“复苏后”这个名词本身是指复苏过程已经停止的状态,正是基于这些原因,最近美国心脏病学会提出一个新的名词“心脏骤停后综合征(post-cardiac arrest syndrome)”^[7],以此概括 ROSC 后的这种复杂病理生理状态。心脏骤停后综合征的基本病理生理变化可概括为:①心脏骤停后脑损伤,即脑血管自动调节受损、有限性的脑水肿、缺血后神经变性,可表现为昏迷、抽搐、肌阵挛、认知功能障碍、持续性植物状态、继发性帕金森病、脑卒中、脑死亡;②心脏骤停后心肌功能障碍,即整体性运动机能减退(心肌顿抑)、急性冠脉综合征(ACS),可表现为心排出量下降、低血压、心律失常、心血管性虚脱或衰竭;③全身性缺血-再灌注反应,即全身炎症反应

综合征(SIRS)、血管调节受损、血液凝固性增加、肾上腺抑制、组织氧输送和利用受损、对感染的耐受性下降,可表现为进行性组织低氧/缺血、低血压、心血管性虚脱、发热、高血糖、多器官衰竭、感染;④持续诱发性病变,包括心血管病(如急性心肌梗死/ACS、心肌病)、肺疾病(如 COPD,哮喘)、中枢神经系统疾病(如脑血管意外)、血栓栓塞性疾病(如肺栓塞)、毒物(如过量或中毒)、感染(如脓毒症或肺炎)、低血容量(如出血、脱水),其表现可因原发病的不同而异。从治疗和临床预后方面考虑,将心脏骤停后综合征分为 4 个阶段,即心脏骤停后即刻阶段、早期阶段、中间阶段和恢复期阶段,其中即刻阶段可定义为 ROSC 后前 20min;早期阶段应定义为 ROSC 后 20min 至 6~12h,此时早期干预可能最有效;中间阶段是 6~72h,此期损伤仍在继续,应行积极的特色治疗;超过 3 天应认为是恢复期,此期预后判断更可靠,最终预后更具预测性。

心脏骤停后综合征的处理是时间敏感性的,治疗措施包括监护和治疗两大部分,监护措施有普通的重症监护和更高级的血流动力学与脑功能监护,治疗措施包括早期对血流动力学进行优化,维持正常的通气/氧合功能,维持水、电解质和酸碱平衡,脏器功能支持,控制血糖和预防感染及抽搐等^[7]。越来越多的研究显示,轻-中度治疗性低体温对重要脏器功能的保护有重要作用,不仅可改善预后,轻度治疗性低体温还可预防心肌梗死后的再灌注损伤^[8],Hsu 等研究显示,复苏后轻-中度低体温对窒息诱导的心脏骤停动物模型有心脏保护作用,它能稳定血流动力学、改善短期存活率、降低心肌损害^[9]。治疗性低体温可显著缩短院前心脏骤停存活者在 ICU 住院时间和机械通气时间,并可改善神经功能预后和 1 年存活率^[10]。近年来,研究者们将治疗性低体温提前到院前实施,并取得良好的临床效应。Kim 等^[11]通过随机方法,对一组 63 例院外心脏骤停患者回院途中静脉输注 2L 4℃ 的生理盐水,在患者到达医院时共入液 500~2000ml,平均体温下降(1.24 ± 1)℃,患者至院时的平均体温为 34.7℃,此法易行、安全、有效。Kamarainen 等^[12]对院外心肺复苏期间静脉输入 4℃ 林格液,输注速度为 33ml/min,到医院时的平均输入量 14ml/kg,这样可使鼻咽部体温平均降低 2.5℃。法国学者 Bruel 等对一组 33 例院外心脏骤停者在未达到 ROSC 的心肺复苏高级生命支持(ALS)期间,静脉快速输注 2L 4℃ 的生理盐水,平均体温下降至

33.3℃ (32.3 ~ 34.3℃), 达到目标体温的平均时间是 ROSC 后的 16min (11.5 ~ 25min), 除 1 例发生水肿外, 无其他不良反应, 认为此方法是简便易行且安全有效, 与 ROSC 后早期实施低体温相比, ALS 期间实施诱导性轻度低体温可缩短脑缺血损伤的持续时间^[13]。

三、功能恢复: 脑复苏

大脑的独特易损性缘于它对缺血和再灌注反应的耐受性极为有限, 缺血性脑损伤仍是恶劣预后的重要因素, 而心脏骤停后脑损伤是致残和死亡的最主要原因。心脏骤停后, 22.9% 的院内患者和 67.7% 院外患者均因脑损伤导致死亡。Laver 等^[14]对 1998 ~ 2003 年心脏骤停后入住 ICU 的 205 例患者预后进行分析研究, 其中院外心脏骤停 113 例和院内心脏骤停 92 例, 最终死亡共 126 例 (占 61.5%), 46% (占 58 例) 因脑损伤所致。因此, 脑功能的恢复对心肺复苏的最终成败有至关重要的、甚至是决定性的作用, 探讨有效的脑或神经功能保护成为燃眉之急, 也是急救专家学者持续努力的研究课题。几十年来, 研究者们采用全脑缺血的动物模型对许多药物的神经保护作用进行了广泛研究, 如麻醉剂、抗惊厥药、钙钠通道拮抗剂、N-甲基天冬氨酸受体拮抗剂、免疫抑制剂、生长因子、蛋白酶抑制剂和 γ -氨基丁酸激动剂等, 虽然在针对特殊损伤机制的临床前研究中, 某些药物显示出一定的神经保护益处, 但迄今仍然没有一项药物干预措施能在前瞻性的临床试验中被证实能改善院外心脏骤停的预后^[7]。

近 10 多年的重要研究进展之一是对院外室颤性心脏骤停患者使用诱导性轻度低体温治疗, 已经证实轻中度的治疗性低体温可保护脏器功能、改善神经预后和存活率。Fukuda 等^[15]对围手术期脑保护的系统分析, 认为有效处理措施包括: 确保无发热、用胰岛素控制血糖处于正常水平、优化血红蛋白-血氧饱和度、维持正常的动脉血 CO_2 、避免使用糖皮质激素 (没有足够证明其有效性的证据, 临床前的研究发现它对缺血有负性效应)、术后考虑持续的诱导性中度低体温等。2005 版心肺复苏指南已摒弃使用大剂量肾上腺素, 并推荐标准的肾上腺素用量为 1mg, 每次 3 ~ 5min, 但新近的一项随机性前瞻动物试验研究结果, 或许促使我们应从脑保护方面更加谨慎地看待和使用肾上腺素。前瞻性随机动物研究显示, 肾上腺素通过其 α_1 受体激动作用产生脑微循环血流的负性效应, 加重 CPR 期间的脑缺血^[16]。静脉注射肾上腺素

后 (30 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 大脑皮质组织的微循环血流量和血氧分压明显降低、组织 PCO_2 更高, 导致自主循环恢复后的脑缺血加重, 与肾上腺素相比, 使用血管加压素后 (0.4U/kg), 大脑皮质微循环血流更多、组织氧分压更高、组织 PCO_2 更低^[17], 但新近一项纳入 1442 例的大规模随机对照研究发现, 与单用肾上腺素相比, 肾上腺素联合血管加压素并未改善院前心脏骤停期间高级生命支持的预后, 从存活至入院、自主循环恢复时间 (ROSC)、存活到出院或出院时恢复良好的神经功能 4 个方面均无显著统计学差异^[18]。小规模临床观察性研究已初步发现生脉注射液^[19]、醒脑静^[20]等对脑复苏存有益处, 深入研究和发掘祖国医学这个巨大的医药宝库, 或许对脑保护或脑复苏具有重要潜在价值。

心肺复苏是急诊最重要的课题之一, 虽然近 30 多年来取得了不少进步, 但心脏骤停的总体存活率仍相当有限, 深入探讨理想的心肺复苏措施, 包括更广泛地推动目击者现场救治、消除人工呼吸的实施障碍、现场救治时口对口人工呼吸的必要性、心脏骤停后综合征的综合处理以及脑功能的复苏等, 预期在新修订的心肺复苏指南中将有更全面地总结, 当然也需要在细节上作更多的循证医学论证。祖国医学博大精深, 能否在心肺复苏尤其是脑复苏方面有所建树, 有待在更为严密的随机临床对照研究中加以考验。

参考文献

- 1 ECC Committee, Subcommittees, Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 2005, 112 (24 Suppl): IV - 1 - 203
- 2 Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, *et al.* Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *N Engl J Med*, 2000, 342 (21): 1546 - 1553
- 3 SOS - KANTO study group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS - KANTO): an observational study. *Lancet*, 2007, 369: 920 - 926
- 4 Bohm K, Rosenqvist M, Herlitz J, *et al.* Survival is similar after standard treatment and chest compression only in out-of-hospital bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*, 2007, 116: 2908 - 2912
- 5 Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, *et al.* Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*, 2007, 116: 2900 - 2907
- 6 Sayre MR, Berg RA, Cave DM, *et al.* Hands-only (compression-only) cardiopulmonary resuscitation: A call to action for bystander response to adults who experience out-of-hospital sudden cardiac arrest - a science advisory for the public from the American Heart Association.

- ciation Emergency Cardiovascular Care Committee. *Circulation*, 2008, 117: 2162 - 2167
- 7 Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, *et al.* Post - cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication—A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Circulation*, 2008, 118(23): 2452 - 2483
- 8 Holzer M, Behringer W. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest and myocardial infarction. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2008, 22(4): 711 - 728
- 9 Hsu CY, Huang CH, Chang WT, *et al.* Cardioprotective effect of therapeutic hypothermia for post - resuscitation myocardial dysfunction. *Shock*, 2009, 32(2): 210 - 216
- 10 Storm C, Steffen I, Schefold JC, *et al.* Mild therapeutic hypothermia shortens intensive care unit stay of survivors after out - of - hospital cardiac arrest compared to historical controls. *Crit Care*, 2008, 12(3): R78
- 11 Kim F, Olsufka M, Longstreth WT Jr, *et al.* Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out - of - hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation*, 2007, 115(24): 3064 - 3070
- 12 K? m? r? inen A, Virkkunen I, Tenhunen J, *et al.* Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: a pilot study. *Resuscitation*, 2008, 76(3): 360 - 363
- 13 Bruel C, Parienti JJ, Marie W, *et al.* Mild hypothermia during advanced life support: a preliminary study in out - of - hospital cardiac arrest. *Crit Care*, 2008, 12(1): R31
- 14 Laver S, Farrow C, Turner D, *et al.* Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*, 2004, 30: 2126 - 2128
- 15 Fukuda S, Warner DS. Cerebral protection. *British Journal of Anaesthesia*, 2007, 99(1): 10 - 17
- 16 Ristagno G, Tang W, Huang L, *et al.* Epinephrine reduces cerebral perfusion during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2009, 37(4): 1408 - 1415
- 17 Ristagno G, Sun S, Tang W, *et al.* Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*, 2007, 35(9): 2145 - 2149
- 18 Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, *et al.* Vasopressin and epinephrine vs epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*, 2008, 359(1): 21 - 30
- 19 王岚, 马国营, 王璞, 等. 亚低温联合生脉注射液在心肺脑复苏中的应用. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13(4): 222 - 224
- 20 彭伟献, 楼正家, 诸葛丽敏. 中西医结合对脑复苏作用的临床观察. *中国中医药科技*, 2008, 15(4): 310, 314

(收稿: 2009 - 12 - 24)

(修回: 2010 - 01 - 28)

血管内膜氧合在急性呼吸窘迫综合征患者中的临床应用

罗玉生 王力军

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是指在严重感染、休克、创伤及烧伤等非心源性疾病过程中, 肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤造成弥漫性肺间质及肺泡水肿, 导致的急性呼吸功能不全或衰竭。以肺容积减少、顺应性下降、严重的通气/血流比例失调为病理生理学特征, 发病率为 59/10 万。自 1967 年首次被报道以来, 各种治疗如反比通气、高频震荡通气、俯卧位通气或液体通气、吸入 NO 或支气管扩张剂、后期应用糖皮质激素等的临床应用, ARDS 治疗有一定进展, 但 ARDS 的病死率仍在 30% ~ 50% 左右^[1]。血管内膜氧合在此背景下产生, 以期对高病死率的 ARDS 患者带来益

处。本文就血管内膜氧合在 ARDS 患者中的临床应用做一综述。

1989 年 Mortensen 首先提出血管内膜氧合 (intravascular oxygenator, IVOX) 的概念, 其又称为血管内气体交换 (intravascular gas exchangers), 血管内氧合和二氧化碳排除装置 (intravascular oxygenation and carbon dioxide transfer device) 或血管内呼吸支持 (intravenous respiratory assist)。经皮穿刺股静脉、锁骨下静脉或颈静脉, 将一中空的纤维膜氧合器置入上下腔静脉间, 穿过右心房, 在类似肺泡的装置内进行气体交换, 达到清除 CO₂ 和改善氧合的作用。与体外膜氧合 (extravascular membrane oxygen, ECMO) 相比, IVOX 预冲液量、血液接触面积和感染风险有所下降^[2]。IVOX 与机械通气联合应用时可降低呼吸机支持条件, 减少机械通气相关损伤的发生。

作者单位: 056021 河北省邯郸市冀中能源峰峰集团第二医院 (罗玉生); 300052 天津医科大学总医院急诊医疗中心 (王力军)