

· 述评 ·

以生理目标为导向的脑复苏治疗： 从循环重建到精准脑灌注

麦聪 何海威 李欣

广东省人民医院 广东省医学科学院 急诊科, 广州 510080

通信作者: 李欣, Email: sylixin@scut.edu.cn

基金项目: 国家重点研发计划政府间重点项目(2023YFE0114300); 国家自然科学基金区域创新发展联合基金(U24A20652)

DOI: 10.3760/cma.j.cn114656-20251215-00904

心脏骤停救治的临床重心正经历着深刻的范式转移: 从单一追求“自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)”迈向以“脑灌注优化”为核心的精准复苏。流行病学与队列研究一致显示, 无论院外还是院内心脏骤停, 缺血缺氧性脑损伤与循环衰竭是院内死亡的主要驱动因素, 其中脑损伤占据关键比重^[1-3]。这意味着在“自主循环恢复”和“良好神经功能恢复”(CPC 1~2 级)之间, 横亘着一道由“脑血流灌注—组织氧合—细胞代谢”级联失配所构成的巨大鸿沟。

国际复苏指南已开始聚焦这一问题。全球复苏联盟^[4]与美国心脏学会(American Heart Association, AHA)^[5]等机构均强调: 心肺复苏过程的质量控制应以关键生理参数为依据, 例如在按压期间维持足够的动脉血压(尤其是舒张压)和呼气末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide partial pressure, ETCO₂)。在这一背景下, 我国当前脑复苏领域的核心命题在于, 如何将“生理目标—多模态监测—个体化滴定”的理念转化为具有可操作性、可推广度、可评价化的临床路径; 如何以工程学手段量化生理边界, 构建可复制的精准治疗体系, 从而提高神经预后。

1 围骤停期: 基于血流动力学反馈的闭环控制

传统心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)的质量控制常依赖按压深度、频率和胸廓回弹等机械学指标。然而研究表明, 即便采用相同按压参数, 不同患者(如胸肺顺应性和病理状态)产生的血流动力学效应差异仍可非常显著^[6]。这一现象提示复苏策略应从基于经验的“开环”操作, 进

化为基于实时生理反馈为核心的“闭环”控制。也就是说, 以循环和氧合反馈为依据, 不只追求动作“正确”, 更追求灌注“有效”, 并允许按压与通气策略随反馈动态调整。

1.1 循环优化的关键生理阈值

冠状动脉灌注压(coronary perfusion pressure, CPP)是驱动心肌血流的关键动力学变量^[7]。既往研究提示, CPP ≥ 20 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)与 ROSC 发生概率显著相关^[7]。在有创监测条件下, 维持动脉舒张压(diastolic blood pressure, DBP) > 25 mmHg 可作为可操作的生理下限目标(假设右房 DBP 为 10 mmHg, 则主动脉 DBP 至少需 >30 mmHg 方能保证 CPP ≥ 20 mmHg)。基于此, 若监测 DBP < 20 mmHg 可视为需升级策略的危险信号, 此时单纯通过增加按压深度往往无法有效地提高灌注, 应综合考虑血管活性药物或调整按压位置(如采用 3D 按压技术以优化胸腔内负压)以提高有效灌注^[8,9]。在无创或低资源条件下, ETCO₂ 可作为心排血量的替代指标, 其持续 > 20 mmHg 通常提示按压较为有效; 若持续 < 10 mmHg 则强烈预示复苏失败^[10]。这种基于实时生理反馈的调整, 将 CPR 从“开环”操作转变为“闭环”控制, 目标在于提高 ROSC 率及后续生存率。

1.2 通气质量的精细化控制: 压力梯度与流量匹配

通气在 CPR 中的生理影响远不止“气体交换”这么简单, 其核心挑战在于气道峰压与食道下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)之间的生理性失匹配。心脏骤停患者因胸肺总顺应性(Crs)显著降低, 为获得目标潮气量(tidal volume, Vt), 所需驱动压($\Delta P = Vt/Crs$)被迫升高^[11]。而 LES 的开放阈值常在 20~25 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098

kPa), 且在全身缺氧及肌张力丧失时阈值可能进一步降低^[12]。

这构成了一个两难困境:若通气流速过快(吸气时间 $< 1\text{ s}$),则气流阻力产生的瞬时峰压极易突破 LES 阈值,导致胃胀气。胃胀气不仅增加误吸风险、抬高膈肌、进一步降低顺应性,反过来迫使施救者使用更高压力通气,形成“压力递增-顺应性恶化”的恶性循环。与此同时,过度通气导致持续的高胸腔内压,还会传导至右心房,严重削减静脉回流和冠脉灌注压。

现时的围骤停期通气策略需从“经验性捏球”转向“压力-流速双控制”的精细化模式。在可行条件下,施救者可限制吸气流速,将吸气时间延长至约 1 s ,以降低瞬时峰压,确保气道峰压锚定在 LES 开放阈值边界内;并要求在高级气道建立前后,分别利用 ETCO_2 波形反馈与驱动压监测,精准识别通气-按压间的相互干扰,避免肺泡过度牵张和剪切应力。通过在最小的流体力学代价下换取更有效的肺泡通气,从源头上实现阻断“胃胀气-顺应性恶化-循环崩溃”的病理级联。模型研究表明,过快通气($< 0.5\text{ s}$)需要更高压力达到目标潮气量,而过慢通气($> 2\text{ s}$)则延长了气道压高于 LES 阈值的时间,两者均增加胃胀气风险^[13]。本质上,通气应与按压时到达的压力梯度和时间实现精确匹配,以平衡氧合需求与循环灌注。

2 复苏后阶段:多模态监测与工程学解析

ROSC 的实现仅是起点。随后进入复苏后综合征,其中全脑缺血-再灌注损伤是核心病变,表现为“脑休克”:脑血流(cerebral blood flow, CBF)与脑氧代谢率(CMRO_2)的时空解耦^[14]。此时若仅盯住平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)或颅内压(intracranial pressure, ICP),往往只描述“系统压力”,但难以回答“脑灌注是否有效”。因此,复苏后管理应以多模态监测矩阵(脑氧合/脑血流/颅内动力学)重构病理生理变化图景,把“可见”变成“可控”。

2.1 脑氧合与循环监测

近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)监测的局部脑氧饱和度(rSO_2)可视为以静脉成分为主的局部组织氧合信号,对脑灌注/氧合状态具有敏感度。通常成人 rSO_2 正常范围约 $55\% \sim 80\%$,当绝对值 $< 50\%$ 或较基线下降 $> 20\%$ 时提示存在严

重脑缺氧风险^[15]。床旁经颅多普勒超声(transcranial dopplers, TCD)提供大脑中动脉血流速度及搏动指数(pulsatility index, PI),有助于早期识别脑低灌注或脑充血状态,例如 PI 升高常提示颅内压升高、脑顺应性降低^[16]。视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)超声可无创提示 ICP 升高,系统综述示成人 $\text{ONSD} > 5.0 \sim 5.7\text{ mm}$ 与 $\text{ICP} > 20\text{ mmHg}$ 高度相关,更适用于床旁分层与动态随访^[17]。这些无创监测手段共同价值在于:把“脑灌注”从单一压力指标,解构为可多维交叉验证的监测体系。

2.2 从静态到动态耦合:PRx 与 COx 的生物物理学解析

生物医学工程的价值在于能够超越传统“静态平均值”的局限,利用时域分析算法捕捉脑血管自动调节的动态特征。PRx(压力反应指数)与 COx(脑氧合指数)通常基于滑动时间窗(常为 300 s)计算 MAP 与 ICP 或 rSO_2 之间的移动皮尔逊相关系数,以捕捉 $0.003 \sim 0.05\text{ Hz}$ 范围内的慢波血压波动向脑血管的传递效应(即 Mayer 波等慢波),从而近似对脑血管肌源性反应的实时解调^[18-19]。当血压缓慢升高而脑小动脉仍能主动收缩以维持恒定 CBF, ICP/氧合对 MAP 变化不敏感, PRx/COx 接近 0 或为负;当调节受损、脑灌注转为压力被动依赖, PRx/COx 升高并趋近 +1。相较于单次测量,这种动态相关性把脑灌注的控制问题还原为一个工程学问题,即在什么压力边界内仍存在自稳态,超出则进入被动传递。

该技术的临床意义不在于再提出一个统一的“更高 MAP”,而在于通过长时间数据汇总重构出个体化的自调节曲线。一方面识别 U 型关系谷底作为最佳 MAP (MAP_{opt}),另一方面以 PRx/COx ≈ 0.3 等阈值近似界定仍具自调节能力的有效区间。更关键的是提供了从“群体统计学目标”向“个体生理学最优”转变的抓手,并可用“偏离负荷(幅度 \times 时间)”量化患者暴露于压力被动灌注状态的风险暴露。

3 治疗策略:基于生理目标的精准滴定

精准脑复苏的核心在于“滴定”(Titration),以实时生理反馈调节干预强度,使灌注、氧合与代谢达到理想的个体化目标。在当前证据框架下,复苏后血压管理首先强调“避免低血压”并设定安全底线(通常 $\text{MAP} \geq 60 \sim 65$ 或 $\geq 65\text{ mmHg}$),但并

不支持所有患者统一追求固定更高 MAP 作为普适最优。随机对照研究亦提示, 将 MAP 目标固定提高(如 77 mmHg vs. 63 mmHg)并不必然带来更佳结局, 这使“个体化自调节窗口”成为更具生理合理性的优化方向^[20]。

3.1 MAPopt 导向治疗

血压管理应从“阈值达标”转向“贴近个体最优”。若 PRx/COx 提示存在稳定可识别的自调节窗口, 则临床策略宜围绕 MAPopt 进行窄幅滴定, 并以减少低于 MAPopt 一定幅度的偏离负荷为主要控制目标; 若 MAPopt 难以稳定获得或监测条件受限, 则回到以安全底线为框架的策略, 以 rSO₂、TCD 血流速度/PI 及系统灌注线索的多模态一致性趋势共同约束血压上限与药物负荷。一项针对心脏骤停后患者的研究提示, 中位 MAPopt 可高于传统经验阈值, 且死亡患者更长时间暴露于“低于 MAPopt 一定幅度(如 MAPopt 为 5 mmHg)”的状态^[21], 因此偏离负荷较单点 MAP 更能刻画压力被动灌注的风险暴露。在严重颅脑损伤患者中, 个体 CPPopt 目标研究亦提示维持 CPP 在个体最优点附近更可能获得良好转归, 偏离过多(无论高低)均与不良预后相关^[22]。

3.2 优化氧输送与代谢匹配(“THE MANTLE”策略)

脑复苏不仅要关注血压等宏观灌注指标, 还需确保脑氧供需平衡。一端保障充分的氧输送(DO₂), 维持氧饱和度(SpO₂)目标在 92%~98%, 必要时输血使血红蛋白 ≥ 7 g/dL, 以提高动脉氧含量; 另一端, 通过目标温度管理、充分的镇静和抗惊厥治疗来降低脑代谢率, 以减少氧耗^[23]。PaCO₂ 通过脑血管口径调节影响 CBF, 过高可升高 ICP、过低可致脑血管收缩与低灌注; 尽管观察性研究提示其与神经结局可能呈现非线性关联, 但在靶向“轻度高碳酸血症”的随机试验中并未能稳定改善长期神经结局, 因此更稳妥的认识应是避免极端化并在脑灌注/颅内动力学反馈下进行个体化微调^[24]。整体策略是同时从供氧和降耗两端入手维持“灌注-氧合-代谢”三者间的动态稳态, 而非追求单一参数目标的绝对最优解。

3.3 体外心肺复苏术(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR): 从循环替代到脑灌注的工程化重构

ECPR 不应仅被视为难治性心脏骤停的最后防线, 更是实现脑灌注精准调控的高级平台。与传统

CPR 不同, ECPR 赋予临床医师在流体力学层面相对独立地调控血流量与灌注压的能力。通过调整转速与流量改变心输出量, 协同血管活性药物调控动脉压, 从而在满足安全底线的基础上, 使 MAP 更有机会向个体最优区间收敛。更关键的是, ECPR 的膜肺气流量调节可实现对 PaCO₂ 的毫快速、连续调控。但仍需警惕建立初期因其高效的气体交换导致的 PaCO₂ 骤降所诱导的脑血管收缩与缺血性损伤。有报告指出, ECMO 启动后的首日内, 若 PaCO₂ 相对基线下降幅度超过 50%, 颅内出血等神经并发症风险显著增加^[25]。因此, 现代 ECPR 更主张“缓变策略”与多模态反馈闭环: 在脑水肿或高 ICP 风险时避免过度扩张血管, 在低灌注时避免过度收缩, 以 NIRS 与 TCD 趋势滴定 CBF 与 CMRO₂ 的动态匹配。2020 年 AHA 指南提示, 在有条件的中心可考虑 ECPR 作为挽救疗法(Class II b, 水平 C-LD), 前提是能够快速实施并有专业团队支持^[5], 这也提示其疗效高度依赖于时间窗(collapse-to-ECMO time)与系统运行成熟度。综合观察研究与近年的临床试验数据, ECPR 在精选病例中较传统 CPR 显示出更高的生存率与更好的神经预后; ELSO 数据显示, 2000—2016 年间成人 ECPR 出院生存率已稳定在约 30% 量级^[26]。未来随着策略与体系化能力完善, 其价值将由“循环替代”进一步拓展为“精准脑灌注重建”工程化平台。

4 结语

从“十三五”到“十四五”时期, 我国复苏医学正实现从“动作质量”到“生理质量”的范式迁移。前者强调按压深度、频率与充分回弹, 通气要求小潮气量、低压力、避免过度通气; 后者则要求在 CPP、舒张压、ETCO₂ 等指标的实时校准操作, 并在 PRx、Cox、TCD、NIRS、EEG、ICP 等多模态矩阵反馈下调整治疗, 使 MAPopt 偏离负荷、氧输送-代谢匹配与稳态维持成为可追踪的锚点。这不仅是指标体系的更新, 更是实践路径的延伸: 唯有将“生存链”进一步拓展为以神经功能结局为导向的“康复链”, 复苏医学才能实现从“救活”到“救好”的价值意义。以生理为纲、以证据为据、以监测为尺、以滴定为术——这并非修辞, 而是通向脑功能恢复的必由之路。展望“十五五”, 依托于我国组织、工程与数据能力的提升, 应推动“脑复苏”从理念走向可复制的路径与网络化体系, 形成具有

国际可比性且适配本土场景的实践方案。借此，使脑复苏体系建设有望成为下一阶段我国复苏医学从共识走向标准、从经验走向证据的关键抓手。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nolan JP, Sandroni C, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2025: post-resuscitation care[J]. *Intensive Care Med*, 2025, 51(12): 2213-2288. DOI:10.1007/s00134-025-08117-3.
- [2] Laver S, Farrow C, Turner D, et al. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(11): 2126-2128. DOI:10.1007/s00134-004-2425-z.
- [3] Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a “two-hit” model[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 90. DOI:10.1186/s13054-017-1670-9.
- [4] Eisenberg M, Lippert FK, Castren M, et al. Improving Survival from Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Acting on the Call (2018 Update from the Global Resuscitation Alliance) [R]. Copenhagen: Global Resuscitation Alliance, 2018.
- [5] Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2020, 142(16_suppl_2): S366-S468. DOI:10.1161/cir.0000000000000916.
- [6] Bray J, Rea T, Parnia S, et al. Wolf creek XVII part 6: physiology-guided CPR[J]. *Resusc Plus*, 2024, 18: 100589. DOI:10.1016/j.resplu.2024.100589.
- [7] Reynolds JC, Salcido DD, Menegazzi JJ. Coronary perfusion pressure and return of spontaneous circulation after prolonged cardiac arrest[J]. *Prehospital Emerg Care*, 2010, 14(1): 78-84. DOI:10.3109/10903120903349796.
- [8] Sutton RM, Friess SH, Bhalala U, et al. Hemodynamic directed CPR improves short-term survival from asphyxia-associated cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2013, 84(5): 696-701. DOI:10.1016/j.resuscitation.2012.10.023.
- [9] Sung CW, Wang HC, Shieh JS, et al. A novel mechanical chest compressor with rapid deployment in all population cardiopulmonary resuscitation[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 6099. DOI:10.1038/s41598-020-63058-9.
- [10] Morgan RW, Reeder RW, Bender D, et al. Associations between end-tidal carbon dioxide during pediatric cardiopulmonary resuscitation, cardiopulmonary resuscitation quality, and survival[J]. *Circulation*, 2024, 149(5): 367-378. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066659.
- [11] Magliocca A, Zani D, De Zani D, et al. A multimodal characterization of cardiopulmonary resuscitation-associated lung edema[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2024, 12(1): 91. DOI:10.1186/s40635-024-00680-1.
- [12] Gabrielli A, Wenzel V, Layon AJ, et al. Lower esophageal sphincter pressure measurement during cardiac arrest in humans: potential implications for ventilation of the unprotected airway[J]. *Anesthesiology*, 2005, 103(4): 897-899. DOI:10.1097/0000542-200510000-00031.
- [13] Luria O, Reshef L, Barnea O. Analysis of non-invasive ventilation effects on gastric inflation using a non-linear mathematical model[J]. *Resuscitation*, 2006, 71(3): 358-364. DOI:10.1016/j.resuscitation.2006.04.016.
- [14] 李欣, 麦聪. 目标导向的精准脑复苏: 现状与展望[J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(1): 1-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.01.001.
- [15] Takegawa R, Hayashida K, Rolston DM, et al. Near-infrared spectroscopy assessments of regional cerebral oxygen saturation for the prediction of clinical outcomes in patients with cardiac arrest: a review of clinical impact, evolution, and future directions[J]. *Front Med*, 2020, 7: 587930. DOI:10.3389/fmed.2020.587930.
- [16] de Riva N, Budohoski KP, Smielewski P, et al. Transcranial Doppler pulsatility index: what it is and what it isn't[J]. *Neurocrit Care*, 2012, 17(1): 58-66. DOI:10.1007/s12028-012-9672-6.
- [17] Chen WT, Zhang X, Ye XX, et al. Diagnostic accuracy of optic nerve sheath diameter on ultrasound for the detection of increased intracranial pressure in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Biomed Rep*, 2023, 19(6): 103. DOI:10.3892/br.2023.1685.
- [18] Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(4): 733-738. DOI:10.1097/00003246-200204000-00002.
- [19] Panerai RB. Cerebral autoregulation: from models to clinical applications[J]. *Cardiovasc Eng*, 2008, 8(1): 42-59. DOI:10.1007/s10558-007-9044-6.
- [20] Kjaergaard J, Møller JE, Schmidt H, et al. Blood-pressure targets in comatose survivors of cardiac arrest[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(16): 1456-1466. DOI:10.1056/nejmoa2208687.
- [21] Skrifvars MB, Bray J, Hassager C. Optimal oxygen and mean arterial blood pressure targets after cardiac arrest[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(5): 569-571. DOI:10.1007/s00134-023-07018-7.
- [22] Aries MJH, Czosnyka M, Budohoski KP, et al. Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(8): 2456-2463. DOI:10.1097/CCM.0b013e3182514eb6.
- [23] Godoy DA, Murillo-Cabezas F, Suarez JI, et al. “THE MANTLE” bundle for minimizing cerebral hypoxia in severe traumatic brain injury[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 13. DOI:10.1186/s13054-022-04242-3.
- [24] Eastwood G, Nichol AD, Hodgson C, et al. Mild hypercapnia or normocapnia after out-of-hospital cardiac arrest[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(1): 45-57. DOI:10.1056/nejmoa2214552.
- [25] Cavayas YA, Munshi L, Del Sorbo L, et al. The early change in PaCO₂ after extracorporeal membrane oxygenation initiation is associated with neurological complications[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(12): 1525-1535. DOI:10.1164/rccm.202001-0023OC.
- [26] Abrams D, MacLaren G, Lorusso R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(1): 1-15. DOI:10.1007/s00134-021-06514-y.

(收稿日期: 2025-12-15)

(本文编辑: 姜宇婷)