

2015 心肺复苏指南：我们的关注与期待

赵燊 唐万春

回顾《2010 美国心脏协会心肺复苏及心血管急救指南》颁布实施的五年，我们致力于心肺复苏质量的持续改进，看到更多的生命被挽救，也深感现有的急诊救治体系与理想标准的差距。复苏权威专家根据已有的科学证据评估、论证达成共识，形成现有的指南，但它并非是广大临床医务工作者或公众 CPR 普及的完美标准及规范教材。伴随一些较高级别证据的不断发现，反思和争论推动复苏学持续发展，心肺复苏指南的重新修订已成为必然和迫切的需求。

1 低温治疗：统一规范与推陈出新并存

虽然 AHA 指南接受了 2002 年的两项有关低温的随机临床研究结果^[1-2]，并提出对心搏骤停自主循环恢复（return of spontaneous circulation, ROSC）后的昏迷患者采用治疗性低温，至今低温的理论发展仍主要通过观察性研究或专家共识，临床实践中存在着许多问题仍无定论，对低温的具体实施也不断提出新的观点，然而缺乏综合、一致的评价。

我们对纳入低温治疗的标准，需要进一步规范认识。其目的在于能够准确辨认神经功能恢复或存活有望的患者。2010 年的指南推荐，对于室颤或无脉性室速（VF/VT）引起的心搏骤停，低温为复苏后的标准治疗（证据分级，I 级）；对于不能除颤心律失常，治疗性低温亦是理想选择（证据分级，II b 级）^[3]。但后者因可能存在引起心脏停搏的合并症或被目击时间延长，较 VF/VT 导致心搏骤停的预后差，低温治疗的获益仍不明确。对合并终末期疾病、血液系统异常，或近期外伤手术史等病例，也需要制定纳入标准。必须承认，患者的差异性 with 复苏后的治疗及最终结局密切相关^[4]。若标准过严，会失去潜在获益的患者；标准过于宽泛，则会造成医疗资源的浪费。因此，纳入标准必

须高度敏感、适度特异。

接受低温治疗的患者如何进行准确的预后判断，是一项充满挑战的课题。实施低温治疗的患者体内镇静药、止痛药及其代谢产物浓度增加，复苏后 72 h 的 GCS 评分或角膜反射已不再是评估预后的可靠方法，决定性评估至少延迟至复温或撤去镇静止痛药物 72 h 后（心搏骤停 4~5 d 后），并需多次重复。电生理检查作为判断神经功能的重要手段，与损伤类型及程度、低温-复温时程以及记录时机、判断者的经验等因素密切相关。双侧体感诱发电位 N20 波缺失被认为是早期判断预后不良的较可靠指标，受温度影响小^[5]。振幅整合脑电图（amplitude-integrated electroencephalogram, aEEG）记录低温过程出现爆发-抑制（burst-suppression），可能提示预后不良^[6-8]。然而动物实验，却得出不同的结论^[9-10]。此外，低温引起耗氧率降低，微动脉收缩，复苏后微循环的变化与常温组不同。同时笔者发现，短时程低温组复温后的微循环较常温组改善明显，与预后相关^[11]。低温干预与反映复苏结局有关的电生理、微循环等的关系，有待我们进一步探索。

对于 2010 年指南推荐的目标温度，即复苏后核心温度降至 32~34 °C 并维持 12~24 h，因证据分级水平不高，目前研究者仍有激烈争论。Logue 等^[12]发现，大鼠窒息导致心搏骤停复苏后，分别予 33 °C 和 35 °C 干预，两组的神经功能评分和存活神经元的数量相似。为排除体温升高的因素，近期一项多中心随机临床研究将复苏后患者核心温度分别维持于 33 °C 和 36 °C 各 24 h，两组的病死率和远期神经功能评分差异无统计学意义^[13]；其中单中心研究得出，两组的左室收缩功能、炎症反应差异也无统计学意义^[14-15]。可以预测，针对低温治疗的许多环节将不断打破陈规，也促进低温科学向更深入发展。

2 肾上腺素应用：继续使用与客观求证的过渡

肾上腺素作为 ACLS 中重要的缩血管药物之一，在心肺复苏领域被常规使用已 40 多年。虽然

肾上腺素兴奋 α_2 受体,能增加外周血管阻力,提高冠脉灌注压,但同时非选择性激动 β 及 α_1 受体而产生不良反应,使其目前在 ACLS 中的应用仍有争议。

为数不多的研究包括一项临床随机对照试验涉及肾上腺素单用与肾上腺素联合血管加压素的比较^[16],以及两项 meta 分析包括肾上腺素标准剂量与高剂量的比较,及肾上腺素或血管加压素的比较^[17-18]。虽然高剂量肾上腺素或两药联用对院外心搏骤停(out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)患者 ROSC 有潜在优势,但均未能改善出院生存率或远期生存。在没有足够说服力的证据支持或反对肾上腺素或其他缩血管药物,如血管加压素的应用情况下,继续使用可能比准确客观的论证显得更为容易。

此外, Goto 等^[19]回顾性分析了肾上腺素对可除颤和不可除颤两类 OHCA 患者的 1 个月生存率和神经功能影响。该分析肯定了肾上腺素在多种病因导致非心源性心搏骤停的远期效果,但研究者并未将不可除颤的病因进一步分类。这可能成为今后的研究方向之一。

近期两项日本的 OHCA 研究值得一提。一是 Hagihara 等^[20]的非随机前瞻性研究,院外应用肾上腺素降低了 1 个月的生存率和神经功能评分。而对同一数据库的资料回顾分析, Nakahara 等^[21]却得出,肾上腺素增加了 1 个月的总体生存率。因统计方法的差异导致对数据“全或无”的矛盾结论,受到专家的质疑。一项 ACLS 研究发现,有无使用静脉药物并不影响出院生存率^[22]。因此, OHCA 救治或 BLS 培训更应该强调早期高质量 CPR、尽早除颤并减少按压的中断。

目前肾上腺素的临床随机双盲对照试验较少,这可能与伦理学有关。由于患者无意识,研究者只能按照“假设同意”将其纳入,即默认他们完全理解肾上腺素的不良反应,这遭到一些伦理学家的反对。然而,面对严峻的医疗环境,尤其抢救的紧要关头,医务人员解释肾上腺素可能导致弊大于利的未定论,必须慎之又慎。

3 机械 CPR 装置:有效性与安全性的不断追求

2000 年,美国心脏协会和欧洲复苏委员会将 CPR 替代技术和装置的内容纳入指南,进一步推动了机械复苏装置的市场化,根据不同生理学原理设计的按压辅助设备得到了不断发展。大量动物和临床数据显示,机械性 CPR 维持较好的血流动力学,在一些特殊环境下能不间断按压而突显优势。

尽管如此,至今仍无证据支持或反对机械 CPR 装置能常规取代徒手按压。

目前所查文献,仅发表一篇有关 OHCA 患者采用机械与徒手按压效果比较的多中心随机对照试验^[23]。该项试验得出,机械(AutoPulse 复苏仪)组 4 h 存活率及神经功能改善均不如徒手按压组。试验因未获如期结果而提前终止。但随后数据分析,可能是与某个中心对复苏仪的延迟使用有关^[24]。研究者再次进行了大规模 AutoPulse 随机对照试验(CIRC 试验)^[25],我们期待有令人欣喜的结果。

近年来,笔者所在的研究所自行设计出的第三代便携式移动心肺复苏装置(Weil MCC™)结合心泵和胸泵原理,采用按压活塞和全胸包裹式三维按压方式,具有良好的应用前景。动物实验发现,与传统机械装置比较,按压时 MCC 较浅的深度即达到更理想的冠脉灌注压和大脑灌注压;放松时胸腔内负压明显增加,有利于血液回流至心脏,但并不增高颅内压^[26-27]。MCC 改善了血流动力学并提高 ROSC,同时减少复苏带来的损伤,成为机械复苏的新选择。

还有一种机械 CPR 装置, ITD-ACD 复苏仪也值得一提。其原理除了主动按压和主动复张胸廓外,通气设备置入的单向阀在胸腔扩张时能阻止气流进入,明显增高胸内负压,增加回心血量和心排量;而按压阶段,气流可以排出。与标准 CPR 比, ITD-ACD CPR 组改善了出院时神经功能(6% vs. 9%, $P=0.019$),并提高了 1 年生存率(9% vs. 6%, $P=0.03$)^[28]。

探索有效、安全的机械 CPR 装置仍有一段很长的路要走。目前支持 CPR 替代装置能够提高生存的高级别证据较少,但在特殊场合,如在救护车、楼道等转运途中、冠脉介入室、器官捐献手术前的维持阶段等,已被推荐使用。施救者使用前必须全面了解装置的生理学机制、各自的局限性并熟悉操作流程,以减少因操作不当或使用延迟造成的失误。

如何提高心搏骤停患者神经功能良好的生存率是我们不懈的研究方向。建立标准化心肺复苏质控报告系统,有利于促进复苏质量持续改进和科研工作。面对心脏突发事件的现状,我们深感任重道远。2015 年,在现代复苏术迎来 55 岁华诞之际,我们有理由相信它会因新的复苏指南而宛若初生,充满希望。

参考文献

[1] Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic

- hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346 (8): 549-556.
- [2] Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346 (8): 557-563.
 - [3] Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. *Circulation*, 2010, 122 (18 Suppl 3): S768-786.
 - [4] Nichol G, Thomas E, Callaway CW, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome [J]. *JAMA*, 2008, 300 (12): 1423-1431.
 - [5] Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 2: Patients treated with therapeutic hypothermia [J]. *Resuscitation*, 2013, 84 (10): 1324-1338.
 - [6] Rundgren M, Westhall E, Cronberg T, et al. Continuous amplitude-integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (9): 1838-1844.
 - [7] Rossetti AO, Urbano LA, Delodder F, et al. Prognostic value of continuous EEG monitoring during therapeutic hypothermia after cardiac arrest [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (5): R173.
 - [8] Cloostermans MC, van Meulen FB, Eertman CJ, et al. Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: a prospective cohort study [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (10): 2867-2875.
 - [9] Chen B, Song FQ, Sun LL, et al. Improved early postresuscitation EEG activity for animals treated with hypothermia predicted 96 hr neurological outcome and survival in a rat model of cardiac arrest [J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013: 312137.
 - [10] Jia X, Koenig MA, Venkatraman A, et al. Post-cardiac arrest temperature manipulation alters early EEG bursting in rats [J]. *Resuscitation*, 2008, 78 (3): 367-373.
 - [11] Ye S, Weng Y, Sun S, et al. Comparison of the durations of mild therapeutic hypothermia on outcome after cardiopulmonary resuscitation in the rat [J]. *Circulation*, 2012, 125 (1): 123-129.
 - [12] Logue ES, McMichael MJ, Callaway CW. Comparison of the effects of hypothermia at 33 degrees C or 35 degrees C after cardiac arrest in rats [J]. *Acad Emerg Med*, 2007, 14 (4): 293-300.
 - [13] Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (23): 2197-2206.
 - [14] Bro-Jeppesen J, Hassager C, Wanscher M, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C and impact on systemic vascular resistance and myocardial function after out-of-hospital cardiac arrest: a sub-study of the target temperature management trial [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2014, 7 (5): 663-672.
 - [15] Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Wanscher M, et al. The inflammatory response after out-of-hospital cardiac arrest is not modified by targeted temperature management at 33 °C or 36 °C [J]. *Resuscitation*, 2014, pii: S0300-9572 (14) 00693-5.
 - [16] Jacobs IG, Finn JC, Jelinek GA, et al. Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial [J]. *Resuscitation*, 2011, 82 (9): 1138-1143.
 - [17] Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165 (1): 17-24.
 - [18] Vandycke C, Martens P. High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest: a meta-analysis [J]. *Resuscitation*, 2000, 45 (3): 161-166.
 - [19] Goto Y, Maeda T, Goto Y. Effects of prehospital epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest with initial non-shockable rhythm: an observational cohort study [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (5): R188.
 - [20] Hagihara A, Hasegawa M, Abe T, et al. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest [J]. *JAMA*, 2012, 307 (11): 1161-1168.
 - [21] Nakahara S, Tomio J, Takahashi H, et al. Evaluation of pre-hospital administration of adrenaline (epinephrine) by emergency medical services for patients with out of hospital cardiac arrest in Japan: controlled propensity matched retrospective cohort study [J]. *BMJ*, 2013, 347: f6829.
 - [22] Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, et al. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2009, 302 (20): 2222-2229.
 - [23] Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR, et al. Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2006, 295 (22): 2620-2628.
 - [24] Paradis NA, Young G, Lemeshow S, et al. Inhomogeneity and temporal effects in AutoPulse Assisted Prehospital International Resuscitation--an exception from consent trial terminated early [J]. *Am J Emerg Med*, 2010, 28 (4): 391-398.
 - [25] Lerner EB, Persse D, Souders CM, et al. Design of the circulation improving resuscitation care (CIRC) trial: a new state of the art design for out-of-hospital cardiac arrest research [J]. *Resuscitation*, 2011, 82 (3): 294-299.
 - [26] Chen W, Weng Y, Wu X, et al. The effects of a newly developed miniaturized mechanical chest compressor on outcomes of cardiopulmonary resuscitation in a porcine model [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (11): 3007-3012.
 - [27] Xu J, Hu X, Yang Z, et al. Miniaturized mechanical chest compressor improves calculated cerebral perfusion pressure without compromising intracranial pressure during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2014, 85 (5): 683-688.
 - [28] Aufderheide TP, Frascione RJ, Wayne MA, et al. Standard cardiopulmonary resuscitation versus active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with augmentation of negative intrathoracic pressure for out-of-hospital cardiac arrest: a randomised trial [J]. *Lancet*, 2011, 377 (9762): 301-311.

(收稿日期: 2014-11-20)

(本文编辑: 郑辛甜)