

院外心脏骤停预测模型研究进展

王军红 马青变

北京大学第三医院急诊科, 北京 100191

通信作者: 马青变, Email: maqingbian@medmail.com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.03.030

院外心脏骤停 (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) 需要进行紧急处理来挽救生命。全球每年有百万患者发生 OHCA, OHCA 是死亡的主要原因之一, 其发病率和预后在全球范围内差异很大^[1]。尽管在心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR) 及复苏后治疗方面已经取得了很大进展, OHCA 的出院生存率仍仅有 6% 左右^[2]。在资源有限的医院中, 如何使用最低成本产生最大复苏效果是及其重要的。预测评估的重要意义在于避免对可能具有治疗前景的患者不恰当的终止治疗, 同时也避免对无救治前景的患者进行过多无谓治疗。准确评估预后是提高救治效率、改善预后、维持患者尊严和减轻疾病负担的重要方法^[3]。

根据体外生命支持组织提供的数据, 截止 2021 年 4 月, 成人体外心肺复苏 (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR) 已经实施 10 115 例, 能够出院或者等到器官移植者可达 29%^[4]。美国心脏协会心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR) 指南中建议: 在能够快速施 ECPR 的医疗机构中, 对于存在可逆病因的心脏骤停 (cardiac arrest, CA) 患者, 可以为这些患者实施 ECPR^[5]。目标温度管理 (targeted temperature management, TTM) 是 CPR 后仍昏迷的患者的一项重要治疗措施, 能够改善 OHCA 患者的神经预后, 合适的 OHCA 患者均需要该治疗^[5]。但是 ECPR 和 TTM 技术实施复杂, 且医疗消费高额, 临床医生在选择患者时除考虑技术的适应证和禁忌证外, 还需要考虑和评估此类患者的预后, 具有多种不利复苏特征的患者不太可能从积极的侵入性管理中获益。

近年来关于 OHCA 患者预后因素的研究层出不穷, 影响 OHCA 的预后因素包括年龄、目击者 CA、旁观者心肺复苏 (bystander cardiopulmonary resuscitation, BCPR)、无血流持续时间、初始心律以及 CPR 持续时间等。不同预后因素对患者预测的影响效益不同, 目前已有文献评估这些变量的相对权重, 以期能够有效的早期预测并对患者进行危险分层, 帮助指导 OHCA 患者的管理。本文总结近年来文献发表的部分 OHCA 预测模型, 见表 1。

1 院外心脏骤停患者恢复自主循环预测模型

恢复自主循环 (return of spontaneous circulation, ROSC) 代表了早期复苏的即时成功。不同紧急医疗服务 (emergency medical service, EMS) 报告的 OHCA 患者获得 ROSC 率也有很大不同, 这可能与全球范围内 EMS 系统的特点不同相关。Grasner 等^[6]利用德国复苏注册中心 1998—2008 年的 5 471 例 OHCA 患者数据, 提出 RACA 评分, $P(\text{ROSC}) = 1 / (1 + e^{-X})$, X 与如下因素正相关或负相关: 男性 (-0.2); 年龄 ≥ 80 年 (-0.2); 非专业人士目击 (+0.6) 和专业人士目击 (+0.5); 心脏停搏 (-1.1); CA 发生于医生办公室 (+1.2)、医疗机构 (+0.5)、公共场所 (+0.3) 和养老院 (-0.3); 可疑病因为缺氧 (+0.7)、中毒 (+0.5) 和创伤 (+0.6); 专业人员到达的时间 (每分钟 -0.04)。该研究另取 2009 年到 2010 年的 2 218 例患者进行验证, 发现实际 ROSC 率为 43.8%, 预测 ROSC 率为 43.7%, 两者差展无统计学意义。这是专门为德国复苏注册中心开发的第一个质量管理工具, 在其他国家也被用作质量管理工具^[7]。平均的 ROSC 率可作为对比的基础。在操作质量高的 EMS 中心, 观察到的 ROSC 率通常高于预测的 ROSC 率。如果观察到的 ROSC 率低于预测的 ROSC 率, 则提示 EMS 中心的操作质量不佳, 需要进一步进行 CPR 的质量控制。如果进行其他人群的 ROSC 预测, RACA 评分允许在质量管理时将预测 ROSC 和观察到的 ROSC 比较来进行风险调整以调整评分。Liu 等^[8]使用 2009—2012 年几个亚洲国家和地区的成年 OHCA 患者数据对 RACA 评分进行验证。该研究共纳入了 63 059 例患者, 由于该队列 ROSC 率较低 (8.2%), RACA 评分与原始常数回归系数的校准较差。当校正了常数系数以调整亚洲与欧洲 ROSC 率的差异后, RACA 的校准性能显著改善。RACA 评分显示出与德国研究相似的预测评估能力。RACA 评分可以成为评估急救系统的有力工具, 但该方程的常数系数可能需要根据当地的历史数据进行校正。

表 1 本文涉及的院外心脏骤停预后模型简介

第一作者, 发表年份	模型名称	纳入时间	地点	建模样本	研究设计	参数	首要结局	计算方法	验证方法
Grasner JT, 2011 ^[6]	RACA	1998-2008	多中心, 德国	5 471	前瞻性队列研究	性别、年龄 ≥ 80 岁、有目击者、心脏骤停、地点、可疑病因、BCPR、从心脏骤停到专业人员到达时间	ROSC	评分	外部验证
Ji C, 2021 ^[9]	—	2014	多中心, 英国	17 528	回顾性队列研究	年龄、性别、目击者/BCPR、病因、初始心律	ROSC	方程	外部验证
Baldi E, 2020 ^[10]	UB-ROSC	2015-2017	多中心, 意大利, 瑞士	1 962	前瞻性队列研究	性别、年龄、病因、地点、是否有 BCPR、初始心律、EMS 的到达时间	到达医院时生存	评分	内部验证、外部验证
Balan P, 2019 ^[11]	CASS	2007-2015	多中心, 美国	2 685	回顾性分析研究	年龄、目击者心脏骤停、BCPR、在家 CA、初始心律	出院时生存	评分	外部验证
Zhai QR, 2020 ^[13]	—	2014.7-2016.12	单中心, 中国	61	回顾性分析研究	DIC 评分、NSE	出院时生存	回归系数	内部验证
Seewald S, 2020 ^[14]	CRASS	2010-2016	多中心, 德国	7 985	回顾性队列研究	年龄、初始心律、病因、机械心肺复苏、既往无疾病或轻微疾病、使用肾上腺素、使用胺碘酮、到达医院时持续心肺复苏或血压正常、目击者心脏骤停、心脏骤停发生的场所、从心脏骤停到开始 CPR 的时间、心肺复苏持续时间	出院时 CPC	评分	外部验证
Shih HM, 2019 ^[15]	SWAP	2015.1-2017.7	单中心, 中国台湾	852	前瞻性队列研究	初始心律、年龄、目击者 CA、PH	出院时 CPC	评分	外部验证
Shin SM, 2018 ^[16]	FFT	2013.12-2017.8	多中心, 韩国	228	回顾性队列研究	院前出现 ROSC、对光反射固定及心源性病因	28 天 CPC	决策树	外部验证
Goto Y, 2013 ^[17]	—	2005-2008	多中心, 日本	307 896	回顾性队列研究	可电击的初始节律、年龄、目击者心脏骤停和 EMS 人员见证	1 月 CPC	决策树	外部验证

英国学者^[9]使用该国的 OHCA 结局注册系统回顾 2014—2015 年的数据, 共纳入 17 528 例患者数据用于探索模型, 17 078 例患者数据用于验证模型。该研究总结出 2 个模型, 分别是 EMS 在移交 OHCA 患者至医院时能否出现 ROSC 的预测模型和出院时的生存模型, 模型中涉及的预后因素包括年龄、性别、目击者/BCPR、病因、初始心律。生存模型的分辨率和准确性分别为 0.86 和 0.072。

Baldi 等^[10]利用 1 962 例 OHCA 患者的资料探索出预测到达医院时生存的 UB-ROSC 评分, 性别、年龄、病因、地点、BCPR、初始心律、EMS 的到达时间为独立预测因素, 纳入了评分系统。该评分在预测住院时生存率方面表现出良好的分辨率 (AUC 0.83, 95%CI 0.81~0.85)。

2 院外心脏骤停患者出院生存预测模型

Balan^[11]等利用美国休斯顿消防局登记处记录的信息, 评估 OHCA 且获得持续 ROSC 的成人患者的存活出院的可能性, 得出了 CASS 评分。该评分纳入 5 个预后因素, 年龄 >75 岁、无目击者 CA、在家 CA、无 BCPR、非可电击初始心律分别记 3 分、4 分、2.5 分、2.5 分及 8 分, 相加之和为总分。CASS 评分越高, 则患者存活出院的可能性越低。该评分受试者工作特征曲线下面积 (area under curve,

AUC) 为 0.7081。该模型中采用的预测因素具有客观性、二元性和快速获得性的特点, 然而这些指标只是 OHCA 患者复杂情况中的静态快照, 无法反映整个住院过程中的临床演变, 该评分在指导临床管理决策方面的效用可能仅限于初始阶段。PH 值、乳酸、肝肾功能等参数能够评估患者到达医院时脏器的损伤程度。颅脑成像和脑电图可能会进一步提高预测模型的准确性。模型中的这些指标能够使临床医生对患者的预后做出快速判断。

CA 患者体内凝血/抗凝系统、纤溶/抗纤溶系统激活。DIC 能够使脑微循环恶化、缺血缺氧, 从而导致 NSE 升高。识别、检测和治疗 CA 过程中及 CA 后凝血功能紊乱对于提高 CA 生存率非常重要^[12]。Zhai 等^[13]利用弥漫性血管内凝血评分和神经元特异性烯醇化酶 (Neuron specific enolase, NSE) 浓度来评估患者出院生存可能。研究共纳入 61 例患者, 发现 48 h DIC 评分与 24 h NSE 相结合的 AUC 为 0.869 (95%CI, 0.781~0.956), 48 h DIC 评分与 48 h NSE 相结合的 AUC 为 0.878 (95%CI, 0.791~0.965), 48 h DIC 评分与 72 h NSE 相结合的 AUC 为 0.882 (95%CI, 0.792~0.972), 提示可依据 48 h DIC 评分及 3 天内 NSE 对患者预后进行大致判断。

3 院外心脏骤停患者神经功能预测模型

CA 患者家属重点考虑的是患者是否能够神经功能良好的存活,神经功能恢复不良会造成巨大的家庭负担及社会负担,此类患者后续还可能继发其他疾病,如坠积性肺炎、褥疮等,因此良好的神经功能结局至关重要。ROSC 后的神经预测方法包括临床评估、实验室检查和生物标记物等。对于提示不良结局的结果,需警惕假阳性的影响。因为假阳性可能导致有恢复可能的患者终止治疗,建议采用多模式神经预测的策略^[3]。德国学者利用该国复苏注册中心 2010—2016 年 7 985 例 OHCA 患者信息构建出院时神经功能良好的预测模型,称为 CRASS, $P=1/(1+e^{-X})$, X 定义为常数 0.8 与以下变量的和:年龄 61~70 岁 (-0.5)、71~80 (-0.9)、81~90 (-1.3) 和 ≥ 91 (-2.3);初始机械分离 (-0.9) 和心脏停搏 (-1.4);CA 的病因可能的创伤 (-1.1);机械心肺复苏 (-0.3);应用肾上腺素 1 mg (-1.1)、2~3 mg (-1.6)、4~5 mg (-2.1)、6~7 mg (-2.5) 和 ≥ 8 mg (-2.8);无既往疾病 (+0.5) 或轻微疾病 (+0.2);CA 发生于养老院 (-0.6)、工作场所/学校 (+0.7)、医生办公室 (+0.7) 和公共场所 (+0.3);使用胺碘酮 (+0.4);到达医院时持续心肺复苏 (-1.9) 或血压正常 (+0.4) 入院;目击者 CA (+0.6);从 CA 到开始 CPR 的时间 2~9 min (-0.3) 和 ≥ 10 min (-0.5);心肺复苏持续时间 <5 min (+0.6)。训练集的 AUC 为 0.88 (95% 置信区间:0.87~0.89),验证集的 AUC 为 0.88 (95% 置信区间:0.86~0.90)。该模型纳入的病例包括已经获得 ROSC 的患者和入院时正在进行 CPR 的患者。因此可适用于所有患者。该评分允许对预测结果和观察结果进行风险调整比较,以适用于其他医疗中心。该评分并不是分类评分,也不是计算单个患者结果的工具,而是作为医疗质量评估工具,用于调查不同的治疗策略和医疗制度^[14]。如果观察到的某医疗机构实施的 OHCA 患者经治疗后神经功能良好的存活率高于预测的存活率,则说明该医疗机构的治疗效果优于预期。此外,CRASS 还可以用于客观评估某临床治疗措施的效果。例如,OHCA 患者经皮冠状动脉造影后神经功能良好的出院率高于预测率。

Shih 等^[15]构建的 SWAP 评分来评估患者出院时神经功能预后,该评分中有 4 个参数,初始非可电击心律、无目击者 CA、年龄大于 60 岁以及 $pH \leq 7.0$ 各计 1 分,当 SWAP 评分为 4 分时特异性为 97.14% (95% CI 91.62%~100%)。这一评分相对简单,且均使用容易获得的资料。

Shin 等^[16]纳入多个医疗中心注册的 OHCA 患者信息,主要结局为 28 d 神经预后,使用决策树的方法对患者进行

预测判断,院前出现 ROSC、对光反射固定及心源性病因作为节点,在训练集中,该决策树预测神经系统良好预后的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 100% (42/42)、64.0% (119/186)、38.5% (42/109) 和 100% (119/119)。

Goto 等^[17]使用日本火灾和灾害管理局 2005—2009 年的非创伤 OHCA 患者数据,开发出了一个决策树,可电击初始心律、年龄 <70 岁、目击者 CA 和 EMS 人员目击作为节点,将预后结果分为良好、较好、较差、很差 4 组,训练集 AUC 为 0.85 (95% CI 0.85~0.86)。在很差组和良好组中,OHCA1 月后 CPC1-CPC2 的预测率分别为 0.3% 和 23.2%。

OHCA 仍然是一个复杂的问题,需要协调大量资源用于改善生存和预后。OHCA 生存链的各个环节需要紧密连接,从基础生命支持,接下来快速分诊到有诊治能力医院进行后续治疗,并确定可能受益于积极的侵入性治疗的合适患者。及时并适当的选择患者成为 OHCA 患者管理的重要组成部分。风险预测模型在临床工作中具有明显的需求,对患者进行适当分类有助于识别针对特定患者亚群的治疗,从而改善患者管理。目前我国已有学者对心肺复苏的预后因素进行研究,并对预测模型工具进行了初步探索,但仍缺乏高级别研究证据,这可能是今后研究的方向。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, et al. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies[J]. Resuscitation, 2010, 81(11):1479-1487. DOI:10.1016/j.resuscitation.2010.08.006.
- [2] Gräsner JT, Bossaert L. Epidemiology and management of cardiac arrest: what registries are revealing[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2013, 27(3):293-306. DOI:10.1016/j.bpa.2013.07.008.
- [3] Berg KM, Soar J, Andersen LW, et al. Adult advanced life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations[J]. Circulation, 2020, 142(16_suppl_1):S92-S139. DOI:10.1161/CIR.0000000000000893.
- [4] Extracorporeal Life Support Organization. ECLS registry report & International Summary of Statistics[EB/OL]. (2021-10-19)[2021-10-25] <https://www.else.org/Registry/InternationalSummaryandReports/InternationalSummary.aspx>.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会, 中国医药教育协会急诊医学专业委员会, 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识组. 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(3):282-291. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.03.003.

- [6] Gräsner JT, Meybohm P, Lefering R, et al. ROSC after cardiac arrest: The RACA score to predict outcome after out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(13):1649-1656. DOI:10.1093/eurheartj/ehr107.
- [7] Lukas RP, Gräsner JT, Seewald S, et al. Chest compression quality management and return of spontaneous circulation: a matched-pair registry study[J]. *Resuscitation*, 2012, 83(10):1212-1218. DOI:10.1016/j.resuscitation.2012.03.027.
- [8] Liu N, Ong MEH, Ho AFW, et al. Validation of the ROSC after cardiac arrest (RACA) score in Pan-Asian out-of-hospital cardiac arrest patients[J]. *Resuscitation*, 2020, 149:53-59. DOI:10.1016/j.resuscitation.2020.01.029.
- [9] Ji C, Brown TP, Booth SJ, et al. Risk prediction models for out-of-hospital cardiac arrest outcomes in England[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2021, 7(2):198-207. DOI:10.1093/ehjqcc/qcaa019.
- [10] Baldi E, Caputo ML, Savastano S, et al. An Utstein-based model score to predict survival to hospital admission: The UB-ROSC score[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 308:84-89. DOI:10.1016/j.ijcard.2020.01.032.
- [11] Balan P, Hsi B, Thangam M, et al. The cardiac arrest survival score: a predictive algorithm for in-hospital mortality after out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2019, 144:46-53. DOI:10.1016/j.resuscitation.2019.09.009.
- [12] Wada T. Coagulofibrinolytic changes in patients with post-cardiac arrest syndrome[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2017, 4:156. DOI:10.3389/fmed.2017.00156.
- [13] Zhai QR, Feng L, Zhang H, et al. Serial disseminated intravascular coagulation score with neuron specific enolase predicts the mortality of cardiac arrest-a pilot study[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(7):3573-3581. DOI:10.21037/jtd-20-580.
- [14] Seewald S, Wnent J, Lefering R, et al. CaRdiac Arrest Survival Score (CRASS) - A tool to predict good neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2020, 146:66-73. DOI:10.1016/j.resuscitation.2019.10.036.
- [15] Shih HM, Chen YC, Chen CY, et al. Derivation and validation of the SWAP score for very early prediction of neurologic outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Ann Emerg Med*, 2019, 73(6):578-588. DOI:10.1016/j.annemergmed.2019.01.017.
- [16] Shin SM, Kim KS, Suh GJ, et al. Prediction of neurological outcomes following the return of spontaneous circulation in patients with out-of-hospital cardiac arrest: retrospective fast-and-frugal tree analysis[J]. *Resuscitation*, 2018, 133:65-70. DOI:10.1016/j.resuscitation.2018.10.002.
- [17] Goto Y, Maeda T, Goto Y. Decision-tree model for predicting outcomes after out-of-hospital cardiac arrest in the emergency department[J]. *Crit Care*, 2013, 17(4):R133. DOI:10.1186/cc12812.

(收稿日期:2021-09-17)

(本文编辑:张斯龙)

射血分数保留心力衰竭治疗的研究进展

吴尚 李兰 王玉 张玲

浙江中医药大学生命科学院, 杭州 310058

通信作者: 张玲, Email: zhanglingwws@163.com

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82173959); 国家自然科学基金青年项目(81803992);

浙江省自然科学基金探索项目(LY21H270013); 浙江中医药大学校级科研基金项目(2020G30);

浙江省博士后科研项目择优资助(ZJ2020026)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.03.031

作为居于全球致死量首位疾病的心脑血管疾病, 心力衰竭是各种心脏疾病的终末状态, 致死率高, 具有难治愈、易留病根、疗程长等特点, 主要发生于老年人、妇女和肥胖人群, 且是目前心血管疾病最主要的死亡原因。全球每年心力衰竭患病人数约 4 000 万人, 死亡率超过 10%^[1]。根据左心室射血分数大小可分为射血分数降低型心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 和射血分数保留型心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)。HFpEF 约占心力衰竭发生事件总数的

40%~50%, 该比例在 65 岁以上的心力衰竭人群中显著升高, 可超过 70%^[2]。据 2019 年数据显示近 10 年 HFpEF 的发病率增长了 10%^[3]。HFpEF 是由于高血压、房颤、血脂异常等^[4]多种常见原因造成的心肌结构和功能的异常, 使心肌失去原有弹性, 使心室收缩或舒张功能、心脏储备功能发生障碍。心力衰竭作为所有心血管疾病的终末阶段, 可以引发一系列的复杂临床综合征, 主要常见症状表现为疲乏、呼吸困难和液体滞留等^[5]。HFpEF 由于其临床表现的复杂发病机制, 导致其病理及生理学机制尚不明确, 目前也无理想动