

心肺复苏研究的几个热点问题

杨兴易* (第二军医大学长征医院急救科, 解放军急救医学中心, 上海 200003)

[摘要] 心跳骤停具有高发病率、高病死率和家属低接受率的特点, 涉及到经济和社会的一系列问题, 是危重病领域的一个重要课题。复苏学(resuscitation science)是研究导致机体氧输送突然停止或接近停止的病理状态的流行病学、病理生理、发生机制和急救治疗的一门科学, 经过 40 多年的研究, 目前的研究热点集中于复苏后细胞损伤机制、体外除颤的应用、亚低温疗法等方面。这些热点问题的深入研究将对提高心肺复苏成功率和患者生存质量起到积极的作用。

[关键词] 心跳骤停; 心肺复苏; 细胞损伤; 体外除颤; 亚低温疗法

[中图分类号] R 605.974 [文献标识码] A [文章编号] 0258-879X(2004)11-1161-03

Cardiopulmonary resuscitation: current status and future

YANG Xing-Yi* (Department of Emergency, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Critical Care Medicine Center of PLA, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] Cardiac arrest has high morbidity and mortality and is hard to be accepted by family members. It is related to a series of economy and social problems. Resuscitation science is aimed to study the epidemiology, pathophysiology, mechanisms, and management of the sudden states of illnesses or injuries which result in impending or actual cessation of oxygen delivery. After 40 years research, the current hot issues in this area included cell injury, the role of automatic external defibrillation and mild therapeutic hypothermia. Research on these focuses will improve survival rate after cardiopulmonary resuscitation.

[KEY WORDS] cardiopulmonary resuscitation; cardiac arrest; cell injury; automatic external defibrillation; mild therapeutic hypothermia

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2004, 25(11): 1161-1163]

* 复苏学(resuscitation science)是研究导致机体氧输送突然停止或接近停止的病理状态的流行病学、病理生理、发生机制和急救治疗的一门科学。这种病理状态严重影响心、肺和脑的功能, 它是危重病领域的一个重要课题, 复苏学尤其强调其发生机制、全身缺氧的实验和临床研究。这种临床状态通常没有预兆, 影响的人群可以从婴儿到老人, 具有高发病率、高病死率和家属低接受率的特点^[1]。现代心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)技术始于 20 世纪 50 年代末 60 年代初, 经过 40 多年的发展, 医疗技术和设备有了飞速的进步, CPR 技术水平日臻完善, 但心跳骤停(cardiac arrest, CA)患者的存活率并没有显著提高。而且随着医疗技术和设备的进步, 医疗费用逐渐增加, 对于恢复自主循环而神经功能受到损害的患者, 维持其生命给家庭和社会带来了极大的经济和精神负担。但近来通过对 CA 的病因和流行病学调查, 以及 CA 后细胞损伤病理生理机制的深入研究, 使早期体外除颤(automatic external defibrillation, AED)和亚低温疗法得以积极应用, 有望改变这种局面。

1 CA 的病因和流行病学

CA 通常是心律失常的结果。大约 80%~90% 非外伤性 CA 成年患者第 1 个捕获的心电图(ECG)改变是室颤(ventricular fibrillation, VF)。当与 VF 有关的 CA 发生在院外时, 可能与慢性心肌缺血伴随着电活动不稳定有关, 而不是急性心肌梗死。相反, 发生在院内的 CA 大多数经常继发于急性心肌梗死, 或者是严重的多系统疾病综合作用的结果。心室静止、缓慢性心律失常和无脉性电活动(PEA)是这些患者最常见的电节律^[2]。尽管各地报道院内 CA 患者的存活率结果不尽相同, 但总体仍保持在较低水平, 大约 4%~33%^[3]。院外 CA 患者通常预后更差, 仅 1%~8% 的院外 CA 患者能够不遗留神经损害出院。在 CA 发生后 4 min 内进行 CPR 的患者出院率稍高^[2]。Peberdy 等^[4]最近报道了由美国国家心肺复苏登记处按照院内 Utstein 模式统计的全美 207 家医院 14 720 名 CA 患者得出结论: 成人

* [基金项目] 上海市科技发展基金攻关计划(001119019)。

[作者简介] 杨兴易(1949-), 男(汉族), 硕士, 教授, 博士生导师

* Corresponding author. E-mail: xyypfessor@126.com

院内CA发生原因最常见的是心律失常、急性呼吸功能不全和高血压,大约44%的成人院内CA患者能够恢复自主循环,17%存活出院。我国尚没有类似的权威的统计数字。对1995~1999年在长征医院急救科ICU中进行CPR的153例患者的病史资料进行回顾性分析得出结论:发生CA的患者心脑血管疾病比例最高(占28.8%),24h复苏成功率为25.5%,存活出院率为6.5%^[5]。但是由于ICU中危重患者集中,医护力量较普通病房加强,且大多经验丰富、训练有素,呼吸心跳停止的发现和CPR的实施几乎同步,因此复苏成功率较高。限于经济条件和登记制度的问题,院内CA救治的整体情况会比美国更差。

随着医疗技术的进步和人们保健意识的提高,一些过去可能在院外发生CA的患者(如心血管疾病)转移至院内,院内CA的患者人数逐年提高。美国^[3]每年大约有500000患者在住院期间需要进行心肺脑复苏,大约225000患者需要在院外进行CPR,所以院内CPR的患者人数大约是院外的2倍。尽管对院内CA患者存活率有许多研究,但究竟什么才是真正提示预后的因素仍不十分清楚。总的说来,年纪轻、基础疾病少、最先呼吸骤停(如气道梗阻)、室性心律失常和缺血性心脏病、有目击者和自主循环恢复快的患者、低温和药物中毒患者存活率高。而心搏静止、无脉性电活动、没有目击者和同时具有多种疾病者存活率低^[4,6]。

2 复苏后细胞急性损伤机制

细胞是机体结构和功能的基本单元,CPR后多器官的功能障碍实质是急性的细胞损伤。复苏后机体的特点是循环中细胞因子水平、黏附分子和血浆内毒素水平升高,白细胞产生细胞因子调节失衡^[7]。不论导致CA的原因是什么,一旦循环停止,全身各个器官均受到缺血缺氧损伤,启动了复杂的生物体系(最初在细胞,随之在组织、器官,最终整体水平)出现严重的功能障碍。尽管长时间的缺血会导致组织和器官的严重损害,但再灌注所致的损伤可能更严重。这是CA患者涉及到的主要问题,因为成功的CPR会导致整个机体的缺血和再灌注损伤^[8]。线粒体消耗了机体吸入氧气的98%左右,是氧化代谢产生能量的主要细胞器,且普遍存在于真核细胞中(除成熟红细胞外),因此线粒体被看作是真核细胞的“动力工厂”。线粒体功能紊乱必将导致细胞功能障碍,表现为疾病的发生甚至死亡,所以维持线粒体结构和功能的正常是保护细胞功能的必经之路^[9,10]。

在缺血阶段,组织供氧不足本身被认为是组织损伤的最主要原因,线粒体氧化磷酸化过程发生障碍,导致无氧酵解过程成为ATP产生的唯一来源,因此细胞ATP水平下降。在再灌注阶段,血液回流导致进一步损害,尽管再灌注损伤的程度随缺血时间长短而变化,但别的因素也同样影响组织损伤的程度,包括氧浓度、温度、pH值。氧自由基的释放、血液凝集、补体活化产物和缺血过程中产生的细胞因子导致中性粒细胞明显激活,上调了黏附分子的水平,激活的中性粒细胞与内皮受体结合,定位于血管间隙,移位到组织损伤区域。白细胞的黏附是血管内皮损伤的关键步骤,导致微血管通透性增加和血栓的形成。重要的是,缺血再灌注后肠黏膜的损伤导致黏膜屏障通透性增加,内毒素和细菌移位造成广泛的功能障碍。血流中的内毒素和细菌移位加剧组织损伤进而导致多器官功能障碍综合征(MODS)。

在细胞水平上认识CPR后损害,寻找CPR后多器官细胞损伤的临床观察指标,并以此作为CPR后发生MODS的预警指标,可为其防治提供新思路。随着对线粒体研究的不断深入,“线粒体医学”(mitochondrial medicine)作为生物医学研究的全新领域应运而生。它主要指以线粒体为靶位的药物治疗,调节线粒体功能,选择性保护、修复或去除受损细胞,从而达到治疗的目的^[11]。该治疗有助于尽早阻断损害发展的环节,降低抢救代价,提高救治成功率,从而提高经济效益和社会效益。

3 尽早电除颤治疗

大约有80%~90%的CA患者第1个捕获的ECG是VF^[12],因而尽早实施电除颤治疗是提高复苏成功率的有效措施。研究表明^[13],早期电除颤能够减少脑缺氧时间,利于组织器官的灌注,利于神经功能的恢复。成功的电除颤必须有足够电流在短时间内通过胸部终止紊乱的心律,发放足够终止VF的电流,最大限度地减少电击导致心肌损害的危险。CA时心肌损伤可来自CPR本身、急性心肌缺血或心肌梗死。CPR后患者即使未经电除颤,也可表现出心功能的改变,如ECG的ST段改变、心脏标记物水平升高、心脏收缩功能改变、心率变异、体循环低血压等。心肌缺血损伤、延长时间的CPR以及血管收缩药物应用是致心肌顿抑及复苏后各种症状的因素,而心功能障碍也与除颤能量大小相关。故除颤的成功不仅要注意开始的时机和能量,也要注意选择适当方式以求最佳效果和尽可能小的损伤危险性。我们通常以“焦耳(J)”来表示除颤电能量,但所

显示的除颤焦耳数值并不等于通过心脏的电流量。尚无证据表明电能量与电击诱发心脏损伤的潜在危险有关,而相关的是电流量大小,峰值电流往往是心肌损伤危险性最大的因素。美国心脏协会(AHA)与欧洲复苏协会(ERC)建议用“电流作为除颤基本衡量因素”来确认是否给患者发放适宜电击。过去单相波体外除颤显示了有效的结果,而今应用双相波技术在同样能量水平既可改善除颤效果,又可减少致心脏损害的危险^[14]。单相波除颤的最佳电流约在 30~40 A,而双相波则有待进一步研究,但其与单相波比较在相同能量条件下发放的电流较小,峰值电流相差 40%。所以,在选择除颤方案时,必须考虑到不同除颤方式间峰值电流的差别。

4 亚低温疗法

CA 时或之后如伴有体温或脑局部温度的升高会加重脑损伤。人脑缺血损伤如伴有体温升高可使神经系统功能恶化,脑组织的代谢率决定脑局部血流的需求量,体温每升高 1℃,脑代谢率大约增加 8%。有建议在获得复苏后早期应用“选择性脑冷却法”——使脑冷却而不使全身处于低温,脑缺血后低温疗法确实可产生较好的效果。有研究^[15,16]表明,轻度低温(34℃)对于减轻脑缺血损伤有很好的疗效,而且损害作用也较小,可以改善脑损伤后神经系统功能,既可降低脑细胞的耗氧量,又能降低脑组织的基础代谢,提高脑细胞对缺氧的耐受性。实验证明,体温每降低 1℃,脑组织的耗氧量和血流量平均降低 6~7%。将体温维持在 33℃左右,脑组织的耗氧量和血流量可降低 35%左右。另外,低温还可降低颅内压,体温每降低 1℃,颅内压平均下降 5.5%,从而减轻脑水肿的程度。头部降温及全身降温应在 CPR 成功后立即进行。可用冰帽、冰袋置于患者头部和颈部四周。一般主张 2 h 使肛温降至 35℃左右,维持 24 h 左右的低温。但同时发现,选择性脑冷却法在心脏按压时可减少冠脉灌注压,进而减少了心脏的血供,在再灌注期间减少了肠道的血供;也带来了血液黏滞度增加、心排量降低和感染的易感性增加等不利因素。注重复苏后大脑氧合和灌注等问题十分必要,可以最大限度地减少继发性神经损伤的发生,并尽可能地增加整个神经系统康复的概率。最近有研究^[17]表明 MTH 可以改善复苏后肾功能障碍。所以目前治疗方法重点还在于保障重要器官功能,从而确保血流动力学、呼吸及代谢状况的稳定,尽量避免全身低血压状态,避免可能影响脑的自我调节及诱发脑水肿和微血管阻塞的因素等。

[参考文献]

- [1] Becker LB, Weisfeldt ML, Weil MH, et al. The PULSE initiative: scientific priorities and strategic planning for resuscitation research and life saving therapies [J]. *Circulation*, 2002, 105(21): 2562-2570
- [2] Joseph V, Sternbach GL, Marik PE, et al. Cardiopulmonary resuscitation: current status [J]. *Hospital Physician*, 2001, 37(11): 33-40
- [3] Eisenberg MS, Mengert TJ. Cardiac resuscitation [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(17): 1304-1313
- [4] Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: A report of 14 720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation [J]. *Resuscitation*, 2003, 58(3): 297-308
- [5] 杨兴易, 林兆奋, 单红卫, 等. ICU 中心肺复苏结果的五年回顾 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2001, 10(16): 373-375
- [6] Danciu SC, Klein L, Hosseini MM, et al. A predictive model for survival after in-hospital cardiopulmonary arrest [J]. *Resuscitation*, 2004, 62(1): 35-42
- [7] Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a “sepsis-like” syndrome [J]. *Circulation*, 2002, 106(5): 562-568
- [8] Adrie C, Laurent I, Monchi M, et al. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome [J]? *Curr Opin Crit Care*, 2004, 10(3): 208-212
- [9] Watts JA, Kline JA. Bench to bedside: the role of mitochondrial medicine in the pathogenesis and treatment of cellular injury [J]. *Acad Emerg Med*, 2003, 10(9): 985-997
- [10] Ozcan C, Pucar D, Dzeja PP, et al. Mitochondria: Gateway for cytoprotection [J]. *Circ Res*, 2001, 89(9): 744-746
- [11] Weissig V. Mitochondrial-targeted drug and DNA delivery [J]. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*, 2003, 20(1): 1-62
- [12] Bento AM, Cardoso LF, Timeman S, et al. Preliminary in-hospital experience with a fully automatic external cardioverter-defibrillator [J]. *Resuscitation*, 2004, 63(1): 11-16
- [13] Buncha TJ, White RD, Smith GE, et al. Long-term subjective memory function in ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest survivors resuscitated by early defibrillation [J]. *Resuscitation*, 2004, 60(2): 189-195
- [14] Sandroni C, Ferro G, Santangelo S, et al. In-hospital cardiac arrest: survival depends mainly on the effectiveness of the emergency response [J]. *Resuscitation*, 2004, 62(3): 291-297
- [15] 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
- [16] The 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
- [17] Andrea Z, Gere SP, Fritz S, et al. The effect of mild therapeutic hypothermia on renal function after cardiopulmonary resuscitation in men [J]. *Resuscitation*, 2004, 60(3): 253-261

[收稿日期] 2004-09-30

[修回日期] 2004-10-15

[本文编辑] 孙岩