

优化治疗对我院急诊心脏骤停后综合征患者预后的影响

樊菲菲,徐云云,李小亮,高新星,尹文

(空军军医大学第一附属医院急诊科,陕西 西安 710032)

摘要:目的 比较优化治疗和常规 ICU 治疗对急诊心脏骤停后综合征患者预后及生活质量的影响。方法 选取 2012 年 8 月~2016 年 4 月空军军医大学第一附属医院急诊科尚未开展心肺复苏后优化治疗,进行常规 ICU 治疗的院内心肺复苏术后的患者 38 例设为对照组;2016 年 4 月~2018 年 7 月开展优化治疗的院内心肺复苏术后的患者 36 例设为实验组。比较两组患者复苏后心脏及循环功能的恢复程度,神经功能恢复程度,同时对比两组患者肺部感染、心律失常等并发症的发生率。结果 实验组 CI、CO 较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$),PPV 较对照组下降,统计学意义显著($P<0.01$);神经功能恢复程度优于对照组($P<0.01$),实验组患者肺部感染、肾功能衰竭、电解质紊乱、癫痫及心律失常的疾病总发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 对心脏骤停后综合征的患者进行优化治疗,可改善患者神经功能、心脏功能及自主循环的恢复,减少并发症的发生率,对提高生存质量意义重大。

关键词:心脏骤停后综合征;优化治疗;缺血再灌注;靶向体温管理;脉压变异率

中图分类号:R541.7+8

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.21.021

文章编号:1006-1959(2018)21-0079-04

The Effect of Optimized Treatment on the Prognosis of Patients with Emergency Cardiac Arrest Syndrome in our Hospital

FAN Fei-fei,XU Yun-yun,LI Xiao-liang,GAO Xin-xing,YIN Wen

(Department of Emergency,the First Affiliated Hospital of Medical University of the Air Force,Xi'an,710032,Shaanxi,China)

Abstract:Objective To compare the effect of optimized and conventional ICU treatment on the prognosis and quality of life of patients with acute cardiac arrest syndrome.Methods 38 cases of patients after CPR were set as control group when the emergency department of the the first affiliated hospital of medical university of the air force did not carry out optimal treatment after cardiopulmonary resuscitation from August 2012 to April 2016.36 cases of patients after cardiopulmonary resuscitation CPR in our hospital were set as the experimental group from April 2016 to July 2018.The recovery of cardiac and circulatory function and neurological function after resuscitation were compared between the two groups, and the incidence of complications such as pulmonary infection and arrhythmia were also compared between the two groups.Results CI and CO were increased in the experimental group compared with the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$).PVV was decrease compared with control group,the statistical significant was significant($P<0.01$);The recovery degree of neurological function was better than that of the control group ($P<0.01$), and the total incidence rate of pulmonary infection, renal failure, electrolyte disturbance, epilepsy and arrhythmia in the experimental group was lower than that of the control group ($P<0.05$).Conclusion The optimal treatment for patients with post-cardiac arrest syndrome can improve the recovery of neurological function, cardiac function and autonomic circulation, reduce the incidence of complications and improve the quality of life.

Key words:Post-cardiac arrest syndrome;Optimized treatment;Ischemia reperfusion;Targeted temperature management;pulse pressure variation

心脏骤停后综合征(post-cardiac arrest syndrome,PCAS)是心脏骤停患者经过心肺复苏恢复自主循环(return of spontaneous circulation,ROSC)后产生的以急性缺血-再灌注损伤为基础的一系列复杂的病理生理改变,是导致患者死亡的独立危险因素

素,是心肺复苏后关键生存链中的重要一环。随着心肺复苏技术的普及和不断进步,心脏骤停后患者自主循环恢复率已升高到 40%~60%,然而心脏骤停后患者院内复苏成功后发生院内死亡的比率仍高达 70%左右^[1,2],在复苏成功存活的患者中,心脏骤停后综合征患者的死亡率并未减低,本文对比常规 ICU 治疗方案和优化治疗对心脏骤停后综合征患者心脏及循环功能的恢复程度,神经功能恢复程度,各种并发症的发生率,力求探索出对心脏骤停后综合征的最佳治疗方案。

基金项目:军队重大项目(编号:AWS14C003-01)

作者简介:樊菲菲(1987.7-),女,山西运城人,硕士,住院医师,研究方向:中毒、感染及多种急危重症的抢救

通讯作者:尹文(1965.10-),男,宁夏中卫人,硕士,主任医师,急诊科主任,教授、博士生导师,研究方向:心肺复苏、创伤休克、急性中毒、MODS 等疾病的急诊救治

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 8 月~2016 年 4 月空军军医大学第一附属医院急诊科尚未开展心肺复苏后优化治疗之前,进行常规 ICU 治疗的院内心肺复苏术后的患者 38 例设为对照组;2016 年 4 月~2018 年 7 月开展优化治疗的院内心肺复苏术后的患者 36 例设为实验组。本研究经过本院医学伦理委员会研究通过纳入标准:①本实验所研究的患者均符合心脏骤停后综合征这一诊断,接受复苏的时间均 <40 min;②本实验研究均在患者及家属知情并同意的情况下参与研究。排除标准:①年龄 <18 岁;②既往有脑卒中后遗症、痴呆或颅脑外伤手术史者;③既往有精神类疾病史;④既往有严重肝肾功能异常,未经控制的血液系统疾病或恶性肿瘤;⑤妊娠期或哺乳期。对照组男性 22 例,女性 16 例,年龄 21~67 岁,平均年龄 (56.14 ± 2.13) 岁,复苏时间 5~37 min,平均复苏时间 (22.36 ± 1.98) min。实验组男性 19 例,女性 17 例,年龄 27~74 岁,平均年龄 (59.12 ± 1.75) 岁,复苏时间 3~32 min,平均复苏时间 (20.57 ± 3.18) min。两组患者在性别、年龄、复苏时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用 ICU 常规治疗及护理,监测基本生命体征,定期复查血气分析、中心静脉压,根据病情给予不同程度的呼吸循环支持,同时积极抗感染、补液及纠正内环境紊乱等治疗。

1.2.2 实验组 患者进入 ICU 后,立即采用优化血流动力学,呼吸和代谢参数,包括靶向体温管理(targeted temperature management, TTM)和积极的血糖控制,具体如下:①血流动力学目标:制定 6 h 内完成早期液体复苏,液体复苏的目标是:中心静脉压(central venous pressure, CVP)8~12 mmHg,平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)60~80 mmHg, Hb >80 g/L, Lactate <2 mmol/L, 尿量 >0.5 ml/h^[3]。②呼吸支持:对心肺复苏术后无自主呼吸等血气分析提示呼吸衰竭的患者,予面罩或机械通气,维持 PCO₂ 在 35~45 mmHg, PO₂ 在 80~200 mmHg。③靶向体温管理:心脏骤停后,各脏器功能均可受累及,在所有脏器中,心脏受累及的概率高达 90.48%,脑组织受累及的概率为 83.33%,多项研究结果显示,亚低温治疗可有效保护脑组织,减轻脑组织缺血-再灌注损伤^[4,5]。本实验所采取的体温管理策略为参照多个国内外实验中心的体温管理方法,对格拉斯哥评

分 <8 分的昏迷患者,实施了亚低温治疗。具体操作为:用 CoolGard 温度控制系统将患者的体温控制在 32~36 ℃^[6],持续 12~24 h, 24~36 h 后以 0.25~0.5 ℃/h 速度复温,因亚低温可能导致抽搐,密切监测患者意识变化,必要时给予镇静治疗,但不预防镇静。④积极血糖控制参照心肺复苏后指南及多个实验中心的荟萃分析结果,本实验将患者血糖维持在 6.0~8.0 mmol/L,并予动态监测。

1.3 观察指标

1.3.1 循环恢复程度 本文通过每搏/即时/连续无创血压监测技术(continuous noninvasive arterial pressure, CNAP)实时监测患者心输出量(cardiac output, CO)、心脏指数(central index, CI)、脉压变异率(pulse pressure variation, PPV)、反应心脏功能及容量液体复苏程度。

1.3.2 神经功能恢复程度 以 Glasgow 昏迷量表为标准,5 级为死亡,4 级为昏迷,3 级为严重脑功能障碍,2 级为中度脑功能障碍,1 级为脑功能良好;1~2 级为良好神经学结局,3~5 级为不良神经学结局。预后良好率=1~2 级例数/每组总例数。

1.3.3 并发症的发生率 肺部感染、肺水肿、脓毒血症、心律失常、电解质紊乱、癫痫、肾衰竭。并发症发生率=并发症发生例数/每组总例数(存在一个患者出现两种或以上并发症的情况)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,单因素多组间、组内比较采用独立样本 t 检验,计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验比较分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义, $P<0.01$ 表示统计学意义显著。

2 结果

2.1 两组患者心脏功能及循环相关指标比较 实验组 CI、CO 较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$),PPV 较对照组下降,统计学意义显著($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者心脏与循环相关指标对比 $(\bar{x}\pm s, \%)$

组别	CI(L/min·m ²)	CO(L/min)	PPV
对照组	1.97 \pm 0.11	3.44 \pm 0.28	12.21 \pm 2.04
实验组	3.01 \pm 0.64*	5.93 \pm 0.31*	7.96 \pm 1.32**

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.2 两组患者神经功能恢复程度比较 与对照组比较,实验组患者神经功能评定为 1~2 级的比率上升,统计学意义显著($P<0.01$),神经功能评定为 3 级的比率上升,差异有统计学意义($P<0.05$),神经功能评定为 4~5 级的比率下降,统计学意义显著($P<$

表 2 两组患者神经功能恢复程度对比[n(%)]

组别	1~2 级	3 级	4~5 级	预后良好率
对照组	6(15.79)	10(26.32)	22(57.89)	6(15.79)
实验组	14(38.89)**	15(41.67)*	7(19.44)**	14(38.89)**

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 3 两组患者并发症发生率的对比[n(%)]

组别	肺部感染	肾功能衰竭	电解质紊乱	癫痫	心律失常	并发症总发生率(%)
对照组	19(50.00)	6(15.79)	7(18.42)	3(7.89)	2(5.26)	58.33
实验组	10(27.78)*	2(5.56)**	3(8.33)**	3(8.33)	1(2.78)*	30.07

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

0.01),整体预后良好率升高,统计学意义显著($P<0.01$),见表 2。

2.3 两组患者并发症的发生率比较 实验组患者肺部感染、肾功能衰竭、电解质紊乱、癫痫及心律失常的疾病总发生率低于对照组($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

心脏骤停后综合征可分为 4 个阶段:分别是复苏成功后 20 min 内的即刻阶段、复苏成功后 20 min 至 6~12 h 的早期阶段、复苏成功 6~12 h 以上、72 h 以内的中间阶段以及复苏成功 72 h 以上的恢复阶段。在前两个阶段,因缺血-再灌注、窒息缺氧、复苏时机及药物损害等原因可导致心肌细胞功能受损及代谢异常,有研究结果显示,心脏停跳半小时以内即可出现心肌细胞的 Na-K-ATP 酶及 Ca^{2+} -ATP 酶活性明显降低,并在复苏后 2 h 活性降到最低。心脏骤停后,也可因为血管收缩及舒张功能受损,加剧血液动力学异常,故在复苏成功后应立即开始容量支持,尽快恢复心脏功能和循环稳定。本文制定的优化治疗方案为复苏后 6 h 内经过补液、应用血管活性药物等综合治疗,恢复患者的有效循环。在循环评估上,本实验选用 PPV,相较于传统的用来评估液体治疗的静态参数,如 CVP、PAWP,PPV 在预测容量反应性方面明显更有效^[6]。

心脏骤停及循环恢复后,患者脑组织自主调节功能受损,但脑血管仍对血 PCO_2 的变化敏感,但在缺血再灌注阶段,给予患者 100%纯氧吸入后会产生更多的氧自由基;也有研究表明,过度通气后可因 $PaCO_2$ 下降,诱发脑血管收缩,最终导致氧化应激的加剧。因此心脏骤停后要避免过度通气,维持 $PaCO_2$ 在 35~45 mmHg, PaO_2 80~200 mmHg 的水平对心肺复苏后的患者更有益。

在心脏骤停后综合征后两个阶段,因心脏功能和有效循环的逐渐恢复,脑组织损伤和复苏后的神

经系统后遗症逐渐出现^[1]。有研究结果提示,对于院外心脏骤停 ROSC 后收入 ICU 的患者中,死于脑损伤的达 68%,对院内心脏骤停,则占到 23%,同时指出 ROSC 后 ICU 住院患者中只有 30%左右能够存活出院,仅 9%左右存活出院并保留良好的神经功能^[6],故最后两个阶段的预后直接预示着 PCAS 的整体预后。有文献报道,心脏骤停后,各脏器功能均可受累及,在所有脏器中,心脏受累及的概率高达 90.48%,脑组织受累及的概率为 83.33%,多项研究结果显示,亚低温治疗可有效保护脑组织,减轻脑组织缺血-再灌注损伤^[7,8]。多个研究中心前瞻性研究证实,将 PCAS 患者实施亚低温治疗 32~34 °C 持续 12~36 h^[9~11],可显著提供患者的生存率和神经功能的预后,其保护机制可能与亚低温时脑细胞代谢水平降低、氧自由基产生减少、炎症介质的产生减少、炎症反应被下调有关,这些保护最终使得神经系统和心肌细胞的凋亡减少^[12]。本研究优化治疗组的患者,体温被控制在 32~36 °C,持续 12~24 h,并在 24~36 h 后以 0.25~0.5 °C/h 的速度复温。

心脏骤停自主循环恢复后,患者可能因为应激或既往糖尿病病史,出现血糖明显升高,既往多个研究中心研究表明,将血糖控制在 4.5~7.7 mmol/L 能够使患者住院时间、抗生素使用时间、机械通气的时间、住院时间都明显下降^[13],但也有一项荟萃分析,发现严格控制血糖(4.44~7.77 mmol/L)增加了患者低血糖的发生率,也在一定程度上增加了患者的死亡率^[14]。故本实验将患者的血糖维持在 6.0~8.0 mmol/L。

在采用了优化治疗策略后,ROSC 的患者的神经功能和有效循环的恢复程度更高,与对照组比较,实验组 CI、CO 升高,差异有统计学意义($P<0.05$),而 PPV 下降,统计学意义显著($P<0.01$);两组患者神经功能恢复程度比较,与对照组比较,实验组患者神经功能评定为 1~2 级上升($P<0.01$),3 级的比率上升

($P<0.05$), 4~5 级的比率下降($P<0.01$), 整体预后良好率较高, 统计学意义显著($P<0.01$); 在复苏后常见的并发症中, 优化治疗组肺部感染、肾功能衰竭、电解质紊乱、心律失常的概率均明显下降, 整体出现并发症的比率明显低于常规治疗组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 但癫痫发作的概率未见差别, 推测可能的原因是亚低温治疗及血糖控制的过低, 造成神经细胞兴奋性异常。

综上所述, 包括靶向体温管理、容量管理、积极控制血糖在内的优化治疗可明显提高 ROSC 患者的生存质量和器官功能的恢复, 但因 ROSC 后即可出现细胞因子、内毒素、多种炎症因子水平的升高, 故如若心脏骤停后立即恢复自主循环, PCAS 可能不会发生。早期识别心脏骤停和高质量的心肺复苏是预防 PCAS 的关键。

参考文献:

- [1]Randhawa VK, Grunau BE, Debicki DB, et al. Cardiac Intensive Care Unit Management of Patients After Cardiac Arrest: Now the Real Work Begins[J]. Can J Cardiol, 2018, 34(2): 156-167.
- [2]Wiberg S, Hassager C, Stammet P, et al. Single versus Serial Measurements of Neuron-Specific Enolase and Prediction of Poor Neurological Outcome in Persistently Unconscious Patients after Out-Of-Hospital Cardiac Arrest-A TTM-Trial Substudy[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e168894.
- [3]卢中秋, 赵光举. 心脏骤停后综合征治疗策略[D]. 第 17 届世界灾难与急救医学学术会议暨第 14 次全国急诊医学学术年会论文汇编, 2011.
- [4]Cronberg T, Lilja G, Horn J, et al. Neurologic Function and Health-Related Quality of Life in Patients Following Targeted Temperature Management at 33 degrees C vs 36 degrees C After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Neurol, 2015, 72(6): 634-641.
- [5]Gruenewald M, Meybohm P, Koerner S, et al. Dynamic and volumetric variables of fluid responsiveness fail during immediate postresuscitation period [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (8): 1953-1959.
- [6]Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2006, 67(2): 203-210.
- [7]Dallimore J, Ebmeier S, Thayabaran D, et al. Effect of active temperature management on mortality in intensive care unit patients[J]. Crit Care Resusc, 2018, 20(2): 150-163.
- [8]Lee DH, Lee SH, Oh JH, et al. Optic nerve sheath diameter measured using early unenhanced brain computed tomography shows no correlation with neurological outcomes in patients undergoing targeted temperature management after cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2018(128): 144-150.
- [9]Harmon M, van Meenen D, van der Veen A, et al. Practice of mechanical ventilation in cardiac arrest patients and effects of targeted temperature management: A substudy of the targeted temperature management trial[J]. Resuscitation, 2018(129): 29-36.
- [10]Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest[J]. N Engl J Med, 2013, 369(23): 2197-2206.
- [11]Deye N, Vincent F, Michel P, et al. Changes in cardiac arrest patients' temperature management after the 2013 "TTM" trial: results from an international survey [J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(1): 4.
- [12]Hovdenes J, Roysland K, Nielsen N, et al. A low body temperature on arrival at hospital following out-of-hospital-cardiac-arrest is associated with increased mortality in the TTM-study[J]. Resuscitation, 2016(107): 102-106.
- [13]Yamada T, Shojima N, Noma H, et al. Glycemic control, mortality, and hypoglycemia in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(1): 1-15.
- [14]Buchleitner AM, Martinez-Alonso M, Hernandez M, et al. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012(9): CD007315.

收稿日期: 2018-9-6; 修回日期: 2018-9-15

编辑/肖婷婷