

经膈肌下抬挤心脏方法对心脏停搏兔复苏的实验研究

王立祥 丁春侠 李旭 顾彩虹 孙妮 刘亚华

【摘要】 目的 比较标准胸外按压心肺复苏(S-CPR)与经膈肌下心脏按压心肺复苏(D-CPR)对复苏循环效应的影响;评价 D-CPR 用于 CPR 的可行性。方法 健康新西兰白兔 20 只,经呼气末窒息 8 min 造成心脏停搏(CA)模型。随机分两组,每组 10 只,分别实施 S-CPR 和 D-CPR;于窒息前平静 5 min 后开始连续记录升主动脉收缩压(AOS)和舒张压(AOD)、经皮血氧饱和度(SpO_2)、右心房收缩压(RASP)和舒张压(RADP)、心电图(ECG)等直至实验结束;计算升主动脉平均动脉压(MAP)、冠状动脉灌注压(CPP);分别观察两组动物的自主循环恢复(ROSC)率及 6 h 存活率。结果 S-CPR 组有 5 只、D-CPR 组有 8 只动物获得 ROSC (ROSC 率分别为 50% 和 80%, $P=20.05$);S-CPR 组 6 h 存活率为 40%,D-CPR 组为 50%。D-CPR 组复苏 1 min 和 5 min 时 AOS、AOD、MAP 和 CPP 均高于 S-CPR 组 (P 均 <0.05);D-CPR 组复苏 1 min 时 MAP、CPP 分别是其基础值的 54.1%、33.4%,5 min 时为 60.0%、41.8%,而 S-CPR 组复苏 1 min 时 AOS、AOD 为基础值的 37.3%、16.5%,5 min 时为 38.5%、17.1%;且 D-CPR 组 ROSC 后动物血流动力学较 S-CPR 组变化平稳。结论 D-CPR 方法可产生较高的动脉血压和心排量,并能增加实验动物的 ROSC 率和短期存活率,D-CPR 方法优于 S-CPR。

【关键词】 心肺复苏; 膈肌,心脏按压; 兔; 血流动力学; 存活率

An experimental study on cardiopulmonary resuscitation by cardiac massage under diaphragmatic muscle for rabbit with cardiac arrest WANG Li-xiang*, DING Chun-xia, LI Xu, GU Cai-hong, SUN Kun, LIU Ya-hua. * Department of Emergency Medicine, General Hospital of Armed Police Forces, Beijing 100039, China

Corresponding author: DING Chun-xia (Email: dz0606@sina.com.cn)

【Abstract】 Objective To compare the hemodynamic effect of standard-cardiopulmonary resuscitation (S-CPR) and of CPR by cardiac massage under the diaphragmatic muscle (D-CPR), and to evaluate the feasibility of D-CPR. Methods Twenty healthy New Zealand rabbits were randomly divided into two groups; one group receiving S-CPR ($n=10$) and the other group receiving D-CPR ($n=10$). Cardiac arrest was induced by asphyxiation at the end expiration for 8 minutes. After the hemodynamic situation was stable for 5 minutes before asphyxiation, the readings of ascending aorta systolic pressure (AOS) and diastolic pressure (AOD), transcutaneous oxygen saturation (SpO_2), right atrial systolic pressure (RASP), right atrial diastolic pressure (RADP), and electrocardiogram were recorded consecutively to the end of the experiment. The mean arterial pressure (MAP) of ascending aorta and coronary perfusion pressure (CPP) were calculated. The rate of restoration of spontaneous circulation (ROSC) and the survival rate in a short duration of 6 hours were observed. Results Five rabbits in S-CPR group and 8 in D-CPR group were successfully resuscitated and obtained ROSC (50%, 80%, $P=20.05$). Six hours survival rate was 40% in S-CPR group and 50% in D-CPR group. The comparisons between the two groups on AOS, AOD, MAP and CPP respectively showed that at 1 minute and 5 minutes during resuscitation the respective variables were higher in the D-CPR group than that in the S-CPR group (all $P<0.05$). Compared to the hemodynamics before asphyxiation, the MAP and CPP in the D-CPR group increased 54.1% and 33.4% of basic value at 1 minute, and they were 60.0% and 41.8% at 5 minutes, while the AOS and AOD in the S-CPR group only increased by an average of 37.3% and 16.5% at 1 minute, and they were 38.5% and 17.1% at 5 minutes, respectively. After ROSC, the hemodynamic variations of the D-CPR rabbits were more stable than those of S-CPR rabbits. Conclusion D-CPR can provide higher arterial pressure, cardiac output, rate of ROSC and survival rate in a short period than S-CPR can induce, so that D-CPR is superior to S-CPR.

【Key words】 cardiopulmonary resuscitation; cardiac massage under diaphragmatic muscle; rabbit; hemodynamics; survival rate

基金项目:武警总部科研课题(WZ2006032)

作者单位:100039 北京,武警总医院急救医学中心(王立祥,李旭,孙妮,刘亚华);221002 江苏,徐州医学院麻醉系(丁春侠,顾彩虹)

通信作者:丁春侠,Email:dz0606@sina.com.cn

作者简介:王立祥(1957-),男(汉族),吉林省人,教授,硕士生导师,主任医师,Email:wjjw1x@163.com.

目前对心脏停搏(CA)常采用的复苏方法仍然是标准的胸外按压心肺复苏(S-CPR),但此法存在易引发胸肋骨骨折、重要脏器损伤等诸多并发症^[1-3]。开胸心脏按压效果虽好^[4],但其损伤大,术后并发症多且严重。另外,在开腹手术等特殊条件下发生 CA 时,更由于腹腔开放,S-CPR 难以充分发挥

“胸泵”的作用,不能保证重要脏器的血液供应,临床复苏成功率低(约 10%),复苏后患者生存质量难以令人满意^[6]。因此,国内外专家学者进行了多种心脏按压方法的探索,以期获得更好的临床效果,但效果甚微^[6-8]。本研究旨在通过对比经膈肌下心脏按压心肺复苏(D-CPR)和 S-CPR 对复苏前后兔循环功能的影响,为 D-CPR 的临床应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物分组及模型制备:新西兰白兔 20 只,雌雄不限,体重 2.0~3.5 kg,由解放军总医院动物实验中心提供。按完全随机法分成 D-CPR 组和 S-CPR 组,每组 10 只。用氯胺酮与速眠新合剂行诱导麻醉,颈部气管切开插管接呼吸机,左颈动脉和右颈总静脉插管接多功能生理监护仪,监测升主动脉压和右心房压。术中监测心电图(ECG)和经皮血氧饱和度(SpO₂);耳缘静脉置管用于输液、给药。

于呼气末夹闭气管导管导致窒息,ECG 可见明显的心室纤颤(室颤)波形或呈直线,平均动脉压(MAP)<15 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),动脉压差消失或监护仪显示动脉波形为一直线,即为 CA 成功。窒息 8 min 后立即行 D-CPR 或 S-CPR,按压频率为 180~200 次/min;按压的同时用呼吸机辅助呼吸(频率 40 次/min,潮气量 10 ml/kg,吸入氧浓度 0.30);按压 2 min 后给予抢救复苏药品(肾上腺素 0.1 mg/kg,阿托品 0.05 mg/kg);按压 5 min 后,如监护仪上有室颤波,则给予电除颤。

两种心脏按压法的通气方式、呼吸参数、腹部切口、常规抢救给药方式等相同。S-CPR 组按压深度为使胸廓下陷其厚度的 1/3~1/2;D-CPR 组以手掌 3~4 指并拢,经腹部切口插入膈肌心脏位置下方(以指腹前方托无菌纱布,可预防指尖用力不均撕破膈肌),将心脏托起向胸壁方向挤压,幅度 2~3 cm。自主循环恢复(ROSC)判断标准:心电监护示恢复室上性自主心率、MAP≥25 mm Hg 超过 1 min。

1.2 血流动力学测定及处理:动物模型制备完成后,家兔自由呼吸室内空气 5 min,不予任何操作,待血流动力学稳定后,记录升主动脉收缩压(AOS)和舒张压(AOD)、SpO₂、右心房收缩压(RASP)和舒

张压(RADP)、呼吸频率(RR)、心率(HR)为基础值。窒息开始后,每 30 s 记录 1 次升主动脉压、右房压、心电监护、SpO₂,直至动物 ROSC 或按压 30 min 循环未能恢复放弃抢救而结束实验。计算 MAP 和中心静脉压(CVP,近似等于右房平均压(RAP))。

$$\text{冠状动脉灌注压(CPP)} = \text{AOD} - \text{RADP}$$

$$\text{RAP} = 1/3 \times \text{RASP} + 2/3 \times \text{RADP}$$

$$\text{MAP} = \text{AOD} + 1/3 \times \text{AOS}$$

1.3 统计学方法:采用 SPSS 15.0 统计软件,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,时间变化资料的比较采用重复测量数据的方差分析,计数资料采用 χ^2 检验(确切概率法),*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(表 1):两组动物 CA 前体重、AOS、AOD、MAP、CVP、CPP、HR、RR、SpO₂ 等比较差异均无统计学意义(*P*均>0.05),有可比性。

2.2 两组动物 ROSC 情况比较(表 2):S-CPR 组有 5 只、D-CPR 组有 8 只在 5~10 min 内出现 ROSC,差异无统计学意义(*P*>0.05);其中 D-CPR 组有 1 只动物出现室颤波,经两次除颤后获得 ROSC,但仅维持 12 min,余 12 只存活时间均>0.5 h。

表 2 两组动物存活时间分布

组别	动物数	死亡(只)	存活(%(只))			ROSC 率(%)
			≤0.5 h	≤2.0 h	≤6.0 h	
S-CPR 组	10	5	0(0)	10(1)	40(4)	50
D-CPR 组	10	2	10(1)	20(2)	50(5)	80

2.3 两组动物复苏 15 min 内的血流动力学变化:表 3 显示,复苏 1 min 和 5 min 两组间按压频率、CVP 比较差异均无统计学意义(*P*均>0.05);D-CPR 组 AOS、AOD、MAP、CPP 均显著高于 S-CPR 组,差异有统计学意义(*P*均<0.05)。图 1 显示,复苏后两组均显著升高,于 5 min 达峰值后逐渐下降,复苏 1 min 和 5 min 时 D-CPR 组 MAP、CPP 显著高于 S-CPR 组(*P*均<0.05),10 min 和 15 min 时两组间差异无统计学意义(*P*均>0.05)。组内比较,各时间点 AOS、AOD、MAP、CPP 均显著

表 1 两组动物 CA 前基础值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	体重(kg)	AOS(mm Hg)	AOD(mm Hg)	MAP(mm Hg)	CVP(mm Hg)	CPP(mm Hg)	HR(次/min)	RR(次/min)	SpO ₂
S-CPR 组	10	2.9±0.3	77.7±10.9	57.3±11.4	64.6±10.3	3.7±3.1	55.7±10.8	173±21	34±7	0.970±0.013
D-CPR 组	10	2.6±0.4	75.0±4.2	54.0±5.0	60.0±6.5	2.6±2.2	52.4±6.1	171±14	35±5	0.960±0.006

表 3 两组动物复苏 15 min 内血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	动物数	按压频率(次/min)	AOS(mm Hg)	AOD(mm Hg)	MAP(mm Hg)	CVP(mm Hg)	CPP(mm Hg)
复苏 1 min	S-CPR 组	10	188 ± 8	42.1 ± 16.2	15.1 ± 7.3	24.1 ± 8.5	16.3 ± 8.5	9.2 ± 6.6
	D-CPR 组	10	188 ± 7	54.9 ± 10.1 ^a	22.1 ± 7.4 ^a	33.0 ± 5.8 ^a	13.7 ± 3.1	17.5 ± 7.5 ^a
复苏 5 min	S-CPR 组	10	195 ± 17	42.6 ± 10.7	16.1 ± 9.7	24.9 ± 8.4	17.9 ± 5.8	9.5 ± 8.2
	D-CPR 组	10	186 ± 7	57.0 ± 10.0 ^a	25.5 ± 9.1 ^a	36.0 ± 8.7 ^a	13.6 ± 3.1	21.9 ± 9.7 ^a

注:与 S-CPR 组比较,^a $P < 0.05$

低于基础值(P 均 < 0.05)。各组 AOS、AOD、MAP、CPP 在复苏 1 min、5 min 时与基础值的比值变化见表 4。

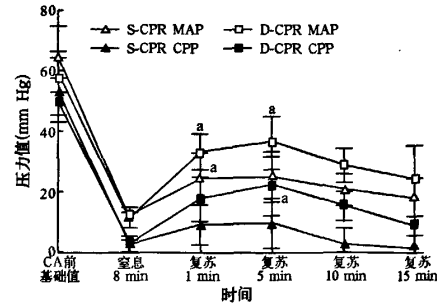


图 1 两组动物复苏 15 min 内血流动力学变化

表 4 不同复苏时间点动物各指标与其基础值的比值

时间	组别	动物数	AOS	AOD	MAP	CPP
复苏 1 min	S-CPR 组	10	52.9%	26.4%	37.3%	16.5%
	D-CPR 组	10	73.2%	40.9%	54.1%	33.4%
复苏 5 min	S-CPR 组	10	55.3%	28.1%	38.5%	17.1%
	D-CPR 组	10	76.0%	47.2%	60.0%	41.8%

图 2 显示,ROSC 后即刻,S-CPR 组 MAP 和 CPP 均显著高于 D-CPR 组,其后两者逐渐接近,且 D-CPR 组 ROSC 5 min 后 MAP 和 CPP 变化都较为平稳,在监护维持阶段多巴胺用量也较少。

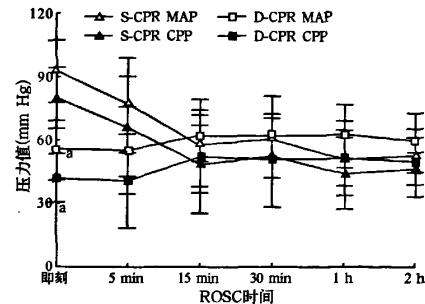


图 2 两组动物 ROSC 后血流动力学变化

2.4 并发症:尸解显示,S-CPR 组动物有 1 例出现肺水肿;2 只并发多根肋骨骨折,其中 1 只伴有肝破裂。D-CPR 组有 1 只因直接掌指按压膈肌而出现抬

挤按压膈肌部位撕裂,后改抬挤膈肌部位加垫纱布按压未再出现类似情况。

3 讨论

3.1 血流动力学变化分析:一直以来国内外对临床 CA 后行 CPR 多采用 S-CPR 方法。但实验研究和临床实践显示,进行 S-CPR 后,有些患者重要脏器的血液灌注情况并不十分理想,且复苏成功率始终在 30% 以下,其原因可能与复苏期间所能获得的灌注压和血流量低有关^[7,9-10]。

本研究显示,复苏 1 min 和 5 min 时 D-CPR 组 AOS、AOD、MAP、CPP 均明显高于 S-CPR 组,但在 10 min 和 15 min 时两组间 MAP、CPP 比较差异均无统计学意义。提示在复苏早期(5~10 min 内),D-CPR 方法能获得较好的血流动力学效果,有利于心脏的血液灌注;复苏 5~10 min 后,可能随心脏缺血、缺氧时间延长,心肌顺应性降低,致使心脏按压效果随之降低,复苏效果也降低;可能也与本实验中复苏 5~10 min 后相继有动物获得 ROSC 而致使样本量减少有关。组内比较显示,两组复苏 1 min 时 MAP、CPP 值与 5 min 时比较差异无统计学意义,但两组仍明显低于基础值。D-CPR 组 MAP、CPP 在复苏 1 min 时分别达到基础值的 54.1%、33.4%,复苏 5 min 时分别达到基础值的 60.0%、41.8%,提示 D-CPR 能产生比 S-CPR 更好的血流动力学效应,更有利于复苏期间的心脏血液灌注,这可能是本实验中 D-CPR 组获得较高复苏成功率的原因。我们在临床中也观察到,对肝移植术和上腹部手术(如肝、胆、胰、脾手术)中发生 CA 的患者,利用腹部原有切口,采用经膈肌下将心脏挤压向胸骨的方法进行 CPR,效果良好,并发症少^[5,11]。

本研究中可能因为样本量较小,两组间 ROSC 率差异无统计学意义。本研究还显示,复苏 5 min 后 MAP、CPP 均呈下降趋势,这可能与随着心肌缺血、缺氧时间的延长,使心肌顺应性降低有关。

3.2 D-CPR 的机制探讨:本研究显示,复苏期间 D-CPR 组 AOS、AOD、MAP、CPP 均较 S-CPR 组显著升高,证实了经膈肌下抬挤心脏的方法能迅速

建立有效人工循环支持,维持有效血液循环,保证重要器官在一定程度上血液灌注。其机制可能是,心脏的解剖位置前为胸骨,下抵膈肌,后靠脊柱,心包限制,心脏左右制动,但是心脏缘于膈肌的一面具有一定活动度^[6]。膈肌上移,胸腔容积相对变小致胸腔内压升高发挥了“胸泵”作用,亦提高了心排血量。当操作者掌指回位,压下的膈肌回缩致胸腔容积相对变大,胸腔内压降低,使静脉血回流至心脏,如此有节奏地经膈肌下抬挤心脏,而代替心脏自然搏动,以达到维持血液循环的目的。

综上所述,D-CPR 方法的效果优于 S-CPR 方法,为临床推广采用 D-CPR 提供了一定的实验依据。但由于临床上情况千变万化,本实验采用的是实验动物,并不能完全真实模拟临床情况,本实验结果尚有待进一步的大量实验及临床进行验证。

参考文献

- [1] 同柏刚,赵晓光.胸外按压心肺复苏机制及研究进展[J].西北国防医学杂志,2002,23(3):213-215.
- [2] 王丽娟,葛在吉,冯淑华.徒手胸外心脏按压复苏法的进展[J].中国危重病急救医学,2003,15(5):311-313.
- [3] Hoke RS, Chamberlain D. Skeletal chest injuries secondary to cardiopulmonary resuscitation[J]. Resuscitation, 2004, 63(3): 327-338.
- [4] Benson DM, O'Neil Brian, Kakish E, et al. Open-chest CPR improves survival and neurologic outcome following cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2005, 64(2): 209-217.
- [5] 王立祥,李威,刘振文,等.经膈肌下抬挤心脏急救肝移植术中中心搏骤停循环支持方法[J].中国危重病急救医学,2004,16(11):702.
- [6] Nozari A, Rubertsson S, Gedeberg, et al. Maximisation of cerebral blood flow during experimental cardiopulmonary resuscitation does not ameliorate post-resuscitation hypoperfusion[J]. Resuscitation, 1999, 40(1): 27-35.
- [7] Smith T. Alternative cardiopulmonary resuscitation devices[J]. Curr Opin Crit Care, 2002, 8(3): 219-223.
- [8] 郭成军,胡大一.心肺骤停急救术的新进展[J].当代医学,1998,4(1):87-95.
- [9] ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care[J]. Circulation, 2005, 112(24 Suppl): N1-203.
- [10] Safar P, Behringer W, Bernd W B, et al. Cerebral resuscitation potentials for cardiac arrest[J]. Crit Care Med, 2002, 30(4 Suppl): S140-144.
- [11] 白云峰,孙彪.经膈肌下心脏按压在上腹部手术中心脏骤停的应用[J].邵阳医学院学报,1999,18(1):53.

(收稿日期:2008-03-07 修回日期:2008-08-20)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

重组人促红细胞生成素抑制脂多糖诱导的大鼠血管低反应性

促红细胞生成素(EPO)是一种缺氧诱生的激素,为骨髓正常造血所必需。重组人EPO已广泛用于治疗慢性肾功能衰竭和恶性肿瘤引起的贫血。此外,EPO能减轻失血性休克、内脏动脉阻断性休克引起的器官损伤,保护缺血/再灌注后心脏功能。EPO受体广泛分布于心血管系统,包括内皮、平滑肌、心肌和其他类型的细胞,EPO对于非造血系统的作用也越来越多的被承认,血管可能是EPO的一个生物靶点。最近英国研究人员经过实验试图证明EPO通过改变血管功能障碍和降低血管反应性而在感染性休克中发挥保护作用。他们先静脉用脂多糖(LPS, $8 \times 10 \text{ U/kg}$)给大鼠制模,于制模前30 min及制模后1 h和3 h静脉注射EPO(300 U/kg);采用体内和体外(主动脉环)实验评估血管反应性,采用蛋白质免疫印迹法分析大鼠主动脉诱生型一氧化氮合酶(iNOS)、细胞间黏附分子-1、多聚(三磷酸酰苷)核糖聚合酶、Bcl-xL和Bcl-2的表达。研究结果显示:EPO能显著改善LPS诱导的血管低反应性和血管内皮功能障碍,同时能抑制内毒素血症大鼠主动脉iNOS、细胞间黏附分子-1及多聚(三磷酸酰苷)核糖聚合酶表达增加,抑制内毒素引起的Bcl-xL和Bcl-2表达减少。研究人员认为,EPO对于非造血系统具有重要影响,能保护损伤后器官和组织,可能有助于治疗感染性休克。

白慧颖,编译自《Shock》,2008-10-06(电子版);胡森,审校

高动力性脓毒性休克猪模型中连续血液滤过对心肌复极化的影响

脓毒症被定义为感染引起的机体反应,表现为全身促炎和抗炎介质的过度产生和释放。普遍认为连续性血液滤过是有效的治疗方法,能清除血液中的炎症介质。但有报道认为,血液透析和血液滤过会引起心脏电生理学参数的变化,增加心律失常的危险性。捷克科研人员最近研究了脓毒症对猪心脏电生理学参数的影响,以及血液滤过对脓毒症的改善作用。实验采用了排泄物致腹膜炎诱导脓毒症猪模型,持续观察22 h,最后10 h给予常规或高容量血液滤过,记录腹膜炎诱导前和诱导后22 h的心电图。结果发现,脓毒症动物RR、QT和QTc同期显著缩短,血浆白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平升高。高容量血液滤过能降低脓毒症引起的TNF- α 升高。实验终点处死动物后分离心室组织,检测其动作电位。脓毒症样本所有刺激周期中,动作电位持续时间均显著缩短,而常规和高容量血液滤过导致动作电位持续时间缩短更加明显。TNF- α 对体外动作电位持续时间无明显影响。因此研究者认为,在此与临床相关性较强的高动力性脓毒性休克猪模型中,脓毒症及连续性血液滤过治疗均引起心肌复极化时间缩短,但连续性血液滤过不会引起室性心律失常发生率的升高。TNF- α 和IL-6不是动作电位时间变化的影响因素。

李响,周国勇,编译自《Crit Care Med》,2008-10-17(电子版);胡森,审校