

心搏骤停复苏后挑战的新对决

沈洪

国际复苏联盟、美国心脏协会及相关机构不久前在《循环》杂志上联合发表了“心搏骤停后综合征(PCAS)”的专家共识,它对指导心肺复苏(CPR)后的临床实践颇有借鉴。目前,关于急性冠脉综合征(ACS)的各类防治研究已开展得如火如荼,而对照经 CPR 后起死回生者却有多数最终死亡。新近英国开展的一项 24 132 例收入重症监护病房(ICU)心搏骤停患者的调查结果表明,住院病死率仍为 71%。有预测,若能将 CPR 的最终存活率从目前的 5% 增至 20%,则每年增加的获救人数将相当于 2 倍死于交通事故的人数,10 倍死于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染的人数。CPR 后艰难而复杂的问题仍挥之不去地困惑着人类。

1 PCAS 新概念的提出

自从 20 世纪 50 年代末现代 CPR 技术开创以来,历经了大半个世纪的医学实践与理论探讨,虽然有了令人鼓舞的学术成就,但复苏后自主循环恢复(ROSC)患者的总体预后并未得到明显改善,院内病死率在 55%~67%。早在 1970 年, Vladimir Negovsky 医生就提出复苏后 ROSC 实际是全身缺血/再灌注损伤的病理生理状态,称之为 PCAS。心搏骤停导致全身长时间的完全性缺血,而机体在复苏成功后相继进入更复杂的新的病理生理过程。由于早期预测病理变化的可靠方法有限,以及新的干预疗法的确切性未能阐明,从而使改善 PCAS 的方案未能较好地优化组合。基于对心搏骤停复苏后状态尚存在很大的认识缺陷,奈何复苏功败于垂成。由国际多个著名相关学会的代表性专家形成的学术共识,将心搏骤停后的异常病理状态命名为 PCAS,目的是明确今后深入研究的方向,以改善复苏患者的临床预后。

传统的心搏骤停复苏统计方法是基于 Ustein 模式,其根据患者复苏后 ROSC、入院及出院存活率设置观察终点。然而更具有实际意义的方法却是分析不同复苏阶段死亡结果的报告,这样便于总结不同研究结果的差异,也包括复苏后干预治疗效果的差异。复苏后时间阶段被定义为:①即刻,为 ROSC<20 min,此阶段可在现场、转运途中或急诊期间。②早期阶段,为 ROSC 20 min 至 6~12 h,早期阶段组织器官损伤有限,实施干预措施可能最为有效,此阶段主要集中在器官支持方面。③中间阶段,为 6~12 h 至 72 h,此时期组织器官损害仍在继续,应采取积极的特殊治疗。④超过 3 d 则为恢复期,此阶段对预后能获得更可靠的预测性。因此,如能把握不同时机进行有效的干预治疗,对降低病死率、改善临床预后是必要的。

2 PCAS 隐藏的病理玄机

据分析,PCAS 死亡居高的原因主要有:①心搏骤停后脑损害是死亡的常见原因,院前发生心脏停搏的患者被送到医院后最终死于脑损伤的高达 68%。造成死亡的原因是神经元的过激反应,以及细胞死亡信号通道的激活,使选择性易损神经元在 ROSC 后数小时或数日内出现变性、退化,以至坏死。在 ROSC 的最初数分钟内会出现脑灌注压升高和脑血管自动调节障碍,从而导致脑水肿与缺血性神经变性。而在再灌注的初始阶段,过度氧供也会加剧脑损伤。②心搏骤停后的心肌损害表现为 ROSC 后一过性的心功能障碍,可出现弥漫性心肌运动减弱(心肌顿抑),临床表现为心律失常、低血压与心排量降低。这些心功能不全往往是可逆的,72 h 后可得到明显改善。③全身性缺血/再灌注损伤机制致使在心搏骤停与复苏过程产生氧供与氧耗障碍,ROSC 后仍持续存在组织氧供不足,由此引起内皮系统激活与全身炎症反应综合征(SIRS)、多器官功能障碍甚至衰竭,相继出现血管调节受损、高凝状态、肾上腺功能受抑、感染易感性增加等。组织缺氧及全身炎症过度反应使机体部分组织细胞不可逆启动死亡程序。④心搏骤停也可使原发疾病进一步恶化。

3 PCAS 的主要干预策略

对 PCAS 的早期处理更应注重其时效性,特别强调时间对干预策略的作用。

3.1 主要的监护内容包括:①一般监护,如动脉导管、连续心电监护、中心静脉压(CVP)、中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)、体温、尿量、动脉血气、血清乳酸、电解质、血常规、X 线胸片;②高级血流动力学监测,如超声心动图、心排量(无创或有创性监测);③大脑监护,如脑电图、CT、磁共振成像(MRI)。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.06.001 作者单位:100853 北京,解放军总医院急诊科

3.2 血流动力学的早期治疗目标:目前较理想有效的证据认为,PCAS 早期的治疗目标是平均血压(MBP) 65~90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),CVP 8~12 mm Hg,ScvO₂>0.70,尿量>1 ml·kg⁻¹·h⁻¹,血清乳酸浓度正常或偏低,而血红蛋白浓度目标尚未确定。

3.3 氧合与通气:由于过度供氧可致过氧化应激,损伤缺血后神经元,故 ROSC 后 1 h 内给纯氧的患者比调整吸入氧浓度(FiO₂)使氧饱和度(SaO₂)为 0.94~0.96 的患者神经系统预后更差,所以,应该用调整 FiO₂ 来达到适当供氧目标。有研究显示,过度通气使脑动脉收缩而致大脑缺血具有潜在的损害,过度通气会增加胸内压,使心排量降低。采用的肺保护策略会导致高碳酸血症,这对复苏后患者可能也有害,应根据动脉血气分析值来调整至正常的动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)水平^[1]。

3.4 循环支持:PCAS 表现为血流动力学的不稳定状态,如心律失常、低血压、低心排量。心律失常可通过维持电解质水平、电击转复及药物治疗等纠正。低血压的有效干预措施是静脉补液改善右心室的充盈压。一项研究显示,PCAS 患者第一个 24 h 补晶体液量达(3.5±1.6)L 时,可使 CVP 达 8~12 mm Hg^[2]。如补充容量仍未达到血流动力学目标,应使用血管活性药如升压药。如果补足容量和已使用血管升压药后还不能恢复组织灌注,要考虑使用机械循环辅助设备如主动脉内球囊反搏术。

3.5 ACS 的处理:对 ST 段抬高型心肌梗死致 PCAS 患者应立即做冠状动脉造影,有指征者可做冠状动脉介入治疗(PCI),如不能做 PCI 者可考虑行溶栓治疗。

3.6 亚低温治疗:有证据认为,轻度亚低温是一项有效的疗法,对 PCAS 无意识的成人患者需降温至 32~34℃,并持续至少 24 h。开始降温采用迅速静脉注射冰凉的 0.9%生理盐水或林格液(30 ml/kg)的方法,使用镇静剂或神经肌肉阻滞剂以对抗寒颤,推荐使用缓慢的复温(0.25~0.50℃)。在第一个 72 h 内的发热要用退热药治疗,同时注意癫痫的控制与预防。

3.7 需要注意的问题:最近研究显示,PCAS 患者血糖浓度最好控制在 8 mmol/L 以下目标范围。尚无充分证据表明使用任何神经保护药能减少 PCAS 患者的脑损伤;也无有效证据证实糖皮质激素能改善 PCAS 的远期预后。患者因吸痰或机械通气而导致肺炎可能是 PCAS 昏迷患者最重要的并发症,与其他插管患者相比,PCAS 第一个 48 h 发生肺炎的危险性显著增加^[1]。

4 对 PCAS 预后改善的思考

大多数 PCAS 患者会有持续的意识障碍,部分为植物状态。最近一项研究显示,根据神经系统检查和诊断模式来预测结果,将影响临床医师和患者家属对撤除患者生命维持时间的抉择。不良预后评价的预测方法包括:患者在心搏骤停和 CPR 时的临床表现、病情程度、神经系统检查、电生理检查、生化标记物及神经影像学检查等。尽管亚低温治疗可能影响 PCAS 神经功能的预后,但还需要改进其应用及监测方法,以便追踪脑损伤的变化和对治疗的反应。

纵然,提出了 PCAS 的新概念,从理念上更明晰了复苏后相关问题的研究领域,但许多影响复苏成功的因素和治疗效果却未能得以确定。从更深入的思维层面去认识,另辟蹊径去寻找解决问题的办法,需要深入认识心搏骤停与复苏过程中病理生理变化与干预措施作用的可逆变化机制。通过改善机体某种过度应激状态,使组织细胞启动死亡程序得以抑制,不仅限于改善 CPR 时间和质量因素,更应从机体循环、氧合、代谢状态去均衡干预线粒体的能量耗竭、细胞死亡信号通路激活、凋亡程序启动等过程。应从哲学意义上认识生命过程中物质能量变化的时空转换规律,即由时间决定复苏的成败,随生命空间状态变化而转变时间形态,多维时空复杂的变化会影响到生命时间的延长或缩短。目的是使限制复苏成功的时间窗得以扩展,即用充分的空间换取有效的时间^[2]。

参考文献

- [1] Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication, a consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, Inter American Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation*, 2008, 118(23):2452-2483.
- [2] 沈洪. 心肺复苏中时空转换的意义. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(12):705-706.

(收稿日期:2009-04-23) (本文编辑:李银平)