

## · 研究报告 ·

## 山莨菪碱对心搏骤停猪呼气末二氧化碳分压及复苏效果的影响

周满红 张维 刘亚华 张杰 代正 沈洪

心肺复苏(CPR)成功与否与复苏前冠状动脉(冠脉)血流灌注直接相关。肾上腺素可增加冠脉灌注压(CPP),但是冠脉血流以及心肌组织和细胞的血液供应并未因此而增加,相反肾上腺素还可使微循环血流灌注减少或停止,从而不利于CPR<sup>[1]</sup>。文献报道山莨菪碱可增加冠脉血流量,改善微循环<sup>[2]</sup>。有实验证实山莨菪碱能解除冠脉微循环痉挛,明显减少心肌梗死面积,增加心肌局部血流量,改善心功能等<sup>[3]</sup>。还有实验研究提示,山莨菪碱可通过扩张血管,增加冠脉血流量,改善其微循环,明显提高心室纤颤(室颤)阈值,并增强心肌细胞的电稳定性<sup>[4]</sup>。本课题组既往研究提示,山莨菪碱对CPR有促进作用<sup>[5]</sup>,因此设想在CPR过程中将山莨菪碱与肾上腺素联合使用以减轻肾上腺素对CPR的负面作用,从而达到提高复苏成功率的目的。故本研究拟观察肾上腺素联合山莨菪碱对心搏骤停家猪呼气末二氧化碳分压( $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ )、电除颤次数、自主循环恢复(ROSC)率及复苏成功率的影响。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物及主要药物:**3~4月龄雄性健康家猪18只,体重(25.0±1.2)kg,由解放军总医院动物实验中心提供。盐酸肾上腺素注射液为天津药业集团新郑股份有限公司生产(批号1111151),山莨菪碱注射液为天津金耀氨基酸有限公司生产(批号1109261)。

**1.2 动物分组:**按随机数字表法将动物分为2组。肾上腺素组(9只):在气管插管和动静脉置管后给予电刺激致颤及CPR,过程中静脉推注肾上腺素0.045 mg/kg。肾上腺素联合山莨菪碱组(联合组,9只):在气管插管和动静脉置管后给予电刺激致颤及CPR,过程中静脉推注肾上腺素0.045 mg/kg和山莨菪碱0.4 mg/kg。

**1.3 模型复制方法:**术前12 h禁食、不禁水。肌肉注射氯胺酮30 mg/kg,再予戊巴比妥25 mg/kg经静脉注射,必要时间断追加戊巴比妥5 mg/kg耳缘静脉注射维持麻醉,待动物肌松后进行气管插管。经右颈外静脉置管至右心房,右股动脉置管至胸主动脉以备测压,右心导管另接三通管,给予0.9%氯化钠注射液2 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>静脉滴注并备注射药物。将临时

起搏电极从左侧颈外静脉经上腔静脉、右心房、右心室腔送至右心室内膜,将交流电调压变压器输出端指标调整至电压20 V、电流1 mA、频率50 Hz。将临时起搏电极与交流电调压变压器输出端相连,持续电刺激10 s以诱发室颤。在相关参数达到心搏骤停标准的即刻和CPR开始前后,连续记录各动物的心电表现及其他参数。有创血压监测显示平均动脉压(MAP)≤25 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)伴正常动脉搏动波消失,且心电图显示室颤波形即为室颤模型成功建立。心搏骤停9 min后开始常规CPR,同时给予弹丸式静脉推注给药。所有动物行胸外心脏按压,频率100次/min,深度相当于猪胸廓前后径1/4,每次按压后胸廓完全复位。与胸外心脏按压同时开始呼吸机控制呼吸,呼吸机接入氧源,100%纯氧吸入。胸外心脏按压2 min后行体外电击除颤(双向方波,能量为150 J),若失败则继续胸外心脏按压,每按压1 min后电除颤1次,每3次电除颤后给药1次,30 min无效则放弃复苏。

本实验过程中动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.4 给药方法:**盲法给药,所有操作者对具体使用的药物未知,只根据随机号码记录结果,所有的结果由实验设计者进行统计分析。实验流程采用改良Utstein模式<sup>[6]</sup>。

**1.5 观测指标:** $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 监测为旁流型红外线法,插入 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 模块,预热5 min,连通大气调节零点,将取样管接于气管导管上即可。同时记录电除颤次数和ROSC率、复苏成功率。

**1.6 统计学处理:**用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验,率的比较采用Fisher确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 总除颤次数:**联合组总除颤次数明显少于肾上腺素组(2.00±1.02比5.33±1.85, $P=0.007$ )。

**2.2  $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ :**首次除颤前,联合组 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ (mm Hg)明显高于肾上腺素组(18.14±1.35比13.17±1.72, $P < 0.01$ )。

**2.3 ROSC率及复苏成功率:**肾上腺素组有5只(55.56%)动物ROSC,联合组有7只(77.78%)动物ROSC,联合组ROSC率虽高于肾上腺素组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。获ROSC的动物均复苏成功,并存活24 h。

## 3 讨论

早在1906年,Crile和Dolley<sup>[7]</sup>就已经注意到了在心搏骤停复苏中足够的主动脉舒张压的重要性,并认为不使用肾上腺素则通常不可能达到足够的主动脉舒张压。主动脉舒张压是CPP的主要构成因素。以后的事实证明,不管是人类还是动物,CPR期间CPP大于15 mm Hg与ROSC率及生存率的

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.018

基金项目:卫生部全国卫生行业基金科研专项(201002011);国家高技术研究发展计划(863)项目(2002AA223321)

作者单位:563003 贵州,遵义医学院附属医院干部保健病房(周满红);100853 北京,总后司令部管理保障局第一门诊部(张维);100853 北京,解放军总医院急诊科(刘亚华、代正、沈洪);100039 北京,武警总医院外科监护室(张杰)

通信作者:沈洪,Email:shenhong@em120.com

提高明显相关<sup>[8-9]</sup>。在心搏骤停复苏期间,肾上腺素的确可明显提高 CPP 和脑灌注压<sup>[10-11]</sup>。但值得注意的是, CPP 仅仅是心肌组织及细胞血液供应的一个替代指标,真正与 ROSC 率、复苏成功率及生存率有关的显然是心搏骤停复苏期间心肌等组织细胞的血液供应,而不是 CPP。CPR 期间,单纯胸外心脏按压一般只能使肺血流量恢复到正常的 20%~25%,此时为 CPR 低灌注期,如果通气相对稳定,则  $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$  的变化就反映心排血量及组织血液灌注的变化<sup>[12]</sup>。

实际上,在使用肾上腺素的情况下, CPP 的增加并不能代表心肌组织及细胞血液供应的增加。肾上腺素至今存在最大的问题是:在 CPR 期间,肾上腺素虽然可以使 CPP 增加,但是冠脉血流、心肌组织及细胞的血液供应实际上并未因此而增加;相反会随着肾上腺素使微循环血流灌注减少或停止而显著降低,这显然不利于复苏成功<sup>[1,13]</sup>。肾上腺素可促进自主循环的恢复,却不能真正提高心搏骤停患者的存活率<sup>[14]</sup>。有文献报道,山莨菪碱可增加冠脉血流量,改善微循环,减轻器官组织缺血/再灌注损伤<sup>[15]</sup>。因此设想,在复苏过程中将山莨菪碱与肾上腺素联合使用以减轻肾上腺素对 CPR 的负面作用,从而达到提高复苏成功率的目的。

本研究结果显示:联合组  $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$  较肾上腺素组明显升高,提示药物可影响除颤前 CPR 时的  $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$  值;与单用肾上腺素相比,肾上腺素联合山莨菪碱可明显增加  $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ ,提示肾上腺素联合山莨菪碱可明显增加组织血流灌注,并有利于除颤、ROSC 及复苏。联合组总除颤次数较肾上腺素组明显减少,提示药物可影响达到除颤成功所需除颤的总能量;与单用肾上腺素相比,肾上腺素联合山莨菪碱可降低除颤所需的能量,可使除颤更易于成功,这可能与山莨菪碱改善心肌组织血流灌注有关。虽然联合组 ROSC 率、复苏成功率及 24 h 存活率高于肾上腺素组,但差异无统计学意义,估计原因与本研究动物数较少有关。

综上,本研究发现,心搏骤停复苏期间,肾上腺素联合山莨菪碱能提高  $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 、改善组织血流灌注,有利于电除颤、

ROSC 及复苏的成功。

## 参考文献

- [1] Fries M, Tang W, Chang YT, et al. Microvascular blood flow during cardiopulmonary resuscitation is predictive of outcome. *Resuscitation*, 2006, 71: 248-253.
- [2] 贾立静,陈威,沈洪,等. 山莨菪碱对心脏停搏大鼠复苏中微循环的影响. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 737-739.
- [3] 沈成兴,梁春,陈良龙,等. 山莨菪碱改善大鼠冠状动脉微循环及其机制的研究. *东南大学学报(医学版)*, 2003, 22: 369-372.
- [4] 侯建平,刘跃春,陆洪英,等. 山莨菪碱对离体兔心脏冠状动脉流量和室颤阈的影响. *潍坊医学院学报*, 1997, 19: 27-28.
- [5] 孙菁,孟凡山,陈威,等. 山莨菪碱对心搏骤停大鼠复苏的影响. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 721-723.
- [6] Idris AH, Becker LB, Ornato JP, et al. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research. *Circulation*, 1996, 94: 2324-2336.
- [7] Crile G, Dolley DH. An experimental research into the resuscitation of dogs killed by anesthetics and asphyxia. *J Exp Med*, 1906, 8: 713-725.
- [8] Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, et al. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*, 1990, 263: 1106-1113.
- [9] Kern KB, Ewy GA, Voorhees WD, et al. Myocardial perfusion pressure: a predictor of 24-hour survival during prolonged cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*, 1988, 16: 241-250.
- [10] Koehler RC, Michael JR, Guerci AD, et al. Beneficial effect of epinephrine infusion on cerebral and myocardial blood flows during CPR. *Ann Emerg Med*, 1985, 14: 744-749.
- [11] Hoekstra JW, Van Ligten P, Neumar R, et al. Effect of high dose norepinephrine versus epinephrine on cerebral and myocardial blood flow during CPR. *Resuscitation*, 1990, 19: 227-240.
- [12] 沈洪,蒋健. 中国心肺复苏关注的问题——回顾国际《心肺复苏及心血管急救指南 2005》的修订. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 193-194.
- [13] 乔佑杰. 心肺复苏中肾上腺素应用研究进展. *中国中西医结合急救杂志*, 2002, 9: 245-246.
- [14] 沈洪. 心肺复苏中宏循环与微循环的制衡. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 321.
- [15] 张红,张丽英,曲雷,等. 早期应用山莨菪碱在心肺脑复苏中的作用. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 377-378.

(收稿日期:2012-09-04)

(本文编辑:李银平)

## ·学术活动预告·

### 《中华危重病急救医学》杂志天津生化杯有奖征文通知

《中华危重病急救医学》杂志编辑委员会与天津生物化学制药有限公司拟于 2013 年共同举办《中华危重病急救医学》杂志天津生化杯有奖征文活动,现将有关事项通知如下。

- 1 征文内容:有关注射用氯化可的松琥珀酸钠在急诊、危重症领域的临床应用经验总结和基础研究。可为论著或病例报告形式,具体书写要求和格式请参考本刊稿约(刊登于每年第 1 期第 63~64 页和第 7 期第 447~448 页),以及在本刊刊出的论著和病例报告类论文。
- 2 首次征文截止时间:2013 年 3 月 31 日。
- 3 征集方式:稿件请以“第一作者姓名+论文题目”命名,发送至 cccm@em120.com 或 tjbp-xueshuzu@163.com,邮件主题请注明“琥珀氢可征文”。本活动只接受电子邮件投稿。
- 4 注意事项:①尚未公开发表的论文;②内容须具有科学性、先进性和实用性,数据须准确无误;③为方便联系,稿件上请注明:单位、地址、邮编、电话、邮箱以及所有作者姓名。
- 5 评审办法:征文结束后由本活动专家委员会对征文进行评审,论文第一作者视为获奖者,获奖名单刊登于《中华危重病急救医学》杂志上。
- 6 奖项设置:一等奖 2 名,赞助参加国际重要学术会议 1 次;二等奖 3 名,赞助参加国内重要学术会议 1 次;三等奖 5 名,赞助参加省内学术会议 1 次;凡参与者均可获得精美纪念礼品 1 份。
- 7 联系人:徐津鹏;电话:022-24891391,13820882016。