

β 受体阻滞剂应用于心搏骤停的研究进展

刘旭 秦历杰

450003 河南郑州, 郑州大学人民医院急诊科

通讯作者: 秦历杰, Email: qinlijie1819@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.024

【摘要】 心搏骤停(CA)是全球性的高发性急危重症,提高CA患者的生存率和改善严重的不良预后是心肺复苏(CPR)技术发展的方向。β受体阻滞剂能够选择性地阻断递质或受体激动药,由于其明确的药理学特点而广泛应用于心血管疾病的治疗。通过检索国内外医学数据库文献,围绕β受体阻滞剂在临床中的应用、CA后的动物实验和临床研究结果,总结近年来β受体阻滞剂在CPR中的研究进展。

【关键词】 β受体阻滞剂; 心搏骤停; 心肺复苏

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2014-1); 河南省科技厅基础研究计划项目(112102310113)

Application progress of β-blockers in cardiac arrest Liu Xu, Qin Lijie

Department of Emergency, Zhengzhou University People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan, China

Corresponding author: Qin Lijie, Email: qinlijie1819@163.com

【Abstract】 Cardiac arrest (CA) is an acute critical illness with the high occurrence in the world. The directions of cardiopulmonary resuscitation (CPR) development are to improve CA patients' survival rate and to decrease the poor prognosis. β-blockers can selectively block the neurotransmitter or receptor agonists. They offer beneficial pharmacological properties and have been widely used in the treatment of cardiovascular diseases. Based on the search result of the domestic and foreign medical databases, the usage of β-blockers including clinical research, animal experiments and clinical work of CPR patients was summarized. Finally, the CPR research progress of β-blockers in recent years was reviewed in the article.

【Key words】 β-blocker; Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Projects (2014-1); Henan Science and Technology Office of Basic Research Program (112102310113)

心搏骤停(CA)是指由各种原因引起的心脏突然停止跳动,有效泵血功能消失,引起的全身严重缺氧、缺血。美国每年约有35.6万人发生院外心搏骤停(OHCA)^[1],但最终只有9.6%的患者能够存活出院^[2]。CA后经过高质量的心肺复苏(CPR)能够显著增加患者的自主循环恢复(ROSC)率和生存率^[3]。从1966年开始,美国心脏协会(AHA)每5年更新一次CPR指南,经过50年的发展与应用,循证医学证据不断完善,使得CPR在CA患者的应用更加有效,可是CA后患者的出院生存和神经功能恢复情况仍不能令人满意,至今还有许多问题亟待证实与解决^[4]。一项观察性研究表明,对由心室纤颤(VF)或无脉性室性心动过速(pVT)导致的CA,给予β受体阻滞剂可能会比不用效果更好^[5],但是这项观察性研究还不足以成为将β受体阻滞剂作为常规疗法的有力证据。现围绕β受体阻滞剂在临床中的应用、CA后的动物实验和临床研究结果进行综述。

1 β受体阻滞剂

1.1 β受体阻滞剂的适应证: 目前β受体阻滞剂主要用于治疗冠心病、心力衰竭、心律失常、高血压、心肌病等^[6]。3个针对慢性收缩性心力衰竭的经典临床试验(CIBIS-II、MERIT-HF、COPERNICUS)证实,β受体阻滞剂能使心力衰竭病死率相对危险度降低34%~35%,同时降低28%~36%的再次住院率^[7-9]。2013年美国心脏病学会基金会/美

国心脏协会(ACCF/AHA)公布的“ST段抬高型心肌梗死治疗指南”^[10]中建议,在常规药物治疗中β受体阻滞剂是I类推荐、B级证据,建议无禁忌患者发病24h内应口服β受体阻滞剂。同样2015年欧洲心脏病学会(ESC)在“室性心律失常治疗与心脏性猝死预防指南”^[11]指出,除β受体阻滞剂外,目前尚无其他抗心律失常药物在随机对照临床试验(RCT)中被证明对致命性室性心律失常的治疗或对心脏性猝死的预防有效。

β受体阻滞剂应用于多种常见而重要的心血管疾病治疗中,且已成为上述心血管疾病的一线用药和基础用药,其作用机制主要包括:拮抗儿茶酚胺的心脏毒性、抗心肌缺血、改善心功能、抗肾素-血管紧张素(RAS)系统的不良作用、抗高血压、抗血小板聚集、降低心肌氧化及应激作用等;目前β受体阻滞剂的种类较多,不同种类之间的作用可能有所差别^[12]。β受体阻滞剂的常用种类可分为3类:①非选择性β受体阻滞剂,包括普萘洛尔、索他洛尔;②β₁受体阻滞剂,包括美托洛尔、艾司洛尔;③α₁受体和非选择性β受体阻滞剂,包括卡维地洛等。

1.2 β受体阻滞剂在心律失常中的作用特点: β受体阻滞剂作为一种常规的抗心律失常药物,是一种广谱的离子通道阻滞剂,通过阻断肾上腺素能神经对心肌β受体的效应,广泛阻断钠、钾、钙3种离子通道,从而减少交感性心律失常

及猝死的发生^[13];部分 β 受体阻滞剂(普萘洛尔、美托洛尔)为脂溶性,易通过血脑屏障进入中枢,起到中枢性抗心律失常作用。在交感过度兴奋或交感风暴时, β 受体阻滞剂能迅速对抗或逆转交感神经的过度兴奋^[14],使内环境趋于稳定,并恢复原来无效的抗心律失常药物的作用^[12]。 β 受体阻滞剂在心房肌、心室肌、心脏特殊传导系统中具有广泛的作用,故对窦性、房性到室性等部位出现的心律失常均能起到良好的治疗效果^[15],而其广泛的抗离子通道作用,对触发性、自律性、折返性心律失常同样具有良好的治疗效果。

1.3 β 受体阻滞剂在 CPR 中的作用: β 受体阻滞剂在 CPR 中主要用于 VF/pVT 导致的 CA,其主要作用是阻断儿茶酚胺对 β 受体的激动和兴奋。有研究显示,首次除颤无效的 CA 患者病死率高达 97%^[16];顽固性 VF 或交感风暴[24 h 内发生 3 次或 3 次以上室性心动过速(VT)或 VF]时,应用 β 受体阻滞剂可以提高患者的预后^[17]。CA 后应用 β 受体阻滞剂有利于增加除颤的成功率,减少心律失常的复发,减少心肌耗氧量,增加心内膜下心肌灌注,改善心肌缺血区供血^[12,18]。

2 β 受体阻滞剂应用于 VF 动物模型的研究

在一些 VF 动物模型的研究中, VF 前给予普萘洛尔预处理能显著增加自主循环恢复(ROSC)率^[19],延长生存时间^[20],减少复苏后室性心律失常和心肌损伤^[21]。Tang 等^[22]分别应用美托洛尔联合标准剂量肾上腺素(0.3 mg/kg + 0.03 mg/kg)和单一肾上腺素(0.03 mg/kg)治疗 VF 模型大鼠,前者的平均生存时间约是后者的 4 倍($P < 0.01$)。同时,Killingsworth 等^[23]和 Cammarata 等^[18]的研究结果也证实,CPR 早期给予艾司洛尔能显著改善电诱导 VF 猪和大鼠的复苏及生存结局。

卡维地洛在拮抗肾上腺素的 β 受体和 α_1 受体方面都有显著作用。有研究报道,与单用肾上腺素组相比, VF 前 15 min 给予卡维地洛预处理、复苏时联合使用肾上腺素组大鼠的生存时间显著延长,神经功能缺陷评分显著下降,乳酸值显著降低,室性期前收缩(早搏)频率显著减少(均 $P < 0.05$)^[24]。Zhang 等^[25]通过比较 VF 猪模型左室内压上升或下降最大速率($\pm dp/dt \max$)和心排血量(CO)得出,肾上腺素联合艾司洛尔组较单用肾上腺素组和生理盐水组都有较好的血流动力学功能,提示肾上腺素联合艾司洛尔能够改善复苏后心功能。

有研究显示,在 VF 猪模型中,美托洛尔组与安慰剂组在 CPR 时间和 ROSC 方面差异无统计学意义,但是美托洛尔能显著减少除颤次数和 VF 复发次数,增加生存时间^[26]。Hilwig 等^[27]的研究发现,与普萘洛尔单独使用相比,使用肾上腺素联合普萘洛尔或者去氧肾上腺素联合普萘洛尔并不能改善 VF 猪的 ROSC 率、生存率和血流动力学参数。

Strohmenger 等^[28]考虑到 β 受体阻滞剂在 CPR 中的主要作用是改善心肌耗氧的供求平衡,提出了减慢心率药物扎替雷定是否与美托洛尔有相似或者更优的预后效应的假设。随后经过实验证实,尽管美托洛尔在心肌功能参数方面的结

果较差,但其在 ROSC 率、除颤次数和器官灌注方面与扎替雷定和安慰剂相比并无差异。

总之,目前的动物实验研究显示, β 受体阻滞剂在 VF 所致 CA 的持续复苏中,对复苏或生存方面无严重不利影响。

3 β 受体阻滞剂应用于 VF 的临床研究

3.1 β 受体阻滞剂应用于 VF 的心功能改善: CA 后心功能障碍是 ROSC 后早期院内存活率下降的主要原因之一^[29],所以改善 CA 后心功能可能有助于早期院内存活率的提高。 β 受体阻滞剂具有增加心内膜下心肌灌注、减少心肌耗氧、改善心肌氧供等作用,同时可提高 VF 发生阈值,减少室性心律失常的反复发作^[12,18],可作为 CPR 时的早期用药。而且 β 受体阻滞剂在慢性收缩性心力衰竭、急性心肌梗死(AMI)和室性心律失常治疗中的常规使用已得到充分肯定,并在 2015 年 AHA 公布的 CPR 与心血管急救指南更新的高级心血管生命支持中为 II b 类推荐^[30]。

3.2 β 受体阻滞剂应用于 VF 时拮抗肾上腺素的 β 受体激动效应: 肾上腺素作为 CPR 的一线用药,其临床应用已有 50 多年的历史。在 CA 后,交感神经应激性兴奋,内源性儿茶酚胺水平急剧升高可至基础水平的 50 倍,却不足以维持自主循环,给予外源性肾上腺素后,平均动脉压(MAP)及舒张压才较前有所升高。肾上腺素兴奋 α_1 受体收缩外周血管,增加心脏冠状动脉和脑血管的灌注,但是其 β 受体激动效应将增加心肌耗氧、缺血,加重心肌损伤,导致复苏后心功能障碍^[31],对 ROSC 患者的早期生存有不利影响。另外,有研究显示肾上腺素对 CA 后患者的长期生存和神经功能预后也有不良影响^[32-33],所以目前肾上腺素在 CPR 的早期使用仍然存在争议^[34]。

由于 β 受体阻滞剂能够拮抗肾上腺素 β 受体激动带来的不利效应,所以 β 受体阻滞剂联合肾上腺素可能更有利于 VF/pVT 所致 CA 患者的生存,但是人们普遍担心阻滞心脏的 β_1 受体后,短时间内心肌收缩力减弱、血压下降,可能不利于 ROSC 后患者的血流动力学稳定。杨圣强等^[35]报道,超短效 β 受体阻滞剂艾司洛尔能够显著改善脓毒性休克患者的心功能,并且不造成组织灌注和血流动力学障碍。Zhang 等^[25]研究发现,在 VF 猪模型中, ROSC 后 4 h 和 6 h,肾上腺素联合艾司洛尔组 CO 比单用肾上腺素组显著增加,4 h 的 MAP 显著升高(均 $P < 0.05$)。但是目前缺少 β 受体阻滞剂应用于 CPR 患者抢救的临床大规模 RCT 研究的验证。另外值得注意的是,指南中推荐 β 受体阻滞剂的应用范围为 VF/pVT 所致的 CA,对于 II 度或 III 度房室传导阻滞、病态窦房结综合征、严重心动过缓等慢心率疾病所致的 CA, β 受体阻滞剂的常规使用可能是不利的。

3.3 β 受体阻滞剂应用于 CA 后电风暴的治疗: Mason 等^[36]报道了 3 例患者静脉应用普萘洛尔后,有效终止了对电除颤和普通药物治疗无反应的无脉性室性节律,这 3 例患者有交感神经兴奋性增加的临床表现、VF 和 pVT、心动过速伴显著高血压的反复发作。在这些患者中,交感神经活动的增加可能对产生并且维持心律不齐起到显著作用,因此认为普萘

洛尔能够有效终止恶性节律。在大多数情况下, β 受体阻滞剂被认为是反转对电除颤和普通药物治疗无效的顽固性室速的最后的办法^[37]。

3.4 β 受体阻滞剂的预防应用与 CA 的关系: Youngquist 等^[38]的一项单中心队列研究发现, OHCA 前 β 受体阻滞剂的长期使用(90 d),在 CA 中发生无脉性电活动的比例是 VF 的 5 倍。过去十几年的流行病学数据也显示, β 受体阻滞剂使用趋势的上升伴有 CA 可电击心律趋势的下降,表明 β 受体阻滞剂与 OHCA 不可电击心律之间可能存在一定的关系^[39]。但最近一项观察性研究发现, β 受体阻滞剂在 CA 前的长期规律使用与不可电击心律所致 CA 的增加无关,与 CA 后的病死率也无关^[40]。

4 其他

胺碘酮和利多卡因作为常用的抗心律失常药物在 2015 年 CPR 指南更新中同样为 II b 级推荐,主要用于对 CPR 和除颤无效的 VF/pVT^[30]。2012 年的一篇系统评价研究得出, β 受体阻滞剂与胺碘酮在控制恶性心律失常(VT 或 VF)方面无明显差异,但 β 受体阻滞剂在控制患者病死率方面优于胺碘酮^[41]。Kudenchuk 等^[42]设计的为期 3 年 5 个月的“胺碘酮、利多卡因和安慰剂在 OHCA 的大型随机双盲临床试验研究”中表明,在一次或多次电击失败后,或为防止 VF/pVT 的再次复发,随机给予试验用药 3 mL(150 mg 胺碘酮、60 mg 利多卡因或生理盐水),结果显示胺碘酮组、利多卡因组和安慰剂组均无更高的生存率和良好的神经功能结局。目前人们对抗心律失常药物影响 CA 后长期生存率和神经功能预后的试验研究较少,其明确的益处或不良反应仍然尚未可知。所以 CA 后抗心律失常药物的应用是未来 CPR 高级生命支持研究的关键点。

5 总结

β 受体阻滞剂用于心血管疾病的好处众多,但是负性肌力、负性传导、负性频率等作用使其在临床应用受到诸多限制。考虑到 β 受体阻滞剂的负性肌力和降血压作用,影响了其在 CPR 时的常规使用;同时作为 CPR 一线用药的肾上腺素,通过近年来的广泛研究,也被证明对长期生存预后有着不良影响,所以,大多数学者更倾向于多种药物的联合使用^[43],以减少药物间不可避免的不良反应。然而, β 受体阻滞剂的有效性也可在心肌梗死和心力衰竭的治疗中得以体现。所以,即使作为心搏骤停后综合征的预防性用药, β 受体阻滞剂也是具有良好治疗效果的。

6 展望

CPR 技术的逐年发展、亚低温治疗、体外心肺复苏(ECPR)和急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)等技术的临床应用,为 CA 后患者的生存带来了极大的转机^[44],但是复苏药物的临床应用仍是不可或缺的。近年来,复苏药物的种类一再减少,药物复苏在 CPR 中的应用尚无突破性进展,即使作为一线用药的肾上腺素,也在越来越多的循证医学证据中争议不断。如何规范正确使用药物,减少恶性心律失常的发生,预防或减少心搏骤停后综合征的出现值得进一步关注。

参考文献

- [1] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2016, 133 (4): e38–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.
- [2] McNally B, Robb R, Mehta M, et al. Out-of-hospital cardiac arrest surveillance—Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005—December 31, 2010 [J]. *MMWR Surveill Summ*, 2011, 60 (8): 1–19.
- [3] Abella BS. High-quality cardiopulmonary resuscitation: current and future directions [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22 (3): 218–224. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000296.
- [4] 张东, 赵淑杰, 李南, 等. 心搏骤停后综合征预后相关影响因素的分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (3): 175–179. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.004.
Zhang D, Zhao SJ, Li N, et al. An analysis of relevant factors influencing the prognosis of post cardiac arrest syndrome [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (3): 175–179. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.004.
- [5] Skrifvars MB, Pettilä V, Rosenberg PH, et al. A multiple logistic regression analysis of in-hospital factors related to survival at six months in patients resuscitated from out-of-hospital ventricular fibrillation [J]. *Resuscitation*, 2003, 59 (3): 319–328. DOI: 10.1016/S0300-9572(03)00238-7.
- [6] 施仲伟. β 受体阻滞剂的临床应用价值 [J]. *心血管病学进展*, 2011, 32 (1): 9–12. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2011.01.004.
Shi ZW. Value of β -adrenergic blockers in clinical applications [J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2011, 32 (1): 9–12. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2011.01.004.
- [7] CIBIS- II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS- II): a randomised trial [J]. *Lancet*, 1999, 353 (9146): 9–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)11181-9.
- [8] Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study [J]. *Circulation*, 2002, 106 (17): 2194–2199. DOI: 10.1161/01.CIR.0000035653.72855.BF.
- [9] MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) [J]. *Lancet*, 1999, 353 (9169): 2001–2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)04440-2.
- [10] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61 (4): e78–140. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.019.
- [11] Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36 (41): 2793–2867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
- [12] 郭继鸿. β 受体阻滞剂应当成为快速心律失常治疗的基础用药 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2005, 19 (5): 331–334.
Guo JH. β -adrenergic blocker should become the basis of rapid arrhythmia treatment drug [J]. *Chin J Card Pacing Electrophysiol*, 2005, 19 (5): 331–334.
- [13] 胡英, 徐蓉, 杨珍珍, 等. β 受体阻滞剂在抗心律失常治疗中的应用优势 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7 (11): 4950–4952. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.11.042.
Hu Y, Xu R, Yang ZZ, et al. The treatment advantage of β -adrenergic blocker in arrhythmia [J]. *Chin J Clin (Electron Ed)*, 2013, 7 (11): 4950–4952. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.11.042.
- [14] 马国营, 赵玲俊, 王璞, 等. 应激性心肌病致心室颤动抢救成功 1 例体会 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19 (3): 143. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.03.005.
Ma GY, Zhao LJ, Wang P, et al. The successful experience of emergency treats a stress cardiomyopathy from ventricular fibrillation [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2012, 19 (3): 143. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.03.005.
- [15] 刘文澜. β -受体阻滞剂在心血管疾病中的应用进展 [J].

- 现代诊断与治疗, 2013, 24 (13): 2936–2938. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2013.13.039.
- Liu WL. Application progress of β -blockers in cardiovascular disease [J]. Mod Diagn Treat, 2013, 24 (13): 2936–2938. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2013.13.039.
- [16] Bourque D, Daoust R, Huard V, et al. β -Blockers for the treatment of cardiac arrest from ventricular fibrillation? [J]. Resuscitation, 2007, 75 (3): 434–444. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2007.05.013.
- [17] Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy [J]. Circulation, 2000, 102 (7): 742–747. DOI: 10.1161/01.cir.102.7.742.
- [18] Cammarata G, Weil MH, Sun S, et al. β_1 -adrenergic blockade during cardiopulmonary resuscitation improves survival [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (9 Suppl): S440–443. DOI: 10.1097/01.CCM.0000134263.32657.34.
- [19] Ditchey RV, Rubio-Perez A, Slinker BK. β -adrenergic blockade reduces myocardial injury during experimental cardiopulmonary resuscitation [J]. J Am Coll Cardiol, 1994, 24 (3): 804–812. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90032-9.
- [20] Huang L, Weil MH, Cammarata G, et al. Nonselective β -blocking agent improves the outcome of cardiopulmonary resuscitation in a rat model [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (9 Suppl): S378–380. DOI: 10.1097/01.CCM.0000134266.65164.7C.
- [21] Pellis T, Weil MH, Tang W, et al. Evidence favoring the use of an α_2 -selective vasopressor agent for cardiopulmonary resuscitation [J]. Circulation, 2003, 108 (21): 2716–2721. DOI: 10.1161/01.CIR.0000096489.40209.DD.
- [22] Tang W, Weil MH, Sun S, et al. Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction [J]. Circulation, 1995, 92 (10): 3089–3093. DOI: 10.1161/01.CIR.92.10.3089.
- [23] Killingsworth CR, Wei CC, Dell'Italia LJ, et al. Short-acting β -adrenergic antagonist esmolol given at reperfusion improves survival after prolonged ventricular fibrillation [J]. Circulation, 2004, 109 (20): 2469–2474. DOI: 10.1161/01.CIR.0000128040.43933.D3.
- [24] Huang L, Weil MH, Sun S, et al. Carvedilol mitigates adverse effects of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation [J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2005, 10 (2): 113–120. DOI: 10.1177/107424840501000205.
- [25] Zhang Q, Li C. Combination of epinephrine with esmolol attenuates post-resuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest [J]. PLoS One, 2013, 8 (12): e82677. DOI: 10.1371/journal.pone.0082677.
- [26] Jingjun L, Yan Z, Weijie, et al. Effect and mechanism of esmolol given during cardiopulmonary resuscitation in a porcine ventricular fibrillation model [J]. Resuscitation, 2009, 80 (9): 1052–1059. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2009.06.003.
- [27] Hilwig RW, Kern KB, Berg RA, et al. Catecholamines in cardiac arrest: role of α agonists, β -adrenergic blockers and high-dose epinephrine [J]. Resuscitation, 2000, 47 (2): 203–208. DOI: 10.1016/S0300-9572(00)00261-6.
- [28] Strohmenger HU, Wenzel V, Eberhard R, et al. Effects of the specific bradycardic agent zatebradine on hemodynamic variables and myocardial blood flow during the early postresuscitation phase in pigs [J]. Resuscitation, 1999, 42 (3): 211–220. DOI: 10.1016/S0300-9572(99)00093-3.
- [29] Dragancea I, Rundgren M, Englund E, et al. The influence of induced hypothermia and delayed prognostication on the mode of death after cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2013, 84 (3): 337–342. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.09.015.
- [30] Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. Circulation, 2015, 132 (18 Suppl 2): S444–464. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000261.
- [31] 刘剑虹, 郭聪芳, 王峪. 心肺复苏中糖皮质激素对心脏肾上腺素能受体的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (3): 223–225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.014.
- Liu JH, Guo CF, Wang Y. The effect of glucocorticoid on adrenaline receptors in the heart during cardiopulmonary resuscitation [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (3): 223–225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.014.
- [32] Hagiwara A, Hasegawa M, Abe T, et al. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest [J]. JAMA, 2012, 307 (11): 1161–1168. DOI: 10.1001/jama.2012.294.
- [33] Miller C. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: the use of adrenaline and long-term survival in cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest [J]. Emerg Med J, 2013, 30 (3): 249–250. DOI: 10.1136/emered-2013-202363.2.
- [34] 李春盛. 转化医学与心肺复苏的研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (2): 66–67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.002.
- Li CS. Translational medicine and cardiopulmonary resuscitation [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (2): 66–67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.02.002.
- [35] 杨圣强, 刘贞, 杨文宝, 等. β 受体阻滞剂对脓毒性休克患者的心脏保护作用及对血流动力学影响的前瞻性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 24 (10): 714–717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.007.
- Yang SQ, Liu Z, Yang WB, et al. Effects of the β -blockers on cardiac protection and hemodynamics in patients with septic shock: a prospective study [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 24 (10): 714–717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.007.
- [36] Mason JR, Marek JC, Loeb HS, et al. Intravenous propranolol in the treatment of repetitive ventricular tachyarrhythmias during resuscitation from sudden death [J]. Am Heart J, 1985, 110 (1 Pt 1): 161–165. DOI: 10.1016/0002-8703(85)90531-9.
- [37] de Oliveira FC, Feitosa-Filho GS, Ritt LE. Use of β -blockers for the treatment of cardiac arrest due to ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia: a systematic review [J]. Resuscitation, 2012, 83 (6): 674–683. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.01.025.
- [38] Youngquist ST, Kaji AH, Niemann JT. β -blocker use and the changing epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest rhythms [J]. Resuscitation, 2008, 76 (3): 376–380. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2007.08.022.
- [39] Wong MK, Morrison LJ, Qiu F, et al. Trends in short- and long-term survival among out-of-hospital cardiac arrest patients alive at hospital arrival [J]. Circulation, 2014, 130 (21): 1883–1890. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010633.
- [40] Czarnecki A, Morrison LJ, Qiu F, et al. Association of prior β -blocker use and the outcomes of patients with out-of-hospital cardiac arrest [J]. Am Heart J, 2015, 170 (5): 1018–1024.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.06.027.
- [41] 魏捷, 杜贤进, 吕菁君, 等. β -受体阻滞剂治疗恶性室性心律失常的系统评价 [J]. 内科急危重症杂志, 2012, 18 (6): 353–355.
- Wei J, Du XJ, Lyu JJ, et al. A systematic evaluation of β -blockers in treatment of malignant ventricular arrhythmia [J]. J Intern Intensive Med, 2012, 18 (6): 353–355.
- [42] Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, et al. Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest [J]. N Engl J Med, 2016, 374 (18): 1711–1722. DOI: 10.1056/NEJMoa1514204.
- [43] 梁建庆, 何建成. 黄芩注射液联合集束化治疗对心肺复苏后兔心脏保护作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (4): 241–244. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.001.
- Liang JQ, He JC. An experimental study on Huangqi injection associated with a combined treatment on protective effects of heart after cardiopulmonary resuscitation in rabbits [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (4): 241–244. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.001.
- [44] 徐胜勇, 于学忠. 心肺复苏的研究热点和进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (3): 330–333. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.027.
- Xu SY, Yu XZ. The perspectives and highlights of cardiopulmonary resuscitation [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (3): 330–333. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.027.

(收稿日期: 2016-07-28)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)