

连续监测呼气末二氧化碳分压对院内复苏结果的预测价值：针对一项多中心观察研究数据的二次分析

孙峰 李晨 付阳阳 谈定玉 邵诗幻 徐军 朱华栋 于学忠

100730 中国医学科学院北京协和医院急诊科(孙峰、付阳阳、徐军、朱华栋、于学忠); 300052 天津医科大学总医院急诊科(李晨); 225001 江苏扬州, 江苏省苏北人民医院急诊科(谈定玉); 100044 北京大学人民医院急诊科(邵诗幻)

通讯作者: 于学忠, Email: yxz@medmail.com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.01.006

【摘要】目的 探讨连续监测呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)对院内心肺复苏(CPR)结果的预测价值,寻找终止 CPR 的指标。**方法** 对一项多中心观察研究数据进行二次分析。在研究数据中筛选出复苏 30 min 内有效记录了 $P_{ET}CO_2$ 的成年非创伤院内 CPR 患者。收集入选患者的临床数据,记录自主循环恢复(ROSC)与非 ROSC 患者复苏期间的 $P_{ET}CO_2$ 均值,并按照 1、3、5、8、10 min $P_{ET}CO_2$ 持续 ≤ 10 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 对患者复苏结果进行评估。绘制受试者工作特征曲线(ROC),评估 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg 不同持续时间对复苏结果的预测价值。**结果** 共入选 467 例复苏患者,其中 419 例完成复苏;排除院外复苏、未成年、创伤致心搏骤停、无 $P_{ET}CO_2$ 数值、 $P_{ET}CO_2$ 数值与临床情况不符和复苏 30 min 内未监测 $P_{ET}CO_2$ 的患者,最终 120 例成年非创伤院内复苏患者纳入分析。ROSC 患者(50 例)复苏期间 $P_{ET}CO_2$ 均值明显高于非 ROSC 患者[70 例; mmHg: 17(11, 27)比 9(6, 16), $P < 0.01$]。ROC 曲线分析显示,复苏期间 $P_{ET}CO_2$ 均值预测复苏结果的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.712, 95% 可信区间(95%CI)为 0.689~0.735;当截断值为 10.5 mmHg 时,敏感度为 57.8%,特异度为 78.0%,阳性预测值(PPV)为 84.6%,阴性预测值(NPV)为 46.9%。取各监测点 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg 的持续时间进一步分析显示,随着 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg 持续时间延长,其预测患者复苏失败的敏感度由 58.2% 降至 28.2%,但特异度由 39.4% 升至 100%; PPV 由 40% 升至 100%, NPV 由 57.5% 降至 34.2%。**结论** 对于成年非创伤院内复苏患者, $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg 持续 10 min 可以作为终止复苏的指标。

【关键词】 心肺复苏; 呼气末二氧化碳分压; 终止复苏

基金项目: 国家卫生和计划生育委员会公益行业科研专项(201502019)

Predictive value of continuous monitoring end-tidal carbon dioxide partial pressure on in-hospital resuscitation outcome: secondary analysis of the data from a multicenter observational study Sun Feng, Li Chen,

Fu Yangyang, Tan Dingyu, Shao Shihuan, Xu Jun, Zhu Huadong, Yu Xuezhong

Department of Emergency, Peking Union Medical College Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (Sun F, Fu YY, Xu J, Zhu HD, Yu XZ); Department of Emergency, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China (Li C); Department of Emergency, Jiangsu Provincial Subei People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu, China (Tan DY); Department of Emergency, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Shao SH)

Corresponding author: Yu Xuezhong, Email: yxz@medmail.com.cn

【Abstract】Objective To approach the predictive value of continuous monitoring end-tidal carbon dioxide partial pressure ($P_{ET}CO_2$) on the outcome of in-hospital cardiopulmonary resuscitation (CPR), and explored the indicators of termination of resuscitation. **Methods** A secondary analysis of a multicenter observational study data was conducted. The screening aim was adult non-traumatic in-hospital CPR patients whose $P_{ET}CO_2$ were recorded within 30 minutes of CPR. Clinical information was reviewed. The mean $P_{ET}CO_2$ in restoration of spontaneous circulation (ROSC) and non-ROSC patients was recorded. The outcome of CPR was continuously assessed by $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) for 1, 3, 5, 8, 10 minutes. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, and the predictive value of $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg for different duration on the outcome of CPR was evaluated. **Results** A total of 467 recovery patients, including 419 patients with complete recovery were screened. Patients who were out-of-hospital resuscitation, non-adults, traumatic injury, had no $P_{ET}CO_2$ value, $P_{ET}CO_2$ value failed to explained the clinical conditions, or patients had not monitored $P_{ET}CO_2$ within 30 minutes of resuscitation were excluded, and finally 120 adult patients with non-traumatic in-hospital resuscitation were enrolled in the analysis. The mean $P_{ET}CO_2$ in 50 patients with ROSC was significantly higher than that of 70 non-ROSC patients [mmHg: 17 (11, 27) vs. 9 (6, 16), $P < 0.01$]. ROC curve analysis showed that the area under ROC curve (AUC) of $P_{ET}CO_2$ during the resuscitation for predicting recovery outcome was

0.712 [95% confidence interval (95%CI) = 0.689–0.735]; when the cut-off was 10.5 mmHg, the sensitivity was 57.8%, and the specificity was 78.0%, the positive predictive value (PPV) was 84.6%, and negative predictive value (NPV) was 46.9%. The duration of $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg was used for further analysis, which showed that with $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg in duration, the prediction of the sensitivity of the patients failed to recover decreased from 58.2% to 28.2%, but specificity increased from 39.4% to 100%; PPV increased from 40% to 100%, and NPV decreased from 57.5% to 34.2%. **Conclusion** For adult non-traumatic in-hospital CPR patients, continuous 10 minutes $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg may be an indicate of termination of CPR.

【Key words】 Cardiopulmonary resuscitation; End-tidal carbon dioxide partial pressure; Termination of resuscitation

Fund program: National Health and Family Planning Commission Industry Fund of China (201502019)

现代心肺复苏(CPR)技术极大地改善了呼吸、心搏骤停患者的存活率,但目前有关终止复苏指标的研究较少。在国内临床工作中,常规以复苏30 min自主心律未能恢复作为复苏终点,但患者存在个体差异,单纯以复苏时间作为复苏终点的证据并不充分,需要有循证医学证据的客观指标评估复苏终点。呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)是一项简便易行的监测指标。动物实验和临床研究均证实,CPR过程中 $P_{ET}CO_2$ 值可反映胸外心脏按压产生的心排血量(CO)^[1-2],与复苏结果有关^[3-4]。在2015年美国心脏协会(AHA)推出的CPR指南中,推荐复苏20 min后低 $P_{ET}CO_2$ (≤ 10 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)可以预测复苏结果不良,但并不支持单一使用 $P_{ET}CO_2$ 判断复苏结果^[5]。本研究对一项前期多中心观察研究的数据进行了二次分析,尝试采用 $P_{ET}CO_2$ 作为单一指标判断CPR的结果,寻找可用于判断终止复苏的指标。

1 对象与方法

1.1 数据库资料:本研究对一项多中心观察研究的数据进行了二次分析。该研究包括中国14家三级医院急诊中心,涉及4个省和2个直辖市;时间跨度为2013年11月至2014年11月。该研究入选标准为在急诊科内进行复苏的患者;排除标准为患者或代理人拒绝复苏,复苏结束但相关监测装置未能连接完毕,或缺乏既往病史的患者。患者信息由现场医生按CPR评估Utstein模式的规范收集,包括性别、年龄、合并症、呼吸心搏骤停时间、心律、复苏时间、复苏结果和存活情况。采用迈瑞BeneView T5监护仪采集临床数据,包括心电图、脉搏、呼吸频率、脉搏血氧饱和度(SpO_2)和 $P_{ET}CO_2$ 。复苏流程参照2010年AHA的CPR指南^[6]。自主循环恢复(ROSC)确定为非按压情况下,可以触及患者大动脉搏动或监测到动脉血压波形,不论心律如何;持续ROSC定义为ROSC持续20 min以上。患者数据由各中心独立采集,定期汇总至北京协和

医院进行统计分析,期间针对有关问题进行反馈。该研究伦理审批由北京协和医院临床伦理委员会执行(审批号:20131S-512),并经美国临床试验数据库(Clinical Trials)注册(注册号:NCT01987245)。

1.2 患者筛选方法

1.2.1 纳入标准:选择该多中心研究中的成年非创伤院内复苏患者。

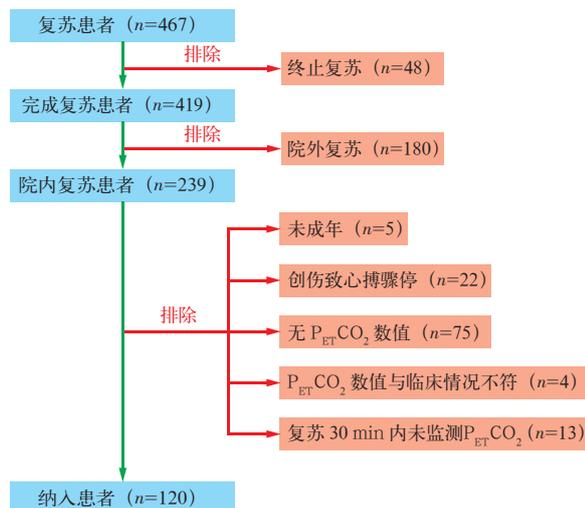
1.2.2 排除标准:在复苏过程中代理人要求终止复苏;院外复苏;创伤致心搏骤停;未成年;未能有效记录 $P_{ET}CO_2$;复苏30 min内未获取 $P_{ET}CO_2$;有2名以上高年资医师认为 $P_{ET}CO_2$ 数值与临床情况不符(数值无效)。

1.3 数据采集:记录所有患者的神经功能预后,并进行脑功能分级(CPC)^[7-8]:1级为脑功能良好;2级为脑功能轻度异常;3级为脑功能严重异常;4级为昏迷或植物状态;5级为死亡。根据现场医生记录确定复苏起始时间。以迈瑞监护仪工程师软件中记录的 $P_{ET}CO_2$ 连续稳定波形的第1个波作为起始 $P_{ET}CO_2$ 波,从出现起始 $P_{ET}CO_2$ 波起,记录每分钟的 $P_{ET}CO_2$ 数值,直至复苏30 min或复苏结束。记录ROSC与非ROSC患者的 $P_{ET}CO_2$ 均值,并按照1、3、5、8、10 min $P_{ET}CO_2$ 持续 ≤ 10 mmHg对患者复苏结果进行评估,评价连续低 $P_{ET}CO_2$ 值对复苏失败的预测价值。

1.4 统计学方法:应用SPSS 24.0软件对数据进行统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov法对计量资料进行正态性检验,正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,方差齐时两两比较采用LSD检验,方差不齐时采用Tamhane T2检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算截断值,评估 $P_{ET}CO_2$ 数值对复苏结果的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛选结果(图1):共入选467例复苏患者,其中419例完成复苏;排除院外复苏、未成年、创伤致心搏骤停、无 $P_{ET}CO_2$ 数值、 $P_{ET}CO_2$ 数值无效、复苏30 min内未监测 $P_{ET}CO_2$ 患者,最终120例纳入分析。



注： $P_{ET}CO_2$ 为呼气末二氧化碳分压

图1 针对一项多中心观察研究数据的二次分析的患者筛选流程

2.2 一般资料(表1):120例患者中,男性71例,女性49例;平均年龄 (58.4 ± 17.7) 岁,其中 <65 岁73例, ≥ 65 岁47例;主要诊断为心脏相关疾病患者29例;居前3位的合并症分别为心血管疾病、糖尿病和恶性肿瘤(不包括血液系统恶性肿瘤);初始心律为可除颤心律25例,不可除颤心律95例;心搏骤停原因为心源性74例,非心源性46例。

表1 120例成年非创伤院内复苏患者临床特征

项目	数值	项目	数值
性别[例(%)]		心搏骤停原因[例(%)]	
男性	71(59.2)	心源性	74(61.7)
女性	49(40.8)	非心源性	46(38.3)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.4 ± 17.7	合并症[例(%)]	
<65 岁[例(%)]	73(60.8)	心血管疾病	61(50.8)
≥ 65 岁[例(%)]	47(39.2)	糖尿病	27(22.5)
主要诊断[例(%)]		恶性肿瘤	13(10.8)
心脏相关疾病	29(24.2)	代谢病或血液系统恶性肿瘤	10(8.3)
非心脏相关疾病	91(75.8)	脑卒中	4(3.3)
初始心律[例(%)]		肾功能不全或透析	8(6.7)
可除颤心律	25(20.8)	呼吸功能不全	11(9.2)
不可除颤心律	95(79.2)	肝功能不全	3(2.5)

2.3 预后(表2):在25例初始心律为可除颤心律患者中,14例实现ROSC,其中12例为持续ROSC,仅1例存活出院;CPC 1~2级0例,3~5级14例。在95例初始心律为不可除颤心律患者中,36例实现ROSC,其中28例为持续ROSC,6例存活出院;

CPC 1~2级2例,3~5级34例。120例患者总体存活率为5.8%。

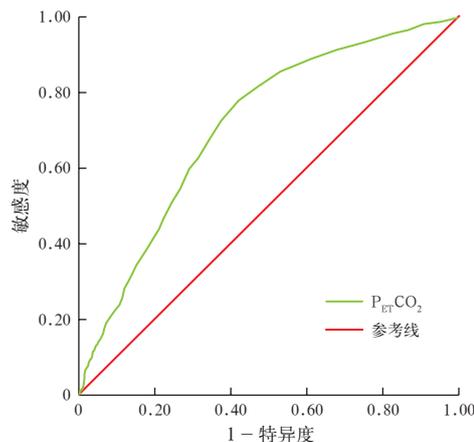
表2 不同初始心律两组成年非创伤院内复苏患者预后

组别	例数 (例)	ROSC	持续ROSC	存活出院	CPC(例)	
		[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	1~2级	3~5级
可除颤心律组	25	14(56.0)	12(48.0)	1(4.0)	0	14
不可除颤心律组	95	36(37.9)	28(29.5)	6(6.3)	2	34
合计	120	50(41.7)	40(33.3)	7(5.8)	2	48

注:ROSC为自主循环恢复,CPC为脑功能分级

2.4 不同复苏结果患者 $P_{ET}CO_2$ 的比较:ROSC患者(50例)复苏期间 $P_{ET}CO_2$ 均值明显高于非ROSC患者[70例;mmHg:17(11,27)比9(6,16), $P < 0.01$]。

2.5 ROC曲线分析(图2;表3):复苏期间 $P_{ET}CO_2$ 预测复苏结果的ROC曲线下面积(AUC)为0.712,95%可信区间(95%CI)为0.689~0.735;当截断值为10.5 mmHg时,敏感度57.8%,特异度78.0%,阳性预测值(PPV)84.6%,阴性预测值(NPV)46.9%。基于 $P_{ET}CO_2$ 读数为整数,故取 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg进一步分析,结果显示,随 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg持续时间延长,其预测患者复苏失败的敏感度由58.2%降至28.2%,但特异度由39.4%升至100%;PPV由40%升至100%,NPV由57.5%降至34.2%。



注： $P_{ET}CO_2$ 为呼气末二氧化碳分压,ROC曲线为受试者工作特征曲线

图2 $P_{ET}CO_2$ 预测成年非创伤院内复苏患者复苏失败的ROC曲线

表3 复苏期间 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg持续不同时间对成年非创伤院内复苏患者复苏失败的预测价值

持续时间	敏感度(%)	特异度(%)	PPV(%, 95%CI)	NPV(%, 95%CI)
1 min	58.2	39.4	40.0(37.9~42.2)	57.5(54.9~60.1)
3 min	44.7	86.8	88.1(85.2~90.5)	41.7(38.9~44.6)
5 min	37.1	89.7	89.1(85.7~91.8)	38.4(35.5~41.4)
8 min	31.1	95.4	94.4(90.9~96.7)	35.4(32.4~38.6)
10 min	28.2	100.0	100.0(97.8~100.0)	34.2(31.0~37.6)

注： $P_{ET}CO_2$ 为呼气末二氧化碳分压,PPV为阳性预测值,NPV为阴性预测值,95%CI为95%可信区间;1 mmHg=0.133 kPa

3 讨论

CPR是临床常见的紧急治疗措施。在美国,每天发生呼吸、心搏骤停1000例次^[9];在欧洲,呼吸、心搏骤停的年发生率为(33~70)/10万^[10]。目前国内尚缺乏确切数据,但近年来CPR患者呈增加趋势。有文献报道,国内居民协助复苏意愿很高,但实际掌握知识水平很低^[11],CPR的主力仍是医务人员,尤其是急诊科医务人员。目前国内急诊科业务繁忙,工作量大。研究显示,我国二级以上中医院急诊科年抢救患者1197.38例次,但医生平均仅(11.86±9.28)人^[12]。在实际临床工作中,医生通过客观指标预测CPR结果,明确复苏终点,在客观指标指导下按步骤完成CPR流程,可以有效减少不必要的医疗资源消耗以及完成心脏死亡患者的肝肾器官捐献^[13-14]。而由于终止CPR的特殊性,在临床判断中尚缺乏一项高特异性的指标。

ROSC是CPR成功的基本条件,患者存活出院和良好的神经功能预后都建立在这一基础之上。足够的冠状动脉灌注压(CPP)是实现ROSC的必要条件,但由于患者原发病不同,足够的CPP并不确定足以恢复心脏的自主心律。相反,持续的低CPP必然导致CPR失败。但在复苏过程中,通常难以直接监测CPP,而 $P_{ET}CO_2$ 就是一项简便易行的替代指标。动物实验已证实 $P_{ET}CO_2$ 与CPP相关^[15]。按照目前全球执行最广的AHA CPR指南,在高级生命支持阶段,患者的通气频率为10次/min,可见胸廓起伏时,潮气量约600 mL^[5]。研究表明,避免过度通气有利于降低胸腔内压,改善血液回流^[16-17],同时患者的代谢率稳定。此外, $P_{ET}CO_2$ 数值与CO呈正相关,也与冠状动脉(冠脉)灌注情况有关。除去过度通气因素后,持续低的 $P_{ET}CO_2$ 数值表示持续低的CO和CPP,提示心、脑存在持续的灌注不良,并且随着时间延长,最终引起心、脑出现不可逆损伤,导致患者复苏失败。虽然目前临床上通过生化指标来评估重要器官功能,如脑钠肽、心肌酶、肌钙蛋白、可溶性ST2等反映心脏功能状态,神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100B反映复苏后脑功能状态^[18-19],但都不能即时指导临床复苏治疗,不适合在复苏期间使用。

采用低 $P_{ET}CO_2$ 判断复苏失败时,单一时间点单次数值的特异度并不高。本研究结果显示,以1 min时单次 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg来判断复苏结果的敏感度为58.2%,特异度为39.4%,而这一水平的特异度对于决定终止复苏是远远不够的。临床上常采用

多次 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg作为标准来预测复苏失败。Ahrens等^[20]采用20 min内 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg预测127例患者的复苏结果,仅1例预测失败。更早期Wayne^[21]和Levine^[22]等针对院外复苏患者采用复苏期间连续20 min $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg判断复苏结果,均获得了极高的特异度。国内研究表明,ROSC患者复苏3 min后 $P_{ET}CO_2$ 数值均 ≥ 15 mmHg^[23],作者支持多次或持续 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg可以作为判断复苏失败的指标之一。本研究针对前期研究中患者的院内复苏数据进行二次分析,结果显示,当 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg持续10 min时,其预测复苏失败的敏感度降至28.2%,但特异度达100%。因此,可以考虑使用 $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg持续10 min作为一项判断终止复苏的指标。但由于本研究仅纳入了120例患者,样本量较小,导致PPV的最低可信数值仅为97.8%,因此,其预测效力尚需要更大样本的数据进行分析。需要强调的是,本研究入选的患者为成年非创伤院内复苏患者,而对于其他人群,其结果需要进一步验证。

虽然近年来我国CPR成功率不断升高^[16],但本研究显示急诊科院内复苏的存活出院率仅5.8%,低于美国的17.0%~18.3%^[24-25],可能与我国急诊科滞留患者的特点有关。急诊科中一部分滞留患者病情相对复杂,单一专科难以解决;另一部分患者经济条件相对较差,治疗措施有限,导致复苏后的预后较差。但面对如此低的复苏存活率,一方面需要客观有效的指标终止复苏,以节省医疗资源;另一方面需要加强CPR技能,提高院内复苏存活率。

综上所述,对于成年非创伤院内复苏患者来说, $P_{ET}CO_2 \leq 10$ mmHg持续10 min可作为终止复苏的指标之一。

参考文献

- [1] Weil MH, Bisera J, Trevino RP, et al. Cardiac output and end-tidal carbon dioxide [J]. Crit Care Med, 1985, 13 (11): 907-909.
- [2] Shibutani K, Muraoka M, Shirasaki S, et al. Do changes in end-tidal PCO_2 quantitatively reflect changes in cardiac output? [J]. Anesth Analg, 1994, 79 (5): 829-833.
- [3] 刘斌,寿松涛.呼气末二氧化碳分压对心脏骤停患者心肺复苏结局的判断价值 [J]. 山东医药, 2016, 56 (18): 80-82. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.18.031.
- [4] Liu B, Shou ST. Value of end-tidal carbon dioxide partial pressure in determining the outcome of cardiopulmonary resuscitation in patients with cardiac arrest [J]. Shandong Med J, 2016, 56 (18): 80-82. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.18.031.
- [4] 黄京东.心搏骤停患者心肺复苏过程中呼气末二氧化碳分压的比较 [J]. 医药前沿, 2016, 6 (18): 178-179.
- [4] Huang JD. Comparison of end tidal carbon dioxide partial pressure during cardiopulmonary resuscitation in patients with cardiac arrest [J]. J Front Med, 2016, 6 (18): 178-179.
- [5] 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.
- [6] Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. *Circulation*, 2010, 122 (18 Suppl 3): S729-767. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970988.
- [7] Wang AY, Huang CH, Chang WT, et al. Initial end-tidal CO₂ partial pressure predicts outcomes of in-hospital cardiac arrest [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34 (12): 2367-2371. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.08.052.
- [8] Grmec S, Krizmaric M, Mally S, et al. Utstein style analysis of out-of-hospital cardiac arrest: bystander CPR and end expired carbon dioxide [J]. *Resuscitation*, 2007, 72 (3): 404-414. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2006.07.012.
- [9] Skogvoll E, Sangolt GK, Isern E, et al. Out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: a population-based Norwegian study of incidence and survival [J]. *Eur J Emerg Med*, 1999, 6 (4): 323-330.
- [10] Sanders AB, Atlas M, Ewy GA, et al. Expired PCO₂ as an index of coronary perfusion pressure [J]. *Am J Emerg Med*, 1985, 3 (2): 147-149.
- [11] 黄莹, 邹联洪, 祝益民, 等. 我国不同规模城市市民急救能力与意愿的分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (6): 617-621. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.015.
Huang Y, Zou LH, Zhu YM, et al. Investigation and analysis on citizens' abilities and willingness to implement first aid in different scales of cities in China [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (6): 617-621. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.015.
- [12] 丁邦晗, 陈瑞, 叶焯, 等. 全国 200 家中医院急诊科现状调查报告 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (5): 512-515. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.016.
Ding BH, Chen R, Ye Y, et al. A countrywide investigation report on current situation of emergency departments in 200 Chinese medical hospitals [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (5): 512-515. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.016.
- [13] 范鹏飞, 张玮晔. 心脏死亡器官捐献供肝功能维护的研究进展 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2016, 4 (5): 311-314. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.05.012.
Fan PF, Zhang WY. Research progress on the maintenance of donor liver function by cardiac death organ donation [J/CD]. *Prac J Organ Transplant (Electronic Version)*, 2016, 4 (5): 311-314. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.05.012.
- [14] 韦中余, 韩永仕. 心脏死亡供体肾功能的保护 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2016, 4 (5): 282-285. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.05.005.
Wei ZY, Han YS. The protection of renal function for cardiac death donor [J/CD]. *Prac J Organ Transplant (Electronic Version)*, 2016, 4 (5): 282-285. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.05.005.
- [15] Poon KM, Lui CT, Tsui KL. Prognostication of out-of-hospital cardiac arrest patients by 3-min end-tidal capnometry level in emergency department [J]. *Resuscitation*, 2016, 102: 80-84. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2016.02.021.
- [16] 于虎, 沈开金, 敖其, 等. 急诊心肺复苏 4 年间变化趋势的单中心研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (10): 734-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.012.
Yu H, Shen KJ, Ao Q, et al. The trend of cardiopulmonary resuscitation in the past four years in our emergency department [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (10): 734-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.012.
- [17] 谈定玉, 付阳阳, 徐军, 等. 心肺复苏中通气的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (7): 661-665. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.022.
Tan DY, Fu YY, Xu J, et al. Advances of ventilation during cardiopulmonary resuscitation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (7): 661-665. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.022.
- [18] 段勇, 宋贵波. ST2: 新一代心衰管理标志物 [J]. *实用检验医师杂志*, 2016, 8 (1): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.01.001.
Duan Y, Song GB. ST2: a new generation of heart failure management markers [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2016, 8 (1): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.01.001.
- [19] Calderon LM, Guyette FX, Doshi AA, et al. Combining NSE and S100B with clinical examination findings to predict survival after resuscitation from cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2014, 85 (8): 1025-1029. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.04.020.
- [20] Ahrens T, Schallom L, Bettorf K, et al. End-tidal carbon dioxide measurements as a prognostic indicator of outcome in cardiac arrest [J]. *Am J Crit Care*, 2001, 10 (6): 391-398.
- [21] Wayne MA, Levine RL, Miller CC. Use of end-tidal carbon dioxide to predict outcome in prehospital cardiac arrest [J]. *Ann Emerg Med*, 1995, 25 (6): 762-767.
- [22] Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 1997, 337 (5): 301-306. DOI: 10.1056/NEJM199707313370503.
- [23] 王伟. 呼气末二氧化碳分压对两种心肺复苏方式的评价 [J]. *山西医药杂志*, 2016, 45 (11): 1313-1315. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2016.011.026.
Wang W. Evaluation of two CPR modes by end-tidal carbon dioxide partial pressure [J]. *Shanxi Med J*, 2016, 45 (11): 1313-1315. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2016.011.026.
- [24] Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, et al. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367 (20): 1912-1920. DOI: 10.1056/NEJMoa1109148.
- [25] Ehlenbach WJ, Barnato AE, Curtis JR, et al. Epidemiologic study of in-hospital cardiopulmonary resuscitation in the elderly [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361 (1): 22-31. DOI: 10.1056/NEJMoa0810245.
(收稿日期: 2017-11-13)

• 科研新闻速递 •

tezacaftor/ivacaftor 联合治疗携带双拷贝 F508del 突变囊性纤维化的 III 期临床试验报告

囊性纤维化 (CF) 是由囊性纤维化跨膜电导调节因子 (CFTR) 基因突变导致 CFTR 蛋白功能缺陷或缺失所致的罕见遗传性疾病, 目前已发现的 CFTR 基因突变大约有 2 000 个, 其中 F508del 突变是导致 CF 的最常见病因; tezacaftor 和 ivacaftor 是两个靶向药物, tezacaftor 旨在解决 F508del-CFTR 的加工缺陷使其能达到细胞膜, 而 ivacaftor 能在细胞膜上进一步增强该蛋白的功能。最近,《新英格兰医学杂志》发表了一项关于靶向组合疗法 tezacaftor/ivacaftor 治疗 CF 的 III 期临床试验。该研究为期 24 周, 纳入了 510 例携带双拷贝 F508del 突变的 CF 患者。研究人员将受试者随机分为 tezacaftor/ivacaftor 治疗组 (给予 tezacaftor 100 mg, 每日 1 次 + ivacaftor 150 mg, 每日 2 次) 和安慰剂对照组。主要评价指标为 1 s 用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1%) 的变化。结果显示: 在 510 例患者中, 有 509 例接受了治疗, 其中 475 例完成了该研究。患者 FEV1% 基线水平为 60.0%。治疗 24 周后, 与安慰剂组相比, tezacaftor/ivacaftor 治疗组患者 FEV1% 较基线值改善程度更加明显 (绝对值为 4.0%, $P < 0.000 1$)。两组患者总体不良事件发生率相当, 大多为轻、中度不良事件, 但 tezacaftor/ivacaftor 治疗组严重不良事件的发生率低于安慰剂对照组 (12.4% 比 18.2%)。有 2.9% 的患者因不良反应终止了试验, 其中 tezacaftor/ivacaftor 治疗组呼吸系统不良事件的发生率较低。研究人员据此得出结论: tezacaftor/ivacaftor 联合治疗携带双拷贝 F508del 突变的 CF 患者安全有效。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2017, 377 (21): 2013-2023