

## 2020 AHA 心肺复苏指南解读(四) ——成人基础和高级生命支持(下)

黄煜 何庆

(西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院重症医学科, 四川 成都 610031)

### A Brief Interpretation of 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care(Part IV) —Adult Basic and Advanced Life Support

HUANG Yu, HE Qing

(Department of Critical Care Medicine, The Third People's Hospital of Chengdu, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.027

心搏骤停患者达到自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)后仍需全面的医疗干预,其主要包括复苏后早期生命支持和脏器保护治疗、复苏后康复治疗以及适时全面的预后评估。《2020 AHA 心肺复苏及心血管急救指南》(简称《2020 指南》)中再次强调了 ROSC 后救治在患者预后中的重要作用,并且首次将康复作为与患者预后相关的重要环节加入到了新的生存链中,同时对上述环节进行了具体的建议和临床指导<sup>[1]</sup>。

#### 1 ROSC 后救治

ROSC 后救治是心搏骤停救治过程中的基本环节。心搏骤停患者的预后在很大程度上可能取决于心搏骤停发生后及时充分的生命支持和尽早地达到 ROSC。尽管如此,基于心搏骤停-心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)过程导致全身缺血再灌注这一基本的病理生理过程,ROSC 后患者必然存在全身系统性的多脏器损伤,包括全身炎症激活及脑、心血管、肾、肠道、凝血系统的各种原发或继发损伤,同时,患者还可能存

在原发疾病损伤几个基本组分的“心搏骤停后综合征”。可以看出,ROSC 后患者具有与其他各种类型的危重症患者相似的病理生理状态,并可能需要全面的 ICU 支持。简单来讲,ROSC 后救治的基本要素包括一般支持治疗、脑保护治疗和其他原发病因的治疗。

##### 1.1 复苏后一般支持治疗

ROSC 后初期,患者通常处于意识障碍、血流动力学不稳定和代谢紊乱的状态,同大部分重症患者一样,需要基本的 ICU 支持。对于 ROSC 后初期的治疗,《2020 指南》从循环支持、通气/氧供支持、癫痫样发作的诊断和控制、其他复苏后治疗(血糖控制、预防性抗生素使用和激素使用等)进行了建议。

###### 1.1.1 循环支持

维持血流动力学稳定是所有重症患者支持治疗的基本要素。血流动力学支持的最初始目标在于维持有效的灌注压。已有一系列研究结果表明,在心搏骤停患者中,复苏后低血压与较低的生存率和较差的神经功能恢复相关。因此,维持一定的动脉血压是 ROSC 后初期循环支持的基本目标。现有的大部分研究将收缩压=90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 3 kPa)/平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)=65 mm Hg 作为低血压的阈值。不过,维持更高的动脉血压目标是否与心搏骤停患者更好的预后相关,现有研究结果仍然存在争议。例如,分别于 2018、2019 年发表的 2 篇随机对

基金项目:国家自然科学基金(81501640)

通信作者:何庆, E-mail:kk555888@126.com

照试验(randomized controlled trial, RCT)显示,与较低的血压目标(65 ~ 75 mm Hg)相比,更高的血压目标(80 ~ 100 mm Hg)并未能够提高生存率和神经功能恢复<sup>[1]</sup>。而一些观察性研究结果提示较高的血压目标(80 ~ 90 mm Hg)可能与更好的神经功能恢复相关<sup>[1]</sup>。尽管 ROSC 后初期最佳的动脉血压目标仍然存在争议,《2020 指南》仍然对此进行了建议:在复苏后维持收缩压 90 mm Hg 以上和 MAP 65 mm Hg 以上以避免低血压较为可取(2a 类推荐)。

在脓毒症休克等各种血流动力学不稳定的重症模型中,研究发现,MAP=65 mm Hg 与更高的血压目标相比(如 MAP=85 mm Hg),较高的 MAP 并未改善尿量、乳酸水平、氧输送和氧耗、毛细血管血流量以及死亡率。因此,MAP=65 mm Hg 也被目前作为各种重症模型中普遍接受的初始血压目标<sup>[2]</sup>,CPR 的相关研究也同样将其作为低血压的阈值。然而,该血压目标更应该是个体化的。在生理状态下,当动脉血压波动于较大范围时,由于机体自身的调节作用,脏器血流灌注仍然可维持在较为稳定的水平,而在病理生理状态下,机体自身调节作用受损,脏器灌注可能与动脉血压呈线性关系,尤其是动脉血压低于一定水平的情况下。因此,在存在血流动力学不稳定的各种重症状态下,对于动脉血压的控制需更为精确,以达到维持良好脏器灌注的目标。有研究表明,合并慢性高血压的患者可能需要较高的血压目标,而一些老年患者,较低的血压目标可能获益。同时,除滴定 MAP 达到目标外,要维持良好的脏器灌注,更需要达到足够的灌注压。比如,对于心搏骤停患者,由于对脑功能保护的重视,可能更多地关注如何维持脑灌注,如果存在脑水肿、脑出血等导致颅内压明显增高的因素,往往需要滴定至更高的 MAP 以获得足够的灌注压,而如果存在外伤、继发感染等导致的腹内压升高或腹腔间隔室综合征,可能也需滴定至更高的 MAP 以维持腹腔脏器如肾脏、肠道等的血液灌注。与院外心搏骤停(out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)相比,院内心搏骤停(in-hospital cardiac arrest, IHCA)可能更多地合并上述各种可能的病理状态。因此,对于不同亚组的心搏骤停患者,个体化的动脉血压目标十分重要,而《2020 指南》暂未对此提出具体的临床问题并进行相关建议。

关于 ROSC 后初期的循环支持,一个需要重视的问题是复苏后普遍存在的心功能障碍。复苏后心功能障碍可表现为收缩及舒张功能障碍,并且具有可逆性的特点。除急性冠脉综合征等心搏骤停的原发病因可导致心功能障碍外,心搏骤停-CPR 这一缺血再灌注过程亦可直接导致显著的复苏后心功能障碍,而复苏过

程中使用的儿茶酚胺类药物也可能加重心肌氧耗和缺血再灌注损伤。有研究提示,ROSC 后 24 h 的左室射血分数与心搏骤停患者生存率相关<sup>[3]</sup>。因此,在 ROSC 后早期的循环支持中需要充分考虑到心功能下降所导致的血流动力学不稳定这一因素。另外,ROSC 后早期心肌损害的另一个重要后果是各种心律失常,包括恶性心律失常的发生。2015 年的 AHA 指南基于有限的临床证据,提出  $\beta$  受体阻滞剂或利多卡因可能用于复苏后心律失常的预防<sup>[4]</sup>。考虑到抗心律失常药物的不良反应如负性肌力作用、致心律失常作用等,尤其是在心搏骤停患者普遍可能存在血流动力学及电生理状态不稳定的情况下,在 ROSC 后初期预防性使用抗心律失常药物的指征,需建立在完善的收益风险评估及合理的患者筛选的基础之上。目前同样缺乏充足的相关研究证据用于指导临床实践。

与其他重症模型一样,ROSC 后早期需要除维持足够的动脉血压外的全面的血流动力学支持,其具体方法涉及各种血流动力学监测(如氧代谢监测、各种有创高级血流动力学监测和超声心动图等)以及支持治疗(包括液体复苏、血管活性药物、强心药物和植入性循环支持装置等)方法。对于 CPR 患者而言,由于特殊的全身缺血再灌注过程,以及可能合并的多种基础疾病所致的脏器功能损伤,上述支持治疗方法的选择和滴定都具有其特殊性,并需要高度个体化。比如,强心药物在复苏后心功能障碍中的使用策略,心搏骤停后综合征的液体复苏策略等,都缺乏针对性的研究。因此,对于复苏后的循环支持而言,仍需更多的基础及临床研究进行更深入的探索。

### 1.1.2 呼吸支持

对有需要的患者尽早建立合适的人工气道后,维持适当的氧合和通气是呼吸支持的基本目标。导致心搏骤停的原发疾病、胸外心脏按压所致损伤、反流误吸和急性肺损伤等都可能氧合通气功能异常。氧合状态改变,通常体现为低氧血症或高氧血症,都可能导致 ROSC 后脑、心等脏器的进一步损伤(如高氧血症可能加重再灌注损伤,而维持特定的氧合状态可能对再灌注损伤产生潜在的保护作用),同时,继发于通气异常的高碳酸血症或低碳酸血症,也可能导致血管舒缩障碍、脑血流改变等进而影响脏器功能。2020 年国际心肺复苏及心血管急救指南及治疗建议(2020 International Consensus on CPR and ECC Science With Treatment Recommendations, CoSTR)在高级生命支持(advanced life support, ALS)部分对相关现有临床证据进行了最新的系统综述。现有研究证据提示 ROSC 后的低氧血症与不良预后相关,包括生存结局和神经功

能结局,然而,研究结果存在较为明显的异质性,并且总体证据质量不高。对于具体的氧合目标,有一系列 RCT 及观察性研究对其进行了分析,现有的 RCT 并未发现高氧血症会导致更多的不良结局,而观察性研究同样存在异质性较大,证据质量不高的问题<sup>[1]</sup>。

对于通气目标,一项 RCT 对较高二氧化碳分压 ( $\text{PaCO}_2$ ) 目标 (44 ~ 46 mm Hg) 与较低  $\text{PaCO}_2$  目标 (33 ~ 35 mm Hg) 进行了比较,而另一项 RCT 对 ROSC 后维持高碳酸血症水平 ( $\text{PaCO}_2$ : 50 ~ 55 mm Hg) 与正常水平进行了比较,两项研究均未在各个结局指标中获得阳性发现<sup>[1]</sup>。可以看出,目前并无充足的证据能够提示 ROSC 后早期最佳的氧合和通气目标,不过,基于缺氧导致脏器损伤这一基本病理机制,《2020 指南》仍然强调了在 ROSC 后持续昏迷的患者中应避免低氧血症(1 类推荐);同时,《2020 指南》也对氧合通气目标进行了建议:一旦建立可靠的外周血氧饱和度监测,在 ROSC 后持续昏迷的患者中通过滴定吸氧浓度以维持氧饱和度 92% ~ 98% 可能是合理的(2b 类推荐);在 ROSC 后持续昏迷的患者中维持  $\text{PaCO}_2$  在正常的生理范围 (35 ~ 45 mm Hg) 可能是合理的(2b 类推荐)。

脑、心等重要脏器保护是 ROSC 后初期支持治疗的关键考量因素。2019 AHA 急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 指南及 ESC 急性心肌梗死指南中对氧合的推荐意见分别是氧饱和度 >94% 和  $\geq 90\%$ 。上述指南同样强调了避免低氧血症这一原则,但相关临床证据同样并未能准确提示上述模型中最佳的氧合水平。虽然心搏骤停患者的缺血再灌注过程与上述疾病模型不同,但亦并无特殊理由拒绝将其作为参考。其实,控制性再灌注始终受到关注,而一系列体内、体外实验室研究及有限的人体研究也提示了相关治疗方案可能减轻复苏后对脏器的再灌注损伤并提高预后。而体内  $\text{CO}_2$  水平在复苏后对脏器功能的影响研究则相对更为缺乏,包括不同  $\text{PaCO}_2$  对脑血流调控、脑水肿风险影响、血管内皮活化、炎症激活、免疫功能、神经内分泌及代谢的影响等各个方面。因此,关于 ROSC 后早期最佳氧合及通气水平,从基础到临床仍需进一步研究进行探索。

### 1.1.3 癫痫样发作的控制

缺血再灌注导致的脑损伤是 ROSC 后普遍面临的问题,而各种癫痫样发作是脑损伤后导致的常见临床问题。从 2020 年 CoSTR 在 ALS 部分的证据评价来看,对 ROSC 后早期癫痫样发作(包括非痉挛性癫痫样发作)的诊断和控制,目前并无相关的干预性研究<sup>[1]</sup>。基于癫痫样发作可能加重损伤的病理机制,以及 ROSC 后初期非痉挛性癫痫样发作不低的发生率,

《2020 指南》仍然对其作了相关推荐,其要点包括:(1) 建议在成人心搏骤停幸存者中对有临床症状的癫痫样发作进行治疗;(2) 建议在 ROSC 后所有昏迷患者中采用脑电图 (electroencephalography, EEG) 进行癫痫诊断;(3) 非痉挛性癫痫(仅由 EEG 诊断)的治疗可能是值得考虑的;(4) 心搏骤停后癫痫的治疗方法与其他病因导致的癫痫治疗方法相同;(5) 不建议在成人心搏骤停幸存者中进行癫痫预防。

不难看出,该推荐意见与 AHA AIS 指南中对癫痫治疗的推荐意见相似,只是由于复苏后患者更多地处于昏迷状态,同时常常存在非痉挛性癫痫,因此补充了对仅由 EEG 诊断的非痉挛性癫痫诊治的相关建议。在“knowledge gaps”部分,《2020 指南》也提出了一些尚需探索的临床问题,如非痉挛性癫痫是否需要治疗,控制 ROSC 后癫痫样发作的具体药物策略等。

### 1.1.4 其他支持治疗

《2020 指南》对 ROSC 后早期的其他支持治疗也作出了相应建议:包括血糖控制、预防性使用抗生素、神经保护药物的使用和糖皮质激素的使用。由于 ROSC 后早期可能存在的意识障碍、血流动力学不稳定、继发感染和炎症激活等基本病理生理过程,心搏骤停患者在 ROSC 后早期的支持治疗包括一名普通重症患者支持治疗的各个方面。血糖控制、预防性使用抗生素和糖皮质激素的使用等,在各种重症患者如脓毒血症、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)、休克、急性肝衰竭、创伤和中毒等的支持治疗中,均是需考虑的基本环节。无论在脓毒血症、ARDS、休克、创伤和脑卒中等疾病模型中,还是在心搏骤停患者中,上述临床问题的研究也始终受到关注,目前也有一系列相关的临床共识对具体临床治疗进行了建议,也提出了不同的进一步研究方向<sup>[5]</sup>。

需要提出的是,ROSC 后减轻脏器损伤的支持和保护治疗并不局限于单一的药物,而研究也开始将目光投向综合的治疗方法,即“集束化 BUNDLE”或“鸡尾酒 cocktail”治疗方法。在心搏骤停患者中,与单一的治疗相比,他们可能具有更好的保护脏器功能并改善预后的潜在作用。

值得一提的是,在心搏骤停患者 ROSC 后早期的治疗中,需考虑到患者可能存在如脓毒血症、ARDS、心力衰竭和肝肾功能障碍等各种并发症或共病的状态,他们可能是导致心搏骤停的原发疾病,也可能是继发于心搏骤停-CPR 过程中所导致的系统性缺血再灌注、应激、误吸、菌群移位以及各种医源性损伤(各种有创操作及药物)。这在 IHCA 患者中可能体现得更为明显。总之,ROSC 后早期的治疗,更多的是 ICU 支持治

疗,涉及普通重症的各个方面,也是 ICU 综合救治水平的体现。《2020 指南》在复苏后一般支持治疗这一组块一开始就进行了建议:心搏骤停后患者的救治需要全面、结构化、多学科的高度协作。

## 1.2 目标体温管理

目标体温管理(target temperature management, TTM)长时间是 ROSC 后治疗的关键治疗,其原因在于现有临床证据提示 TTM 可能改善患者神经功能康复,在长期缺乏有效治疗方法的情况下,这便显得十分可贵。《2020 指南》对 TTM 的建议基于 2020 年 CoSTR 在 ALS 部分的证据更新,其具体推荐意见与 2015 指南并无明显差别,包括 TTM 的指征和具体实施策略两方面。关于 TTM 的指征,《2020 指南》明确建议:(1)对在 ROSC 后不能遵从指令的任何初始心律的 OHCA 患者实施 TTM;(2)建议对不能遵从指令的初始为不可除颤心律的 IHCA 患者实施 TTM;(3)建议对不能遵从指令的初始为可除颤心律的 IHCA 患者实施 TTM。

上述均为 1 类推荐。因此,对于各种类型的心搏骤停患者,《2020 指南》均建议实施 TTM。将三种不同心搏骤停类型分别推荐,只是因为与其分别相关的临床证据级别不同而已(对于初始为可除颤心律的 IHCA 患者并无相关 RCT 研究,而相关观察性研究的证据质量较低)。关于 TTM 的具体策略,《2020 指南》建议:(1)在 TTM 中将体温维持并稳定于 32~36℃(1 类推荐);(2)在达到目标温度后维持至少 24 h 是合理的(2a 类推荐);(3)在 TTM 后对昏迷患者积极预防发热可能是合理的(2b 类推荐);(4)不建议在 ROSC 后常规采用快速静脉输注冰水的方法进行院前低温治疗(3 类推荐,无益的)。

可见,《2020 指南》对于在心搏骤停患者 ROSC 后进行 TTM 治疗的建议十分明确,这是因为现有的相关 RCT(主要纳入人群为 OHCA 和初始为不可除颤心律的 IHCA)结果均提示 TTM 对心搏骤停患者预后有益作用。在 TTM 的具体策略中,关于目标体温,现有证据提示 33℃ 与 36℃ 相比并无获益。虽然近年来有观点指出 36℃ 与正常体温并无太大差别,然而近期研究结果提示,与 37℃ 相比,33℃ 的目标体温能改善神经功能恢复<sup>[6-7]</sup>。因此,《2020 指南》推荐了 32~36℃ 的目标体温。关于 TTM 时长,由于现有研究除一项 RCT 外,其余均采用了至少 24 h 或以上的时长,而同时一项 RCT 结果提示 48 h 的 TTM 治疗与 24 h 相比并无获益,因此,2020 推荐了至少 24 h 的治疗时间<sup>[1]</sup>。而关于 TTM 后的发热控制,并无直接的相关研究。可以看出,对于 ROSC 后的 TTM 的具体策略,仍

需要进一步的研究证据支持,在目前已有一系列注册研究正在进行的状况下,TTM 的具体策略,包括体温目标、开始时机、具体实施方案(局部低温或全身低温、物理降温或药物降温)、治疗时间和复温策略等均可能会在不久的将来有所调整。

适当的体温是机体进行正常生命活动的重要条件,低体温可导致一系列病理生理变化,并会导致感染风险增加、凝血功能障碍、心肌功能损害、寒战和血管活性异常等后果,在围手术期、体外循环等过程中,低体温都被证实与延长住院时间、延长恢复时间及死亡率等不良结局相关<sup>[8]</sup>。因此,低体温作为一种治疗方法也是一柄双刃剑,必然会对机体带来损害和相应的不良影响。由此可见,筛选出适合 TTM 的患者并采取个体化的治疗方案,对于提高治疗效果,减少不良反应十分重要。TTM 作为治疗方法在多种疾病模型中进行过基础及临床研究,而在很多疾病模型中的应用也存在争议。如在 2019 AHA AIS 指南指出在 AIS 中,诱导亚低温治疗的益处并不肯定<sup>[5]</sup>。这和心搏骤停患者的相关研究结果并不吻合的结果,可能与 CPR 后全脑缺血再灌注的机制不同相关,其他原因可能在于复苏后患者大多处于昏迷状态,这与 AIS 患者的脑损伤程度和范围,以及发病后的意识状态存在较大差别(AIS 后处于昏迷状态的患者局限在少部分的重症病例中),因而从 TTM 中的获益也存在差别。在心搏骤停患者中,尤其是 IHCA 患者,正如之前提到,可能存在合并休克、心功能障碍、呼吸衰竭、凝血功能障碍、免疫功能低下和重症感染等多种状态的复杂情况,即使尽可能地促进神经功能恢复是心搏骤停患者救治的核心,TTM 的适应证、目标体温的选择等,都需要结合体温对机体的整体影响,风险与收益的具体权衡,从而进行个体化的精确管理。即使是 OHCA,在合并创伤、心功能衰竭等情况下,体温对心脏功能、凝血功能等的影响,仍是需衡量的重要因素。而关于上述亚组的 TTM 指征和策略,包括不同目标体温对其他治疗方法作用的影响(包括对其他药物代谢和效应的影响等),从基础到临床都具有广泛深入研究的空间。关于意外低温导致的心搏骤停,《2020 指南》也在“特殊情况下的复苏”部分进行了相关的临床指导。是否需进行 TTM,虽然目前《2020 指南》给出了 1 类推荐,但在“knowledge gaps”部分仍提出了如下疑问:与将体温严格控制在正常水平相比,TTM 是否能改善预后?

## 1.3 心搏骤停后的经皮冠脉介入术

在 ROSC 后的治疗中,《2020 指南》将心搏骤停后的经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)作为一个单独的组块进行了建议和临床指导。

这同样体现了《2020 指南》强调原发疾病诊断和治疗在 CPR 中作用的理念。每一例心搏骤停患者都具有个体化的特点,整个 CPR 过程中都需要结合其不同的病理生理表型进行救治,心搏骤停可逆病因的诊治对于提高救治效果具有极其重要的作用。这一理念同样体现在 ROSC 后的救治中。有流行病学数据显示,在可除颤心律的心搏骤停患者中,96% 的患者复苏后心电图提示 ST 段抬高心肌梗死,而无 ST 段抬高的患者中,仍有 42% 的比例表现为可除颤心律。同时,85% 的院外难治性心室颤动/室性心动过速患者均合并严重冠状动脉疾病<sup>[1]</sup>。

介于冠状动脉疾病在心搏骤停患者中表现得如此突出,从 2015 年开始,AHA 指南便强调了 PCI 在 ROSC 后救治中的重要性,具体意见包括:(1)在 ROSC 后尽早进行 12 导联心电图检查(1 类推荐);(2)对所有心电图提示 ST 段抬高和可疑心源性病因的心搏骤停患者进行急诊冠状动脉造影(1 类推荐)。(3)其他要点也包括:对其他心搏骤停患者在有指征的情况下(包括可疑心源性病因并存在血流动力学不稳定等)进行急诊冠状动脉造影。

而关于心搏骤停患者,其他原发病因救治的临床指导,在“特殊情况下的复苏”组块中进行了相关的建议。急性冠脉综合征、稳定期冠心病以及其他原发病因(如肺栓塞、哮喘等)的治疗策略,在相应指南中有着更为详尽的临床指导。

心搏骤停患者冠状动脉疾病的诊治在临床抢救中也可能存在需进一步明确的问题,比如对于正在进行 CPR 同时已明确诊断或高度怀疑急性冠脉综合征的心搏骤停患者,在 CPR 的同时进行急诊 PCI 是否获益等,目前已有医院进行了相关临床实践,只是需再次等待高质量的临床研究证据发表。《2020 指南》将 ROSC 后早期的救治总结在流程图中。

总之,ROSC 后的救治,包括复苏后初期的一般支持治疗、重要脏器的保护和功能恢复、原发疾病或可逆病因的诊治、并发症的防治等,涉及 ICU 监护与治疗的各个方面,需要“BUNDLE”的治疗策略,并且各种治疗方法之间相互影响,多学科高度默契配合的医疗团队参与。

## 2 预后评估

预后评估在 CPR 中是十分关键的基本环节,其重要意义在于避免对可能具有治疗前景的患者不恰当的终止治疗,同时也避免对无救治前景的患者进行过多的无谓治疗。尽可能准确地评估预后是提高救治效率,改善患者预后,维持患者尊严和减轻疾病负担的重要方法。在 CPR 中,预后的评估存在于 CPR 过程中

确定抢救终止时机时,也更多的存在于 ROSC 后。

### 2.1 ROSC 后的神经预测

生命支持技术的发展促使患者能更好地达到 ROSC 和 ROSC 后基本的呼吸、循环和代谢稳定。流行病学数据显示,初始复苏成功的心搏骤停患者的重要死亡原因是缺血缺氧所致的脑损伤,通常在基于不良的神经功能预期而停止生命支持治疗后,这些患者随即出现生命终止。因而,ROSC 后准确的神经预测,对于避免在有可能达到更好的神经恢复的患者中不恰当的终止治疗,也避免在不良结局难以避免的情况下继续无效的救治,具有重要的价值。ROSC 后的神经预测方法包括临床评估、实验室检查和生物标志物在内的一系列方法。在具体的神经预测过程中,值得注意的问题有:(1)上述评估方法均受到可逆病因(如中毒等)、患者状态(如各种脏器功能损伤)、各种医源性因素(如镇痛镇静、肌松药物、TTM 等)等的影响。以上因素在心搏骤停患者中的作用可能相对更为复杂,比如,在心搏骤停患者中,药物代谢可能会减慢,脑组织对药物的敏感性可能会增强等。在神经预测中应充分考虑到上述因素的影响。

(2)对于提示不良神经结局的检测结果,应更多地考虑到假阳性的影响,因为假阳性的结果可能导致对有潜在恢复可能的患者终止支持治疗。因此,在神经预测中对检测方法的特异性要求可能更高。(3)现有的神经预测检测方法的临床研究,证据质量普遍不高,单一的评估方法可能不可取,而采用多模式神经预测的策略更为合理。《2020 指南》对 ROSC 后神经预测的总体建议要点包括:对于心搏骤停后的昏迷患者,建议采用多模式神经预测的策略而不是单一的指标;建议将神经预测延迟至药物或创伤早期导致的混杂因素的影响去除之后,可在体温恢复正常后最少 72 h 后进行多模式神经预测,尽管部分检测可提前进行;建议在治疗期间和家属/代理人进行充分的沟通。目前多模式神经预测的方法包括临床检查、血清标志物、EEG 和神经影像学几个方面。

#### 2.1.1 临床检查

在临床检查中,不良神经结局的预测指标包括双侧角膜对光反射缺失、瞳孔大小改变、双侧角膜反射缺失、肌阵挛状态等。现有的相关临床研究并不少,但证据质量仍然有限<sup>[1]</sup>。基于 2020 年 CoSTR 在 ALS 部分进行的证据评价,《2020 指南》对临床检查在神经预测中的运用进行了建议:(1)在结合其他预后检测方法的情况下,对持续昏迷的患者,将心搏骤停后 72 h 或更长时间时双侧对光反射缺失/定量角膜描记/双侧角膜反射缺失作为不良神经结局的预测指标可能是合理的(2b 类推荐);(2)在结合其他预后检测方法的情况下,对持续昏迷的患者,将心搏骤停后 72 h 内的肌阵

挛持续状态作为不良神经结局的预测指标可能是合理的(2b 类推荐);(3)在发生肌阵挛时可考虑描记 EEG 用于判断是否存在大脑关联(2b 类推荐)。

目前存在的问题包括:各种药物对瞳孔或角膜状态的影响、定量角膜描记的具体标准、肌阵挛状态时 EEG 关联的不同亚型与预后的关系等等。

#### 2.1.2 血清标志物

一些存在于正常中枢神经系统的蛋白在脑损伤时可能出现水平增高并吸收入血,进而在血清标本中得以检测出它们的变化,此变化可能反映脑损伤的程度,这是通过血清标志物评估脑损伤程度的基本原理。临床常用的脑损伤的血清标志物为神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)和 S100B。关于上述血清标志物在 ROSC 后神经预测中的作用,相关临床研究不少,然而几乎都为观察性研究,总体证据质量不高<sup>[1]</sup>。现有研究更多地显示 NSE 作为不良神经结局的预测指标具有相对较高的特异性。《2020 指南》也建议:在结合其他预后检测方法的情况下,对持续昏迷的患者,将心搏骤停后 72 h 内血清中 NSE 水平增高作为不良神经结局的预测指标可能是合理的(2b 类推荐)。而关于其具体的诊断截断值、采集标本的时间点、绝对值和动态变化各自的诊断价值,具体的检测方法之间的差异,各种病理生理因素或医源性因素对其水平变化的干扰等问题,仍需进一步的研究。另外,下一步研究可能的方向还包括发现其他生物标志物和其他生物样本的诊断价值(如脑脊液等)等。

#### 2.1.3 电生理检测

现有的 CPR 研究所关注的异常 EEG 改变包括无反应 EEG、癫痫样发作、癫痫持续状态和爆发抑制等。需要注意的是,这里的癫痫样发作、癫痫持续状态是指 EEG 描记的电生理改变,而非根据临床症状进行的诊断。关于 EEG 在神经预测中的作用的相关研究,几乎都为观察性研究,研究间对于不同 EEG 改变的标准也存在较大的异质性,研究人群可能也较多及合并各种混杂因素对 EEG 的干扰,总体证据质量较低<sup>[1]</sup>。《2020 指南》仍然对 EEG 在 ROSC 后的神经预测中的运用进行了建议,包括:(1)在结合其他预后检测方法的情况下,将心搏骤停后 72 h 或更长时间时的癫痫持续状态作为不良神经结局的预测指标可能是合理的;(2)在未使用镇静药物的情况下,将心搏骤停后 72 h 或更长时间时 EEG 中出现爆发抑制作为不良神经结局的预测指标可能是合理的;(3)将心搏骤停后 24 h 后双侧 N20 SSEP 波型缺失作为不良神经结局的预测指标可能是合理的(2b 类推荐);(4)在结合其他预后检测方法的情况下,对心搏骤停后持续昏迷的患者,癫

痫样发作的预测价值不明确(2b 类推荐)。

在国内,可能很多 ICU 并不一定开展床旁 EEG 监测,而根据患者状态即时进行 EEG 检测也可能受到一系列条件限制。

#### 2.1.4 神经影像学

颅脑 CT 和 MRI 是检测颅内病变的重要方法。在中枢神经系统损伤的评估中,采用 CT 检查测定脑灰白质比可评估脑水肿程度,采用 MRI 进行弥散加权成像和表观弥散系数检测也可评估脑损伤。《2020 指南》对于上述检查在 ROSC 后神经预测中的运用的建议包括:(1)在结合其他预后检测方法的情况下,将心搏骤停后颅脑 CT 发现的脑灰白质比减少作为不良神经结局的预测指标可能是合理的;(2)在结合其他预后检测方法的情况下,将心搏骤停后 2~7 d 时颅脑 MRI 发现的弥散加权成像中的大面积异常/大面积的表观弥散系数减少作为不良神经结局的预测指标可能是合理的(2b 类推荐)。

关于 CT 在 ROSC 后神经预测中的价值,值得注意的是其诊断时间是心搏骤停后,这也是《2020 指南》关于神经预测方法的建议中唯一提前至 ROSC 后 24 h 内进行的检查方法。这是由于现有研究纳入标准中的检查时机多在复苏后 24 h 内,而现有研究也提示其具有较高的特异性。不过,同样的问题是这些相关研究的证据质量不高<sup>[1]</sup>,而脑灰白质比的具体诊断阈值也存在争议。关于 MRI,在现有研究的纳入标准中,检查时机多在复苏后 2~7 d,并且其中部分研究也显示出其在不良神经结局的预测中具有较高的特异性。除形态学改变外, MRI 对于脏器或组织的功能性损伤或改变的诊断价值近年来始终受到关注。虽然在花费、转运要求和患者状态的额外要求(如金属仪器、植入性设备等)等方面存在局限性,但其在复苏后的脑损伤评估中的价值仍然具有较大的前景。

《2020 指南》首次将 ROSC 后的多模式神经预测方法总结在流程图中。可以看出,多模式的神经预测在 ROSC 后即已开始,在 72 h 内可进行神经影像学、EEG 和血清 NSE 检测,而在 72 h 后可进行包括临床检查、EEG 和神经影像学在内的综合分析和预测。心搏骤停患者的多模式神经预测需至少持续至 72 h 后或更长时间,并需尽早排除体温、药物及可逆病因等对预测的干扰。

#### 2.2 CPR 时的复苏终止

除 ROSC 后神经功能预测外,在 CPR 中,涉及预后评估的阶段还包括在 CPR 期间决定终止复苏的时机。CPR 期间对于终止复苏时机的准确判断,对于筛选具有治疗前景的患者,减少徒劳抢救十分重要。在



判断无治疗前景的患者(徒劳施救)时,通常将生存概率<1%作为标准。

《2020 指南》对 ALS 终止复苏的标准进行了建议:非目击的心搏骤停,无旁观者 CPR,无 ROSC(转运前),未给予过电击。当满足上述所有条件时考虑终止复苏。现有临床数据显示,当满足上述标准时,获得生存或良好神经功能恢复的患者概率极小。需提出的是,除上述标准外,《2020 指南》提出了在气管插管患者中将进行 ALS 复苏 20 min 后的呼气末二氧化碳仍<10 mm Hg 可能作为终止复苏的标准。同时,《2020 指南》否认了床旁超声在 CPR 期间作为预后工具的运用。

### 3 康复

《2020 指南》首次将康复加入到生存链中,这可能是《2020 指南》在“成人基础和高级生命支持”这一主题中最彰显的变化之一。其实,对于经历过 ICU 住院治疗的各重症患者,由于原发疾病、ICU 特殊的治疗环境、各种医源性干预的不良影响和各种可能的后遗症等因素的影响,患者可能在认知功能、脏器功能、行动能力、心理状态以及社会功能等方面都会发生不同

程度的损害或缺失。心搏骤停的幸存者同样如此。总体来讲,心搏骤停幸存者的康复,首先是从在住院治疗期间就开始进行相关治疗和评估开始,到出院前制定合理的后期康复计划,再到中期的功能恢复,以及远期的进一步恢复和稳定,是需持续进行的分阶段的过程,并可能延续至更长的时间;其次,上述各个阶段的康复工作均需患者、家庭、院内医务工作者、院外护理人员和社会工作人员的共同参与,只是不同阶段各参与人员的具体作用不同而已。《2020 指南》的相关建议主要包括:(1)建议对心搏骤停存活者及其护理人员进行焦虑、抑郁、创伤后应激和疲劳度的结构化评估;(2)建议心搏骤停存活者在出院前进行生理、神经、心肺和认知障碍方面的多模式康复评估和治疗;(3)建议心搏骤停存活者及其护理人员接受全面的多学科出院计划,以纳入医疗和康复治疗建议,以及恢复活动/工作的预期(1类推荐)。

对于不同阶段的康复目标和具体计划的建议,《2020 指南》采用视觉辅助工具进行了展示(图1)。

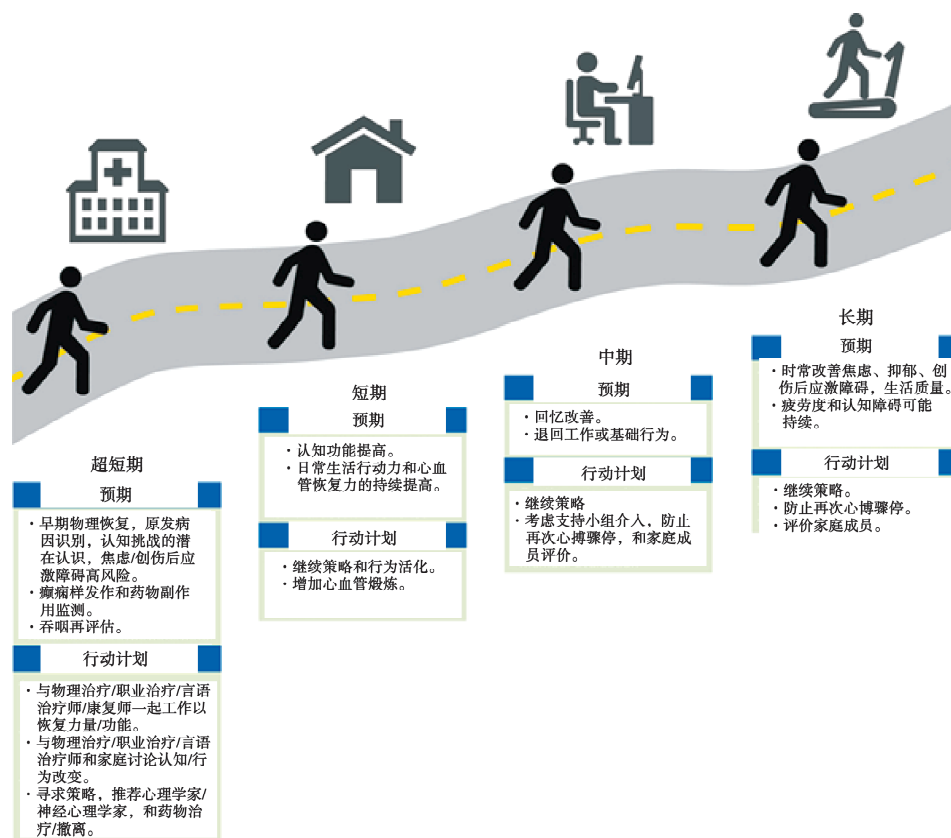


图1 心搏骤停幸存者的康复路径

可以看出,关于心搏骤停幸存者的康复,《2020 指南》对各个阶段的具体临床问题,如住院期间的认知功能康复、行动能力锻炼、撤药策略等,并未深入进行具体的临床指导。然而,它开始对幸存者的康复给予

了足够的重视,强调了其在整个 CPR 过程中的重要性和对患者预后的重要价值。其实,与心搏骤停一样,脑卒中、严重创伤、脓毒血症、ARDS、多器官功能衰竭等其他重症患者,在 ICU 治疗期间及转出 ICU 后,同样

存在生理功能、认识功能、心理状态及社会功能等各方面的损害,并且短期及长期的功能康复。不过,在相关的专科指南中,对于分阶段的长期康复以及多学科多角色参与的综合性管理,并未进行明确的概括和阐述,而《2020 指南》在对心搏骤停患者康复的建议中强烈地体现了这一理念,也让我们感到其具有的先进性,以及完善和提高康复水平的需求和前景。

还有值得提出的是,《2020 指南》对参与心搏骤停救治的各类救治人员也给予了关注,并提出了对施救人员进行随访的建议。

医务人员可能更多关注院内治疗阶段的康复,甚至 ICU 治疗期间的康复。ICU 患者的早期康复主要目标包括缩短机械通气时间,缩短体外循环时间(包括体外膜肺氧合、血液净化等生命支持),缩短 ICU 住院时间,恢复吞咽功能,合理撤药、早期认知功能、心理状态及行为能力恢复等,它们同样需要 ICU 医生、护理人员、呼吸治疗师、康复治疗师、患者家庭成员等的共同合作及参与。早期康复对 ICU 患者的预后的影响也是 ICU 治疗性研究的关注重点之一,并且已有研究结果表明,合理的早期康复能改善 ICU 患者的预后<sup>[9]</sup>。心搏骤停患者的早期康复涉及上述各个方面,将改进其具体的策略和方法的研究整合进针对其他重症患者的研究中,可能也是合理的。

综上所述,ROSC 后的治疗及康复,是整个心搏骤停患者救治过程中的重要环节,对于提高患者预后具有极为重要的价值。《2020 指南》在对现有临床证据进行评价的基础上,对其进行了详细的建议和临床指导,主要包括复苏后初期的一般支持治疗、神经功能保护、原发疾病的诊治、康复和预后评估几个方面。而将

心搏骤停患者 ROSC 后的救治和普通重症管理结合,从各个环节优化 ROSC 后患者的救治方法并进行进一步的研究,可能具有更大的临床价值。

## 参考文献

- [1] Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support; 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. *Circulation*, 2020, 142 (16\_suppl\_2): S366-S468.
- [2] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock; 2016 [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45 (3): 486-552.
- [3] Topjian AA, Berg RA, Taccone FS, et al. Haemodynamic and ventilator management in patients following cardiac arrest [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2015, 21 (3): 195-201.
- [4] 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.
- [5] Warner JJ, Harrington RA, Sacco RL, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke; 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke [J]. *Stroke*, 2019, 50 (12): 3331-3332.
- [6] Lascarrou JB, Merdji H, le Gouge A, et al. Targeted temperature management for cardiac arrest with nonshockable rhythm [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (24): 2327-2337.
- [7] Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (23): 2197-2206.
- [8] Tyvold SS. Preventing hypothermia in outpatient plastic surgery by self-warming or forced-air-warming blanket: a randomised controlled trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2019, 36 (11): 843-850.
- [9] Tipping CJ, Harrold M, Holland A, et al. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (2): 171-183.

收稿日期: 2020-12-20