

心脏骤停的药物治

王凡, 温伟, 张新超*

(北京医院 急诊科 国家老年医学中心, 北京 100730)

【摘要】 突发性心脏骤停是目前全世界范围内一项重大的公共卫生问题。心脏骤停的药物治虽然不能改善患者的出院存活率及远期神经系统预后, 但其对患者的初始复苏十分必要, 可提高心脏骤停患者的自主循环恢复成功率和入院生存率。因此, 正确、合理的药物治疗是非常必要的。

【关键词】 心脏骤停; 复苏; 药物治疗

【中图分类号】 R972

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)03-0018-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.03.005

Drug therapy for cardiac arrest

WANG Fan, WEN Wei, ZHANG Xin-chao*

(Department of Emergency Medicine, Beijing Hospital, National Center for Gerontology, Beijing 100730, China)

【Abstract】 Sudden cardiac arrest is a major public health problem worldwide. Although drug therapy in cardiac arrest can not improve the survival rate of hospital discharge and long-term neurological outcome, it is beneficial to the initial resuscitation of patients, and can improve the success rate of autonomic circulation recovery and hospital survival rate in patients with cardiac arrest. Therefore, correct and reasonable drug therapy in cardiac arrest is necessary.

【Key words】 cardiac arrest; resuscitation; drug therapy

心脏骤停是指心脏泵血功能机械活动的突然停止, 造成全身血液循环中断、呼吸停止和意识丧失。无论发生在院外还是院内, 自主循环恢复成功率和存活率均较低。美国和欧洲的院内心搏骤停存活率为7%~26%, 院外心搏骤停存活率为5%~20%, 而北京院外心搏骤停和院内心搏骤停出院存活率仅为1.3%和9.1%^[1]。因此, 突发性心脏骤停是目前全世界范围内一项重大的公共卫生问题。正确、合理的药物治疗, 对提高心脏骤停患者的复苏成功率是非常必要的。本文就心脏骤停相关药物治疗及进展做一综述。

1 血管加压药物

血管加压药物在心脏骤停中的意义主要在于提

高复苏期间重要器官如心脏、脑的灌注压, 维持心脏、脑等器官组织的血流灌注, 从而促进自主循环恢复^[2]。

1.1 肾上腺素

肾上腺素自20世纪60年代被写入全球复苏指南以来, 一直是心脏骤停复苏的首选药物。它的作用机制主要是激动血管平滑肌上的 α 受体, 引起血管收缩, 增加主动脉舒张压, 从而提升冠状动脉和颅内灌注压, 而冠状动脉灌注压与自主循环恢复密切相关^[3]。但其 β 肾上腺能作用因为可增加心肌做功、降低心内膜下灌注, 其价值与安全性一直是有争议的^[4]。

2015年美国心脏协会心肺复苏指南中推荐, 对于非可除颤心律而言, 在专业人员开始进行心

[收稿日期] 2019-03-01

[作者简介] 王凡, 女, 硕士, 主治医师; 研究方向: 急诊与危重病; E-mail: wyb9698@163.com

[通信作者] *张新超, 男, 博士, 主任医师, 硕士生导师; 研究方向: 急诊与危重病、心血管疾病; E-mail: xinchaoy@163.com

肺复苏后应尽早使用肾上腺素, 推荐每 3 ~ 5 min 给予 1 mg 肾上腺素静脉注射, 直至自主循环恢复^[4]。缩短肾上腺素给药间隔或者增加肾上腺素剂量, 并不会改善心脏骤停患者的出院存活率以及远期神经系统预后^[5-6]。相反, 有研究显示适当延长肾上腺素给药间隔, 可能与出院存活率升高有关^[6]。对于初始为可除颤心律的心脏骤停患者, 在初次除颤 2 min 内给予肾上腺素可能是有害的^[7]。

1.2 血管加压素

随着心脏骤停复苏时间的延长, 组织细胞出现严重缺氧和酸中毒, 对肾上腺素的反应明显降低, 而血管加压素作为一种非肾上腺素能血管收缩剂, 在严重酸中毒状态下仍可有效地收缩血管, 使血流更多地分流到心脏和大脑^[8]。2005 年及 2010 年美国心脏协会心肺复苏指南中曾推荐血管加压素可用于替代肾上腺素^[9-10]。

但是, 之后由于大多数临床研究显示, 与单用肾上腺素相比, 单用加压素或者联合使用血管加压素和肾上腺素在改善存活率上并无优势^[11-12]。因此, 2015 年美国心脏协会心肺复苏指南中, 将血管加压素从成人心肺复苏流程中去除^[4]。然而, 最近一项 Meta 分析显示, 血管加压素联合肾上腺素较单用肾上腺素抢救心跳呼吸骤停患者对于提高其自主循环恢复成功率具有明显优势^[13]。

2 抗心律失常药物

对于心脏骤停患者而言, 抗心律失常药物治疗主要是针对电击无效的室颤或无脉性室速, 有利于其恢复与维持自主灌注心律, 协同电击终止室颤。

2.1 胺碘酮

胺碘酮是以 III 类抗心律失常药物作用为主的心脏离子多通道拮抗剂, 兼具 I、II、IV 类抗心律失常药物的电生理作用, 是目前治疗恶性心律失常的一线药物。Kudenchuk 等^[14] 研究结果显示, 与安慰剂相比, 胺碘酮能提高院外心跳骤停成年患者 (包括室颤和无脉性室速, 并且在 3 次除颤后未恢复窦性心律) 的入院生存率。之后 2016 年公布的 ROC-ALPS 试验^[15] 同样显示, 胺碘酮/利多卡因比安慰剂

更能提高难治性室颤或无脉性室速心脏骤停患者复苏后的入院率。

2018 年美国心脏协会心肺复苏指南更新中推荐, 成人难治性室颤或无脉性室速患者在复苏期间对除颤无反应时, 应尽早使用胺碘酮^[16]。但是, 目前并无临床研究结果支持胺碘酮能改善心脏骤停患者的出院生存率和远期神经系统预后^[15]。

2.2 利多卡因

利多卡因属于 Ib 类抗心律失常药物, 其对各种室性快速性心律失常疗效肯定, 尤其是对洋地黄中毒引起的心律失常疗效非常明显, 但对房性心律失常无效。20 世纪 80 年代著名的心律失常抑制试验 (CAST 试验)^[17] 使得利多卡因在室性心律失常治疗中的地位受到置疑。但之后一项观察性研究^[18] 显示, 室颤或无脉性室速心脏骤停患者自主循环恢复后使用利多卡因, 可减少室颤或无脉性室速的复发, 但其没有显示长期有利或有害。因此, 2015 年美国心脏协会心肺复苏指南中指出, 对难治性室颤或无脉性室速在心肺复苏、电除颤及血管活性药物治疗不敏感时, 利多卡因可作为胺碘酮的替代药物应用。其恢复自主循环后, 可以考虑立即开始或继续给予利多卡因^[4]。

然而, 2016 年公布的 ROC-ALPS 试验^[15] 发现, 胺碘酮和利多卡因均能提高难治性室颤或无脉性室速患者复苏后的入院率, 并且利多卡因比胺碘酮还增加到达急诊的自主循环恢复成功率。一项 Meta 分析^[19] 同样显示, 胺碘酮和利多卡因对比安慰剂均能提高心肺复苏患者的入院存活率, 且两者之间无明显差异。因此, 2018 年美国心脏协会心肺复苏指南更新中指出, 利多卡因由胺碘酮的替代药物升级为与胺碘酮同地位的成人难治性室颤或无脉性室速患者在复苏期间使用的抗心律失常药物^[16]。

2.3 其他

硫酸镁主要用于 QT 间期延长的尖端扭转型室速的治疗。目前尚无研究表明其在 QT 间期正常的室性心律失常中具有有益作用^[20]。心脏骤停早期 (< 1 h) 常规使用 β 受体拮抗剂的证据不足^[16]。对于室颤或无脉性室速导致的心脏骤停复苏后早期开始或持续使用口服或静脉 β 受体拮抗剂可以考虑^[4,21]。

3 其他药物

3.1 类固醇激素

一项针对院内心脏骤停的随机对照研究结果显示^[22],与单用肾上腺素相比,复苏中使用甲基泼尼松龙联合肾上腺素、血管加压素以及复苏后存在休克的患者使用氢化可的松能提高患者的出院生存率。因此,2015年美国心脏协会心肺复苏指南中推荐,院内心脏骤停时可使用类固醇激素^[4]。

3.2 碳酸氢钠

心脏骤停时足量的肺泡通气和组织血流的恢复是维持酸碱平衡的基础。心脏骤停早期纠正酸中毒应该以改善通气为主,对于心脏骤停时间较长的患者,应用碳酸氢盐治疗可能有益,但只有在除颤、胸外心脏按压、气管插管机械通气和血管收缩药治疗无效时方可考虑应用该药^[23]。

3.3 中药

随着祖国传统医学的发展,中药在心肺复苏中的应用研究不断深入,其多靶点作用机制和毒副作用少的优势也日益显现出来。国内首个有关中药治疗心肺复苏后综合征的多中心随机对照临床研究显示,中药参附注射液联合心肺复苏后集束化治疗可显著改善临床预后^[24]。我们期待将来传统医学能在心脏骤停的药物治疗中占据一席之地。

综上,就现阶段的临床证据而言,心脏骤停的药物治疗不能改善患者的出院存活率及远期神经系统预后,但其对患者的初始复苏有益,可提高心脏骤停患者的自主循环恢复成功率和入院生存率。因此,心脏骤停的药物治疗面临的主要问题是将来如何将心脏骤停患者的自主循环恢复成功率和入院生存率的提高转化为其出院存活率和远期神经系统预后的改善。

【参考文献】

[1] 胡莹莹,徐军,朱华栋,等.急诊心搏骤停患者心肺复苏概况和预后调查:一项多中心前瞻性观察性研究[J].中华危重病急救医学,2018,30(3):234-239.
[2] 王凡,张新超.心肺复苏药物治疗的新进展[J].临床急诊杂志,2019,20(1):30-32.
[3] Paradis N A, Martin G B, Rivers E P, et al. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation [J]. JAMA, 1990, 263 (8): 1106-1113.

[4] Link M S, Berkow L C, Kudenchuk P J, 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-S464.
[5] Fisk C A, Olsufka M, Yin L, et al. Lower-dose epinephrine administration and out-of-hospital cardiac arrest outcomes [J]. Resuscitation, 2018, 124: 43-48.
[6] Warren S A, Huszti E, Bradley S M, et al. Adrenaline (epinephrine) dosing period and survival after in-hospital cardiac arrest: a retrospective review of prospectively collected data [J]. Resuscitation, 2014, 85 (3): 350-358.
[7] Andersen L W, Kurth T, Chase M, et al. Early administration of epinephrine (adrenaline) in patients with cardiac arrest with initial shockable rhythm in hospital: propensity score matched analysis [J]. BMJ, 2016, 353: i1577.
[8] Agrawal A, Singh V K, Varma A, et al. Therapeutic applications of vasopressin in pediatric patients [J]. Indian Pediatr, 2012, 49 (4): 297-305.
[9] Neumar R W, Otto C W, Link M S, 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-S767.
[10] Committee E. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [J]. Circulation, 2005, 112 (24 Suppl): S1-S203.
[11] Ong M E, Tiah L, Leong B S, et al. A randomised, double-blind, multi-centre trial comparing vasopressin and adrenaline in patients with cardiac arrest presenting to or in the Emergency Department [J]. Resuscitation, 2012, 83 (8): 953-960.
[12] Ducros L, Vicaut E, Soleil C, et al. Effect of the addition of vasopressin or vasopressin plus nitroglycerin to epinephrine on arterial blood pressure during cardiopulmonary resuscitation in humans [J]. J Emerg Med, 2011, 41 (5): 453-459.
[13] Zhang Q, Liu B, Zhao L, et al. Efficacy of vasopressin-epinephrine compared to epinephrine alone for out of hospital cardiac arrest patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Emerg Med, 2017, 35 (10): 1555-1560.
[14] Kudenchuk P J, Cobb L A, Copass M K, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation [J]. N Engl J Med, 1999, 341 (12): 871-878.
[15] Kudenchuk P J, Brown S P, Daya M, et al. Amiodarone, lidocaine, or placebo in out-of-hospital cardiac arrest [J]. N Engl J Med, 2016, 374 (18): 1711-1722.

(下转第34页)

- 气 COPD 患者中的效果[J]. 安徽医学, 2016, 37(1): 63-66.
- [4] 谭素云, 肖圣华, 韩全国, 等. 右美托咪定复合超低剂量纳洛酮对瑞芬太尼诱发痛觉过敏的影响[J]. 现代医院, 2014, 14(4): 34-36.
- [5] 郭伟华. 右美托咪定复合芬太尼在老年髋关节置换术后静脉镇痛中的应用[J]. 现代医院, 2014, 14(11): 75-77.
- [6] Dong C S, Zhang J, Lu Q, et al. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-thoracotomy intravenous analgesia: a randomized, controlled clinical study[J]. BMC Anesthesiology, 2017, 17(1): 33.
- [7] Peng K, Liu H Y, Wu S R, et al. Effects of combining dexmedetomidine and opioids for postoperative intravenous patients controlled analgesia: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin J Pain, 2015, 31(12): 1097-1104.
- [8] 袁素, 石佳, 李军, 等. 右美托咪定联合舒芬太尼用于冠状动脉旁路移植术后镇痛的临床观察[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2017, 17(4): 2140-2143.
- [9] Blandszun G, Lysakowski C, Elia N, et al. Effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Anesthesiology, 2012, 116(6): 1312.
- [10] Yu A, Cai X, Zhang Z, et al. Effect of nicotine dependence on opioid requirements of patients after thoracic surgery[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2015, 59(1): 115-122.
- [11] Schnabel A, Meyer-Friessem C H, Reichl S U, et al. Is intraoperative dexmedetomidine a new option of postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Pain, 2013, 154(7): 1140-1149.
- [12] 任春光, 李长莹, 高秀娟, 等. 联合应用右美托咪定和舒芬太尼对尼古丁高依赖患者食管癌术后镇痛效果的影响[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 54-57.
- [13] 邓佳林, 杨钧. 舒芬太尼联合右美托咪定对 AECOPD 机械通气患者 ICU 获得性衰弱的影响[J]. 中国药房, 2018, 29(6): 820-823.
- (本文编辑:温玲玲)

(上接第 20 页)

- [16] Panchal A R, Berg K M, Kudenchuk P J, et al. 2018 American Heart Association focused update on advanced cardiovascular life support use of antiarrhythmic drugs during and immediately after cardiac arrest: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. Circulation, 2018, 138(23): e740-e749.
- [17] The cardiac arrhythmia suppression trial (CAST) investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 1989, 321(6): 406-412.
- [18] Kudenchuk P J, Newell C, White L, et al. Prophylactic lidocaine for post resuscitation care of patients with out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2013, 84(11): 1512-1518.
- [19] Sanfilippo F, Corredor C, Santonocito C, et al. Amiodarone or lidocaine for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis[J]. Resuscitation, 2016, 107: 31-37.
- [20] Hassan T B, Jagger C, Barnett D B. A randomised trial to investigate the efficacy of magnesium sulphate for refractory ventricular fibrillation[J]. Emerg Med J, 2002, 19(1): 57-62.
- [21] Skrifvars M B, Pettilä V, Rosenberg P H, 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.
- [22] Mentzelopoulos S D, Zakyntinos S G, Tzoufi M, et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(1): 15-24.
- [23] 中国研究型医院学会心肺复苏学专业委员会. 2016 中国心肺复苏专家共识[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2017, 3(1): 12-36.
- [24] Zhang Q, Li C, Shao F, et al. Efficacy and safety of combination therapy of shenfu injection and postresuscitation bundle in patients with return of spontaneous circulation after in-hospital cardiac arrest: a randomized, assessor-blinded, controlled trial[J]. Crit Care Med, 2017, 45(10): 1587-1595.
- (本文编辑:温玲玲)