

# 应用控制性低温治疗心肺复苏术后患者

吴昊,张华忠,张劲松,孙昊\*

南京医科大学第一附属医院急诊医学科,江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探讨临床上可使用的控制性低温方法在心肺复苏术后患者脑保护中的治疗价值。尤其对暂无新型温度反馈调控装置的单位,观察此体表体内联合控温方法的应用,以期对临床救治提供一种有效且可实施的控制性低温的方法。方法:选取2015年8月—2017年6月本科住院的心肺复苏术后采用联合控温法患者10例。记录低温启动时间、温度达标时间、低温维持时间以及复温时间,降温方法、不良反应情况以及预后相关指标。结果:10例从自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)到低温启动时间为30~200 min,平均(95.0 ± 71.6)min;均采用体表联合血管内降温方法;温度达标时间为45~180 min,平均(101.0 ± 37.6)min;低温维持时间为24~72 h,平均(38.2 ± 17.0)h;控制核心体温在34.0~35.8 °C,波动范围在(0.7 ± 0.2)°C;复温至37 °C持续时间为8~14 h,平均(11.6 ± 1.6)h;发生不良反应3例,其中1例肺部感染加重,1例血小板下降,1例低血钾。10例中存活7例,出院时血清神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)结果(75.6 ± 103.3)ng/mL;出院时,格拉斯哥-匹兹堡脑功能分级(cerebral performance categories, CPC)在3~5分。结论:体表体内联合控温方法可以有效应用于心肺复苏术后患者,该方法降温合理,控温平稳,不良反应少,能够改善心肺复苏术后患者的预后以及神经功能恢复。

**[关键词]** 控制性低温;目标温度管理;心肺复苏;脑保护;血管内降温

**[中图分类号]** R654.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2018)12-1732-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20181215

心脏骤停(cardiac arrest, CA)患者的预后极差,接受了心肺复苏术后存活的患者中,复苏后脑功能完全恢复的比例也极低,全脑缺血-再灌注损伤是CA幸存患者的首要死亡原因<sup>[1]</sup>。成功的心肺复苏不仅是恢复患者自主循环(return of spontaneous circulation, ROSC),其最终目的是保护或尽可能恢复完整的脑功能。低温治疗是广泛应用于多个疾病领域的脑保护治疗策略<sup>[2-3]</sup>,也是被临床证实可以提高特别是长时间CA患者生存率和神经功能预后的唯一治疗手段<sup>[4]</sup>。

既往普遍应用的低温治疗范围“亚低温”的概念在2010年被“目标温度管理(targeted temperature management, TTM)”<sup>[5]</sup>这一概念所替代,并被2015年国际复苏联盟&美国心脏病协会发布的《心脏骤停后目标温度管理指南》<sup>[6]</sup>采用。TTM强调应用物理方法将体温快速降到既定目标水平并维持恒定温度一段时间后缓慢复温。我国也于2016年达成心脏骤停后目标温度管理专家共识<sup>[7]</sup>,强调了早期TTM对于脑保护的重要性。

2015年8月—2017年6月本科在成功实施心肺

复苏后ROSC患者中积极开展联合控温法进行控制性低温脑保护治疗。现总结在急诊抢救室启动,并延续至EICU的应用控制性低温对心肺复苏术后患者进行脑保护的救治体会。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

心肺复苏术后10例患者,其中,男7例,女3例,年龄19~86岁,平均(54.7 ± 23.6)岁。心源性因素起病8例,另2例为脑血管意外。4例在院外、6例在本院急诊抢救室完成心肺复苏及自主循环恢复。院内心搏骤停按美国心脏病学会《2015年心肺复苏和心血管急救国际指南》<sup>[8]</sup>进行心肺复苏。根据我国2016年专家共识<sup>[7]</sup>,控制性低温治疗指征为:无论是否为心源性CA(包括初始心律为可除颤心律或不可除颤心律;院外或院内);成人患者ROSC后仍昏迷者,尽早开始启动控制性低温治疗。

### 1.2 方法

排除相对禁忌证:严重感染;难以控制的出血;顽固性休克。8例采用降温毯、冰帽体表降温联合冷盐水输注血管内降温方法,2例采取体表联合持续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)血管内降温方法。控制性低温治疗

**[基金项目]** 江苏省青年医学重点人才项目(QNRC2016597)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: haosun@njmu.edu.cn

流程根据本科制定的标准操作程序(standard operating procedure, SOP)执行,流程分为低温诱导阶段、低温维持阶段、以及复温阶段3部分,具体如下:①低温诱导阶段:结合国情以及本科室现有设备技术,采用低温液体快速输注法(4℃生理盐水或林格氏液,15~20 mL/kg,250 mmHg压力输注)联合降温毯等体表降温方法进行低温诱导。进行CRRT的患者可直接选择低水温设置。患者需镇静肌松,机械通气,体表降温选择的商业产品为冷水循环降温毯(北京恒邦公司生产,P&C-A型降温毯)。使用时需注意室内保持清洁干燥,环境温度适宜(10~28℃为宜),环境湿度<80%。治疗时,设定毯温为12~18℃,设定监测直肠温度为35℃。根据体温调整冰袋、冰帽的使用。快速将核心温度降至目标水平35℃。②低温维持阶段:选择体表降温+镇静肌松药物低温维持方法。体表降温法选择冷水循环降温毯,设定毯温为20~25℃,其余参数同低温诱导阶段。根据体温调整冰袋、冰帽的使用;根据体温、患者烦躁或寒战情况调整药物剂量。进行CRRT的患者可根据体温选择水温设置。尽可能维持目标温度波动范围<1℃。目标温度维持时间≥24 h。③复温阶段:采取被动复温法,先撤除体表降温装置,再缓慢撤除药物,进行CRRT的患者根据体温逐步调整水温设置。患者自主呼吸恢复,体温逐步回升。停止低温治疗后使患者每4~6 h复温1℃为宜。在8~12 h使核心温度恢复至37℃。并维持ROSC后核心温度低于37.5℃≥72 h。

在患者实施控制性低温治疗过程中,需要加强监测,主要包括:①低温诱导阶段:每0.5 h监测1次生命体征(血压、呼吸、心率、脉搏、血氧饱和度等)、中心静脉压、核心温度;每1 h监测1次心电图、血气分析(目标使未经调整的pH值达7.4,同时PaCO<sub>2</sub>达40 mmHg)、血常规、电解质、凝血功能、血糖。②低温维持阶段:每1 h监测1次生命体征(血压、呼吸、心率、脉搏、血氧饱和度等)、中心静脉压、核心温度、电脑血糖;每6 h监测1次心电图、血气分析、血常规、电解质、肝肾功能、凝血功能、尿量;与脑电图室联系,48 h内行持续性脑电图监测。③复温阶段:每1 h监测1次生命体征(血压、呼吸、心率、脉搏、血氧饱和度等)、中心静脉压、核心温度、电脑血糖;每6 h监测1次心电图、血气分析、血常规、电解质、肝肾功能、凝血功能、尿量。此外,温度监测过程除直肠温度外,患者均行脉搏指示连续心排出量(pulse-indicated continuous cardiac output, PICCO)体温监

测,以此获得更准确的核心温度。④控制不良反应:寒战、内环境紊乱、循环异常、凝血功能异常、感染等。

低温治疗后需进行短期(≤1个月)和长期(≥3个月)预后评估。评估指标包括主要评估指标(病死率、神经功能残疾、生活质量)和次要评估指标(并发症、住院时间)。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

10例患者从ROSC到低温启动时间为30~200 min,平均(95.0±71.6)min;降温方法均采取体表联合血管内降温方法;温度达标时间为45~180 min,平均(101.0±37.6)min;低温维持时间为24~72 h,平均(38.2±17.0)h;控制核心体温在34.0~35.8℃,波动范围在(0.7±0.2)℃;复温至37℃持续时间为8~14 h,平均(11.6±1.6)h。发生不良反应3例,其中1例出现肺部感染加重,1例为血小板下降,1例为低血钾。

### 2.2 疗效分析

记录出院前血清神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)(75.6±103.3)ng/mL;格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)(4.4±2.1)分;出院时以及3个月后神经功能评分(cerebral performance categories, CPC)(4.2±0.6)分;ICU住院天数(19.0±13.9)d,10例中存活7例。

## 3 讨论

人体的大脑具有高代谢、低储备、易受损、难修复的病生特征,因此CA后的缺血缺氧性脑病成为致死以及幸存者神经系统遗留功能障碍的主要原因。而低温已知能够在降低脑代谢、保护血脑屏障减轻脑水肿、抑制免疫反应和炎症、抗凝效应、改善脑对缺氧的耐受性、抑制细胞凋亡、降低脑热稽留、减轻氧化应激、影响离子泵,抑制兴奋性神经毒性等各个方面对脑功能起到保护作用<sup>[9-10]</sup>。

根据《2016心脏骤停后目标温度管理专家共识》<sup>[7]</sup>,将低温划分为轻度低温33~35℃、中度低温28~32℃、深度低温17~27℃和超深低温0~16℃。早在20世纪40年代,国外已经有学者将低温治疗用于心脑血管疾病以期达到脑保护的效果,但由于当时所选择的深低温温度导致随后的严重并发症,使低温治疗一度陷入低谷。直到90年代中后期,我国学者首先将28~35℃轻中度低温统称为亚低温。并且证实亚低温(32~34℃)对实验性缺血和实验性

颅脑外伤具有显著的治疗保护作用<sup>[11]</sup>。随后亚低温这一概念被国内外广泛引用并付诸临床实践。

然而随着研究的深入,近年1项高质量证据的研究发现<sup>[12]</sup>,当CA患者执行低温治疗时,33℃与36℃相比,生存率和神经功能预后无明显差异。因此提出了“TTM”这一概念。TTM强调应用物理方法将体温快速降到既定目标水平并维持在恒定温度一段时间后缓慢复温。从2015年起,各指南或专家共识陆续推荐,将控制性低温治疗,即目标温度设定范围在32~36℃,在此范围内并未划定最佳温度值,但强调尽量保持范围内的某一特定温度。TTM的根本是温度控制,由于低温技术的限制,导致治疗过程中体温精确控制困难,且波动大,产生明显并发症,因此临床应用非常谨慎。近年来随着低温技术的不断发展,应用血管内精确低温控制成为可能,这种技术在应用低温带来益处的同时能够因其对体温的精确而稳定控制而减少甚至避免低温所造成的严重并发症。因此这种血管内低温治疗为急诊医学在心肺复苏后综合征的治疗提供了新的思路和方法。目前常用的降温方法有体表降温如Arctic Sun温度管理系统和血管内低温温度管理系统,但近年研究发现<sup>[13]</sup>,采用自动反馈控制系统与体表降温相比并不存在明显的优越性。因此由于国情和实际临床条件的限制,在没有自动反馈系统的情况下,仍然可以通过降温毯等全身体表降温设备联合4℃生理盐水静脉输注的低温技术辅助诱导低温,并且实际应用中能够达到维持温度相对稳定以及有效的被动复温过程。另一方面,若患者同步需行CRRT或ECMO等血管内治疗技术时,此类治疗过程可以对水温进行温控,同样能够有效达到快速诱导并控制低温的效果。

本科采取的以上控温方法,在温度达标时间、温度波动范围、以及复温持续时间等参数上能够符合国际指南以及我国专家共识的推荐要求。发生不良反应比例较低,均未出现存在致死风险的严重不良反应。同时从患者的疗效指标上来评价,存活患者平均远期神经功能评分达到了3分以上。总结以上经验,在高质量完成心肺复苏后自主循环恢复的患者,因尽早、快速、有效地将核心体温控制在具体的某一明确温度并保持稳定,本科采取的体表联合血管内降温方法可以有效控制恒定低温在35℃左右并保持体温波动范围小于1℃。今后需进一步积累相关资料,并摸索更快速降温条件,为将来治疗该类患者提供有力帮助。

#### [参考文献]

- [1] Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a “two-hit” model[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1):90
- [2] Kirkegaard H, Søreide E, de Haas I, et al. Targeted temperature management for 48 vs. 24 hours and neurologic outcome after out of hospital cardiac arrest [J]. *JAMA*, 2017, 318(4):341-350
- [3] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 神经重症低温治疗中国专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(6):453-458
- [4] Hassager C, Nagao K, Hildick-Smith D. Out-of-hospital cardiac arrest: in-hospital intervention strategies [J]. *Lancet*, 2018, 391(10124):989-998
- [5] Holzer M. Targeted temperature management for comatose survivors of cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(13):1256-1264
- [6] Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, et al. Post-cardiac arrest care: 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [J]. *Circulation*, 2015, 132(18 Suppl 2):S465-S482
- [7] 心脏骤停后目标温度管理共识专家组. 心脏骤停后目标温度管理专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(8):1000-1006
- [8] Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. 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
- [9] Cariou A, Payen JF, Asehnoune K, et al. Targeted temperature management in the ICU: guidelines from a French expert panel [J]. *Ann Intensive Care*, 2017, 7(1):70
- [10] Nakashima R, Hifumi T, Kawakita K, et al. Critical care management focused on optimizing brain function after cardiac arrest [J]. *Circ J*, 2017, 81(4):427-439
- [11] Jiang JY, Yu MK, Zhu C. Effect of long-term mild hypothermia on patients with severe traumatic brain injury. 1 year follow up of 87 case [J]. *J Neurosurg*, 2000, 93(4):546-549
- [12] 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
- [13] Tømte Ø, Drægning T, Mangschau A, et al. A comparison of intravascular and surface cooling techniques in comatose cardiac arrest survivor [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(3):443-449

[收稿日期] 2018-06-13