

• 研究报告 •

肾上腺素持续给药与间断给药对心室纤颤兔血流动力学的影响

钟清玲 刘繁荣 熊晶 刘焕兵 胡春林 尹林

【关键词】心肺复苏; 血流动力学; 肾上腺素; 给药; 电脑微量泵

肾上腺素因其可有效改善患者血流动力学状况而成为心肺复苏(CPR)抢救时的首选药物。但肾上腺素属于超快速消除类药,其药物半衰期极短,约为 2~3 min,而静脉用药使肾上腺素浓度达到峰值的时间为(118±23)s^[1]。近年来,有关应用肾上腺素抢救心搏骤停能提高冠状动脉和脑血管灌注压、促进自主循环恢复(ROSC)已被临床普遍承认,但在肾上腺素给药方式上尚存在争议。《国际心肺复苏指南 2000》推荐肾上腺素常规给药方法为静脉推注 1 mg,每 3~5 min 重复 1 次^[2],针对儿童时可将剂量调整为 0.1 mg/10 kg^[3]。Johansson 等^[4]研究表明,此方法容易导致血流动力学指标波动,影响重要器官灌注,特别在复苏过程中由于涉及的操作、所需给予的药物较多,往往会影响到肾上腺素的准确给予。本实验旨在观察电脑微量泵持续注射与间断人工静脉推注肾上腺素对心室纤颤(室颤)兔血流动力学的影响,探讨 CPR 时肾上腺素的给药方式,尝试采用电脑微量泵替代人工间断静脉推注肾上腺素,为临床抢救心搏骤停患者提供科学依据。

1 材料与与方法

1.1 动物分组:健康实验用家兔(由南昌大学医学院动物实验室提供) 20 只,雌雄不限,体重 1.5~2.6 kg。参照文献^[3]方法,室颤发生 5 min 后给予 CPR。20 只家兔按随机数字表法分成对照组($n=10$)和实验组($n=10$)。

1.2 诊断标准及除颤方法^[4]:室颤标准为心电图示室颤、动脉血压为零。ROSC

基金项目:江西省卫生厅科技计划项目(20051051)

作者单位:330006 江西,南昌大学医学院(钟清玲,刘繁荣);330006 江西,南昌大学第一附属医院优质病房(熊晶,刘焕兵,胡春林,尹林)

通讯作者:尹林,教授,硕士生导师

作者简介:钟清玲(1971-),女(汉族),江西省人,硕士研究生(E-mail:qingling5218@163.com)。

的定义为出现正常心电图波形,主动脉收缩压(ASP)>60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),持续时间至少 10 min。

1.3 动物模型制备:用质量分数为 3% 的戊巴比妥钠 30 mg/kg 经耳缘静脉麻醉后固定,用探针置入近躯干四肢的肌肉内,连接心电图导线,接 Philips 心电图除颤仪描记心电图。气管切开插管连接小动物呼吸机行机械通气,呼吸频率为 30 次/min,吸:呼(I:E)为 1.0:1.5。分离右侧颈动脉,插管至升主动脉,通过三通连接换能器,接 Dash3000 监护仪测量动脉血压。分离右侧颈静脉,插管至右心房,连接中心静脉测压管测量中心静脉压(CVP),管道置入后稳定 20 min。在颅顶切开、翻瓣,用牙钻车针在颅骨顶眶上孔稍后方钻孔,接“L”型颅压管,用骨蜡封闭骨孔。常规开胸暴露心脏,然后将钢制细针电极正极接于心尖部,负极接于右心底部进行致颤。用 6~12 V 交流电刺激 3~6 s 导致血压下降、心电图显示室颤后停止机械通气,持续室颤 5 min 后进行开胸心脏按压并给予机械通气,心脏按压频率为 100 次/min。于 CPR 2 min 后开始给药,CPR 后 9 min 除颤,能量为 6~10 J。

1.4 给药方法:实验组经兔耳缘静脉推注肾上腺素 20 μg/kg 后,再用微量泵按 10 μg·kg⁻¹·min⁻¹持续泵入 12 min;对照组用 20 μg/kg 肾上腺素每隔 3 min 经耳缘静脉推注 1 次,若第 3 次推注肾上腺素后 3 min 仍未恢复自主循环,即停止抢救。

1.5 观察指标:在诱导室颤前、按压期间、ROSC 即刻及 ROSC 后 10、20、30 和 60 min 测定血流动力学参数:ASP、主动脉舒张压(AOD)、平均动脉压(MAP)、CVP 及颅内压(ICP)。冠状动脉灌注压(CoPP)是指 AOD 和 CVP 的差值^[5];脑灌注压(CePP)是指 MAP 和 ICP 的差值^[6]。最后计算两组的 ROSC 率。

1.6 统计学处理:应用 SPSS 统计软件进行统计分析,检测数据以均数±标准

差($\bar{x}±s$)表示,ROSC 率采用 Fisher 确切概率法,血流动力学参数采用重复测量方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同给药方式、不同时间点血流动力学参数变化(表 1):ROSC 后实验组 ASP、AOD、MAP、CoPP、CePP 均较对照组更稳定。CoPP 组内比较差异有显著性($P<0.01$),组间比较差异无显著性($P>0.05$);CePP 组内比较差异有显著性($P<0.01$),组间比较差异亦有显著性($P<0.05$)。

2.2 不同给药方式对室颤家兔 ROSC 率的影响:实验组 10 只复苏成功 8 只,ROSC 率为 80.0%;对照组 10 只复苏成功 6 只,ROSC 率为 60.0%。采用 Fisher 确切概率法统计分析显示,两组 ROSC 率比较差异无显著性($P=0.628$)。

3 讨论

3.1 肾上腺素持续给药的血流动力学比间断给药稳定:心搏骤停是临床上最危急的情况,必须争分夺秒进行复苏,肾上腺素作为 CPR 的一线抢救药物,关于其复苏的合理给药剂量已有大量的动物实验与临床试验研究报道^[7-9];李培杰等^[10]研究证明,右锁骨下静脉注射肾上腺素较上肢静脉推注可显著缩短患者 ROSC 时间,提高复苏效果。孟庆义等^[11]发现,较高剂量肾上腺素容易导致“石头心”的发生,所谓“石头心”是指心脏处于痉挛收缩状态,无明显舒张动作,也无明显射血功能。本实验设计肾上腺素给药量为常规剂量,且给药时间不超过 12 min,因此不易导致“石头心”的发生。Gedeborg 等^[12]研究表明,无论是标准剂量还是大剂量肾上腺素,给药后 1 min 均即出现脑血流峰值,约 2 min 作用消失。肾上腺素常规给药方法为每 3~5 min 人工静脉推注 1 次,即使反复追加用药也难以维持脑血流峰值。因此,给药间隔时间的长短影响了血流动力学的稳定。本研究通过对持续给药与间断

表 1 不同给药方式、不同时间点室颤动物血流动力学参数的变化($\bar{x} \pm s, n=10$)

| | | mm Hg | | | | | | | |
|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 组别 | 时间 | ASP | AOD | MAP | CVP | ICP | CoPP | CePP | |
| 实验组 | 室颤前 | 99.78±18.99 | 82.11±14.15 | 88.11±13.41 | 9.44±4.21 | 9.56±5.96 | 71.67±14.21 | 78.67±15.19 | |
| | 按压期间 | 44.56±13.43 | 37.11±13.47 | 40.22±12.62 | 9.00±4.27 | 10.89±6.62 | 29.67±11.24 | 29.33±12.16 | |
| | ROSC 即刻 | 80.89±32.24 | 71.11±38.82 | 71.66±32.45 | 9.77±4.35 | 10.89±5.88 | 58.89±35.38 | 61.89±22.91 | |
| | ROSC 10 min | 58.67±20.46 | 45.89±18.10 | 52.44±21.84 | 9.22±5.09 | 11.11±6.71 | 40.00±22.26 | 50.22±12.17 | |
| | ROSC 20 min | 63.78±15.25 | 51.33±20.60 | 58.22±16.76 | 10.22±4.94 | 12.22±8.43 | 44.78±19.05 | 50.44±15.39 | |
| | ROSC 30 min | 69.78±16.72 | 54.33±25.18 | 62.22±20.24 | 9.33±3.57 | 9.33±6.02 | 48.89±22.55 | 54.56±17.86 | |
| | ROSC 60 min | 68.22±13.09 | 58.44±18.52 | 64.00±13.74 | 11.00±5.78 | 18.67±10.17 | 50.44±14.47 | 48.67±16.37 | |
| | 对照组 | 室颤前 | 110.50±14.29 | 86.00±7.87 | 97.67±12.78 | 11.00±8.87 | 11.67±9.20 | 76.67±13.07 | 82.67±10.61 |
| | | 按压期间 | 43.67±20.42 | 39.17±11.66 | 40.50±15.83 | 12.00±2.00 | 14.33±7.47 | 24.17±12.73 | 26.17±19.28 |
| ROSC 即刻 | | 86.00±42.75 | 77.17±33.01 | 84.00±41.35 | 18.17±5.34 | 16.00±9.27 | 62.67±37.37 | 49.67±23.47 | |
| ROSC 10 min | | 58.16±19.37 | 56.33±27.44 | 54.16±21.30 | 15.67±5.31 | 14.83±8.32 | 35.67±19.75 | 39.33±21.07 | |
| ROSC 20 min | | 50.16±18.26 | 50.17±17.18 | 47.00±19.98 | 13.00±5.40 | 15.33±7.50 | 31.67±18.77 | 31.67±18.22 | |
| ROSC 30 min | | 49.66±10.44 | 52.33±7.06 | 47.33±12.48 | 18.50±10.72 | 16.83±8.56 | 28.00±15.40 | 30.50±10.61 | |
| ROSC 60 min | | 43.66±10.01 | 41.17±13.89 | 39.50±11.50 | 15.17±4.57 | 13.50±10.93 | 21.50±10.21 | 26.00±12.74 | |
| 方差分析 P 值 | | 组内 | 0.000 | 0.007 | 0.000 | 0.160 | 0.146 | 0.001 | 0.000 |
| | | 组间 | 0.344 | 0.969 | 0.590 | 0.007 | 0.371 | 0.197 | 0.043 |
| | 交互作用 | 0.005 | 0.215 | 0.007 | 0.421 | 0.504 | 0.016 | 0.009 | |

给药的血流动力学参数进行统计分析发现,ROSC 后实验组 ASP、AOD、MAP、CoPP、CePP 比对照组更稳定,说明需持续静脉推注肾上腺素才能维持药物峰值浓度,以达到最佳的时效效应。

3.2 肾上腺素持续给药时的 CePP 比间断给药时更高: 本研究结果表明,给药方式的不同对 CoPP 影响差异无显著性,但持续给药比间断给药能产生更高的 CePP。两组 ROSC 率比较差异无显著性。Johansson 等^[4]研究发现,肾上腺素持续给药的脑皮质血流量比间断给药高且无波动,可达到更佳的血流动力学效果。大规模临床试验表明,复苏成功后的存活者中,仅有 27% 的成人在经历 CPR 后神经功能恢复良好^[13]。可见复苏后有效的 CePP 对神经系统功能的预后至关重要。

3.3 采用电脑微量泵替代人工推注肾上腺素安全有效: 医护人员在抢救过程中需要实施多项操作,抢救工作极为繁忙,因时间紧迫、人力有限,常规按间隔 3~5 min 标准多次推注肾上腺素,有时很难做到给药间隔时间如此准确,即使按标准反复追加用药也难维持脑血流峰值,所以在 CPR 中肾上腺素持续给药具有较大意义。电脑微量泵是一种用少量液体将药物精确、微量、均匀、持续地泵入体内的新型泵仪器。采用电脑微量泵替代人工推注肾上腺素,既准确、安全、方便,疗效又更佳,不仅省时省力,而且能保证稳定的血流动力学效果和节省给药时间,从而可进行高效的 CPR,以提高复苏成功率。

4 结 论

肾上腺素持续给药比间断给药能维持更持久且高的 CePP,维持稳定的血流动力学效果,采用电脑微量泵持续给药是肾上腺素理想的给药方式,但尚需临床实践进一步验证。

参考文献:

- 1 石海明,李颖,梁勇,等. 加强心脏按压与大剂量肾上腺素在心肺复苏中的应用[J]. 中国危重病急救医学,1998,10(7): 436-437.
- 2 European resuscitation council. Part 6: advanced cardiovascular life support. Section 6: pharmacology I: agents to optimize cardiac output and blood pressure[J]. Resuscitation, 2000, 46(1-3):155-162.
- 3 杜捷夫,李银平. 基于循证医学证据的《急诊医学指南》[J]. 中国危重病急救医学,2006,18(1):1-4.
- 4 Johansson J, Gedeberg R, Basu S, et al. Increased cortical cerebral blood flow by continuous infusion of adrenaline (epinephrine) during experimental cardiopulmonary resuscitation [J]. Resuscitation, 2003, 57(3):299-307.
- 5 Johansson J, Gedeberg R, Rubertsson S. Vasopressin versus continuous adrenaline during experimental cardiopulmonary resuscitation[J]. Resuscitation, 2004, 62(1):61-69.
- 6 李涛,李玲莉,李承晏,等. 低温高渗盐水配合低温等渗盐水治疗兔脑梗死的实验研究[J]. 中华物理医学与康复杂志,2005,27(7):438-439.
- 7 欧世宁,何伟生. 大剂量肾上腺素对复苏患者自主循环恢复时间的影响[J]. 中国

- 危重病急救医学,1996,8(1):25.
- 8 刘长英,袁明道. 早期心脏复苏中的肾上腺素剂量与疗效关系[J]. 中国危重病急救医学,1998,10(1):38.
- 9 高瑞,奚万山,陈伟宏,等. 大剂量肾上腺素对心肺复苏大鼠心肌超微结构的影响[J]. 中国危重病急救医学,1998,10(11): 648-651.
- 10 李培杰,陈天铎,张京梅. 右锁骨下静脉注射肾上腺素的复苏效果观察[J]. 中国危重病急救医学,1996,8(5):303-304.
- 11 孟庆义,马勇,钱远宇,等. 氨茶碱和肾上腺素对大鼠心脏停搏的作用[J]. 中华急诊医学杂志,2005,14(6):482-484.
- 12 Gedeberg R, Silander H C, Ronne-Engstrom E, et al. Adverse effects of high-dose epinephrine on cerebral blood flow during experimental cardiopulmonary resuscitation[J]. Crit Care Med, 2000, 28(5):1423-1430.
- 13 Rogove H J, Safar P, Sutton-Tyrrell K, et al. Old age does not negate good cerebral outcome after cardiopulmonary resuscitation; analysis from the brain resuscitation clinical trials [J]. Crit Care Med, 1995, 23(1):18-25.

(收稿日期:2006-09-29)

修回日期:2007-03-22)

(本文编辑:李银平)

• 广告目次 •

- ①深圳迈瑞:监护仪……………(封二)
- ②恩华药业:力月西……………(插页)
- ③廊坊爱尔:炭肾……………(插页)
- ④天津红日药业:血必净注射液……………(封三)
- ⑤广东天普药业:天普洛安 ……(封底)