

· 专家论坛 ·

关注儿童心肺复苏后脑保护

尹明 沈洪

编者按:2011 年 8 月,美国儿科学会发布了《婴儿与儿童脑死亡指南》。本指南是时隔 25 年后对 1987 年有关专家共识的首次修订。指南一经发布,立即引起广泛关注,入选在美国 Medscape 医学网站重症医学专栏(<http://www.medscape.com/viewarticle/754715>)访问量最大的 10 篇文章中。相对于成人脑死亡患者,儿童脑死亡给父母和家庭带来更大的精神和经济负担。在现阶段中国,临床医生根据病情判定患者为脑死亡还有很多掣肘。但我们仍可以通过积极的心肺脑复苏,努力减少脑死亡的发生。本文就儿童心肺复苏后脑保护进行了相关评述。

与成年患者不同,在工业化国家,呼吸性因素和创伤是引起小儿呼吸、心搏骤停的主要因素^[1-2]。联合国儿童基金会在我国组织的一项调查结果显示,在 5 岁以下儿童中,肺炎、新生儿窒息、腹泻分别占死亡原因的前 3 位,其中,74.8% 的 5 岁以下儿童死亡发生在家中或就诊途中^[3]。

随着心肺复苏治疗手段的进步和公众复苏培训的普及,约 20%~50% 院外心搏骤停成年患者可以恢复自主循环。在儿童患者中,院外心搏停止者自主循环恢复(ROSC)成功率仅 3%~17%,而呼吸停止者 ROSC 成功率为 82.1%^[2]。虽然儿童患者 ROSC 的成功率较高,但其出院率(约 6.4%~13.0%)与成人相仿(4.5%~19.0%)^[4-6],均处在较低水平。进一步对比几项研究的数据发现,儿童复苏后出院患者中有 38% 存在不同程度的神经系统功能损害^[1],成人复苏后出院患者中约 11%~28% 发生神经系统损害^[7]。在另一项前瞻性研究中发现,复苏后儿童出院存活率较成人高,分别为 27% 和 18%,但 35% 出院儿童患者有神经系统损害,而同一研究中的成年患者这一比例为 27%^[8]。较高的 ROSC 比例却伴有较多的神经系统损害,为什么会出现这种看似矛盾的结果,目前尚无相关报道。推测可能与儿童神经系统尚未发育完全,在缺血、缺氧应激中自我调节能力较差有关。但还需要进一步研究加以证实。

虽然神经系统康复是心肺脑复苏的最终目标,但在儿童心肺复苏领域,现有复苏后脑保护措施的资料大多来自成人和新生儿,是否适用于儿童群体存在较多争议。其中比较突出的就是亚低温治疗。

治疗性低温用于保护缺血、缺氧后脑损伤已有 50 多年的历史。现已有大量的动物实验和临床试验资料验证亚低温治疗应用于心搏骤停后脑复苏的疗

效。2002 年《新英格兰医学杂志》发表的 2 项关于成人心搏骤停患者的随机多中心对照研究显示,亚低温治疗对心搏骤停患者神经学预后有益^[9-10]。在修订《国际心肺复苏指南(2005 年版)》时,由于缺乏复苏儿童亚低温治疗的资料,在儿童高级生命支持章节中,引用的是前述 2 篇成人文献^[11]。2010 年修订新版指南时,引用了 2 篇儿童低温治疗的文献:Doherty 等^[12]报道,低温治疗并不能改善儿童心搏停止患者的预后。Fink 等^[13]的研究则显示,心搏停止的儿童患者应用亚低温治疗是可行的,但要严格掌握目标温度,过低温度($<32^{\circ}\text{C}$)会显著增加患儿的病死率。

实施亚低温($32\sim34^{\circ}\text{C}$)的不同方法,对儿童脑复苏患者的预后也有较大影响。常用的方法有体外膜肺氧合(ECMO)、输入冷生理盐水(静脉滴注、洗胃或灌肠)、体表降温(冰毯或冰帽)。其中 ECMO 的亚低温治疗效果最好,但其设备成本和实施技术都较高,暂时还不能普及^[12]。对于儿童患者而言,短期内大量输入冷生理盐水会带来脑水肿、肺泡氧合下降等一系列并发症。体表降温,特别是选择性头部降温可能更适用于儿童患者。新近,美国宾夕法尼亚大学的 Topjian 等^[14]通过亚低温($32\sim34^{\circ}\text{C}$)治疗,使心搏停止的儿童患者出院率达到 50%(6/12)。对于 ROSC 后发热($>38^{\circ}\text{C}$)的儿童患者,亚低温治疗更能减少发热对缺氧大脑的损害。儿童亚低温治疗持续的时间、复温过程同样缺乏相关临床数据支持。亚低温治疗的时间从 12~48 h 不等,而复温过程一般在 6~12 h^[12]。

从 2005 年到 2010 年,《国际心肺复苏指南》中有关儿童复苏后脑保护的修订只是增加了 2 篇结论不明确的文献,相比指南中其他领域百家争鸣的“盛况”,难免显得略微有些冷清。这并不是说,儿童复苏后脑保护不重要。相反,从某种意义上讲,相对于成人患者,儿童复苏后脑保护更为迫切,因为其预期寿命较长,一旦儿童患者出现永久性神经功能损害,必

将会给家庭和社会带来十分沉重的经济和精神负担。然而儿童复苏后脑保护是一个跨学科领域,需要有多专科参与。本次美国儿科学会发布的《婴儿与儿童脑死亡指南》由美国重症医学学会、美国儿科学会、儿童神经学会共同制定,并请美国神经科学学会等专业协会评审。正是多学科专家共同努力,新的指南受到广泛的关注,为下一步深入开展儿童心肺复苏后脑保护的研究奠定了基础。

尹明副主任医师:低温对脑组织具有保护作用,可减慢或制止脑细胞损害的进展,利于脑细胞功能的恢复。体温低于 37℃ 时,每减低 1℃,脑组织代谢率减少 6.7%,颅内压降低 5.5%。低温还具有抑制自由基产生和过氧化脂质反应,抑制兴奋性神经介质(DAAS)合成和释放的作用。由于儿童颅骨骨壁较薄,对于儿童患者而言,经体表局部降温可能是更好的选择。既可发挥低温对脑组织的保护,也能避免全身低温带来多种器官功能损害。如增加血液黏稠度,降低心排血量,导致心律失常等,还可以使白细胞减少,免疫力降低,加重感染等;在创伤儿童患者中,全身低体温可能导致致命性凝血功能异常。

低温不是目的,而是手段。儿童心肺复苏后脑保护是一个综合治疗过程。多项临床研究观察到,通过 ECMO 改善组织氧合,并且联合亚低温治疗可明显提高儿童患者的出院率,降低神经系统功能损害。诸如钙拮抗剂、自由基清除剂、抗炎症因子、脱水剂等药物已在成人复苏患者的脑保护中应用,但在儿童患者人群中尚缺乏有力临床证据支持,也未得到有关指南和专家共识的推荐。在未来,有必要设计针对性的临床研究加以证实。

沈洪教授:儿童时期的生理特点决定了儿童心肺复苏有其自身的特点,不能简单借用成人复苏的临床资料,绝不是“缩小版”的成人复苏。儿童时期的一个主要特点就是“发育”,一方面体现在儿童器官功能尚未发育完全,自身调控和保护能力较差,容易受到各种应激的损伤;另一方面,在器官功能受到损伤后,组织恢复能力也较强。此外,某个器官功能受到损伤后,可能对其他系统的器官发育带来影响,例如心搏骤停导致缺氧性脑病可造成下丘脑功能减

退,进而造成多种神经内分泌紊乱。

儿童时期的心理特点也与成人有较大不同。儿童的神经功能恢复不是一个容易量化的指标。它不仅与神经元细胞的生理功能有关,还受到受试者年龄、文化背景和阅历等因素的影响。特别是经历过心搏骤停复苏过程的儿童,其心理性改变有时较难与神经生理性改变相区分。

参考文献

- [1] Moler FW, Meert K, Donaldson AE, et al. In-hospital versus out-of-hospital pediatric cardiac arrest: a multicenter cohort study. *Crit Care Med*, 2009, 37: 2259-2267.
- [2] Gerein RB, Osmond MH, Stiell IG, et al. What are the etiology and epidemiology of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest in Ontario, Canada?. *Acad Emerg Med*, 2006, 13: 653-658.
- [3] 常春, 孙祺, 张朝阳, 等. 联合国儿童基金会 7 个项目县 5 岁以下儿童死亡研究. *中国初级卫生保健*, 1999, 13: 31-33.
- [4] Kämäräinen A. Out-of-hospital cardiac arrests in children. *J Emerg Trauma Shock*, 2010, 3: 273-276.
- [5] Cooper S, Evans C. Resuscitation predictor scoring scale for in-hospital cardiac arrests. *Emerg Med J*, 2003, 20: 6-9.
- [6] Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation*, 2009, 119: 1484-1491.
- [7] van Alem AP, de Vos R, Schmand B, et al. Cognitive impairment in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J*, 2004, 148: 416-421.
- [8] Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA*, 2006, 295: 50-57.
- [9] Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2002, 346: 549-556.
- [10] Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*, 2002, 346: 557-563.
- [11] International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Part 6: paediatric basic and advanced life support. *Resuscitation*, 2005, 67: 271-291.
- [12] Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I, et al. Hypothermia therapy after pediatric cardiac arrest. *Circulation*, 2009, 119: 1492-1500.
- [13] Fink EL, Clark RS, Kochanek PM, et al. A tertiary care center's experience with therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*, 2010, 11: 66-74.
- [14] Topjian A, Hutchins L, DiLiberto MA, et al. Induction and maintenance of therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest: efficacy of a surface cooling protocol. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12: e127-135.

(收稿日期: 2012-04-27)

(本文编辑: 李银平)

·学术活动预告·

2013 年全国危重病急救医学学术交流征文通知

由中国中西医结合学会急救医学专业委员会主办、天津市第一中心医院承办的 2013 年全国危重病急救医学学术交流会拟定于 2013 年 9 月在天津市召开。征文内容包括: 中西医结合急救医学的基础、临床科研进展和技术交流; 脓毒症的国际、国内研究成果交流、回顾和展望; 中西医结合急救医学治疗的新技术、新进展、新成果推广; 老年多器官功能不全的诊断与治疗。全文 3000 字以内(须附 400 字中英文摘要)。稿件注明“会议征文”字样发至下列邮箱并电话确认(tedahib@163.com, 夏欣华 13502001878; doctorzhijun@yahoo.cn, 李志军 13032279963)。截稿日期为 2013 年 7 月 20 日。