

## · 论著 ·

## 心肺复苏后早期注射冰盐水的有效性和安全性临床评价

李宏飞 李颖 何万民 王助衡

**【摘要】** 目的 评价心搏骤停患者早期注射冰盐水实现亚低温治疗的可行性、安全性和有效性。方法 采用单中心前瞻性随机对照的临床研究方法,以 2011 年 3 月到 2013 年 10 月北京市大兴区人民医院抢救的心搏骤停进行心肺复苏(CPR)后自主循环恢复(ROSC)的患者为研究对象,按随机数字表法将患者分为两组。ROSC 后,冰盐水组患者立即快速静脉注射 4 ℃生理盐水 1 000 mL 来实现亚低温治疗,对照组给予常规头部冰袋降温治疗和腋温监测。所有患者在 ROSC 即刻和 1 h 后分别测量直肠温度;记录复苏后 6 h 胸片出现急性肺水肿、48 h 内出现寒战、48 h 再次发生心室纤颤(室颤)以及 14 d 内成功苏醒和死亡的患者例数。结果 共有 45 例患者纳入本研究,其中冰盐水组 23 例,对照组 22 例。冰盐水组患者 ROSC 即刻直肠温度为(36.7 ± 0.9) ℃,1 h 后降至(34.9 ± 0.7) ℃;对照组患者 ROSC 即刻直肠温度为(36.5 ± 1.0) ℃,1 h 后升高至(37.9 ± 0.9) ℃,两组 ROSC 后 1 h 直肠温度比较差异有统计学意义( $t=2.228, P=0.031$ )。冰盐水组 14 d 内成功苏醒患者例数明显多于对照组(13 例比 7 例,  $\chi^2=65.710, P=0.021$ ),而出现急性肺水肿(4 例比 6 例)、寒战(2 例比 0 例)、再次发生室颤(4 例比 5 例)和 14 d 内死亡(11 例比 12 例)的患者例数与对照组比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。结论 早期快速静脉注射 4 ℃生理盐水来实现复苏后亚低温治疗脑复苏效果更佳理想,且是可行的、安全的、有效的。

**【关键词】** 心搏骤停; 心肺复苏; 亚低温; 脑保护; 冰盐水

**Efficacy and safety of early rapid infusion of icy normal saline in patients after cardiopulmonary resuscitation** Li Hongfei\*, Li Ying, He Wanmin, Wang Zhuheng. \* Department of Emergency, Beijing Daxing District People's Hospital, Beijing 102600, China

Corresponding author: Wang Zhuheng, Email: 1147070617@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To assess the feasibility, safety, and effectiveness of early rapid icy normal saline infusion to attain mild hypothermia in cardiac arrest patients. **Methods** A single-center prospective randomized controlled trial was conducted. From March 2011 to October 2013, patients who had recovery of spontaneous circulation (ROSC) after cardiopulmonary resuscitation (CPR) in Beijing Daxing District People's Hospital were randomly divided into two groups. In icy normal saline group, patients received a rapid infusion of 1 000 mL of 4 ℃ normal saline intravenously to attain a mild hypothermia. In the control group, the patients were treated with ice bag on head, and axillary temperature was monitored. For all patients, rectal temperature was measured and recorded immediately and 1 hour later. The occurrence of pulmonary edema on initial chest X-ray at 6 hours, occurrence of tremor within 48 hours, ventricular fibrillation recurring within 48 hours, and consciousness or death within 14 days were recorded. **Results** A total of 45 patients were enrolled, including 23 patients in icy normal saline group and 22 in control group. The patients in icy normal saline group had a rectal temperature descended from (36.7 ± 0.9) ℃ to (34.9 ± 0.7) ℃ 1 hour later, while the patients in control group had a rectal temperature risen from (36.5 ± 1.0) ℃ to (37.9 ± 0.9) ℃ 1 hour later. There was significant difference in rectal temperature between two groups ( $t=2.228, P=0.031$ ). The number of patients who successfully awoken within 14 days in ice normal saline group was significantly larger than that in control group (13 cases vs. 7 cases,  $\chi^2=65.710, P=0.021$ ). There was no statistical difference in the occurrence of acute pulmonary edema (4 cases vs. 6 cases), tremor (2 cases vs. 0 case), ventricular fibrillation recurrence (4 cases vs. 5 cases) and death within 14 days (11 cases vs. 12 cases, all  $P>0.05$ ). **Conclusions** The study shows that early rapid i.v. infusion of 4 ℃ normal saline is feasible, safe and effective for cerebral resuscitation.

**【Key words】** Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Mild hypothermia; Brain protection; Icy normal saline

脑损伤是心搏骤停心肺复苏(CPR)后增加致残

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.006

基金项目:北京市大兴区科技计划项目(1357-2)

作者单位:102600 北京市大兴区人民医院急诊科(李宏飞、李颖),普外科(何万民),重症医学科(王助衡)

通信作者:王助衡,Email:1147070617@qq.com

率和病死率的主要原因。相当多的 CPR 成功患者最终未能苏醒<sup>[1-4]</sup>。尽管近年来采取了 4~8 h 延迟启动的亚低温(32~34 ℃)治疗并取得了一定程度的改善,但效果仍不能令人满意<sup>[5-6]</sup>。

动物研究表明,自主循环恢复(ROSC)后尽快

进行亚低温治疗可改善脑复苏的结果<sup>[7-13]</sup>。Bernard 等<sup>[14-15]</sup>的研究也证实,在心搏骤停患者 ROSC 后尽早给予亚低温治疗可以最大限度地改善神经功能预后和生存率。快速静脉输入冰盐水由于操作简单已成为一项被关注的实现亚低温治疗的手段。有 2 项采用静脉注射 1.7 °C 冰盐水的小样本临床研究结果证实其在血流动力学和电解质方面是安全的<sup>[15-16]</sup>,但缺乏疗效和其他安全性方面的结果<sup>[17-19]</sup>。本研究通过对心搏骤停患者早期注射冰盐水来评价亚低温治疗的可行性、安全性和有效性。

### 1 对象和方法

**1.1 研究对象:**采用单中心前瞻性随机对照临床研究方法,将 2011 年 3 月至 2013 年 10 月因心搏骤停到北京市大兴区人民医院就诊或院内发生心搏骤停患者纳入本研究。本研究经过本院伦理委员会审查并批准,整个研究过程均接受该委员会的监督。所有参加本研究的患者家属均签署了知情同意书。

**1.1.1 纳入标准:**CPR 后出现 ROSC;已进行气管插管;已建立静脉通路;昏迷患者。

**1.1.2 排除标准:**年龄 < 18 岁;严重创伤导致的心搏骤停;直肠温度 < 34 °C。

**1.1.3 剔除标准:**研究过程中退出或放弃治疗者。纳入及排除过程见图 1。

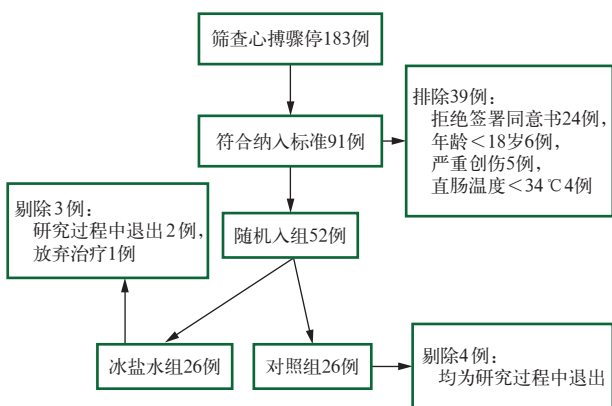


图 1 评价心搏骤停患者心肺复苏后早期注射冰盐水有效性、安全性研究的病例纳入和排除流程

将最终符合条件的患者按照随机数字表法分为冰盐水组和对照组。

**1.2 亚低温的实施:**所有患者均接受同一个“复苏后团队”按照相同的处理原则进行的治疗。冰盐水组患者在被确认 ROSC 后,立即使用 18G 或更粗的输液针头和 300 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的加压袋通过外周静脉快速输入 4 °C 生理盐水 1 000 mL。对照组患者在 ROSC 后接受常规头部冰袋降温治疗和腋温监测。

**1.3 数据的收集:**主要结局指标是 1 h 后直肠温度 < 34 °C 和 7 d 内成功苏醒患者的例数。ROSC 即刻和 1 h 时分别测量患者直肠温度并记录;记录复苏后 6 h 胸片出现急性肺水肿、48 h 出现寒战、48 h 再次发生心室纤颤(室颤)以及 14 d 内成功苏醒和死亡的患者例数。

**1.4 统计学分析:**本研究采用意向性统计处理原则。样本量通过预实验结果查表确定每组至少需要 20 例患者。计量资料首先进行正态分布检验,符合正态分布的资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验,非正态分布的资料以中位数(四分位数间距) [ $M(Q_R)$ ]表示,采用秩和检验;计数资料以例数或率表示,采用  $\chi^2$  检验;以  $P < 0.05$  为显著性检验水平。

### 2 结果

**2.1 入选患者的基线资料:**最终 45 例患者纳入本研究,年龄 21 ~ 78 岁,平均(43.6 ± 11.5)岁;男性 27 例,女性 18 例。其中冰盐水组 23 例,对照组 22 例。表 1 结果显示,两组年龄、性别分布、基础疾病(包括糖尿病、高血压)和发现心搏骤停时心电图表现的构成之间比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),说明基线资料均衡,有可比性。

**2.2 两组患者 ROSC 即刻和 1 h 时直肠温度比较(表 2):**冰盐水组患者 ROSC 即刻直肠温度与对照组相当,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ROSC 后 1 h,冰盐水组患者直肠温度较 ROSC 即刻下降了(1.8 ± 0.9) °C,而对照组直肠温度则升高了(1.4 ± 0.1) °C,且两组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。冰盐水组和对照组各有 1 例患者在复苏现场未取得 ROSC 即刻直肠温度的数据,在进行数据处理时定义为数据缺失。

表 1 不同复苏方法两组心搏骤停患者基线资料和人口特征比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(例)		糖尿病 (%)	高血压 (%)	发现心搏骤停时心电图表现(例)			
			男性	女性			室颤和无脉室速	无脉电活动	停搏	不能确定
冰盐水组	23	45.6 ± 9.8	14	9	20.1	52.6	14	5	3	1
对照组	22	42.0 ± 12.1	13	9	24.5	59.7	12	5	3	2
检验值		$t=0.476$	$\chi^2=35.400$	$\chi^2=53.070$	$\chi^2=46.980$	$\chi^2=33.790$	$\chi^2=26.460$	$\chi^2=26.890$	$\chi^2=33.510$	
P 值		0.645	0.764	0.363	0.420	0.824	0.988	0.966	0.861	

表 2 不同复苏方法两组心搏骤停患者 ROSC 即刻和 1 h 时直肠温度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	直肠温度(°C)	
	ROSC 即刻	ROSC 1 h
冰盐水组	36.7 ± 0.9(22)	34.9 ± 0.7(23)
对照组	36.5 ± 1.0(21)	37.9 ± 0.9(22)
t 值	0.448	2.228
P 值	0.667	0.031

注:ROSC 为自主循环恢复;括号内为病例数

2.3 两组患者复苏后出现急性肺水肿、寒战、再次室颤及成功苏醒和死亡患者数比较(表 3):冰盐水组 14 d 内成功苏醒患者例数明显多于对照组( $P < 0.05$ );而两组患者复苏后 6 h 胸片出现急性肺水肿、48 h 出现寒战、48 h 再次发生室颤和 14 d 内死亡患者的例数比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。冰盐水组有 2 例、对照组有 1 例患者在意识清醒后由于病情恶化最终 14 d 内死于心源性休克,这 3 例患者被分别计入所在组成功苏醒的患者中。

表 3 不同复苏方法两组心搏骤停患者复苏后 6 h 胸片出现急性肺水肿、48 h 出现寒战、48 h 再次发生室颤、14 d 内成功苏醒和 14 d 内死亡的患者数比较

组别	例数(例)	急性肺水肿(例)	寒战(例)	再次室颤(例)	成功苏醒(例)	死亡(例)
冰盐水组	23	4	2	4	13	11
对照组	22	6	0	5	7	12
$\chi^2$ 值		42.210	44.830	33.660	65.710	31.690
P 值		0.521	0.498	0.826	0.021	0.901

### 3 讨论

本研究结果证明,利用加压输液的方法通过外周静脉快速输入 1 000 mL 冰盐水来实现复苏后的亚低温治疗,可以达到更好的脑保护效果,从实施的过程看,这一方法简便可行,可有效降低直肠温度所代表的核心温度,从而使更多的患者能够从昏迷中苏醒过来,取得较为满意的脑保护结果,疗效肯定。本研究结果还证明,这种方法并不增加急性肺水肿、寒战、再次室颤以及 14 d 内死亡的发生风险,具备较高的安全性。

Bernard 等<sup>[15]</sup>和 Kim 等<sup>[16]</sup>进行了相似的研究,并得出与本实验相似的结论。以上两项研究采取了注射 500 ~ 2 000 mL 冰盐水的治疗方案,并建议给予 1 000 mL 以上冰盐水能更好地实现降温的目的(使食道温度降低 1.7 ~ 2.0 °C)。本研究输入 1 000 mL 冰盐水是考虑到人种的差异,结果发现直肠温度下降了(1.8 ± 0.9) °C,与以上研究中下降的温度相近,因此我们认为 1 000 mL 这个剂量比较适合于中国

患者。虽然在研究中冰盐水组和对照组各有 1 例患者的数据缺失,但我们认为这种数据缺失并不影响试验结论。

Bernard 等<sup>[6]</sup>的研究曾指出,复苏后的患者在降温过程中容易出现低钾血症,而在复温过程中易出现高血钾。在本研究中我们未对血清钾进行有计划的系统监测,所以也没有充分的依据来说明这一结果。在其他研究者的结果中也未体现出注射冰盐会对血清钾造成不利的影响<sup>[16,20]</sup>。

本研究仍然存在某些局限性。首先,由于符合纳入标准的患者较难获得,所以研究的样本量有限。其次,由于尚缺乏足够的安全性评价证据,无法进行更长时间或持续输入冰盐水的研究。另外,由于复苏及复苏后治疗是一个非常紧张的治疗过程,所以本研究没有采用盲法,以避免由此可能带来的风险。

### 4 结论

本研究结果表明,对心搏骤停患者早期快速静脉注射 1 000 mL 的 4 °C 生理盐水来实现复苏后亚低温治疗是可行、安全和有效的。由于本研究结果表明冰盐水组患者的脑复苏更加理想,所以我们建议在对心源性心搏骤停患者的复苏后治疗中可以采用这一方法。

### 参考文献

- [1] Raichle ME. The pathophysiology of brain ischemia [J]. Ann Neurol, 1983, 13(1):2-10.
- [2] Rea TD, Eisenberg MS, Becker LJ, et al. Emergency medical services and mortality from heart disease: a community study [J]. Ann Emerg Med, 2003, 41(4):494-499.
- [3] Longstreth WT Jr. Brain resuscitation after cardiopulmonary arrest [J]. Acta Anaesthesiol Belg, 1988, 39(3 Suppl 2):115-119.
- [4] 吴龙川,项晓青,张喆,等. 脑复苏的亚低温治疗研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(3):4-5.
- [5] Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest [J]. N Engl J Med, 2002, 346(8):549-556.
- [6] Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia [J]. N Engl J Med, 2002, 346(8):557-563.
- [7] 刘洁,刘安雷,刘业成,等. 亚低温对复苏后大鼠脑细胞凋亡相关因子的影响[J]. 协和医学杂志, 2013, 4(3):269-274.
- [8] 李承晏,李涛,毛李征. 低温生理盐水静脉灌注对局灶性脑缺血兔模型脑灌注压的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(11):679-680.
- [9] Nozari A, Safar P, Stezoski SW, et al. Critical time window for intra-arrest cooling with cold saline flush in a dog model of cardiopulmonary resuscitation [J]. Circulation, 2006, 113(23):2690-2696.
- [10] 周保纯,刘励军,郭梅凤,等. 亚低温对心搏骤停大鼠大脑皮质水通道蛋白 4 基因表达的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(2):113-114.
- [11] 令狐海瑞,程世翔,涂悦,等. 亚低温干预对颅脑创伤大鼠  $\beta$ -淀粉样蛋白前体蛋白表达的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(2):75-78.
- [12] 韩奕,李春盛. 4 °C 生理盐水诱导低温对猪心搏骤停复苏后肾

- 脏的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(2): 76-79.
- [13] 汤展宏, 盘璇, 胡军涛, 等. 亚低温对急性肺损伤大鼠肺泡表面活性蛋白 A 含量的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(4): 236-238.
- [14] Bernard S. Hypothermia after cardiac arrest: how to cool and for how long? [J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 897-899.
- [15] Bernard S, Buist M, Monteiro O, et al. Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report [J]. Resuscitation, 2003, 56(1): 9-13.
- [16] Kim F, Olsufka M, Carlomb D, et al. Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 °C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest [J]. Circulation, 2005, 112(5): 715-719.
- [17] 王国兴, 谢苗荣, 刘凤奎, 等. 亚低温治疗在脑复苏中的应用及影响预后因素分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(10): 602-605.
- [18] 龚平, 李春盛. 心肺复苏后的亚低温治疗 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(2): 126-128.
- [19] 王岚, 马国营, 王璞, 等. 亚低温联合生脉注射液在心肺脑复苏中的应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(4): 222-224.
- [20] Kliegel A, Janata A, Wandaller C, et al. Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2007, 73(1): 46-53.
- [21] 温汉春, 朱继金. 心肺复苏过程中的脑保护策略研究进展 [J]. 广西医学, 2012, 34(6): 771-773.
- [22] 戴建明, 谭美娟, 黄波. 亚低温治疗对中度脑外伤患者炎症细胞因子的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2009, 17(4): 250-251.
- [23] Jiang JY, Xu W, Yang PF, et al. Marked protection by selective cerebral profound hypothermia after complete cerebral ischemia in primates [J]. J Neurotrauma, 2006, 23(12): 1847-1856.
- [24] Ma M, Matthews BT, Lampe JW, et al. Immediate short-duration hypothermia provides long-term protection in an in vivo model of traumatic axonal injury [J]. Exp Neurol, 2009, 215(1): 119-127.
- [25] Jalan R, Rose C. Hypothermia in acute liver failure [J]. Metab Brain Dis, 2004, 19(3-4): 215-221.
- [26] Pechman V, Rokyta R Jr, Gajdos P, et al. Treatment and outcome of patients after cardiopulmonary resuscitation admitted to the intensive cardiac care unit [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2009, 30(3): 363-367.
- [27] 贾海燕, 李来传, 袁洲杰, 等. 亚低温对心肺复苏后脑神经功能的影响 [J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(2): 219-220.
- [28] Becker LB, Aufderheide TP, Geocadin RG, et al. Primary outcomes for resuscitation science studies: a consensus statement from the American Heart Association [J]. Circulation, 2011, 124(19): 2158-2177.
- [29] Lopez-de-Sa E, Rey JR, Armada E, et al. Hypothermia in comatose survivors from out-of-hospital cardiac arrest: pilot trial comparing 2 levels of target temperature [J]. Circulation, 2012, 126(24): 2826-2833.
- [20] Kliegel A, Janata A, Wandaller C, et al. Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2007, 73(1): 46-53.

(收稿日期: 2013-12-30)

(本文编辑: 李银平)

## · 科研新闻速递 ·

### 呼气末二氧化碳分压在室颤与室息性心搏骤停心肺复苏中的变化

呼气末二氧化碳分压( $P_{ET}CO_2$ )已被用来监测胸外按压效果(PC)和作为预测心肺复苏(CPR)预后的一项指标。近期国内研究者进行了一项实验研究, 观察室颤(室颤)和室息性心搏骤停 CPR 过程中  $P_{ET}CO_2$  的变化。62 只雄性 SD 大鼠随机分为室息组( $n=32$ )和室颤组( $n=30$ ), 在 CPR 进行过程中每隔 6 min 测量 1 次  $P_{ET}CO_2$ 。结果显示, 室颤组胸外按压即刻初始  $P_{ET}CO_2$  水平明显低于室息组( $mmHg: 12.8 \pm 4.87$  比  $49.2 \pm 8.13$ ,  $P=0.000$ ;  $1 mmHg=0.133 kPa$ )。在室颤组, 自主循环恢复的大鼠经过 6 min 胸外按压时的  $P_{ET}CO_2$  水平明显高于自主循环未恢复的大鼠( $mmHg: 16.5 \pm 3.0$  比  $13.2 \pm 2.62$ ,  $P=0.004$ )。在室息组, 胸外按压 2 min 后, 自主循环恢复的大鼠  $P_{ET}CO_2$  水平显著高于自主循环未恢复的大鼠( $mmHg: 20.8 \pm 3.24$  比  $13.9 \pm 1.50 mmHg$ ,  $P=0.000$ )。 $P_{ET}CO_2$  的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)显示, 室颤性心搏骤停和室息性心搏骤停对自主循环恢复的预测有显著的敏感性和特异性。因此研究人员得出结论: 在 CPR 开始即刻初始的  $P_{ET}CO_2$  水平可能有助于辨别心搏骤停的原因。CPR 中  $P_{ET}CO_2$  的变化可预测 CPR 的结局。

喻文, 罗红敏, 编译自《World J Emerg Med》, 2014, 5(2): 116-121

### 综合重症监护病房格拉斯哥昏迷评分主导序贯器官衰竭评分和患者 30 d 病死率之间的关系

序贯器官衰竭评分(SOFA)作为多器官功能障碍综合征(MODS)的一项评估工具, 通过 6 个不同器官系统分配平均加权分数来预测重症患者的病死率。近期美国学者进行了一项研究, 旨在评价 SOFA 中单个特定系统评分对预测病死率的作用。该研究收集了长达 4.2 年间在综合重症监护病房(ICU)住院患者的数据。记录他们的年龄和合并症, 并计算 SOFA 评分。主要终点是 30 d 病死率。通过使用多个统计分析方法, 确定哪些器官单项分的 SOFA 评分与病死率最相关。该研究纳入 9 120 例重症患者, 总体 30 d 病死率为 12%。组合分析方法证明, 最好的初步预测变量是年龄和中枢神经系统功能, 而中枢神经系统功能完全是由格拉斯哥昏迷评分(GCS)确定的。该研究确定了在危重患者群体中, GCS 评分在 SOFA 评分和 30 d 病死率之间的关系中占主导地位。未来对多器官功能障碍预后的研究可能会受益于新的更侧重于神经功能评估的测量模型。

喻文, 罗红敏, 编译自《J Crit Care》, 2014, 29(5): 780-785