

家猪心搏骤停后濒死呼吸规律的探讨

刘同英 王立祥 刘亚华 崔晔 陈婵 江愿丽 周满红

【摘要】 目的 探讨心搏骤停(CA)家猪模型心室纤颤(VF)后濒死呼吸(AR)的发生情况及濒死呼吸频率(ARFR)的规律。方法 雄性健康家猪10只,体质量(25.0±3.0)kg。采用经心内膜交流电刺激诱发VF致CA,制模后观察8min。记录8min内每分钟出现AR的动物数及每分钟的ARFR,采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。结果 VF致CA后8min内所有动物均出现AR。1min时有1只动物出现AR,ARFR为(0.2±0.1)次/min;2min时有4只动物出现AR,ARFR为(1.2±1.0)次/min;3min时有7只动物出现AR,ARFR为(2.7±1.4)次/min;4~5min时全体动物均出现AR,4min时ARFR为(3.7±1.6)次/min,5min时ARFR为(3.2±1.9)次/min;6min时有7只动物出现AR,ARFR为(1.3±1.0)次/min;7min时全部动物均未出现AR;8min时仅1只动物出现AR,ARFR为(0.2±0.1)次/min。10只动物平均于VF后(2.02±0.84)min首次出现AR,(5.21±1.12)min出现末次AR;4~5min时为AR出现的高峰期,7min后AR基本停止。CA后ARFR呈渐增-渐减模式,从(0.2±0.1)次/min逐渐升至(3.7±1.6)次/min,再降至(0.2±0.1)次/min。结论 AR是CA后的标志性征象之一。VF后均出现AR,且频发于CA后4~5min,ARFR呈渐增-渐减模式。及时识别、有效处理AR将有助于提高心肺复苏成功率及复苏后存活率。

【关键词】 心室颤动; 心搏骤停; 心肺复苏; 濒死呼吸

Regularity of agonal respiration after untreated cardiac arrest in a swine model Liu Tongying*, Wang Lixiang, Liu Yahua, Cui Ye, Chen Chan, Jiang Yuanli, Zhou Manhong. *Department of Emergency, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, Guizhou, China

Corresponding author: Zhou Manhong, Email: manhongzhou@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the regularity of incidence of agonal respiration (AR) and agonal respiration frequency rate (ARFR) during untreated cardiac arrest (CA) after ventricular fibrillation (VF) in a swine model. **Methods** Ten healthy male domestic pigs weighing (25.0±3.0) kg were employed in this experiment. VF was induced by intraventricular shock with alternating current without treatment for 8 minutes. The incidence of AR and ARFR per minute were recorded for 8 minutes. Statistical analysis was performed using SPSS 19.0 system software. **Results** AR occurred in all animals after VF induced CA within 8 minutes. There was 1 animal showed AR at the first minute with ARFR (0.2±0.1) times/min, 4 animals showed AR at the second minute with ARFR (1.2±1.0) times/min, 7 animals showed AR at the third minute with ARFR (2.7±1.4) times/min, all animals showed AR at the fourth to fifth minute with ARFR (3.7±1.6) times/min and (3.2±1.9) times/min, 7 animals showed AR at the sixth minute with ARFR (1.3±1.0) times/min, no animal showed AR at the seventh minute, and 1 animal showed AR at the eighth minute with ARFR (0.2±0.1) times/min. The first and the last AR were observed at (2.02±0.84) minutes and (5.21±1.12) minutes respectively. Occurrence of AR reached its peak at the fourth to fifth minute, and it was absent at the seventh minute. ARFR after CA showed a crescendo-decrescendo pattern, which increased from (0.2±0.1) times/min to (3.7±1.6) times/min followed by a fall to (0.2±0.1) times/min. **Conclusions** AR is one of the symbolic signs after CA. AR occurred in all animals during untreated VF, and it reaches its peak at the fourth to fifth minute, with a crescendo-decrescendo pattern of ARFR. Effective identification and treatment in victim with AR timely can help to improve the success rate of cardiopulmonary resuscitation and survival rate.

【Key words】 Ventricular fibrillation; Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Agonal respiration

哺乳动物初生时和临终时普遍存在自发性濒死

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.12.010

基金项目:全军医学科技“十二五”课题(BSW11J077)

作者单位:563003 贵州遵义,遵义医学院附属医院急诊科(刘同英),干部保健科(崔晔、陈婵、江愿丽、周满红);100039 北京,武警总医院急救医学中心(王立祥、刘亚华)

通讯作者:周满红, Email: manhongzhou@sina.com

呼吸(SAR)现象^[1]。人类心搏骤停(CA)后亦常见有濒死呼吸(AR)现象^[2],56%的心室纤颤(VF)性CA会出现AR^[3],濒死呼吸频率(ARFR)与心肺复苏(CPR)自主循环恢复(ROSC)呈正相关^[4]。通过增加心排血量和冠状动脉灌注压(CPP)降低右房压(RAP),可以对复苏产生有利影响^[5-6]。国内

关于 AR 的临床观察报道较少^[7-8],系统研究人类和大型哺乳动物 AR 的发生率及发展规律的报道更为少见。本研究拟在 VF 性 CA 家猪模型基础上,探讨 AR 的发生及 ARFR 的规律,为临床上抢救 CA 患者提供相关理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物:解放军总医院实验中心提供雄性健康家猪 10 只,体质量 (25.0±3.0) kg, 3~4 月龄,动物合格证号: SCXK(京)2011-0006。饲养、观察 1~3 d,一般情况均良好后开始实验。

1.2 主要实验仪器及药物:主要实验仪器和生产厂家见表 1。氯胺酮注射液 (H20023609,浙江九旭药业有限公司),戊巴比妥钠 (H31021725,上海哈灵生物科技有限公司)。

表 1 家猪心搏骤停后濒死呼吸规律实验的主要仪器

名称	生产厂家
BL-420E 生物功能实验系统	成都泰盟科技有限公司
有创动脉血压压力转换器	成都泰盟科技有限公司
有创呼吸机	美国欧美达司
气管插管导管	英国泰美科公司
喉镜	英国泰美科公司
7F Swan-Ganz 导管	迈柯唯(上海)医疗设备有限公司
临时起搏电极	北京益伟泰科技发展有限公司
变阻箱	上海霓虹电器厂
交流电调压变压器	上海霓虹电器厂

1.3 实验方法:实验流程参照 Utstein 模式^[9]进行改良。氯胺酮 30 mg/kg 肌肉注射联合戊巴比妥钠 25 mg/kg 静脉注射,并根据情况间断静脉注射戊巴比妥钠 5 mg/kg 维持中度麻醉(呼吸节律均匀、生命体征稳定、疼痛刺激无反应),致颤前 30 min 停用。常规气管插管、有创呼吸机辅助通气(潮气量 12~15 mL/kg,频率 12~16 次/min,吸呼比 1:2.5, 25% 氧气),维持脉搏血氧饱和度 (SpO₂) 达 0.97 及以上。心电监测电极分别贴于双侧锁骨下、左侧肋下,并连接至 BL-420E 生物功能实验系统。将家猪仰卧位固定于 V 型手术台上,手术区域备皮、消毒、铺巾;经右颈外静脉、右股动脉分别插入一根同型导管至右心房、胸主动脉,分别连接高敏压力传感器至 BL-420E 生物功能实验系统,实时监测主动脉压 (AOP) 及 RAP;经左颈外静脉植入一根临时起搏电极抵达右心室内膜,调节交流电变压器输出 (20 V、1 mA、50 Hz);切断呼吸机,停止给氧,观察家猪情况稳定 10 min 后,连接临时起搏电极至交流电变压器输出端,持续刺激 10 s 诱发 VF。实时记录家猪

的心电图、ARFR 及压力参数。

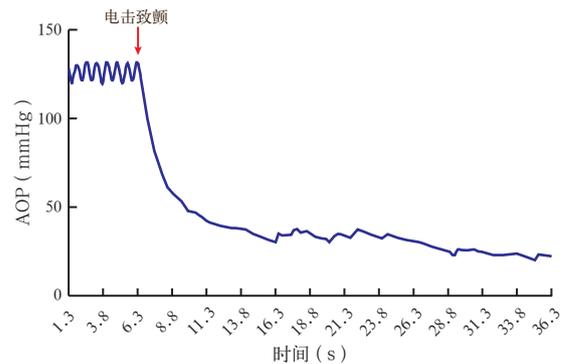
本实验中动物处置方法符合动物伦理学要求。

1.4 判定标准:① VF 性 CA 制模成功标准:有创平均动脉压 (MAP) < 25 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 动脉搏动消失伴 VF。② AR 判断标准:VF 性 CA 制模成功后出现异常呼吸,如吸气短促、深大而慢,少数浅慢。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,记录 VF 后每分钟发生 AR 的动物数,以只表示;观察 VF 后 ARFR 的变化,结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。

2 结果

2.1 模型制备情况:家猪术前一般情况良好,均一次性制模成功。致颤前后 AOP 监测情况见图 1。



注: 1 mmHg=0.133 kPa

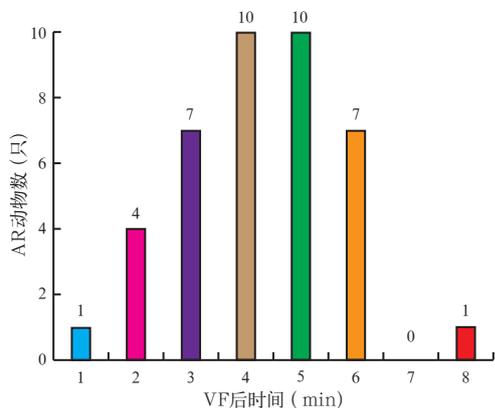
图 1 10 只家猪致颤前后主动脉压 (AOP) 的变化

2.2 AR 的发生情况 (表 2;图 2):CA 后家猪均出现 AR。平均首次 AR 出现在 VF 后 (2.02±0.84) min, 平均末次 AR 出现在 VF 后 (5.21±1.12) min。随时间延长,出现 AR 的动物数逐渐增加,4~5 min 时达高峰,随后逐渐下降,7 min 时 AR 基本停止。

表 2 10 只家猪 VF 后各时间点 AR 的发生情况及 ARFR 的变化

VF 后时间 (min)	动物数 (只)	AR 发生数 (只)	ARFR (次/min, $\bar{x} \pm s$)
1	10	1	0.2±0.1
2	10	4	1.2±1.0
3	10	7	2.7±1.4
4	10	10	3.7±1.6
5	10	10	3.2±1.9
6	10	7	1.3±1.0
7	10	0	
8	10	1	0.2±0.1

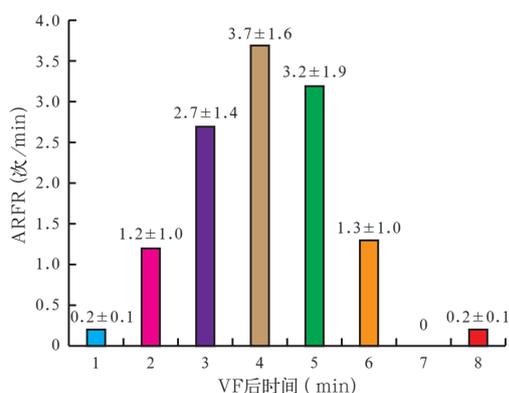
注: VF 为心室纤颤, AR 为濒死呼吸, ARFR 为濒死呼吸频率;空白代表无此项



注: CA 为心搏骤停, VF 为心室纤颤, AR 为濒死呼吸

图 2 10 只 CA 家猪 VF 后各时间点 AR 的发生情况

2.3 ARFR 的变化 (表 2; 图 3):致颤时间延长, ARFR 呈渐增-渐减表现。VF 后 1 min ARFR 为 (0.2 ± 0.1) 次/min; 随 VF 时间的延长, ARFR 逐渐升高, 至 4 min 时达峰值, 为 (3.7 ± 1.6) 次/min; 然后降低, 7 min 时 AR 基本停止。



注: CA 为心搏骤停, VF 为心室纤颤, ARFR 为濒死呼吸频率

图 3 10 只 CA 家猪 VF 后各时间点 ARFR 的变化

3 讨论

AR 是严重缺血缺氧后濒死时突发的、急促的、短暂的异常呼吸现象, 主要表现为吸气短促、深大, 伴 VF, 少部分表现为持续浅慢呼吸^[10-11]。AR 发生机制较为复杂, Lumsden^[12]在哺乳动物观察到 AR 起源于延髓神经元; St-John 和 Paton^[13]监测到神经冲动由延髓传至膈神经, 从而触发幼鼠呼吸, 证明 AR 是一种自发通气活动。Gozal 等^[14]对缺氧致 AR 大鼠模型研究发现, AR 的出现取决于哺乳动物对缺氧的耐受能力, 幼鼠较成年鼠耐受性好, 缺氧至一定程度后出现较长时间且规律的 AR; 成年鼠耐受性差, 缺氧后部分于呼吸暂停后出现 AR, 且持续时间较幼鼠短。Guntheroth 和 Kawabori^[1]研究发现,

缺氧时动脉血氧分压 (PaO_2) < 10 mmHg, 哺乳动物均出现规律 AR; 当 $\text{PaO}_2 < 5$ mmHg, AR 于呼吸暂停后 1 min 或 2 min 开始出现。

AR 有利于通气及复苏。Noc 等^[15]报道, 在早期 CPR 阶段, VF 性 CA 模型猪 SAR 可产生 800 mL 或以上的潮气量。Yang 等^[4]发现, VF 性 CA 模型鼠 VF 后 4 min 未予处理, AR 动物 PaO_2 上升, 动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 预计值降低, AOP、RAP 随 AR 吸气相均下降, 且吸气末 AOP 平均较 RAP 低 6 mmHg; AR 呼气相 AOP、RAP 均上升, 但 AOP 上升幅度大于 RAP, 有利于提高 CPP; 开始按压复苏后, AR 越多则 ROSC 的概率越大。Xie 等^[16]测得 VF 性 CA 模型猪 AR 呼气末主动脉瓣超声射血量为 (23 ± 6) mL, 每搏量可达正常的 60%, 吸气末左心室充盈面积从 (11 ± 3) cm^2 上升至 (17 ± 3) cm^2 。另有调查报道, AR 可以提高人类 CA 的 CPR 成功率和 ROSC 后存活率^[17-18]。

本实验观察到, CA 后 (2.02 ± 0.84) min 出现首次 AR。CA 后 4 min 内, 随时间延长出现 AR 的动物数及 ARFR 逐渐增多; 4~5 min 时所有动物均出现 AR, 且 ARFR 达高峰 [分别为 (3.7 ± 1.6) 次/min 和 (3.2 ± 1.9) 次/min], 随后逐渐下降; 7 min 后 AR 基本消失, ARFR 呈渐增-渐减模式。平均末次 AR 出现时间为 CA 后 (5.21 ± 1.12) min。上述结果与文献报道结果一致^[1,14], 但与 Menegazzi 和 Check^[19]报道家猪 AR 于 CA 后即出现, 且 ARFR 于 3 min 内达高峰的结果有所不同, 其可能原因是本实验致颤时间长 (10 s), 较文献 3 s 致颤时间所致病情严重。

近年来 CA 患者数量逐年上升, CA 和 CPR 仍然是医学难题^[20]。抢救各种 CA 患者的措施唯有 CPR, 而 50 多年来现代 CPR 技术无较大进展, 其成功率及存活率无大幅度改善^[21-22]。但大量研究显示, CA 后努力缩短相关操作的救治时间, 尽快恢复自主循环, 可改善患者预后, 提高 CPR 成功率及存活率^[23]。同时加强民众和高危作业人员的急救知识及普及 CPR 技术, 也可提高 CPR 成功率^[24]。

本研究显示, AR 对通气及复苏成功率存在有利影响, 目前针对人类的相关研究也表明, AR 与较高的出院后存活率相关, 有 AR 者出院后存活率较无 AR 者高 (27% 比 9%)^[25]。临床上 AR 常被误认为有生命体征存在, 可能延迟实施急救医疗复苏措施, 对提高 CPR 成功率及出院后存活率产生不利影响。故急救人员应掌握 AR 的特征, 及时识别并

及早实施 CPR。同时,AR 在 CA 中的意义如果被公众熟知并能快速识别,及时启动院外 CPR 措施,有助于提高院外 CA 患者复苏成功率及出院存活率。

参考文献

- [1] Guntheroth WG, Kawabori I. Hypoxic apnea and gasping [J]. J Clin Invest, 1975, 56 (6): 1371-1377.
- [2] Fukushima H, Imanishi M, Iwami T, et al. Abnormal breathing of sudden cardiac arrest victims described by laypersons and its association with emergency medical service dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation instruction [J]. Emerg Med J, 2015, 32 (4): 314-317.
- [3] Clark JJ, Larsen MP, Culley LL, et al. Incidence of agonal respirations in sudden cardiac arrest [J]. Ann Emerg Med, 1992, 21 (12): 1464-1467.
- [4] Yang L, Weil MH, Noc M, et al. Spontaneous gasping increases the ability to resuscitate during experimental cardiopulmonary resuscitation [J]. Crit Care Med, 1994, 22 (5): 879-883.
- [5] 王烁,武军元,季宪飞,等.叹息样呼吸与猪心肺复苏过程中血流动力学变化的研究[J].中华急诊医学杂志,2011,20(1): 20-25.
- [6] 刘同英,王鲁宁,周满红,等.濒死呼吸对心脏骤停猪模型冠脉灌注压的影响[J].中华急诊医学杂志,2013,22(10): 1112-1116.
- [7] 牛天平,陈天铎,李培杰.院前心脏骤停患者濒死呼吸发生率调查[J].中国急救医学,2000,20(10): 604-605.
- [8] 陈天铎,李培杰.院内心搏骤停患者濒死呼吸的调查与研究[J].中华急诊医学杂志,2001,10(3): 187-189.
- [9] Idris AH, Becker LB, Ornato JP, et al. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research. A statement for healthcare professionals from a task force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine. Writing Group [J]. Circulation, 1996, 94 (9): 2324-2336.
- [10] International Commission of International Union of Physiological Sciences for Respiration Physiology. Glossary on respiration and gas exchange [J]. J Appl Physiol, 1973, 34 (4): 549-558.
- [11] Manole MD, Hickey RW, Momoi N, et al. Preterminal gasping

- during hypoxic cardiac arrest increases cardiac function in immature rats [J]. Pediatr Res, 2006, 60 (2): 174-179.
- [12] Lumsden T. Observations on the respiratory centres in the cat [J]. J Physiol, 1923, 57 (3-4): 153-160.
 - [13] St-John WM, Paton JF. Respiratory-modulated neuronal activities of the rostral medulla which may generate gasping [J]. Respir Physiol Neurobiol, 2003, 135 (1): 97-101.
 - [14] Gozal D, Torres JE, Gozal YM, et al. Characterization and developmental aspects of anoxia-induced gasping in the rat [J]. Biol Neonate, 1996, 70 (5): 280-288.
 - [15] Noc M, Weil MH, Tang W, et al. Mechanical ventilation may not be essential for initial cardiopulmonary resuscitation [J]. Chest, 1995, 108 (3): 821-827.
 - [16] Xie J, Weil MH, Sun S, et al. Spontaneous gasping generates cardiac output during cardiac arrest [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (1): 238-240.
 - [17] Bobrow BJ, Zuercher M, Ewy GA, et al. Gasping during cardiac arrest in humans is frequent and associated with improved survival [J]. Circulation, 2008, 118 (24): 2550-2554.
 - [18] Roppolo LP, Westfall A, Pepe PE, et al. Dispatcher assessments for agonal breathing improve detection of cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2009, 80 (7): 769-772.
 - [19] Menegazzi JJ, Check BD. Spontaneous agonal respiration in a swine model of out-of-hospital cardiac arrest [J]. Acad Emerg Med, 1995, 2 (12): 1053-1056.
 - [20] 徐胜勇,于学忠.心肺复苏的研究热点和进展[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(3): 330-333.
 - [21] 于虎,沈开金,敖其.我国心肺复苏研究新进展[J].中国中西医结合急救杂志,2014,21(3): 235-237.
 - [22] 王立祥.中国心肺复苏发展战略观[J].中华危重病急救医学, 2015, 27 (3): 161-163.
 - [23] 张东,赵淑杰,李南,等.心搏骤停后综合征预后相关影响因素的分析[J].中华危重病急救医学,2015,27(3): 175-179.
 - [24] 于虎,沈开金,敖其,等.急诊心肺复苏 4 年间变化趋势的单一中心研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(10): 734-736.
 - [25] Bång A, Herlitz J, Martinell S. Interaction between emergency medical dispatcher and caller in suspected out-of-hospital cardiac arrest calls with focus on agonal breathing. A review of 100 tape recordings of true cardiac arrest cases [J]. Resuscitation, 2003, 56 (1): 25-34.

(收稿日期: 2015-10-16)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

小儿心搏骤停后肾上腺素使用时间与生存的关系

在成人院内心搏骤停后首剂肾上腺素给药的延迟与抢救存活率下降相关,但在儿童群体二者的关系尚未明确。为确定首次肾上腺素使用时间与儿童院内心搏骤停预后是否相关,有学者进行了一项研究分析,数据来源于美国复苏指南注册表。研究者纳入了 1 558 例院内心搏骤停并接受至少 1 剂肾上腺素治疗的患儿(平均年龄 9 个月;四分位数为 13 d, 5 年)。肾上腺素使用时间定义为从识别脉搏消失到首剂肾上腺素使用的时间。主要终点是出院存活率;次要终点包括自主循环恢复率(ROSC 率)、24 h 存活率和神经功能预后。神经功能预后良好被定义为儿童脑功能等级评分 1~2 分。结果显示:1 558 例患儿中有 487 例(31.3%)存活出院;首剂肾上腺素使用时间为 0~20 min,中位时间为 1(0.4) min。多变量生存风险分析显示,肾上腺素使用时间延迟与出院存活降低相关[多变量调整后风险比(RR)为 0.95(每延迟 1 min),95%可信区间(95%CI)=0.93~0.98],与 ROSC 率降低相关(RR=0.97, 95%CI=0.96~0.99),与 24 h 存活率降低相关(RR=0.97, 95%CI=0.95~0.99),同时也与神经功能预后良好患儿的生存风险降低相关(RR=0.95, 95%CI=0.91~0.99)。生存风险分析结果显示,与肾上腺素给药时间≤5 min 的患儿相比,给药时间>5 min 的患儿出院时存活率更低[21.0%(49/233)比 33.1%(438/1 325)];多变量调整后的 RR=0.75, 95%CI=0.60~0.93, P=0.01。由此研究人员得出结论:对院内发生心搏骤停(初始非除颤节律)的患儿,肾上腺素给药时间延迟与降低出院存活率、ROSC 率、24 h 存活率以及神经功能恢复良好相关。

喻文,罗红敏,编译自《JAMA》,2015,314(8): 802-810