

成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识

中华医学会急诊医学分会复苏学组 中国医药教育协会急诊专业委员会
成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识组

通信作者: 马青变, Email: maqingbian@medmail.com.cn; 张国强, Email:
zhangchong2003@vip.sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.07.002

心脏骤停 (cardiac arrest, CA) 时全身组织器官发生严重缺血、缺氧, 炎症因子释放, 产生各种代谢产物, 自主循环恢复 (return of spontaneous circulation, ROSC) 后发生再灌注损伤, 导致机体出现多器官功能紊乱或障碍, 称为心脏骤停后综合征 (postcardiac arrest syndrome, PCAS)。2008 年由国际复苏联络委员会 (International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR) 和美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 等多个相关学会将 CA 患者 ROSC 后出现的病理生理状态统一命名为 PCAS^[1], 并将其分成四个病理损伤过程: ① CA 后脑损伤; ② CA 后心肌功能障碍; ③ 全身缺血-再灌注损伤; ④ 持续致病性病因和诱因等^[2]。

在我国, CA 发生率约 40.7/10 万 (95%CI: 38.1/10 万~43.3/10 万), 总体复苏成功率只有 4.0%^[3], 在院外心脏骤停 (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) 患者中, 出院存活率更是仅有 1%。PCAS 与 CA 患者预后密切相关, 是影响复苏患者存活率的独立危险因素。越来越多的研究证据表明, 在 ROSC 后进行积极干预可以明显改善 PCAS 患者的生存率及神经功能预后。针对我国急诊医师对 PCAS 存在认识不足、临床经验有限及治疗不规范等现象, 中华医学会急诊医学分会复苏学组、中国医药教育协会急诊专业委员会组织相关领域专家组成共识编写组, 在参考国内外相关指南的基础上, 结合我国实际情况, 制定本专家共识, 以期更好地指导急诊医师管理 PCAS。

本共识制定主要包括以下步骤: 提出关键问题; 临床调查研究; 文献查阅; 撰写初稿; 专家编写组函审并提出修改意见; 专家组再次审核; 确定终稿等。

1 PCAS 的病理生理学机制

PCAS 的病理生理机制由 CA 原发病因、缺血损伤及再灌注后并发症等多因素共同参与, 具体病理损伤的严重程度取决于患者发病前的基础器官功能水平、CA 的病因, 以及缺血后无灌注时间等。其中缺血-再灌注损伤是 PCAS

出现多器官功能障碍和死亡的重要病理生理学基础。

1.1 CA 后脑损伤

CA 后脑损伤 (hypoxic ischemic brain injury, HIBI), 也称为 CA 后缺血缺氧性脑病 (hypoxic ischemic encephalopathy, HIE), 在 PCAS 中发生率最高, 是影响患者生存率和神经功能预后的重要因素。

HIBI 的病理生理学机制为“双重打击”模型, 涉及钙稳态失衡、病理性蛋白酶级联反应、自由基产生及细胞凋亡等多种机制^[4]。首先为原发性损伤, 当短暂性缺血时, 氧和葡萄糖输送降低, 细胞内代谢和离子平衡发生显著变化, 三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 产生减少, 导致依赖能量的离子通道功能停止, 环磷酸腺苷、细胞内 Ca^{2+}/Na^{+} 水平升高, 细胞水肿; 同时钙超载, 激活溶解酶, 引起线粒体功能障碍, 激活凋亡通路, 氧自由基 (产生, 进一步加重脑损伤。其次为继发性损伤, 主要表现为脑的氧供和氧耗失衡, 受损部位通常位于海马、皮质、小脑、纹状体和丘脑等高代谢、高需氧的脑组织中, 其主要病理机制为缺血-再灌注损伤。另外, 炎症细胞因子也参与了 PCAS 患者的全身炎症和神经功能损伤的病理生理过程。

1.2 CA 后心肌功能障碍

CA 后心肌急性损伤导致心肌功能障碍 (post-arrest myocardial dysfunction, PAMD), 大多数可逆, 一般在 ROSC 后 24~48 h 心肌功能可恢复至基线水平。发生率约占 1/3~2/3。主要表现包括心脏指数下降、左室收缩功能不全、左室舒张功能不全和 (或) 右室功能不全等。通常认为 PAMD 的发生与心输出量降低及低血压有关, 根据超声心动图的表现可将 PAMD 分为三种类型: 心室壁弥漫运动减退、室壁节段性运动异常和应激性心肌病。尽管该分类与临床预后之间的相关性并不明确, 但可为患者后续治疗提供指导^[5]。

PAMD 是在已有心脏疾病基础上重叠复苏损伤产生的, 主要的病理生理机制包括: 心肌缺血-再灌注损伤、儿茶酚胺诱导的心肌损伤、细胞因子介导的心血管功能障碍

等^[6]。复苏损伤主要包括微血管功能障碍、肾上腺功能不全、线粒体功能障碍、心肌顿抑,以及医源性干预等所产生的心血管效应^[7]。

1.3 全身缺血 - 再灌注损伤

全身缺血 - 再灌注损伤是连接 CA 与 PAMD、休克及多器官功能障碍综合征的重要机制。CA 时机体处于严重的休克状态,此时氧和代谢底物输送中断,导致线粒体无氧代谢和电子传递链功能障碍,ATP 产生减少导致离子通道障碍,钠、氢、钙离子滞留,细胞肿胀,胞质酶活化功能下降;再灌注后机体处于严重应激状态,交感神经兴奋,组织分解代谢加强,机体耗氧量增加,NADPH 氧化酶系统、NOS 系统和黄嘌呤氧化酶系统等活化,炎症因子释放,机体产生全身炎症反应综合征,炎症因子诱导的血管调节功能受损诱发内皮细胞活化和损伤,损伤相关分子模式 (damage-associated molecular pattern, DAMP) 介导免疫麻痹,最终导致全身缺血 - 再灌注损伤^[8-9],表现为微循环功能障碍,血管通透性增加,白细胞和血小板活化,进一步释放炎症因子和可溶性受体,触发级联反应。炎症反应是 PCAS 的触发因素,而内皮损伤则与器官功能恶化密切相关^[10]。损伤的内皮细胞会进一步刺激组织因子释放,激活凝血通路,组织型纤溶酶原激活物减少,纤溶酶原激活物增多,纤溶活性降低,促进微循环血栓形成,造成弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC),加重组织和器官的无复流现象^[11]。

1.4 持续致病性病因和诱因

除了上述病理机制外,如果导致 CA 的原发病因或诱因没有得到及时治疗和纠正,如急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)、肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病、创伤出血、脓毒症,以及各种中毒等持续恶化,则会继续影响 ROSC 后患者的病理生理过程,并使 PCAS 的病理生理机制更加复杂。

2 PCAS 的集束化治疗

尽管 CA 的病因不同,但 CA 以及复苏过程中的缺血、缺氧及再灌注均可对多个器官造成损伤^[2],不同器官系统的损伤程度差异可能很大。因此有效的复苏后治疗包括鉴别及治疗导致 CA 的病因、评估及减轻多器官系统的缺血 - 再灌注损伤等,治疗必须个体化。PCAS 患者病情十分严重,治疗重点在于逆转 PCAS 的病理生理表现,及时适当地进行 CA 后集束化管理^[12]。CA 后集束化管理是广泛的、结构化的、多学科的管理,主要包括:血流动力学及气体交换的最优化管理,有指征需要恢复冠脉血流时采用经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI)、目标温度管理等治疗^[13]。PCAS 患者的集束化治疗已成为改善 PCAS 患者预后的关键环节之一。

推荐意见 1: PCAS 治疗重点在于逆转 PCAS 的病理生理表现,应进行及时适当的集束化管理。

CA 后重症治疗时间轴如表 1 所示^[14]。PCAS 患者存在多器官的缺血 - 再灌注损伤,而且由于全身炎症反应的持续存在,患者病情可能会在数小时至数天内持续恶化。因此应尽早、全面地对患者进行监护,并在监测的生命指标指导下进行治疗。监护通常分为三种:一般性监护、高级血流动力学监护、中枢神经系统功能监护。一般监护包括:脉搏血氧饱和度、心电监护、中心静脉压、体温、尿量、动脉血气分析、电解质、血常规、胸片;高级血流动力学监护包括:超声心动图、心排出量 (微创心输出量监测、肺动脉导管、脉搏指示剂连续心排量监测);神经系统功能监护包括:脑电图、CT、MRI。

2.1 心血管治疗

大部分 CA 后患者需要药物支持,很多需要冠状动脉血运重建治疗,一些可能还需要进行机械循环支持。心源性休克是一种心功能逐渐恶化的过程,治疗目标的核心是恢复充足的终末器官灌注及减轻心室负担。

2.1.1 紧急冠状动脉介入治疗 OHCA 患者复苏后即使没有明显的心源性病因,急性冠状动脉事件的发生率仍高达 59%~71%^[15]。所有 ROSC 的 CA 患者均需进行心电图检查以评估是否存在 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)。CA 后大约 26%~31% 患者的心电图表现符合 STEMI^[16-17]。紧急 PCI 是

表 1 CA 后重症治疗时间轴

时限	治疗措施
0~2 h	(1) 开放气道,呼吸及循环支持,开放静脉,心电监护 (2) 鉴别病因及异常病理生理状态 (3) 诊断方法:心电图,动脉血气分析,冠状动脉造影(如果为 ST 段抬高型心肌梗死或高度可疑心脏病因),CT 成像,超声心动图,实验室检查,考虑血培养 (4) 血流动力学:平均动脉压 >70 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),使用液体、血管活性药物、强心药物和(或)机械循环支持器官灌注 (5) 机械通气:低潮气量 (6~8 mL/kg 理想体质量),降低 FiO ₂ 使得 SpO ₂ 维持在 94%~97%,维持适当的呼吸频率,使得 PaCO ₂ 维持在 35~45 mmHg
2~96 h	(6) 开始目标温度管理 (7) 目标温度 32~36℃ (8) 维持正常的生理及器官灌注 (9) 如果担心出现临床或亚临床癫痫,可进行持续性脑电监护 (10) 减少不必要的镇静药物使用 (11) 警惕感染表现 (12) 建立患者神经系统基线指标,与家属讨论预后期望 (13) 复温后 72 h 判断预后
>96 h	(14) 使用多种参数进行神经功能预后评估:神经系统体格检查,体感诱发电位,血浆及脑脊液中生物标志物,脑电图,颅脑影像,咨询神经科医师 (15) 再次与家属探讨预后结局及治疗目标

指 CA 后当天进行的 PCI。观察性研究证实, OHCA 患者在 ROSC 后心电图提示 ST 段抬高或左束支阻滞, 进行急诊冠脉造影及 PCI, 可以改善生存率及神经功能预后^[15]。ROSC 后心电图提示 ST 段抬高对于严重冠脉病变的阳性预测值很高^[16]。AHA 推荐 ROSC 的 CA 患者立即进行冠脉造影及 PCI 治疗^[13]。相反, ROSC 后心电图对于引起 CA 的严重潜在冠脉病变的阴性预测值很低。CA 患者 ROSC 后心电图未提示 ST 段抬高, 进行冠脉造影, 29%~33% 的患者存在导致 CA 的罪犯冠脉病变^[16-17]。因此, 无 ST 段抬高不足以排除潜在的罪犯冠脉病变。观察性研究证实冠脉造影能够提高无 ST 段抬高的 CA 患者的生存率及神经功能预后^[18]。早期侵入性操作可选择性地应用于 ACS 无 ST 段抬高的 CA 患者^[19]。早期导管检查也可了解冠脉解剖, 放置短期支持设施。对心电图表现为 STEMI 的 OHCA 患者, 溶栓治疗也可提高出院存活率及神经功能预后^[20], 因此, 如果无法进行急诊 PCI 可考虑及时进行溶栓治疗^[21]。CA 后患者血运重建决策如图 1 所示。

CA 后大多数患者会出现昏迷^[17]。将近一半的昏迷患者在进行早期的血运重建后可出院, 且其中大部分神经功能恢复良好^[22]。急诊心血管介入治疗前并不能确定神经功能恢复的可能性。因此, 患者心血管介入治疗的决定无需考虑到患者的神经功能预后。

推荐意见 2: 如果怀疑 OHCA 患者 CA 的原因为心源性, 且心电图提示 ST 段抬高, 且排除禁忌证后, 必须进行紧急冠脉造影。

经心肺复苏后昏迷的 OHCA 患者, 导致 CA 的病因可能为心源性, 且心电图未提示 ST 段抬高, 可以选择性地对此类患者(如电生理学或血流动力学不稳定)进行紧急冠状动脉造影。

不论患者昏迷或清醒, 对于有冠脉造影指征的患者均可进行此项检查。

2.1.2 血流动力学目标 复苏后出现低血压的患者病死率较高, 且神经功能恢复较差^[23-24]。相反, 出现较高的平均动脉压的患者则生存率较高, 神经功能恢复较好^[25-26]。平均动脉压高于 65 mmHg 可以增加脑灌注。除非存在心肌顿抑及明确的心源性休克, 平均动脉压需达 80 mmHg 或者更高^[27]。但是, 脑灌注压过高可导致脑出血, 加重脑水肿及再灌注损伤。由于不同患者基线血压及血管张力不同, 为了达到充足的终末器官灌注, 患者的目标血压可能不同。为了达到实际的最佳灌注, 不同患者及不同器官所需的最佳血压可能不同。

目前大多数研究认为, 中心静脉压控制在 8~12 mmHg 为宜^[1]。ROSC 后, 系统性缺血-再灌注损伤可引起血管内血容量相对不足, 通常需要扩容治疗。扩容需要使用等渗晶体液, 并且需要床旁评估容量水平。目前没有证据表明 CA 后血管活性药物的优越性。通常使用的血管收缩剂包括多巴胺、去甲肾上腺素以及肾上腺素。但多巴胺可导致心动过速, 会增加心源性休克患者的病死率^[28]。肾上腺素较去甲肾上腺素的强心作用更强, 但可加重乳酸酸中毒。推荐去甲肾上腺素为 CA 后患者的一线血管收缩剂。如果血

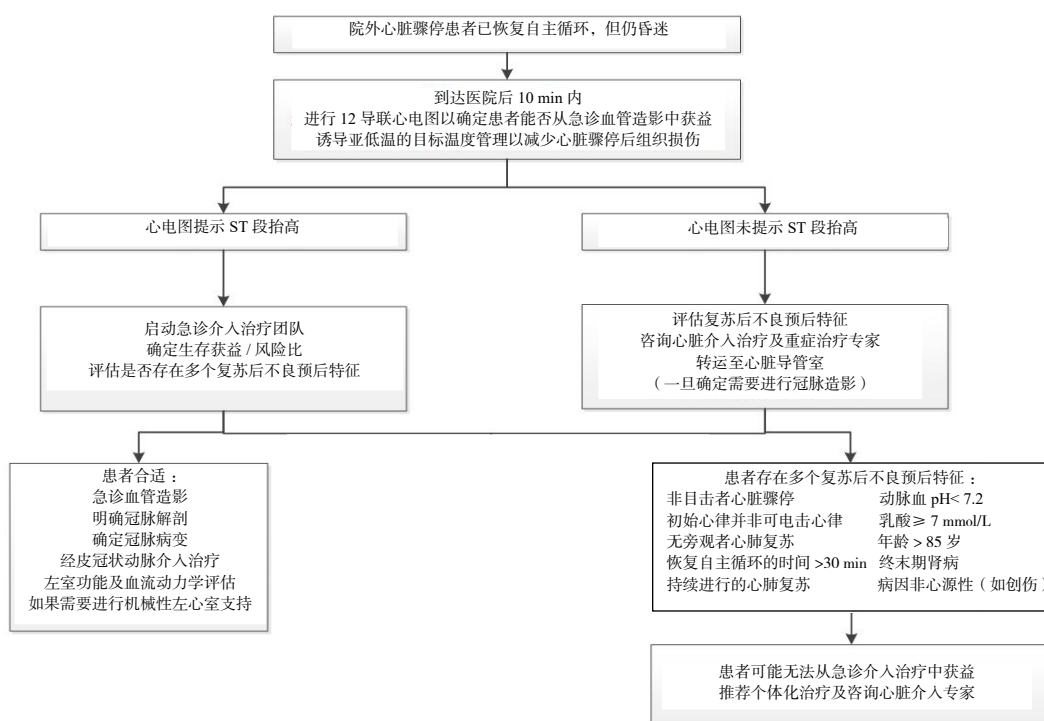


图 1 CA 患者血运重建决策流程图

红蛋白及平均动脉压正常,但休克持续存在,可使用强心药物。常用强心药物包括多巴酚丁胺及米力农,但上述两种药物均可导致血管扩张而突发低血压,而多巴酚丁胺可诱发心动过速。

推荐意见 3:心肺复苏后治疗中需要避免并立即纠正低血压(收缩压低于 90 mmHg,平均动脉压低于 65 mmHg),目标平均动脉压 65~80 mmHg 为宜,可根据具体病情有所调整。去甲肾上腺素可作为 CA 后患者的一线血管收缩剂。

2.1.3 机械循环辅助技术 在药物治疗后仍持续休克的患者中,需要考虑使用机械循环支持技术。主动脉内球囊反搏术(intra-aortic balloon pump, IABP)曾应用于 CA 患者的血流动力学支持^[29]。然而,一项多中心的随机对照研究评估 IABP 对 STEMI 及心源性休克的患者疗效,证明其未能降低 1 年病死率^[30]。这可能是由于 IABP 并不能提供有效的循环支持。相反,左室辅助装置能够经皮快速放置,可以增加左心室-主动脉血流,可能提供更优越的血流动力学支持^[31],如体外膜肺氧合技术等。这些技术已经在临床上使用,经皮放置的设备可提供 3.5 L/min 的流量,经外科放置可提供 5 L/min 的流量^[32]。体外膜肺氧合技术是使用静脉-动脉回路提供血流动力学支持的手段。这一技术可应用于持续性心肺复苏、心力衰竭或不能充分氧合的患者。室性心动过速或室颤的难治性 OHCA 患者,入院时持续进行 CPR,如果进行包括体外心肺复苏的综合早期侵入性治疗,患者神经功能良好的出院率为 42%^[33]。机械循环支持选择的方法最终取决于患者的血流动力学状态,设备预期的血流动力学影响,设备安装的难易程度及速度,潜在的并发症和禁忌证以及最终的支持目标。

推荐意见 4:心肺复苏后治疗在药物治疗后仍持续休克的患者,需要考虑使用体外机械循环支持。

2.2 呼吸支持

CA 后 PaCO₂ 与预后的关系不明确。CA 后过度通气可导致胸腔内压力增加、静脉回流减少,从而导致冠状动脉及大脑灌注不佳^[34]。CA 后 PaCO₂ 异常可以影响大脑血流,并加重继发性脑缺血损伤。低碳酸血症可能与不良神经功能预后以及低出院率相关^[35-37]。但高碳酸血症与患者预后关系的研究结果不一致^[35-38]。正常的二氧化碳分压可能是目标值。如果患者存在特殊情况,也可进行个体化治疗。例如可允许急性肺损伤或气道压力高的患者 PaCO₂ 偏高。同样,治疗脑水肿时短暂的低碳酸血症也是有益的,但是过度通气可导致脑血管收缩,脑血流减少。如果患者的体温低于正常,实验室报告的 PaCO₂ 可能高于患者的实际值。推荐保护性肺通气策略(潮气量 6~8 mL/kg 理想体质量,呼气末正压 4~8 cmH₂O, 1 cmH₂O=0.098 kPa)^[39]。一些观察性研究认为动脉氧百分数过高可损伤多个器官或产生不

良结果^[40-42]。其他研究却未证实该结果^[35,43-45]。

动脉血氧饱和度(SaO₂) 低于 94% 为低氧血症。CA 后氧分压过高是有害的^[35],低氧血症也是有害的。一项随机试验对比了 ROSC 后患者分别吸入 30% 氧体积分数与 100% 氧体积分数 60 min,发现出院率以及神经功能良好的生存率差异无统计学意义^[46]。减少高氧血症的风险需要衡量避免低氧血症的风险,预防短暂的低氧血症比避免高氧血症的潜在危害更加重要。ROSC 后不久,患者可能会出现外周血管收缩,脉搏血氧测定法测量血氧饱和度比较困难或结果不可靠。在这些情况下,在滴定 FiO₂ 之前,需要进行动脉血液取样。为了避免 CA 后 ROSC 患者缺氧,需要使用最高的可获得的氧体积分数,直至可以测定 SaO₂ 或动脉氧分压。如果能够测定 FiO₂ 并监测血氧饱和度,当血氧饱和度为 100% 时需要减少 FiO₂,维持血氧饱和度在 94% 以上即可。

推荐意见 5:心肺复苏后治疗中 PaCO₂ 需要维持在一个正常的生理范围,维持 SaO₂ 不低于 94% 即可,并且需考虑温度校正。

2.3 神经功能保护措施

减轻 CA 患者继发性中枢神经系统损伤的措施如表 2 所示。

推荐意见 6:心肺复苏后治疗中应积极评估中枢神经系统损伤程度,并采用减轻神经功能损伤的联合保护措施。

2.3.1 目标温度管理 缺血性脑损伤后最初的 24~48 h 需要精细的温度控制。复苏后患者常存在血流感染及自发性发热,因此必须积极防止体温过高^[47-48]。轻度低温能够减少脑代谢率、改善信号通路、降低颅内压,并减少抽搐的可能性^[49-52]。目标温度管理(targeted temperature management, TTM) 的概念是指为了任何目标进行的诱导低温或积极的温度控制。IHCA 及 OHCA 患者经 CPR 后 ROSC 仍然持续

表 2 减轻 CA 患者继发性中枢神经系统损伤措施

措施项目
● 进行基础的神经检查
脑干反射
运动功能检查
● 目标温度管理(32~36℃)
血管内或体表降温方式
● 避免发热
● 目标平均动脉压 65~80 mmHg
必要时液体复苏
必要时使用血管收缩剂和正性肌力药物
● 动脉血氧饱和度正常(94%~99%)
● 二氧化碳分压正常(35~45 mmHg)
● 头颅 CT 筛查脑水肿
● 冠状动脉血运重建
ST 段抬高型心肌梗死
可疑非 ST 段抬高型心肌梗死
● 如果需要可使用神经肌肉阻滞剂

昏迷者均推荐应用 TTM。

随机试验证实亚低温能够改善室颤相关的 CA 患者的生存率及神经功能预后^[53-54]。2013 年的一项大型前瞻性随机试验比较了 33℃ 与 36℃ 两个目标温度, 两组患者 180 d 的生存率及神经预后差异无统计学意义^[55]。CA 的患者病情通常比较复杂, 理想的 TTM 目标与 CA 的原因、再灌注损伤的严重程度以及患者的血流动力学状态相关。在 TTM 中, 患者的某些特征可能使其更适合某一温度。如果更低温度可能使患者出现一些风险(如出血), 可选择略高的温度^[56-57]。如果患者在较高温度时会发生临床情况恶化(如抽搐、脑水肿), 则需选择较低的温度^[58-59]。没有证据证实哪一温度优于其他温度^[60]。选择 36℃ 作为目标温度并不意味着对该温度或发热不实施主动控制。

TTM 的最佳持续时间、达到目标温度的最大延迟时间、最佳目标温度以及复温速率仍在不断探索中。TTM 的大型研究是将目标温度维持 24 或 48 h 并逐渐恢复(大约 0.25℃/h)至正常体温^[53,55]。OHCA 的昏迷生存者中, 维持 TTM 在 33℃ 24 h 与 48 h 相比, 其 6 个月的神经功能恢复差异无统计学意义^[61]。

实施 TTM 的降温方式包括冰袋、冰毯以及血管内降温设备(如 DuoFlo 靶向低温脑保护技术)等。早期研究中单纯体表降温的速度较慢, 4~6 h 可能才能达到 34℃^[62-63]。然而, 神经肌肉阻滞剂以及镇静药物可以减少寒战, 从而大大加快体表降温速度^[64]。目前关于体表降温与血管内降温的直接比较研究较少, 但血管内导管降温可能控制温度更加稳定^[65-66]。静脉注射冰盐水(4℃)也可降低 CA 患者的核心体温。但容量的要求限制了此项技术的使用范围。目前的临床研究显示在院前 CA 患者使用冰盐水静脉注射没有获益, 且并发症增加^[67-69]。因此, 此项技术最好在院内使用, 并且需要严密监护。静脉注射冰盐水仅短暂降低核心温度, 要求及时使用体温维持技术, 如血管内或体表降温设备等^[70-71]。

TTM 降温期常发生寒战, 不利于达到和维持目标温度。在 TTM 期间, 应积极控制寒战。可使用床旁寒战评估表作为寒战评定的工具。如果单独使用体表保温装置控制寒战不理想, 可考虑联合药物治疗, 建议优先使用非镇静药物(如对乙酰氨基酚、镁剂), 其次是麻醉性镇痛药和镇静药^[72]。低温诱导可以导致外周血管收缩, 中心静脉压升高及多尿。复温可以导致血管扩张, 中心静脉压降低, 患者表现为相对容量降低。在创伤性脑损伤的 TTM 过程中需要注意体液改变^[73]。在降温的过程中可能发生低钾血症、低磷血症及低镁血症, 复温的过程中可能发生高钾血症^[74-75]。因此需要严密监测并纠正电解质紊乱。

当患者从 TTM 恢复至正常温度后, 大多数研究发现相当大一部分患者会再次出现发热。部分研究认为 CA 后早

期出现发热提示预后不良^[76-77]。缺乏充分评估的过早过快复温会导致多种继发神经损伤机制的反弹, 因此复温时机需根据患者神经损伤程度谨慎选择, 在复温后仍要积极避免发热。

作为干预手段之一, TTM 对于减少和控制急性脑损伤患者的继发性神经损伤具有潜在价值, 但不应单独强调温度, TTM 治疗应结合其他治疗如血流动力学监测和镇痛镇静。在临床实践中, 需制定个体化的 TTM 方案, 并实时全面监控安全性和有效性。

推荐意见 7: CA 后 ROSC 仍然昏迷的患者需进行 TTM。在 TTM 中可选择并维持 32~36℃ 中的某一恒定温度。在达到目标温度后温度管理需至少维持 24 h。复温时, 复温速度维持 0.25℃/h 直至正常体温, 并在复温后继续控制核心体温在 37.5℃ 以下, 至少持续 72 h, 避免体温反弹。不建议在院前常规快速静脉注入冰盐水对 ROSC 的患者进行降温。

2.3.2 惊厥的控制 惊厥可能是 CA 导致脑损伤的结果, 同时惊厥本身也可引起继发性脑损伤。脑电图在 CA 患者中的最大获益是筛查惊厥并除外非惊厥性癫痫发作。终止惊厥后, 神经检查评估不受干扰。长期癫痫样活动与其他疾病状态的继发脑损伤相关。然而, 目前没有研究直接比较使用抗惊厥药物对 CA 患者预后的影响, 也没有证据支持需要预防性使用抗癫痫药物^[78-80]。

CA 的患者出现惊厥或癫痫持续状态, 但经过治疗能够生存并神经功能良好的案例已有报道^[81]。对于反复发作的癫痫进行治疗, 可作为 PCAS 昏迷患者的标准治疗^[82]。但没有证据表明某一特定药物或联合用药效果更佳。患者 ROSC 后仍然昏迷, 为了诊断癫痫发作需要进行脑电图检查, 并动态监测或进行持续性监测。

推荐意见 8: CA 后可考虑使用抗惊厥药物治疗患者癫痫持续状态。

2.3.3 镇静管理 镇静药物通过降低脑血流和脑组织氧代谢率从而降低 PCAS 患者升高的颅内压并减少继发性脑损伤^[83]。镇静也有利于控制寒战和癫痫的发作, 然而镇静治疗会影响神经功能检查和临床评估的准确性。常用镇静药物主要有丙泊酚、咪唑安定和右美托咪定。其中丙泊酚起效迅速、持续时间短, 但是容易引起低血压和大脑低灌注; 咪唑安定对血流动力学影响较丙泊酚小, 但会延长患者苏醒时间和降低临床检查的准确性, 以及延长机械通气时间和 ICU 住院时间^[84]; 右美托咪定作用时间短, 具有轻-中度镇静镇痛效果, 不影响临床评估, 以及可能具有神经保护作用^[85], 但可引起低血压和心动过缓。

2.3.4 高压氧治疗 缺氧性脑损伤的临床表现包括视觉感知、表达、认知和运动协调障碍。认知障碍可能发生在 42%~50% 的 CA 生存者^[86], 记忆力、注意力和执行功能损

伤常见。然而,截至目前,尚无有效的治疗方法来诱导 CA 生存者的神经重塑,从而提高认知。CA 后 3 个月内的神经康复可能会轻度改善脑功能^[87],但 3 个月以后的神经康复并不会对脑功能的提高有很大帮助^[88]。高压氧治疗指吸入超过 1 个标准大气压且体积分数为 100% 的氧气,目的是增加溶解在机体组织中的氧含量。高压氧治疗能够激活体内多种内在修复机制,这与溶解的氧含量升高及压力相关^[89]。动物实验已经证实了高压氧治疗对于脑损伤和认知功能的有益生理影响^[90]。对于 CA 后存在缺氧性脑损伤的患者,高压氧治疗分别能够提高记忆力、注意力及执行能力 12%、20%、24%,这些临床改善可能与单光子发射计算机断层扫描(SPECT)成像计算机分析评估的相关大脑区域的脑活动增加密切相关^[91]。然而目前 CA 后高压氧治疗的具体实施方案并未统一。

2.3.5 中药 CA 在中医中属元阳暴脱证,表现为神志障碍、面色苍白、四肢厥冷、舌质暗淡、脉微欲绝或伏而难寻或六脉全无。参附注射液(人参、附子)的功能主治为回阳救逆、益气固脱,有效成分为人参皂苷、乌头碱类生物碱等。参附注射液具有显著改善心脏和循环功能的作用,可通过多靶点作用来减轻缺血-再灌注损伤造成的心、脑等组织损伤^[92-95]以维持重要器官功能并防止 CA 后 MODS 的发生。一项纳入 1 022 例患者的随机、对照、盲法临床研究表明,对于院内发生 CA 后 ROSC 的患者,在常规药物治疗的基础上加用参附注射液(100 mL 2 次/d,治疗 14 d)。与常规治疗组相比,参附治疗组患者 28 d 和 90 d 生存率显著改善(参附治疗组生存率 42.7% 和 39.6%,常规治疗组生存率 30.1% 和 25.9%, $P < 0.01$),且参附治疗组患者神经系统(CPC 评分和 GCS 评分)和整体的治疗效果(SOFA 评分)显著改善($P < 0.05$),呼吸机使用天数、ICU 住院天数、住院费用显著减少($P < 0.01$)^[92]。对于 OHCA 的患者,相对于仅使用肾上腺素进行心肺复苏,同时使用肾上腺素和参附注射液可显著改善患者出院时神经功能和出院 1 年时的神经功能恢复率($OR = 2.72$, $95\%CI : 1.00 \sim 8.53$; $OR = 5.08$, $95\%CI : 1.07 \sim 47.80$)^[96],而两组间出院存活率、出院 1 年时生存率差异无统计学意义。

推荐意见 9: 对于 PCAS 患者,在院前复苏及复苏后治疗时参附注射液联合常规治疗可能改善患者神经功能预后结局。

2.4 其他

应激性高血糖在 CA 患者中常见^[97]。CA 患者早期高血糖与神经功能预后不良和死亡相关^[98]。血糖变异度的增加与病死率增加和神经功能预后不良相关^[97]。但是,强化治疗更加容易导致低血糖(< 2.8 mmol/L)的发作,而低血糖也与危重病患者的预后较差相关^[12]。目前没有证据表明血糖控制的某一特定目标能够改善 CA 后相关的临床结局。

一项针对 CA 患者的随机对照研究比较了严格(4~6 mmol/L)与宽松(6~8 mmol/L)的血糖控制在 30 d 病死率方面差异无统计意义^[99]。

推荐意见 10: 对于 CA 后 ROSC 的患者,应激性高血糖的血糖控制获益的目标范围尚不明确。

3 结语

综上所述,深入认识 PCAS,并对其进行集束化的管理,对于改善 CA 患者的预后至关重要。但目前临床医师对于 PCAS 的认识还十分有限,国际上关于 PCAS 的指南仍有许多问题亟待解决,还有待开展更多高质量的临床及基础研究去探索和评估,以期未来能够有效地改善此类患者的预后。

执笔人: 马青变、王军红、陈玉娇、白颀、付源伟

专家组成员(按姓名拼音顺序): 白建文、柴湘平、柴

艳芬、陈晓辉、陈玉国、程文伟、邓医宇、邓跃林、丁宁、杜兰芳、樊麦英、方向明、高艳霞、葛洪霞、龚平、郭树彬、郭伟、郭治国、韩继媛、何小军、洪江、洪玉才、花嵘、怀伟、黄亮、黄曼、黄英姿、季宪飞、纪忠、蒋龙元、兰超、李长罗、李湘民、李欣、李勇、李姝、李硕、李春盛、李文放、李小刚、廖晓星、梁子敬、林兆奋、刘晓亮、卢中秋、陆一鸣、陆远强、吕传柱、吕菁君、马俊麒、马林浩、马青变、马涛、马岳峰、孟庆义、聂时南、潘曙明、裴红红、钱欣、秦海东、秦历杰、卿国忠、沙杜娟、邵菲、施小燕、孙荣距、宋凤卿、宋维、宋振举、孙同文、唐建国、唐梦熊、唐子人、田英平、万智、王涛、王彤、王鑫、王弋、王振杰、魏捷、吴彩军、谢苗荣、熊辉、徐峰(山东齐鲁医院)、徐峰(苏州大学附属第一医院)、徐军、许铁、杨志洲、叶显智、尹文、俞凤、余涛、于学忠、曾红科、詹红、张国强、张国秀、张泓、张劲松、张文武、赵斌、赵丽、赵剡、赵桑、赵晓静、郑康、郑亚安、周光居、周鹏、周平、周启棣、周荣斌、朱海燕、朱华栋、朱建军、朱长举

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke[J]. Resuscitation, 2008, 79(3):350-379. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2008.09.017.
- [2] Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee

- on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council[J]. *Circulation*, 2008, 118(23):2452-2483. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.
- [3] Feng XF, Hai JJ, Ma Y, et al. Sudden cardiac death in mainland China: a systematic analysis[J]. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2018, 11(11): e006684. DOI:10.1161/CIRCEP.118.006684.
- [4] 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. DOI:10.1186/s13054-017-1670-9.
- [5] Cha KC, Kim HL, Kim OH, et al. Echocardiographic patterns of postresuscitation myocardial dysfunction[J]. *Resuscitation*, 2018, 124: 90-95. DOI:10.1016/j.resuscitation.2018.01.019.
- [6] Jentzer JC, Chonde MD, Dezfulian C. Myocardial dysfunction and shock after cardiac arrest[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 314796. DOI:10.1155/2015/314796.
- [7] Chalkias A, Xanthos T. Pathophysiology and pathogenesis of post-resuscitation myocardial stunning[J]. *Heart Fail Rev*, 2012, 17(1): 117-128. DOI:10.1007/s10741-011-9255-1.
- [8] Wu MY, Yiang GT, Liao WT, et al. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 46(4): 1650-1667. DOI:10.1159/000489241.
- [9] Miyazaki Y, Ichinose F. Nitric oxide in post-cardiac arrest syndrome[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2020, 75(6): 508-515. DOI:10.1097/fjc.0000000000000765.
- [10] Jou C, Shah R, Figueroa A, et al. The role of inflammatory cytokines in cardiac arrest[J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35(3): 219-224. DOI:10.1177/0885066618817518.
- [11] Wada T, Gando S, Ono Y, et al. Disseminated intravascular coagulation with the fibrinolytic phenotype predicts the outcome of patients with out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Thromb J*, 2016, 14: 43. DOI:10.1186/s12959-016-0116-y.
- [12] Nolan JP, Soar J. Post resuscitation care—Time for a care bundle? [J]. *Resuscitation*, 2008, 76(2): 161-162. DOI:10.1016/j.resuscitation.2007.12.005.
- [13] Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, et al. Part 8: 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. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000262.
- [14] Walker AC, Johnson NJ. Critical care of the post-cardiac arrest patient[J]. *Cardiol Clin*, 2018, 36(3): 419-428. DOI:10.1016/j.ccl.2018.03.009.
- [15] Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European resuscitation council and European society of intensive care medicine guidelines for post-resuscitation care 2015[J]. *Resuscitation*, 2015, 95: 202-222. DOI:10.1016/j.resuscitation.2015.07.018.
- [16] Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010, 3(3): 200-207. DOI:10.1161/circinterventions.109.913665.
- [17] Kern KB, Lotun K, Patel N, et al. Outcomes of comatose cardiac arrest survivors with and without ST-segment elevation myocardial infarction: importance of coronary angiography[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(8): 1031-1040. DOI:10.1016/j.jcin.2015.02.021.
- [18] Callaway CW, Soar J, Aibiki M, et al. Part 4: Advanced Life Support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations[J]. *Circulation*, 2015, 132(16 Suppl 1):S84-S145. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000273.
- [19] Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2012, 126(7):875-910. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318256f1e0.
- [20] Richling N, Herkner H, Holzer M, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous intervention after ventricular fibrillation cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction and its effect on outcome[J]. *Am J Emerg Med*, 2007, 25(5): 545-550. DOI:10.1016/j.ajem.2006.10.014.
- [21] PCI writing committee, Levine GN, Bates ER, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87(6): 1001-1019. DOI:10.1002/ccd.26325.
- [22] Hosmane VR, Mustafa NG, Reddy VK, et al. Survival and neurologic recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction resuscitated from cardiac arrest[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(5): 409-415. DOI:10.1016/j.jacc.2008.08.076.
- [23] Müllner M, Sterz F, Binder M, et al. Arterial blood pressure after human cardiac arrest and neurological recovery[J]. *Stroke*, 1996, 27(1): 59-62. DOI:10.1161/01.str.27.1.59.
- [24] Trzeciak S, Jones AE, Kilgannon JH, et al. Significance of arterial hypotension after resuscitation from cardiac arrest[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(11): 2895-2903. DOI:10.1097/ccm.0b013e3181b01d8c.

- [25] Beylin ME, Perman SM, Abella BS, et al. Higher mean arterial pressure with or without vasoactive agents is associated with increased survival and better neurological outcomes in comatose survivors of cardiac arrest[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(11): 1981-1988. DOI:10.1007/s00134-013-3075-9.
- [26] Kilgannon JH, Roberts BW, Jones AE, et al. Arterial blood pressure and neurologic outcome after resuscitation from cardiac arrest[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(9): 2083-2091. DOI:10.1097/ccm.0000000000000406.
- [27] Stub D, Bernard S, Duffy SJ, et al. Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies[J]. *Circulation*, 2011, 123(13): 1428-1435. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.988725.
- [28] De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9): 779-789. DOI:10.1056/NEJMoa0907118.
- [29] Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2007, 115(11): 1354-1362. DOI:10.1161/circulationaha.106.657619.
- [30] Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial[J]. *Lancet*, 2013, 382(9905): 1638-1645. DOI:10.1016/s0140-6736(13)61783-3.
- [31] Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(19): 1584-1588. DOI:10.1016/j.jacc.2008.05.065.
- [32] Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, et al. Hemodynamics of mechanical circulatory support[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(23): 2663-2674. DOI:10.1016/j.jacc.2015.10.017.
- [33] Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, et al. Coronary artery disease in patients with out-of-hospital refractory ventricular fibrillation cardiac arrest[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(9): 1109-1117. DOI:10.1016/j.jacc.2017.06.059.
- [34] Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: a common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(9 suppl): S345-S351. DOI:10.1097/01.ccm.0000134335.46859.09.
- [35] Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, et al. Association between postresuscitation partial pressure of arterial carbon dioxide and neurological outcome in patients with post-cardiac arrest syndrome[J]. *Circulation*, 2013, 127(21): 2107-2113. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000168.
- [36] Lee BK, Jeung KW, Lee HY, et al. Association between mean arterial blood gas tension and outcome in cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia[J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(1): 55-60. DOI:10.1016/j.ajem.2013.09.044.
- [37] Schneider AG, Eastwood GM, Bellomo R, et al. Arterial carbon dioxide tension and outcome in patients admitted to the intensive care unit after cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2013, 84(7): 927-934. DOI:10.1016/j.resuscitation.2013.02.014.
- [38] Vaahersalo J, Bendel S, Reinikainen M, et al. Arterial blood gas tensions after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: associations with long-term neurologic outcome[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(6): 1463-1470. DOI:10.1097/ccm.0000000000000228.
- [39] Beitler JR, Ghafouri TB, Jinadasa SP, et al. Favorable neurocognitive outcome with low tidal volume ventilation after cardiac arrest[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(9): 1198-1206. DOI:10.1164/rccm.201609-1771OC.
- [40] Janz DR, Hollenbeck RD, Pollock JS, et al. Hyperoxia is associated with increased mortality in patients treated with mild therapeutic hypothermia after sudden cardiac arrest[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(12): 3135-3139. DOI:10.1097/ccm.0b013e3182656976.
- [41] Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality[J]. *JAMA*, 2010, 303(21): 2165-2171. DOI:10.1001/jama.2010.707.
- [42] Elmer J, Scutella M, Pullalarevu R, et al. The association between hyperoxia and patient outcomes after cardiac arrest: analysis of a high-resolution database[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(1): 49-57. DOI:10.1007/s00134-014-3555-6.
- [43] Rachmale S, Li GX, Wilson G, et al. Practice of excessive FiO₂ and effect on pulmonary outcomes in mechanically ventilated patients with acute lung injury[J]. *Respir Care*, 2012, 57(11): 1887-1893. DOI:10.4187/respcare.01696.
- [44] Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, et al. Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest[J]. *Crit Care*, 2011, 15(2): R90. DOI:10.1186/cc10090.
- [45] Nelskylä A, Parr MJ, Skrifvars MB. Prevalence and factors correlating with hyperoxia exposure following cardiac arrest: an observational single centre study[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2013, 21: 35. DOI:10.1186/1757-7241-21-35.
- [46] Kuisma M, Boyd J, Voipio V, et al. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study[J]. *Resuscitation*, 2006, 69(2): 199-206. DOI:10.1016/j.resuscitation.2005.08.010.
- [47] Gaussorgues P, Gueugniaud PY, Vedrinne JM, et al. Bacteremia following cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation[J]. *Intensive Care Med*, 1988, 14(5): 575-577. DOI:10.1007/BF00263532.
- [48] Bjork RJ, Snyder BD, Champion BC, et al. Medical complications of cardiopulmonary arrest[J]. *Arch Intern Med*, 1982, 142(3): 500-503. DOI:10.1001/archinte.1982.00340160080018.
- [49] Kuboyama K, Safar P, Oku K, et al. Mild hypothermia after cardiac arrest in dogs does not affect postarrest cerebral oxygen uptake/delivery mismatching[J]. *Resuscitation*, 1994, 27(3): 231-244. DOI:10.1016/0300-9572(94)90037-x.

- [50] Flynn LM, Rhodes J, Andrews PJ. Therapeutic hypothermia reduces intracranial pressure and partial brain oxygen tension in patients with severe traumatic brain injury: preliminary data from the Eurotherm3235 trial[J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2015, 5(3): 143-151. DOI:10.1089/ther.2015.0002.
- [51] Schmitt FC, Buchheim K, Meierkord H, et al. Anticonvulsant properties of hypothermia in experimental status epilepticus[J]. *Neurobiol Dis*, 2006, 23(3): 689-696. DOI:10.1016/j.nbd.2006.05.008.
- [52] D'Cruz BJ, Fertig KC, Filiano AJ, et al. Hypothermic reperfusion after cardiac arrest augments brain-derived neurotrophic factor activation[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2002, 22(7): 843-851. DOI:10.1097/00004647-200207000-00009.
- [53] 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. DOI:10.1056/nejmoa012689.
- [54] 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. DOI:10.1056/NEJMoa003289.
- [55] 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. DOI:10.1056/nejmoa1310519.
- [56] Watts DD, Trask A, Soeken K, et al. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity[J]. *J Trauma*, 1998, 44(5): 846-854. DOI:10.1097/00005373-199805000-00017.
- [57] Lavinio A, Scudellari A, Gupta AK. Hemorrhagic shock resulting in cardiac arrest: is therapeutic hypothermia contraindicated? [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78(8): 969-970.
- [58] Williams K, Rosen M, Buttram S, et al. Hypothermia for pediatric refractory status epilepticus[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(9): 1586-1594. DOI:10.1111/epi.12331.
- [59] Corry JJ, Dhar R, Murphy T, et al. Hypothermia for refractory status epilepticus[J]. *Neurocritical Care*, 2008, 9(2): 189-197. DOI:10.1007/s12028-008-9092-9.
- [60] Storm C, Nee J, Sunde K, et al. A survey on general and temperature management of post cardiac arrest patients in large teaching and university hospitals in 14 European countries—The SPAME trial results[J]. *Resuscitation*, 2017, 116: 84-90. DOI:10.1016/j.resuscitation.2017.03.038.
- [61] 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: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 318(4): 341-350. DOI:10.1001/jama.2017.8978.
- [62] Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(8): 540-546. DOI:10.1056/nejm199702203360803.
- [63] Clifton GL, Choi SC, Miller ER, et al. Intercenter variance in clinical trials of head trauma: experience of the national acute brain injury study: hypothermia[J]. *J Neurosurg*, 2001, 95(5): 751-755. DOI:10.3171/jns.2001.95.5.0751.
- [64] Heard KJ, Peberdy MA, Sayre MR, et al. A randomized controlled trial comparing the Arctic Sun to standard cooling for induction of hypothermia after cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2010, 81(1): 9-14. DOI:10.1016/j.resuscitation.2009.09.015.
- [65] Hoedemaekers CW, Ezzahti M, Gerritsen A, et al. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study[J]. *Crit Care*, 2007, 11(4): R91. DOI:10.1186/cc6104.
- [66] Pichon N, Amiel JB, François B, et al. Efficacy of and tolerance to mild induced hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest using an endovascular cooling system[J]. *Crit Care*, 2007, 11(3): R71. DOI:10.1186/cc5956.
- [67] Bernard SA, Smith K, Cameron P, et al. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2010, 122(7): 737-742. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906859.
- [68] Bernard SA, Smith K, Cameron P, et al. Induction of prehospital therapeutic hypothermia after resuscitation from nonventricular fibrillation cardiac arrest[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(3): 747-753. DOI:10.1097/CCM.0b013e3182377038.
- [69] Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 311(1): 45-52. DOI:10.1001/jama.2013.282173.
- [70] 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. DOI:10.1016/j.resuscitation.2006.08.023.
- [71] Kim F, Olsufka M, Carlbohm D, et al. Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 degrees 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. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.544528.
- [72] 中国医师协会急诊医师分会, 中国医药教育协会急诊医学专业委员会, 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识组. 成人急危重症脑损伤患者目标温度管理临床实践专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 282-291. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.03.003.
- [73] Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Fluid thresholds and outcome from severe brain injury[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(4): 739-745. DOI:10.1097/00003246-200204000-00003.
- [74] Aibiki M, Kawaguchi S, Maekawa N. Reversible hypophosphatemia during moderate hypothermia therapy for brain-injured patients[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(9): 1726-1730. DOI:10.1097/00003246-200109000-00012.
- [75] Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes ARJ. Hypophosphatemia

- and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury[J]. *J Neurosurg*, 2001, 94(5): 697-705. DOI:10.3171/jns.2001.94.5.0697.
- [76] Bro-Jeppesen J, Hassager C, Wanscher M, et al. Post-hypothermia fever is associated with increased mortality after out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2013, 84(12): 1734-1740. DOI:10.1016/j.resuscitation.2013.07.023.
- [77] Winters SA, Wolf KH, Kettinger SA, et al. Assessment of risk factors for post-rewarming "rebound hyperthermia" in cardiac arrest patients undergoing therapeutic hypothermia[J]. *Resuscitation*, 2013, 84(9): 1245-1249. DOI:10.1016/j.resuscitation.2013.03.027.
- [78] Longstreth WT, Fahrenbruch CE, Olsufka M, et al. Randomized clinical trial of magnesium, diazepam, or both after out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Neurology*, 2002, 59(4): 506-514. DOI:10.1212/wnl.59.4.506.
- [79] Study Group BRCIT. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest[J]. *N Engl J Med*, 1986, 314(7): 397-403. DOI:10.1056/NEJM198602133140701.
- [80] Monsalve F, Rucabado L, Ruano M, et al. The neurologic effects of thiopental therapy after cardiac arrest[J]. *Intensive Care Med*, 1987, 13(4): 244-248. DOI:10.1007/BF00265112.
- [81] Amorim E, Rittenberger JC, Baldwin ME, et al. Malignant EEG patterns in cardiac arrest patients treated with targeted temperature management who survive to hospital discharge[J]. *Resuscitation*, 2015, 90: 127-132. DOI:10.1016/j.resuscitation.2015.03.005.
- [82] 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. DOI:10.1253/circj.CJ-16-1006.
- [83] Keegan MT. Sedation in the neurologic intensive care unit[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2008, 10(2): 111-125. DOI:10.1007/s11940-008-0013-1.
- [84] Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, et al. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(12): 2743-2751. DOI:10.1097/ccm.0b013e318228236f.
- [85] Degos V, Charpentier TL, Chhor V, et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine against glutamate agonist-induced neuronal cell death are related to increased astrocyte brain-derived neurotrophic factor expression[J]. *Anesthesiology*, 2013, 118(5): 1123-1132. DOI:10.1097/aln.0b013e318286cf36.
- [86] Moulart VR, Verbunt JA, van Heugten CM, et al. Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review[J]. *Resuscitation*, 2009, 80(3): 297-305. DOI:10.1016/j.resuscitation.2008.10.034.
- [87] Fertl E, Vass K, Sterz F, et al. Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac arrest survivors. Part I. Course of post-acute inpatient treatment[J]. *Resuscitation*, 2000, 47(3): 231-239. DOI:10.1016/s0300-9572(00)00239-2.
- [88] Lim C, Verfaellie M, Schnyer D, et al. Recovery, long-term cognitive outcome and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest[J]. *J Rehabil Med*, 2014, 46(7): 691-697. DOI:10.2340/16501977-1816.
- [89] Efrati S, Ben-Jacob E. How and why hyperbaric oxygen therapy can bring new hope for children suffering from cerebral palsy: an editorial perspective[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2014, 41(2): 71-76.
- [90] Boussi-Gross R, Golan H, Volkov O, et al. Improvement of memory impairments in poststroke patients by hyperbaric oxygen therapy[J]. *Neuropsychology*, 2015, 29(4): 610-621. DOI:10.1037/neu0000149.
- [91] Hadanny A, Golan H, Fishlev G, et al. Hyperbaric oxygen can induce neuroplasticity and improve cognitive functions of patients suffering from anoxic brain damage[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2015, 33(4): 471-486. DOI:10.3233/RNN-150517.
- [92] Zhang Q, Li C, Shao F, et al. Efficacy and safety of combination therapy of shenfu injection and postresuscitation bundle in patients with return of spontaneous circulation after in-hospital cardiac arrest: a randomized, Assessor-blinded, controlled trial[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(10): 1587-1595. DOI:10.1097/ccm.0000000000002570.
- [93] Ji XF, Yang L, Zhang MY, et al. Shen-fu injection attenuates postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest[J]. *Shock*, 2011, 35(5): 530-536. DOI:10.1097/shk.0b013e31820e2058.
- [94] Gu W, Li CS, Yin WP, et al. Shen-fu injection reduces postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest by modulating apoptosis[J]. *Shock*, 2012, 38(3): 301-306. DOI:10.1097/SHK.0b013e31825f6632.
- [95] Zhang MY, Ji XF, Wang S, et al. Shen-fu injection attenuates postresuscitation lung injury in a porcine model of cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2012, 83(9): 1152-1158. DOI:10.1016/j.resuscitation.2012.01.041.
- [96] Shao F, Li H, Li D, et al. Effects of Shenfu injection on survival and neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a randomised controlled trial[J]. *Resuscitation*, 2020, 150: 139-144. DOI:10.1016/j.resuscitation.2019.11.010.
- [97] Beiser DG, Carr GE, Edelson DP, et al. Derangements in blood glucose following initial resuscitation from in-hospital cardiac arrest: a report from the national registry of cardiopulmonary resuscitation[J]. *Resuscitation*, 2009, 80(6): 624-630. DOI:10.1016/j.resuscitation.2009.02.011.
- [98] Nurmi J, Boyd J, Anttalainen N, et al. Early increase in blood glucose in patients resuscitated from out-of-hospital ventricular fibrillation predicts poor outcome[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(3): 510-512. DOI:10.2337/dc11-1478.
- [99] Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, et al. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation[J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(12): 2093-2100. DOI:10.1007/s00134-007-0876-8.

(收稿日期 : 2021-04-16)

(本文编辑 : 郑辛甜)