

院外心肺复苏中电除颤波形选择的 Meta 分析： 单相和双相

梁镰静¹ 李东泽¹ 万智¹

[摘要] 目的:探讨院外心肺复苏中双相波及单相波电除颤对患者预后的影响。方法:系统检索 Pubmed (1966—2016.12), EMBASE (1980—2016.12) 数据库, Cochrane 临床研究注册中心 (CENTRAL) (建库至 2016.12), 并网络检索及手工检索相关文献。纳入所有关于对比院外心肺复苏时双相波及单相波电除颤患者预后的随机对照研究及前瞻性队列研究。分析不同波形电除颤对患者的自主循环恢复情况 (ROSC), 入院时存活率, 出院时存活率, 1 个月存活率以及出院患者神经系统恢复情况的影响。结果:纳入 4 篇 RCT 文献及 3 篇前瞻性队列研究文献。院外心肺复苏时双相波与单相波电除颤在 ROSC 上差异无统计学意义 ($RR=1.11, 95\%CI: 0.91\sim1.36, P=0.32, I^2=65\%$), 入院存活率 ($RR=0.94, 95\%CI: 0.67\sim1.32, P=0.72, I^2=76\%$), 出院存活率 ($RR=1.14, 95\%CI: 0.84\sim1.54, P=0.40, I^2=0$), 1 个月存活率 ($RR=1.13, 95\%CI: 0.98\sim1.32, P=0.10, I^2=70\%$) 以及生存患者神经系统恢复情况 ($RR=0.95, 95\%CI: 0.75\sim1.21, P=0.69, I^2=0$) 均差异无统计学意义。结论:虽然目前指南推荐使用双相波电除颤, 但目前证据表明院外心肺复苏时使用双相波或单相波电除颤, 患者预后差异无统计学意义。

[关键词] 心肺复苏;电除颤;双相;单相;meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.03.002

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Defibrillation waveform selection in out-hospital patients during CPR: biphasic vs. monophasic

LIANG Lianjing LI Dongze WAN Zhi

(Department of Emergency, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, 610041, China)

Corresponding author: WAN Zhi, E-mail: 935623842@qq.com

Abstract Objective: To systematically review the prognosis of biphasic and monophasic waveform defibrillation in out-hospital patients with cardiac arrest. **Method:** We searched Pubmed (1966-2016.12), EMBASE (1980-2016.12) and CENTRAL (create database-2016.12), and retrieved of all the researches which compared the prognosis of biphasic and monophasic defibrillation in out-hospital patients. The outcomes including: return of spontaneous circulation (ROSC), survival at hospital admission, survival at discharge, 1-month survival, and neurologic recovery in discharged patients. We pooled the original results of included studies by using standard random effects, yielding a weighted hazard ratio (RR) and a 95% confidence interval (95% CI). **Result:** According to the retrieval strategy. Finally, a total of 4 RCT literature and 3 prospective cohort studies were included. ROSC have no significant difference between biphasic and monophasic waveform ($RR=1.11, 95\%CI: 0.91-1.36, P=0.32, I^2=65\%$). The survival rate of admission ($RR=0.94, 95\%CI: 0.67-1.32, P=0.72, I^2=76\%$), the survival rate after discharge ($RR=1.14, 95\%CI: 0.84-1.54, P=0.40, I^2=0$), 1-month survival ($RR=1.13, 95\%CI: 0.98-1.32, P=0.10$ and $I^2=70\%$) and nervous system survival recovery ($RR=0.95, 95\%CI: 0.75-1.21, P=0.69, I^2=0$) also had no significant difference. **Conclusion:** The use of biphasic and monophasic wave electric defibrillation had no significant difference on the prognosis in patients with out-of hospital CPR.

Key words cardiopulmonary resuscitation; electrical defibrillation; biphasic; monophasic; meta analysis

心搏骤停是一种常见危重症,随着我国人口老龄化趋势明显以及生活节奏加速,每年死于心搏骤

停的人数超过 50 万^[1]。尽快实施心肺复苏及除颤是避免心搏骤停患者死亡结局的重要方法^[2-3]。目前心肺复苏中使用的除颤仪主要有单相波和双相波两种波形,前者仅有一个时相,需要消耗较大的能量;而后者通过正负两极的设置,除颤电流相对

¹ 四川大学华西医院急诊科 急诊医学研究室 四川大学灾害医学中心(成都, 610041)
通信作者: 万智, E-mail: 935623842@qq.com

恒定,且峰值电流较小,对心肌功能的损伤轻微^[4-5]。2010 美国心肺复苏指南指出虽然双相波除颤成功率优于单相波,但随机对照研究及大规模人群研究结果提示,两种波形除颤后对患者预后的改善仍存在争议^[4]。2015 年新版心肺复苏指南也未对该问题进行更新^[5]。本研究旨在通过荟萃分析的方法,探讨院外心肺复苏中电除颤波形的选择对预后的影响。

1 资料与方法

1.1 文献检索

采用 MESH 主题词方法进行文献检索,数据库包括:Pubmed,EMBASE 以及 Cochrane 临床研究注册中心(CENTRAL)。检索的截止日期为 2016 年 12 月 31 日。采用网络全文数据库结合手工检索方法获得相应的文献全文。根据 Cochrane 协作网工作手册 5.1.0 相关要求完成文章的相关检索。英文检索词包括:Cardiopulmonary resuscitation, defibrillation; biphasic, monophasic 以及 out-of-hospital 等。

1.2 文献纳入标准

纳入涉及院外情况下比较单相波与双相波体外除颤临床效果的前瞻性随机对照试验,前瞻性队列研究。文献语言限定为英语或中文。研究对象为成年患者,疗效指标包括自主循环恢复(ROSC),入院时存活情况,出院存活率,1 个月存活情况及出院患者 1 年内神经系统恢复情况(以格拉斯哥-匹兹堡脑功能表现评分(CPC)情况评价)。除外文献类型为综述、个案报告、动物试验、无对照研究、社论、评论、读者来信、重复发表的文献,无本研究评价的文献等。

1.3 文献筛选及数据提取

由 2 位专业的评价员根据纳入标准筛选文献并提取纳入研究的相关数据。如存在争议,由第 3 位专业评价员介入,并通过讨论达成一致意见。

1.4 文献质量评价

纳入 RCT 研究参照 Jadad 评分标准进行质量评价^[6]。前瞻性队列研究质量评估采用纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa Scale,NOS)^[7]。

1.5 统计学方法

采用 Review Manager v5.14 软件进行数据分析。计数资料用 95% 置信区间(CI)相对危险度表示。对纳入研究行异质性检验, $P < 0.05$ 或 $I^2 > 50\%$ 表示具有明显异质性。各研究之间具有异质性时,分析产生异质性的原因,如有明显原因,行描述性研究,如无明显原因,行随机效应模型分析数

据。如研究之间无明显异质性,采用固定效应模型分析数据。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献概况

共检出文献 326 篇,查找重复文献后纳入可能文献 149 篇,阅读题目和摘要后初筛纳入文献 21 篇,阅读全文后最终纳入文献 7 篇,其中 4 篇随机对照研究^[8-11](552 例患者),3 篇前瞻性队列研究(29 055 例患者)^[12-14],所纳入文献均为英文文献。分别对纳入的 7 篇文献进行评价,结果显示 4 篇 RCT 中 2 篇质量较高,而 3 篇前瞻性队列研究中 2 篇质量较高,1 篇由于缺少相关信息无法评价。纳入研究的特征信息详见表 1。

2.2 ROSC 率

有 4 篇随机对照研究^[8-11]及 2 篇前瞻性队列研究^[12-13]比较了院外单相和双相波电除颤后 ROSC 情况。各研究结果间有明显异质性($P = 0.01, I^2 = 68\%$),故选择随机效应模型进行 meta 分析。前瞻性队列研究的荟萃分析显示单相和双相波电除颤后 ROSC 差异无统计学意义($RR = 1.52, 95\% CI: 0.67 \sim 3.47, P = 0.32, I^2 = 86\%$),见图 1。RCT 研究的荟萃分析显示,单相和双相波电除颤后 ROSC 差异无统计学意义($RR = 1.11, 95\% CI: 0.91 \sim 1.36, P = 0.32, I^2 = 65\%$)。两组 ROSC 比较的漏斗图不对称,提示纳入研究可能存在发表偏倚,见图 2。

2.3 存活入院率

1 篇前瞻性队列研究^[12]及 3 篇随机对照研究^[8-9,11]比较了院外单相和双相波电除颤后患者入院时的存活情况。各研究结果间有明显异质性($P = 0.01, I^2 = 74\%$),故选择随机效应模型进行 meta 分析。1 项小样本前瞻性队列研究结果显示双相波电除颤患者入院时存活情况优于单相波电除颤($RR = 0.49, 95\% CI: 0.24 \sim 1.00, P = 0.05$)。RCT 研究显示,单相和双相波电除颤后存活入院率情况差异无统计学意义($RR = 0.94, 95\% CI: 0.67 \sim 1.32, P = 0.72, I^2 = 76\%$)。见图 3。

2.4 出院存活率

有 4 篇随机对照研究^[8-11]比较了院外单相和双相波电除颤后患者出院时的存活情况。各研究结果间有明显异质性($P = 0.72, I^2 = 0$),故选择固定效应模型进行 meta 分析。研究结果显示,单相和双相波电除颤患者出院时存活情况差异无统计学意义($RR = 1.14, 95\% CI: 0.84 \sim 1.54, P = 0.40, I^2 = 0$)。见图 4。

2.5 1 个月后生存情况

有 3 项前瞻性队列研究^{〔11-13〕}及 1 项随机对照研究^{〔9〕}比较了院外单相和双相波电除颤后患者 1 个月后的生存率情况。各研究结果间有明显异质性($P=0.03$, $I^2=70\%$), 故选择随机效应模型进行 meta 分析。3 项前瞻性队列研究结果显示单相

和双相波电除颤后患者 1 个月后存活情况差异无统计学意义($RR=1.13$, $95\%CI:0.98\sim1.32$, $P=0.10$, $I^2=70\%$)。1 项 RCT 研究显示, 单相和双相波电除颤后患者 1 个月后存活情况差异无统计学意义($RR=1.06$, $95\%CI:0.36\sim3.08$, $P>0.05$)。见图 5。

表 1 纳入研究的临床特征

作者	年份	类型	例数	国家	平均 年龄	男/ %	分析	心脏 骤停 /%	旁观者 CPR/ %	EMS 与 首次除颤 时间/min	双相波	单相波	质量 评分
Schneider	2000	RCT	115	比利时 /芬兰 /德国	66	76	ITT	88	44	8.9	BTE 150/150/150	—	4
Van alem	2003	RCT	120	荷兰	66	80	ITT	96	54	8	BTE 200/200/360	MDS 200/200/360	2
Morrison	2005	RCT	165	加拿大	67	73	PP	78	44	10.7	RLB 120/150/200	MDS 200/300/360	5
Kudenchuk	2006	RCT	168	美国	64	77	ITT/ PP	71	52	7.5	BTE 200/200/360	MDS 200/200/360	2
Kajino	2009	Cohort	74	日本	65	70	NA	NA	NA	10	BTE 150/150/150	MDS 200/300/360	4
Tanabe	2013	Cohort	21 172	日本	65	78	NA	NA	40	NA	BTE	MDS 200/360	6
Goto	2015	Cohort	6 866	日本	NA	NA	NA	NA	NA	NA	BTE	MDS	NA

RCT: 随机对照研究; NA: 无法获得; ITT: 意向性分析; PP: 符合方案数据分析; CPR: 心肺复苏; BTE: 双相指数截断波; MDS: 抗正弦波。

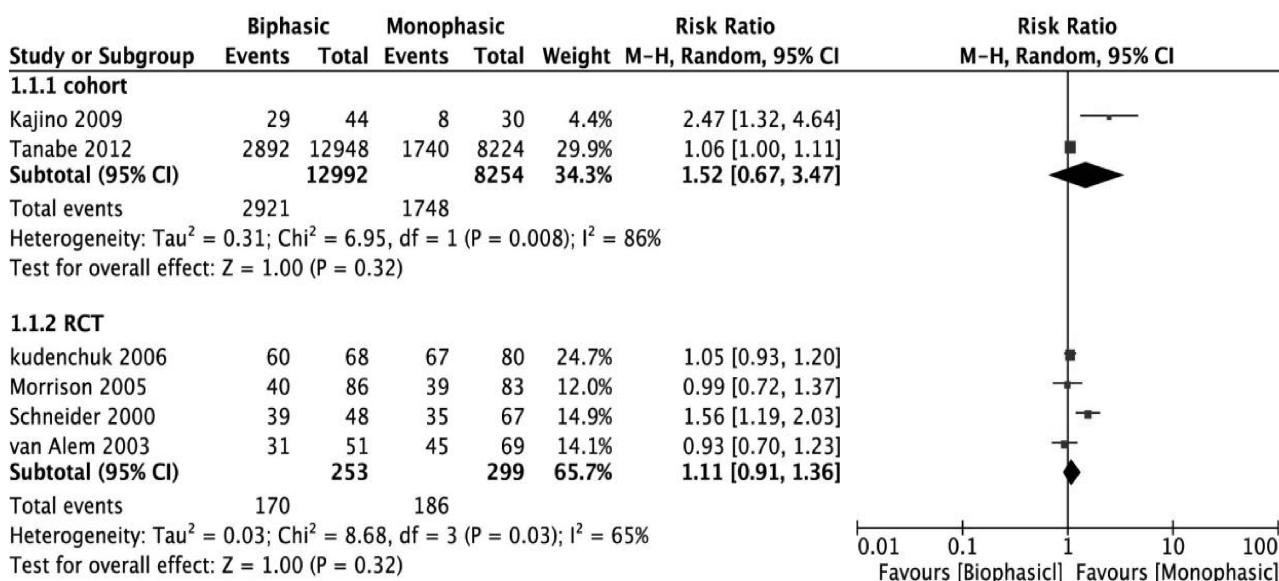


图 1 双相电除颤与单相电除颤 ROSC 比较

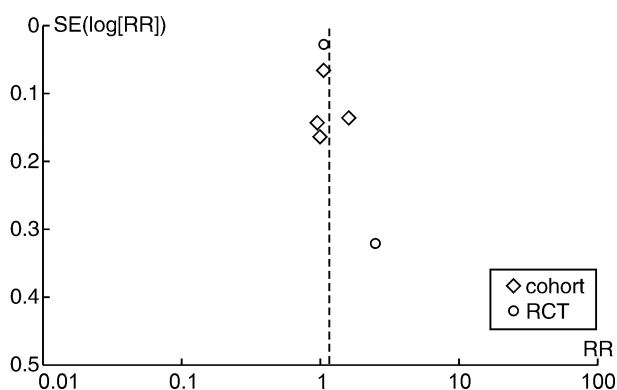


图 2 双相电除颤与单相电除颤 ROSC 比较的漏斗图

2.6 出院患者神经系统恢复情况

有 2 项随机对照研究^[10-11]及 3 项前瞻性队列研究^[12-14]比较了院外单相和双相波电除颤后出院患者格拉斯哥-匹兹堡脑功能表现评分(CPC)情况。3 项前瞻性队列研究结果显示单相和双相波电除颤后出院患者神经系统恢复情况亦差异无统计学意义($RR = 0.89, 95\% CI: 0.60 \sim 1.32, P = 0.55, I^2 = 93\%$)。RCT 研究显示,单相和双相波电除颤出院患者神经系统恢复情况差异无统计学意义($RR = 0.95, 95\% CI: 0.75 \sim 1.21, P = 0.69; I^2 = 0$)。见图 6。

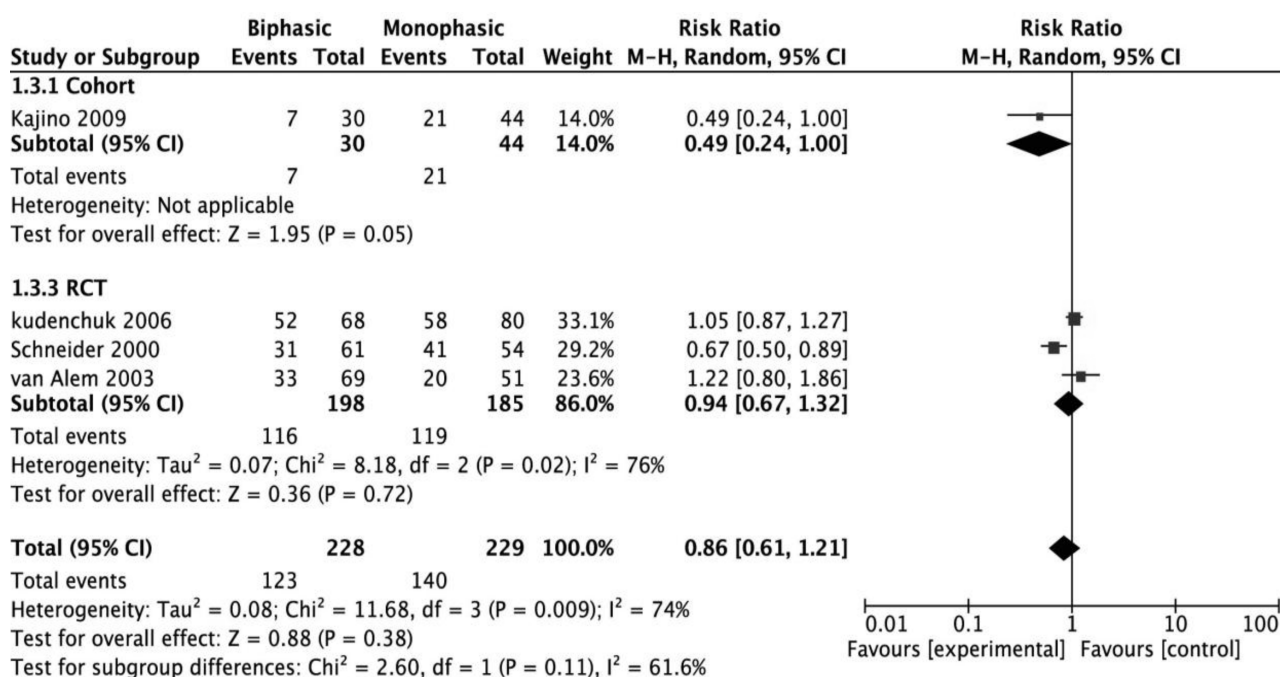


图 3 双相电除颤与单相电除颤入院时存活情况比较

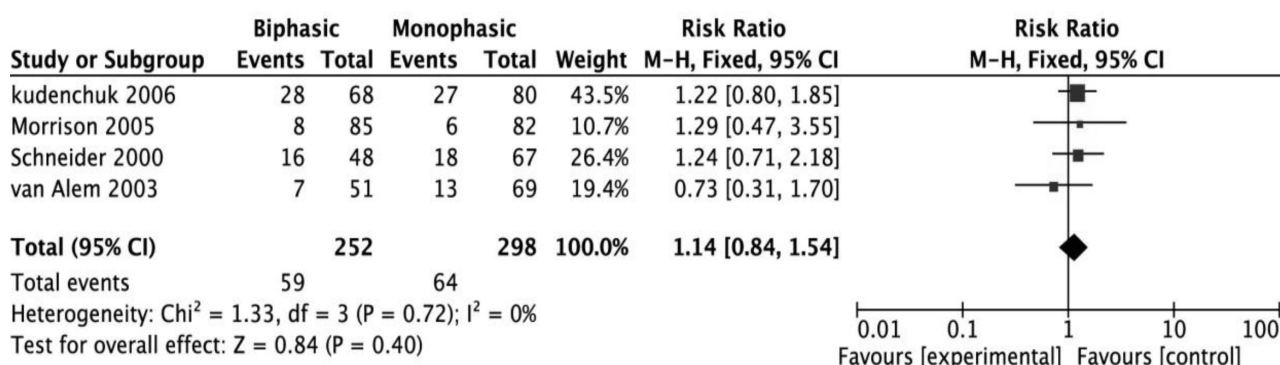


图 4 双相电除颤与单相电除颤后患者出院存活率比较

3 讨论

心搏骤停是威胁患者生命安全的危险因素,我国一线城市每年院外心搏骤停事件高达 3 万多

件^[1]。室颤是导致心源性猝死的常见原因之一。65%~80%的心搏骤停是由室颤导致的,早期电除颤能够有效提高室颤患者的存活率,是生存链中的

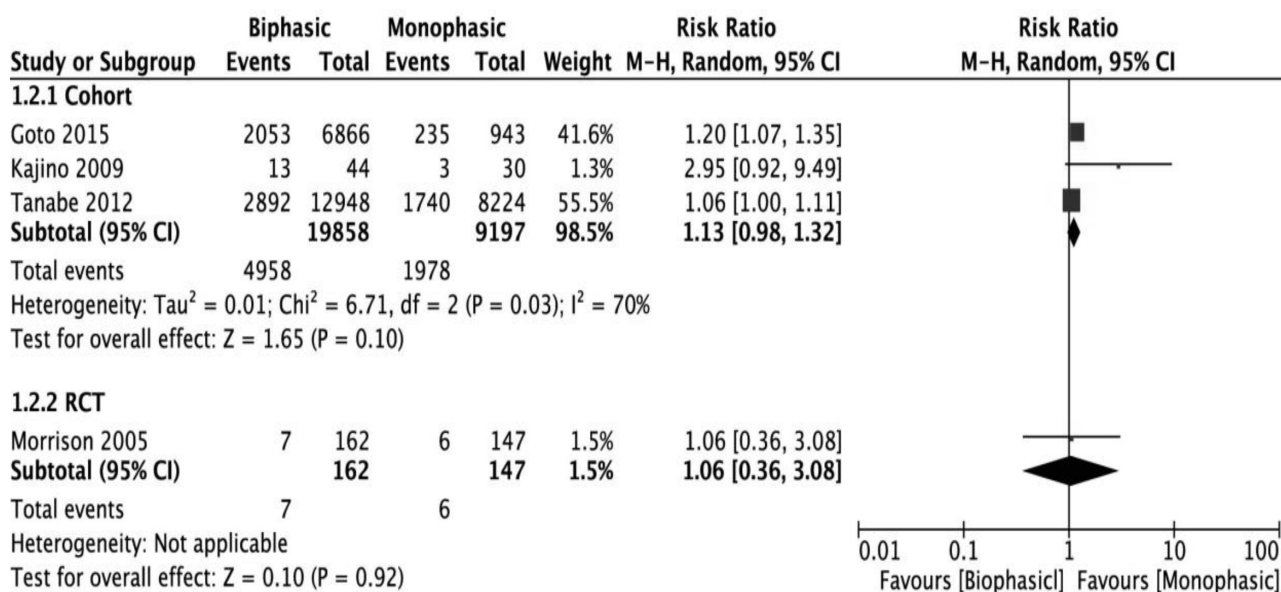


图 5 双相电除颤与单相电除颤一月时存活情况比较

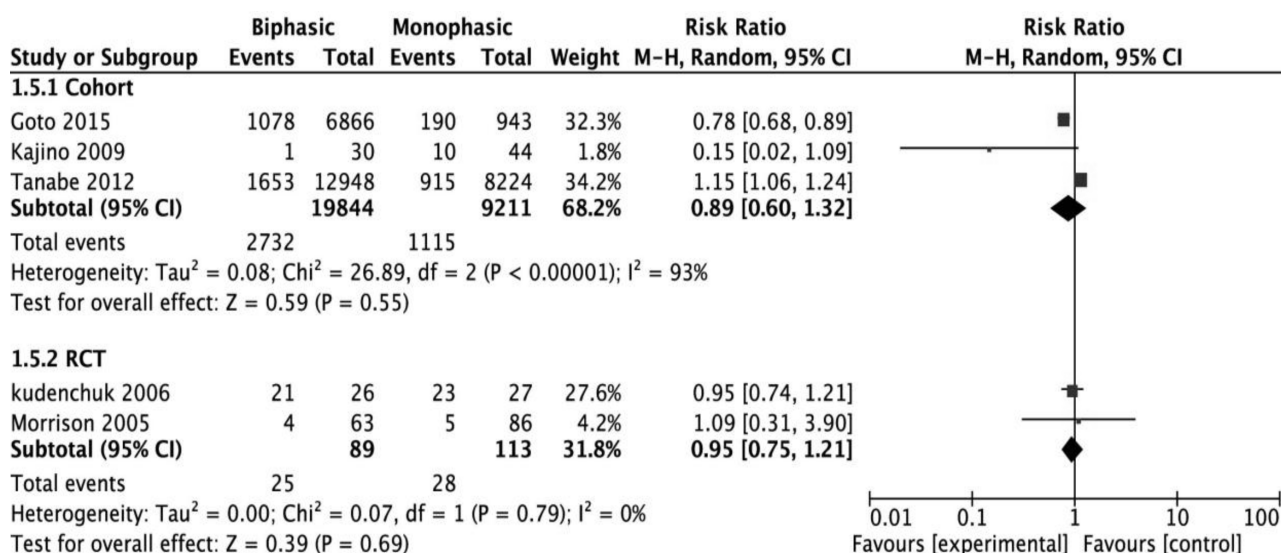


图 6 双相电除颤与单相电除颤出院患者神经系统恢复情况比较

关键一环。目前除颤仪常用的除颤波形分别为单相波和双相波。2010 年美国心肺复苏指南指出虽然双相波除颤成功率优于单相波,其指南的推荐是基于多个前瞻性队列研究的结果,该研究多数为没有矫正的效果评价,研究结果可信度不大^[4]。既往有关院内电除颤的荟萃分析^[15]表明,双相波进行除颤成功率较单相波更高,但纳入研究均是在条件可控的院内电生理手术室进行的。院外心搏骤停患者所处条件更为复杂,而且室颤持续时间更长。因此双相波电除颤是否在条件更加复杂的院外心肺复苏中具有更多临床获益有待进一步验证。我

们的研究表明院外心肺复苏中,双相波和单相波除颤在 ROSC、入院生存率、出院生存率、1 个月后生存率以及存活患者神经恢复情况等预后指标上,二者之间差异无统计学意义。我们的结果进一步支持 2010 AHA / ILCOR 心肺复苏指南^[16]的观点,即目前的研究表明不同波形除颤在改善患者预后上无明显差异。虽然指南纳入的 3 项研究证实双相波除颤成功率具有优势^[7-9]。但其中 2 项研究^[8-9]中,双相波在改善预后方面并没有显示出优势。

2010 AHA / ILCOR 指南中列举了一项前瞻

性队列研究作为双相波优于单相波的证据^[12]。而2015年指南相关问题未做进一步更新。这项研究纳入患者数量较少,且没有提供校正影响因素后的比值比,忽略了观察性研究组间条件复杂和影响因素众多的问题。因此证据级别较低。在本研究中我们纳入了现有的所有关于院外心肺复苏情况下,比较双相波和单相波除颤对预后影响的前瞻性队列研究。我们的结果表明,在临床实际中,院外心肺复苏时双相波并未明显改善患者预后。

Weisfeldt等^[17]提出的三阶段时间敏感模型表明,在心肺复苏术的不同阶段,最优化治疗手段不同。这个模型强调首先除颤的最佳时机应该在心搏骤停后4 min(即电阶段),而首先性胸外按压的最佳时机应该在心搏骤停后4~10 min(循环阶段)。在心搏骤停后10 min(代谢阶段)电除颤及胸外按压的效果迅速下降,复苏成功率很低。在我们所纳入的研究中,急诊响应到第一次除颤的平均时间为7.5~10.7 min,这表明大部分的除颤时间是在循环阶段及代谢阶段进行的。因此室颤持续可能是导致双相波较单相波未表现出临床优势的原因^[18-19]。另外急性心肌缺血导致的室颤是院外心肺复苏经常碰到的情况,在这种情况下经常通过增加能量来提高除颤的成功率^[20-22]。以上2个原因可以解释为什么双相波较单相波在院外条件下未显现出优势。此外生存链中的5个关键因素包括:快速EMS通路,早期CPR,早期除颤,早期先进的心脏生命支持和复苏后的有效护理^[5]。除颤成功仅代表五个因素之一。因此,仅通过优化除颤模式可能很难观察到显著性的临床获益。

本研究也存在局限,因为语言的限制,仅纳入了英文文献和中文文献,不可避免的可能存在发表偏倚。部分纳入研究的文献质量不高,甚至无法行质量评价,可能会影响结果的可靠性。本研究共纳入7个研究,3个RCT研究中仅包含552例患者,相对样本量较小。

总之,我们的荟萃分析的结果表明,在改善院外心肺复苏患者预后方面,双相波形似乎并不优于单相波除颤。但是结合经济学条件或其他条件,哪种波形在临床应用具有相应优势,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 张在其,骆福添,陈兵,等.我国八个大中城市院前急救流行病学调查分析[J].中国急诊医学杂志,2010,19(11):1130-1136.
- [2] 刘成杰,关紫云,李晚泉,等.不同波形自动除颤仪在院外心肺复苏中的疗效比较[J].中国急救医学,2012,32(7):606-610.
- [3] 高蕴雅,龚镇楠,朱伯良,等.低能量心脏除颤心肌损伤的实验研究[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2001,15(2):113-115.
- [4] Koster RW, Sayre MR, Botha M, et al. 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations, part 5: adult basic life support[J]. Resuscitation, 2010, 81(1): E48-E70.
- [5] Perkins GD, Travers AH, Berg RA, et al. Part 3: Adult basic life support and automated external defibrillation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations [J]. Resuscitation, 2015, 95: e43-69.
- [6] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Controll Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [7] Loc KL, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments [J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14(1): 45.
- [8] Schneider T, Martens PR, Paschen H, et al. Multi-center, randomized, controlled trial of 150-J biphasic shocks compared with 200-to 360-J monophasic shocks in the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims [J]. Circulation, 2000, 102(15): 1780-1787.
- [9] van Alem AP, Chapman FW, Lank P, et al. A prospective, randomised and blinded comparison of first shock success of monophasic and biphasic waveforms in out-of-hospital cardiac arrest [J]. Resuscitation, 2003, 58(1): 17-24.
- [10] Morrison LJ, Dorian P, Long J, et al. Out-of-hospital cardiac arrest rectilinear biphasic to monophasic damped sine defibrillation waveforms with advanced life support intervention trial (ORBIT) [J]. Resuscitation, 2005, 66(2): 149-157.
- [11] Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Transthoracic incremental monophasic versus biphasic defibrillation by emergency responders (TIMBER) [J]. Circulation, 2006, 114(19): 2010-2018.
- [12] Kajino K, Iwami T, Berg RA, et al. Comparison of neurological outcomes following witnessed out-of-hospital ventricular fibrillation defibrillated with either biphasic or monophasic automated external defibrillators [J]. Emerg Med J, 2009, 26(7): 492-496.
- [13] Tanabe S, Yasunaga H, Koike S, et al. Monophasic versus biphasic defibrillation for pediatric out-of-hos-

- pital cardiac arrest patients; a nationwide population-based study in Japan[J]. *Critical Care*, 2012, 16(6): R219.
- [14] Goto Y, Maeda T, Funada A, et al. Comparison of biphasic and monophasic waveform defibrillations in out-of-hospital cardiac arrest; An observational cohort study[J]. *European Heart J*, 2015, 36(3): 206—207.
- [15] Faddy SC, Powell J, Craig JC. Biphasic and monophasic shocks for transthoracic defibrillation; a meta analysis of randomised controlled trials[J]. *Resuscitation*, 2003, 58(1): 9—16.
- [16] Sunde K, Jacobs I, Deakin CD, et al. Part 6: Defibrillation; 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations[J]. *Resuscitation*, 2010, 81(1): e71—e85.
- [17] Weisfeldt ML, Becker LB. Resuscitation after cardiac arrest; a 3-phase time-sensitive model[J]. *Jama*, 2002, 288(23): 3035—3038.
- [18] Tang C, Wang P, Gong Y, et al. The effects of second and third phase duration on defibrillation efficacy of triphasic rectangle waveforms [J]. *Resuscitation*, 2016, 102(1): 57—62.
- [19] Leng CT, Paradis NA, Calkins H, et al. Resuscitation after prolonged ventricular fibrillation with use of monophasic and biphasic waveform pulses for external defibrillation[J]. *Circulation*, 2000, 101(25): 2968—2974.
- [20] Walcott GP, Killingsworth CR, Smith WM, et al. Biphasic waveform external defibrillation thresholds for spontaneous ventricular fibrillation secondary to acute ischemia[J]. *J Am College Cardiol*, 2002, 39(2): 359—365.
- [21] Gazmuri RJ, Kaufman CL, Baetiong A, et al. Ventricular Fibrillation Waveform Changes during Controlled Coronary Perfusion Using Extracorporeal Circulation in a Swine Model [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0161166.
- [22] Viana MA, Bassani RA, Petrucci O, et al. Rapidly switching multidirectional defibrillation; Reversal of ventricular fibrillation with lower energy shocks[J]. *J Thoracic Cardiovascul Surg*, 2014, 148(6): 3213—3218.

(收稿日期: 2018-12-16)