

• 综述 •

心肺复苏术后神经功能预后不良相关研究进展

付钰¹ 张江涛² 范晓甜¹ 李卉¹ 陈治国³

[摘要] 心脏骤停是威胁人类健康的主要原因之一。心脏骤停后患者脑组织因缺血缺氧性损伤及缺血-再灌注损伤,产生大量氧自由基等有害物质并引起一系列级联反应,导致血脑屏障破坏、细胞水肿,最终导致细胞凋亡、神经功能障碍。而自主循环恢复患者的预后和死亡常与脑损伤相关,对心脏骤停后持续昏迷的患者进行频繁或持续的神经功能监测,可减少对患者治疗的错误判断,避免过度医疗或治疗不当,目前临床上常采用神经系统查体、生物学标志物、神经电生理、神经影像学检查来评估神经系统功能。

[关键词] 心脏骤停;自主循环恢复;神经功能预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.03.010

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Research progress on poor prognosis of neurological function after cardiopulmonary resuscitation

FU Yu¹ ZHANG Jiangtao² FAN Xiaotian¹ LI Hui¹ CHEN Zhiguo³

¹Graduate School of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China; ²Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde Central Hospital; ³Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde Central Hospital)

Corresponding author: CHEN Zhiguo, E-mail: chenzhiguo1210@126.com

Abstract Cardiac arrest is one of the major threats to human health. After cardiac arrest, due to hypoxic ischemia and ischemia-reperfusion injury, the brain tissue of patients produces a large number of harmful substances such as oxygen free radicals and causes a series of cascade reactions, resulting in the destruction of the blood-brain barrier, cell edema, and ultimately cell apoptosis and neurological dysfunction. The prognosis and death of patients with recovery of spontaneous circulation are often related to brain damage. Frequent or continuous neurological monitoring of patients who remain in a coma after cardiac arrest can reduce the misjudgment of patient treatment and avoid excessive medical treatment or inappropriate treatment. Neurological examination, biological markers, neuroelectrophysiology, and neuroimaging are often used clinically to evaluate nervous system function.

Key words cardiac arrest; return of spontaneous circulation; neurological prognosis

心脏骤停是致死和致残的主要原因之一。全球成人院外心脏骤停(Out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)发生率的全球平均值为 95.9/100 000^[1],中国每年有 544 000 例,在住院患者中 CA 的发病率更高^[2]。尽管心肺复苏成功率提高,且复苏术后的管理越来越完善,但心脏骤停患者的结局并未有明显的改善。在仅有的不到 2% 的 CA 存活者中,且 CA 存活者中,神经功能恢复仅有 30%^[3]。因此,寻找准确的早期预后评价指标,对心肺复苏术后昏迷患者神经功能预后判断及治疗方案的选择

具有重要的临床意义。

1 神经系统体征指标

常用的评估方法有格拉斯哥昏迷指数评分(Glasgow coma index score, GCS)、颅内压监测、APACHE II 评分、脑干反射及肌阵挛等。

1.1 GCS

GCS 由睁眼反应(E)、语言反应(V)和肢体运动(M)3 个部分组成,昏迷指数最高是 15 分,昏迷程度越重,得分越低。心脏骤停患者在接受目标体温管理的第 2 天可有效预测神经功能^[4],复苏后的第 3 天和第 5 天 GCS 评分与 90 d 预后相关^[5]。越来越多的指南推荐在评估神经系统预后方面,GCS-M 比 GCS 更佳。GCS-M 运动评分是判断患者执行指令能力的较好决定因素,可用于评估患者

¹承德医学院研究生学院(河北承德,067000)

²承德医学院第二附属医院 承德市中心医院神经内科

³承德医学院第二附属医院 承德市中心医院急诊科

通信作者:陈治国, E-mail: chenzhiguo1210@126.com

对指令动作的完成度^[6],在自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC) 72 h 及以后 GCS-M \leq 3 分相较于 GCS-M \leq 2 分对预测 CA 后不良神经系统功能结局有较高的特异度和灵敏度^[7]。

1.2 颅内压监测

CA 后患者脑组织经缺血缺氧性损伤及缺血-再灌注损伤导致血-脑屏障破坏,引起组织水肿,而颅内空间相对密闭,导致颅内压升高。研究表明,对于接受目标体温管理(target temperature management, TTM)的 CA 患者,相比于平均动脉压,颅内压测定具有更好的神经功能预测价值^[8]。且神经功能预后不良组比预后良好组颅内压显著升高,并得出颅内压截断值为 200 mmH₂O 时具有高特异度和灵敏度^[9]。TTM 治疗的患者在缓慢复温(0.25℃/h)时,颅内压升高,而颅内压升高的患者预后较差^[10]。颅内压测定一般为有创操作,风险高,较多研究通过间接非侵入性测定方法来反映颅内压进而评估预后,例如经颅多普勒、视神经鞘直径测量;近来有研究发现神经学瞳孔指数(NPi)可高度确定地排除颅内压升高,或可通过定量瞳孔测量作为颅内压升高的筛查工具^[11]。

1.3 APACHE II 评分

APACHE II 评分常用来评估危重患者的非手术死亡风险,包括慢性基础疾病和临床参数在内的 12 个变量的综合测量。研究发现,在 ROSC 患者中随时间的延长,APACHE II 评分表现逐渐增加;在 OHCA 患者基线时间点效果差,而在 24 h 时间点具有预测价值,并随时间的延长,APACHE II 评分表现逐渐增加^[12];但在接受 TTM 治疗的 OHCA 幸存者中其预测价值可能存在争议:初始 APACHE II 评分与良好神经预后相关^[13];或认为 CA 后基线时间点和 48 h 对接受 TTM 治疗的患者有中等预测准确性^[14];CA 后第 3 天的 APACHE II 评分对预测不良结局最有价值(灵敏度:43.75%,特异度:94.12%)^[15]。一项院内心脏骤停(IHCA)患者的单中心回顾性队列研究分析了 130 例老年患者(年龄 \geq 70 岁)和 131 例年轻患者(年龄 \leq 69 岁),发现 APACHE II 评分对老年组具有良好的预测效果,而在年轻组的预后价值不明确^[16]。

1.4 特殊体征

①脑干反射:脑干功能障碍往往预示患者有更为严重的脑损伤^[6]。CA 后 72 h 内瞳孔对光反射(PLR)或角膜反射(CR)存在不具有提示作用^[17],但在心脏骤停后 72~108 h,双侧 PLR 消失,预示预后不良(假阳性率分别为 1%^[18]和 2%^[19]),并且在 ROSC 后 96 h 其特异度达 100%,但灵敏度为 20%~25%^[20]。CA 后患者定量与标准瞳孔光反射的神经预后准确性的 meta 分析提示:PLR 检查时机可能会影响神经预后的准确性,晚期标准

PLR 的预后价值最高;而早期定量 PLR 与其具有相似的特异度^[21]。与标准瞳孔检查相比,使用神经瞳孔测量法(NPi)定量测量瞳孔大小,可明显提高特异度,减少药物(如阿片类药物)和光线对 NPi 的影响^[22]。瞳孔收缩百分比似乎比瞳孔测量更为灵敏;接受 TTM 治疗的 CA 患者,瞳孔收缩百分比在复苏后 6 h 瞳孔收缩百分比越高,预示着神经系统功能恢复越佳^[23]。但 meta 分析指出,瞳孔反射收缩百分比对经 TTM 治疗的 CA 患者的神经功能预后无提示作用^[24]。②肌阵挛:肌阵挛状态表现为双侧肢体、躯干或面部肌肉自发同步持续性抽搐,肌阵挛状态至少持续 30 min^[17]。在 ROSC 48 h 内出现持续性肌阵挛,提示预后不良,且具有很高的预测价值^[20]。在接受 TTM 治疗的患者中,ROSC 后 72 h 内出现肌阵挛性抽搐不能提示预后不良,镇静药和神经肌肉阻滞药物的剂量以及 TTM 治疗温度均可影响肌肉的收缩,故不同研究给出的预测时间有所差异。肌阵挛状态在 CA 后 72 h^[7]或 ROSC 的 7 d 内^[25-26]几乎总是与不良的神经系统预后相关(特异度 99%~100%)。2021 欧洲指南推荐使用 96 h 内是否存在肌阵挛或肌阵挛状态,并结合其他测试来预测 CA 后昏迷患者神经系统预后不良^[7]。

欧洲复苏委员会和欧洲重症监护医学学会(ERC-ESICM)小组建议,无论有无 TTM 治疗,可在 72 h 或更长的时间内使用双侧 PLR 和 CR 的缺失来预测 CA 后昏迷患者的不良结局。但系统评价认为:使用标准 PLR 或 CR 预测不良神经预后的 FPR 随时间进行性减低^[20]。

2 生物学标志物

生物学标志物预测的优势在于其可以早期实施和其定量的特性,且生物学标志物不受药物和低温治疗的影响,但生物学标志物的统一阈值未确定,可能限制其临床应用。

2.1 神经元特异性烯醇化酶(NSE)

一项关于非电击心律的心脏骤停的多中心试验数据证实,72 h 的 NSE 值与 90 d 的神经功能结局相关,这项试验采用 TTM 治疗是 33℃和 37℃,2 组对比发现 NSE 水平差异无统计学意义^[27]。“心肺复苏昏迷评估中国专家共识”认为非低温状态下心肺复苏后 NSE 浓度增高(24 h $>$ 33 μ g/L,48 h $>$ 65 μ g/L,72 h $>$ 80 μ g/L)提示预后不良^[28]。目前,国际上尚无统一对神经功能预后的分界值(Müller 等^[29]推荐 NSE $>$ 27.8 μ g/L;而 Roger 等^[30]推荐 NSE $>$ 28.8 μ g/L,CA 后 6 个月最佳独立预后因子);荟萃分析给出特异度 $>$ 95%的不良结局预测,NSE 的预测区间的上限分别是 24~48 h 70.4 ng/mL 和 48~72 h 58.6 ng/mL^[31]。红细胞中含有 NSE,因此,使用 NSE 预测 ROSC 患

者的神经功能需要测量标本的溶血指数,但由于 NSE 的半衰期(30 h)比血红蛋白的半衰期(2~4 h)长,因而在不再检测到血红蛋白的标本中,NSE 的值也可能会增加。而标本的检测方式对 NSE 的值也有影响,故而不同检测方式设置的阈值也应不同。

2.2 S-100 β 蛋白

S-100 β 蛋白是由颅脑损伤后神经胶质细胞释放的,可用于预测 CA 患者的神经功能。给予 TTM 治疗的 ROSC 老年患者,采取 CA 后 2、12、24、48、72 h 的血清标本,发现 CA 后 3 个月意识恢复组的患者血清 S-100 β 蛋白在 12 h 达到高峰后,逐渐下降,并指出 12 h 后血清 S-100 β 蛋白持续升高提示预后不良^[32]。Lee 等^[33]的研究结果显示 S-100 β 水平与 CA 后患者的生存独立相关,72 h S-100 β 水平持续升高与死亡有关。在一项大型研究中指出 24 h 的血清 S-100 β 蛋白水平为最佳预测指标,阈值为 0.36 $\mu\text{g/L}$ 的特异度为 98%,灵敏度为 32%^[34]。研究人群及采样时间不同,影响两项研究的结论有所差异。系统评价指出:S-100 β 蛋白在 CA 后 24 h 内可作为预后预测指标,CA 后 24 h 内的 S-100 β 血清水平在预测神经系统结果方面可能比 NSE 更具有临床相关性,并且 ROSC 后 24 h 的 S-100 β 蛋白的水平高度预测接受 TTM 治疗的 CA 患者结局^[35]。

2.3 Tau 蛋白

Tau 蛋白是一种分布在中枢神经系统内的糖蛋白,其水平升高与 CA 患者不良的神经系统预后密切相关^[36],与 NSE 相比具有更高的诊断准确性。Hasslacher 等^[37]证实了心肺复苏后 72~96 h,血清 Tau 蛋白浓度最高,对神经系统预后不良的预后判断最佳。使用超敏单分子测定法,血清 Tau 蛋白特异度定为 100% 时,其灵敏度会从 ROSC 时的 31.25%,上升至 86.6%^[38]。但目前尚未纳入指南作为预测心脏骤停后神经功能的指标。

2.4 潜在可行的标志物

神经丝轻链蛋白(neurofilament light chain, NfL)神经丝是成熟神经元的主要细胞骨架成分,存在于中枢神经系统和周围神经系统内神经元的细胞质中,胞体、轴突、树突和突触中都含有,其中轴突中最丰富^[39]。神经细胞的损伤或死亡释放神经丝轻链,因此,NfL 可作为心脏骤停导致的缺血缺氧性脑病的生物学标志物。高 NfL 水平是强有力的死亡预测因子,且与 NSE 相比具有良好的预后表现^[40]。一项国际多中心研究指出 NfL 水平在所有时间点(CA 后 24、48、72 h)均对不良结局有较高的表现。72 h 血清 NfL 阈值设置为 12 317 pg/mL 是 CA 后 6 个月不良神经系统预后的可靠且高度灵敏的预测因子(特异度 100%,灵敏度 65%),并且将患者误分类为预后良好的风险

很小,与评估预后的常规检查(包括头部 CT、神经电生理和无瞳孔或角膜反射)相比,在相同特异度下,血清 NfL 水平对预后不良的灵敏度更高^[41]。但其血清含量较少,需更灵敏的检测方式来测定,因而其费用相对较高,且检测方式并未广泛应用于临床,故而限制其应用。

3 神经电生理

3.1 脑电图(electroencephalography, EEG)

近年来,实验数据证实脑电或可预测 CA 后神经系统的预后。背景 EEG 可有效判断神经功能预后,而 CA 后患者出现 EEG 等电位或持续抑制 EEG 则提示预后不良^[42]。脑电双频指数(bispectral index, BIS)是一种定量 EEG,其优势在于可减少对大量复杂 EEG 数据的解读,CA 后 48 h 内出现 BIS 值为 0 的频率越高,预后不良的准确性越高。如果 BIS 0 值的时间超过 30 min 可判断预后不良^[43]。而 ROSC 的患者出现缓慢弥漫性节律时提示预后良好^[44]。重要的是镇静药对其预后价值没有影响^[45]。

3.2 躯体感觉诱发电位(somatosensory evoked potential, SSEP)

SSEP 有评估背侧丘脑-皮层连接传入功能的独特能力,ROSC 的患者通过电刺激正中神经而获取 SSEP, N20(刺激正中神经约 20 ms 后出现的负性皮质峰)皮层反应被认为是可靠的预后判断指标,SSEP 的幅度减低可高度提示预后不良^[46]。而定量 SSEP 有望成为 CA 后昏迷患者良好预后的最早预测指标之一,并且在前瞻性研究中,定量 SSEP 用来预测体温过低的 CA 患者的预后^[47]。在 CA 后 12 h,高幅度的 SSEP 的 N20 波(N20amp)预测具有高灵敏度的良好神经功能,低压 N20 amp 比 EEG 及 PLR 预测价值更大^[48]。2021 年欧洲指南推荐在 ROSC 24 h 时 SSEP N20 波双侧缺失结合其他指标来预测心脏骤停后昏迷的成年患者的不良预后,但其证据质量极低^[7]。

4 影像学检查

4.1 经颅多普勒超声(transcranial Doppler ultrasonography, TCD)超声

通过 TCD 观察基底动脉和大脑中动脉出现混响血流、收缩期尖峰或无血流情况可高度预测患者的脑循环停止和脑死亡,用来确认脑死亡^[49]。TCD 检查可在 24 h 内识别脑血流动力学并发症及致残或致死患者,且不受 TTM 或镇静药物等影响^[50]。一项纳入了 42 例 ROSC 的后持续昏迷的非创伤性 CA、在排除了确定其神经功能前死亡的以及不能进行 TCD 的 CA 患者的单中心前瞻性研究,在患者入住 ICU 12 h 内测量左右大脑中动脉的搏动指数(PI)和舒张期血流速度(DFV),取 PI 最高值和 DFV 最高值进行统计分析发现:预后不良组的

PI值高于预后良好组,且DFV值低于预后良好组;提示CA后早期TCD或可预测神经功能预后^[51]。

4.2 CT

关于CT的灰白质比值(GWR)的研究提出,GWR可能与CA患者神经系统的预后相关^[52]。一项荟萃分析中提到CT上灰白比率的降低可用于预测不良的神经系统预后^[53]。行头颅CT的时间对GWR的预后效果有重要影响。一项单中心回顾研究指出在CA后24~72h行CT检查时,GWR预测神经功能的效果最佳,而在CA后2h内行CT检查预测效果不佳^[54]。在ROSC后72h内,GWR降低预测不良神经功能的特异度达100%^[55]。国内近期有研究提出利用纹理特征方法对CA后脑损伤患者进行分析,并指出相应的纹理特征参数对评估CA后患者脑损伤有一定的价值^[56]。

4.3 磁共振成像(MRI)

MRI对于缺血缺氧性脑损伤的检出更为敏感。对于心脏骤停后7d失去知觉的患者,通过弥散张量成像(DTI)中的全脑白质各向异性分数(WWM-FA)在CA患者神经功能预后评价中有很高的特异度^[57],当WWM-FA值低于0.91时,预测ROSC患者预后不良的特异度为100%,灵敏度为90%^[57]。且测量WWM-FA标准化值可用于准确预测6个月时的神经系统预后^[58]。Soto等^[53]认为DWI上灰质与白质比值降低或者DWI和FLAIR值降低是预测CA后患者早期神经功能不良的辅助手段。弥散加权成像(DWI)对缺血缺氧脑病的预后有良好的预测价值^[59]。一项关于心脏骤停后昏迷幸存者脑弥散加权成像的定性和定量分析的研究中通过DWI对13个区域进行从0到3的评分(0=正常,1=可能正常,2=可能异常,3=绝对异常),分别计算总大脑皮质(TCC)、总深灰核(TDGN)、总脑干、总小脑和总脑评分。结果显示:TCC评分在预测结局方面最有价值,而对于小脑和脑干区域不建议进行定性评价;同时该项研究指出定量分析PV650(ADC值小于 $0.650\ 103\ \text{mm}^2/\text{s}$ 的体素百分比)和MWB ADC(计算11个感兴趣区域和全脑的平均ADC值,对脑图像进行定量评估,得到全脑ADC值平均值)不能正确预测结局^[60]。系统综述和meta分析指出:CT预测CA后不良神经预后的假阳性率低,但灵敏度较低,MRI预测不良结局的灵敏度高,但FPR也同样高,而FLAIR和DWI相结合时才能与CT具有相似的特异度^[53]。

4.4 视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)测量

一项除外伤性和神经系统疾病的CA患者的前瞻性研究,纳入36例ROSC患者分别在1、2、3天进行ONSD检查,发现死亡的ONSD显著大

于幸存者,ONSD或可用于早期评估CA后患者使用低温治疗的结果^[61]。meta分析指出ONSD测量可能是心脏骤停后综合征中短期(心脏骤停后3个月)不良神经系统结果的有效预测因子(灵敏度为36%,特异度为98%)。但在分析测量时间时,没有显著证据证明ONSD测量可有效预测死亡率和不良神经功能预后^[62]。

5 展望

心脏骤停复苏后神经系统功能评估方法各有优势和不足。神经系统体征检查具有简单易行和不受时间限制的优点,但其专业性要求强,需由经验丰富的神经科医生完成,且受主观因素及镇静药物的影响;神经电生理检查可进行连续监测,动态评估,且受人为主观影响小,但对其结果的解读,需由具有专业电生理知识的医生完成,才具有更高的可信度;神经影像学检查对时间要求高,且成本较大,不适用于对心脏骤停患者的长期监测;而操作简便的生物学标志物似乎是最适合长期监测的指标,且新型标志物的出现使得对自主循环恢复的患者结局的预测更为准确。目前,多数研究认可采用多种监测方法联合评估,从而提高对预后判断的特异度和灵敏度。但我们仍期待更多关于新型生物标志物的研究,或可成为早期预测心脏骤停患者结局的优良指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Porzer M, Mrazkova E, Homza M, et al. Out-of-hospital cardiac arrest [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2017, 161(4): 348-353.
- [2] Ma QB, Feng LQ, Wang T, et al. 2020 expert consensus statement on neuro-protection after cardiac arrest in China [J]. Ann Transl Med, 2021, 9(2): 175.
- [3] Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, et al. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies [J]. Resuscitation, 2010, 81(11): 1479-1487.
- [4] Schefold JC, Storm C, Krüger A, et al. The Glasgow coma score is a predictor of good outcome in cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia [J]. Resuscitation, 2009, 80(6): 658-661.
- [5] 秦凤丽. 格拉斯哥昏迷评分对预测心脏骤停后综合征患者预后的临床分析 [D]. 长春: 吉林大学, 2015.
- [6] Geocadin RG, Callaway CW, Fink EL, et al. Standards for studies of neurological prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2019, 140(9): e517-e542.
- [7] Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation

- care[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(4):369-421.
- [8] Sekhon MS, Griesdale DE, Ainslie PN, et al. Intracranial pressure and compliance in hypoxic ischemic brain injury patients after cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2019, 141:96-103.
- [9] You Y, Park J, Min J, et al. Relationship between time related serum albumin concentration, optic nerve sheath diameter, cerebrospinal fluid pressure, and neurological prognosis in cardiac arrest survivors[J]. *Resuscitation*, 2018, 131:42-47.
- [10] Song H, Kang C, Park J, et al. Intracranial pressure patterns and neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest survivors after targeted temperature management: a retrospective observational study[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(23):5697.
- [11] Pansell J, Hack R, Rudberg P, et al. Can quantitative pupillometry be used to screen for elevated intracranial pressure? A retrospective cohort study[J]. *Neurocrit Care*, 2022, 37(2):531-537.
- [12] Pellathy TP, Pinsky MR, Hravnak M. Intensive care unit scoring systems[J]. *Crit Care Nurse*, 2021, 41(4):54-64.
- [13] Kim SI, Kim YJ, Lee YJ, et al. APACHE II score immediately after cardiac arrest as a predictor of good neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients receiving targeted temperature management[J]. *Acute Crit Care*, 2018, 33(2):83-88.
- [14] Choi JY, Jang JH, Lim YS, et al. Performance on the APACHE II, saps ii, sofa and the ohca score of post-cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5):e0196197.
- [15] Yoon JC, Kim YJ, Lee YJ, et al. Serial evaluation of SOFA and APACHE II scores to predict neurologic outcomes of out-of-hospital cardiac arrest survivors with targeted temperature management[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4):e0195628.
- [16] Senaratne DS, Veenith T. Age influences the predictive value of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Intensive Care National Audit and Research Centre scoring models in patients admitted to Intensive Care Units after in-hospital cardiac arrest[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2015, 19(3):155-158.
- [17] Maciel CB, Barden MM, Youn TS, et al. Neuroprognostication practices in postcardiac arrest patients: an international survey of critical care providers[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(2):e107-e114.
- [18] Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study[J]. *Ann Neurol*, 2012, 71(2):206-212.
- [19] Draganca I, Horn J, Kuiper M, et al. Neurological prognostication after cardiac arrest and targeted temperature management 33°C versus 36°C: results from a randomised controlled clinical trial[J]. *Resuscitation*, 2015, 93:164-170.
- [20] Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(10):1803-1851.
- [21] Wang CH, Wu CY, Liu CCY, et al. Neuroprognostic accuracy of quantitative versus standard pupillary light reflex for adult postcardiac arrest patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(10):1790-1799.
- [22] Oddo M, Sandroni C, Citerio G, et al. Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(12):2102-2111.
- [23] Riker RR, Sawyer ME, Fischman VG, et al. Neurological pupil index and pupillary light reflex by pupillometry predict outcome early after cardiac arrest[J]. *Neurocritical Care*, 2020, 32(1):152-161.
- [24] Kim JG, Shin H, Lim TH, et al. Efficacy of quantitative pupillary light reflex for predicting neurological outcomes in patients treated with targeted temperature management after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicina(Kaunas)*, 2022, 58(6):804.
- [25] Ruknudeen MI, Ramadoss R, Rajajee V, et al. Early clinical prediction of neurological outcome following out of hospital cardiac arrest managed with therapeutic hypothermia[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2015, 19(6):304-310.
- [26] Lybeck A, Friberg H, Aneman A, et al. Prognostic significance of clinical seizures after cardiac arrest and target temperature management[J]. *Resuscitation*, 2017, 114:146-151.
- [27] Lascarrou JB, Mialhe AF, le Gouge A, et al. NSE as a predictor of death or poor neurological outcome after non-shockable cardiac arrest due to any cause: ancillary study of HYPERION trial data[J]. *Resuscitation*, 2021, 158:193-200.
- [28] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 心肺复苏后昏迷评估中国专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(11):965-968.
- [29] Müller J, Bissmann B, Becker C, et al. Neuron-specific enolase (NSE) predicts long-term mortality in adult patients after cardiac arrest: results from a prospective trial[J]. *Medicine(Basel)*, 2021, 8(11):72.
- [30] Roger C, Palmier L, Louart B, et al. Neuron specific enolase and Glasgow motor score remain useful tools for assessing neurological prognosis after out-of-hospital cardiac arrest treated with therapeutic hypothermia[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2015, 34(4):231-237.
- [31] Sharma K, John M, Zhang S, et al. Serum neuron-specific enolase thresholds for predicting postcardiac arrest outcome: a systematic review and meta-analysis

- [J]. *Neurology*, 2022, 98(1): e62-e72.
- [32] 王才木, 陈启江, 崔巍, 等. 血清 S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶和球静脉氧饱和度在老年心肺脑复苏患者亚低温治疗中变化及其对预后的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(10): 2325-2327.
- [33] Lee D, Cho Y, Ko Y, et al. Neuron-specific enolase level as a predictor of neurological outcome in near-hanging patients; a retrospective multicenter study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(2): e0246898.
- [34] Stammer P, Dankiewicz J, Nielsen N, et al. Protein S100 as outcome predictor after out-of-hospital cardiac arrest and targeted temperature management at 33 °C and 36 °C [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 153.
- [35] Mörtberg E, Zetterberg H, Nordmark J, et al. S-100B is superior to NSE, BDNF and GFAP in predicting outcome of resuscitation from cardiac arrest with hypothermia treatment [J]. *Resuscitation*, 2011, 82(1): 26-31.
- [36] 心肺复苏后昏迷患者早期神经功能预后评估专家共识组. 心肺复苏后昏迷患者早期神经功能预后评估专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(2): 156-162.
- [37] Hasslacher J, Rass V, Beer R, et al. Serum tau as a predictor for neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation [J]. *Resuscitation*, 2020, 148: 207-214.
- [38] You Y, Kang C, Jeong W, et al. The early prognostic value and optimal time of measuring serum and cerebrospinal fluid tau protein for neurologic outcomes in postcardiac arrest patients treated with targeted temperature management [J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2022, 12(4): 191-199.
- [39] Yuan A, Sershen H, Veeranna, et al. Neurofilament subunits are integral components of synapses and modulate neurotransmission and behavior in vivo [J]. *Mol Psychiatry*, 2015, 20(8): 986-994.
- [40] Disanto G, Prosperetti C, Gobbi C, et al. Serum neurofilament light chain as a prognostic marker in postanoxic encephalopathy [J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 101 (Pt B): 106432.
- [41] Moseby-Knappe M, Mattsson N, Nielsen N, et al. Serum neurofilament light chain for prognosis of outcome after cardiac arrest [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(1): 64-71.
- [42] Bronder J, Cho SM, Geocadin RG, et al. Revisiting EEG as part of the multidisciplinary approach to post-cardiac arrest care and prognostication; a review [J]. *Resusc Plus*, 2022, 9: 100189.
- [43] Eertmans W, Genbrugge C, Haesevoets G, et al. Recorded time periods of bispectral index values equal to zero predict neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 221.
- [44] Eertmans W, Genbrugge C, Haesen J, et al. The prognostic value of simplified EEG in out-of-hospital cardiac arrest patients [J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30(1): 139-148.
- [45] Ruijter BJ, van Putten M, van den Bergh WM, et al. Propofol does not affect the reliability of early EEG for outcome prediction of comatose patients after cardiac arrest [J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130(8): 1263-1270.
- [46] Benganem S, Nguyen LS, Gavaret M, et al. SSEP N20 and P25 amplitudes predict poor and good neurologic outcomes after cardiac arrest [J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 25.
- [47] Lachance B, Wang ZR, Badjatia N, et al. Somatosensory evoked potentials and neuroprognostication after cardiac arrest [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(3): 847-857.
- [48] Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, et al. SSEP amplitude accurately predicts both good and poor neurological outcome early after cardiac arrest; a post-hoc analysis of the ProNeCA multicentre study [J]. *Resuscitation*, 2021, 163: 162-171.
- [49] Segura T, Calleja S, Irimia P, et al. Recommendations for the use of transcranial Doppler ultrasonography to determine the existence of cerebral circulatory arrest as diagnostic support for brain death [J]. *Rev Neurosci*, 2009, 20(3-4): 251-259.
- [50] Choi MH, Lee SE, Choi JY, et al. Prognostic effects of vasomotor reactivity during targeted temperature management in post-cardiac arrest patients: a retrospective observational study [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(15): 3386.
- [51] Rafi S, Tadie JM, Gacouin A, et al. Doppler sonography of cerebral blood flow for early prognostication after out-of-hospital cardiac arrest; DOTAC study [J]. *Resuscitation*, 2019, 141: 188-194.
- [52] Wang GN, Chen XF, Lv JR, et al. The prognostic value of gray-white matter ratio on brain computed tomography in adult comatose cardiac arrest survivors [J]. *J Chin Med Assoc*, 2018, 81(7): 599-604.
- [53] Soto CL, Dragoi L, Heyn CC, et al. Imaging for neuroprognostication after cardiac arrest; systematic review and meta-analysis [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(1): 206-216.
- [54] Wang WJ, Cui J, Lv GW, et al. Prognostic values of the gray-to-white matter ratio on brain computed tomography images for neurological outcomes after cardiac arrest: a meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 7949516.
- [55] Scarpino M, Lanzo G, Lolli F, et al. Neurophysiological and neuroradiological multimodal approach for early poor outcome prediction after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2018, 129: 114-120.
- [56] 黄云苑, 叶浩翔, 刘志锋, 等. 头颅 CT 纹理特征评价心搏骤停后患者复苏后脑损伤研究 [J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(11): 743-747.
- [57] 吴远斌, 李双磊, 吴扬, 等. 心脏骤停患者心肺复苏后神经系统的评估和监测 [J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(1): 61-64.

院外心脏骤停复苏后治疗的研究进展

祝鑫¹ 姜应波¹ 耿仕涛¹ 董喜乐¹ 张松飞¹ 徐牛¹

[摘要] 院外心脏骤停(OHCA)带来了巨大的全球死亡率和发病率,及时的心肺复苏是提高生存率的最重要措施,而复苏后的治疗影响着幸存者的生活质量与神经功能结果。国内外多个协会颁布了 OHCA 复苏后治疗的指南,但在许多问题上还存在争议,缺乏最佳临床标准。本文就复苏后治疗中的关键问题,包括靶向温度管理(TTM)、目标血压和氧合以及侵入性管理措施等方面进行探讨,旨在为临床实践与后续的研究提供参考。

[关键词] 院外心脏骤停;靶向温度管理;血压;氧合;冠状动脉造影

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.03.011

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Research progress in treatment of out-of-hospital cardiac arrest after resuscitation

ZHU Xin JIANG Yingbo GENG Shitao DONG Xile ZHANG Songfei XU Niu

(Department of Emergency, First Naval Hospital of Southern Theater Command, Zhanjiang, Guangdong, 524000, China)

Corresponding author: XU Niu, E-mail: 19400851@qq.com

Abstract Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) carries substantial global mortality and morbidity, and timely cardiopulmonary resuscitation is the most important measure to improve survival, whereas treatment after resuscitation affects survivors' quality of life and neurological outcomes. Several associations at home and abroad have issued guidelines for post resuscitation treatment of OHCA, but there are still controversies on many issues and lack of optimal clinical standards. This article explores key issues in post resuscitation therapy, including targeted temperature management (TTM), targeted blood pressure and oxygenation, and invasive management measures, with the aim of informing clinical practice with subsequent research.

Key words out-of-hospital cardiac arrest; targeted temperature management; blood pressure; oxygenation; coronary angiography

院外心脏骤停(out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)被定义为在医院外发生的与体循环缺乏相关的功能性心脏机械活动的丧失^[1]。据估计,每年约有超过 35 万人发生 OHCA,尽管有最佳的紧急

临床治疗途径,仍面临着 90% 以上的病死率^[2]。为了获得最好的生存机会,必须部署一系列对时间敏感的治疗方法,突出早期 OHCA 识别和呼救、早期心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)、早期除颤、高级心脏生命支持和复苏后治疗等相互依赖的要素^[3-4]。

OHCA 复苏患者的全身缺血和再灌注导致心

¹ 中国人民解放军南部战区海军第一医院急诊科(广东湛江,524000)

通信作者:徐牛, E-mail: 19400851@qq.com

引用本文:祝鑫,姜应波,耿仕涛,等.院外心脏骤停复苏后治疗的研究进展[J].临床急诊杂志,2023,24(3):166-172.

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.03.011.

- [58] Velly L,Perlbarg V,Boulier T,et al. Use of brain diffusion tensor imaging for the prediction of long-term neurological outcomes in patients after cardiac arrest: a multicentre, international, prospective, observational, cohort study[J]. Lancet Neurol,2018,17(4):317-326.
- [59] Wei RL,Wang CN,He FP,et al. Prediction of poor outcome after hypoxic-ischemic brain injury by diffusion-weighted imaging:a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One,2019,14(12):e0226295.
- [60] Vanden Berghe S,Cappelle S,De Keyser F,et al. Qualitative and quantitative analysis of diffusion-

weighted brain MR imaging in comatose survivors after cardiac arrest[J]. Neuroradiology,2020,62(11):1361-1369.

- [61] Chelly J,Deye N,Guichard JP,et al. The optic nerve sheath diameter as a useful tool for early prediction of outcome after cardiac arrest:a prospective pilot study[J]. Resuscitation,2016,103:7-13.
- [62] Kim JG,Kim W,Shin H,et al. Optic nerve sheath diameter for predicting outcomes in post-cardiac arrest syndrome:an updated systematic review and meta-analysis[J]. J Pers Med,2022,12(3):500.

(收稿日期:2022-10-16)