

## · 短篇论著 ·

## 院外心肺复苏中联用肾上腺素、氨茶碱和纳洛酮的疗效观察

严浩 蒋小燕 李贝

**【摘要】 目的** 探讨肾上腺素、氨茶碱和纳洛酮联合应用在院外心肺复苏中的临床价值。**方法** 将63例院外心脏骤停患者随机分为治疗组和对照组,对照组30例,采用标准剂量的肾上腺素1 mg 静推,以后每3~5 min 重复上述剂量;治疗组33例,采用联合应用肾上腺素1 mg 静推,以后每3~5 min 重复上述剂量,加用氨茶碱,首次0.5 g 静推,以后0.25 g/次,3~5 min 重复一次(总量不超过1 g),纳洛酮2.0 mg 静推,每30 min 重复一次。观察两组在心电活动、自主循环、自主呼吸恢复情况以及存活率。**结果** 与对照组比较治疗组心电活动恢复时间、自主循环恢复时间、自主呼吸恢复时间均短于对照组,恢复率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组24 h 存活率,出院存活率明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 院外心肺复苏中联用肾上腺素、氨茶碱、纳洛酮有利于提高复苏成功率。

**【关键词】** 心肺复苏术; 肾上腺素; 氨茶碱; 纳洛酮

心脏骤停(cardiac arrest, CA)是院外急救工作中常常遇到的最危急的重症。心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)是抢救CA的重要手段,但起效取决于多方面的因素,如基础疾病(冠心病心绞痛、心肌梗死、心力衰竭等),开始复苏的时间,电击除颤开始的时间等。由于院外急救的局限性,抢救CA的成功率一直偏低。为此,将近几年北京急救中心从院外到各院急诊所联合抢救的院外CA病例进行回顾性分析,探讨院外CPR中联用用药的疗效,现报告如下。

#### 一、资料与方法

1. 一般资料:回顾性分析2008年1月至2009年6月63例年龄在17~84岁的CA患者,CA时间在15 min内,除外创伤以及肿瘤、尿毒症等慢性疾病终末期的CA患者。其中男34例,女29例,平均年龄( $49.35 \pm 10.41$ )岁,CA病因分别为猝死24例,急性心肌梗死16例,急性心力衰竭9例,脑出血4例,溺水4例,电击伤4例,中毒2例。随机分为对照组30例,采用肾上腺素标准剂量;治疗组33例,联用肾上腺素、氨茶碱和纳洛酮。两组患者年龄、性别、CA时间、开始CPR时间比较无统计学差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2. CA的诊断标准:意识突然丧失,大动脉搏动消失,呼吸停止或叹息样呼吸,心电图示:室颤、电机械分离及心室停搏。

3. 复苏方法:治疗组及对照组均给予标准剂量的肾上腺素1 mg 静推,以后每3~5 min 重复上述剂量;治疗组加用氨茶碱,首次0.5 g 静推,以后0.25 g/次,3~5 min 重复1次(总量不超过1 g),纳洛酮2.0 mg 静推,每30 min 重复1次。所有发生CA的患者均经心电图或心电监护证实,发生室颤或无脉性室速者首先给予直流电除颤,无效则按2005年国际心肺复苏指南的心肺复苏技能抢救。反复室颤者给予胺碘酮300 mg 稀释后静注,3~5 min 再次150 mg 静注,继以1 mg/min 剂量维持6 h,随后18 h以0.5 mg/min 速度给药,第一个24 h 用药总量应控制在2.0~2.2 g 以内。心肺复苏终止标准:用药至自主循环恢复或心肺复苏达60 min 而自主循环未恢复。

4. 判断标准:心电活动恢复:心电监护显示有规则的QRS波,频率 $> 40$ 次/min,并至少持续1 min。自主循环恢复:有稳定的心电活动,听诊闻及心音,血压 $\geq 90/60$  mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),维持时间 $\geq 30$  min者。24 h 存活或出院存活标准:自主循环恢复正常,有或无自主呼吸且存活时间 $\geq 24$  h 为24 h 存活;有自主心律、自主呼吸和意识恢复到CA前的水平为出院存活标准。

5. 统计学处理:所得数据计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,率的比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

#### 二、结果

1. 心电活动、自主循环、自主呼吸恢复情况(表1):治疗组心电活动恢复23例(69.7%)、自主循环恢复16例(48.4%)、自主呼吸恢复13例(39.4%),恢复率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );心电活动恢复时间,自主循环恢复时间,自主呼吸恢复时间均短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2. 两组患者生存率比较(表2):治疗组24 h 存活10例(30.3%),出院存活8例(24.2%),明显高于对照组24 h 存活4例(13.3%),出院存活2例(6.7%),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 两组患者心电活动、自主循环恢复、自主呼吸恢复率及恢复时间比较

组别	例数	心电活动恢复		自主循环恢复		自主呼吸恢复	
		例, (%)	时间(min, $\bar{x} \pm s$ )	例, (%)	时间(min, $\bar{x} \pm s$ )	例, (%)	时间(min, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	30	11(36.6)	13.1 $\pm$ 6.7	7(23.3)	21.6 $\pm$ 4.1	5(16.7)	121.4 $\pm$ 11.5
治疗组	33	23(69.7)	7.3 $\pm$ 2.8	16(48.4)	9.4 $\pm$ 2.3	13(39.4)	50.1 $\pm$ 8.7
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组患者24 h存活率及出院存活率比较[例, (%) ]

组别	例数	24 h存活	出院存活
对照组	30	4(13.3)	2(6.7)
治疗组	33	10(30.3)	8(24.2)

注:两组比较,  $P$  均 < 0.05

### 三、讨论

肾上腺素适用于各种类型的CA, 主要因为其具有刺激心脏 $\alpha$ 和 $\beta$ 受体, 产生正性变时和变力的作用以获得动脉灌注, 在心肺复苏时可以增加心肌和脑的血供, 因此是目前公认的心肺复苏时的首选药物。但多年研究发现, 肾上腺素剂量过大可降低心排出量, 增加心肌氧耗, 造成心肌的缺血、坏死, 还可导致心肌的抑制和乳酸性酸中毒, 使肺功能和周围血管张力受损, 不能改善CA患者24 h生存率和出院存活率<sup>[1]</sup>。因此寻找新的有效复苏药物或联合用药以提高复苏成功率, 减少肾上腺素的副作用是CPR研究的热点。

CPR早期联合应用氨茶碱: 近年来的研究表明CA后, 除交感神经系统和副交感神经系统出现改变外, 内源性的腺苷系统起着非常重要的作用。研究表明, 内源性腺苷是CA的重要介质之一, CA后患者心肌严重缺氧, 内源性腺苷在短时间内迅速升高<sup>[2]</sup>。心肌缺血和缺氧时释放大量腺苷, 腺苷可拮抗儿茶酚胺的心脏兴奋作用, 降低起搏细胞的功能, 减慢心率, 抑制房室传导, 扩张血管, 还显著增加电除颤阈值, 由于腺苷的作用, 常规CPR及其药物不容易使心脏复跳, 即使自主心率恢复, 也难以维持。因此推测拮抗腺苷的药物有助于CA的治疗。动物实验证实, 在CPR早期应用氨茶碱能减少心脏超微结构的破坏, 提高复苏率<sup>[3]</sup>。氨茶碱是非特异性竞争性腺苷抑制剂, 在血管内主要作为选择性 $\alpha_1$ 受体拮抗剂, 而腺苷的负性变时、变力、变传导效应与 $\alpha_1$ 受体有关。有研究报道, 在肾上腺素和阿托品无效时应用氨茶碱有助于心电活动和自助循环的恢复<sup>[4]</sup>。本研究显示的治疗组心电活动和自助循环的开始恢复时间均短于对照组, 亦证明了氨茶碱能够有助于心跳的恢复, 提高复苏率。此外, 氨茶碱还是磷酸二酯酶抑制剂, 可使cAMP破坏减少, 细胞中cAMP水平增高, 增强儿茶酚胺类药物对心脏的作用。氨茶碱还能促进内源性肾上腺素和去甲肾上腺素的释放, 抑制钾离子的外流, 促进钙离子的内流, 解除支气管痉挛, 改善通气功能。本研究中的治疗组自主呼吸恢复率, 自主呼吸恢复开始时间均优于对照组, 这证明了氨茶碱有助于提高自主呼吸的恢复。

此外, 氨茶碱拮抗腺苷的剂量相对较小, 完全拮抗腺苷受体所需剂量是5~7 mg/kg 体重<sup>[5]</sup>。氨茶碱首剂即达有效治疗量, 以节省时间, 无效时再增加剂量, 达2倍剂量(1.0 g)时不再增加, 以免复苏后发生中毒。总之CPR早期联用氨茶碱对CPR有益处, 可减少肾上腺素的用量, 提高复苏成功率。

CPR早期联合应用纳洛酮: 近来的观察表明, CPR早期较大剂量应用纳洛酮可提高复苏成功率<sup>[6]</sup>。因为CA后, 血液中的 $\beta$ -内啡肽较正常人显著升高, 作用于人体重要组织的阿片受体对心脏、呼吸及脑功能产生广泛的抑制作用, 对复苏产生不利影响。而纳洛酮是特异性的 $\beta$ -内啡肽拮抗剂, 它能通过拮抗 $\beta$ -内啡肽而逆转 $\beta$ -内啡肽介导的心脏、呼吸及脑功能的抑制。保护心肌, 增加心肌收缩力和冠状动脉血流; 阻断阿片肽对呼吸中枢的抑制, 促进自主呼吸的恢复; 减轻脑水肿, 改善脑循环, 促进患者意识的恢复; 纳洛酮与肾上腺素具有协同作用, 促进自主循环的恢复, 有利于提高CPR的存活率。

本文进行的相关研究表明, CPR时联合肾上腺素、氨茶碱、纳洛酮组的心电活动、自主循环、自主呼吸恢复率、24 h存活率和出院存活率均高于肾上腺素标准剂量组( $P < 0.05$ ), 而心电活动恢复时间、自主循环和自主呼吸恢复时间均短于肾上腺素标准剂量组( $P < 0.05$ )。这表明联合应用肾上腺素、氨茶碱及纳洛酮有助于提高CPR的成功率。

在多年的院外心肺复苏实践中, 已有许多医生提出并尝试联合用药, 避免单一用药的毒副作用, 以提高CPR的疗效, 也取得了相当成果。但影响CA者院外心肺复苏成功的因素较多, 如基础疾病、开始复苏时间、电除颤时间、抢救设备及抢救药物的准备等。尤其在开始复苏时间上, 本文中的病例有相当一部分开始复苏的时间超过10 min, 错过了最佳抢救机会, 这是院外CPR成功率低于院内的重要因素。因此在抢救CA的患者时切不可只关注用药而忽视了其他抢救措施。

### 参 考 文 献

[1] 郑世良, 王敏, 刘瑜. 氨茶碱在肾上腺素抢救无效的心搏骤停患者的应用研究. 临床荟萃, 2007, 22: 803.

- [2] Ornato JP, Peberdy MA. The mystery of bradycystole during cardiac arrest. *Ann Emerg Med*, 1996, 27: 576-587.
- [3] 秀荣, 秦俭, 李春盛, 等. 复苏早期应用氨茶碱对心肌超微结构的影响. *中华急诊医学杂志*, 2005, 14: 368-372.
- [4] 孟庆义, 杜杰夫, 沈洪, 等. 氨茶碱在肾上腺素无效的心脏骤停患者中应用的初步研究. *中国急救医学*, 2001, 21: 218-220.
- [5] Perouansky M, Shamir M, Hershkowitz E, et al. Successful resuscitation using aminophylline in refractory cardiac arrest with asystole. *Resuscitation*, 1998, 38: 39-41.
- [6] 陈天泽, 董晨明, 李培杰. 纳洛酮对心肺脑复苏的评价. *急诊医学*, 2000, 9: 3.

(收稿日期: 2011-03-16)

(本文编辑: 吴莹)

严浩, 蒋小燕, 李贝. 院外心肺复苏中联用肾上腺素、氨茶碱和纳洛酮的疗效观察[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2011, 5(9): 2754-2756.