

【循证护理】

院前急救中早期诱导亚低温治疗院外心脏骤停患者效果的系统评价

涂加园¹, 孙琳², 刘云², 聂时南², 韩小琴², 赵泽华¹

(1. 南京大学医学院附属金陵医院, 江苏 南京 210002; 2. 东部战区总医院, 江苏 南京 210002)

【摘要】目的 采用 Meta 分析方法研究院前大量输入冷液体诱导亚低温治疗院外心脏骤停患者的效果。**方法** 检索 PubMed、EMbase、CINAHL、Cochrane Library、中国知网、万方、维普数据库中 2018 年 10 月发表的有关院前大量输入冷液体诱导亚低温治疗心脏骤停患者应用效果的随机对照试验, 并应用 RevMan 5.3 进行统计分析。**结果** 最终纳入 9 篇文献, 其中, 英文文献 8 篇, 中文 1 篇, 共 4 027 例患者。经院前诱导亚低温治疗组和常规救治组患者入院时的体温比较, 差异有统计学意义 ($MD=-0.91, 95\%CI:-1.10\sim-0.71, Z=9.25, P<0.01$)。2 组出院时生存率比较, 差异无统计学意义 ($RR=1.01, 95\%CI:0.92\sim1.12, P=0.81$); 2 组神经功能情况比较, 差异无统计学意义 ($RR=0.98, 95\%CI:0.86\sim1.11, P=0.70$); 2 组心脏骤停再次发生率情况比较, 差异无统计学意义 ($RR=1.18, 95\%CI:0.99\sim1.41, P=0.06$); 以及 2 组患者肺水肿发生率情况比较, 差异无统计学意义 ($RR=1.12, 95\%CI:0.75\sim1.67, P=0.57$)。**结论** 院前大量输入冷液体能明显降低患者入院时的体温, 但其并不能改善患者的生存或神经功能情况。关于院前大量输入冷液体是否会增加肺水肿的发生率和患者心脏骤停再次发生率有待进一步研究。

【关键词】 院前急救; 亚低温; 心脏骤停; 系统评价

【中图分类号】 R472.2 **【文献标识码】** B **【DOI】** 10.16460/j.issn1008-9969.2019.09.046

院外心脏骤停(cardiac arrest, CA)患者初期抢救成功率约 39%, 但出院存活率仅占复苏成功患者的 4.6%^[1]。导致这一结果主要原因是早期不可逆的缺血缺氧性神经损伤^[2]。2015 年美国心脏协会指南推荐对于院外 CA 患者, 应给予亚低温治疗, 改善存活率和减轻神经损伤^[3]。但目前最佳诱导亚低温时间仍不确定^[4]。近年一些动物实验表明早期给予亚低温治疗可以改善神经功能^[5]。有研究也提出快速输注冷液体是早期诱导亚低温的有效措施^[6-7]。Rao 等^[8]研究显示院前快速静脉输入冷液体诱导亚低温治疗是有效的, 可改善患者预后。但也有研究提出院前快速输入冷液体能够降低核心温度, 但未改善生存和神经状况^[9]。因此, 是否应采用院前亚低温治疗 CA 患者有待考证。目前, 国外报道过早期诱导亚低温治疗对 CA 患者效果的 Meta 分析, 但其存在样本量偏少或诱导方式不统一(纳入文献包含输入冷液体和鼻内冷却), 存在偏倚, 缺乏足够的说服力^[10-11]。国内鲜有关于院前早期诱导亚低温应用于 CA 患者的系统评价。因此, 本研究采用系统评价的方法, 研究院前输入冷液体诱导的亚低温治疗对 CA 患者入院时体温、生存、神经功能及不良反应的影响。旨在

为临床提供一些应用建议。

1 资料与方法

1.1 检索策略 检索数据库包括 PubMed、EMbase、CINAHL、Cochrane Library、中国知网、万方、维普。检索时限为建库至 2018 年 10 月。英文检索词为“heart arrest/ arrest/ cardiac arrest/asystole/cardiopulmonary arrest/ resuscitation/cardiopulmonary resuscitation/ resuscitation orders/ heart massage”以及“hypothermia/ therapeutic hypothermia/ induced hypothermia/ cooling/ cryotherapy”。中文检索词为“心跳骤停/心跳呼吸骤停/心脏骤停/心肺复苏”以及“亚低温/低体温/治疗性低体温”。采用布尔逻辑运算符连接检索词的方法进行检索, 为避免遗漏, 研究者对检索文献的参考文献进行手工检索。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究类型: 关于院前早期静脉输入冷液体诱导低体温治疗 CA 患者的随机对照试验。(2)研究对象: ①年龄 ≥ 18 岁; ②院前经救护车救治的 CA 患者; ③自主循环恢复时间 ≥ 5 min。排除已经出现低体温, 体温 $< 34^{\circ}\text{C}$; 心脏骤停的病因为创伤、烧伤或暴露低温; 严重出血、严重脓毒血症; 妊娠患者。(3)干预措施: 治疗组采用院前大量输入冷液体的方式诱导亚低温治疗。对照组院前未给予亚低温治疗, 常规救治。(4)结局指标: ①入院时体温; ②出院时生存率; ③神经功能情况; ④心跳骤停再次发生率; ⑤肺水肿发生率。

【收稿日期】 2019-01-16

【基金项目】 南京军区医药卫生科研基金课题(12MA088); 军队医学科技青年培育计划护理项目(19QN077)

【作者简介】 涂加园(1994-), 女, 江苏南京人, 本科学历, 硕士研究生在读, 护士。

【通信作者】 刘云(1963-), 女, 山东临邑人, 硕士, 主任护师, 教授。

1.2.2 排除标准:(1)重复发表或使用资料相似的研究;(2)数据不全或统计方法有误的研究。

1.3 文献的筛选与提取 2 名研究者根据文献纳入与排除标准独立检索及筛选文献,出现意见分歧,征求第 3 名研究者的意见。提取信息包括:(1)基本信息(题目、作者、文献发表年份);(2)研究方法(随机、分配隐藏、盲法、失访和退出情况);(3)研究对象(样本量等);(4)干预措施(液体种类、量、温度、输入速度等);(5)结局指标(入院时的体温、出院时生存率、神经功能、心脏骤停再发生率、肺水肿发生率)。

1.4 文献的质量评价 文献质量评价由 2 名研究者按照 Cochrane 5.1 系统评价手册中关于随机对照试验的评价标准进行^[12],出现分歧,征求第 3 名研究者的意见。主要内容包括:随机序列的产生、分配隐藏、盲法、数据结果的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚。完全符合上述标准,提示发生各种偏倚的风险低,质量为 A;部分符合上述标准,提示发生各种偏倚的风险为中度,质量等级为 B;完全不符合以上标准,提示发生各种偏倚的风险高,质量等级为 C,本研究排除 C 级文献。

1.5 统计学方法 本研究采用 RevMan 5.3 进行 Meta 分析,通过计算 I^2 判断是否有统计学异质性,若 $P>0.1, I^2<50%$ 则认为无异质性,选择固定效应模型;若 $P\leq 0.1, I^2\geq 50%$,则认为有异质性,采用敏感性分析尽量找出异质性来源,若仍无法消除,采用随机效应模型或进行亚组分析或仅进行描述分析。二分类变量采用相对危险度(RR)及 95%CI 表示。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索文献 2 014 篇,通过 EndNote 剔除重复文献 1 211 篇,通过阅读标题及摘要剔除 779 篇,排除不符合标准的文献 12 篇,排除低质量等级为 C 的文献 3 篇,最终获得符合纳入标准的 9 篇文献^[6,9,13-19]。详细情况见图 1。

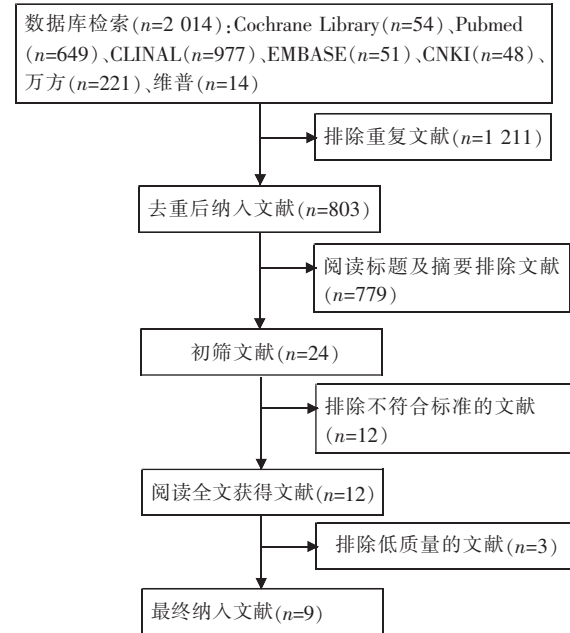


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的基本情况及质量评价 纳入文献基本情况见表 1。3 篇文献质量等级为 A 级,6 篇质量等级为 B 级,见表 2。

表 1 纳入文献基本情况

纳入研究	研究类型	样本量(例)		干预措施		结局指标
		治疗组	对照组	治疗组	对照组	
Bernard 等 2010 ^[13]	RCT	118	116	院前通过静脉以 100 mL/min 的速度输入 <8℃ 乳酸林格液,最高容量达 2 L,以诱导低温	院前常规救治	主要结局指标:出院时存活率、神经功能情况。次要结局指标:入院时的核心(膀胱或食道)温度、肺水肿发生率、心脏骤停再次发生率
Bernard 等 2012 ^[14]	RCT	82	81	院前通过静脉以 100 mL/min 的速度输入 8℃ 乳酸林格液,用量为 40 mL/kg,最高容量达 2 L,以诱导低温	院前常规救治	出院时的存活率、神经功能、入院时的核心(膀胱或食道)温度、肺水肿的发生率、心脏骤停再次发生率
Bernard 等 2016 ^[15]	RCT	618	580	院前通过静脉快速输入 3℃ 生理盐水,用量为 30 mL/kg,最高容量达 2 L 的量,以诱导低温,当体温低于 33℃ 立即停止	院前常规救治	主要结局指标:出院时的生存率。次要结局指标:自主循环恢复患者震颤和非震颤节律的比例、自主循环恢复患者入院时的鼓室温度、出院后的去处
Debaty 等 2014 ^[9]	RCT	123	122	院前通过静脉以 100 mL/min 的速度输入 <8℃ 生理盐水,最高容量达 2 L,以诱导亚低温	院前常规救治	主要结局指标:在 24 h 时的神经元特异性烯醇化酶。次要结局指标:72 h 时的 IL-6 浓度、IL-8 浓度、IL-10 浓度、冷却速率、住院时长、出院时生存率、神经功能情况
Kämäräinen 等 2009 ^[6]	RCT	19	18	院前通过静脉以 100 mL/min 的速度输入 4℃ 醋酸林格氏液,用量为 30 mL/kg,以诱导亚低温,当鼻咽温度为 33℃ 立即停止	院前常规救治	主要结局指标:入院时鼻咽温度、院后第一次血气分析,包括电解质、肌酐和乳酸的测量。次要结局指标:医院的死亡率、神经功能情况

续表 1

纳入研究	研究类型	样本量(例)		干预措施		结局指标
		治疗组	对照组	治疗组	对照组	
Kim等 2007 ^[17]	RCT	63	62	院前通过静脉快速输入 4℃生理盐水,最高容量达 2 L,以诱导亚低温	院前常规救治	主要结局指标:入院时的温度与现场的差值。次要结局指标:心脏骤停再次发生率、入院前死亡率、院内死亡率、神经功能情况、清醒时间
Kim等 2014 ^[18]	RCT	688	671	院前通过静脉快速输入 4℃生理盐水,最高容量为 2 L,当温度<34℃立即停止	院前常规救治	出院时生存率、神经功能情况、心脏骤停再次发生率、肺水肿发生率。
Scales 等 2017 ^[6]	RCT	279	303	院前通过静脉快速输入 4℃生理盐水,最高容量达 2 L,同时将冰袋置于颈部、腋窝和腹股沟,以诱导亚低温	院前常规救治	主要结局指标:6 h 内使温度降至 32~34℃的成功率。次要结局指标:出院时存活率、神经功能情况、心脏骤停再次发生率、肺水肿发生率、入院时的温度、温度降至目标体温的时间
孙磊等 2015 ^[19]	RCT	42	42	院前通过静脉快速输入 4℃冷林格氏液(每袋 250 mL),同时利用冰袋对患者枕部、颈部予以冷敷,以诱导亚低温	院前常规救治	入院时的温度、到达目标温度时间、自主循环恢复率、出院时存活率及活化各时段部分凝血活酶时间、血小板计数等指标

表 2 纳入研究的方法学质量评价(偏倚风险评估)

研究	随机	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚	质量等级
Bernard等 2010 ^[13]	低	低	低	低	低	高	B
Bernard 等 2012 ^[14]	低	低	低	高	低	低	B
Bernard 等 2016 ^[15]	低	低	不清楚	不清楚	低	低	B
Debaty 等 2014 ^[9]	低	低	低	低	低	低	A
Kämäräinen 等 2009 ^[16]	低	低	不清楚	高	低	低	B
Kim 等 2007 ^[17]	低	低	低	低	低	低	A
Kim 等 2014 ^[18]	低	不清楚	高	低	低	低	B
Scales 等 2017 ^[6]	低	低	低	低	低	低	A
孙磊等 2015 ^[19]	不清楚	不清楚	不清楚	低	低	低	B

2.3 院前亚低温治疗对心脏骤停患者入院时体温的影响 5 项研究报道了入院时的体温,共 653 例,各研究间异质性较小($P=0.42, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析,结果显示,院前诱导亚低温治疗组

和常规救治组患者入院时的体温比较,差异有统计学意义($MD=-0.91, 95\%CI: -1.10\sim-0.71, Z=9.25, P<0.01$),见图 2。

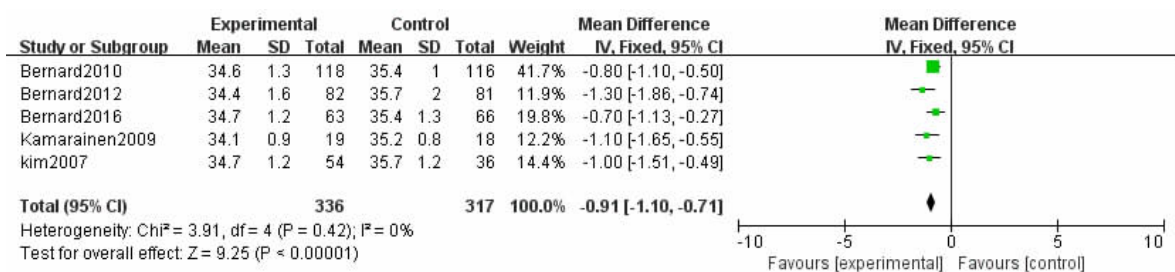


图 2 院前亚低温治疗对心脏骤停患入院时体温影响的 Meta 分析

2.4 院前亚低温治疗对心脏骤停患者出院时生存率的影响 9 项研究报道了患者出院时的生存状况,共 4 027 例患者,各研究间异质性较小($P=0.60, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析,结果显示,院

前诱导亚低温组和常规救治组的出院生存率比较,差异无统计学意义($RR=1.01, 95\%CI: 0.92\sim1.12, P=0.81$),见图 3。

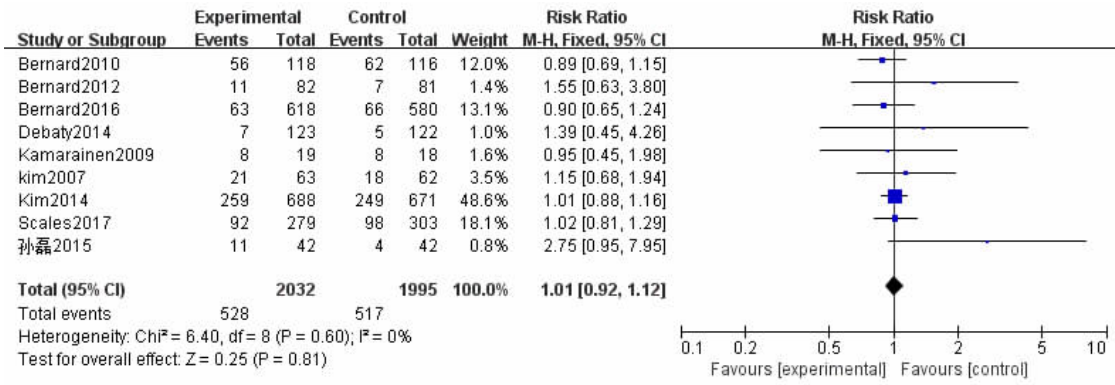


图 3 院前亚低温治疗对心脏骤停患者出院时生存率影响的 Meta 分析

2.5 院前亚低温治疗对心脏骤停患者神经功能情况的影响 7 项研究报道了患者神经功能情况,共 2 745 例患者,各研究间异质性较小 ($P=0.54, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析,结果显示,院前

诱导亚低温组和常规救治组的患者神经功能情况比较,差异无统计学意义 ($RR=0.98, 95\%CI:0.86\sim 1.11, P=0.70$),见图 4。

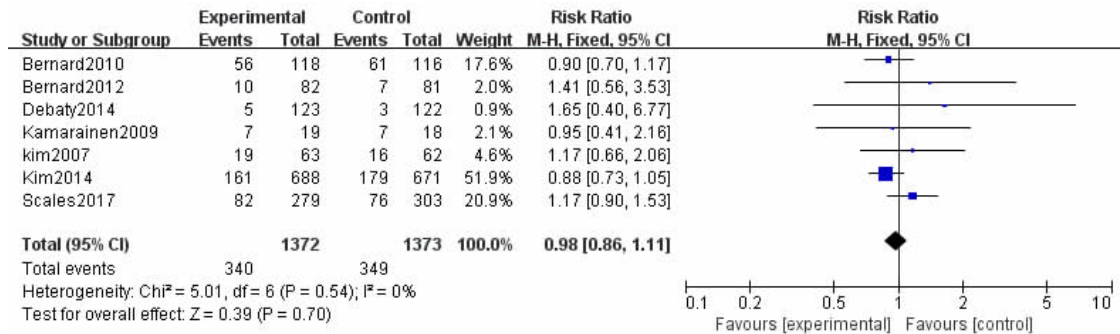


图 4 院前亚低温治疗对心脏骤停患者神经功能情况影响的 Meta 分析

2.6 院前亚低温治疗对心脏骤停患者心跳骤停再次发生率的影响 4 项研究报道了心脏骤停再次发生的情况,共 2 103 例患者,各研究间异质性较小 ($P=0.65, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析,结果

显示,院前诱导亚低温组和常规救治组的患者心脏骤停再次发生率情况比较,差异无统计学意义 ($RR=1.18, 95\%CI:0.99\sim 1.41, P=0.06$),见图 5。

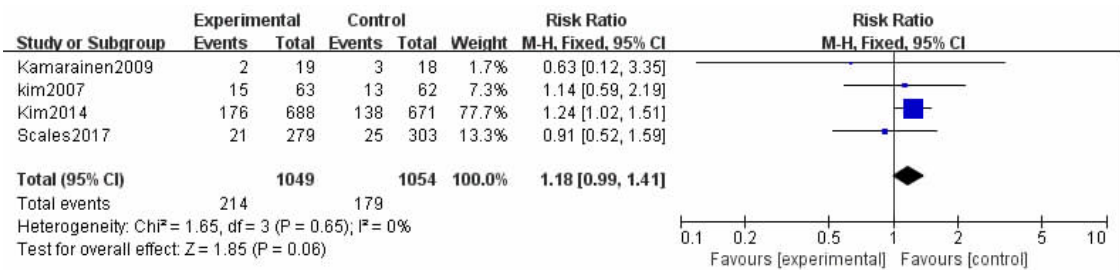


图 5 院前亚低温治疗对心脏骤停患者心跳骤停再次发生率影响的 Meta 分析

2.7 院前亚低温治疗对心脏骤停患者肺水肿发生率的影响 8 项研究报道了肺水肿发生的情况,共 3 793 例患者,各研究间有异质性 ($P<0.01, I^2=80\%$),采用随机效应模型进行分析,结果显示,院前诱导亚

低温组和常规救治组的患者肺水肿发生率情况比较,差异无统计学意义 ($RR=1.12, 95\%CI:0.75\sim 1.67, P=0.57$),见图 6。

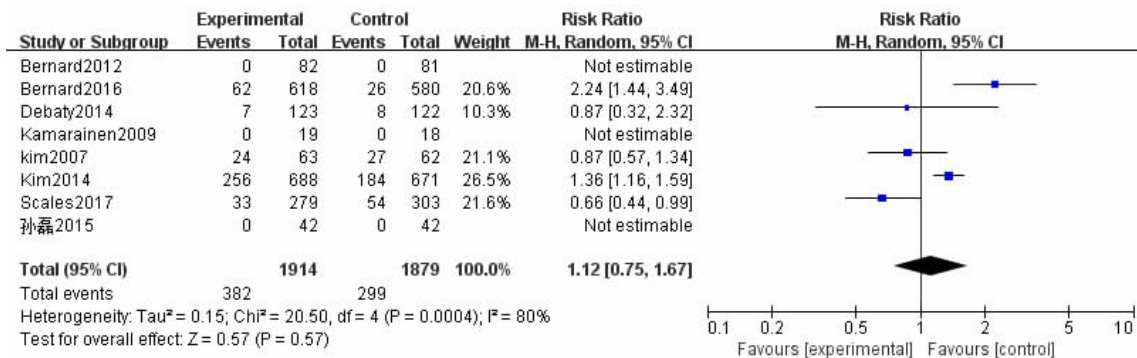


图 6 院前亚低温治疗对心脏骤停患者肺水肿发生率影响的 Meta 分析

3 讨论

3.1 院前大量输入冷液体能有效降低患者体温

早期亚低温治疗(32~34℃)被认为是心脏骤停后提供脑保护的重要治疗手段^[3]。本研究结果显示,院前大量输入冷液体能够有效降低患者的体温。与 Nie 等 Meta 分析的研究一致^[10],纳入文献中提到的方法主要是通过静脉以 100 mL/min 的速度输入 4℃左右的液体,用量为 30 mL/kg,最高容量达 2 L,研究显示通过此方法可以将温度降至 34℃的时间缩短 75 min,但研究数据显示患者入院时并未达到冷却的目标体温,可能由于转运时长较短,并未在院前实现亚低温治疗,其是否是影响结局的原因,有待进一步研究。

3.2 院前亚低温治疗不会改善患者结局 动物实验表明早期冷却可以改善神经功能^[5,20],然而,目前很少有临床实验证明此观点,且各研究的结果也相互矛盾。Pang 等^[21]研究显示在心肺复苏期间使用治疗性低温能明显改善神经功能。但 Leão 等^[22]研究显示早期开始亚低温治疗,死亡率会增加,神经系统结果更糟糕。本 Meta 分析结果显示,早期亚低温治疗并未改善患者的生存和神经功能,与 Nie 等^[10]和 Arrich 等^[11]Meta 分析研究结果一致。可能原因主要有以下 4 种:(1)因院前转运较为迅速,使患者到达医院时体温未降到目标温度,且入院后的处理情况也不同,影响结果。(2)冷却方式可能影响生存率,有研究提出静脉负荷引起的治疗性低体温与冠状动脉灌注压降低有关,冠状动脉灌注压降低会降低生存率^[23]。(3)最初患者的心律情况可能会影响生存情况,最初的心律包括心室纤颤和非心室纤颤患者,研究显示心室纤颤的患者生存率较高^[22]。(4)亚低温治疗的温度范围可能有待进一步研究,Nielsen 等^[24]研究显示在院外心脏骤停的患者中,目标温度维持在 33℃组与 36℃组相比,无任何区别。另外,动物研究与临床研究的最大区别在于临床研究干扰因素较多,因此院前亚低温治疗效果有待考证。Cortez 等^[25]提出在优化程度较低的系统中,治疗性

低温仍可能是生存链中的一个重要环节。

3.3 院前大量输入冷液体诱导亚低温治疗的并发症有待进一步研究 关于院前大量输入冷液体的安全性,本研究通过评估患者的肺水肿的发生率和心脏骤停再次发生率来判断。本 Meta 分析结果显示院前大量输入冷液体未增加肺水肿的发生率,这结果与 Nie 等^[10]Meta 分析研究结果一致,但该结果存在很大的异质性,可能由于各研究院前输入量的差距过大导致。Scales 等^[6]研究院前平均输入 670 mL 的液体,而 2010 年 Bernard 等^[13]研究平均输入 1 900 mL。另外,关于院前输入大量冷液体对于心脏骤停再次发生率的影响有待进一步研究。本研究的结果显示无统计学意义,但 Arrich 等^[11]Meta 分析结果表明随着院前亚低温治疗的应用,患者心脏骤停再次发生人数略有增加。主要是由于 Kim 等^[18]2014 年的研究和 Scales 等^[6]2017 年的研究所占比例较大,两研究结果相反导致的。也进一步说明该结果敏感性较高,稳健性较低^[26],且目前降低患者体温对心脏功能的生理作用也尚不清楚,因此有待进一步研究。另外,有研究提出大量输入冷液体诱导亚低温具有易获得、成本低的优点,但其不适合维持目标温度,仅限于诱导期,后期应采取更有效的措施。

3.4 本研究局限性与研究展望 本研究存在以下的局限性,目前进行此方面研究多为回顾性研究,随机对照研究较少,且部分文章占比较大,可能对结果分析产生一定影响;各研究间对于神经功能评定量表不同,因此对于神经功能的结果也可能产生偏倚;研究对象的初始心律不同,研究对象包括任何节律患者和仅心室纤颤患者,可能存在发表偏倚。关于院前大量输入冷液体是否会增加肺水肿的发生率和患者心脏骤停再发生率,因研究间分别存在较大异质性和敏感性较高等问题,所以需要更多高质量、大样本和多中心 RCT 研究来进一步评价院前大量输液诱导亚低温治疗 CA 患者的安全性和效果。

[参 考 文 献]

- [1] Boyd T S, Pefina D G. Out-of-hospital Cardiac Arrest[J]. *Emerg Med Clin Noah Am*, 2012, 30(1):13-23. DOI:10.1016/j.emc.2011.09.004.
- [2] Laver S, Farrow C, Turner D, et al. Mode of Death after Admission to an Intensive Care Unit Following Cardiac Arrest[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(11):2126-2128. DOI:10.1007/s00134-004-2425-z.
- [3] Callaway C W, Donnino M W, Fink E L, 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.
- [4] 李壮丽, 邵敏, 李跃东. 亚低温治疗对心搏骤停心肺复苏后患者脑保护作用的研究进展[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24(1):101-103. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.031.
- [5] Abella B S, Zhao D, Alvarado J, et al. Intra-arrest Cooling Improves Outcomes in a Murine Cardiac Arrest Model[J]. *Circulation*, 2004, 109(22):2786-2791. DOI:10.1161/01.CIR.0000131940.19833.85.
- [6] Scales D C, Cheskes S, Verbeek P R, et al. Prehospital Cooling to Improve Successful Targeted Temperature Management after Cardiac Arrest: A Randomized Controlled Trial[J]. *Resuscitation*, 2017(121):187-194. DOI:10.1016/j.resuscitation.2017.10.002.
- [7] Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J, et al. Induction of Therapeutic Hypothermia during Prehospital CPR Using Ice-cold Intravenous Fluid[J]. *Resuscitation*, 2008, 79(2):205-211. DOI:10.1016/j.resuscitation.2008.07.003.
- [8] Rao M P, Dupre M E, Pokorney S D, et al. Therapeutic Hypothermia for Patients with Out-of-hospital Cardiac Arrest in North Carolina[J]. *Prehosp Emerg Care*, 2016, 20(5):630-636. DOI:10.3109/10903127.2016.1142627.
- [9] Debaty G I, Maignan M, Savary D, et al. Impact of Intra-arrest Therapeutic Hypothermia in Outcomes of Prehospital Cardiac Arrest: A Randomized Controlled Trial[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(12):1832-1842. DOI:10.1007/s00134-014-3519-x.
- [10] Nie C, Dong J, Zhang P, et al. Prehospital Therapeutic Hypothermia after out-of-hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(11):2209-2216. DOI:10.1016/j.ajem.2016.09.007.
- [11] Arrich J, Holzer M, Havel C, et al. Pre-hospital Versus in-hospital Initiation of Cooling for Survival and Neuroprotection after Out-of-Hospital Cardiac Arrest[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 3:CD010570. DOI:10.1002/14651858.CD010570.pub2.
- [12] Higgins J P T, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Version 5.1.0)*. The Cochrane Collaboration, 2011 [EB/OL]. [2011-03-01](2018-12-18). <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [13] Bernard S A, 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.
- [14] Bernard S A, Smith K, Cameron P, et al. Induction of Pre-hospital Therapeutic Hypothermia after Resuscitation from Nonventricular Fibrillation Cardiac Arrest*[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(3):747-753. DOI:10.1097/CCM.0b013e3182377038.
- [15] Bernard S A, Smith K, Finn J, et al. Induction of Therapeutic Hypothermia During Out-of-hospital Cardiac Arrest Using A Rapid Infusion of Cold Saline: The RINSE Trial (Rapid Infusion of Cold Normal Saline) [J]. *Circulation*, 2016, 134(11):797-805. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021989.
- [16] Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J, et al. Prehospital Therapeutic Hypothermia for Comatose Survivors of Cardiac Arrest: A Randomized Controlled Trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009, 53(7):900-907. DOI:10.1111/j.1399-6576.2009.02015.x.
- [17] Kim F, Olsufka M, Longstreth W T Jr, et al. Pilot Randomized Clinical Trial of Prehospital Induction of Mild Hypothermia in Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients with A Rapid Infusion of 4°C Normal Saline[J]. *Circulation*, 2007, 115(24):3064-3070. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655480.
- [18] 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.
- [19] 孙磊, 李俊, 韦兵. 早期诱导亚低温疗法对心脏骤停院前抢救效果的影响[J]. *安徽医药*, 2015(8):1555-1556. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2015.08.040.
- [20] Colbourne F, Corbett D. Delayed Postischemic Hypothermia: A Six Month Survival Study Using Behavioral and Histological Assessments of Neuroprotection[J]. *J Neurosci*, 1995, 15(11):7250-7260.
- [21] Pang P Y K, Wee G H L, Huang M J, et al. Therapeutic Hypothermia May Improve Neurological Outcomes in Extracorporeal Life Support for Adult Cardiac Arrest[J]. *Heart Lung Circ*, 2017, 26(8):817-824. DOI:10.1016/j.hlc.2016.11.022.
- [22] Leão R N, Ávila P, Cavaco R, et al. Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest: Outcome Predictors[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2015, 27(4):322-332. DOI:10.5935/0103-507X.20150056.
- [23] Yannopoulos D, Zviman M, Castro V, et al. Intra-cardiopulmonary Resuscitation Hypothermia with and without Volume Loading in an Ischemic Model of Cardiac Arrest[J]. *Circulation*, 2009, 120(14):1426-1435. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.848424.
- [24] 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.
- [25] Cortez E, Panchal A R, Davis J, et al. Clinical Outcomes in Cardiac Arrest Patients Following Prehospital Treatment with Therapeutic Hypothermia[J]. *Prehosp Disaster Med*, 2015, 30(5):452-456. DOI:10.1017/S1049023X15004987.
- [26] 曾星, 任秀亚, 姜霞, 等. 插入式腹部按压心肺复苏与标准心肺复苏对心脏骤停患者复苏效果和安全性 Meta分析[J]. *护理学报*, 2018, 345(14):42-48. DOI:10.16460/j.issn1008-9969.2018.14.037.