

心跳停止及復甦急救後症候群 之治療新觀念

Focused on PCI and hypothermia treatment

黃建華、陳文鍾

雖然心肺復甦急救治療已發展了四十年，然而突發性心跳停止患者的整體存活率依然偏低。在美國最近的研究顯示非預期突發性心跳停止的患者有增加的趨勢，但是此類患者的平均存活率小於百分之五。根據近來國內所發表的院內及院外研究統計指出，綜合各類接受心肺復甦急救的患者，其存活至出院的機會約為百分之十二至十七。對於此類非預期性死亡的患者，其所造成家庭及社會的影響相當的大，因此如何改善接受心肺復甦急救患者預後的研究，也受到越來越多的重視。心肺復甦急救在近十年來受到相當的重視，許多的研究致力於改善強化生命之鏈的概念及實務的操作，這些致力於改善急救現場效率的研究的確改善心肺復甦急救後重新建立自發性循環（return of spontaneous circulation, ROSC）的機會達到百分之七十，然而患者在急救後恢復期的死亡率仍然相當的高，只有少於百分之二十的患者有存活至出院的機會，其中心跳停止後症候群（Post-cardiac arrest syndrome）的發生及惡化，是最重要的原因之一。於2008年底，美國心臟學會及ILCOR（International

Liaison Committee on Resuscitation）共同發表了關於心跳停止後症候群流行病學、處置及預後評估之學界共識（consensus），其中對於近來研究的新進展以致於臨床治療觀念的新突破皆有詳盡的探討。有鑒於此，將此文章內容，特別是心肌功能失常的部份，擇其精要並參照原始論文與同儕分享。

心跳停止後症候群之發生及治療之現況

許多障礙阻礙了最佳心跳停止後照護的施行。有證據顯示心跳停止後的治療方式和病人的預後，在不同醫療機構間有相當大的差異。因此，一個經過深思熟慮，各科合作來尋求完善照護的流程必須建立且一致地實行。在一些個別的機構內，如此的作業流程與傳統治療控制組比較起來，已經顯示能夠改善預後。另一個潛在的阻礙則在於早期預測因子的準確度仍然有限。最佳的心跳停止後照護需使用密集的資源，因此當患者預後不佳，照護的努力很明顯是無效的時候就該停止。然而早期預測因子（心跳停止後72小時內）的可信度仍然有限。而且在新興治療之下，預測因子準確性需要再釐清。也必

須發展出可靠的處置流程，一方面須避免草率地預測治療將對病人無效，一方面也不能製造不合理的復原期望或不適當地消耗醫療資源。

對於院外心跳停止後恢復自發性循環的病人，流行病學資料顯示院內死亡率在不同區域間和機構間有差異。在安大略到院前進階心肺復甦試驗（Ontario Prehospital Advanced Life Support Trial, OPALS）的研究期間，766個病人從院外心跳停止恢復自發性循環，院內死亡率在恢復自發性循環的族群中為72%，而在病人住院後才死亡的族群中，住院死亡率則為65%。在英國，在8987個因院外心跳停止而住到加護病房的病人中，有71.4%在出院前死亡。在挪威四個不同的醫院，院外心跳停止後恢復自發性循環的族群有平均63%的院內死亡率（從54%到70%）；院外心跳停止後恢復自發性循環且在急診可摸到脈搏的病人族群中，有平均57%的院內死亡率（從56%到70%）；而院外心跳停止後恢復自主循環且可存活到住院的病人族群，有平均50%的院內死亡率（從41%到62%）。在瑞典的21個醫院中，有3853個病人可存活到住院且有脈搏，該群病人一個月死亡率從58%到86%不等。在日本，有一個研究報告顯示，有目擊者的院外心跳停止後恢復自發性循環的患者，且該心跳停止的原因為心因性，其院內死亡率為90%。過去曾經發表過最大宗院內心跳停止資料庫（NRCPR）包含了36000個心跳停止的病人，計算這個研究報告的結

果顯示，在19819個有被記錄到任何恢復自發性循環的成人中，院內死亡率為67%；17183個恢復自發性循環且持續20分鐘以上的成人，院內死亡率則為62%。在524個有被記錄到任何恢復自發性循環的小孩中，院內死亡率為55%；460個恢復自發性循環且持續20分鐘以上的小孩，院內死亡率則為49%。人們似乎直覺地期望由於過去五十年來重症照護的進展，將會改善恢復自主循環病人的出院率，然而目前流行病學統計資料到目前卻無法支持這個推論。

心跳停止後症狀群的病生理機轉

心跳停止恢復自發性循環病人的高死亡率可以歸因於涉及多重器官的獨特病生理過程。雖然全身長期的缺血一開始會導致整體組織和器官的傷害，而再灌流期間與之後也會發生更進一步的傷害。心跳停止後獨特的病生理現象也常疊加於導致心跳停止的病因及病人固有的疾病之上。心跳停止後症狀群的四個元素包括：(1) 心跳停止後腦部傷害 (2) 心跳停止後心肌功能異常 (3) 系統性缺血再灌流的反應 (4) 持續導致病情加重的疾病（表一）。心跳停止後的病情嚴重度並不一致，在個別的病人間會因缺血傷害的嚴重度、心跳停止的原因和病人心跳停止前健康的情況而有差異。假如病人在心跳停止後迅速地恢復自發性循環，那麼心跳停止後症狀群將不會發生。

表一：心跳停止後症候群：監測項目

<p>1. 一般的加護病房監測</p> <p>動脈導管</p> <p>血氧濃度監測</p> <p>心電圖</p> <p>中央靜脈導管</p> <p>中央靜脈血氧氣濃度</p> <p>體溫（膀胱，食道）</p> <p>尿液輸出量</p> <p>動脈血氧分析</p> <p>血液乳酸濃度</p> <p>血糖，離子，全血球計數，一般抽血檢查</p> <p>胸部X光片</p> <p>2. 進階血行動力學監測</p> <p>心臟超音波</p> <p>心輸出量監測（非侵入性或肺動脈導管）</p> <p>3. 腦灌流監測</p> <p>腦波（依據適應症或連續性監測）：檢測及治療早期抽筋</p> <p>電腦斷層 / 核磁共振</p>

心跳停止後的心肌功能異常

心跳停止後的心肌功能異常導致了院內或院外心跳停止後的存活率很低。然而有許多顯著的臨床前期與臨床的證據卻指出這個心肌功能異常的現象，對治療是有反應且可逆的。在恢復自發性循環後的短時間內，心跳和血壓有極端的變化，在恢復自發性循環後的短時間內，正常或上升的心跳和血壓是由於局部和全身循環的兒茶酚胺（catecholamine）濃度短暫地上升所導致的。當

心跳停止後心肌的功能異常發生時，它能在恢復自發性循環後的幾分鐘內就藉由適當的監測查覺出來。在以豬為對象的實驗中，實驗動物恢復自發性循環30分鐘後，其左心室射出分率（ejection fraction）從55%下降到20%，且左心室舒張末期壓力從8到10毫米汞柱增加到20到22毫米汞柱。在一個以148人於心跳停止後接受冠狀動脈血管攝影的研究中顯示，49%的病人有心肌功能異常並表現出心搏過速和左心室舒張末期壓力升高，六小時後則呈現低血壓（平均動脈血壓 < 75毫米汞柱）和低心臟輸出（心臟指數小於2.2L/min）的狀態。數個系列研究也描述了在心跳停止後存活的病人有短暫心肌失能的現象。心臟指數值（cardiac index）在急救後八小時到達最低點，到24小時時顯著地恢復，而且幾乎一致地在72小時後恢復到正常。院內和院外心跳停止病人若有持續性心射出分率降低的現象，也報告在幾週到幾個月後左心室射出分率會有持續的恢復。心跳停止後整體的心肌功能異常在動物實驗中清楚證明對心臟收縮活性藥物有反應。在以豬為對象的實驗中顯示，dobutamine以5-10 ug/kg/min的速度滴注能顯著地改善心跳停止後收縮（左心室射出分率）和舒張（左心室同容積鬆弛）的功能異常。

心跳停止後症狀群的病生理機轉通常會因導致或加重心跳停止的病因持續存在而變得惡化。持續導致病情加重的疾病，像是急性冠心病、肺部疾病、出血、敗血症和不同的毒性症候群能惡化心跳停止後症狀群，也

同時因心跳停止後症狀群的病生理機轉而使本身更加嚴重。一個心跳停止後復甦的病人罹患冠心病是有很高的可能性。在院外心跳停止的研究當中，50%的成人患者有發現急性心肌梗塞。在連續84個沒有明顯非心因性原因導致院外心跳停止的病人，復甦後接受冠狀動脈血管攝影時發現，40%有急性冠狀動脈阻塞；而急性冠狀動脈阻塞的病人中，有9個並無胸痛或ST節段上升的情形。對於診斷心跳停止患者是否有急性冠心病的現象，由於一開始心跳停止及復甦急救所造成心臟的傷害，降低了恢復自發性循環後藉由心肌酵素辨認是否有急性冠心病的特異度。在院外心跳停止恢復自發性循環後的12小時，troponin T被報告有96%敏感度和80%特異度來診斷急性心肌梗塞，而同時CK-MB有96%敏感度和73%的特異度。

心跳停止後症候群的治療方針

心跳停止後復甦的病人的照護是分秒必爭的，應該在到院前及到院後都持續的由多個不同的醫療團隊提供。由於心跳停止後復甦的照護是相當複雜的，所以須由不同專長的團隊來根據所具備的資源建立並執行一個合理的治療及評估計劃（如表一）。心跳停止後復甦病人的治療計劃應是可適用於不同嚴重度的病人，包括清醒、血行動力學穩定或者是不穩定的昏迷病人。對於所有的病人，這些治療必須是著重在心跳停止後復甦病人的病生理學的矯正，並且建立合理的治療的優先順序與執行時間。這樣的治療計劃

可以讓醫師、護士及其他的醫護人員實施最合適的心跳停止後復甦病人的照護，並防止在長期預後被確立之前醫療照護就被提早終止。在許多醫院中的經驗顯示，這樣計畫性積極的處理，比起對照組來也確實改善病人的預後。

低溫治療

低溫治療是心跳停止後昏迷的存活者的標準治療方針之一。兩個大型的隨機性臨床試驗及一個整合分析顯示對於到院前心臟停止且心律為心室顫動的成年病人，如果在恢復自發性循環後持續昏迷，則在幾分鐘到幾小時之內進行降溫，會有改善預後的效果。這個研究中的病人被降溫至33°C或者是介於32°C至34°C之間，共持續12至24小時。HACA（Hypothermia After Cardiac Arrest）的研究納入了一群院內心跳停止的病人，四個回溯性含對照組的研究報告，更進一步指出了到院前心臟停止的病人無論心律為非心室顫動或是所有其他心跳停止的心律，昏迷的存活者若有接受低溫治療的話都是有益處的。別的觀察性的研究也提供了證據顯示，心跳停止後急救復甦的病人，原始的心律是非心室顫動，也可能因低溫治療而有益處。輕度的低溫是唯一證實對心跳停止後是有增加存活率的治療。確切從這些治療得到益處的病人族群，或最理想的導引技術（單獨使用或合併使用），目標體溫，持續時間及回溫速度等項目都還未有最後定論。

動物試驗顯示，非常早期即開始降溫，

無論是心肺復甦術的當中，或是恢復自主循環後的15分鐘內，當降溫有持續只有非常短的時期（1至2個小時），都有益處。然而，當降溫的時間延長至大於24小時，最佳的治療有效期則仍未明朗。在老鼠模型中，針對心跳停止的老鼠，在恢復自發性循環後立即或1小時後才開始進行持續24小時的降溫治療，皆可產生類似的神經保護措施。在HACA的試驗中，達到目標體溫的時間的中位數為8小時（四分位數之間距為6到26小時），而在另一Bernald醫師的研究報告中顯示，在恢復自發性循環後2個小時內，平均的體溫即到達目標的33.5°C。顯而易見的，適當的治療方針的臨床研究是需要更多探討的。

低溫治療的施行方法分成三個階段：引導，維持及回溫。引導可以容易的開始並且可以用毫不昂貴的冰輸液（0.9%生理食鹽水或乳酸林格爾注射液）從靜脈內給予，甚至使用傳統的冰袋，置放於病人的鼠蹊部，腋下及頭頸部周圍。在大部分的案例當中，恢復自發性循環後一開始幫病人降溫是相對簡單的，因為他們的體溫一般在急救後第一個小時都會降低。一開始的降溫動作的啟動是需要同時使用神經肌肉阻斷劑及鎮定劑以防肌肉顫抖的發生。病人可以在移送到血管攝影室的同時，持續的使用簡單的方法來降溫，體外或體內的降溫儀器也可以使用。

總而言之，臨床前和臨床證據強烈支持輕微治療性低體溫為心跳停止後候群有效的治療。院外心室顫動型心跳停止後恢復自發

性循環而無意識的成年病患應當降溫至32°C到34°C持續至少12到24小時。多數專家目前建議降溫持續至少24小時。雖然資料支持降溫至32°C到34°C，最佳溫度目前尚無定論。誘導低體溫對院外發生不需電擊型心跳停止或院內心跳停止後恢復自發性循環而無意識的成年病患也有幫助。雖然臨床上開始降溫的最佳時機尚未被定義出來，目前的共識是開始降溫越快越好。治療性低體溫的治療窗口，亦即是恢復自發性循環後的多久時間內仍有效果及益處，目前也不得而知。快速靜脈注射冰冷0.9%生理食鹽水或林格氏乳酸液（30毫升/公斤）是一個簡單、有效的起始降溫方式。若發生顫抖現象，應該以確保合適的鎮靜或神經肌肉阻斷及鎮靜劑治療。多次給予神經肌肉阻斷劑常是合適的，但連續滴注偶而是必要的。回溫則是建議緩慢的（每小時0.25°C至0.5°C），雖然最佳的回溫速率臨床上尚未定義。如果治療性低體溫未被施行，心跳停止後72小時發燒應該積極以退燒藥物或主動降溫治療。

急性冠心症的處置

大部分到院前心臟停止病人中都有冠狀動脈疾病，而急性心肌梗塞是最常見的心因性猝死的原因。一解剖研究報告指出在症狀發生6小時內死亡的缺血性心臟病患者裡面，100個之中有74個是有冠狀動脈血栓，而在沒有冠狀動脈血栓的病人裡面，26個之中有21個是有血塊的裂縫。更多的研究

報告指出，心跳停止後存活的病人之中，有40-86%是有冠狀動脈血塊的急性形態改變，而在解剖性研究報告也顯示，有15-64%的病人有相同的表現。到院前心臟停止的病人接受早期冠狀動脈血管攝影及經皮冠狀動脈介入治療的可行性與成功率，在數個相對小規模的系列性病例報告及病人對照研究中已經有詳細的說明。在這些研究的次研究中，針對心跳停止後急救復甦的ST段上升的急性心肌梗塞病人，整體而言從症狀發生或開始心肺復甦急救到氣球擴張的平均時間為2-5個小時，成功率為78-95%，整體的院內死亡率為25-56%。在這些研究中，有些是經皮冠狀動脈介入治療合併低溫治療。在一回溯性研究中，40位心跳停止後急救復甦的ST段上升的急性心肌梗塞且有接受早期冠狀動脈血管攝影或經皮冠狀動脈介入及低溫治療的病人中，院內死亡率為25%，然而沒有接受低溫治療的病人，死亡率為66%。在這個研究中，27位低溫治療且有存活6個月的病人中，21位（78%）有良好的神經學預後（CPC 1或2），然而在12位沒有接受低溫治療且有存活6個月的病人中，只有6位（50%）有好的神經學預後。對於一些病人選擇條件比較寬廣，沒有侷限於ST段上升的急性心肌梗塞的研究也顯示出同樣的結果。在一個類似的研究中，所有在到院前心跳停止且疑似為心因性的存活病人中有77%的病人接受了立即性的冠狀動脈血管攝影，其中有97%顯示有冠狀動脈疾病。在這些病人之中，80%是有主要的冠狀

動脈的完全阻塞。這些病人有近半接受再灌流的治療，大部分是通過經皮冠狀動脈介入，少部分是通過冠狀動脈繞道手術。在恢復自發性循環且有住院的病人中，由於引進了合理的心跳停止後復甦的治療計畫（包括進階的冠狀動脈再灌流及低溫治療），整體的院內死亡率從72%降低到44%，且90%的存活者是具有正常的神經學表現。

在心跳停止後復甦的病人中，胸痛及ST段上升皆非急性冠狀動脈阻塞的良好預測指標。由於急性冠狀動脈阻塞是心跳停止後復甦的病人最常見的原因，更需要前瞻性的研究來探討立即性的冠狀動脈血管攝影是否適用於所有恢復自發性循環的病人。在進行冠狀動脈血管攝影前就開始降低病人的體溫是合理的，且在病人傳送到血管攝影室時可持續的降低病人的體溫。如果沒有立即性經皮冠狀動脈介入治療設施的話，對於ST段上升且未在到院前接受血栓溶解治療的病人建議在到院後進行血栓溶解治療。雖然對於心跳停止後復甦的病人接受血栓溶解治療的危險性及有效性已經有充分的了解，但是血栓溶解治療與低溫治療之間的交互作用仍未正式被探討。對於左主幹冠狀動脈狹窄或三條冠狀動脈疾病的病人，在復甦後的階段應接受冠狀動脈繞道手術。除了緊急再灌流治療以外，急性冠心病及冠狀動脈疾病的處置也必須遵守標準的臨床指引。

總而言之，心跳停止後急救復甦的病人，如果心電圖上有ST段上升心肌梗塞的條件應立即進行冠狀動脈血管攝影。如果有

需要的話，須緊接著接受經皮冠狀動脈介入治療。再者，由於到院前心臟停止的病患急性冠心症的發生率很高，而心電圖的診斷有其侷限性，所以對於所有到院前心臟停止且有懷疑是急性冠心症的病人，都應進行立即的冠狀動脈血管攝影。如果無法進行經皮冠狀動脈介入治療，對於心跳停止後復甦且ST段上升心肌梗塞的病人應給予血栓溶解治療。

心跳停止後的預後評估

隨著大腦對缺血的高度敏感性，大部分心跳停止經成功急救後常有意識障礙，而且一些患者最後仍處於植物人狀態。需要長期加護照顧嚴重神經受損的倖存者帶來了對醫療系統、病患家屬及社會巨大的負擔。為了減少這些負擔，一些臨床因子及診斷檢查被用來評估功能性預後。由於評估預後結果可能減少照護或撤除維生系統，一些研究專注於利用臨床或檢查結果來指出不可逆的腦部傷害等長期預後不佳（植物人狀態或死亡）的因子。一項近期的研究顯示根據神經學檢查及診斷方式來評估預後，會影響醫師及家屬決定撤除維生系統的時機。最近，數個系統性回顧評估預後不佳的預測因子，包含心跳停止的臨床情況和急救、病人特徵、神經學檢查、電生理檢查、生化指標及神經造影。儘管有許多這方面的研究，最佳的時機與方式來評估最壞預後仍有爭議。最重要的是，治療性低體溫對整體臨床準確評估預後的影響目前只有少數前瞻性研究。

執行上的挑戰

單獨公布臨床指引常常無法改變臨床治療。改變臨床治療仍存在許多障礙，在實行改變前需要找出且克服（表二）。現有的研究顯示目前執行成果不佳，2003年時ILCOR發表了使用治療性低體溫的聲明建議（advanced life support task force）。這個聲明建議院外心室顫動型心跳停止後昏迷的倖存者應該降溫至32°C到34°C持續12到24小時。儘管這些建議是根據2項隨機對照試驗的結果，治療性低體溫執行率仍低。一項全英國加護病房的調查顯示在2006年之前，只有27%的加護病房曾使用輕微低體溫治療心跳停止後復甦的病人。同樣的情形在美國與德國都有報告。然而在數個醫學中心成功的執行也有報告。執行策略則包含選擇一個當地領導者，一個有影響力和熱情的人應帶頭當地執行臨床指引。發展一個簡單、務實的方針，一個簡單當地的治療方針應來自於所有適當的原則。在本地系統找出薄弱環節，訂定介入的次序，擬定教材並進行實驗階段。

實際問題及未來發展方向

急救復甦後照護是由不同地點許多不同族群的醫療人員所施行的。到院前緊急醫療服務可能包含醫務人員及醫師，到院後繼續治療包含急診醫師及護士、心臟科醫師、神經科醫師、重症照護醫師和護士及心導管室成員。臨床治療指引必須能讓這些專業團體了解並熟知。在這些環境中執行可能也是個

表二：執行上的障礙

結構的隔閡 資源－人力與財力－往往被視為是一個重大問題，但實際上它更常是後勤問題。 組織 領導 科學－低水平的證據可使執行更加困難
人為的障礙 智力－缺乏臨床指引存在的認知 態度－難以改變固有態度 動機－改變需要動力
環境的障礙 政策－一個組織的建議可能不被另一個組織採用 經濟 文化－可能會影響適當復甦後治療 社會

挑戰；舉例來說，在心導管檢查過程中維持低溫可能會有問題。有些治療如原始經皮冠狀動脈介入性治療和治療性低體溫在許多醫院可能無法在每天24小時提供給住院的心跳停止復甦後昏迷的病患。因此，“區域心跳停止中心”（類似於1級創傷中心的概念）被提出來。使心跳停止復甦後的病患集中於區域的醫學中心可能改善預後（這尚未被證實）並應有助於促進研究。

結語

心跳停止及心肺復甦急救醫學在臨床上受到越來越多的重視，新的大規模臨床研究也不斷的進行與發表，臨床上治療此類患者的觀念也不斷的進步與發展。在過去幾年內，學界確認了低溫治療改善患者長期預後

的效果，同時針對導致並加重心跳停止症候群惡化的急性冠狀動脈疾病，也建議積極的介入處置。此外由於心跳停止症候群是一影響多重器官的重症，需先進設備及整合良好的急救團隊才能將治療最佳化，區域型心跳停止中心已被提出，而其後的發展，則有待臨床醫師及學界共同努力。

參考文獻

Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. *Circulation*. 2008;118:2452-83.