

·临床研究·

心搏骤停心肺复苏成功患者血清氧化应激因子、MPO、Cys C水平与近期临床预后的关系

叶亚男 朱婷婷 刘星星 张龚平

[摘要] 目的 研究心搏骤停心肺复苏(CPR)成功患者血清氧化应激因子、髓过氧化物酶(MPO)、胱抑素C(Cys C)水平与近期临床预后关系。方法 选取80例心搏骤停CPR成功患者,根据6个月的预后情况分为预后良好组($n=38$)和预后不良组($n=42$),比较两组血清氧化应激因子[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]、MPO、Cys C水平,采用logistic回归分析血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平与近期临床预后的相关性,并分析各指标对近期临床预后的预测价值。结果 预后不良组患者CPR成功后平均动脉压(MAP)低于预后良好组($t=2.54, P<0.05$),预后不良组患者CPR成功后30 min、24 h、48 h的血清MDA、MPO、Cys C水平均高于预后良好组(t 分别=5.20、4.46、6.23、6.66、3.47、8.37、9.47、14.39、27.59, P 均 <0.05),SOD、GSH-Px水平均低于预后良好组(t 分别=-11.37、-6.16、-5.60、-12.39、-5.65、-5.19, P 均 <0.05)。logistic回归分析显示,CPR后24 h血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平为心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的危险因素(OR 分别=1.55、1.53、1.54、1.59、1.61, P 均 <0.05)。ROC曲线分析显示,CPR成功后24 h血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平联合预测心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的灵敏度为96.00%,AUC为0.91,均高于单独检测(Z 分别=8.99、18.98、16.13、7.04、12.12, P 均 <0.05)。结论 血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平是心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的危险因素,且其水平联合预测心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的价值较高。

[关键词] 心搏骤停; 心肺复苏; 氧化应激因子; 髓过氧化物酶; 胱抑素C; 预后

Relationship between serum oxidative stress factors, MPO and Cys C levels and short-term clinical prognosis in patients with successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest YE Yanan, ZHU Tingting, LIU Xingxing, et al. Department of Emergency Care Unit, Lishui Municipal Central Hospital, Lishui 323000, China.

[Abstract] **Objective** To study the relationship between serum oxidative stress factors, myeloperoxidase (MPO) and cystatin C (CysC) levels and short-term prognosis in patients with successful cardiopulmonary resuscitation (CPR) after cardiac arrest. **Methods** A total of 80 patients with successful CPR after cardiac arrest were selected and divided into good prognosis group ($n=38$) and poor prognosis group ($n=42$) according to the prognosis in 6 months. Serum oxidative stress factors [malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px)], MPO and Cys C levels were compared between the two groups. The correlation between serum MDA, SOD, GSH-Px, MPO and Cys C levels and clinical short-term prognosis was discussed. The prognostic value of each index was analyzed. **Results** The MAP in the poor prognosis group after successful CPR was lower than that in the good prognosis group ($t=2.54, P<0.05$). Serum MDA, MPO and Cys C levels in the poor prognosis group at 30min, 24h and 48h after successful CPR were higher than those in the good prognosis group ($t=5.20, 4.46, 6.23, 6.66, 3.47, 8.37, 9.47, 14.39, 27.59, P<0.05$). The levels of SOD and GSH-Px were lower than those in the good prognosis group ($t=-11.37, -6.16, -5.60, -12.39, -5.65, -5.19, P<0.05$). Logistic regression analysis found that serum MDA, SOD, GSH-Px, MPO and CysC levels at 24h after CPR were risk factors for poor clinical short-term prognosis in patients with successful CPR after cardiac arrest ($OR=1.55,$

1.53, 1.54, 1.59, 1.61, $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity of combination of serum MDA, SOD, GSH-Px, MPO and CysC at 24h after successful CPR for predicting poor clinical short-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.003.010

基金项目:丽水市科技计划项目(2022SJZC015)

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市中心医院急诊监护室(叶亚男、朱婷婷、刘星星),急诊医学科(张龚平)

term prognosis of patients with successful CPR after cardiac arrest was 96.00%, and the AUC was 0.91, both of which were higher than those of prediction with single index ($Z=8.99, 18.98, 16.13, 7.04, 12.12, P<0.05$). **Conclusion** Serum MDA, SOD, GSH-Px, MPO and Cys C levels are risk factors for poor clinical short-term prognosis in patients with successful CPR after cardiac arrest. Combination of these indexes is of high value in predicting poor clinical short-term prognosis of patients with successful CPR after cardiac arrest.

[Key words] cardiac arrest; cardiopulmonary resuscitation; oxidative stress factor; myeloperoxidase; cystatin C; prognosis

心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)是抢救心搏骤停的重要措施,可恢复自主循环,但缺血组织中氧自由基骤然增加可导致缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury, IRI),故心搏骤停CPR后病死率较高^[1-3]。有研究发现,IRI可产生活性氧自由基,引起氧化应激反应,而氧化应激可影响除颤成功^[4]。丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)是氧化应激指标,可反映细胞损伤程度^[5]。且研究表明,心搏骤停CPR后炎症因子升高,可损伤心脏^[6]。髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)可反应炎症程度,加重单核细胞对心肌的损伤。胱抑素C(cystatin C, Cys C)是心血管事件预测因子。本次研究心搏骤停CPR成功患者血清氧化应激因子、MPO、Cys C水平与近期临床预后关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2022年12月丽水市中心医院收治的80例心搏骤停进行CPR患者,其中男性47例、女性33例;年龄30~75岁,平均(56.42±5.70)岁;疾病构成:严重创伤17例、急性心肌梗死19例、心律失常15例、一氧化碳中毒8例、脓毒血症15例、窒息4例、电击2例。纳入标准包括:①依据《国际心肺复苏与心血管急救指南》^[7]给予CPR措施,且CPR成功;②患者知情同意。排除标准:①患有严重心肝肾功能衰竭引发的心脏骤停;②患者家属放弃抢救;③不配合抢救;④癌症末期;⑤因创伤导致脑损伤;⑥心脏骤停时间>30 min。本次研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者进行6个月的随访,记录患者预后,包括死亡、植物状态、致残及康复等。根据6个月的预后情况分为预后良好组和预后不良组,死亡和植物状态为预后不良组,致残和康复为预后良好组,比较两组临床资料,包括年龄、性别、疾病构成、CPR时间及CPR后平均动脉压(mean arterial

pressure, MAP)和心率(heart rate, HR),并在CPR成功后30 min、24 h、48 h采用ELISA检测MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。采用logistic回归分析MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平与心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的关系,绘制ROC评价各指标水平对心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的预测价值。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 80例患者6个月的预后显示,预后良好组38例,预后不良组42例。两组临床资料比较见表1。

表1 两组临床资料比较

指标	预后不良组 (n=42)	预后良好组 (n=38)
年龄/岁	57.18± 4.27	55.36± 4.19
性别/例(%)		
男	25(59.52)	22(57.89)
女	17(40.48)	16(42.11)
疾病构成/例(%)		
严重创伤	9(21.43)	8(21.05)
急性心肌梗死	10(23.81)	9(23.68)
心律失常	8(19.05)	7(18.42)
一氧化碳中毒	5(11.90)	3(7.89)
脓毒血症	7(16.67)	8(21.05)
窒息	2(4.76)	2(5.26)
电击	1(2.38)	1(2.63)
CPR时间/min	6.44± 1.20	6.28± 1.15
CPR后MAP/mmHg	68.13± 7.40*	72.95± 9.56
CPR后HR/次/分	117.03±12.19	114.72±11.30

注*:与预后良好组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,预后不良组CPR后MAP低于预后

良好组,差异有统计学意义($t=2.54, P<0.05$),两组性别、疾病构成和年龄、心肺复苏时间及CPR后HR比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.20、0.55, t$ 分别=1.92、0.61、0.88, P 均 >0.05)。

2.2 两组患者CPR成功后不同时间的血清氧化应激因子、MPO、Cys C水平比较表2

表2 两组患者CPR成功后不同时间的血清氧化应激因子、MPO、Cys C水平比较

指标	预后不良组	预后良好组
MDA/nmol/mL		
CPR成功后30 min	10.85± 2.77*	8.20± 1.56
CPR成功后24 h	8.44± 2.03*	6.77± 1.15
CPR成功后48 h	6.29± 1.05*	5.16± 0.40
SOD/U/mL		
CPR成功后30 min	46.21± 4.14*	60.33± 6.77
CPR成功后24 h	65.14± 7.22*	78.66±12.03
CPR成功后48 h	80.26±12.37*	97.82±15.60
GSH-Px/U/mL		
CPR成功后30 min	233.07± 8.69*	259.36±12.77
CPR成功后24 h	254.63±11.85*	270.35±16.44
CPR成功后48 h	270.07±14.69*	288.14±20.66
MPO/ μ g/L		
CPR成功后30 min	258.06±37.22*	216.80±25.44
CPR成功后24 h	234.90±34.56*	211.88±22.96
CPR成功后48 h	218.90±27.53*	173.26±20.14
Cys C/ μ g/mL		
CPR成功后30 min	6.26± 1.57*	3.77± 0.42
CPR成功后24 h	5.13± 1.22*	2.25± 0.19
CPR成功后48 h	3.22± 0.45*	1.16± 0.10

注: *:与预后良好组同时点比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,预后不良组患者在CPR成功后30 min、24 h、48 h的血清MDA、MPO、Cys C水平高于预后良好组(t 分别=5.20、4.46、6.23、6.66、3.47、8.37、9.47、14.39、27.59, P 均 <0.05),SOD、GSH-Px水平低于预后良好组,差异有统计学意义(t 分别=-11.37、-6.16、-5.60、-12.39、-5.65、-5.19, P 均 <0.05)。

2.3 心搏骤停CPR成功患者近期临床预后的危险因素分析见表3

由表3可见,logistic回归分析显示,CPR后24 h血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平为心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的危险因素(OR 分别=1.55、1.53、1.54、1.59、1.61, P 均 <0.05)。

表3 心搏骤停CPR成功患者近期临床预后的危险因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
CPR后MAP	0.20	0.91	0.05	>0.05	1.22	0.20~7.32
MDA	0.44	0.11	15.36	<0.05	1.55	1.25~1.93
SOD	0.43	0.12	12.19	<0.05	1.53	1.21~1.95
GSH-Px	0.43	0.13	11.78	<0.05	1.54	1.20~1.96
MPO	0.46	0.13	13.08	<0.05	1.59	1.24~2.04
Cys C	0.48	0.13	14.33	<0.05	1.61	1.26~2.06

2.4 CPR成功后24 h血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平预测心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的ROC曲线分析见表4

表4 各指标预测心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的ROC曲线分析

指标	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95%CI	截断值
MDA	83.50	72.00	0.74	0.60~0.88	7.31 nmol/mL
SOD	73.90	60.00	0.65	0.50~0.81	62.33 U/mL
GSH-Px	75.00	60.15	0.66	0.51~0.81	249.57 U/mL
MPO	85.06	73.00	0.75	0.62~0.89	230.87 μ g/L
Cys C	79.50	68.20	0.71	0.57~0.86	4.77 μ g/mL
联合	96.00	80.00	0.91	0.86~1.00	-

由表4可见,ROC曲线分析显示,CPR成功后24 h血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平联合预测心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的灵敏度为96.00%,AUC为0.91,均高于单独检测(Z 分别=8.99、18.98、16.13、7.04、12.12, P 均 <0.05)。

3 讨论

CPR是心搏骤停救治关键,能及时恢复心搏射血功能,但缺血可损伤机体,包括供血恢复后的IRI。本次研究中,80例经CPR恢复自主循环者的近期临床预后良好率为47.50%,预后不良率为52.50%,与李艳等^[8]研究结论相似,IRI可诱导机体产生细胞因子,引发炎症反应和心肾综合征,进而危及患者生命。同时本次研究发现,预后不良组CPR后MAP低于预后良好组($P<0.05$),提示CPR后MAP与患者预后有关,但多因素logistic显示,CPR后MAP与预后无关,需扩大样本量进一步论证。

缺血再灌注后会引发氧化应激反应,MDA、SOD、GSH-Px是机体氧化应激的重要指标,其中MDA是氧化损伤因子,可反映细胞氧化应激损伤程度,SOD、GSH-Px是抗氧化酶,可清除自由基,在机体氧化应激损伤时减少,可拮抗氧化因子对组织的

损伤^[9]。本次研究显示,CPR成功后30 min、24 h、48 h,两组MDA均升高,SOD、GSH-Px均降低($P < 0.05$),与曾景等^[6]研究相符,说明心脏骤停CPR成功后,产生了大量氧自由基,抗氧化酶消耗,且机体不能及时补偿,抗氧化能力受损,导致缺血组织暴露于氧自由基中,加重了细胞损伤^[6]。且预后不良组患者CPR成功后30 min、24 h、48 h的MDA、MPO、Cys C水平高于对应时间点的预后良好组,SOD、GSH-Px低于对应时间点的预后良好组($P < 0.05$),提示MDA升高和SOD、GSH-Px水平降低与心搏骤停CPR成功患者预后有关,同时多因素logistic显示,CPR后24 h血清MDA、SOD、GSH-Px水平为心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的影响因素,究其原因:心脏骤停经CPR后,发生了氧化应激,产生了大量自由基,损伤了细胞结构,可导致预后不良,提示临床应监测心搏骤停CPR患者血清氧化应激因子。

MPO是血红素氧化酶指标,在氧化应激诱导下,MPO表达明显升高,可破坏红细胞膜,导致血红蛋白运载能力下降,促进器官组织灌注障碍^[10]。单因素分析显示,预后不良组CPR成功后30 min、24 h、48 h的血清MPO水平高于对应时间点的预后良好组($P < 0.05$),提示MPO水平与预后相关,且多因素logistic显示,血清MPO水平为心搏骤停CPR成功近期预后不良的危险因素,证实了MPO水平与预后具有相关性,究其原因:MPO升高可影响血红素氧化酶活性,导致血红蛋白功能障碍,并能通过反应炎症细胞激活程度,加剧单核细胞对心肌细胞损伤,从而促进临床结局恶化。心脏骤停CPR后易合并心肾综合征,CPR期间,Cys C从心肌细胞内释放,并调节组织蛋白酶活性,可预测早期肾脏功能损害^[11]。本次研究发现,预后不良组CPR成功后30 min、24 h、48 h的血清Cys C水平高于对应时间点的预后良好组($P < 0.05$),提示预后良好组患者肾、心功能优于预后不良患者,由于存活者血流灌注损伤低,其心肌Cys C释放量更低,心输出量可更快恢复,且多因素logistic分析显示,CPR后24 h Cys C水平为心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的危险因素,说明心肾综合征是心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的原因。此外,本次研究诊断效能分析发现,CPR成功后24 h血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平联合预测心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的灵敏度为96.00%,AUC为0.91,均高于单独检测($P <$

0.05),提示MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平联合检测对预测CPR成功患者近期预后不良具有一定价值。

综上所述,血清MDA、SOD、GSH-Px、MPO、Cys C水平是心搏骤停CPR成功患者近期临床预后不良的危险因素,且其联合检测对心搏骤停CPR成功患者近期预后不良具有一定预测价值,但本次研究存在一定不足:纳入样本量少,可影响结论,应扩大样本量进一步论证。

参考文献

- 1 Latif RK, Clifford SP, Byrne KR, et al. Hyperoxia after return of spontaneous circulation in cardiac arrest patients [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2022, 36(5): 1419-1428.
- 2 徐樱, 阳毅临, 伍果美, 等. 心肺复苏后自主循环恢复患者预后状况与复苏后1 h内血清P选择素、E选择素、HIF-2 α 水平研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(23): 2568-2571.
- 3 庄燕, 戴林峰, 程璐, 等. 体外循环心肺复苏对成人院外心搏骤停患者生存率及神经功能预后影响的Meta分析[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(7): 878-883.
- 4 Li T, Chen Q, Dai J, et al. MicroRNA-141-3p attenuates oxidative stress-induced hepatic ischemia reperfusion injury via Keap1/Nrf2 pathway[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(8): 7575-7585.
- 5 刘海洋, 于海侠, 武丽珠, 等. 血清可溶性ST2水平变化在心脏骤停心肺复苏成功患者中的临床意义[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(6): 489-490, 495.
- 6 曾景, 林月雄, 金廷荣, 等. 基于脑功能监测指标构建预测心搏骤停行心肺复苏后自主循环恢复患者神经功能预后不良的多因素Logistic回归模型[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(12): 28-34, 46.
- 7 沈洪. 2005国际心肺复苏与心血管急救指南会议集萃(一)[J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(11): 959-960.
- 8 李艳, 崔永建. 心肺复苏成功后亚低温治疗临床效果研究及氧化应激因子水平变化[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(1): 16-19.
- 9 郭志强, 刘云峰, 王佳, 等. 安宫牛黄丸联合亚低温对心脏骤停心肺复苏后患者脑氧代谢率及氧化应激损伤的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(5): 20-23.
- 10 雪斌. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后血清成纤维细胞生长因子21和髓过氧化物酶水平与预后的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(6): 513-517.
- 11 胡海波, 朱锋, 耿猛, 等. CPR后患者血清IL-10、CysC、BNP水平及与预后的关系[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(9): 1074-1076, 1084.

(收稿日期 2023-10-13)

(本文编辑 高金莲)