

· 临床研究 ·

## 早期白细胞及降钙素原对非感染性心搏骤停预后的判断价值

娄爽, 孙昊, 陈旭锋, 吴昊\*

南京医科大学第一附属医院急诊科, 江苏 南京 210009

**[摘要]** 目的:探索早期白细胞及降钙素原水平对急性非感染性疾病所致心搏骤停的预后判断价值。方法:选择2016年11月—2019年5月本院收治的心搏骤停后经心肺复苏自主循环恢复的急性、非感染性患者46例,按照心搏骤停后30 d是否存活分为2组,分析心搏骤停后患者白细胞及降钙素原水平变化与患者预后的相关性。结果:①两组之间48 h内白细胞及降钙素原水平没有统计学差异;②死亡组白细胞在心搏骤停后即开始出现显著增高,在48 h内下降;③死亡组降钙素原水平在心搏骤停后24 h左右达峰。结论:心搏骤停后患者的白细胞及降钙素原均出现显著增高,心搏骤停48 h内白细胞出现较大增幅的患者可能提示不良预后,早期降钙素原水平及其增长幅度未能预测患者的30 d内死亡风险。

**[关键词]** 心肺复苏后综合征;降钙素原;白细胞;预后

**[中图分类号]** R654.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2019)12-1779-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20191216

## Value of leukocyte and procalcitonin on the prognosis of cardiac arrest due to acute non-infectious diseases in the early stage

Lou Shuang, Sun Hao, Chen Xufeng, Wu Hao\*

Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** **Objective:** This study aims to study the value of leukocyte and procalcitonin on the prognosis of cardiac arrest caused by acute non-infectious diseases in the early stage. **Methods:** Forty-six patients with cardiac arrest admitted to our hospital from November 2016 to May 2019, who returned to spontaneous circulation by cardiopulmonary resuscitation (CPR) without acute infectious diseases, were selected. They were divided into two groups according to the survival at 30 d after cardiac arrest or not. The correlation between the prognosis and the changes of leukocyte and procalcitonin after cardiac arrest was analyzed statistically. **Results:** ① There was significant difference in the levels of leukocyte and procalcitonin between the two groups in the initial 48 hours after cardiac arrest; ② For the death group, the level of leukocyte increased immediately after cardiac arrest, reached the peak around 24 h and decreased in 48 h; ③ The level of procalcitonin of the death group also increased to the peak about 24 h after cardiac arrest. **Conclusion:** The level of leukocyte and procalcitonin increased significantly after cardiac arrest. The large increase of leukocyte in 24 h after cardiac arrest may indicate a poor prognosis. However, the procalcitonin level in the early stage and its increase cannot predict the death risk of patients within 30 days after cardiac arrest.

**[Key words]** post-cardiac arrest syndrome; procalcitonin; leukocyte; prognosis

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(12):1779-1781]

在给予充分的心肺复苏后,心搏骤停后的病死率仍然极高,即使患者恢复自主循环,仍可能出现多脏器功能不全,这被称为心搏骤停后综合征<sup>[1]</sup>。心搏骤停后全身组织器官缺血缺氧,而自主循环恢复后发生缺氧后再灌注损伤,诱发全身炎症反应综

**[基金项目]** 江苏省医学创新团队项目(CXTDA2017007)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: edrwuhao@sina.com

合征,这是发生心搏骤停后综合征的首要因素之一,病死率极高,与心搏骤停患者的预后密切相关<sup>[2]</sup>。目前临床上主要通过结合头颅影像学检查、脑电图、躯体感觉诱发电位、神经元特异性烯醇化酶(NSE)等对神经功能进行评价以判断心搏骤停后患者预后,缺乏一定的特异性和敏感性<sup>[3]</sup>。既往有研究显示降钙素原(procalcitonin, PCT)可以用于对心搏骤

停后综合征的患者进行严重程度分层, PCT水平升高与不良结局可能相关。本文将心搏骤停后综合征患者按照病因分类, 排除感染对白细胞(WBC)及PCT的影响后探索早期白细胞及PCT水平对急性非感染性疾病所致心搏骤停的预后判断价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

2016年11月—2019年5月南京医科大学第一附属医院收治的心搏骤停后经心肺复苏自主循环恢复的患者220例。本研究纳入标准包括: 急性起病, 心搏骤停原因为非感染性因素如急性心肌梗死、急性脑卒中、急性肺栓塞等、心搏骤停经复苏恢复自主循环后存活时间 $\geq 48$  h。排除标准包括实体肿瘤多发转移、血液系统恶性肿瘤、有证据显示患者在发生心搏骤停前后合并可致降钙素原升高的脓毒症。符合纳入标准并排除上述已列出的相关疾病患者后, 最终纳入46例, 其中中位年龄55岁(14~81岁); 男29例, 女17例; 急性心肌梗死心搏骤停19例(41.30%), 恶性心律失常所致6例(13.04%), 爆发性心肌炎4例(8.70%), 心包填塞3例(6.52%), 高钾/低钾3例(6.52%), 急性肺栓塞2例(4.35%), 窒息2例(4.35%), 其他包括心衰、电击伤、脑疝、脊髓损伤、麻醉意外等所致者7例。本研究经本院伦理委员会批准, 经患者知情同意。

### 1.2 方法

回顾性收集患者心搏骤停时、心搏骤停后24 h及心搏骤停后48 h PCT浓度, 浓度检测采用血清半定量固相免疫测定法, 浓度 $>0.5 \mu\text{g/L}$ 为阳性。根据患者心搏骤停后30 d的存活情况将46例分为存活组(24例, 52.17%)和死亡组(22例, 47.83%)。两组间一般资料无统计学差异( $P > 0.05$ )。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS19.0软件对数据进行处理, 所有数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用S-W检验方法检测数据是否符合正态分布, 采用独立样本 $t$ 检验及Wilcoxon符号秩和检验分析组间差异,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

统计存活组和死亡组患者心搏骤停时、心搏骤停后24 h及心搏骤停后48 h的WBC和PCT水平, 对两组数值进行比较, 结果显示两组之间无统计学差异(表1)。死亡组患者心搏骤停后48 h的WBC水平低

于心搏骤停发生时和心搏骤停后24 h( $P < 0.05$ , 表1), 而存活组患者未发现WBC改变趋势。死亡组患者PCT水平在心搏骤停后不同时间点的检测值两两比较均具有统计学差异( $P < 0.05$ , 表1), 在心搏骤停后24 h左右达到峰值, 存活组患者PCT水平也有相同趋势, 在24 h左右达到峰值。

表1 两组间WBC及PCT水平比较

Table 1 Comparison of WBC and PCT between two groups

	存活组( $n=24$ )	死亡组( $n=22$ )	$P$ 值
WBC( $\times 10^9$ g/L)			
0 h	15.32 $\pm$ 5.34	18.06 $\pm$ 12.05	0.679
24 h	14.73 $\pm$ 4.81	17.58 $\pm$ 8.98	0.209
48 h	11.53 $\pm$ 3.93	16.52 $\pm$ 10.94 <sup>#</sup>	0.182
PCT( $\mu\text{g/L}$ )			
0 h	0.69 $\pm$ 1.42	4.02 $\pm$ 11.00	0.121
24 h	10.76 $\pm$ 14.31 <sup>*</sup>	20.46 $\pm$ 19.88 <sup>*</sup>	0.086
48 h	4.67 $\pm$ 5.36 <sup>*</sup>	12.25 $\pm$ 12.17 <sup>#</sup>	0.051

与0 h组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; 与24 h组比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

通过对心搏骤停后综合征患者的WBC及PCT水平进行回顾性分析, 发现与30 d存活的患者相比, 心搏骤停后30 d死亡的患者, 发病最初48 h内的WBC和PCT水平没有显著升高。进一步分析发现, 30 d内死亡的患者WBC在心搏骤停发生后48 h显著下降, 而30 d存活的患者并未表现出这一显著的变化趋势。尽管两组间白细胞水平并无显著的统计学差异, 这一显著变化趋势提示扩大样本量以获得阳性结果的可能性。而无论是30 d内存活还是死亡的患者, 其PCT在24 h内均出现明显的上升, 这一上升与感染无关。

PCT一贯被认为是细菌感染所致脓毒症的特异性指标, 研究显示其水平高低可以预测感染相关病死率, 临床上广泛应用PCT指导抗生素的使用<sup>[4]</sup>。然而, 已有研究显示PCT在一些非细菌感染的情况下也会出现明显升高<sup>[5]</sup>。本研究中表现出同一现象, 发生心搏骤停后患者的PCT在24 h内显著升高, 而这些患者已在入组前排除了感染的干扰因素。由于PCT在患者发生严重缺血再灌注后会出现异常改变, 有理由质疑其在危重患者特别是心搏骤停后综合征患者的脓毒症监测过程中的敏感性和特异性。

近年来有研究显示早期PCT水平显著升高与心搏骤停后综合征患者的死亡预后相关<sup>[6-7]</sup>, 甚至与

患者较差的神经功能预后相关<sup>[8]</sup>。然而这些研究往往包括了在心搏骤停前后存在细菌感染的患者,需要进一步排除感染因素的影响来评价PCT的预后判断价值。遗憾的是,本研究未发现30 d内死亡与存活的患者早期PCT水平的统计学差异,不能证实其对死亡预后的预测价值,这可能与样本量偏少有关,由于严格排除了心搏骤停前后存在感染的病例,样本的收集受到极大限制。另外,研究中有20例采用了体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)的方式进行早期复苏,这种方式是否对PCT的水平造成影响尚不得而知。由于ECMO的早期介入,可以在患者恢复自主循环之前改善组织器官缺血,减少缺血再灌注损伤,从而影响到PCT的数值,同时能够极大的改善患者的预后,有理由相信这一复苏手段的广泛采用可能对研究结果造成影响,需要进一步扩大样本量,并对进行ECMO的患者进行亚组分析。本研究的不足还体现在这是一个回顾性研究,仅仅收集了一个医院的样本,患者的基础特征可能存在异质性,比如是院外心搏骤停还是院内心搏骤停、心搏骤停的起始心律是否为可除颤心律等,需要进行设计合理的前瞻性随机对照研究。

不良的神经功能预后与心搏骤停患者的不良结局有关,而大样本的随机对照研究证实控制性低温治疗可以有效改善心搏骤停后综合征患者的神经功能预后<sup>[9-10]</sup>。目前已有研究在探索应用控制性低温治疗后降钙素原水平与患者预后的关系,认为其与病死率相关,但均为单中心的观察性研究<sup>[11]</sup>,还需要进一步的验证。

心搏骤停后患者的WBC及PCT均出现显著增高,心搏骤停48 h内WBC水平出现较大变化的患者可能提示不良预后,早期PCT水平及其变化情况不能预测患者的30 d内死亡风险。

#### [参考文献]

[1] Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anes-

thesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke[J]. Resuscitation, 2008, 79: 350-379

[2] Nolan Jerry P, Soar Jasmeet, Cariou Alain, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(12): 2039-2056

[3] Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, et al. Post cardiac arrest care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care[J]. Circulation, 2015, 132: S465-482

[4] 李艳秀,左祥荣,曹权. PCT联合APACHE II评分对ICU肺部感染合并脓毒症的评估[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(12): 1725-1728

[5] Vijayan AL, Vanimaya, Ravindran S, et al. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy[J]. J Intensive Care, 2017, 5: 51

[6] Shin Hyungoo, Kim Jae Guk, Kim Wonhee, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for outcomes in post-cardiac arrest patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Resuscitation, 2019, 138: 160-167

[7] Pekkarinen Pirkka T, Ristagno G, Wilkman E, et al. Procalcitonin and presepsin as prognostic markers after out-of-hospital cardiac arrest[J]. Shock, 2018, 50(4): 395-400

[8] Engel H, Ben Hamouda N, Portmann K, et al. Serum procalcitonin as a marker of post-cardiac arrest syndrome and long-term neurological recovery, but not of early-onset infections, in comatose post-anoxic patients treated with therapeutic hypothermia [J]. Resuscitation, 2013, 84: 776-781

[9] Walker Amy C, Johnson nicholas. targeted temperature management and postcardiac arrest care [J]. Emerg Med Clin North Am, 2019, 37(3): 381-393

[10] 吴昊,张华忠,张劲松,等. 应用控制性低温治疗心肺复苏术后患者[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(12): 1732-1734

[11] Jang JH, Park WB, Lim YS, et al. Combination of S100B and procalcitonin improves prognostic performance compared to either alone in patients with cardiac arrest: A prospective observational study [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(6): e14496

[收稿日期] 2019-05-17