

## 临床研究

## 心脏骤停患者心肺复苏成功后利钠肽水平变化与预后关系的研究

曹志民, 于海侠, 檀立端, 任长安, 刘巧丽, 程瑞年

## 摘要

目的: 检测血清 B 型利钠肽 (BNP) 水平在心脏骤停患者心肺复苏成功后不同时间点的变化, 探讨血清 BNP 水平的变化与近期预后的关系。

方法: 检测 60 例患者心脏骤停心肺复苏成功后即刻、3 h、12~24 h 的血清 BNP 水平, 根据血清 BNP 水平分为 3 组, A 组 16 例: 为心肺复苏成功后即刻、3 h、12~24 h 血清 BNP 水平一直 <200 pg/ml 的患者; B 组 22 例: 为心肺复苏成功后 3 h 和 12~24 h BNP 水平持续升高, 且一直 >200 pg/ml 的患者; C 组 22 例: 为心肺复苏成功后 3 h 和 12~24 h BNP 水平持续升高, 但 12~24 h 较 3 h 时降低的患者。三组患者均随访 6 个月。

结果: 随访 6 个月, A 组患者无死亡, B 组患者死亡 11 例, C 组患者死亡 3 例, A 组患者 6 个月生存率高于 B 组 ( $\chi^2=11.337, P=0.001$ ), A 组和 C 组 6 个月生存率差异无统计学意义 ( $\chi^2=2.330, P=0.127$ ), B 组生存率较 C 组生存率降低 ( $\chi^2=7.435, P=0.006$ )。

结论: 心脏骤停心肺复苏成功后患者的血清 BNP 水平持续增高, 提示患者出现心功能不全, 预后不良。为了改善患者近期预后, 治疗上应积极改善心功能不全, 提高心排出量, 改善重要脏器的血液灌注。

关键词 心肺复苏; B 型利钠肽; 心力衰竭; 近期临床预后

**Relationship Between Plasma Level of B-type Natriuretic Peptide and Prognosis in Patients of Sudden Cardiac Arrest With Successful Cardiopulmonary Resuscitation**

CAO Zhi-min, YU Hai-xia, TAN Li-duan, REN Chang-an, LIU Qiao-li, CHENG Rui-nian.

Department of Emergency, Chengde City Central Hospital, Chengde (067000), Hebei, China

Corresponding Author: CHENG Rui-nian, Email: chengruiniancd120@163.com

## Abstract

Objective: To explore the relationship between plasma level of B-type natriuretic peptide (BNP) and short term prognosis in patients of sudden cardiac arrest with successful cardiopulmonary resuscitation (CPR).

Methods: A total of 60 relevant patients were divided into 3 groups based on their plasma levels of BNP. Group A, the patients with plasma level of BNP < 200 pg/ml at immediately, 3 hours and 12-24 hours after CPR,  $n=16$ . Group B, the patients with consistently increased BNP and at 3 hours, 12-24 hours after CPR and the BNP level > 200 pg/ml,  $n=22$ . Group C, the patients with obviously increased BNP at 3 hours after CPR, while at 12-24 hours after CPR, BNP level decreased to lower than 3 hours level,  $n=22$ . All patients were followed-up for 6 months to compare the mortality incidence among different groups.

Results: There was no patient died in Group A, the mortality incidence in Group B was 11 and in Group C was 3. The 6 months survival rate in Group A was higher than that in Group B ( $\chi^2 = 11.337, P=0.001$ ), the survival rates were similar between Group A and Group C ( $\chi^2 = 2.330, P=0.127$ ), and the survival rate in Group B was lower than that in Group C ( $\chi^2=7.435, P=0.006$ ).

Conclusion: Consistently increased plasma level of BNP may imply heart failure in patients of sudden cardiac arrest with successful CPR, those patients could have poor short term prognosis. It is critical to improve the cardiac function and increase

作者单位: 067000 河北省, 承德市中心医院 急诊科

作者简介: 曹志民 副主任医师 学士 主要研究方向为心肺复苏相关因子研究 Email: caozhimincd@163.com 通讯作者: 程瑞年

Email: chengruiniancd120@163.com

中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2015) 09-0859-04 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.09.09

the important organ infusion to make better recent clinical prognosis.

**Key words** Cardiopulmonary resuscitation; B type natriuretic peptide; Heart failure; Recent clinical prognosis

(Chinese Circulation Journal, 2015,30:859.)

心肺复苏过程中, 由于缺血一再灌注, 以及各种心律失常可能会诱发心功能不全, 这时心室合成并释放一种因子, 即 B 型利钠肽 (BNP), BNP 通过利尿、利钠的作用, 可以降低心脏后负荷<sup>[1]</sup>。近期有关心力衰竭相关因子的研究越来越多, 有研究表明, 血清 BNP 水平可很好的反应心功能不全的程度<sup>[2, 3]</sup>。目前国内外对于心脏骤停心肺复苏成功患者的 BNP 水平的研究只用来评价心力衰竭的水平, 很少有与预后关系的研究。本研究通过研究在心脏骤停心肺复苏成功后患者血清 BNP 水平不同时间点的变化, 探讨其与近期预后的关系, 评估血清 BNP 水平预测心脏骤停心肺复苏成功后患者近期预后的临床价值。

## 1 资料与方法

对象: 2012-02 至 2014-01 我院急诊科的心脏骤停心肺复苏成功的患者。共 60 例, 根据心肺复苏后不同时间血清 BNP 水平升高不同分为 A、B 和 C 三组, A 组 16 例: 为心肺复苏成功后即刻、3 h、12~24 h 血清 BNP 水平一直 <200 pg/ml 的患者; B 组 22 例: 为心肺复苏成功后 3 h 和 12~24 h 血清 BNP 水平持续升高, 且一直 >200 pg/ml 的患者; C 组 22 例: 为心肺复苏成功后 3 h 和 12~24 h 血清 BNP 水平持续升高, 但 12~24 h 较 3 h 时降低的患者。纳入标准: 发生心脏骤停年龄 >18 周岁, 需要进行心肺复苏的患者。排除标准: 既往有严重心功能衰竭、肝肾功能衰竭病史的患者、终末期疾病引起心脏骤停的患者, 各组患者一般资料差异无统计学意义 (表 1), 具有可比性。

表 1 三组患者一般资料的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (女/男)	心肺复苏时间 (min)	自主循环恢复时间 (min)	基础疾病 (肺部疾病/冠心病)
A 组	16	53.63 ± 6.16	6/10	6.31 ± 1.58	8.83 ± 2.25	5/11
B 组	22	58.59 ± 7.80	12/10	6.55 ± 1.77	7.57 ± 1.14	9/13
C 组	22	57.09 ± 7.38	8/14	7.50 ± 1.95	8.39 ± 1.91	12/10
P 值	-	0.118	0.410	0.092	0.094	0.345

注: A 组为心肺复苏成功后即刻、3 h、12~24 h 血清 BNP 水平一直 <200 pg/ml 的患者; B 组为心肺复苏成功后 3 h 和 12~24 h BNP 水平持续升高, 且一直 >200 pg/ml 的患者; C 组为心肺复苏成功后 3 h 和 12~24 h BNP 水平持续升高, 但 12~24 h 较 3 h 时降低的患者。-: 无

呼吸、心脏骤停判断标准和抢救措施: 判断呼吸心跳骤停的标准、心肺复苏实施的具体措施、恢复自主循环标准、复苏终止的标准均依据《2010 国际心肺复苏与心血管急救指南》进行。诊断呼吸心跳骤停后, 立即给予持续胸外心脏按压、气管插管及球囊辅助呼吸, 同时建立静脉通道、应用复苏药物、电击除颤等。

方法: 血清 BNP 水平的测定: 分别抽取心肺复苏患者复苏成功后即刻、3 h、12~24 h 外周静脉血 2 ml, 测定血清 BNP 水平。根据血清 BNP 水平的变化进行分组后, 每组患者均随访 6 个月, 检测各组患者在 6 个月后与心肺复苏及心力衰竭相关的病死率。

统计学方法: 采用 SPSS19.0 统计软件分析, 以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示计量资料, 采用单因素方差分析进行组间数据分析, 采用重复测量设计的方差分析进行组内比较; 生存曲线采用 Kaplan-Meier 法绘制, 比较组间生存期的差异采用 Log-rank 时序检验, 评估血清 BNP 水平对患者预后的预测价值采用多因素 Cox 回归模型。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

各组患者心肺复苏成功后即刻、3 h、12~24 h 血清 BNP 水平比较 (表 2): 不同时间点血清 BNP 水平比较: A、B、C 三组心肺复苏成功后 3 h 和 12~24 h 血清 BNP 水平均高于心肺复苏成功后即刻, B 组心肺复苏成功后 12~24 h 血清 BNP 水平高于心肺复苏成功后 3 h ( $P < 0.05$ ), 而 A、C 组 12~24 h 血清 BNP 水平均低于 3 h, 差异均有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05)。相同时间点不同组间比较: 心肺复苏成功后即刻各组间表达差异无统计学意义, 心肺复苏成功后 3 h B 组和 C 组血清 BNP 水平均高于 A 组 ( $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义, 但 B 组和 C 组血清 BNP 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 心肺复苏成功后 12~24 h B 组和 C 组血清 BNP 水平均高于 A 组, C 组血

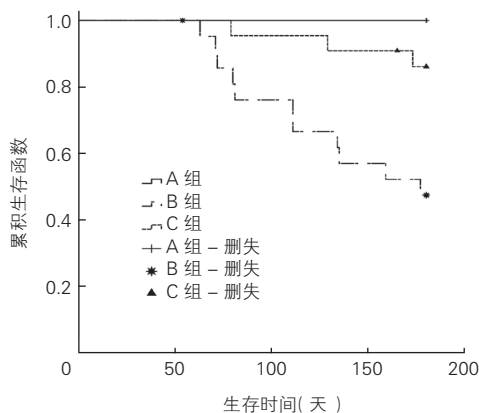
清 BNP 水平较 B 组降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**表 2 三组患者心肺复苏成功后不同时间点血清 B 型利钠肽水平的比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数	即刻	3 h	12~24 h
A 组	16	37.313 ± 18.916	123.062 ± 41.164*	66.688 ± 31.037 <sup>△</sup>
B 组	22	41.227 ± 16.724	507.364 ± 278.678* <sup>▲</sup>	887.864 ± 429.048 <sup>▲▲</sup>
C 组	22	43.318 ± 25.654	521.046 ± 150.143* <sup>▲</sup>	220.546 ± 99.489 <sup>▲▲#</sup>

注: 同组内与心肺复苏成功后即刻比 \* $P < 0.05$ , 与心肺复苏成功后 3 h 比  $\Delta P < 0.05$ ; 与相同时间点 A 组比  $\Delta P < 0.05$ , 与相同时间点 B 组比  $\# P < 0.05$ 。余未见表 1

血清 BNP 水平与患者预后的关系 (图 1): 随访 6 个月, A 组患者无死亡, B 组患者死亡 11 例, C 组患者死亡 3 例, 其中 10 例死于急性心力衰竭, 3 例死于再次猝死, 1 例死于呼吸衰竭。A 组患者 6 个月生存率高于 B 组 ( $\chi^2 = 11.337 P = 0.001$ ), A 组和 C 组 6 个月生存率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.330 P = 0.127$ ), B 组生存率较 C 组生存率低 ( $\chi^2 = 7.435 P = 0.006$ )。



注: 删失: 指出现了终点事件

**图 1 三组 B 型利钠肽不同表达水平患者的生存曲线**

心肺复苏成功后血清 BNP 水平对预测患者预后的价值评估 (表 3): 将心肺复苏及心力衰竭相关的病死率的相关因素和 12~24 h 血清 BNP 水平引入 Cox 风险比例模型, 得出血清 BNP 水平是患者预后的独立因素。

**表 3 心脏骤停患者心肺复苏成功后患者的预后独立因素**

预后独立因素	回归系数 (B)	标准误 (Sx)	Wald	P 值	相对危险度	95% 可信区间
B 型利钠肽	0.002	0.001	10.972	0.001	1.002	1.001~1.003
家族史	-0.178	0.653	0.075	0.785	0.837	0.232~3.010
吸烟	1.271	0.723	3.088	0.079	3.565	0.864~14.714
高血脂症	-0.421	0.624	0.456	0.500	0.656	0.193~2.229
糖尿病	-0.857	0.948	0.816	0.366	0.424	0.066~2.724
高血压	0.316	0.864	0.134	0.714	1.372	0.252~7.464
年龄	0.077	0.540	0.021	0.886	0.925	0.321~2.668

## 3 讨论

1988 年, 有人从猪脑中发现一种含有特异性环状结构的 32 肽, 这种 32 肽是钠尿肽家族成员之一, 即 BNP, 后来发现其主要来源于心室。发生心力衰竭时, 由于心室壁张力升高, BNP 快速激活, 然后稳定的释放, 血清中 BNP 水平升高。BNP 通过抑制抗利尿激素的分泌, 抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 故临床上有利钠、利尿的作用, 从而减轻心脏后负荷<sup>[4]</sup>。BNP 半衰期较长, 在心力衰竭时, 升高程度与纽约心脏病学会分级相对应, 因此近年来越来越多的研究将 BNP 做为心力衰竭的最重要的生化指标之一<sup>[5]</sup>。Li 等<sup>[6]</sup>的动物实验研究显示, 电刺激家兔呼吸心跳停止后立即给予心肺复苏, 成功后检测外周静脉血 BNP 水平, 发现心肺复苏成功后, 患者血清 BNP 水平呈动态变化过程, 在心肺复苏成功后早期即开始升高, 在复苏后 3 h, 血清 BNP 水平达到峰值, 之后逐渐下降。这是因为心肺复苏过程中, 由于缺血一再灌注, 以及各种心律失常诱发心功能不全, 心肌损伤, 室壁张力增加, 使 BNP 激活, 快速合成并释放, 血清中 BNP 水平快速上升。心肺复苏成功后, 患者出现不同程度的心功能不全, 血清 BNP 水平呈相应升高, 在很大程度上影响着患者的近期临床预后<sup>[7]</sup>。目前, 关于心肺复苏成功后患者血清 BNP 水平的变化与近期临床预后的相关性, 临床上研究很少。

本试验检测了心肺复苏成功后患者不同时间血清 BNP 水平, 并根据血清 BNP 水平的变化进行分组, 在心肺复苏成功后即刻, 各组患者血清 BNP 水平无明显升高。心肺复苏成功后即刻、3 h、12~24 h, A 组血清 BNP 水平一直  $< 200$  pg/ml; 在心肺复苏成功后 3 h, B 组患者血清 BNP 水平开始升高, 并且呈持续升高趋势, 于心肺复苏成功后 12~24 h 明显升高; 而 C 组患者的血清 BNP 水平在心肺复苏成功后 3 h 开始升高, 与 B 组不同, 之后有下降趋势, 在心肺复苏成功后 12~24 h 较 3 h 时降低。随访各组 6 个月的死亡情况显示, 心肺复苏成功后血清 BNP 水平一直  $< 200$  pg/ml 的患者预后相对较好; 心肺复苏成功后即刻、3 h、12~24 h 血清 BNP 水平呈持续升高趋势的患者预后很差; 而血清 BNP 水平早期升高, 后期下降的患者

预后相对于血清 BNP 水平一直 <200 pg/ml 的患者预后差,但是相对于血清 BNP 水平持续升高的患者预后要好。这可能是,心肺复苏成功后,患者心肌损伤,室壁张力增加,BNP 激活表达,由于心功能不全,左心室射血分数下降,心输出量减少,导致了脑、肾等重要脏器灌注减低,从而增加了氧自由基的产生、减少三磷酸腺苷(ATP)的合成,氧自由基的增加及 ATP 的减少又进一步加重了心力衰竭,血清 BNP 水平持续升高,形成恶性循环,增加了心肺复苏死亡率。C 组患者在心肺复苏成功后 3 h 血清 BNP 水平开始升高,之后却呈下降趋势,在心肺复苏成功后 12~24 h 降至到较低水平。这可能是在心肺复苏过程中,由于心律失常、心肌缺血一再灌注损伤,患者出现心功能不全,血清 BNP 水平相应的升高。而 BNP 通过抑制抗利尿激素及醛固酮的分泌,利尿、利钠,减轻了心脏的负荷,使室壁张力减低,改善了心脏舒张期的充盈功能,从而改善了心功能,增加了重要脏器的再灌注。由于室壁张力减低,BNP 合成减少,分解增加,所以血清 BNP 水平出现逐渐下降趋势。心肺复苏成功后患者心功能得到改善,病情逐渐好转,康复。

本研究结果提示:呼吸心跳骤停的患者,经成功心肺复苏成功后,会出现不同程度的心功能不全,这时,血清 BNP 水平呈相应的升高,并且随着心肺复苏成功后时间的延长呈动态改变,血清 BNP 水平的动态改变与患者的预后密切相关,王金高等<sup>[8]</sup>曾有相似的研究结果。心肺复苏成功后早期,BNP 开始激活,这在一定程度上可以改善心功能不全;但随着时间的延长,心功能改善,血清 BNP 水平应逐步下降,如果血清 BNP 水平仍呈持续升高,预示着患者病情加重,心功能不全进一步加重。临床上可通过监测血清 BNP 水平,判断心功能不全的程度,及时纠正心功能不全,使重要脏器血供得到改善,可以预防多脏器功能衰竭,使心肺复苏患者的

存活率明显提高<sup>[9, 10]</sup>。本研究中,呼吸心跳骤停成功心肺复苏成功后的患者,血清 BNP 水平持续升高的患者 6 个月生存率明显低于血清 BNP 水平一直小于 200 pg/ml 及心肺复苏成功后 3 h 和 12~24 h 血清 BNP 水平持续升高,但 12~24 h 较 3 h 时降低的患者。Cox 风险比例分析显示,呼吸心跳骤停成功心肺复苏后,患者血清 BNP 水平的变化可做心肺复苏患者预后的一个独立因素。

## 参考文献

- [1] Friedl W, Mair J, Thomas S, et al. Relationship between natriuretic peptide and hemodynamics in patients heart failure at rest and after ergometric exercise. *Clin Chim Acta*, 1999, 281: 121-126.
- [2] Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, et al. Evaluation of brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure. *Cadiology*, 2000, 93: 19-25.
- [3] Koglin J, Pehlivali S, Schwaiblmair M, et al. Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38: 1934-1941.
- [4] 吴小庆, 王强, 孙铸兴, 等. 静脉注射重组脑钠肽对急性失代偿性心力衰竭患者血流动力学及肾素系统的影响. *中国循环杂志*, 2009, 155: 32-35.
- [5] 刘哲, 宋晓东, 惠汝太. B 型钠尿肽最新研究进展. *心血管病学进展*, 2009, 30: 89-91.
- [6] Li X, Li P, He YF, et al. Effects of short-acting beta-adrenergic blocker on B-type natriuretic peptide at early stage of postresuscitation in rabbits. *Chin Med J*, 2006, 119: 864-867.
- [7] 赵雪燕, 杨跃进, 张健, 等. B 型利钠肽对心力衰竭患者心源性事件的预测价值. *中国循环杂志*, 2008, 152: 263-266.
- [8] 王金高, 黄继义, 吴伟程, 等. 心肺复苏中外周血 B 型钠尿肽的变化与临床意义. *中国急救医学*, 2009, 29: 63-65.
- [9] Felker GM, Petersen JW, Mark DB. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of heart failure. *CMAJ*, 2009, 176: 611-617.
- [10] See R, de Lemos JA. Current status of risk stratification methods in acute coronary syndromes. *Curt Cardiol Rep*, 2009, 8: 282-288.

(收稿日期: 2015-02-26)

(编辑: 常文静)