

早期凝血功能监测对心肺复苏后目标温度管理患者预后的评估价值

南京大学医学院附属南京鼓楼医院 王芳 徐鹏 蒋敏 王军*, 南京 210008

摘要 目的:明确心肺复苏(CPR)后目标温度管理患者早期凝血功能监测对神经系统预后的评估价值。方法:选取40例CPR后自主循环恢复(ROSC)并行目标温度管理的患者,根据ROSC后3个月大脑功能评分(CPC)情况,将其分为预后良好组(CPC 1~3分,18例),预后不良组(CPC 4~5分,22例)。比较2组患者ROSC后24 h(T1)、48 h(T2)、72 h(T3)的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平。结果:T1、T2、T3时间点2组患者PT、APTT、TT、FIB、D-D水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);预后良好组T1时间点与T2时间点PT、APTT、TT、FIB、D-D水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),T2时间点与T3时间点PT、APTT、TT、FIB、D-D水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);预后不良组T1时间点与T2时间点PT、APTT、TT、FIB、D-D水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),T2时间点与T3时间点PT、APTT、TT、FIB、D-D水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论:早期凝血功能对CPR后目标温度管理患者的神经系统功能预后具有评估参考价值。

关键词 心肺复苏; 目标温度管理; 凝血功能

中图分类号 R459.7

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180221

心脏骤停心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)后目标温度管理已被证实可改善CPR患者的预后^[1~4]。心脏骤停时,CPR期间所应用的治疗手段以及缺血组织的再灌注,会引起内源性凝血系统改变的进一步加重^[5]。本研究通过对CPR后自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)行目标温度管理治疗患者的早期凝血功能监测,明确其对神经系统预后的评估价值。

资料与方法

一般资料 选择2012年3月至今南京大学医学院附属南京鼓楼医院EICU及急诊抢救室收治的CPR后ROSC患者40例(男23,女17),年龄19~82岁,平均年龄(63.5 ± 7.4)岁。排除有严重慢性心、肺、脑及其他重要脏器疾病者。心脏骤停原因:急性心肌梗死17例,肺栓塞6例,呼吸衰竭6例,窒息5例,心肌病3例,恶性心律失常2例,感染性休克1例。

ROSC 3个月后,根据患者的大脑功能(cerebral performance categories, CPC)评分结果,分为预后良好组18例,CPC 1~3分,神志恢复或中重度神经功能缺失;预后不良组22例,CPC 4~5分,植物状态或死亡^[6,7]。

方法

复苏措施:具体CPR措施依据《2015年国际

CPR和心血管急救指南》^[8]进行。ROSC标准:可触及脉搏或测到血压并维持30s以上,可伴有叹息样呼吸,CPR成功标准为ROSC维持24 h以上。

患者在ROSC后立即给予4℃冰冻生理盐水30 mL/kg静脉滴注,并予电脑降温毯(HICO-HYPOTHERM680型降温毯,德国)进行全身降温,降温速度0.5~1℃/h,使肛温降到32~34℃,维持目标温度管理24 h,维持药物镇静状态,Ramsay评分4~5分。24 h后以0.25℃/h速度逐渐恢复体温至37~37.5℃,体温恢复至37℃时开始停用镇静药物。

采集ROSC后24 h(T1)、48 h(T2)及72 h(T3)时间点患者静脉血3 mL,1:0.109 mol/L枸橼酸钠抗凝的试管取3 mL,3 000 r/min离心10 min,取上清液,通过XE-2100全自动血液分析仪及配套试剂(日本Sysmex公司)进行凝血功能检测,包括凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)。

统计学处理 采用SPSS16.0统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较用 t 检验,多组不同时间点比较用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

2组患者年龄、性别、CPR时间、目标温度管理期间Ramsay评分比较差异均无统计学意义($P >$

*通信作者:王军, E-mail:1969463449@qq.com

0.05);T1、T2、T3 时间点 2 组患者 PT、APTT、TT、FIB、D-D 水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。预后良好组 T1 与 T2 时间点 PT、APTT、TT、FIB、D-D 水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，T2 与 T3 时间点 PT、APTT、TT、FIB、D-D 水平

比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)；预后不良组 T1 与 T2 时间点 PT、APTT、TT、FIB、D-D 水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，T2 与 T3 时间点 PT、APTT、TT、FIB、D-D 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)，见表 1。

表 1 2 组患者 PT、APTT、TT、FIB 及 D-D 水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)
预后良好组	18					
T1		18.2 ± 2.3	42.5 ± 3.3	20.0 ± 3.5	4.3 ± 1.4	1.6 ± 0.2
T2		20.0 ± 1.5 *	46.7 ± 2.6 *	23.6 ± 3.5 *	2.7 ± 1.6 *	1.8 ± 0.2 *
T3		17.4 ± 2.2 Δ	42.2 ± 1.7 Δ	22.6 ± 2.7 Δ	3.1 ± 1.1 Δ	1.5 ± 0.1 Δ
预后不良组	22					
T1		20.3 ± 1.1 #	54.0 ± 1.6 #	22.7 ± 1.6 #	3.6 ± 1.7 #	1.4 ± 0.2 #
T2		25.5 ± 3.6 #*	58.5 ± 6.0 #*	24.2 ± 3.8 #*	1.6 ± 1.0 #*	3.1 ± 0.5 #*
T3		24.1 ± 4.6 #	56.8 ± 1.8 #	23.1 ± 4.7 #	1.8 ± 1.4 #	2.9 ± 0.5 #

注：与本组 T1 时间点比较，* $P < 0.05$ ；与本组 T2 时间点比较， $\Delta P < 0.05$ ；与预后良好组比较，# $P < 0.05$

讨 论

CPR 是指对心跳呼吸骤停患者进行胸外按压、辅助呼吸、血管活性药物、电除颤等抢救技术^[9]。近几年，目标温度管理技术已被证实可以明显改善 CPR 患者的生存率及预后^[10]。其主要机制为：低温情况下，脑组织的耗氧量显著下降，减少乳酸的堆积，减轻毒性产物对脑细胞的损害，减轻脑水肿^[11]。MacLellan 等^[12]研究证实，目标温度管理能保护血脑屏障，抑制炎症细胞的浸润，减轻脑水肿，减少脑细胞蛋白的破坏，促进脑细胞结构和功能恢复，降低患者的病死率，减少神经系统并发症的发生。

目前临床上主要通过检测 PT、APTT、TT、FIB、D-D 等指标反映机体凝血功能^[13,14]。CPR 后机体微循环仍处于缺血、缺氧状态，加上 CPR 后应激反应，引起全身炎症反应综合征的发生，使机体凝血功能紊乱^[15-17]。本研究通过对 CPR 后实施目标温度管理患者凝血功能的检测结果分析表明，CPR 后 24、48、72 h，预后不良组患者 PT、APTT、TT、D-D 较预后良好组明显延长，FIB 显著减低，提示预后不同的该类患者，在 ROSC 后早期凝血功能有差异，2 组患者 ROSC 后 48 h 时 PT、APTT、TT、FIB 均达峰值，表明 ROSC 后 48 h 存在明显的凝血功能紊乱，内源性 & 外源性凝血功能加速；预后良好组患者 ROSC 后 72 h 各项指标趋向好转，预后不良组患者较前无明显改善，临床上可根据凝血功能变化的趋势，早期评估该类患者的预后，有助于早期干预，阻断凝血异

常的级联反应，改善预后。

参 考 文 献

- 1 Drezner JA, Toresdahl BG, Ran AL, et al. Outcome from sudden cardiac arrest in US high schools: a 2-year prospective study from the National Registry for AED Use in Sports[J]. Br J Sports Med, 2013, 47(18): 1179-1183.
- 2 Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, et al. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. Circulation, 2015, 132 (18Suppl2): S465-482.
- 3 Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest[J]. N Engl J Med, 2002, 346(8): 549-446.
- 4 Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors-of-hospital cardiac arrest with induce hypothermia[J]. N Eng J Med, 2002, 346(8): 557-563.
- 5 Weidman JL, Shook DC, Hilberath JN. Cardiac resuscitation and coagulation[J]. Anesthesiology, 2014, 120(4): 1009-1014.
- 6 Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia[J]. N Engl J Med, 2002, 346(8): 557-563.
- 7 Weisser J, Martin J, Bisping E, et al. Influence of mild hypothermia on myocardial contractility and circulatory function[J]. Basic Res Cardiol, 2001, 96(2): 198-205.
- 8 Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 1: Executive summary: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. Circulation, 2015, 132(Suppl 2): S315-S367.
- 9 Becker LB, Aufderheide TP, Geocadin RG, et al. Primary outcomes for resuscitation science studies: a consensus statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2011, 124(19): 2158-2177.

- 10 Scirica BM. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest[J]. *Circulation*, 2013, 127(2): 244-250.
- 11 Donnino MW, Miller J, Goyal N, et al. Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients [J]. *Resuscitation*, 2007, 75(2): 229-234.
- 12 MacLellan CL, Davies LM, Fingas MS, et al. The influence of hypothermia on outcome after intracerebral hemorrhage in rats [J]. *Stoke*, 2006, 37(5): 1266-1270.
- 13 Darwazeh R, Yan Y. Mild hypothermia as a treatment for central nervous system injuries: positive or negative effects [J]. *Neural Regen Res*, 2013, 8(28): 2677-2686.
- 14 Soleimanpour H, Rahmani F, Safari S. Hypothermia after cardiac arrest as a novel approach to increase survival in cardiopulmonary cerebral resuscitation: a review [J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2014, 16(7): e17497.
- 15 Li ES, Cheung PY, Lee TF, et al. Return of spontaneous circulation is not affected by different chest compression rates superimposed with sustained inflations during cardiopulmonary resuscitation in newborn piglets [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0157249.
- 16 Gräsner JT, Meybohm P, Lefering R, et al. ROSC after cardiac arrest —the RACA score to predict outcome after out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(13): 1649-1656.
- 17 Lee DH, Cho IS, Lee SH, et al. Correlation between initial serum levels of lactate after return of spontaneous circulation and survival and neurological outcomes in patients who undergo therapeutic hypothermia after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2015, 88(13): 143-149.

(2017-02-21 收稿 2018-08-30 修回)

(上接第 142 页)

- 2 Nieman GF, Gatto LA, Bates JH, Habashi NM. Mechanical ventilation as a therapeutic tool to reduce ARDS incidence [J]. *Chest*, 2015, 148(6): 1396-404.
- 3 Fuller BM, Mohr NM, Miller CN, et al. Mechanical ventilation and ARDS in the ED: a multicenter, observational, prospective, cross-sectional study [J]. *Chest*, 2015, 148(2): 365-374.
- 4 Lall R, Hamilton P, Young D, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of high-frequency oscillatory ventilation against conventional artificial ventilation for adults with acute respiratory distress syndrome. The OSCAR (OSCillation in ARDS) study [J]. *Health Technol Assess*, 2015, 19(23): 1-177.
- 5 徐志华, 李峰, 曹亮, 等. 肺内或肺外源性急性呼吸窘迫综合征血管外肺水指数和肺毛细血管渗透性指数的比较 [J]. *内科急危重症杂志*, 2015, 21(1): 20-23.
- 6 Slutsky AS. History of mechanical ventilation. From vesalius to ventilator-induced lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(10): 1106-1115.
- 7 Helmi M, Gommers D. Less invasive mechanical ventilation strategies in ARDS: the future [J]. *Acta Med Indones*, 2013, 45(4): 329-336.
- 8 陆薇. 急性重症胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征的综合治疗 [J]. *中国医学创新*, 2013, (32): 99-100.
- 9 Pannu SR, Hubmayr RD. Safe mechanical ventilation in patients without acute respiratory distress syndrome (ARDS) [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2015, 81(9): 1031-1040.
- 10 Del Sorbo L, Goffi A, Goligher E, et al. Setting mechanical ventilation in ARDS patients during VV-ECMO: where are we [J]? *Minerva Anesthesiol*, 2015, 81(12): 1369-1376.
- 11 陈玉兰, 陈烽. 机械通气联合血液滤过对 SAP 合并 ARDS 疗效分析 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(10): 85-87.
- 12 Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(5): 739-749.
- 13 Gattinoni L, Quintel M. Is mechanical ventilation a cure for ARDS [J]? *Intensive Care Med*, 2016, 42(5): 916-917.
- 14 Qi Y. Clinical study on VATS combined mechanical ventilation treatment of ARDS secondary to severe chest trauma [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2): 1034-1038.
- 15 刘大朋. 28 例重症胰腺炎合并急性呼吸窘迫症患者的临床观察分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2014, (10): 2321-2322.

(2017-03-07 收稿 2017-10-16 修回)