

·信息研究·

复苏后综合症的死亡危险因素及预后数学模型

姜 骏¹, 常建星¹, 蒋龙元¹, 钟 娃², 于 钟², 张晋昕³, 黄子通¹

(中山大学 1. 附属第二医院急诊科, 2. 消化内科, 广东 广州 510120; 3. 公共卫生学院, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨复苏后综合征(PRS)的死亡危险因素,利用有统计学意义的因素建立数学模型,对PRS的预后进行预测,针对性地指导临床治疗。【方法】回顾性分析总结我院近7年来确诊的63例PRS患者的临床资料,按复苏后30d时的预后情况分组,生存组24例,死亡组39例,基于相关影响因素的单因素统计分析,进而行Logistic多元回归分析及Fisher判别分析。【结果】单因素分析结果提示自主呼吸、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、消化道出血、凝血酶原时间、瞳孔对光反射消失、格拉斯哥评分、自主循环恢复(ROSC)时间、衰竭器官数目等9项指标在两组间差异有统计学意义($P < 0.05$);Logistic多元回归分析显示,自主循环恢复时间、衰竭器官数目、消化道出血、瞳孔对光反射消失为PRS患者发生死亡的独立危险因素($P < 0.01$);根据4项独立危险因素建立的Fisher判别函数总判别正确率为92.1%。【结论】自主循环恢复时间、衰竭器官数目、消化道出血、瞳孔对光反射消失为PRS患者发生死亡的独立危险因素,据此建立的判别函数可较准确地预测PRS预后,积极处理可干预的死亡危险因素是提高临床疗效的关键。

关键词:复苏后综合征; 危险因素; Logistic多元回归; Fisher判别

中图分类号:R541

文献标识码:A

文章编号:1672-3554(2008)02-0230-05

Study on Death Risk Factors and a Prognostic Mathematical Model in Patients with Post Resuscitation Syndrome

JIANG Jun¹, CHANG Jian-xing¹, JIANG Long-yuan¹, ZHONG Wa², YU Zhong², ZHANG Jin-xin³,
HUANG Zi-tong¹

(1. Department of Emergency medicine, 2. Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of SUN Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China; 3. School of Public Health, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 To identify the death risk factors in patients with post resuscitation syndrome (PRS), establish a mathematical model to predict the prognosis with those statistically significant factors so as to improve therapeutic efficiency. 【Methods】 We retrospectively analyzed the clinical material of 63 patients with PRS, who were diagnosed in our hospital in the last seven years. All the patients were divided into two groups according to the prognosis on the 30th day after resuscitation. There were 24 patients in the survival group and 39 patients in the death group. Based on the results by univariate analysis, the data were processed by Logistic multiple regression and Fisher's discriminant analysis. 【Results】 Univariate analysis revealed that there were nine variables, including spontaneous respiration, glutamic-oxaloacetic transaminase, glutamate-pyruvate transaminase, gastrointestinal bleeding, prothrombin time, abolition of pupillary light reflex, Glasgow coma scale, time of ROSC and numbers of failure organs had a significant difference between two groups ($P < 0.05$). Logistic multiple regression analysis showed that the recovery time of spontaneous circulation, the number of failure organs, gastrointestinal bleeding and abolition of pupillary light reflex were independent death risks of post resuscitation syndrome ($P < 0.01$). Fisher's linear discriminant function was set up based on these 4 factors. The overall correct percentage for prediction of

收稿日期:2007-09-18

基金项目:广东省自然科学基金(6021323)

作者简介:姜 骏(1972-),男,安徽马鞍山人,在读博士研究生,主治医师,E-mail:jiangjungd@163.com;黄子通,通讯作者,教授,博士生导师,E-mail:Wang2it@tom.com

prognosis was 92.1% according to this mathematical model. 【Conclusion】 The recovery time of spontaneous circulation, the number of failure organs, gastrointestinal bleeding and abolition of pupillary light reflex were 4 independent death risks of post resuscitation syndrome. The mathematical model of discriminant function could be applied to predicting the prognosis of PRS accurately. Pertinent treatment on these death risk factors is the key to the improvement of the clinical curative effect.

Key words: post resuscitation syndrome; risk factor; Logistic multiple regression; Fisher's discriminant analysis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2008,29(2):230-234]

复苏后综合征 (post-resuscitation syndrome, PRS)是指心肺复苏自主循环恢复后,发生心血管功能和血流动力学紊乱,多种致病因素如组织缺氧和血流灌注不足、再灌注损伤、代谢产物蓄积、凝血功能障碍等导致组织细胞功能损伤,机体发生全身炎症反应综合征,并进而出现多器官功能不全或衰竭的病理过程^[1]。目前,随着心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)技术的普及提高,PRS在临床上越发常见,并成为影响患者复苏后存活率的最重要因素之一^[2]。近年来,有关PRS死亡危险因素的研究多为单因素分析,未能从整体上阐述各死亡高危因素对评价患者预后所占价值权重的大小^[3,4]。本文通过回顾性分析我院63例复苏后综合征患者的临床资料,旨在探索影响PRS死亡的危险因素,尝试量化各相关高危因素,建立能判别预后的数学模型,从而为优化临床治疗方案提供线索。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

选择2000年1月至2007年6月我院收治的63例PRS患者,其中男性45例,女性18例,年龄介于12~79岁,住院时间12h至47d,复苏后第30d死亡39例,存活24例。

1.2 诊断标准

①复苏后综合征的诊断标准:有心肺复苏病史;存在多器官功能不全(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。MODS参照Marshall诊断标准^[5],其中,胃肠道功能障碍参照1995年中国危重病医学会制定的诊断标准^[6]。②将复苏后30d定为观察终止日期,30d以内的死亡定义为死亡组。因为参照国外文献报道,约50%PRS患者死于复苏后24h内;复苏后1~3d是多器官功能不全进行性加剧及继发感染时期,病情进

一步恶化;存活患者在有效治疗情况下,2周左右开始生理状况逐渐趋于稳定^[1]。

1.3 观察分析指标

包括引起心跳呼吸停止的基础病因、自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)后的生命体征、谷草转氨酶(glutamic-oxaloacetic transaminase, GOT)、肌钙蛋白、是否发生室颤(ventricular fibrillation, VF)、动脉血气分析、谷丙转氨酶(glutamate-pyruvate transaminase, GPT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、是否有消化道出血、肌酐、是否有代谢性酸中毒、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、瞳孔对光反射、格拉斯哥评分(Glasgow coma scale, GCS)、ROSC时间、发生功能衰竭的器官数目、预后转归等。

1.4 治疗措施

包括自主循环恢复后持续生命体征监测;积极治疗原发病;呼吸机辅助呼吸,改善氧供;疏通微循环,应用血管活性药物纠正休克、心功能不全,处理严重的心律失常;脱水,脑部选择性亚低温,改善脑组织代谢,营养脑细胞,病情许可时行高压氧治疗;扩容,利尿,维持液体出入量和电解质酸碱平衡,保持内环境稳定,出现肾衰行持续性血液滤过;防治应激性溃疡,早期肠道内营养;控制感染;能量营养支持治疗;加强护理等。

1.5 统计学处理

根据观察终止日期患者的预后情况将研究对象分为生存组和死亡组。单因素分析时对于离散型变量的比较用 χ^2 检验;两组满足正态性、方差齐性要求的连续型变量间比较采用两独立样本 t 检验;不满足上述条件的对比组采用Wilcoxon秩和检验。将单因素分析有统计学意义的变量进一步纳入Logistic回归进行考察,筛选出有统计学意义的独立的死亡危险因素。基于上述危险因素建立Fisher判别函数,进行判别分析。统计分析采用

SPSS13.0 统计软件, 检验水平选择 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 原发病因

63 例患者中急性心肌梗死 13 例(20.6%), 心室颤动 10 例 (15.9%), 呼吸功能衰竭 9 例 (14.3%), 窒息 7 例 (11.1%), 脑血管意外 7 例 (11.1%), 失血性休克 5 例(7.9%), 有机磷中毒 4 例(6.3%), III 度房室传导阻滞 4 例(6.3%), 低钾血症 2 例(3.2%), 溺水 1 例(1.6%), 一氧化碳中毒 1 例(1.6%)。本组病例存活者 24 人(38.1%), 死亡者 39 人(61.9%), 存活组和死亡组在基础病因方面无显著性差异($P > 0.05$)。

2.2 单因素分析

单因素分析结果显示自主呼吸、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、消化道出血、凝血酶原时间、瞳孔对光反射消失、格拉斯哥评分、ROSC 时间、衰竭器官数目等 9 项指标在两组间差别有统计学意义, 提示可能为复苏后死亡的危险因素(表 1-3)。

表 1 单因素离散型变量的组间比较

Table 1 Comparison between two groups of enumeration data

Item	Survival group	Death group	χ^2	P
Number	24	39		
Sex (male/female)	18/6	27/12	0.242	0.623
Spontaneous respiration (Y/N)	21/3	6/33	31.550	0.000
Blood pressure ≤ 90 mmHg (Y/N)	6/18	11/28	0.077	0.781
Troponin positive (Y/N)	7/17	17/22	1.311	0.252
VF after resuscitation (Y/N)	5/19	17/22	3.385	0.066
Gastrointestinal bleeding (Y/N)	0/24	12/27	9.122	0.003
Creatinine $> 176.8 \mu\text{mol/L}$ (Y/N)	2/22	11/28	3.582	0.058
Metabolic acidosis (Y/N)	17/7	27/12	0.018	0.893
Abolition of pupillary light reflex (Y/N)	0/24	22/17	20.803	0.000
PT $> 3\text{s}$ (Y/N)	0/24	8/31	5.639	0.018
FIB $< 2 \text{ g/L}$ (Y/N)	2/22	8/31	1.650	0.199

2.3 Logistic 多元回归分析

将上述有统计学意义的指标纳入 Logistic 回归分析(基于似然比的前向逐步法)。其中, 由于目前国内外研究已证明, 复苏时间是影响患者预后的最重要因素 [7-9], ROSC 作为肯定与预后相关的指标优先纳入该方程; 此外, 衰竭器官数目、消化

表 2 连续型变量的组间 t 检验比较

Table 2 t-test Comparison between two groups of measurement data ($\bar{x} \pm s$)

Item	Survival group	Death group	t	P
Number	24	39		
Age/years	57 \pm 13	55 \pm 16	0.550	0.584
Temperature/ $^{\circ}\text{C}$	37.0 \pm 0.7	37.0 \pm 1.1	0.094	0.925
Pulse/ min^{-1}	104 \pm 17	103 \pm 16	0.224	0.824
Arterial pH	7.35 \pm 0.16	7.31 \pm 0.15	0.821	0.415
Pa, O ₂ /mmHg	118 \pm 87	170 \pm 119	-1.869	0.066
Pa, CO ₂ /mmHg	39 \pm 13	34 \pm 11	1.780	0.080

表 3 连续型变量的组间秩和检验比较

Table 3 Wilcoxon rank sum test Comparison between two groups of measurement data ($\bar{x} \pm s$)

Item	Survival group	Death group	Z	P
Number	24	39		
GOT/(U·L ⁻¹)	66 \pm 59	466 \pm 404	-5.987	0.000
GPT/(U·L ⁻¹)	67 \pm 37	302 \pm 286	-5.315	0.000
TBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	16 \pm 11	19 \pm 17	-0.871	0.114
GCS	7.7 \pm 2.4	3.6 \pm 1.0	-6.133	0.000
t _{ROSC} /min	8 \pm 6	24 \pm 11	-5.695	0.000
Numbers of failure organs	2.3 \pm 0.5	4.6 \pm 0.9	-6.548	0.000

道出血、瞳孔对光反射消失也最终被纳入方程, 可认为上述 4 项指标为 PRS 患者死亡的独立危险因素(表 4)。

表 4 复苏后综合征死亡危险因素的 Logistic 回归分析结果

Table 4 Logistic regression for detection of death risk factors in post resuscitation syndrome

Risk factors	b	OR ²⁾	P
Time of ROSC ¹⁾	0.043	1.044	0.998
Numbers of failure organs	34.875	1 \times 10 ¹⁵	0.000
Gastrointestinal bleeding	37.266	2 \times 10 ¹⁶	0.001
Abolition of pupillary light reflex	35.675	3 \times 10 ¹⁵	0.003
Constant	-123.097		

1)Time of ROSC was kept in the equation for prediction because it was regarded as a definite risk factor in the view of clinical medicine; 2)Regression coefficients were of large variation, which seemed led by a small sample size, thus 95% CI's for OR were omitted.

2.4 Fisher 判别分析

根据 Fisher 判别准则, 基于复苏后死亡的 4 项独立危险因素进行判别分析, 建立 Fisher 判别

函数如下: $Y = -4.380 + 0.047X_1 + 0.806X_2 + 0.836X_3 + 1.106X_4$ 。其中 X_1 代表 ROSC 时间,按实际时间 (min) 取值; X_2 代表衰竭器官数目,按衰竭器官数量取值; X_3 代表消化道出血,“无”取值 0,“有”取值 1; X_4 代表瞳孔对光反射消失,“无”取值 0,“有”取值 1。将每一病例的观察结果资料代入上述函数,计算结果“ $Y < 0$ ”预测为生存,计算结果“ $Y > 0$ ”预测为死亡,“ $Y = 0$ ”表示生存和死亡等概率。

2.5 判别效果考核

将 63 例患者的原始统计资料代入预测模型,按 Jack-knife 的思想进行交互验证 (cross-validation) 考核。结果特异度 (生存组) 为 95.8% (23/24), 假阳性率为 4.2% (1/24); 灵敏度 (死亡组) 为 89.7% (35/39), 假阴性率 10.3% (4/39); 总判别正确率为 92.1%。预测效果显示,所建立的判别函数对临床实践具有指导价值。

3 讨 论

目前,关于复苏后综合征的诊治国内外尚无统一的指导意见,也缺乏大样本临床随机对照研究^[2]。因此,寻找 PRS 的死亡危险因素,在救治过程中对各种因素进行量化评估,评定病情的严重程度,早期判断预后,制定有效的治疗方案已成为临床上亟待解决的问题。

本组单因素分析结果显示,ROSC 时间与衰竭器官数量在两组间差异显著,两者与死亡率呈显著正相关,ROSC 时间越长,组织细胞缺血缺氧越严重,受累器官越多,分析结果与国内文献报道相符;快速有效的心肺复苏对于建立机体有效血液循环,及时改善组织再灌注具有重要意义,缩短 ROSC 时间是提高 PRS 疗效最简单、最有效的方法,可能会降低 PRS 的发生率及死亡率^[10]。心脏和大脑是 ROSC 后最早受损的器官,复苏后早期血流动力学紊乱和心脑功能降低是造成患者 24~72 h 内死亡的主要原因。在该阶段,心血管功能处于极不稳定状态,一方面因为心跳骤停时冠脉低灌注造成心肌顿抑,另一方面可能与电击除颤引起严重的可逆性心肌抑制有关^[11]。此外,PRS 过程中由于脑血流与脑代谢率比例失调,经常伴随或继发神经系统损害^[12]。本研究资料显示,死亡组的心脑功能损害明显高于存活组,前者谷草转氨酶升高明显,自主呼吸恢复率低,格拉斯哥评分显著降

低,瞳孔散大、对光反射消失发生率高,而且双侧瞳孔散大超过 3 h,呼吸循环功能便呈不可逆恢复,与国外研究结果类似^[13]。大脑对缺氧的耐受时间最短,自主呼吸恢复率低提示死亡组脑干功能恢复差。临床上对于双侧瞳孔散大超过 3 h 的患者,可考虑选择性善后工作,以节省家庭、社会开支,减少医疗资源浪费。ROSC 3 d 后,尽管心血管功能趋于稳定,但包括肺、肝、肾、肠道、血液系统等多脏器功能损害可能进行性加剧,由于肠黏膜通透性增加诱发脓毒症,继发的感染加重各脏器功能损害,从而使患者的生存条件恶化^[1]。本组资料中,死亡组谷丙转氨酶升高、消化道出血、PT 时间延长的发生率高于生存组,尤其是消化道出血,一旦发生提示预后不良。

本研究中我们尝试建立了可预测 PRS 预后的数学模型,以期早期估计患者的预后,指导临床抢救工作,促进医疗资源的有效利用。Logistic 回归分析结果衰竭器官数目、消化道出血、瞳孔对光反射消失等 3 项指标进入回归方程,提示可能为 PRS 患者独立的死亡高危因素。基于该 3 项危险因素及 ROSC 时间建立 Fisher 判别函数,根据该函数进行预测,本组资料经交互验证考核,总正确率为 92.1%,显示本数学模型在临床上具有一定的指导意义,通过死亡危险因素从理论上估计 PRS 病人的预后有一定的参考价值,可能在一定程度上提高 PRS 的救治效率。不足之处在于样本含量还不够大,优势比及其变异度的数值较大,导致结果不够稳定,仍有待于在今后的临床工作中进一步检验修正,改善预测模型中各被估计参数的稳定性。

参考文献:

- [1] The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 6: advanced cardiovascular life support: section 8: postresuscitation care [J]. *Circulation*, 2000, 102(Suppl):I166-I171.
- [2] ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association, 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. *Circulation*, 2005, 112(24 Suppl):IV1-203.
- [3] Adrie C, Monchi M, Laurent I, et al. Coagulopathy after

- successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest: implication of the protein C anticoagulant pathway [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(1):21-28.
- [4] 王泽惠, 王永进, 侯云生, 等. 心肺复苏后多器官功能障碍综合征临床分析[J]. *中国急救医学*, 2005, 25(8):609-610.
- [5] Marshall J C, Cook D J, Christou N V, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome [J]. *Crit Care Med*, 1995, 23(10):1638-1652.
- [6] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. *中国危重病急救医学*, 1995, 7(6):346-347.
- [7] Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, et al. Association between interval between call for ambulance and return of spontaneous circulation and survival in out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2006, 71(1):40-46.
- [8] Vukmir RB. Survival from prehospital cardiac arrest is critically dependent upon response time [J]. *Resuscitation*, 2006, 69(2):229-234.
- [9] Väyrynen T, Kuisma M, Määttä Y, et al. Who survives from out-of-hospital pulseless electrical activity? [J]. *Resuscitation*, 2008, 76(2):207-213.
- [10] 李雄文. 复苏后综合征 47 例临床分析 [J]. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(4): 235-236.
- [11] Adrie C, Laurent I, Monchi M, et al. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome?[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2004, 10(3):208-212.
- [12] Lemiale V, Huet O, Vique B, et al. Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome [J]. *Resuscitation*, 2008, 76(1):17-24.
- [13] Fang JF, Chen RJ, LIN BC, et al. Prognosis in presumptive hypoxic-ischemic coma in nonneurologic trauma [J]. *J Trauma*, 1999, 47(6):1122-1125.

(编辑 孙慧兰)

(下转第 220 页 to page 220)

络, 这样可以优势互补, 充分发挥各类算法的优点, 能在较低的误检率下, 获得较高的阳性检出率。本研究误检率为 0.5% 时, 漏检率为 6%。

参考文献:

- [1] 魏矿荣, 曾志灵, 林建友, 等. 中山市 1970-1999 年乳腺癌发病动态分析 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2004, 25(3S):379-381.
- [2] 王瑞平, 万柏坤, 朱欣, 等. 乳腺钼靶 X 射线影像中微钙化点的检测方法 [J]. *国外医学生物医学工程分册*, 2001, 24(5):212-217.
- [3] 边肇祺, 张学工. 模式识别 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2002:23-30.
- [4] Zhang GY, Zhu WL. Constructing and application of adaptive spline wavelet filter coefficients in image edge detection [C]. 2006 International Conference on Communication, Circuits and Systems (ICCCAS'06). 2006, 1: 425-428.
- [5] 贾克斌. 数字医学图像处理、存档及传输技术 [M]. 北京: 科学出版社, 2006:60-63.
- [6] 张光玉, 龚光珍, 朱维乐. 基于克隆算法的彩色图像边缘检测新算法 [J]. *电子学报*, 2006, 34(4):702-707.
- [7] 唐常春, 吕宏伯, 黄铮, 等. 数学形态学方法及其应用 [M]. 北京: 科学出版社, 1990:10-22.
- [8] Spiesberger W. Mammogram inspection by computer [J]. *IEEE Transactions BME*, 1979, 26:213-219.
- [9] Karssemeijer N. A stochastic model for automated detection of calcifications in digital mammograms [J]. *Image Vision Comput*, 1992, 10(6):369-375.
- [10] Brijesh V. A neural network based techniques to locate and classify microcalcifications in digital mammograms [C]. Proceedings of IEEE World Congress on Computational Intelligence, WCCI'98, USA. 1998: 2163-2168.
- [11] El-Naqa I, Yongyi Y, Wernick M N, et al. A support vector machine approach for detection of microcalcifications [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2002, 21(12):1552-1563.

(编辑 徐杰)