

# Changes of Cytokines, ET-1 in the Peripheral Blood of Patients with Cardiopulmonary Resuscitation and Its Relationship with Prognosis

Qingping Teng, Jinsheng Li, Dawei Su, Junsheng Wang, Rongjia Yang\*

The First People's Hospital of Lanzhou City, Lanzhou Gansu

Email: \*13909447906@139.com

Received: Mar. 10<sup>th</sup>, 2017; accepted: Mar. 28<sup>th</sup>, 2017; published: Mar. 31<sup>st</sup>, 2017

## Abstract

**Objective:** To investigate the changes of ET-1 in the peripheral blood of patients with cardiopulmonary resuscitation and its relationship with prognosis. **Methods:** 56 patients with cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest were divided into group A (20 cases, cardiopulmonary resuscitation lasting for 30 min, then died), group B (20 cases, independent circulation was more than or equal to 2 h, but eventually died), and group C (16 cases, survival). Twenty healthy subjects were used as control (group D). Interleukin (IL)-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4 and IL-10 content was determined by ELISA. ET-1 content was determined by radioimmunoassay. **Results:** Compared with group D, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10 and ET-1 contents were significantly higher in peripheral blood of group A, B and C ( $p < 0.05$ ). Compared with group C, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10 and ET-1 contents were significantly increased in group A and B ( $p < 0.05$ ). IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4 and IL-10 content was not significantly different between group A and B, but the content of ET-1 was increased significantly in group B than group A ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The abnormal release of pro/ anti-inflammatory cytokine (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10) and ET-1 is involved in the development of ischemia reperfusion injury after cardiopulmonary resuscitation, and is closely related with the prognosis of cardiopulmonary resuscitation.

## Keywords

Cardiac Arrest, Cardiopulmonary Resuscitation, Cytokine, Endothelin-1 (ET-1)

# 心肺复苏不同预后患者血清细胞因子ET-1的变化与预后的关系

滕清平, 李锦升, 苏大为, 王军胜, 杨蓉佳\*

\*通讯作者。

**文章引用:** 滕清平, 李锦升, 苏大为, 王军胜, 杨蓉佳. 心肺复苏不同预后患者血清细胞因子 ET-1 的变化与预后的关系[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2017, 5(1): 10-13. <https://doi.org/10.12677/acrem.2017.51003>

兰州市第一人民医院, 甘肃 兰州  
Email: \*13909447906@139.com

收稿日期: 2017年3月10日; 录用日期: 2017年3月28日; 发布日期: 2017年3月31日

## 摘要

目的: 观察心脏骤停患者心肺复苏后外周血中促炎/抗炎细胞因子、内皮素(ET-1)含量变化及其与预后的关系。方法: 56例心脏骤停后心肺复苏患者依据复苏效果分为三组, A组: 20例心肺复苏30 min无效死亡; B组: 20例, 复苏成功, 自主循环建立  $\geq 2$  h, 但最终死亡; C组: 16例, 复苏成功, 存活出院。选择20例健康门诊体检者作为对照D组。于心肺复苏即刻留取静脉血, 用ELISA法检测外周血中白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4和IL-10含量变化; 采用放射免疫法检测ET-1含量。结果: 与D组比较, A、B和C组外周血中IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-10和ET-1含量明显增高( $p < 0.05$ ); 与C组比较, A和B组IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-10和ET-1含量明显增高( $p < 0.05$ ); 与B组比较, A组IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4和IL-10含量无明显不同, ET-1含量明显增高( $p < 0.05$ )。结论: 促炎/抗炎细胞因子(IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10)异常释放与ET-1参与心肺复苏后缺血再灌注损伤的发生发展, 且与心肺复苏预后密切相关。

## 关键词

心脏骤停, 心肺复苏, 细胞因子, 内皮素(ET-1)

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

心脏骤停(CA)是急诊科常见急重症, 心肺复苏(CPR)是针对心脏呼吸骤停而采取的急救措施, 今年由于 CPR 技术的不断改进, 复苏患者自主循环恢复(ROSC)率不断提高, 但由于缺血再灌注损伤, 机体重要脏器出现继发性损害, 影响心肺复苏的预后。心脏骤停 ROSC 患者的死亡率仍很高。心肺复苏后缺血再灌注损伤发生机制复杂。已有研究证实, 炎症反应和内皮损伤与心肺复苏后组织的再灌注损伤有密切关系[1] [2]。故本研究观察心肺复苏不同预后患者外周血中白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL-4、IL-10、内皮素-1 (ET-1)含量的变化, 探讨炎性细胞因子、ET-1 对心肺复苏预后的影响。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 临床资料

选择 2015 年 9 月~2017 年 2 月兰州市第一人民医院急诊科和 ICU 收治的心脏骤停后心肺复苏患者 56 例。心脏骤停患者诱因常见于急性心肌梗死、急性脑血管疾病、头部外伤及中毒等原因所致。排除病患近 2 月内有感染性疾病史者。常规行气管插管机械通气、胸外按压、静注药物等复苏治疗。按心肺复苏后临床效果分为三组, A 组: 20 例, 心肺复苏 30 min 无效死亡, 其中男 14 例, 女 6 例, 年龄 39~61 岁; B 组: 20 例, 复苏成功, 自主循环建立  $\geq 2$  h, 但最终死亡, 其中男 15 例, 女 5 例, 年龄 43~65 岁; C 组: 16 例, 复苏成功, 存活出院, 其中男 11 例, 女 5 例, 年龄 35~69 岁。选择 20 例健康门诊体检者

作为对照 D 组,其中男 15 例,女 5 例,年龄 35~63 岁。各组间性别和年龄比较差异均无统计意义。

## 2.2. 检测指标测定

采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测外周血中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-10 含量,试剂由上海华美生物工程技术有限公司提供,严格按说明书进行操作。检测 ET-1 含量应用放射免疫法,试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供。

## 2.3. 统计学处理

应用 SPSS10.0 统计软件,计量数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间比较采用  $\chi^2$  检验、t 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 促炎/抗炎细胞因子

IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$ : 与 D 组比较, A、B 和 C 组外周血中 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  含量明显增高( $p < 0.05$ ); 与 C 组比较, A 和 B 组 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  含量明显增高( $p < 0.05$ ); 与 B 组比较, A 组 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  含量无明显不同。IL-4 和 IL-10: 与 D 组比较, A、B 和 C 组外周血中 IL-4 和 IL-10 含量明显增高( $p < 0.05$ ); 与 C 组比较, A 和 B 组 IL-4 和 IL-10 含量明显增高( $p < 0.05$ ); 与 B 组比较, A 组 IL-4 和 IL-10 含量无明显不同(见表 1)。

### 3.2. 各组血清内皮素变化

ET-1: 与 D 组比较, A、B 和 C 组外周血中 ET-1 含量明显增高( $p < 0.05$ ); 与 C 组比较, A 和 B 组 ET-1 含量明显增高( $p < 0.05$ ); 与 B 组比较, A 组 ET-1 含量明显增高( $p < 0.05$ ) (见表 2)。

## 4. 讨论

近年临床观察到 CPR 患者全身炎症反应综合征(SIRS)发生率高达 90.6%, 是影响 CP 最终死亡的主

**Table 1.** Changes in serum cytokines of each group ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

**表 1.** 各组血清细胞因子变化( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$	IL-4	IL-10
D	31.3 $\pm$ 5.3	8.3 $\pm$ 1.9	12.1 $\pm$ 4.0	26.3 $\pm$ 7.7
C	64.9 $\pm$ 9.6*	29.4 $\pm$ 6.5*	33.3 $\pm$ 7.1*	46.5 $\pm$ 9.5*
B	93.1 $\pm$ 15.7**#	60.9 $\pm$ 8.7**#	63.1 $\pm$ 10.1**#	99.9 $\pm$ 23.1**#
A	104.1 $\pm$ 14.2**#	64.6 $\pm$ 9.2**#	69.1 $\pm$ 11.8**#	123.7 $\pm$ 23.2**#

与 D 组比较: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ ; 与 C 组比较: # $p < 0.05$ 。

**Table 2.** Changes in serum ET-1 of each group ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

**表 2.** 各组血清 ET-1 变化( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	ET-1
D	54.2 $\pm$ 3.3
C	99.7 $\pm$ 3.1*
B	135.3 $\pm$ 4.5**#
A	186.4 $\pm$ 9.7**# $\Delta$

与 D 组比较: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ ; 与 C 组比较: # $p < 0.05$ ; 与 B 组比较:  $\Delta p < 0.05$ 。

要危险因素[3]。细胞因子介导的 SIRS 是 MODS 的发病基础。研究认为, CPR 过程是一个炎症反应的过程。心脏骤停所致的组织广泛缺血及复苏后的缺血再灌注可刺激机体内皮细胞产生细胞因子, 从而导致体内失控的过度 SIRS [4]。在 SIRS 的发病过程中, 由于促炎介质和抗炎介质失去平衡所产生的一系列“瀑布效应”将演变为 MODS [5]。

心脏骤停时, 全身各组织脏器出现缺血、缺氧状态。当心肺复苏成功后, 组织脏器恢复供血、供氧, 出现再灌注损伤。细胞因子包括促炎和抗炎因子均参与缺血再灌注引起的损伤作用, 如 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  可启动炎症级联反应, 释放大量的炎症介质和自由基及酶类, 导致机体炎症反应[6]。同时, 机体也启动抗炎反应系统, 产生 IL-10, 抑制炎症细胞如单核巨噬细胞激活及细胞因子释放。当机体抗炎与致炎失衡时出现全身性炎症反应综合征, 进一步导致多脏器功能障碍, 甚至多脏器功能衰竭而死亡[7]。在本研究中, 心肺复苏无效死亡和复苏自主循环建立、但最终死亡患者外周血中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  促炎因子和 IL-4、IL-10 抗炎因子含量明显高于复苏成功、存活出院患者, 表明促炎/抗炎细胞因子均参与心肺复苏后再灌注损伤, 并提示 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  促炎因子和 IL-4、IL-10 抗炎因子含量越高, 复苏结果越差。

心肺复苏后再灌注损伤可导致细胞内外环境发生改变。以往研究表明, 血液 ET-1 对心肺复苏后缺血再灌注损伤的病理生理过程产生重要影响。ET-1 主要存在于血管内皮细胞中, 是调节心血管功能的重要因子, 对维持血管张力与心血管系统稳态起重要作用。研究表明, 内皮细胞受到刺激合成并释放 ET-1, 其调控主要在基因转录水平, 刺激 ET-1 合成的因素包括: 肾上腺素、血栓素、血管加压素、血管紧张素、胰岛素、细胞因子以及血管壁剪切力与压力的变化及缺氧等理化因素, 刺激 ET-1 合成的过程需要有 Ca<sup>2+</sup> (依赖型蛋白激酶 C (PKC) 的参与。抑制 ET-1 合成的因素有: NO, PGI<sub>2</sub>, 心房利钠肽及肝素等。ET-1 在血浆中的半衰期很短(<5 min), 很快与组织上的受体结合, 其清除部位主要在肺与肾脏, ET 降解酶很快将其分解。因此, ET-1 在炎症形成过程中发挥重要作用[8]。动物实验表明, 心脏骤停复苏后的全身性缺血再灌注病理生理过程可能与血 ET 含量变化有关。局部 ET 含量的升高可使缺血区及周围正常区侧支血管产生强烈而持久的收缩, 从而加重缺血性组织损伤, 互为因果, 形成恶性循环。本研究显示, 心肺复苏无效死亡和复苏后自主循环建立、但最终死亡患者外周血中 ET-1 含量明显高于复苏成功、存活出院患者, 表明 ET-1 含量与心肺复苏预后有关, 检测 ET-1 含量有利于判断病情、评估预后。

本研究结果显示, 促炎/抗炎细胞因子(IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10)、ET-1 参与心肺复苏后缺血再灌注损伤病理过程, 并与心脏骤停患者心肺复苏预后密切相关。

## 参考文献 (References)

- [1] 易梦秋, 王秀芳, 张艳梅. 生脉注射液在老年心肺复苏患者心肌再灌注损伤中的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2012, 12(32): 5385-5386.
- [2] 徐卉芳, 张冒先, 海克蓉, 等. 心脏骤停大鼠复苏即刻应用肝素对肾脏 MDA、SOD 的影响[J]. 宁夏医学杂志, 2012, 34(12): 1196-1199.
- [3] Adrie, C., Laurebl, L., Monchi, M., et al. (2004) Post-Resuscitation Disease after Cardiac Arrest: A Sepsis-Like Syndrome. *Current Opinion in Critical Care*, **10**, 208-212. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000126090.06275.fe>
- [4] 马宇洁, 杨兴易. 复苏后多器官功能障碍综合症研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2004, 25(11): 86-89.
- [5] 王永进, 王泽惠, 侯永生. 复苏后多器官功能障碍综合症[J]. 中国急救医学, 2005, 25(7): 513-515.
- [6] 陈天铎, 姚巍. 心肺复苏中细胞因子的变化的意义探讨[J]. 中国急救医学, 2002, 6(4): 33-36.
- [7] 许国根, 陈澜, 陈雯, 等. 心肺复苏患者脑缺血-再灌注损伤后炎性细胞因子的监测及其意义[J]. 中国急救医学, 2001, 7(1): 43-46.
- [8] 成俊芬, 骆永文, 刘露, 等. 心肺复苏中血浆内皮素和超氧化物歧化酶水平的动态观察与分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 8(3): 72-74.

**期刊投稿者将享受如下服务：**

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[acrem@hanspub.org](mailto:acrem@hanspub.org)