

心搏骤停患者复苏成功后动脉血氧分压动态变化轨迹研究及其对预后的影响

胡杰 钟磊 宗丹 陆建红 谢波 姬晓伟

湖州市中心医院重症医学科,湖州 313000

通信作者:姬晓伟,Email:oralwind@163.com

【摘要】 目的 构建心搏骤停(CA)患者入重症监护病房(ICU)24 h内动脉血氧分压(PaO_2)纵向轨迹模型,探讨不同变化轨迹患者的预后。**方法** 采用回顾性队列研究方法,筛选 eICU 合作研究数据库(eICU-CRD)2014 至 2015 年因 CA 入住 ICU 的患者作为研究对象。从数据库中提取患者人口学特征资料、合并症、入 ICU 24 h 内实验室检查指标[包括 PaO_2 全部数据和动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)],血管活性药物使用情况、临床结局。主要结局变量为全因住院死亡。基于入 ICU 24 h 内 PaO_2 变化值建立组基轨迹模型(GBTM)轨迹,同时基于入 ICU 时初始静态 PaO_2 值分组。利用多因素修正 Poisson 回归分析比较不同 PaO_2 动态轨迹各组患者的住院死亡风险;采用多因素 Logistic 回归分析和不填补缺失值多因素修正 Poisson 回归分析对结果进行敏感性分析。**结果** 共纳入 3 866 例 CA 患者。基于入 ICU 24 h 内 PaO_2 变化值建立 3 组 GTBM 轨迹,分别为组基-1(低水平先升高后降低组,148 例)、组基-2(持续低水平组,3 040 例)、组基-3(先高水平后下降组,678 例)。不同 PaO_2 动态轨迹各组 CA 患者在年龄、体质量、血钾最高值、 PaCO_2 最高值、血红蛋白(Hb)最低值、血管活性药物使用、总住院时间、ICU 住院时间及住院病死率方面比较差异均有统计学意义。将 3 组间差异有统计学意义的变量纳入多因素修正 Poisson 回归模型,结果显示,与组基-2 患者相比,组基-1 和组基-3 患者的全因住院死亡风险增大[组基-1 调整相对危险度(aRR)=1.20,95% 置信区间(95%CI)为 1.02~1.41;组基-3 aRR =1.11,95%CI 为 1.01~1.24]。基于入 ICU 时初始静态 PaO_2 值分为 $\text{PaO}_2 < 100$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)组(1 217 例)、 PaO_2 100~200 mmHg 组(569 例)、 PaO_2 201~300 mmHg 组(547 例)、 $\text{PaO}_2 > 300$ mmHg 组(1 082 例)。多因素修正 Poisson 回归分析显示,与 $\text{PaO}_2 < 100$ mmHg 组患者相比, PaO_2 100~200 mmHg 组、 PaO_2 201~300 mmHg 组、 $\text{PaO}_2 > 300$ mmHg 组 aRR 呈明显上升趋势。敏感性分析显示,与组基-2 相比,组基-1 和组基-3 患者的全因住院死亡风险均显著增加(均 $P < 0.05$)。**结论** CA 患者复苏成功后入 ICU 24 h 内 PaO_2 呈现不同的变化轨迹,且高氧血症的患者住院死亡风险增大。

【关键词】 心搏骤停; 动脉血氧分压纵向变化; 组基轨迹模型; 住院死亡

基金项目: 浙江省基础公益研究计划项目(LGD20H150001);浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY314)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20241015-00843

A study of the trajectory of arterial oxygen tension dynamics after successful resuscitation of cardiac arrest patients and its impact on prognosis

Hu Jie, Zhong Lei, Zong Dan, Lu Jianhong, Xie Bo, Ji Xiaowei

Department of Critical Care Medicine, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, China

Corresponding author: Ji Xiaowei, Email: oralwind@163.com

【Abstract】 Objective To construct a longitudinal trajectory model of arterial oxygen tension (PaO_2) within 24 hours after cardiac arrest (CA). **Methods** A retrospective cohort study was conducted. CA patients admitted to the ICU from 2014 to 2015 were selected from the eICU Collaborative Research Database (eICU-CRD). Data about patients' demographic characteristics, history of comorbidities, laboratory test indicators within 24 hours of intensive care unit (ICU) admission [including all PaO_2 data and arterial carbon dioxide tension (PaCO_2)], vasopressor use, and clinical outcomes were extracted from the database. The primary outcome variable was all-cause in-hospital mortality. Group-based trajectory model (GBTM) were built based on the changes in PaO_2 within 24 hours of ICU admission, and patients were grouped according to their initial static PaO_2 values upon ICU admission. Multivariable adjusted Poisson regression analysis was used to compare the in-hospital mortality risk among patients in different PaO_2 dynamic trajectory groups. Sensitivity analyses were performed using multivariable logistic regression and multivariable adjusted Poisson regression without imputation of missing values. **Results** A total of 3 866 CA patients were included. Three GTBM trajectory groups were identified based on PaO_2 changes within 24 hours of ICU admission: Group-1 (low level first increased then decreased, 148 cases), Group-2 (sustained low level, 3 040 cases), and Group-3 (first high level then decreased, 678 cases). Significant differences were found among the three groups in age, body weight, maximum serum potassium, maximum PaCO_2 , minimum hemoglobin (Hb), vasopressor use, total hospitalization time, ICU stay, and hospital mortality. After incorporating variables with significant differences into the multivariable adjusted Poisson regression model, results showed that compared to Group-2 patients, patients in Group-1 and Group-3 had an increased risk of all-cause in-hospital mortality [Group-1 adjusted relative risk (aRR) = 1.20, 95% confidence interval (95%CI) was 1.02~1.41; Group-3

aRR = 1.11, 95%CI was 1.01–1.24]. Based on initial static PaO₂ values at ICU admission, patients were divided into four groups: PaO₂ < 100 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa; 1 217 cases), PaO₂ 100–200 mmHg (569 cases), PaO₂ 201–300 mmHg (547 cases), and PaO₂ > 300 mmHg (1 082 cases). Multivariable adjusted Poisson regression analysis indicated a significant upward trend in aRR for the latter three groups compared to the PaO₂ < 100 mmHg group. Sensitivity analyses revealed that compared to Group-2, patients in Group-1 and Group-3 had a significantly increased risk of all-cause in-hospital mortality (both $P < 0.05$). **Conclusion** Within 24 hours after return of spontaneous circulation in CA patients, PaO₂ exhibits different dynamic trajectories, and patients with hyperoxia have an increased risk of in-hospital mortality.

【Key words】 Cardiac arrest; Longitudinal change of arterial oxygen tension; Group-based trajectory model; In-hospital mortality

Fund program: Zhejiang Provincial Public Welfare Technology Research Programme (LGD20H150001); Zhejiang Provincial Medicine and Health Science and Technology Programme (2023KY314)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20241015-00843

心搏骤停(cardiopulmonary arrest, CA)在临床上十分常见,美国每年约发生 35 万例院外 CA 和 75 万例院内 CA,其中院外存活率约为 5%~9%,院内存活率约为 20%^[1]。是否发生缺氧性脑病是决定早期复苏成功的 CA 患者最终预后的主要因素之一,约 2/3 的死亡病例归因于神经系统缺氧性损伤,氧疗是 CA 复苏后治疗的重要组成部分。低氧血症的有害影响已被确定,但循环恢复后不同程度的高氧血症对复苏后死亡是否有影响仍然存在争议^[2]。有研究表明,在再灌注的早期阶段暴露于高水平血氧下可能会增加自由基的产生,从而加剧缺血/再灌注损伤,严重高氧血症[>300 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]与不良预后相关^[3-4]。国际复苏委员会建议避免高氧,然而高氧的具体阈值尚未确定^[5]。临床实践中患者血氧是实时变化的,目前相对较多的观察型研究探讨单个静态血氧值对 CA 患者预后的影响^[6-9],而本研究采用回顾性队列研究方法,主要探讨入重症监护病房(intensive care unit, ICU)24 h 内血氧动态变化对预后的影响。

1 资料与方法

1.1 数据来源:数据来源于 eICU 合作研究数据库(eICU Collaborative Research Database, eICU-CRD)^[10],该数据库为麻省理工学院计算生理学实验室和飞利浦集团合作建立的一个大型多中心 ICU 数据集,记录了 2014 至 2015 年美国 208 家医院 14 万例患者的 20 万多条就诊记录数据。

1.1.1 纳入标准:①年龄≥18 周岁;②因 CA 入住 ICU;③首次入住 ICU 的临床资料完整;④入 ICU 时使用有创机械通气。

1.1.2 排除标准:①ICU 住院时间<24 h;②入 ICU 后未进行动态动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)监测;③协变量缺失值>20%。

1.1.3 伦理学:该数据库数据已对患者信息进行去标识化处理并取得伦理审批(审批号:103129-2),

无需再次进行伦理审批。同时,本研究作者已取得访问 eICU 数据库的权限(证书编号:54998925)。

1.2 数据提取:采用 SQL 语言从 eICU-CRD 数据集中提取人口学特征(年龄、性别、身高、体质量),合并症(冠心病、慢性肾衰竭、糖尿病),入 ICU 24 h 内实验室检查指标[PaO₂ 全部数据、血钾最高值、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)最高值、红细胞分布宽度(red cell volume distribution width, RDW)最高值、血肌酐(serum creatinine, SCr)最高值、白细胞计数(white blood cell count, WBC)最高值、血红蛋白(hemoglobin, Hb)最低值、血小板计数(platelet count, PLT)最低值],是否使用血管活性药物(包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺、苯肾上腺素及垂体),总住院时间、ICU 住院时间、ICU 病死率、住院病死率。主要结局变量为全因住院死亡。

1.3 组基轨迹模型(group-based trajectory model, GBTM)构建^[11]:采用 Stata 软件构建不同轨迹,在 2~5 组内拟合不同亚组,并对不同亚组的轨迹发展进行 1~3 阶多项式方程。采用贝叶斯准则(Bayesian information criterion, BIC)等确定轨迹数目,绝对值越小,越接近 0,表示模型拟合越好;最大似然估计法决定采用复杂模型或简单模型, $P < 0.05$ 被认为模型最佳,并计算平均后验概率(average posterior probability, AvePP),评估每个患者被分配对应组的概率,可接受的数值均>0.70;每组的样本量≥总数的 5% 为比较合理。最终结合每组样本量合理、符合理论解释的模型为最优模型。

1.4 统计学方法:采用 Stata 15.1 及 SPSS 25.0 软件分析和处理数据。缺失值以均数填补;符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 F 检验;符合偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,采用秩和检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。将各组间比较

差异有统计学意义的变量纳入多因素修正 Poisson 回归分析,比较各组的住院死亡风险。采用多因素 Logistic 回归分析和不填补缺失值多因素修正 Poisson 回归分析进行敏感性分析。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结 果

2.1 一般资料:共纳入 3 866 例 CA 患者,其中男性 2203 例,女性 1663 例;年龄(62.8 ± 14.9)岁;冠心病 606 例,慢性肾功能衰竭 337 例,糖尿病 514 例;使用血管活性药物 1 321 例;中位 ICU 住院时间 3.9 d,中位总住院时间 7.5 d;ICU 死亡 1 089 例(28.2%),住院死亡 1 483 例(38.4%)。

2.2 分组情况(表 1;图 1):对 CA 患者入 ICU 24 h 内 PaO₂ 变化经过多次轨迹拟合,根据评价指标选择相对最优的模型,结果分成 3 个亚组,即组基-1(低水平先升高后降低组,148 例)、组基-2(持续低水平组,3 040 例)、组基-3(先高水平后下降组,678 例)。基于入 ICU 时初始静态 PaO₂ 值分成 4 组,分别为 PaO₂<100 mmHg 组

(1 217 例)、PaO₂ 100~200 mmHg 组(569 例)、PaO₂ 201~300 mmHg 组(547 例)、PaO₂>300 mmHg 组(1 082 例)。

2.3 不同 PaO₂ 动态轨迹各组患者的基线资料比较(表 2):不同 PaO₂ 动态轨迹各组 CA 患者的年龄、体质量、血钾最高值、PaCO₂ 最高值、Hb 最低值、血管活性药物使用率、ICU 住院时间、总住院时间、住院病死率比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.4 多因素修正 Poisson 回归分析(表 3):将 3 组间差异有统计学意义的变量纳入多因素修正 Poisson 回归模型中,控制潜在混杂因素,结果显示,与组基-2 患者相比,组基-1 与组基-3 患者的全因住院病死率差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。分析入 ICU 时不同初始静态 PaO₂ 值 4 组患者与住

表 1 组基轨迹模型评价体系								
组数	AvePP				BIC	aBIC	AIC	熵
	组基-1	组基-2	组基-3	组基-4				
2 组	0.96	0.91			57 892.71	57 897.48	57 861.41	0.837
3 组	0.87	0.94	0.91		57 503.27	57 510.43	57 456.32	0.839
4 组	0.97	0.93	0.83	0.91	57 349.85	57 359.39	57 287.25	0.854
注:a、b、c 分别为分 2、3、4 组后各组例数占总例数比例;AvePP 为平均后验分配概率,BIC 为贝叶斯信息准则,aBIC 为样本校正的 BIC,AIC 为赤池信息准则;空白代表无此项								

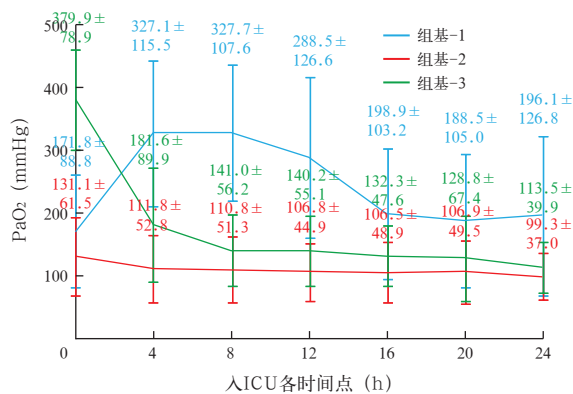
表 2 不同 PaO ₂ 动态轨迹各组 CA 患者的基线资料比较					
指标	组基-1(n=148)	组基-2(n=3 040)	组基-3(n=678)	$F/\chi^2/Z$ 值	P 值
人口学特征					
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.1 ± 15.4	62.8 ± 14.8	63.4 ± 15.2	3.032	0.049
性别[例(%)]				1.561	0.459
男性	90(60.8)	1 737(57.1)	376(55.5)		
女性	58(39.2)	1 303(42.9)	302(44.5)		
体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	80.8 ± 20.6	89.4 ± 29.1	81.1 ± 35.1	25.250	<0.001
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	169.8 ± 10.6	169.4 ± 13.6	169.3 ± 10.7	0.093	0.911
合并症[例(%)]					
冠心病	23(15.5)	466(15.3)	117(17.3)	1.556	0.458
慢性肾衰竭	10(6.8)	254(8.4)	73(10.8)	4.795	0.091
糖尿病	19(12.8)	397(13.1)	98(14.5)	0.962	0.618
实验室检查					
血钾最高值(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.8 ± 1.0	4.6 ± 0.9	4.6 ± 0.9	3.062	0.047
PaCO ₂ 最高值[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	47.9(38.9, 64.0)	49.6(41.0, 63.0)	46.0(37.8, 54.6)	47.359	<0.001
RDW 最高值(%, $\bar{x} \pm s$)	15.9 ± 2.8	15.7 ± 2.3	15.6 ± 2.4	1.170	0.311
SCr 最高值[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	16(10, 29)	15(10, 23)	14(10, 24)	1.285	0.525
WBC 最高值[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	15.0(7.3, 20.1)	13.3(7.5, 19.0)	13.7(8.1, 19.2)	3.042	0.217
Hb 最低值(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	104 ± 28	108 ± 25	106 ± 24	3.795	0.022
PLT 最低值[×10 ⁹ /L, $M(Q_1, Q_3)$]	175(124, 220)	185(137, 2 334)	186(142, 2 231)	2.921	0.232
临床结局					
使用血管活性药物[例(%)]	68(45.9)	1 063(35.0)	190(28.0)	21.368	<0.001
ICU 住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	4.6(2.4, 7.6)	4.0(2.4, 7.0)	3.5(2.2, 6.5)	12.112	0.002
总住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	7.8(3.8, 15.5)	7.8(4.0, 13.9)	6.5(3.5, 12.9)	8.890	0.012
ICU 死亡[例(%)]	54(36.5)	842(27.7)	193(28.4)	5.424	0.066
住院死亡[例(%)]	71(48.0)	1 138(37.4)	274(40.4)	8.103	0.017

注:最高值指入重症监护病房(ICU)24 h 内最高值,最低值指入 ICU 24 h 内最低值;PaO₂ 为动脉血氧分压,CA 为心搏骤停,PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压,RDW 为红细胞分布宽度,SCr 为血肌酐,WBC 为白细胞计数,Hb 为血红蛋白,PLT 为血小板计数;1 mmHg=0.133 kPa

表 3 影响 CA 患者全因住院死亡的多因素修正 Poisson 回归分析

变量	PaO ₂ 动态轨迹组			变量	入 ICU 时 PaO ₂ 静态轨迹组		
	aRR 值	95%CI	P 值		aRR 值	95%CI	P 值
组基-1	1.20	1.02 ~ 1.41	0.031	PaO ₂ < 100 mmHg	参考		
组基-2	参考			PaO ₂ 100 ~ 200 mmHg	0.99	0.89 ~ 1.10	0.820
组基-3	1.11	1.01 ~ 1.24	0.030	PaO ₂ 201 ~ 300 mmHg	1.15	1.01 ~ 1.30	0.033
年龄	1.00	1.00 ~ 1.00	<0.001	PaO ₂ > 300 mmHg	1.18	1.04 ~ 1.35	0.013
体质量	1.00	0.99 ~ 1.00	0.751	年龄	1.01	1.00 ~ 1.01	0.001
血钾最高值	1.08	1.04 ~ 1.13	<0.001	体质量	1.00	0.99 ~ 1.00	0.767
PaCO ₂ 最高值	1.00	0.99 ~ 1.00	0.197	血钾最高值	1.09	1.05 ~ 1.14	<0.001
Hb 最低值	0.98	0.97 ~ 0.99	0.034	PaCO ₂ 最高值	1.00	0.99 ~ 1.00	0.149
血管活性药物	1.63	1.51 ~ 1.77	<0.001	Hb 最低值	0.98	0.97 ~ 1.00	0.062
				血管活性药物	1.66	1.52 ~ 1.81	<0.001

注：组基-1 为动脉血氧分压 (PaO₂) 低水平先升高后降低组，组基-2 为 PaO₂ 持续低水平组，组基-3 为 PaO₂ 先高水平后下降组；最高值指入重症监护病房 (ICU) 24 h 内最高值，最低值指入 ICU 24 h 内最低值；CA 为心搏骤停，PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压，Hb 为血红蛋白，aRR 为校正相对危险度，95%CI 为 95% 置信区间；1 mmHg=0.133 kPa；空白代表无此项



注：PaO₂ 为动脉血氧分压，CA 为心搏骤停，ICU 为重症监护病房；1 mmHg=0.133 kPa

图 1 不同 PaO₂ 轨迹各组 CA 患者入 ICU 后 24 h 内 PaO₂ 值变化

院病死率之间的关系，结果显示，在模型中控制潜在混杂因素后，与 PaO₂ < 100 mmHg 组患者相比，PaO₂ 100 ~ 200 mmHg 组、PaO₂ 201 ~ 300 mmHg 组、PaO₂ > 300 mmHg 组校正相对危险度 (adjusted relative risk, aRR) 呈明显上升趋势。

2.5 敏感性分析 (表 4)：敏感性分析表明，无论采用未填补缺失值的多因素修正 Poisson 回归模型 (模型 1) 还是多因素 Logistic 回归模型 (模型 2)，与组基-2 相比，组基-1 和组基-3 患者的全因住院死亡风险均显著增加 (均 $P < 0.05$)，与主结论相似。

3 讨论

CA 患者在复苏期间需要大量的氧气，这种持续的高剂量的氧对循环心律恢复后体内氧含量有不同的影响，临床上可表现为低氧血症和高氧血症。有研究报道，CA 患者复苏后首次血气分析显示，PaO₂ 大多数处于 85 ~ 260 mmHg，19% 的患者表现为严重的高氧血症 (>300 mmHg)^[12]，入 ICU 24 h 内高氧血症发生率高达 41%^[13]。随着深入理解血氧水

表 4 不同 PaO₂ 动态轨迹各组 CA 患者全因住院死亡风险的敏感性分析

组别	模型 1			模型 2		
	RR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
组基-1	1.23	1.04 ~ 1.46	0.018	1.42	1.01 ~ 2.00	0.045
组基-2	参考			参考		
组基-3	1.16	1.05 ~ 1.29	0.006	1.21	1.02 ~ 1.45	0.032

注：组基-1 为动脉血氧分压 (PaO₂) 低水平先升高后降低组，组基-2 为 PaO₂ 持续低水平组，组基-3 为 PaO₂ 先高水平后下降组；模型 1 为未填补缺失值的多因素修正 Poisson 回归模型，模型 2 为多因素 Logistic 回归模型；模型均调整了年龄、体质量、血钾最高值、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 最高值、血红蛋白 (Hb) 最低值、血管活性药物使用；RR 为相对危险度，95%CI 为 95% 置信区间，OR 为优势比；空白代表无此项

平对复苏后结局的影响，持续高氧可能对 CA 患者是有害的，且血氧水平与预后之间可能存在“U”型关系^[14]。但会导致不良预后的高氧具体阈值目前仍不明确。近期有国外学者分析了 CA 患者入 ICU 24 ~ 72 h 内平均 PaO₂ 值与预后的关系，该研究涉及 1 418 例院外 CA 患者，以 6 个月死亡为研究结局，提示高氧血症的临界值为 195 mmHg ($RR = 1.01$ ，95%CI 为 0.95 ~ 1.06)，但对 491 例澳大利亚患者进行的亚组分析显示临界值为 180 mmHg [校正优势比 (odds ratio, OR) = 0.41，95%CI 为 0.18 ~ 0.92]^[13]。

本研究通过 CA 患者入 ICU 24 h 内 PaO₂ 值构建不同变化趋势的组基轨迹，共确定了 3 组不同 PaO₂ 轨迹，组基-1 患者 PaO₂ 先低于 200 mmHg，后上升超过 300 mmHg，最后低于 200 mmHg；组基-2 患者 PaO₂ 维持在 100 ~ 150 mmHg；组基-3 患者 PaO₂ 先高于 300 mmHg，后持续下降至 150 mmHg 以下并维持在此水平。本研究显示，入 ICU 时 PaO₂ 为 100 ~ 300 mmHg 的患者有 1 116 例，>300 mmHg 的患者有 1 082 例。这反映了在实际常规操作中，正

常范围外的 PaO_2 是常见的,甚至严重高氧也是多见的,且随着时间的变化, PaO_2 会动态变化。在本研究中,3 组患者入 ICU 16 h 后 PaO_2 都低于 200 mmHg,但与组基-2 的患者相比,组基-1 和组基-3 患者的住院死亡风险分别增加了 20%、11%,此结果在 2 项敏感性分析中也得到了证实。这可能与高氧导致活性氧产生增多,打破细胞代谢的稳态平衡,产生过氧化氢、羟基自由基和过氧化亚硝酸盐等高活性分子,进而破坏蛋白质、脂质、核酸等细胞内成分相关^[15]。受损的细胞激活炎症级联反应和细胞因子,进而诱导激活中性粒细胞等炎症细胞,导致产生更多的活性氧,以此放大组织损伤,最终影响患者预后^[16]。高氧还可直接引起血管收缩,导致全身血管阻力增加以及冠状血管阻力增加^[17]。此外我们还发现,入 ICU 时的初始 PaO_2 越高,住院死亡风险越高,大部分 (73.3%) 组基-2 患者入 ICU 时的 $\text{PaO}_2 < 200$ mmHg。Aneman 和 Nielsen^[2] 及 Humaloja 等^[18] 认为,早期 PaO_2 水平与不良预后无关,与本研究结果不一致,原因可能与高氧阈值的定义差异有关,如高氧阈值定义为 120 mmHg^[2,18]、150 mmHg^[6] 或 180 mmHg^[7,14]。此外, PaO_2 水平可随时间迅速变化,以往的观察性研究多数来自单个某个时间点的静态 PaO_2 ^[19] 或某段时间段的最高值^[6] 或平均值^[13],未考虑 PaO_2 随时间的纵向动态变化,这也可以部分解释本研究结论与既往研究结论不同。静态 PaO_2 与 PaO_2 动态轨迹与住院病死率有不同的关联,但没有确凿证据证明两者之间存在错误的关联,值得注意的是,根据初始静态 PaO_2 值分析高氧与住院死亡的关联时偏倚可能会增加,因为有时静态 PaO_2 值不能准确反映 PaO_2 的动态变化^[20]。当然,本研究存在一些局限性:首先,本研究属于回顾性研究,可能会遗漏一些混杂因素,尤其除氧疗外其他重要治疗手段,如抗菌药物使用、输血等;其次,由于 eICU 数据库未说明导致 CA 的具体原因,故不能明确其与 PaO_2 的关系。

综上所述,氧疗是 CA 患者治疗的重要组成部分,高氧会对机体产生伤害,导致不良预后,临床实践中应尽量避免,且 PaO_2 维持在 150 mmHg 以下可以降低住院死亡风险。但现有证据仍不能确定 CA 患者复苏后的最佳血氧分压阈值,期待将来有更多的监测手段和技术被应用到临床,有更多的证据和指南能够指导 CA 治疗的最佳血氧分压值。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 胡杰:数据提取、研究设计、统计分析、论文撰写及论文修改等;钟磊:数据整理、数据校对;宗丹:论文撰写及论文修改;陆建红:研究设计、论文指导及修改;谢波:研究指导及支持;姬晓伟:研究指导、经费支持

参考文献

- [1] Patel JK, Schoenfeld E, Parikh PB, et al. Association of arterial oxygen tension during in-hospital cardiac arrest with return of spontaneous circulation and survival [J]. *J Intensive Care Med*, 2018, 33 (7): 407–414. DOI: 10.1177/0885066616658420.
- [2] Aneman A, Nielsen N. Delivering oxygen after cardiac arrest: a breath of life or death? [J]. *Resuscitation*, 2019, 140: 207–208. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2019.05.027.
- [3] Janz DR, Hollenbeck RD, Pollock JS, et al. Hyperoxia is associated with increased mortality in patients treated with mild therapeutic hypothermia after sudden cardiac arrest [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (12): 3135–3139. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182656976.
- [4] COMACARE study group. Targeting low- or high-normal carbon dioxide, oxygen, and mean arterial pressure after cardiac arrest and resuscitation: study protocol for a randomized pilot trial [J]. *Trials*, 2017, 18 (1): 507. DOI: 10.1186/s13063-017-2257-0.
- [5] Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47 (4): 369–421. DOI: 10.1007/s00134-021-06368-4.
- [6] Lee HY, Jung YH, Jeung KW, et al. Supranormal arterial oxygen tension only during the first six hours after cardiac arrest is associated with unfavourable outcomes [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, 66 (10): 1247–1256. DOI: 10.1111/aas.14135.
- [7] Mckenzie N, Finn J, Dobb G, et al. Non-linear association between arterial oxygen tension and survival after out-of-hospital cardiac arrest: a multicentre observational study [J]. *Resuscitation*, 2021, 158: 130–138. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.11.021.
- [8] Jouffroy R, Vivien B. The interaction between arterial oxygenation and carbon dioxide and hospital mortality following out of hospital cardiac arrest: a cohort study—do not dismiss confounders! [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 544. DOI: 10.1186/s13054-020-03196-8.
- [9] 张玲玉, 叶鹏, Kilgannon JH, 等. 心脏停搏复苏后动脉高氧血症和院内死亡率的关系 [J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18 (7): 676. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2010.07.019.
- [10] O'Halloran HM, Kwong K, Veldhoen RA, et al. Characterizing the patients, hospitals, and data quality of the eICU Collaborative Research Database [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 (12): 1737–1743. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004633.
- [11] Nagin DS, Odgers CL. Group-based trajectory modeling in clinical research [J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2010, 6: 109–138. DOI: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131413.
- [12] Resuscitation Outcomes Consortium (ROC) Investigators. Post-resuscitation arterial oxygen and carbon dioxide and outcomes after out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2017, 120: 113–118. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2017.08.244.
- [13] TTM2 Trial collaborators. Oxygen targets and 6-month outcome after out of hospital cardiac arrest: a pre-planned sub-analysis of the targeted hypothermia versus targeted normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest (TTM2) trial [J]. *Crit Care*, 2022, 26 (1): 323. DOI: 10.1186/s13054-022-04186-8.
- [14] Awad A, Nordberg P, Jonsson M, et al. Hyperoxemia after reperfusion in cardiac arrest patients: a potential dose-response association with 30-day survival [J]. *Crit Care*, 2023, 27 (1): 86. DOI: 10.1186/s13054-023-04379-9.
- [15] Amarelle L, Quintela L, Hurtado J, et al. Hyperoxia and lungs: what we have learned from animal models [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 606678. DOI: 10.3389/fmed.2021.606678.
- [16] Dias-Freitas F, Metelo-Coimbra C, Roncon-Albuquerque R Jr. Molecular mechanisms underlying hyperoxia acute lung injury [J]. *Respir Med*, 2016, 119: 23–28. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.08.010.
- [17] Oldman AH, Martin DS, Feelisch M, et al. Effects of perioperative oxygen concentration on oxidative stress in adult surgical patients: a systematic review [J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126 (3): 622–632. DOI: 10.1016/j.bja.2020.09.050.
- [18] Humaloja J, Litonius E, Efendijev I, et al. Early hyperoxemia is not associated with cardiac arrest outcome [J]. *Resuscitation*, 2019, 140: 185–193. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2019.04.035.
- [19] Nelskylä A, Skrifvars MB, Ångerman S, et al. Incidence of hyperoxia and factors associated with cerebral oxygenation during cardiopulmonary resuscitation [J]. *Resuscitation*, 2022, 170: 276–282. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.10.001.
- [20] Shen YF, Ru WZ, Cao LY, et al. Impact of partial pressure of oxygen trajectories on the incidence of acute kidney injury in patients undergoing cardiopulmonary bypass [J]. *J Cardiol*, 2022, 79 (4): 545–550. DOI: 10.1016/j.jcc.2021.10.028.

(收稿日期: 2024-10-15)

(本文编辑: 张耘菲)