

· 体外膜肺氧合 ·

基于列线图构建体外膜肺氧合临床死亡 风险预测模型

李建朝 钱晓亮 黄佳鑫 孟凡伟 杨雷一 孙俊杰 胡俊龙 程兆云

河南省人民医院 郑州大学人民医院 阜外华中心血管病医院体外循环科, 郑州 451450

通信作者: 程兆云, Email:13903712068@163.com

【摘要】目的 研究接受 ECMO 治疗患者死亡的危险因素及列线图预测模型构建。**方法** 回顾性纳入 2018 年 4 月至 2022 年 6 月间连续 412 例急性心和(或)肺功能衰竭患者, 接受 ECMO 治疗的临床资料, 根据患者院内存活情况, 应用单因素相关分析, 选出危险因素变量, 然后使用 Lasso 回归筛选全部变量, 合并共同变量, 与临床实际相结合, 绘制列线图对早期死亡概率进行预测, 利用 ROC 曲线(AUC)下面积, Harrell 的 C 指数和校准曲线来评估和内部验证该模型的性能。应用决策曲线分析来评估其临床效用。**结果** 脑梗死、糖尿病、心肺复苏史、神经系统并发症、急性肾损伤、乳酸、血红蛋白、白蛋白、血小板计数是接受 ECMO 治疗患者死亡的危险因素 ($P<0.05$)。同时根据实际情况和差异变量, 构造了可信度比较高的列线图用来预测死亡概率。**结论** 本研究明确了接受 ECMO 治疗患者死亡的危险因素, 成功构建并验证了列线图预测模型, 为 ECMO 死亡预测提供了一个简便可靠的工具, 对患者的个体化治疗具有重要指导意义。

【关键词】 体外膜肺氧合; 死亡风险; 列线图; 预测模型

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20220112);郑州市科技惠民计划项目(2022KJHM0035)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.10.011

Construction of a clinical mortality risk prediction model for extracorporeal membrane oxygenation based on nomogram

Li Jianchao, Qian Xiaoliang, Huang Jiaxin, Meng Fanwei, Yang Leiyi, Sun Junjie, Hu Junlong,

Cheng Zhaoyun

Extracorporeal Circulation Department of Henan Provincial People's Hospital Zhengzhou University

People's Hospital Fu Wai Central China Cardiovascular Hospital, Zhengzhou 451450, China

Corresponding author: Cheng Zhaoyun, Email:13903712068@163.com

【Abstract】Objective To explore the risk factors of death in patients receiving ECMO treatment and to construct a nomogram prediction model. **Methods** The clinical data of 412 consecutive patients with acute heart and (or) pulmonary failure who received ECMO treatment between April 2018 and June 2022 were retrospectively included. According to the patients' in-hospital survival, univariate correlation analysis was used to select risk factor variables, and then Lasso regression was used to screen all variables, combined with common variables, combined with clinical practice, plotted a nomogram to predict the probability of early mortality, using the area under the ROC curve (AUC), Harrell C index and calibration curve were used to evaluate and internally validate the performance of the model. Decision curve analysis was applied to assess its clinical utility. **Results** Cerebral infarction, diabetes, history of cardiopulmonary resuscitation, neurological complications, acute kidney injury, lactate, hemoglobin, albumin, and platelet count were risk factors for death in patients receiving ECMO ($P<0.05$). At the same time, according to the actual situation and difference variables, we constructed a nomogram with high reliability to predict the probability of death. **Conclusions** The study identified the risk factors of death in patients receiving ECMO, successfully constructed and validated a nomogram prediction model, and provided a simple and reliable tool for ECMO death prediction, which is of great significance for individualized treatment of

patients.

【**Keywords**】 Extracorporeal membrane oxygenation; Risk of death; Nomogram; Predictive model

Fund Project: Medical Science and Technology Research Project of Henan Province (LHGJ20220112); Science and Technology Project of Zhengzhou City (2022 kjhm0035)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.10.011

体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 被认为是一种抢救性性质的方案, 可为疾病的恢复或其他治疗方案衔接争取时间^[1]。目前该项技术广泛应用于肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)、心搏骤停 (cardiac arrest, CA)、急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 后心源性休克 (cardiogenic shock, CS) 或心外科手术术后心源性休克 (postcardiotomy cardiogenic shock, PCS)、终末期心力衰竭行心脏移植术前桥接、心外科手术术后脱离体外循环困难等^[2-3]。尽管 ECMO 的应用越来越多, 但其临床应用受到许多因素的影响, 如临床医生的选择和患者的意愿, 同时 ECMO 也存在不足, 如费用高昂, 可能存在出血、感染、精神心理创伤和机械损伤等并发症, 而且不同病因的人群获益不同^[4-5]。目前已开发多种 ECMO 生存评分工具如: ECMO 辅助后生存率评分 (survival after ECMO, SAVE)^[6]、ENCOURAGE^[7]、REMEMBER^[8] 评分等^[9], 但由于国内外医疗技术发展等差异, 这些评分的适用存在一定差异。本文收集阜外华中心血管病医院 ECMO 病例, 构建列线图进行患者死亡预测, 为临床决策及患者个体化治疗提供参考, 指导 ECMO 治疗急性心和 (或) 肺疾病衰竭患者的时机, 评估 ECMO 治疗急性心和 (或) 肺功能衰竭患者的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析自 2018 年 4 月至 2022 年 6 月接受 ECMO 治疗的 412 例患者临床资料, 所有的数据来自 ECMO 上机前后 24 h 内的检查及所处的状态。

本研究包括院内或者院外使用 VA-ECMO 和 VV-ECMO 病例。纳入标准: VA-ECMO 是各种急性心室衰竭患者, 包括急性心肌梗死, 暴发性心肌炎, 等待心脏移植, 急性右心衰竭: 急性大面积肺栓塞和顽固性室性心律失常; VV-ECMO 是各种原因引起的急性呼吸衰竭患者, 主要适应证包括急性呼吸窘迫综合征患者、肺移植患者、支气管哮喘、肺栓塞、大气气道阻塞等原因引起的严重急性呼吸衰竭。排除标准: ①行静脉-静脉体外膜肺氧合 (VV-ECMO)

或静脉-动静脉体外膜肺氧合 (VA-ECMO) 支持, 上机插管期间前脑死亡; ②上机前已经出现不可逆的颅脑损伤; ③上机时间不足 12 h。

本研究的终点是患者出院时存活或者死亡。存活定义为患者出院时生命体征平稳, 无呼吸机辅助, 脑功能 CPCS 评分 < 3 分。

收集上机患者的人口学特征包括: 性别、年龄、身高、体重、吸烟史; 治疗前的合并症包括: 慢性肾功能不全 (chronic renal insufficiency)、慢性肝功能不全 (chronic liver insufficiency)、高血压病 (hypertensive)、高血脂病 (hyperlipidemia)、糖尿病 (diabetes)、脑梗死 (cerebral infarction); 急性病情处理状态包括: 心肺复苏史 (history of cardiopulmonary resuscitation)、介入治疗 (interventional stent treatment)、冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting); 上机后的循环情况包括: 收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP); 24 h 内最高的实验检验数据包括: 淋巴细胞计数 (lymphocyte count)、血肌酐 (serum creatinine, sCr)、血小板计数 (platelet count)、乳酸 (lactic acid)、酸碱度 (pondus hydrogenii, pH)、动脉氧分压 (arterial partial pressure of oxygen)、动脉二氧化碳分压 (arterial carbon dioxide partial pressure)、碳酸氢根离子 (HCO_3^-)、白蛋白 (albumin)、血红蛋白 (hemoglobin)、脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、肌酸激酶 -MB (creatinine kinase-MB)、心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC); 24 h 急性病情进展: 急性肝损伤 (acute liver injury)、急性肾损伤 (acute kidney injury)、神经系统并发症 (neurological complications)、肺部感染 (lung infections); 24 h 内出现的并发症: 出血 (bleeding)、血流感染 (bloodstream infections)、血栓 (blood clots)、机械并发症 (mechanical complications) 及 ECMO 辅助同时伴随持续肾脏透析 (continuous renal replacement therapy, CRRT)、机械通气 (mechanical ventilation)、和主动脉球囊反搏 (intra-aortic balloon pump, IABP) 辅助。实验室检查, 生命体征纳入, 为上机期间 12 h 内最差的实验数据。

ECMO 的启动和管理细节遵循 Napp 所描述的紧急支持程序^[9]。股动脉、股静脉和颈动脉是外周插管的首选。ECMO 血流量根据平均动脉压、乳酸、和灌注参数进行调整。VA-ECMO 或者 VAV-ECMO 根据有无活动性出血调整 APTT 和 ACT: 无活动性出血 ACT=160~200 s、APTT=60~80 s; 有活动性出血 ACT=130~160 s、APTT=40~50 s。当患者满足以下标准时考虑撤机实验: ①心力衰竭症状解除与心肌功能恢复; ②血流动力学稳定, 无或者应用小剂量儿茶酚胺酚胺时维持平均动脉压 >60 mmHg; ③肺功能无严重受损; ④患者可以耐受全面撤机试验(血流动力学和超声心动图评估, ECMO 流量逐渐降至基线的 66% 和 33%、流量降至 1~1.4 L/min)。VV-ECMO 撤离: 当患者呼吸衰竭病因去除或者改善, 逐渐 VV-ECMO 泵流量至 2~3 L/min, 关闭 VV-ECMO 气流, 在一定呼吸支持下 ($FiO_2 < 50\%$, PEEP ≤ 10 cmHg, 气道峰压 <30 cmHg), 监测 2~4 h, 若 $SO_2 > 95\%$ 、 $PaO_2 < 50$ mmHg 可考虑撤机 VV-ECMO)。膜肺来自马奎、索林和美敦力 3 个厂家。

1.2 统计学方法

先进行单因素分析, 分类变量用 χ^2 检验, 符合正太分布的连续变量用独立样本 t 检验, 用平均数加减标准差表示, 不符合正太分布的连续变量用两个独立样本的非参数检验并选择中位数(四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示。步骤一: 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析筛选出具有差异的单因素变量, Prism 9.0 进行单因素分析具有差异变量绘图。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素 ANOVA 分析进行比较; 非正态分布的计量资料用中位数 (Q_1, Q_3) 表示, 采用 Kruskal-Wallis H 检验进行比较、计数以率表示, 比较采用 χ^2 检验。步骤二: 利用软件 Medcalc19.0 版本将步骤一筛选的计量资料通过 ROC 曲线分析, 计算出 AUC 曲线下面积 (AUC 面积 0.6~0.7 具有低度可信度、0.7~0.9 具有中度可信度, >0.9 具有高度可信度), 并进行临界 Cut-off 值的计算, 将计量资料转变为分类变量, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。步骤三: 利用 R 语言软件 4.1.1 版本进行临床预测模型构建。进行 Lasso 回归筛选变量、排除多变量模型拟合共线性。与步骤一筛选出来具有差异的单因素变量进行比较、合并共同变量。使用 Survival 和 RMS 包在 R 软件中绘制列线图, 经 bootstrap 重复进行 1 000 次用于计算 C-index 指数, 以评估列线图的预测准确

性。C 指数越高, 列线图预测的准确性越高。模型验证采用校正图、ROC 曲线以及临床决策曲线。

2 结果

2.1 单因素分析结果

通过单因素分析: 脑梗死、糖尿病、心肺复苏、神经系统并发症、急性肾损伤、乳酸、血红蛋白、白蛋白、血小板计数 9 个变量在 ECMO 存活和死亡患者中差异有统计学意义, ($P < 0.05$)。性别、年龄、身高、体重、吸烟史、高血压病、高血脂、慢性肝功能不全、机械通气、慢性肾功能不全、支架治疗、搭桥手术、出血、血流感染、肺部感染、机械并发症、血栓、急性肝损伤、持续肾脏透析、主动脉内球囊反搏、酸碱度、动脉二氧化碳分压、动脉氧分压、碳酸氢根离子、收缩压、舒张压、平均动脉压、淋巴细胞计数、血肌酐、脑钠肽、肌酸激酶 -MB、心肌肌钙蛋白 T、白细胞计数 33 个变量在 ECMO 存活和死亡患者中差异无统计学意义, $P > 0.05$, 见表 1。

2.2 计量资料转变为二分类变量

通过 ROC 曲线分析计算出乳酸、血红蛋白、白蛋白、pH 具体的 AUC 值和 Cut-off 值, 见表 2, 图 1。

2.3 基于 Nomogram 接受 ECMO 治疗死亡的临床预测模型构建

单因素分析显示出 9 个变量具有统计学意义 (见图 2、3)。Lasso 回归筛选出 18 个变量拟合模型没有共线性 (见图 4、5), 取其中的共同变量和根据临床经验与预后关联最紧密的临床因素。进一步构建了基于乳酸、白蛋白、血小板计数、血红蛋白、脑梗死、神经系统并发症等 6 个变量的体外膜肺氧合围手术期急性心和 (或) 肺功能衰竭患者死亡风险的概率列线图。通过将每个变量对应的点向 Point 轴投射获得的分数相加, 所得总分数可对应相应的预测结果 (见图 6)。

2.4 预测模型验证

6 个变量的列线图, C 指数为 0.910, C 指数越接近于 1 表示列线图可信度越高并绘制 ROC 曲线诊断模型, 曲线下面积 AUC=0.937, 见图 7。通过绘制 6 个因素列线图模型的预测值与实际值校准图, 显示列线图预后模型的与真实结果具有较高的一致性, 见图 8。

2.5 列线图的临床获益分析

表 1 接受 ECMO 治疗患者的基本资料
Table 1 Basic information of patients treated with ECMO

指标		ECMO 辅助出院时生存状态		χ^2/Z 值	P 值
		存活 (n,%)	死亡 (n,%)		
性别	男	117(39.9)	176(60.1)	0.58	0.810
	女	46(38.7)	73(61.3)		
吸烟史	无	121(40.5)	178(59.5)	0.374	0.541
	有	42(37.2)	71(62.8)		
糖尿病	无	132(43.7)	170(56.3)	8.13	0.004
	有	31(28.2)	79(71.8)		
高血压病	无	118(41.1)	169(58.9)	0.953	0.329
	有	45(36.0)	80(64.0)		
高血脂	无	136(40.0)	204(60.0)	0.155	0.694
	有	27(37.5)	45(62.5)		
脑梗死	无	155 (95)	8 (5)	4.961	0.026
	有	221 (89)	28 (11)		
心肺复苏	无	132(46.5)	152(53.5)	18.285	<0.001
	有	31(24.2)	97(75.8)		
慢性肝功能不全	无	155(40.1)	232(59.9)	0.637	0.625
	有	8(32.0)	17(68.0)		
机械通气	无	84(39.4)	129(60.6)	0.003	0.957
	有	79(39.7)	120(60.3)		
慢性肾功能不全	无	150(39.5)	230(60.5)	0.016	0.898
	有	13(40.6)	19(59.4)		
介入治疗	无	133(39.7)	202(60.3)	0.014	0.905
	有	30(39.0)	47(61.0)		
搭桥手术	无	142(39.3)	219(60.7)	0.063	0.801
	有	21(41.2)	30(58.8)		
出血	无	137(38.4)	220(61.6)	1.578	0.209
	有	26(47.3)	29(52.7)		
血流感染	无	117(39.8)	177(60.2)	0.023	0.879
	有	46(39.0)	72(61.0)		
肺部感染	无	122(38.1)	198(61.9)	1.240	0.266
	有	41(44.6)	51(55.4)		
机械并发症	无	159(39.3)	246(60.7)	0.920	0.337
	有	4(57.1)	3(42.9)		
血栓	无	140(38.4)	225(61.6)	1.949	0.163
	有	23(48.9)	24(51.1)		
神经系统并发症	无	131(47.0)	148(53.0)	19.742	<0.001
	有	32(24.1)	101(75.9)		
急性肾损伤	无	150(38.3)	242(61.7)	5.688	0.017
	有	13(65.0)	7(35.0)		
急性肝损伤	无	148(39.9)	223(60.1)	0.169	0.681
	有	15(36.6)	26(63.4)		
CRRT	无	150(39.5)	230(60.5)	0.016	0.898
	有	13(40.6)	19(59.4)		
IABP	无	111(37.9)	182(62.1)	1.196	0.274
	有	52(43.7)	67(56.3)		
年龄 (岁) ^a		49 (12, 59)	51 (25, 65)	-1.803	0.071
身高 (cm) ^a		167 (150, 172)	166 (157, 172)	-0.385	0.700
体重 (kg) ^a		65 (46, 70)	65 (50, 73)	-1.173	0.241
pH ^a		7.15 (6.91, 7.37)	7.12 (6.87, 7.34)	-1.102	0.270
PaCO ₂ (mmHg) ^a		45.16 (41.09, 49.34)	44.43 (41.18, 49.19)	-0.075	0.940
PaO ₂ (mmHg) ^a		120.15 (79.01, 163.6)	123.21 (81.63, 171.48)	-0.892	0.372
HCO ₃ ⁻ (mmol/L) ^a		21.86 (19.63, 24.92)	21.95 (19.53, 24.37)	-0.424	0.671
Lac(mmol/L) ^a		4.14 (2.95, 5.03)	8.06 (5.28, 12.20)	-11.82	<0.001
SBP(mmHg) ^a		71 (60, 84)	70 (58, 87)	-0.504	0.614
DBP(mmHg) ^a		60.35 (51, 71.4)	59.5 (49.3, 73.95)	-0.504	0.614
MAP(mmHg) ^a		63.86 (53.97, 75.56)	62.97 (52.17, 78.26)	-0.504	0.614
Albumin(g/L) ^a		28 (25, 32)	25 (22, 28)	-5.882	<0.001
Lymphocyte(× 10 ¹² /L) ^a		1.21 (0.92, 1.54)	1.19 (0.86, 1.56)	-0.077	0.938
Hb(g/L) ^a		95 (77, 116)	74 (65, 82)	-10.177	<0.001
sCr (μmol/L) ^a		163 (117, 212)	155 (116, 202)	-0.626	0.532
PLt (× 10 ⁹ /L) ^a		122 (81, 157)	52 (40, 61)	-15.343	<0.001
BNP(pg/mL) ^a		5681 (3122, 8440)	5738 (2865, 7891)	-1.449	0.147
CK-MB(U/L) ^a		250 (135, 343)	239 (122, 354)	-0.281	0.778
cTnT(μg/L) ^a		2835 (1518, 4229)	2823 (1419, 4229)	-0.152	0.879
WBC(× 10 ⁹ /L) ^a		22.93 (17.57, 27.2)	22.92 (17.34, 27.51)	-0.17	0.865

注：^a为(Q₁,Q₃)

表 2 计量资料 ROC 曲线分析

指标	AUC	Cut-off	P 值
血红蛋白 (g/L)	0.859	≤ 89	<0.001
乳酸 (mmol/L)	0.844	≤ 5.95	<0.001
白蛋白 (g/L)	0.725	≤ 33	<0.001
血小板计数 (10 ⁹ /L)	0.947	≤ 70	<0.001

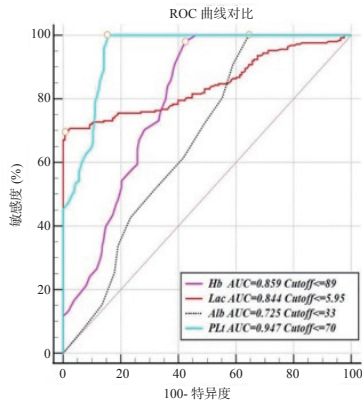


图 1 ROC 计算计量资料临界值

Fig 1 ROC Calculation of Measurement Information Criticality

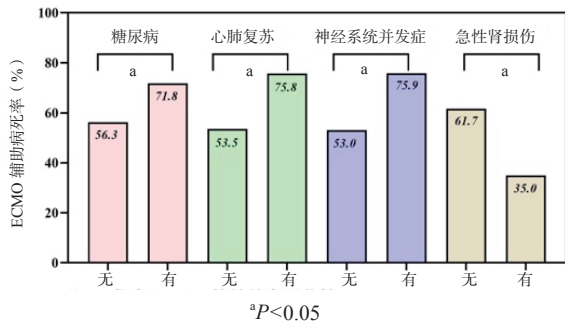


图 2 具有统计学意义的计数资料

Fig 2 Count data with statistically significance

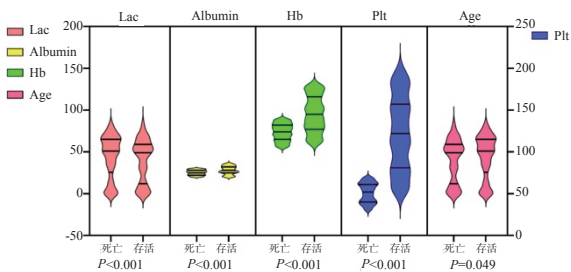


图 3 差异具有统计学意义的计量资料

Fig 3 Measures with statistically significance

在评估了该模型的预测准确性之后, 进一步评估了 6 个临床因素的加入是否可以使急性心(或)肺功能衰竭患者在临床实践中受益。列线图的决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估了患者的净获益, 净获益率越大, 预后风险模型的预测性能越好。结果表明基于 6 个临床因素的预后模型在实际临床中使得患者有更多获益, 见图 9。

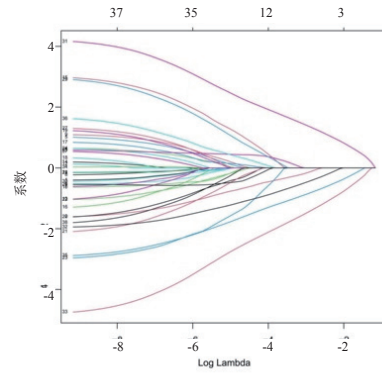


图 4 42 个变量的 Lasso 系数路径图

Fig 4 Path diagram of Lasso coefficients for 42 variables

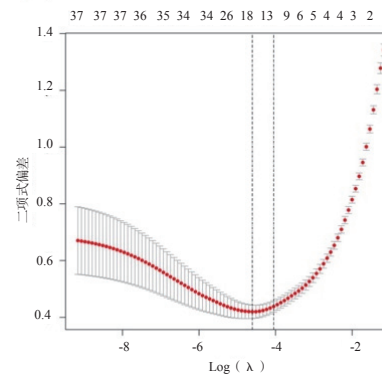


图 5 Lasso 回归交叉验证曲线

Fig 5 Lasso regression cross-validation curves

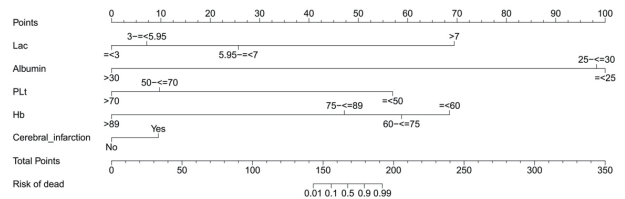


图 6 体外膜肺氧合临床死亡风险概率列线图

Fig 6 Columnar plot of the probability of clinical mortality risk for extracorporeal membrane lung oxygenation

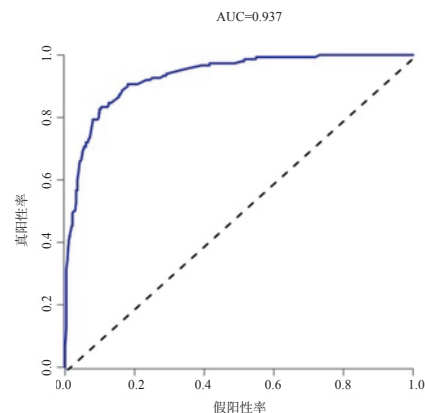


图 7 ROC 列线图模型评价

Fig 7 Evaluation of ROC column line

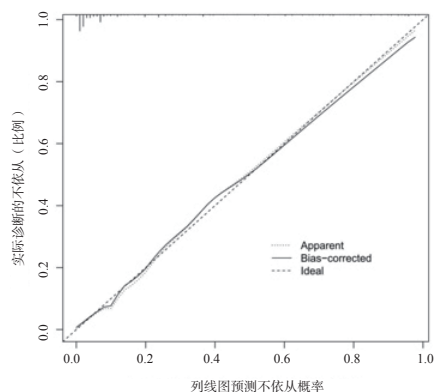


图 8 列线图校正曲线

Fig 8 Column chart correction curve

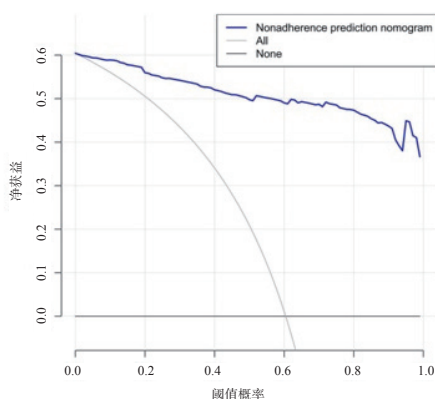


图 9 临床决策曲线

Fig 6 Clinical Decision Curve

3 讨论

本研究证明了脑梗死、糖尿病、心肺复苏史、神经系统并发症、急性肾损伤、乳酸、血红蛋白、白蛋白、血小板计数在 ECMO 存活和死亡患者中差异有统计学意义，是接受患者接受 ECMO 治疗的危险因素。笔者根据临床经验和本研究纳入乳酸、白蛋白、血红蛋白、血小板计数、脑梗死、神经系统并发症 6 个变量，并构建了列线图用来预测接受 ECMO 治疗患者的死亡概率。

本研究构造了体外膜肺氧合患者基于列线图早期死亡的临床预测模型，该列线图构建良好。事实上一些研究已经表明列线图比传统的模型具有更好的风险预测性能^[10-12]。该模型在 DCA 分析的临床实践中显示出比在整个阈值概率范围内不使用模型更大的净收益，从而说明了构造的列线图在临床实践中的较好效用，该模型可以使得患者获得最大的受益。

当持续有效的心肺复苏不能改变心脏停跳或者

心源性休克的状态时，ECMO 治疗是强适应证^[13]。心肺复苏是一个危险因素，这可能因为心源性停搏期间氧气和灌注减少，从而导致心肌和终末器官缺血^[14]。同时，心肺复苏和心脏停跳时间的长短会对患者的预后产生影响。然而，在这项研究中，没有分析心肺复苏时间的长短。未来的研究应探索心肺复苏时间的长短对 ECMO 的预后影响，并确定最佳时间点。

血乳酸水平升高与氧气输送不足、组织微循环缺血缺氧相关。导致乳酸升高的疾病很多，比如：脓毒血症、心源性休克、呼吸衰竭^[15]。以前的研究表明，监测乳酸值可用作监测体外生命支持期间组织是否充分灌注的可靠指标，并且能够预测病死率^[16]。在本项研究中，血乳酸值对生存概率的预测起到了至关重要的作用，这一研究结果与之前的研究一致。然而，本研究有不足，并未计算乳酸清除率，血乳酸清除率可以帮助识别死亡风险^[17]。

ECMO 治疗可能会发生严重的神经系统并发症，如癫痫发作、缺血性脑卒中、颅内出血、脑死亡^[18]等，这些并发症通常会增加临床医师进行 ECMO 支持的决策的复杂程度和患者的病死率^[19]，尤其是颅内出血^[20]。接受 ECMO 治疗前的脑梗死^[21]，会增加 ECMO 期间神经系统并发症的概率。然而，这些并发症往往并不是导致 ECMO 治疗失败的主要原因，而是显著增加其他事件的发病率如：ECMO 治疗时间，肺炎和脓毒症发病率，抗凝管理的复杂性^[22]。

糖尿病是 ECMO 治疗期间不良预后的高危因素，糖尿病患者的巨噬细胞活化增加，导致慢性炎症^[23]。ECMO 具有多种不良反应和全身炎症反应，主要由血液与 ECMO 人工血管表面接触引起。这种复杂的炎症反应链，显著影响 ECMO 的病死率^[24]。糖尿病和患者易患动脉硬化和微小血管病变和 ECMO 的非生理性组织灌注可能会增加 ECMO 治疗的并发症及病死率^[25-26]。

急性肾损伤在接受 ECMO 治疗的患者中很常见，并且是导致患者预后不良和死亡的重要因素^[27]，特别是 3 期的急性肾损伤，与住院病死率显著相关。研究表明，应用大剂量血管活性药物和高水平的乳酸是 ECMO 患者发生急性肾损伤的独立危险因素^[28]。

低血红蛋白血症在接受 ECMO 治疗的患者中较为常见，ECMO 受者的原发疾病如慢性心力衰竭、慢性肾功能不全和 ECMO 治疗血栓的形成或者溶血

都会导致血红蛋白减少^[29]。研究表明, ECMO 治疗期间, 第 1 天的低白蛋白水平和低血红蛋白水平会增加死亡风险^[30]。亦有研究提出接受 ECMO 治疗的患者血红蛋白水平应该在 0.7 g/L 以上^[31], 若较低可以输入血制品进行预防。低白蛋白血症是急性疾病(如创伤、心源性休克和脓毒症)患者短期和长期病死率增加以及急性肾损伤发病率增加的独立危险因素^[32]。白蛋白具有多种生理功能, 如维持有效血浆胶体渗透压, 协调血管内皮完整性、抗氧化和抗炎活性, 维持酸碱平衡, 参与多种内源性和外源性物质的转运、分布和代谢^[33]。

ECMO 治疗期间常见出血性和血栓性栓塞性并发症, 血小板活化、聚集和减少在这两个方面起到重要的作用^[34]。一方面, ECMO 治疗期间血液与人工血管路接触和高离心力已被证实会导致血小板活化增强。另一方面, 高离心力也被证实会导致血小板表面受体的丢失, 另外肝素也会诱导血小板减少, 这都将增加 ECMO 抗凝管理的难度, 增加病死率^[35]。

对于已经存在的 ENCOURAGE、REMEMBER 和 SAVE 评分最常用于一些特定类型的心源性休克患者, 例如急性心肌梗死、冠脉搭桥。本研究构建列线图预测 ECMO 患者的生存概率, 并得到 AUC=0.937 的支持, 表明模型构建良好。校准图通常被认为是模型最重要的一部分, 它正确反应了一个模型, 表现出较好的拟和度, 估计了绝对存活率。

本研究有一些局限性。首先, 这是一项回顾性分析, 因此可能会受到此类研究固有的选择、信息和混淆偏差的影响。其次, 它局限于单一机构, 一定程度上无法完全保证其外部有效性。最后, 一些临床治疗措施是由患者的实际病情驱动的, 而不是按照原先设计的方案进行的, 因此必须谨慎解释有关导致统计学差异的数据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李建朝, 钱晓亮, 黄佳鑫, 孟凡伟, 杨雷一, 孙俊杰, 胡俊龙, 程兆云酝酿设计实验, 起草文章, 统计分析; 杨雷一实施研究, 审阅文章, 获取经费; 程兆云, 分析科研数据, 批评性审阅, 获取经费

参 考 文 献

- [1] le Gall A, Follin A, Cholley B, et al. Venous-arterial-ECMO in the intensive care unit: from technical aspects to clinical practice[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37(3): 259-268. DOI: 10.1016/j.accpm.2017.08.007.
- [2] Cavarocchi N C, Cavarocchi N. Introduction to extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Critical Care Clinics*, 2017, 33:763-766. DOI:10.1016/j.ccc.2017.06.001.
- [3] Tramm R, Ilic D, Davies AR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 1(1): CD010381. DOI: 10.1002/14651858.CD010381.pub2.
- [4] Biffi S, di Bella S, Scaravilli V, et al. Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2017, 50(1): 9-16. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.02.025.
- [5] Thomas J, Kostousov V, Teruya J. Bleeding and thrombotic complications in the use of extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2018, 44(1): 20-29. DOI: 10.1055/s-0037-1606179.
- [6] Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after venous-arterial-ECMO (SAVE)-score[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(33): 2246-2256. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv194.
- [7] Muller G, Flecher E, Lebreton G, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(3): 370-378. DOI: 10.1007/s00134-016-4223-9.
- [8] Wang LS, Yang F, Wang XM, et al. Predicting mortality in patients undergoing VA-ECMO after coronary artery bypass grafting: the REMEMBER score[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 11. DOI: 10.1186/s13054-019-2307-y.
- [9] 黄维超, 郭文钦, 王丽丽. 静脉-动脉体外膜肺氧合生存预测评分的研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(2):211-215. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210429-00648.
- [10] Xie X, Zhou ZJ, Song YC, et al. The management and prognostic prediction of adenocarcinoma of appendix[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 39027. DOI: 10.1038/srep39027.
- [11] Overman MJ, Fournier K, Hu CY, et al. Improving the AJCC/TNM staging for adenocarcinomas of the appendix: the prognostic impact of histological grade[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(6): 1072-1078. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318269d680.
- [12] Deng Y, Zhang NX, Hua W, et al. Nomogram predicting death

- and heart transplantation before appropriate ICD shock in dilated cardiomyopathy[J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(2): 1269-1278. DOI: 10.1002/ehf2.13808.
- [13] Rao P, Khalpey Z, Smith R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest[J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11(9): e004905. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905.
- [14] Ouweeneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(12): 1922-1934. DOI: 10.1007/s00134-016-4536-8.
- [15] Merkle-Storms J, Djordjevic I, Weber C, et al. Impact of lactate clearance on early outcomes in pediatric ECMO patients[J]. *Medicina*, 2021, 57(3): 284. DOI: 10.3390/medicina57030284.
- [16] Park SJ, Kim SP, Kim JB, et al. Blood lactate level during extracorporeal life support as a surrogate marker for survival[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(2): 714-720. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.078.
- [17] Mungan İ, Kazancı D, Bektaş Ş, et al. Does lactate clearance prognosticates outcomes in ECMO therapy: a retrospective observational study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 152. DOI: 10.1186/s12871-018-0618-1.
- [18] Kannapadi NV, Jami M, Premraj L, et al. Neurological complications in COVID-19 patients with ECMO support: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart Lung Circ*, 2022, 31(2): 292-298. DOI: 10.1016/j.hlc.2021.10.007.
- [19] Said AS, Guilliams KP, Bembea MM. Neurological monitoring and complications of pediatric extracorporeal membrane oxygenation support[J]. *Pediatr Neurol*, 2020, 108: 31-39. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.03.014.
- [20] Xie A, Lo P, Yan TD, et al. Neurologic complications of extracorporeal membrane oxygenation: a review[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(5): 1836-1846. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.03.001.
- [21] Nakasato GR, de Lima Lopes J, Lopes CT. Predictors of complications associated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Rev Bras Enferm*, 2020, 73(2). DOI: 10.1590/0034-7167-2018-0666.
- [22] Cho SM, Farrokh S, Whitman G, et al. Neurocritical care for extracorporeal membrane oxygenation patients[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(12): 1773-1781. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004060.
- [23] Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 387. DOI: 10.1186/s13054-016-1570-4.
- [24] Al-Fares A, Pettenuzzo T, Del Sorbo L. Extracorporeal life support and systemic inflammation[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2019, 7(1): 1-14. DOI: 10.1186/s40635-019-0249-y.
- [25] Benameur T, Osman A, Parray A, et al. Molecular mechanisms underpinning microparticle-mediated cellular injury in cardiovascular complications associated with diabetes[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 6475187. DOI: 10.1155/2019/6475187.
- [26] Xavier B, Jonathan R, Markus J, et al. Admission blood glucose level and outcome in patients requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(9): 1-9. DOI: 10.1007/s00392-021-01862-7.
- [27] Lee SW, Yu MY, Lee H, et al. Risk factors for acute kidney injury and In-hospital mortality in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0140674. DOI: 10.1371/journal.pone.0140674.
- [28] Liao XZ, Cheng Z, Wang LQ, et al. Analysis of the risk factors of acute kidney injury in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Clin Nephrol*, 2018, 90(4): 270-275. DOI: 10.5414/CN109477.
- [29] Shin DA, Lee JC, Shin H, et al. Point-of-care testing of plasma free hemoglobin and hematocrit for mechanical circulatory support[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 3788. DOI: 10.1038/s41598-021-83327-5.
- [30] Jenq CC, Tsai FC, Tsai TY, et al. Effect of Anemia on prognosis in patients on extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Artif Organs*, 2018, 42(7): 705-713. DOI: 10.1111/aor.13123.
- [31] Tonna JE. Patients receiving ECMO are special, but still only need a haemoglobin concentration of 7 g/dL[J]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(3): 215-217. DOI: 10.1016/s2213-2600(22)00367-8.
- [32] Yin M, Si L, Qin WD, et al. Predictive value of serum albumin level for the prognosis of severe Sepsis without exogenous human albumin administration: a prospective cohort study[J]. *J Intensive Care Med*, 2018, 33(12): 687-694. DOI: 10.1177/0885066616685300.
- [33] Yu YT, Liu J, Hu B, et al. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients[J]. *Chin Med J*, 2021, 134(14): 1639-1654. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001661.
- [34] Abrams D, Baldwin MR, Champion M, et al. Thrombocytopenia and extracorporeal membrane oxygenation in adults with acute respiratory failure: a cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(5): 844-852. DOI: 10.1007/s00134-016-4312-9.
- [35] Jiritano F, Serraino GF, Ten Cate H, et al. Platelets and extracorporeal membrane oxygenation in adult patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(6): 1154-1169. DOI: 10.1007/s00134-020-06031-4.

(收稿日期: 2023-05-18)

(本文编辑: 何小军)