

体外膜肺氧合撤机时机风险预测模型的构建

曾德华¹ 刘茜凤^{1,2} 贺志彪³ 朱爱群^{1,3}

¹中南大学湘雅二医院临床护理学教研室,长沙 410011; ²中南大学湘雅护理学院,长沙 410013; ³中南大学湘雅二医院急诊医学科,长沙 410011

通信作者:朱爱群,Email: zhuaqun74@csu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨体外膜肺氧合(ECMO)患者撤机时机的选择,分析撤机前影响生存结局的风险因素。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法,选择2020年1月至2024年6月在中南大学湘雅二医院接受ECMO治疗并遵医嘱撤机的患者作为研究对象。通过医院电子病历系统收集患者的一般资料、合并症、启动ECMO原因及过程、撤机试验前1h的生命体征、动脉血气分析及撤机试验前24h的生化指标。结局指标为患者住院期间的生存情况。将单因素分析和相关性分析中 $P<0.1$ 的变量纳入二元Logistic回归分析识别风险因素,构建预测ECMO患者撤机死亡风险的列线图模型,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)和Calibration校准曲线对模型进行评价。采用决策曲线分析(DCA)评价模型的临床净受益率。**结果** 共纳入32例ECMO患者,其中静脉-动脉ECMO(VA-ECMO)10例,静脉-静脉ECMO(VV-ECMO)22例;住院期间生存23例,死亡9例。死亡组患者机械通气至启动ECMO时间明显长于生存组,停止ECMO至出院时间明显短于生存组,撤机前舒张压(DBP)和白蛋白(Alb)水平均明显低于生存组,降钙素原(PCT)水平明显高于生存组(均 $P<0.05$)。Spearman相关性分析显示,DBP、PCT、Alb和凝血酶时间(TT)与ECMO患者撤机结局存在相关性(r 值分别为-0.450、0.373、-0.376、-0.346,均 $P<0.1$)。二元Logistic回归分析显示最终进入回归方程的指标包括DBP[优势比(OR)=0.864,95%置信区间(95%CI)为0.756~0.982]、PCT(OR =1.157,95%CI为0.679~1.973)和TT(OR =0.852,95%CI为0.693~1.049),并以此构建预测ECMO患者撤机结局的列线图模型。ROC曲线分析显示,列线图模型预测ECMO患者撤机结局的曲线下面积(AUC)为0.831,敏感度为77.8%,特异度为65.2%,其预测价值优于单一指标DBP、PCT和TT(AUC分别为0.787、0.739、0.722)。Calibration校准曲线显示,模型的预测概率与实际观察结果之间具有较好的一致性;Hosmer-Lemeshow拟合优度检验显示, $\chi^2=8.3521$, $P=0.400$,表明模型拟合良好。DCA曲线显示,高风险阈值在0~0.8时,净受益率 >0 ,净受益率显著优于单一指标。**结论** 以DBP、PCT、TT构建的列线图模型对ECMO患者撤机结局有一定预测价值,可作为ECMO撤机时机的筛查指标。

【关键词】 体外膜肺氧合; 撤机时机; 危险因素; 预测模型

基金项目: 湖南省自然科学基金(2023JJ60442)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240904-00749

Construction of a risk prediction model for the timing of weaning extracorporeal membrane oxygenation

Zeng Dehua¹, Liu Xifeng^{1,2}, He Zhibiao³, Zhu Aiqun^{1,3}

¹Clinical Nursing Teaching and Research Section, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China; ²Xiangya Nursing School of Central South University, Changsha 410013, China; ³Department of Emergency, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: Zhu Aiqun, Email: zhuaqun74@csu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the timing of weaning extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and analyze the risk factors that affect survival outcomes before weaning. **Methods** A retrospective case-control study was conducted. Patients who received ECMO treatment and were weaned according to physicians' orders at the Second Xiangya Hospital of Central South University from January 2020 to June 2024 were enrolled as the study subjects. The general information, underlying diseases, indications and processes of ECMO, vital signs and arterial blood gas analysis 1 hour before weaning test, and biochemical indicators 24 hours before weaning test were collected through the hospital electronic medical record system. The primary outcome measure was the hospital mortality. The variables with $P<0.1$ in univariate analysis and correlation analysis were included into binary Logistic regression analysis to identify risk factors. A nomogram model was constructed to predict the risk of weaning death in patients with ECMO, and receiver operator characteristic curve (ROC curve) and calibration curve were drawn to evaluate the model. Decision curve analysis (DCA) was used to evaluate the clinical net benefit rate of the model. **Results** A total of 32 ECMO patients were included, among whom 10 received veno-arterial ECMO (VA-ECMO) and 22 received veno-venous ECMO (VV-ECMO). During the hospitalization period, 23 patients survived, while 9 died. The time from mechanical ventilation to ECMO activation in the death group was significantly longer than that in the survival group, and the time from ECMO cessation to discharge was significantly shorter than that in the survival group. The levels of diastolic blood pressure (DBP) and albumin (Alb) before weaning were significantly lower than those in the survival group, and the level of procalcitonin (PCT) was significantly higher than that in the survival group (all $P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that DBP, PCT, Alb, and thrombin time (TT) were correlated with the weaning outcomes of ECMO patients (r values were -0.450, 0.373, -0.376, -0.346, all $P<0.1$). Binary Logistic regression analysis showed that the final indicators entering the regression equation included DBP [odds

ratio (OR) = 0.864, 95% confidence interval (95% CI) was 0.756–0.982], PCT (OR = 1.157, 95% CI was 0.679–1.973), and TT (OR = 0.852, 95% CI was 0.693–1.049), and a nomogram model was constructed to predict the weaning outcomes of ECMO patients. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the nomogram model for predicting the weaning outcome of ECMO patients was 0.831, with a sensitivity of 77.8% and a specificity of 65.2%. Its predictive value was better than that of single indicators DBP, PCT, and TT (AUC of 0.787, 0.739, and 0.722, respectively). The calibration curve showed that the prediction probability of the model was in good consistency with the actual observed results, the Hosmer–Lemeshow goodness of fit test showed that, χ^2 = 8.3521, P = 0.400, indicating that the model fits well. DCA showed that across risk threshold of 0–0.8, the net benefit rate was greater than 0, which was significantly better than that of single indicator. **Conclusion** The nomogram model constructed with DBP, PCT, and TT has certain predictive value for the weaning outcomes of ECMO patients and can be used as a screening indicator for ECMO weaning timing.

[Key words] Extracorporeal membrane oxygenation; Weaning timing; Risk factor; Predictive model

Fund program: Natural Science Foundation of Hunan Province (2023JJ60442)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20240904–00749

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一项先进的生命支持技术,在危急时刻用于救治心肺功能衰竭的危重患者^[1]。ECMO 成功的关键在于 ECMO 上机和撤机时机的选择、适应证的把握及 ECMO 治疗期间并发症的防范。有研究表明,进行静脉-动脉 ECMO(veno-arterial ECMO, VA-ECMO)治疗的患者若无法成功脱机,其预后差、病死率高^[2],但仍有部分患者经 ECMO 治疗成功撤机后,病情恶化需要继续 ECMO 治疗或病情恶化预后不佳。临床一致认为,当患者血流动力学趋于稳定或病情明显好转后应尽快尝试脱机。目前 ECMO 撤机时机及过程主要基于专家共识^[3]与临床经验。尽管有学者对 ECMO 撤机时机进行了系统综述^[4]和证据评价^[5],但仍有必要探索最佳撤机时机,提供临床决策依据。因此,本研究探讨 ECMO 撤机前生理生化指标对 ECMO 患者预后的预测价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性病例对照研究方法,选择 2020 年 1 月至 2024 年 6 月在中南大学湘雅二医院接受 ECMO 治疗的患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 年龄≥14 岁;② 在重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院期间接受 ECMO 支持>24 h;③ 依据国际指南^[6]和专家共识^[3,7],经临床医嘱脱机。

1.1.2 排除标准:① 心肺复苏过程中行 ECMO;② 外科手术中行 ECMO 支持;③ 心脏手术中行 ECMO 支持;④ 家属放弃治疗撤机;⑤ ECMO 撤机试验失败,继续行 ECMO 治疗。

1.1.3 ECMO 撤机标准:依据体外生命支持组织(Extracorporeal Life Support Organization, ELSO)指南^[6]、专家共识^[3,7]和临床经验,患者血流动力学趋于稳定或病情明显好转,予以撤机试验。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,已通过

医院医学伦理委员会批准(审批号:2023K068),所有治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 观察指标:制定完善的病例资料采集单,通过医院电子病历系统回顾性收集 ECMO 相关病例资料。对于不确定的信息或数据再次核对,双人讨论确定。主要包括患者的一般资料(年龄、性别、合并症、住院时间等),启动 ECMO 原因及过程,撤机试验前 1 h 的生命体征[心率、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)],动脉血气分析[pH 值、动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、血乳酸(lactic acid, Lac)]及撤机试验前 24 h 的生化指标[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophils count, NEU)、血小板计数(platelet count, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、K⁺、Na⁺、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、白蛋白(albumin, Alb)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activation partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、血糖、D-二聚体、降钙素原(procalcitonin, PCT)、N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)]。结局指标为患者住院期间的生存情况。

1.4 统计学分析:使用 SPSS 26.0 和 Rstudio 4.3.0 软件进行分析。血糖和 NT-proBNP 存在缺失值,分别为 15.6% 和 34.4%,采用线性插值法进行填补。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]

表示,组间比较采用 Manne-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。筛选出 $P<0.1$ 的变量纳入二元 Logistic 回归分析,构建 ECMO 患者撤机结局预测模型,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)和 Calibration 校准曲线对模型进行评价。采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价模型的临床净受益率。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 患者一般资料(表 1):共纳入 32 例 ECMO 患者,男性 21 例,女性 11 例;年龄 17~72 岁,平均年龄(47.22 ± 15.33)岁。入院首要诊断:恶性肿瘤 5 例,

肺炎 12 例,呼吸衰竭 3 例,脓毒症 4 例,心肌梗死 3 例,心力衰竭 5 例。其中,VA-ECMO 10 例,静脉-静脉体外膜肺氧合(veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO)22 例;最终生存 23 例,死亡 9 例。死亡组机械通气至启动 ECMO 时间明显长于生存组,停止 ECMO 至出院时间明显短于生存组(均 $P<0.05$),而两组间年龄、性别、合并症、启动 ECMO 原因、机械通气时间、ECMO 维持时间和模式、总住院时间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 ECMO 患者撤机前生理生化指标比较(表 2):死亡组患者 DBP 和 Alb 水平明显低于生存组, PCT 水平明显高于生存组(均 $P<0.05$)。

表 1 不同预后两组 ECMO 患者撤机前一般资料比较

指标	生存组 ($n=23$)	死亡组 ($n=9$)	t/χ^2 值	P 值	指标	生存组 ($n=23$)	死亡组 ($n=9$)	χ^2/Z 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	45.7 $\pm$ 14.7	51.0 $\pm$ 17.1	0.869	0.392	心力衰竭	7(30.4)	1(11.1)		
性别[例(%)]			0.006	0.938	ROSC 后心肺支持	1(4.3)	2(22.2)		
男性	15(65.2)	6(66.7)			机械通气时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	8.0 (4.5, 14.0)	16.0 (10.0, 31.0)	-1.869	0.062
女性	8(34.8)	3(33.3)			机械通气至启动 ECMO 时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	1.0(1.0, 1.0)	2.0(1.0, 3.0)	-2.030	0.042
合并症[例(%)]					ECMO 维持时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	7.0(4.0, 9.5)	7.0(5.0, 8.0)	-0.358	0.720
高血压	6(26.1)	1(11.1)	0.849	0.357	停止 ECMO 至出院时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$]	17.0(13.5, 27.0)	7.0(3.0, 8.0)	-2.958	0.003
糖尿病	4(17.4)	2(22.2)	0.099	0.753	ECMO 模式[例(%)]			1.015	0.314
慢性肾功能不全	2(8.7)	1(11.1)	0.044	0.833	VA-ECMO	17(73.9)	5(55.6)		
免疫疾病	6(26.1)	1(11.1)	0.849	0.357	VV-ECMO	6(26.1)	4(44.4)		
冠心病	3(13.0)	1(11.1)	0.022	0.882	总住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$]	26.0(21.5, 42.0)	32.0(16.0, 40.0)	-0.252	0.801
恶性肿瘤	2(8.7)	3(33.3)	2.978	0.084					
启动 ECMO 原因[例(%)]			3.204	0.361					
新冠肺炎	3(13.0)	1(11.1)							
重症肺炎	12(52.2)	5(55.6)							

注:ECMO 为体外膜肺氧合,ROSC 为自主循环恢复,VA-ECMO 为静脉-动脉体外膜肺氧合,VV-ECMO 为静脉-静脉体外膜肺氧合

表 2 不同预后两组 ECMO 患者撤机前生理生化指标比较

指标	生存组($n=23$)	死亡组($n=9$)	t/Z 值	P 值	指标	生存组($n=23$)	死亡组($n=9$)	Z/t 值	P 值
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	92.30 $\pm$ 17.70	96.78 $\pm$ 24.06	-0.580	0.566	TBil [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	23.60(15.60, 40.80)	23.10(17.35, 265.85)	-0.755	0.451
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	125.61 $\pm$ 21.20	114.11 $\pm$ 19.10	1.415	0.167	BUN [mmol/L , $M(Q_1, Q_3)$]	11.19(8.03, 16.43)	15.60(5.05, 27.30)	-0.021	0.983
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	68.13 $\pm$ 10.45	58.22 $\pm$ 9.52	2.468	0.020	SCr [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	82.70(63.00, 143.00)	70.00(65.95, 198.25)	-0.105	0.917
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	89.13 $\pm$ 15.15	91.33 $\pm$ 18.47	-0.348	0.730	Fib(g/L, $\bar{x} \pm s$)	2.86 $\pm$ 1.34	3.66 $\pm$ 2.20	-1.264	0.216
WBC($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	10.35 $\pm$ 4.76	10.74 $\pm$ 3.49	-0.223	0.825	TT[s, $M(Q_1, Q_3)$]	22.00(18.90, 37.00)	18.40(16.75, 20.95)	-1.929	0.054
NEU($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	8.76 $\pm$ 4.12	9.67 $\pm$ 2.56	0.618	0.541	APTT(s, $\bar{x} \pm s$)	50.33 $\pm$ 11.67	49.37 $\pm$ 16.97	0.184	0.856
PLT [$\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	107.00 (58.00, 157.00)	64.00 (43.50, 115.50)	-1.404	0.160	PT[s, $M(Q_1, Q_3)$]	15.90(13.90, 17.90)	15.50(14.00, 22.20)	-0.189	0.850
Alb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	37.02 $\pm$ 5.50	32.54 $\pm$ 5.74	2.047	0.049	D-二聚体[mg/L, $M(Q_1, Q_3)$]	8.16(2.76, 21.60)	13.24(6.13, 14.77)	-0.817	0.414
pH 值[$M(Q_1, Q_3)$]	7.45(7.41, 7.48)	7.44(7.41, 7.46)	-0.063	0.950	K ⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.10 $\pm$ 0.69	4.15 $\pm$ 0.61	-0.219	0.828
PaO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	105.60 $\pm$ 27.63	88.81 $\pm$ 26.61	1.560	0.129	Na ⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	141.87 $\pm$ 7.18	139.58 $\pm$ 7.98	0.786	0.438
PaCO ₂ [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	38.50 (32.50, 42.00)	37.00 (32.65, 46.25)	-0.545	0.586	血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	9.28 $\pm$ 2.82	12.36 $\pm$ 5.14	-1.572	0.145
Lac[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.50(1.00, 1.70)	2.00(1.10, 2.85)	-1.219	0.223	CK-MB[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	22.15(14.80, 32.15)	25.20(13.00, 58.85)	-0.206	0.837
SaO ₂ [$M(Q_1, Q_3)$]	0.98(0.96, 0.99)	0.97(0.95, 0.99)	-0.891	0.373	NT-proBNP[ng/L, $M(Q_1, Q_3)$]	5 973.08 (1 060.25, 6 297.16)	1 484.00 (408.50, 6 297.16)	-0.877	0.380
ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	87.60(29.10, 218.70)	44.20(18.45, 114.30)	-1.027	0.304	PCT[$\mu\text{g/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	0.59(0.25, 1.82)	2.51(0.63, 3.82)	-2.075	0.038
AST[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	70.20(36.50, 119.70)	54.30(26.55, 136.60)	-0.314	0.753					

注:ECMO 为体外膜肺氧合,SBP 为收缩压,DBP 为舒张压,Hb 为血红蛋白,WBC 为白细胞计数,NEU 为中性粒细胞计数,PLT 为血小板计数,Alb 为白蛋白,PaO₂ 为动脉血氧分压,PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压,Lac 为乳酸,SaO₂ 为动脉血氧饱和度,ALT 为丙氨酸转氨酶,AST 为天冬氨酸转氨酶,TBil 为总胆红素,BUN 为血尿素氮,SCr 为血肌酐,Fib 为纤维蛋白原,TT 为凝血酶时间,APTT 为活化部分凝血活酶时间,PT 为凝血酶原时间,CK-MB 为肌酸激酶同工酶,NT-proBNP 为 N 末端脑钠肽前体,PCT 为降钙素原;1 mmHg=0.133 kPa

2.3 撤机前 ECMO 患者生理生化指标的 Spearman 相关性分析(表 3):由于部分数据存在非线性关系且不满足正态分布,进一步以生理生化数据为自变量,临床结局(死亡或生存)为因变量,采用 Spearman 相关性分析筛选变量,结果显示, DBP、PCT、Alb 和 TT 与患者撤机结局存在相关性(均 $P<0.1$)。

表 3 ECMO 患者撤机前相关生理生化指标与撤机结局的 Spearman 相关分析					
指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
DBP	-0.450	0.010	Alb	-0.376	0.036
PCT	0.373	0.036	TT	-0.346	0.052

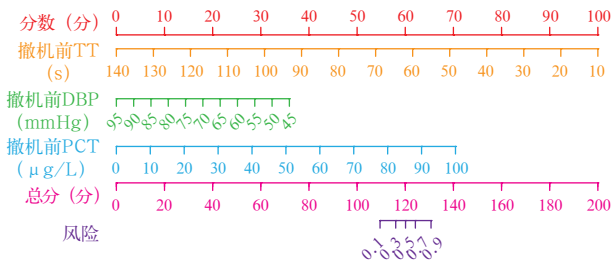
注:ECMO 为体外膜肺氧合, DBP 为舒张压, PCT 为降钙素原, Alb 为白蛋白, TT 为凝血酶时间

2.4 ECMO 患者撤机相关因素对撤机结局预测的二元 Logistic 回归分析(表 4):将单因素分析和相关性分析中 $P<0.1$ 的变量纳入二元 Logistic 回归分析,纳入的因素包括 DBP、Alb、TT 和 PCT,最终进入回归方程的指标包括 DBP、PCT 和 TT。

表 4 影响 ECMO 患者撤机结局影响因素的二元 Logistic 回归分析						
因素	β 值	s_{β}	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	11.588	5.563	4.338	0.037		
撤机前 DBP	-0.149	0.067	5.000	0.025	0.861	0.756 ~ 0.982
撤机前 PCT	0.146	0.272	0.288	0.591	1.157	0.679 ~ 1.973
撤机前 TT	-0.160	0.106	2.279	0.131	0.852	0.693 ~ 1.049

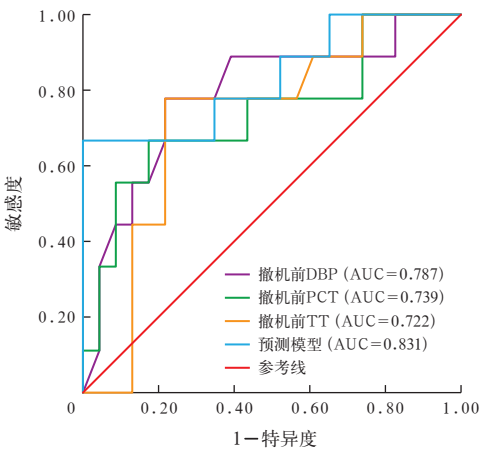
注:ECMO 为体外膜肺氧合, DBP 为舒张压, PCT 为降钙素原, TT 为凝血酶时间, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间;空白代表无此项

2.5 列线图模型的构建与评价:以 DBP、PCT 和 TT 构建 ECMO 患者撤机结局预测模型,并以列线图形式呈现(图 1)。ROC 曲线分析显示(图 2;表 5),列线图模型预测 ECMO 患者撤机结局的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.831,其预测价值明显优于单一指标 DBP、PCT 和 TT。Calibration 校准曲线分析显示(图 3),模型的预测概率与实际观察结果之间具有较好的一致性。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示, $\chi^2=8.3521$, $P=0.400$,表明模型拟合良好,模型的预测值与实际观测值之间无显著差异,可以认为模型对数据的拟合是合理的。DCA 曲线分析显示(图 4),高风险阈值在 0 ~ 0.8 时,净受益率 >0 ,预测模型净受益曲线始终高于“全部”“均无”和“单一指标”,净受益率显著优于单一指标。



注:ECMO 为体外膜肺氧合, TT 为凝血酶时间, DBP 为舒张压, PCT 为降钙素原; 1 mmHg=0.133 kPa

图 1 ECMO 患者撤机结局的列线图预测模型

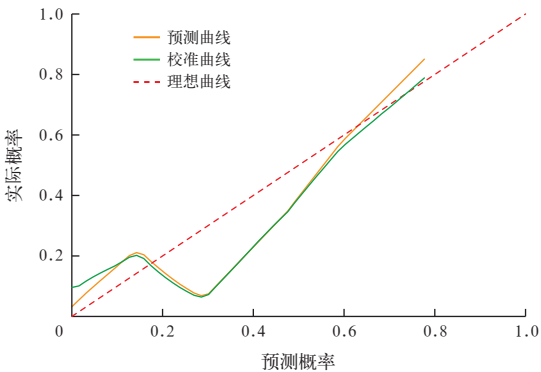


注:DBP 为舒张压, PCT 为降钙素原, TT 为凝血酶时间, ECMO 为体外膜肺氧合, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为曲线下面积

图 2 列线图预测模型及撤机前 DBP、PCT、TT 预测 ECMO 患者撤机结局的 ROC 曲线

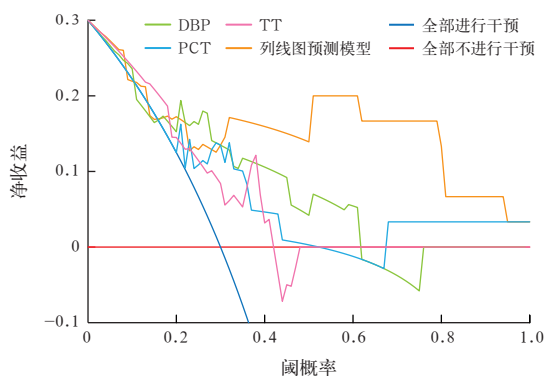
表 5 列线图预测模型及撤机前 DBP、PCT、TT 对 ECMO 患者撤机结局的预测价值						
因素	AUC	95%CI	P 值	最佳临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)
撤机前 DBP	0.787	0.602 ~ 0.973	0.013	64.50	77.8	78.3
撤机前 PCT	0.739	0.531 ~ 0.947	0.038	2.25	66.7	82.6
撤机前 TT	0.722	0.530 ~ 0.915	0.054	18.85	77.8	78.3
预测模型	0.831	0.655 ~ 1.000	0.004		77.8	65.2

注:DBP 为舒张压, PCT 为降钙素原, TT 为凝血酶时间, ECMO 为体外膜肺氧合, AUC 为曲线下面积, 95%CI 为 95% 置信区间;空白代表无此项



注:ECMO 为体外膜肺氧合

图 3 列线图预测模型预测 ECMO 患者撤机结局的校准曲线



注: DBP 为舒张压, PCT 为降钙素原, TT 为凝血酶时间, ECMO 为体外膜肺氧合, DCA 为决策曲线分析

图 4 列线图预测模型及撤机前 DBP、PCT、TT 预测 ECMO 患者撤机结局的 DCA 曲线

3 讨论

本研究显示, ECMO 撤机前的 DBP、PCT 和 TT 是患者死亡风险的独立预测因素, DCA 曲线表明列线图模型决策的临床净受益率优于单一指标。尽管本研究包含了 VA-ECMO 和 VV-ECMO, 但生存组与死亡组之间样本均衡, 总体上能客观反映结果的可靠性和真实性。一项针对 VA-ECMO 撤机的系统综述提到, 可使用多种生物标志物、血流动力学、超声心动图参数跟踪全身低灌注和心肌恢复的情况, 以确定撤机时机, 其中左心室流出道速度时间积分使用最广泛, 是每搏输出量的指标^[5]。DBP 主要反映大动脉管壁的弹性和心室舒张功能, 也反映循环血量, 是临床直观、快速、简便反映心功能的测量指标。

已有研究显示, 较高的 PCT 是 ECMO 患者死亡的独立危险因素^[8]。有学者提出, ECMO 置管及支持过程本身与炎症反应有关, 血液持续暴露于 ECMO 回路的人造表面和插管部位的手术创伤引发炎症反应^[9]。本研究结果与 Senoner 等^[8]的研究结果相似, 即 ECMO 患者的 PCT 水平在启动后第 3 天达到峰值, 然后持续下降, 但死亡患者的 PCT 水平仍较高。ECMO 患者 PCT 水平升高的原因复杂, 可能与 ECMO 回路、细菌感染、潜在疾病引发的炎症反应有关, 其水平也间接反映了疾病的严重程度。

机体内源性和外源性凝血反应的最终共同途径是 Fib 向纤维蛋白转化, 而 TT 测定反映了血浆加入“标准化”凝血酶后 Fib 转化为纤维蛋白形成凝块所需的时间^[10], 可间接了解血浆中 Fib 含量, 也可反映机体整体凝血状态。目前, 在临床实践中 APTT 是 ECMO 抗凝监测的首选^[11], 而 TT 并未得到足够重视。本研究中, 死亡组 ECMO 撤机前 TT 显著短于生存组, 说明机体可能处于高凝状态。ECMO 期

间的抗凝治疗是一个动态过程, 抗凝与凝血并存, 值得注意的是, 大多数致命性心内血栓的形成发生在被认为抗凝充分的病例中^[12], 其机制可能与持续暴露于促凝刺激、心室功能恶化和心内淤滞使平衡向高凝状态转变, 导致血栓形成有关。有研究提出将 TT 和 APTT 联合应用可更好地监测 ECMO 肝素抗凝的动态过程, 并指导输注血液制品^[10]。

本研究存在的局限性: ① 采用向后步进似然比回归分析统计建模, 某些自变量(如 PCT、TT)的 $P > 0.05$, 可能对模型的整体拟合效果有贡献, 在模型中仍被保留; ② 数据仅来源于单中心病例资料, 难以避免选择偏倚, 且样本量较少, 未来需开展多中心多样本 ECMO 撤机相关的前瞻性研究进行验证。

综上所述, 撤机前 DBP、PCT 和 TT 是 ECMO 患者撤机结局的影响因素, 可作为临床医护人员撤机前的重点监测指标, 优化撤机决策, 改善患者预后。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 曾德华、刘茜凤: 数据采集、整理、统计学分析、论文撰写; 贺志彪: 论文选题、研究设计; 朱爱群: 论文选题、研究设计、基金获取、研究指导、论文修改

参考文献

- [1] Kalbhenn J, Zieger B. Bleeding during veno-venous ECMO: prevention and treatment [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 879579. DOI: 10.3389/fmed.2022.879579.
- [2] 叶莉芬, 范勇, 张泽伟, 等. 体外膜肺氧合救治大动脉转位调转术后脱机困难[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2018, 34 (8): 457-460. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2018.08.003.
- [3] 中国心胸血管麻醉学会, 中华医学会麻醉学分会, 中国医师协会麻醉学医师分会, 等. 不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识(2020 版)[J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (11): 1052-1063. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.11.002.
- [4] Xie K, Jing H, Guan SN, et al. Extracorporeal membrane oxygenation technology for adults: an evidence mapping based on systematic reviews [J]. Eur J Med Res, 2024, 29 (1): 247. DOI: 10.1186/s40001-024-01837-0.
- [5] Charbonneau F, Chahinian K, Bebawi E, et al. Parameters associated with successful weaning of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review [J]. Crit Care, 2022, 26 (1): 375. DOI: 10.1186/s13054-022-04249-w.
- [6] Gajkowski EF, Herrera G, Hatton L, et al. ELSO guidelines for adult and pediatric extracorporeal membrane oxygenation circuits [J]. ASAIO J, 2022, 68 (2): 133-152. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001630. Erratum in: ASAIO J, 2022, 68 (7): e131. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001727.
- [7] 周飞虎, 胡婕, 薛超. 撤离静脉-静脉体外膜肺氧合和静脉-动脉体外膜肺氧合的血流动力学支持策略[J/OL]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2016, 2 (2): 89-96. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2016.02.005.
- [8] Senoner T, Trembl B, Breitkopf R, et al. ECMO in myocardial infarction-associated cardiogenic shock: blood biomarkers as predictors of mortality [J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13 (24): 3683. DOI: 10.3390/diagnostics13243683.
- [9] 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.
- [10] 沈建国, 马丽英, 陈云, 等. TT 和 APTT 联合应用指导成人 ECMO 支持患者肝素抗凝管理的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2023, 20 (2): 203-206. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.02.014.
- [11] 王国营, 刘维康, 刘湘国, 等. 体外膜肺氧合期间抗凝管理[J]. 实用休克杂志(中英文), 2023, 7 (5): 261-264.
- [12] Williams B, Bernstein W. Review of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation and development of intracardiac thrombosis in adult cardiothoracic patients [J]. J Extra Corpor Technol, 2016, 48 (4): 162-167.

(收稿日期: 2024-09-04)

(本文编辑: 张耘菲)