

# 体外膜肺氧合患者消化道出血并发症的危险因素分析及预测模型建立

吴良风<sup>1</sup> 江海娇<sup>1</sup> 吴明星<sup>1</sup> 王涛<sup>1</sup> 徐前程<sup>1</sup> 鲁卫华<sup>1</sup> 高雪娇<sup>2</sup>

<sup>1</sup>皖南医学院第一附属医院(皖南医学院弋矶山医院)重症医学科,安徽省危重症呼吸疾病临床医学研究中心,芜湖 241000; <sup>2</sup>皖南医学院第一附属医院(皖南医学院弋矶山医院)烧伤整形外科,芜湖 241000

通信作者:江海娇, Email: wyyjsjhj@163.com

**【摘要】** 目的 探讨体外膜肺氧合(ECMO)患者运行期间并发消化道出血的危险因素,构建风险预测列线图模型,并验证模型的临床应用效果。方法 回顾性选择 2016 年 12 月至 2024 年 12 月皖南医学院第一附属医院重症医学科接受 ECMO 治疗的危重症患者。采用单因素分析患者发生消化道出血的相关因素;采用多因素 Logistic 回归分析筛选 ECMO 运行期间并发消化道出血的独立影响因素,并以此构建风险列线图预测模型;分别绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)、校准曲线及临床决策曲线分析(DCA)曲线,评估该模型的拟合优度和临床效能。结果 纳入 189 例 ECMO 患者,平均年龄( $53.65 \pm 15.66$ )岁(12~75 岁);46 例(24.3%)患者发生消化道出血,其中静脉-静脉(V-V)ECMO 12 例(6.3%),静脉-动脉(V-A)ECMO 33 例(17.5%),静脉-静脉-动脉(V-V-A)ECMO 1 例(0.5%);成功撤机 109 例,撤机失败 80 例;好转 79 例,未愈 39 例,死亡 71 例。将单因素分析中合并感染性休克、饮酒史、体外心肺复苏(ECPR)、血小板计数(PLT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)等与 ECMO 患者并发消化道出血存在关联的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,发现合并感染性休克[优势比(OR)=33.590, 95% 置信区间(95%CI)为 5.640~200.055,  $P < 0.001$ ], 饮酒史(OR=9.016, 95%CI 为 2.251~36.119,  $P=0.002$ ), ECPR(OR=49.440, 95%CI 为 2.572~950.292,  $P=0.010$ ), PLT 降低(OR=0.981, 95%CI 为 0.966~0.996,  $P=0.013$ ), APTT 延长(OR=1.041, 95%CI 为 1.019~1.062,  $P < 0.001$ )是 ECMO 患者发生消化道出血的独立危险因素。以上述 5 个独立危险因素构建列线图模型, ROC 曲线分析显示,该列线图模型预测 ECMO 患者并发消化道出血的曲线下面积为 0.96(95%CI 为 0.93~1.00), 敏感度为 94%, 特异度为 88%;校准曲线显示,列线图模型预测 ECMO 患者发生消化道出血的概率与实际结果具有良好的一致性;DCA 曲线显示,列线图模型在较大的阈值范围内可获得临床收益,具有较好的实用性。结论 ECMO 患者治疗期间需要重视 ECMO 的管理,可通过是否合并感染性休克、饮酒史、ECPR、PLT、APTT 构建的预测模型筛选消化道出血高风险患者,以提高 ECMO 治疗成功率。

**【关键词】** 体外膜肺氧合;消化道出血;危险因素;列线图

基金项目:安徽省医疗卫生重点专科建设项目(2021-273)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250330-00186

## Analysis of risk factors for gastrointestinal bleeding in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation and establishment of a predictive model

Wu Liangfeng<sup>1</sup>, Jiang Haijiao<sup>1</sup>, Wu Mingxing<sup>1</sup>, Wang Tao<sup>1</sup>, Xu Qiancheng<sup>1</sup>, Lu Weihua<sup>1</sup>, Gao Xuejiao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College (Yijishan Hospital), Anhui Clinical Research Center for Critical Care Respiratory Diseases, Wuhu 241000, China; <sup>2</sup>Department of Burn and Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College (Yijishan Hospital), Wuhu 241000, China

Corresponding author: Jiang Haijiao, Email: wyyjsjhj@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the risk factors for gastrointestinal bleeding during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support, construct a risk prediction nomogram model, and validate its clinical application efficacy. **Methods** Critically ill patients who received ECMO therapy in the department of critical care medicine of the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College from December 2016 and December 2024 were retrospectively enrolled. Univariate analysis was employed to examine the influencing factors related to gastrointestinal bleeding in patients. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify independent risk factors for gastrointestinal bleeding during ECMO. Based on these factors, a risk prediction nomogram model was constructed. The goodness-of-fit and clinical performance of the model was evaluated by receiver operator characteristic curve (ROC curve), calibration curve, and decision curve analysis (DCA) curve, respectively. **Results** A total of 189 ECMO patients were included, with an average age of ( $53.65 \pm 15.66$ ) years (12-75 years old); gastrointestinal bleeding occurred in 46 patients (24.3%), including 12 cases (6.3%) on veno-venous (V-V) ECMO, 33 cases (17.5%) on veno-arterial (V-A) ECMO, and 1 case (0.5%) on veno-venous-arterial (V-V-A) ECMO. Successful ECMO weaning was achieved in 109 patients, while weaning failed in 80 patients. Outcomes included improvement in 79 patients, no improvement in 39 patients, and death in 71

patients. The factors significantly associated with gastrointestinal bleeding in ECMO patients in univariate analysis [septic shock, alcohol consumption history, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR), platelet count (PLT), and activated partial thromboplastin time (APTT)] were included in the multivariate Logistic regression analysis, showed that septic shock [odds ratio (OR)=33.590, 95% confidence interval (95%CI) was 5.640–200.055,  $P<0.001$ ], alcohol consumption history (OR=9.016, 95%CI was 2.251–36.119,  $P=0.002$ ), ECPR (OR=49.440, 95%CI was 2.572–950.292,  $P=0.010$ ), PLT decrease (OR=0.981, 95%CI was 0.966–0.996,  $P=0.013$ ), and APTT extension (OR=1.041, 95%CI was 1.019–1.062,  $P<0.001$ ) were independent risk factors for gastrointestinal bleeding. A nomogram model was constructed using these five independent risk factors, the ROC curve showed that the nomogram model predicted gastrointestinal bleeding with an area under the curve of 0.96 (95%CI was 0.93–1.00), sensitivity of 94%, and specificity of 88%. The calibration curve demonstrated good consistency between the nomogram-predicted probability of gastrointestinal bleeding and actual outcomes. The DCA indicated that the nomogram provided clinical net benefit across a wide range of threshold probabilities, confirming its practical utility. **Conclusions** Careful management during ECMO is crucial. The prediction model incorporating septic shock, alcohol consumption history, ECPR, PLT decrease, and APTT extension can be constructed to screen high-risk patients for gastrointestinal bleeding, in order to improve the success rate of ECMO treatment.

**【Key words】** Extracorporeal membrane oxygenation; Gastrointestinal hemorrhage; Risk factor; Nomogram

**Fund program:** Anhui Provincial Key Specialty Construction Project in Healthcare (2021–273)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20250330-00186

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)作为一种高级生命支持技术,通过体外循环技术,将患者静脉血引出体外,经过人工心肺旁路氧合后回输给患者,可部分或完全替代心肺功能<sup>[1]</sup>,为重症心肺功能衰竭患者的救治带来希望。近年来,随着 ECMO 技术的不断发展和完善,其应用范围逐渐扩大,在急性呼吸窘迫综合征、严重心力衰竭、心肌炎、呼吸心搏骤停等危重症的治疗中发挥着重要作用,越来越多的医院能够开展 ECMO 治疗,救治众多垂危患者。然而,在 ECMO 治疗过程中也伴随着一系列并发症,其中消化道出血是较为常见且严重的并发症之一<sup>[2]</sup>。

在 ECMO 治疗期间,患者需要全身肝素化以防止血栓形成,这会增加出血风险;同时,患者自身可能存在凝血功能障碍、血小板减少等基础疾病,以及机械操作对血管损伤等因素,都会使消化道出血的发生难以避免。消化道出血会导致患者出现贫血、休克等严重后果,不仅会延长患者的住院时间、增加医疗费用,还会显著增加病死率,严重影响患者的预后和生存质量。有研究表明,接受 ECMO 支持的住院患者中,消化道出血发生率最高可达 16%<sup>[3-5]</sup>,且住院结局更差<sup>[6]</sup>。

目前临床上对于 ECMO 患者并发消化道出血的危险因素尚未完全明确,尚缺乏有效的预测手段。本研究旨在探讨 ECMO 患者运行期间并发消化道出血的危险因素,并构建风险预测列线图模型,以期在 ECMO 治疗前能够对患者进行全面的风险评估,对高风险患者采取有效的预防措施,从而减少消化道出血的发生风险,提高 ECMO 治疗的成功率,改善危重症患者的预后。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**采用回顾性队列研究方法,选择 2016 年 12 月至 2024 年 12 月在本院重症医学科接受 ECMO 治疗的危重症患者。

**1.1.1 纳入标准:**① 进行 ECMO 治疗的危重症患者,包括但不限于急性呼吸窘迫综合征、严重心力衰竭、心肌炎、呼吸心搏骤停等,且 ECMO 治疗时间  $>24$  h;② 临床资料完整。

**1.1.2 排除标准:**① 既往有胃溃疡、十二指肠溃疡病史;② 存在无法控制的活动性出血,如颅内出血、消化道大出血等;③ 存在晚期恶性肿瘤且无法治愈的患者;④ 存在严重的不可逆性脑损伤、终末期慢性肺部疾病、合并多器官功能障碍综合征终末期等情况的患者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学要求,并通过医院医学伦理委员会批准(审批号:2025-128)。

**1.3 资料收集:**通过医院的电子病历系统,全面收集患者的各项资料,包括性别、年龄、合并感染性休克、既往史(高血压、糖尿病、心脏病、饮酒、吸烟),是否为体外心肺复苏(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR), ECMO 上机地点, ECMO 模式〔静脉-静脉(veno-venous, V-V)ECMO、静脉-动脉(veno-arterial, V-A)ECMO、静脉-静脉-动脉(veno-venous-arterial, V-V-A)ECMO、静脉-动脉-静脉(veno-arterial-venous, V-A-V)ECMO〕, ECMO 运行时间(置管时间、撤机时间),抗凝剂使用情况(包括抗凝药物的种类、剂量和给药时间),血管活性药物使用情况(包括药物的种类、剂量和使用时间);治疗期间血常规〔包括白细胞计数、血红蛋白、血小板计数(platelet count, PLT)等〕,血浆活化部分凝血活

酶时间(activated partial thromboplastintime, APTT), 国际标准化比值(international normalized ratio, INR), 超敏 C-反应蛋白, 质子泵抑制剂使用情况, 置管情况(气管插管、胃管、空肠营养管), 是否在 72 h 内启动肠内营养等相关指标。

**1.4 消化道出血定义及诊断标准:** 消化道出血是指从食管到肛门之间消化道的出血。轻者可无症状, 临床表现多为呕血、黑粪或血便等, 伴有贫血及血容量减少, 甚至休克, 严重者危及生命。诊断标准: 患者出现呕血和黑便症状, 伴或不伴头晕、心悸、面色苍白、心率增快、血压降低等周围循环衰竭征象, 实验室检查胃液、呕吐物或粪便隐血试验阳性<sup>[7]</sup>。

**1.5 统计学方法:** 采用 SPSS 23.0 软件统计分析数据。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用 *t* 检验; 非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 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。对 ECMO 患者并发消化道出血的相关因素进行单因素和多因素 Logistic 回归分析, 确定独立危险因素并构建列线图预测

模型; 采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)、校准曲线、临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价模型的预测效果。采用 Bootstrap 法对模型进行内部验证。检验水准  $\alpha$  值取双侧 0.05。

**2 结果**

**2.1 ECMO 患者消化道出血发生情况;** 共纳入 189 例接受 ECMO 治疗的危重症患者, 男性 126 例, 女性 63 例; 平均年龄( $53.65 \pm 15.66$ )岁(12 ~ 75 岁); 46 例患者发生消化道出血, 发生率为 24.3%。所有患者 ECMO 支持模式中 V-V ECMO 模式 59 例, V-A ECMO 模式 125 例, V-V-A ECMO 模式 4 例, V-A-V ECMO 模式 1 例; 成功撤机 109 例, 撤机失败 80 例; 好转 79 例, 未愈 39 例, 死亡 71 例。虽然不同 ECMO 模式下消化道出血发生率差异无统计学意义, 但 V-A ECMO 模式下消化道出血发生率高于其他 ECMO 模式。

**2.2 单因素分析:** 在众多因素中, 合并感染性休克、饮酒史、ECPR、PLT、APTT 等因素与 ECMO 患者并发消化道出血存在关联(均  $P < 0.05$ ; 表 1)。

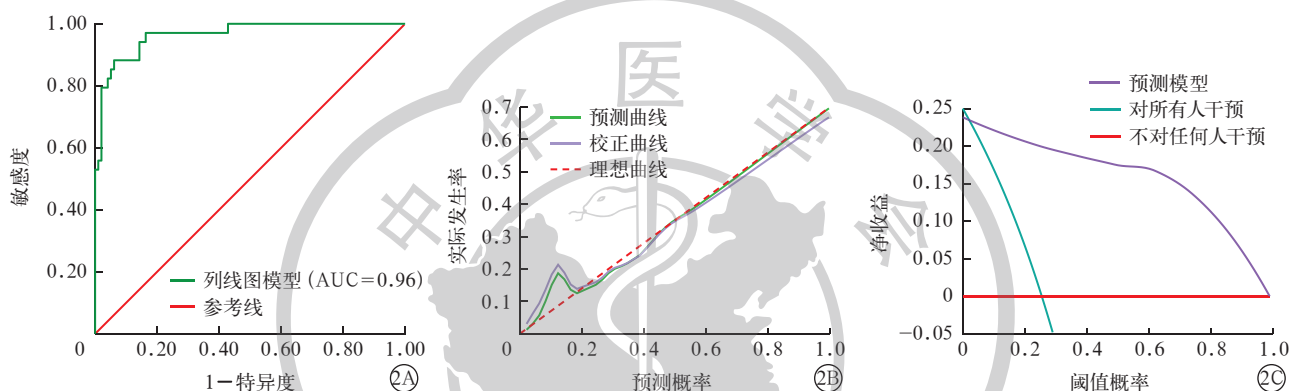
表 1 ECMO 患者消化道出血并发症相关影响因素的单因素分析

指标	全体 (189 例)	未发生消化道出血 (143 例)	消化道出血 (46 例)	统计量值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	53.65 ± 15.66	53.55 ± 15.85	54.24 ± 14.07	<i>t</i> = 0.793	0.262
性别(例, 男/女)	126/63	49/94	14/32	$\chi^2 = 0.230$	0.632
合并感染性休克[例(%)]	22(11.6)	4(2.8)	18(39.1)	$\chi^2 = 44.671$	<0.001
糖尿病史[例(%)]	22(11.6)	13(9.1)	9(19.6)	$\chi^2 = 3.713$	0.054
心脏病史[例(%)]	16(8.5)	12(8.4)	4(8.7)	$\chi^2 = 0.004$	0.949
高血压史[例(%)]	54(28.6)	40(28.0)	14(30.4)	$\chi^2 = 0.103$	0.748
吸烟史[例(%)]	38(20.1)	27(18.9)	11(23.9)	$\chi^2 = 0.549$	0.459
饮酒史[例(%)]	42(22.2)	14(9.8)	28(60.9)	$\chi^2 = 52.539$	<0.001
抗凝剂[例(%)]	168(88.9)	127(88.8)	41(89.1)	$\chi^2 = 0.004$	0.952
血管活性药物[例(%)]	181(95.8)	135(94.4)	46(100.0)	$\chi^2 = 2.687$	0.101
质子泵抑制剂[例(%)]	160(84.7)	121(84.6)	39(84.8)	$\chi^2 = 0.322$	0.956
艾司奥美拉唑	23(12.8)	18(12.6)	5(10.9)	$\chi^2 = 0.096$	0.757
奥美拉唑	109(57.7)	81(56.6)	28(60.9)	$\chi^2 = 0.255$	0.614
泮托拉唑钠	28(14.8)	22(15.4)	6(13.0)	$\chi^2 = 0.151$	0.697
72 h 内肠内营养[例(%)]	107(56.6)	82(57.3)	25(54.3)	$\chi^2 = 0.127$	0.721
鼻胃管[例(%)]	156(82.5)	117(81.8)	39(84.8)	$\chi^2 = 0.212$	0.645
空肠营养管[例(%)]	181(95.8)	5(3.5)	3(6.5)	$\chi^2 = 0.786$	0.375
气管插管[例(%)]	168(88.9)	124(86.7)	44(95.7)	$\chi^2 = 2.816$	0.093
ECPR [例(%)]	22(11.6)	3(2.1)	19(41.3)	$\chi^2 = 52.015$	<0.001
ECMO 上机地点[例(%)]				$\chi^2 = 2.943$	0.230
科内	99(52.4)	79(55.2)	20(43.4)	$\chi^2 = 1.932$	0.165
院内	52(27.5)	39(27.3)	13(28.3)	$\chi^2 = 0.017$	0.896
院外	38(20.1)	25(17.5)	13(28.3)	$\chi^2 = 2.517$	0.113
ECMO 模式[例(%)]				$\chi^2 = 1.124$	0.771
V-V	59(31.2)	47(32.9)	12(26.1)	$\chi^2 = 0.745$	0.388
V-A	125(66.1)	92(64.3)	33(71.7)	$\chi^2 = 0.852$	0.356
V-V-A	4(2.1)	3(2.1)	1(2.2)	$\chi^2 = 0.001$	0.975
V-A-V	1(0.5)	1(0.7)	0(0)	$\chi^2 = 0.323$	0.570

续表 1

指标	全体 (189 例)	未发生消化道出血 (143 例)	消化道出血 (46 例)	统计量值	P 值
成功撤机 [例 (%)]	109 (57.67)	85 (59.44)	24 (52.17)	$\chi^2=0.753$	0.386
PLT [ $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	96.0 (56.0, 162.0)	117.0 (76.8, 183.0)	62.0 (45.0, 79.0)	$Z=-5.736$	0.000
INR ( $\bar{x} \pm s$ )	2.21 $\pm$ 0.48	2.17 $\pm$ 0.43	2.33 $\pm$ 0.60	$t=1.944$	0.053
APTT ( $s, \bar{x} \pm s$ )	55.94 $\pm$ 29.30	45.89 $\pm$ 21.61	87.17 $\pm$ 27.46	$t=-10.518$	0.001
白细胞计数 [ $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	12.8 (8.2, 18.2)	12.8 (8.4, 18.2)	12.3 (7.0, 18.4)	$Z=-0.591$	0.555
超敏 C-反应蛋白 [mg/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	56.80 (18.88, 146.70)	56.04 (15.54, 150.42)	66.51 (23.33, 145.31)	$Z=-0.778$	0.437
血红蛋白 [g/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	103.0 (82.0, 126.0)	105.0 (84.8, 126.5)	99.0 (72.0, 126.2)	$Z=-0.841$	0.400
ECMO 运行时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$ ]	6.0 (3.0, 9.0)	6.0 (3.0, 9.0)	6.0 (3.0, 9.2)	$Z=-0.350$	0.727
死亡 [例 (%)]	71 (37.56)	45 (31.46)	26 (56.52)	$\chi^2=9.314$	0.002

注: ECMO 为体外膜肺氧合, ECPR 为体外心肺复苏, V-V 为静脉-静脉, V-A 为静脉-动脉, V-V-A 为静脉-静脉-动脉, V-A-V 为静脉-动脉-静脉, PLT 为血小板计数, INR 为国际标准化比值, APTT 为活化部分凝血活酶时间



注: ECMO 为体外膜肺氧合, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, DCA 曲线为决策曲线分析曲线, AUC 为曲线下面积

图 2 列线图模型预测 ECMO 患者发生消化道出血的 ROC 曲线(A)、校准曲线(B)、DCA 曲线(C)

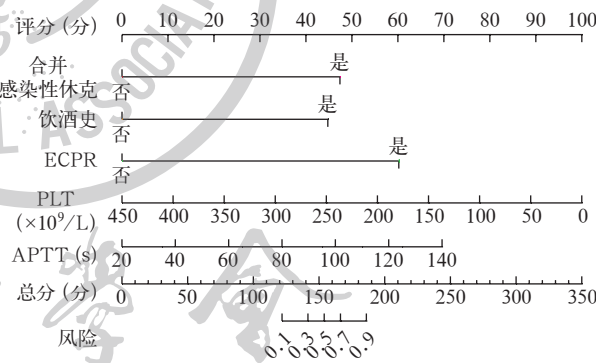
**2.3 多因素 Logistic 回归分析:** 将单因素分析中筛选出的与 ECMO 患者并发消化道出血可能相关的因素纳入多因素 Logistic 回归模型, 结果显示, 合并感染性休克、饮酒史、ECPR、PLT 降低、APTT 延长是 ECMO 患者并发消化道出血的独立危险因素(均  $P < 0.05$ ; 表 2)。

表 2 ECMO 患者消化道出血影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$ 值	$s_e$	$\chi^2$ 值	OR 值	95%CI	P 值
糖尿病史	0.335	1.118	0.090	1.398	0.156 ~ 12.502	0.764
合并感染性休克	3.514	0.910	14.900	33.590	5.640 ~ 200.055	<0.001
饮酒史	2.199	0.708	9.645	9.016	2.251 ~ 36.119	0.002
ECPR	3.901	1.508	6.689	49.440	2.572 ~ 950.292	0.010
PLT 降低	-0.019	0.008	6.114	0.981	0.966 ~ 0.996	0.013
APTT 延长	0.040	0.011	14.212	1.041	1.019 ~ 1.062	<0.001

注: ECMO 为体外膜肺氧合, ECPR 为体外心肺复苏, PLT 为血小板计数, APTT 为活化部分凝血活酶时间, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

**2.4 列线图模型构建:** 基于多因素 Logistic 回归分析确定的独立危险因素构建预测 ECMO 患者并发消化道出血的列线图模型(图 1), 以评估 ECMO 患者运行期间发生消化道出血的风险。



注: ECMO 为体外膜肺氧合, ECPR 为体外心肺复苏, PLT 为血小板计数, APTT 为活化部分凝血活酶时间

图 1 预测 ECMO 患者发生消化道出血风险的列线图模型

**2.5 模型预测效能:** ROC 曲线显示(图 2A), 列线图模型预测 ECMO 患者发生消化道出血的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.96, 95% 置信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.93 ~ 1.00, 敏感度为 94%, 特异度为 88%。校准曲线显示(图 2B), 模型预测的概率与实际结果一致性良好。DCA 曲线显示(图 2C), 模型在较大的阈值范围内可获得临床收益。表明该模型在预测 ECMO 患者发生消化道出血方面具有较好的实用性。

### 3 讨论

ECMO 能够为重症患者提供有效的心肺支持,使患者在心肺功能严重受损的情况下维持机体的氧供和血液循环,为原发病的治疗和心肺功能的恢复创造条件。但是,ECMO 治疗的同时也伴随一系列并发症,消化道出血就是 ECMO 治疗期间较为常见且严重的并发症。本研究中 V-A ECMO 患者发生消化道出血的发生率高于 V-V ECMO 患者 [26.4% (33/125) 比 20.3% (12/59)],这可能与不同 ECMO 模式的特点有关,V-A ECMO 不仅支持呼吸功能,还承担着循环支持的作用,对机体的血流动力学影响较大,可能导致胃肠道灌注不足、黏膜缺血等情况,从而增加消化道出血的风险;而 V-V ECMO 主要支持呼吸功能,对循环系统的影响相对较小,消化道出血的发生率也相对较低。这些结果初步展示出血情况与 ECMO 模式存在一定关联,为后续深入分析消化道出血的危险因素提供了方向。从两组临床结局来看,发生消化道出血患者的病死率高于未发生消化道出血患者,表明 ECMO 患者并发消化道出血后会增加病死率。有研究表明,发生消化道出血的 ECMO 患者住院病死率高于未发生消化道出血的患者,住院时间也延长,增加了患者的医疗费用和痛苦<sup>[8]</sup>。因此,深入了解 ECMO 患者并发消化道出血的危险因素,构建有效的风险预测模型,对于预防和减少消化道出血的发生、改善患者预后具有重要意义。

本研究中通过回顾性分析 189 例接受 ECMO 治疗的危重症患者的病例资料,系统探讨了 ECMO 运行期间并发消化道出血的危险因素,并成功构建了风险预测列线图模型。结果表明,合并感染性休克、饮酒史、ECPR、PLT 降低、APTT 延长是 ECMO 患者并发消化道出血的独立危险因素。

感染性休克时机体处于应激状态,全身微循环障碍,胃肠道黏膜缺血、缺氧,屏障功能受损,使黏膜的完整性遭到破坏,易引发消化道出血<sup>[9]</sup>。同时,感染性休克还会激活炎症反应,释放大量炎症介质,进一步损伤血管内皮细胞,导致血管通透性增加,血小板聚集功能异常,从而影响凝血功能,增加出血倾向。相关研究表明,感染性休克患者炎症介质的升高与消化道出血的发生密切相关<sup>[10-11]</sup>。患者发生休克后,最先出现胃肠道缺血、屏障破坏,随着休克持续时间延长,胃肠道缺血损伤逐渐严重,最终引起肠源性内毒素血症和多器官功能障碍综合征<sup>[12]</sup>。然而,患者休克得到纠正后,胃肠道往往是恢复最慢

的器官,从而影响患者营养支持,加重病情。本研究显示,合并感染性休克患者消化道出血发生率较未发生感染性休克患者提高 4.87 倍 [81.8% (18/22) 比 16.8% (28/167)]。因此,对于合并感染性休克的 ECMO 患者,应积极控制感染,改善微循环,加强胃肠道黏膜保护,以降低消化道出血的发生风险。

长期饮酒会对胃黏膜造成直接损伤,破坏胃黏膜的屏障功能。酒精能刺激胃酸分泌,使胃酸对胃黏膜的侵蚀作用增强,导致胃黏膜糜烂、溃疡。目前关于饮酒史是 ECMO 患者易患消化道出血危险因素的证据有限。Stern 等<sup>[7]</sup>报道,消化性溃疡史、双重抗血小板治疗和 ECPR 是 V-A ECMO 患者消化道出血的独立危险因素。在 ECMO 治疗过程中需要全身肝素化抗凝,这本身就增加了出血风险,而饮酒史可进一步加重这种风险。有饮酒史的患者在接受 ECMO 治疗时胃黏膜更容易受到损伤,一旦发生出血,往往出血量大且难以控制。本研究显示,有饮酒史的患者消化道出血发生率是无饮酒史患者的 5.46 倍 [66.7% (28/42) 比 12.2% (18/147)]。因此,对于有饮酒史的 ECMO 患者,应加强对胃黏膜的保护,如给予质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂等,以减少消化道出血的发生。

ECPR 是呼吸心搏骤停患者进行心肺复苏的一种重要手段,接受 ECPR 的患者通常病情危急,心肺功能严重受损,呼吸心搏骤停导致全身缺血、缺氧再灌注损伤,会对胃肠道黏膜造成严重损害。ECPR 实施需要专业团队多学科配合,高质量的心肺复苏、低灌注持续时间等都是影响 ECPR 顺利实施的重要因素<sup>[12]</sup>,时间越长,胃肠道缺血时间越长,消化道出血的风险就越高。相比院内 ECPR,院外 ECPR 的实施难度更复杂,发生消化道出血的风险就越高<sup>[13-14]</sup>。吴长江等<sup>[15]</sup>报道,ECPR 组 5 例患者中就有 2 例发生消化道出血,且 5 例患者均死亡。本研究显示,ECPR 患者消化道出血的发生率比未发生消化道出血者提高 5.33 倍 [86.4% (19/22) 比 16.2% (27/167)]。因此,对于接受 ECPR 的患者,应严格掌握抗凝指征,优化抗凝方案,密切监测凝血功能,同时加强对胃肠道黏膜的保护,以降低消化道出血的发生风险。

血小板在凝血过程中起着至关重要的作用,血小板能够聚集在破损的血管处,形成血小板血栓,从而起到止血的作用。当 PLT 降低时,机体的凝血功能会受到影响,容易发生出血倾向。在 ECMO 治疗过程中,血液与体外循环管路表面接触会激活血小

板,导致血小板消耗增加。同时,ECMO 治疗可能会引起血小板功能异常,进一步降低血小板的止血能力。有研究发现,ECMO 运行时间越长,PLT 下降越明显,ECMO 支持下 PLT 于第 3~4 天达到最低值,出血的风险也最高<sup>[16]</sup>。安迪等<sup>[17]</sup>也发现,ECMO 早期 PLT 显著下降会影响血小板与淋巴细胞比值,从而增加患者病死率,低血小板与淋巴细胞比值的 ECMO 患者有 19% 发生消化道出血。本研究显示,PLT 每降低  $1 \times 10^9/L$ ,患者发生消化道出血的风险将增加 0.019 倍。因此,对于 ECMO 患者,应密切监测 PLT,当 PLT 降低时,及时采取措施,如输注血小板、调整抗凝方案等<sup>[18]</sup>,以维持正常的凝血功能。

APTT 是反映内源性凝血途径的重要指标,APTT 延长表明内源性凝血因子活性降低,凝血功能异常。在 ECMO 治疗中,需要密切监测 APTT 以调整抗凝药物剂量,若 APTT 控制不佳,延长过度,会显著增加出血风险<sup>[19]</sup>。抗凝药物如肝素的使用是 ECMO 治疗中必不可少的环节,但肝素的剂量难以精确控制,过量使用会导致 APTT 延长,增加出血风险。研究表明,APTT 延长的 ECMO 患者出血发生率和病死率明显高于 APTT 正常的患者<sup>[20]</sup>。本研究显示,APTT 每延长 1 s,患者发生消化道出血的风险将增加 0.041 倍。因此,在 ECMO 治疗过程中,应根据患者的具体情况合理调整抗凝药物剂量,密切监测 APTT,确保凝血功能处于正常范围,以降低消化道出血的发生风险。

综上,本研究表明,合并感染性休克、饮酒史、ECPR、PLT 降低、APTT 延长是 ECMO 患者并发消化道出血的独立危险因素,以此构建的列线图预测模型可充分评估患者情况。采集病史时需格外注意患者有无饮酒史;在 ECMO 治疗期间对于 PLT、APTT 要重点观察,特别是 ECPR 患者;在 ECMO 运行期间要严格执行消毒隔离,防止感染性休克,增加消化道出血的风险。本研究也存在一些局限性,例如单中心研究无法充分考虑不同医疗环境对研究结果的影响,未来可考虑扩大样本量,纳入更多地区的患者数据,提高研究结果的可靠性和普适性,为临床实践提供更有力的支持。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 吴良风:实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、统计分析;江海娇、吴明星:酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅、指导;王涛:对文章的知识性内容作批评性审阅、指导;徐前程:对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、支持性贡献;鲁卫华:酝酿和设计实验,对文章的知识性内

容作批评性审阅,行政、技术或材料支持,支持性贡献;高雪娇:对文章的知识性内容作批评性审阅、支持性贡献

## 参考文献

- [1] 龙村. 体外膜肺氧合循环支持专家共识[J]. 中国体外循环杂志, 2014, 12(2): 65-67. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.jecc.2014.02.01.
- [2] Mazzeffi M, Kiefer J, Greenwood J, et al. Epidemiology of gastrointestinal bleeding in adult patients on extracorporeal life support[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(11): 2015. DOI: 10.1007/s00134-015-4006-8.
- [3] Li CL, Cai T, Xie HX, et al. Risk factors and outcomes for patients with bleeding complications receiving extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of the Chinese Extracorporeal Life Support Registry[J]. Artif Organs, 2022, 46(12): 2432-2441. DOI: 10.1111/aor.14321.
- [4] Solanki S, Haq KF, Jolly G, et al. Gastrointestinal haemorrhage in extracorporeal membrane oxygenation: insights from the national inpatient sample[J]. Arch Med Sci, 2021, 19(3): 600-607. DOI: 10.5114/aoms/112199.
- [5] Amata M, Martucci G, Granata A, et al. The role of endoscopy as non-invasive procedure to manage gastrointestinal complications during extracorporeal membrane oxygenation[J]. Perfusion, 2020, 35(8): 786-794. DOI: 10.1177/0267659120909669.
- [6] Nunez JI, Gosling AF, O'Gara B, et al. Bleeding and thrombotic events in adults supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation: an ELSO registry analysis[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(2): 213-224. DOI: 10.1007/s00134-021-06593-x. Erratum in: Intensive Care Med, 2022, 48(5): 644-645. DOI: 10.1007/s00134-021-06605-w.
- [7] Stern J, Dupuis C, Kpeglo H, et al. Upper gastrointestinal bleeding in adults treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a cohort study[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2023, 63(4): ezad083. DOI: 10.1093/ejcts/ezad083.
- [8] Kim S, Lim JH, Ko HH, et al. Gastrointestinal bleeding in extracorporeal membrane oxygenation patients: a comprehensive analysis of risk factors and clinical outcomes[J]. J Chest Surg, 2024, 57(2): 195-204. DOI: 10.5090/jcs.23.136.
- [9] 李未寒, 肖卓韬, 吴云. 体外膜肺氧合治疗成人脓毒性休克危险因素 Meta 分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(3): 353-357. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.03.017.
- [10] Siddiqui AH, Ahmed M, Khan TMA, et al. Trends and outcomes of gastrointestinal bleeding among septic shock patients of the United States: a 10-year analysis of a nationwide inpatient sample[J]. Cureus, 2020, 12(5): e8029. DOI: 10.7759/cureus.8029.
- [11] Siddiqui NS, Paul S, Khan Z, et al. Rising events and improved outcomes of gastrointestinal bleed with shock in USA: a 12-year national analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2019, 53(5): e194-e201. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000995.
- [12] 周亮亮, 陈建军, 吴婧, 等. 我院院前体外心肺复苏的实践现状及其预后危险因素和管理对策[J]. 中华危重病急救医学, 2025, 37(2): 103-110. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240711-00586.
- [13] 童洪杰, 倪红英, 张晓玲, 等. 体外膜肺氧合心肺复苏患者死亡的危险因素[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(2): 221-225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.02.016.
- [14] 王君君, 仝帅, 雷如意, 等. 体外心肺复苏患者预后不良的危险因素[J]. 中华急诊医学杂志, 2024, 33(2): 215-221. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.02.013.
- [15] 吴长江, 姜毅, 杨雅迪, 等. ECPR 抢救成功率及并发症发生率临床病例分析[J]. 智慧健康, 2021, 7(14): 75-76, 79. DOI: 10.19335/j.cnki.2096-1219.2021.14.024.
- [16] 何有宽, 曹勇, 林飞, 等. 不同支持模式下体外膜肺氧合期间患者血小板变化的回顾性队列研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(2): 163-167. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0903.
- [17] 安迪, 陈旭锋, 张忠满, 等. 早期血小板与淋巴细胞比值在静脉-动脉体外膜肺氧合患者中的预后价值分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(12): 1454-1458. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.12.008.
- [18] 朱轶, 陈旭锋, 张劲松, 等. 血小板输注量对动脉-静脉体外膜肺氧合患者预后的影响: 一项连续三年的回顾性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(10): 1177-1181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.10.003.
- [19] 郭小靖, 盖玉彪, 王伟, 等. 体外膜肺氧合患者抗凝及出血风险管理最佳证据总结[J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35(9): 963-967. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221018-00926.
- [20] 丁格, 姚杨, 李思雨, 等. 活化部分凝血活酶时间与 ECMO 治疗预后相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(11): 1301-1308. DOI: 10.7507/1672-2531.202205093.

(收稿日期: 2025-03-30)

(本文编辑: 保健媛 张耘菲)