

# 体外心肺复苏患者急性肾损伤列线图预测模型建立及验证：一项连续 9 年的多中心回顾性队列研究

沈玉华<sup>1</sup> 金腾<sup>2</sup> 黎超臣<sup>1</sup> 陆维佳<sup>1</sup> 盛晗<sup>3</sup> 郑静静<sup>4</sup> 张淑雯<sup>5</sup> 郁慧杰<sup>1</sup>

<sup>1</sup>嘉兴市第一医院急诊科,嘉兴 314001; <sup>2</sup>嘉兴市第一医院血透室,嘉兴 314001; <sup>3</sup>嘉兴市第一医院疼痛科,嘉兴 314001; <sup>4</sup>桐乡市第一人民医院急诊科,嘉兴 314500; <sup>5</sup>平湖市第一人民医院急诊科,嘉兴 314200

通信作者:郁慧杰,Email:yhjtj88@sina.com

**【摘要】目的** 建立体外心肺复苏(ECPR)患者发生急性肾损伤(AKI)的预测模型,评估模型的预测价值并进行验证。**方法** 采用多中心回顾性队列研究方法。①收集 2016 年 1 月至 2024 年 8 月嘉兴市第一医院收治的在心肺复苏(CPR)期间行 ECPR 患者的临床资料作为建模队列。临床资料包括患者的特征信息、ECPR 期间相关治疗信息、体外膜肺氧合(ECMO)运行后参数、ECMO 相关变量信息,并根据 ECMO 治疗期间是否发生 AKI 分为 AKI 组和非 AKI 组。比较两组患者临床资料的差异;采用多因素 Logistic 回归分析筛选 ECMO 治疗期间发生 AKI 的独立危险因素,并构建列线图预测模型;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估模型的预测价值,采用 Bootstrap 法重复抽样 1 000 次进行模型的内部验证,采用校准曲线和 Hosmer-Lemeshow 检验对列线图模型的预测效能进行验证,采用决策曲线分析(DCA)评估模型的临床效用。②收集 2024 年 5 月至 2025 年 6 月桐乡市第一人民医院和平湖市第一人民医院收治的在 CPR 期间行 ECPR 患者的临床资料作为外部验证队列,采用 ROC 曲线分析评价模型的预测效能。**结果** ①建模队列最终共纳入 108 例 ECPR 患者,其中 78 例患者在 ECMO 治疗期间发生 AKI,30 例未发生 AKI,AKI 发生率为 72.2%。与非 AKI 组比较,AKI 组患者序贯器官衰竭评分(SOFA)、血肌酐(SCr)、血乳酸水平更高,降钙素原(PCT)水平更低,低灌注时间更长(均  $P < 0.05$ );两组其他临床资料差异均无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析显示,SOFA 评分[优势比(OR)=1.288,95% 置信区间(95%CI)为 1.055~1.571, $P=0.013$ ]、SCr(OR=1.010,95%CI 为 1.002~1.018, $P=0.015$ )、血乳酸(OR=1.151,95%CI 为 1.036~1.279, $P=0.009$ )升高及低灌注时间延长(OR=1.059,95%CI 为 1.007~1.114, $P=0.026$ )是 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 的独立危险因素;根据上述独立危险因素构建列线图预测模型。ROC 曲线分析显示,列线图模型预测 ECPR 患者发生 AKI 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.858(95%CI 为 0.782~0.934, $P < 0.001$ ),敏感度和特异度分别为 71.8%、83.3%。采用 Bootstrap 法自主抽样 1 000 次后得到的数据显示,C 指数为 0.822,Hosmer-Lemeshow 检验显示,校准曲线与理想曲线拟合度良好( $\chi^2=6.402$ , $P=0.602$ ),提示模型效能良好。DCA 验证结果表明,对于多数患者而言,使用列线图预测模型的收益更多。②外部验证队列最终共纳入 31 例 ECPR 患者,外部验证人群的性别、年龄、基础疾病等一般资料及 4 项构建列线图预测模型的核心独立危险因素差异均无统计学意义,符合外部验证的研究设计要求。ROC 曲线分析显示,列线图模型预测 ECPR 患者发生 AKI 的 AUC 为 0.833(95%CI 为 0.654~1.000, $P < 0.001$ ),敏感度和特异度分别为 70.0%、85.7%。**结论** 基于低灌注时间联合 SOFA 评分、SCr、血乳酸构建了 ECPR 患者 AKI 列线图预测模型,且通过内外部验证证实该模型具有良好的预测价值。

**【关键词】** 体外心肺复苏;心搏骤停;低灌注时间;急性肾损伤;列线图模型

**基金项目:**浙江省嘉兴市医学重点学科建设计划项目(2023-ZC-004)

**临床试验注册:**中国临床试验注册中心(ChiCTR2500095317)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250801-00418

## Establishment and validation of a nomogram model for predicting acute kidney injury in patients undergoing extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a multicenter retrospective cohort study spanning nine consecutive years

Shen Yuhua<sup>1</sup>, Jin Teng<sup>2</sup>, Li Chaochen<sup>1</sup>, Lu Weijia<sup>1</sup>, Sheng Han<sup>3</sup>, Zheng Jingjing<sup>4</sup>, Zhang Shuwen<sup>5</sup>, Yu Huijie<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency, the First Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314001, China; <sup>2</sup>Hemodialysis Room, the First Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314001, China; <sup>3</sup>Department of Pain Management, the First Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314001, China; <sup>4</sup>Department of Emergency, the First People's Hospital of Tongxiang, Jiaxing 314500, China; <sup>5</sup>Department of Emergency, the First People's Hospital of Pinghu, Jiaxing 314200, China

Corresponding author: Yu Huijie, Email: yhjtj88@sina.com

**【Abstract】 Objective** To establish a predictive model for acute kidney injury (AKI) in patients undergoing extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR), and to evaluate and validate its predictive value. **Methods** A multicenter retrospective cohort study was conducted. 1) The clinical data of the patients undergoing ECPR during

cardiopulmonary resuscitation (CPR) admitted to the First Hospital of Jiaxing between January 2016 and August 2024 were collected as the modeling cohort. The clinical data included patient characteristic information, relevant treatment information during ECPR, post-extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) operation parameters, and ECMO-related variable information. The patients were divided into an AKI group and a non-AKI group according to the occurrence of AKI during ECMO support. The differences in clinical characteristics between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen independent risk factors for AKI during ECMO therapy, and a nomogram model was established. The predictive value of the model was evaluated by receiver operator characteristic curve (ROC curve). Internal validation of the model was performed using the Bootstrap method with 1 000 resamplings. The predictive performance of the nomogram model was verified using calibration curves and the Hosmer-Lemeshow test, and the clinical utility of the model was assessed by decision curve analysis (DCA). 2) The clinical data of the patients who received ECPR during CPR admitted to the First People's Hospital of Tongxiang and the First People's Hospital of Pinghu from May 2024 to June 2025 were selected for external validation. The predictive efficacy of the model was evaluated by ROC curve analysis. **Results** 1) A total of 108 ECPR patients were finally enrolled in the modeling cohort, among whom 78 developed AKI during ECMO treatment and 30 did not, with an AKI incidence of 72.2%. Compared with the non-AKI group, the patients in the AKI group had higher Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, serum creatinine (SCr), blood lactic acid, lower procalcitonin (PCT), and longer hypoperfusion time (all  $P<0.05$ ). There were no significant differences in other clinical data between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis showed that increased SOFA score [odds ratio (OR)=1.288, 95% confidence interval (95%CI) was 1.055–1.571,  $P=0.013$ ], SCr (OR=1.010, 95%CI was 1.002–1.018,  $P=0.015$ ) and blood lactic acid (OR=1.151, 95%CI was 1.036–1.279,  $P=0.009$ ), and prolonged hypoperfusion time (OR=1.059, 95%CI was 1.007–1.114,  $P=0.026$ ) were independent risk factors for AKI during ECMO in ECPR patients. A nomogram prediction model was constructed based on the above independent risk factors. ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of the nomogram model for predicting AKI in ECPR patients was 0.858 (95%CI was 0.782–0.934,  $P<0.001$ ), with a sensitivity of 71.8% and a specificity of 83.3%. After 1 000 Bootstrap resamplings, the C-index was 0.822. The Hosmer-Lemeshow test and calibration curve showed good fitness between the predicted and ideal probabilities ( $\chi^2=6.402$ ,  $P=0.602$ ), indicating favorable model performance. DCA results suggested that using the nomogram model achieved higher net benefit for most patients. 2) A total of 31 patients who received ECPR were enrolled for external validation. There were no significant differences in baseline data such as gender, age, or underlying diseases as well as four core independent risk factors for constructing a nomogram predictive model between the external validation cohort and the primary cohort, meeting the requirements of external validation design. ROC curve analysis showed that the AUC of the nomogram model for predicting AKI in ECPR patients was 0.833 (95%CI was 0.654–1.000,  $P<0.001$ ), with a sensitivity of 70.0% and a specificity of 85.7%. **Conclusions** A nomogram model for predicting AKI in ECPR patients is established based on hypoperfusion time combined with SOFA score, SCr, and blood lactic acid. The model has been confirmed to possess good predictive value through both internal and external validation.

**【Key words】** Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation; Cardiac arrest; Hypoperfusion time; Acute kidney injury; Nomogram model

**Fund program:** Medical Key Discipline Construction Program of Jiaxing City, Zhejiang Province (2023-ZC-004)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR2500095317)

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20250801-00418

作为常规心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)无效时的一种高级生命支持技术,体外心肺复苏(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR)通过快速建立体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)为患者提供循环与呼吸支持<sup>[1]</sup>。多项研究表明,与常规 CPR 相比,ECPR 可显著提高难治性心搏骤停患者的生存率,已成为该危重人群的关键救治手段<sup>[2-4]</sup>。然而,ECPR 患者在经历全身性缺血再灌注损伤、炎症风暴及微循环障碍后,急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的发生风险显著高于常规接受 ECMO 支持的非心搏骤停患者<sup>[5]</sup>。研究显示,ECPR 患者 AKI 发生率高达 63%~72%,且 AKI 的发生增加了患者的死亡风险及医疗负担<sup>[1,6]</sup>。因此,早期识别 ECPR 后 AKI 高危患者并实施精准

干预,对于改善预后至关重要。现有研究已提出多项 AKI 预测指标,例如:血管活性肌力评分(Vasoactive Inotropic Score, VIS)预测 ECMO 患者发生 AKI 的受试者工作特征曲线下面积(area under the receiver operator characteristic curve, AUC)可达 0.80,敏感度为 71.87%,特异度为 80.00%<sup>[7]</sup>;上机时血乳酸水平是合并 AKI 患者 28 d 肾功能未恢复的独立危险因素<sup>[8]</sup>。然而,此类研究大多局限于单一维度指标,未能有效整合 ECMO 运行过程中的关键参数,导致其预测敏感度、特异度和时效性不足。本研究旨在通过系统性分析 ECPR 患者的多维度临床数据,运用多因素分析方法识别 ECPR 相关 AKI 的独立危险因素,并进一步构建预测模型,利用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)

评估其预测效能, 以期为开发 ECPR 专属动态预测工具及实现床旁快速风险识别提供科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 采用多中心回顾性队列研究方法, 分析 2016 年 1 月至 2025 年 6 月嘉兴市第一医院、桐乡市第一人民医院、平湖市第一人民医院收治的在 CPR 期间行 ECPR 患者的临床资料。

**1.1.1 纳入标准:** ① 年龄  $\geq 18$  岁且  $< 75$  岁; ② 有见证的心搏骤停, 15 min 内开始持续不间断 CPR<sup>[9]</sup>; ③ 行积极有效的 CPR; ④ 标准 CPR 超过 20 min 未恢复有效自主循环, 或间断短时间恢复自主循环但期间又反复出现心搏骤停。

**1.1.2 排除标准:** ① 在 CPR 术前已经进行 ECMO; ② 病历信息缺失  $> 20\%$ ; ③ ECMO 前接受过连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT); ④ 存在终末期肾病。

**1.2 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 并通过了嘉兴市第一医院伦理委员会的审核批准 (审批号: 2025-LY-035), 同时在中国临床试验注册中心完成注册 (注册号: ChiCTR2500095317)。

**1.3 资料收集:** 从三家医院的急诊、住院电子病历、重症监护电子信息系统中收集所有研究数据, 包括 32 个变量。① 患者特征信息: 性别、年龄、吸烟史、高血压、糖尿病、高血脂、原发疾病; ② ECMO 期间相关治疗信息: 院前气管插管、首次负荷剂量肝素、肾上腺素、去甲肾上腺素、垂体后叶素、主动脉内球囊反搏 (intra-aortic balloon counterpulsation, IABP)、输血、亚低温治疗、24 h 胶体量 (ECMO 上机第 1 天)、24 h 晶体量 (ECMO 上机第 1 天); ③ ECMO 运行后参数: 序贯器官衰竭评分 (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)、血肌酐 (serum creatinine, SCr; ECMO 上机后首次测量值)、血清白蛋白 (albumin, Alb)、pH 值、血乳酸、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板计数 (platelet count, PLT)、肌钙蛋白、超敏 C-反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP); ④ ECMO 相关变量信息: 低灌流时间 (从 CPR 开始到启动离心泵并达到流量稳定所用的时间)、ECMO 起始流量、ECMO 起始转速、ECMO 前左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。

**1.4 分组:** 将 2016 年 1 月至 2024 年 8 月嘉兴市第一医院收治的在 CPR 期间行 ECPR 的患者作为建模队列; 将 2024 年 5 月至 2025 年 6 月桐乡市第一人民

民医院和平湖市第一人民医院收治的在 CPR 期间行 ECPR 的患者作为外部验证队列。外部验证队列纳入排除标准、观察指标定义及统计分析方法与建模队列保持一致。根据 ECMO 治疗期间是否发生 AKI 分为 AKI 组和非 AKI 组。AKI 定义参照 2012 版改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)<sup>[10]</sup> 指南中 AKI 诊断标准: ① 48 h 内 SCr 升高  $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ ; ② 7 d 内 SCr 超过基础值 1.5 倍, 或尿量  $< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  连续 6 h。

**1.5 统计学处理:** 收集的数据分别应用 SPSS 27.0、R4.3.2 软件进行分析处理。计量资料均呈非正态分布, 表示为中位数 (四分位数) [ $M(Q_1, Q_3)$ ], 分类变量表示为频数 (百分比)。非正态分布数据组间比较采用 Mann-Whitney 检验, 分类变量组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。采用单因素分析比较 AKI 组与非 AKI 组患者临床资料; 将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入二元多因素 Logistic 回归分析, 筛选 ECMO 期间发生 AKI 的独立危险因素; 通过 ROC 曲线分析得出各影响因素的诊断效能和最佳截断值, 绘制列线图预测模型。通过 1 000 次 Bootstrap 法构建校准曲线, 采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价模型的拟合程度, 通过 10 折交叉验证法进行临床决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA), 评价模型的临床有效性。检验水准  $\alpha$  值取双侧 0.05。

## 2 结果

**2.1 临床资料 (表 1):** 建模队列最终共纳入 108 例 ECPR 患者, 其中男性 75 例 (占 69.4%), 女性 33 例 (占 30.6%); 年龄 56.0 (44.0, 67.0) 岁; 78 例患者在 ECMO 治疗期间发生 AKI, 30 例未发生 AKI, AKI 的发生率为 72.2%。AKI 组与非 AKI 组患者性别、年龄、吸烟史、基础疾病、原发疾病、院前气管插管、首次负荷剂量肝素、肾上腺素、去甲肾上腺素、垂体后叶素、IABP、输血、亚低温治疗、24 h 胶体量 (ECMO 上机第 1 天)、24 h 晶体量 (ECMO 上机第 1 天)、血清 Alb、pH 值、TBil、Hb、PLT、肌钙蛋白、hs-CRP、ECMO 起始流量、ECMO 起始转速、ECMO 前 LVEF 差异均无统计学意义。AKI 组患者 SOFA 评分、SCr、血乳酸水平均高于非 AKI 组, PCT 低于 AKI 组, 且低灌流时间较非 AKI 组延长 (均  $P < 0.05$ )。

**2.2 二元多因素 Logistic 回归分析 (表 2):** SOFA 评分、SCr、血乳酸升高及低灌流时间延长是 ECPR 患者在 ECMO 治疗期间发生 AKI 的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ )。

表 1 ECMO 治疗期间是否发生 AKI 两组 ECPR 患者临床资料比较

指标	非 AKI 组 (30 例)	AKI 组 (78 例)	统计量值	P 值
男性 [ 例 (%) ]	20 (67)	55 (71)	$\chi^2=0.151$	0.698
年龄 [ 岁, $M(Q_1, Q_3)$ ]	54.0 (51.0, 61.0)	56.0 (47.0, 66.5)	$Z=-0.139$	0.892
吸烟史 [ 例 (%) ]	4 (13)	22 (28)	$\chi^2=2.622$	0.105
基础疾病 [ 例 (%) ]				
高血压	16 (53)	43 (55)	$\chi^2=0.028$	0.867
糖尿病	6 (20)	18 (23)	$\chi^2=0.119$	0.730
高血脂	2 (7)	1 (1)	-	0.186
原发疾病 [ 例 (%) ]			-	0.401
爆发性心肌炎	4 (13)	4 (5)		
ACS	2 (7)	6 (8)		
心源性休克	10 (33)	32 (41)		
肺栓塞	0 (0)	3 (4)		
恶性心律失常	4 (13)	16 (21)		
失血性休克	4 (13)	4 (5)		
窒息缺氧	6 (20)	10 (13)		
恶性肿瘤	0 (0)	3 (4)		
院前气管插管 [ 例 (%) ]	12 (40)	19 (24)	$\chi^2=2.590$	0.108
首次负荷剂量肝素 [ 例 (%) ]	30 (100)	77 (99)	-	0.999
肾上腺素 [ 例 (%) ]	24 (80)	55 (71)	$\chi^2=0.993$	0.319
去甲肾上腺素 [ 例 (%) ]	26 (87)	73 (94)	-	0.260
垂体后叶素 [ 例 (%) ]	10 (33)	20 (26)	$\chi^2=0.639$	0.424
IABP [ 例 (%) ]	6 (20)	12 (15)	$\chi^2=0.332$	0.564
输血 [ 例 (%) ]	26 (87)	66 (85)	-	1.000
亚低温治疗 [ 例 (%) ]	18 (60)	38 (49)	$\chi^2=1.105$	0.293
24 h 胶体量 [ L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	1.97 (1.30, 2.98)	1.91 (0.86, 3.49)	$Z=-0.158$	0.876
24 h 晶体量 [ L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	5.69 (3.75, 6.26)	5.69 (4.00, 7.91)	$Z=-0.882$	0.381
SOFA 评分 [ 分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	8.00 (7.00, 8.75)	10.00 (8.00, 12.00)	$Z=-3.501$	<0.001
SCr [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	104.30 (71.80, 110.60)	139.80 (101.60, 215.17)	$Z=-3.547$	<0.001
Alb [ g/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	28.13 (24.71, 30.40)	27.80 (22.59, 32.01)	$Z=-0.007$	0.996
pH 值 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	7.26 (7.10, 7.36)	7.17 (7.00, 7.29)	$Z=-1.592$	0.112
血乳酸 [ mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	11.10 (5.10, 12.20)	16.00 (10.50, 17.90)	$Z=-3.390$	<0.001
PCT [ ng/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	1.65 (1.23, 31.38)	1.23 (0.13, 11.39)	$Z=-2.000$	0.045
TBil [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	20.40 (18.98, 26.91)	22.38 (16.25, 28.73)	$Z=-0.247$	0.808
Hb [ g/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	101.45 (99.00, 104.23)	101.91 (93.50, 112.30)	$Z=-0.103$	0.920
PLT [ $\times 10^9/L$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	136.00 (118.78, 147.00)	134.62 (77.50, 152.92)	$Z=-0.748$	0.458
肌钙蛋白 [ ng/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	16.55 (13.27, 19.80)	16.18 (10.02, 20.24)	$Z=-0.309$	0.760
hs-CRP [ mg/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	7.90 (7.10, 74.08)	11.65 (2.31, 58.25)	$Z=-0.403$	0.687
低灌注时间 [ min, $M(Q_1, Q_3)$ ]	26.50 (26.00, 36.75)	41.00 (33.00, 49.75)	$Z=-4.436$	<0.001
ECMO 起始流量 [ L/min, $M(Q_1, Q_3)$ ]	3.50 (2.50, 4.00)	3.16 (2.50, 3.70)	$Z=-0.470$	0.641
ECMO 起始转速 [ r/min, $M(Q_1, Q_3)$ ]	3 500 (3 000, 4 000)	3 500 (3 000, 4 000)	$Z=-0.657$	0.514
ECMO 前 LVEF [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	0.38 (0.28, 0.51)	0.38 (0.28, 0.47)	$Z=-0.151$	0.882

注: ECMO 为体外膜肺氧合, AKI 为急性肾损伤, ECPR 为体外心肺复苏, ACS 为急性冠脉综合征, IABP 为主动脉内球囊反搏, SOFA 为序贯器官衰竭评分, SCr 为血肌酐, Alb 为白蛋白, PCT 为降钙素原, TBil 为总胆红素, Hb 为血红蛋白, PLT 为血小板计数, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, LVEF 为左室射血分数; - 为 Fisher 精确检验

表 2 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	$s_e$	P 值	OR 值	95%CI
SOFA 评分	0.253	0.102	0.013	1.288	1.055 ~ 1.571
SCr	0.010	0.004	0.015	1.010	1.002 ~ 1.018
血乳酸	0.141	0.054	0.009	1.151	1.036 ~ 1.279
低灌注时间	0.057	0.026	0.026	1.059	1.007 ~ 1.114
常数	-6.453	1.569	<0.001	0.002	

注: ECPR 为体外心肺复苏, ECMO 为体外膜肺氧合, AKI 为急性肾损伤, SOFA 为序贯器官衰竭评分, SCr 为血肌酐, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 置信区间; 空白代表无此项

2.3 各项危险因素的预测价值分析 (表 3; 图 1): ROC 曲线分析显示, SOFA 评分、SCr、血乳酸、低灌注时间对 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 均有一定预测价值 (均  $P < 0.05$ )。

2.4 ECPR 患者 AKI 列线图预测模型的建立及效能评估: 基于 ROC 曲线分析得出的 ECPR 患者发生 AKI 的预测变量建立列线图模型, 每项指标对应相应分值, 总分越高, AKI 发生概率越大 (图 2)。ROC 曲线分析显示, 列线图预测模型的 AUC 为 0.858 [ 95% 置

信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 0.782 ~ 0.934,  $P < 0.001$  ], 敏感度 71.8%, 特异度 83.3% (图 3)。

线与理想曲线的拟合度良好 ( $\chi^2 = 6.402, P = 0.602$ ; 图 4), 提示模型效能良好。DCA 验证结果表明 (图 5), 对多数患者而言, 使用列线图预测模型的收益更多。

表 3 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 独立危险因素预测值的预测价值

变量	AUC	95%CI	最佳截断值
SOFA 评分	0.716	0.619 ~ 0.813	9.50 分
SCr	0.735	0.630 ~ 0.839	116.80 $\mu\text{mol/L}$
血乳酸	0.711	0.608 ~ 0.815	13.70 mmol/L
低灌注时间	0.776	0.668 ~ 0.884	30.50 min

变量	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	P 值
SOFA 评分	51.3	86.7	0.380	0.001
SCr	65.4	83.3	0.487	<0.001
血乳酸	61.5	80.0	0.415	0.001
低灌注时间	87.2	66.7	0.539	<0.001

注: ECPR 为体外心肺复苏, ECMO 为体外膜肺氧合, AKI 为急性肾损伤, SOFA 为序贯器官衰竭评分, SCr 为血肌酐, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 置信区间

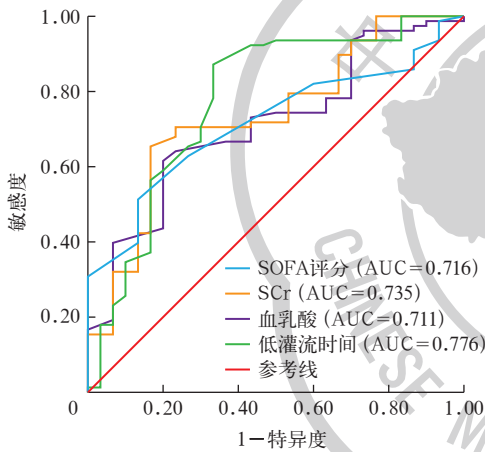
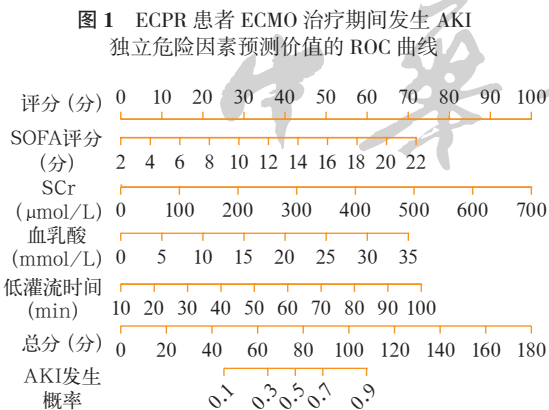


图 1 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 独立危险因素预测值的 ROC 曲线



注: ECPR 为体外心肺复苏, ECMO 为体外膜肺氧合, AKI 为急性肾损伤, SOFA 为序贯器官衰竭评分, SCr 为血肌酐

图 2 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 的列线图预测模型

2.5 列线图预测模型的效能评价和内部验证: 采用 Bootstrap 法自主抽样 1 000 次后得到的数据显示, C 指数为 0.822, Hosmer-Lemeshow 检验显示, 校准曲

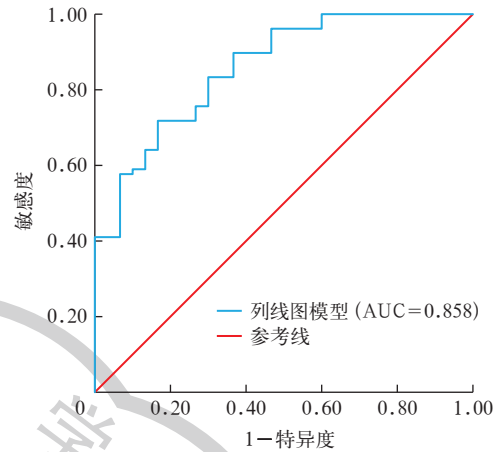
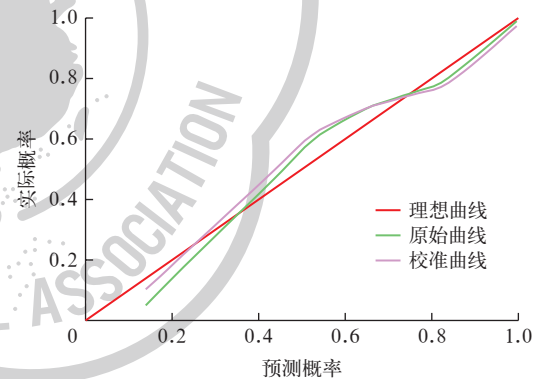
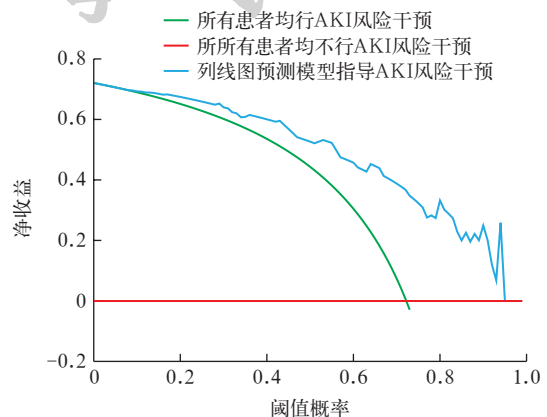


图 3 列线图模型预测 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 的 ROC 曲线



注: ECPR 为体外心肺复苏, ECMO 为体外膜肺氧合, AKI 为急性肾损伤

图 4 列线图模型预测 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 的校准曲线



注: ECPR 为体外心肺复苏, ECMO 为体外膜肺氧合, AKI 为急性肾损伤, DCA 为决策曲线分析

图 5 列线图模型预测 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 的 DCA 曲线

表 4 建模队列与外部验证队列 ECPR 患者临床基线资料比较

指标	建模队列 (108 例)	验证队列 (31 例)	统计量值	P 值	指标	建模队列 (108 例)	验证队列 (31 例)	Z 值	P 值
男性 [例 (%)]	75 (69.4)	25 (80.6)	$\chi^2=1.497$	0.221	恶性心律失常	20 (18.5)	4 (12.9)		
年龄 [岁, $M(Q_1, Q_3)$ ]	55.00 (47.00, 66.00)	57.50 (50.25, 71.00)	$Z=-1.159$	0.246	失血性休克	8 (7.4)	3 (9.7)		
基础疾病 [例 (%)]					窒息缺氧	16 (14.8)	1 (3.2)		
高血压	59 (54.6)	20 (64.5)	$\chi^2=0.960$	0.327	恶性肿瘤	3 (2.8)	0 (0)		
糖尿病	24 (22.2)	9 (29.0)	$\chi^2=0.617$	0.432	SOFA 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	9.00 (8.00, 11.00)	11.00 (8.00, 12.00)	-1.598	0.110
原发疾病 [例 (%)]			-	0.302	SCr [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	121.70 (95.60, 180.23)	133.00 (120.85, 159.50)	-0.802	0.423
爆发性心肌炎	8 (7.4)	5 (16.1)			血乳酸 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	13.70 (10.00, 16.90)	11.40 (10.25, 14.25)	-1.493	0.135
ACS	8 (7.4)	5 (16.1)			低灌注时间 [min, $M(Q_1, Q_3)$ ]	37.00 (30.00, 45.00)	40.00 (32.00, 48.00)	-0.608	0.543
心源性休克	42 (38.9)	12 (38.7)							
肺栓塞	3 (2.8)	1 (3.2)							

注: ECPR 为体外心肺复苏, ACS 为急性冠脉综合征, SOFA 为序贯器官衰竭评分, SCr 为血肌酐; - 为 Fisher 精确检验

**2.6 列线图预测模型的外部验证:** 外部验证队列最终共纳入 31 例 ECPR 患者, 外部验证队列与建模队列性别、年龄、基础疾病等一般资料及 4 项构建预测模型的核心独立危险因素差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ; 表 4), 符合验证队列要求。ROC 曲线分析显示, 验证队列中列线图预测模型的 AUC 为 0.833 (95%CI 为 0.654 ~ 1.000,  $P<0.001$ ), 敏感度为 70.0%, 特异度为 85.7%。

### 3 讨论

本研究显示, ECPR 患者 AKI 发生率为 72.2%。本研究共纳入 32 个变量, 探讨 ECPR 患者发生 AKI 的可能影响因素, 包括患者特征信息、ECPR 期间相关治疗信息、ECMO 运行后参数、ECMO 相关变量信息。结果显示, SOFA 评分、SCr、血乳酸升高及低灌注时间延长是 ECPR 患者 ECMO 治疗期间发生 AKI 的独立危险因素。基于上述变量构建列线图预测模型, 其 AUC 达 0.858, 提示具有显著的预测效能, 为 ECPR 患者早期预警提供了可靠的预测工具。

本研究纳入两个时间段不同变量, 即 ECPR 期间低灌注时间及 ECMO 运行后 SOFA 评分、SCr、血乳酸。因此, 针对不同时间点制定不同策略可降低 AKI 发生率。血乳酸作为组织无氧代谢的关键产物, 是反映机体微循环状态及组织灌注 / 氧合障碍的敏感指标, 其水平升高常与组织低灌注、缺氧及代谢性酸中毒密切相关。本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现, 在 ECPR 患者中, 启动 ECPR 时的初始血乳酸水平与 AKI 发生风险独立相关, 血乳酸水平每升高 1 mmol/L, 患者发生 AKI 的风险增加 15.1%, 最佳截断值为 13.70 mmol/L。该研究结果与既往一项

纳入 84 例 ECMO 患者的回顾性研究结果一致 [该研究报告血乳酸水平与 AKI 发生风险关系的优势比 (odds ratio, OR) 为 1.27 (95%CI 为 1.09 ~ 1.47)<sup>[11]</sup>]。血乳酸升高提示微循环障碍与组织缺氧, 易导致肾髓质损伤、肾小管细胞能量代谢紊乱, 最终造成肾损伤。综合以上研究结果发现, ECPR 期间血乳酸水平是 AKI 发生风险的强预测因素之一。血乳酸作为简单易获取的床旁测量指标, 能够迅速提供患者的潜在临床状况, 临床医生可动态关注乳酸指标变化, 及时调整治疗方案, 改善患者预后。

SOFA 评分可预测危重患者器官功能不全和预后<sup>[12]</sup>。本研究显示, ECPR 后患者 SOFA 评分每增加 1 分, 其 AKI 发生风险增加 28.8%, 且 SOFA 评分预测 AKI 发生风险的 AUC 为 0.716, 敏感度为 51.3%, 特异度为 86.7%。SOFA 评分中肾脏功能项依据 SCr 制定, SCr 水平越高, SOFA 评分就越高。追溯本研究中 AKI 组患者 SCr 高于较非 AKI 组, 印证了 SCr 作为 SOFA 评分肾脏功能的核心量化指标, 其基线水平升高会直接使患者的 SOFA 评分升高, 解释了为何这两个指标均能成为 ECPR 患者 AKI 发生的独立危险因素。二者从不同维度反映了患者的病情状态: SCr 直接反映肾脏的基础储备功能与早期损伤程度, 而 SOFA 评分则整合了肾脏在内的多器官功能状态, 反映了全身炎症反应、组织低灌注的整体严重程度。SOFA 评分和基线 SCr 均能反映肾脏基础储备功能, 国外研究表明, SOFA 评分和基线 SCr 是 ECPR 患者发生 AKI 的独立危险因素<sup>[1]</sup>, 与本研究结果一致, 也进一步证实了本研究将二者同时纳入列线图预测模型的合理性与科学性。综合以上研究结果发现, 在

EPCR 患者中, ECMO 转机后应动态监测 SCr、SOFA 评分变化, 早期识别 AKI 高风险人群。

值得关注的是, 本研究纳入了 ECMO 相关时间变量——低灌注时间, ROC 曲线分析显示, 在各项独立危险因素中, 低灌注时间预测 AKI 发生的 AUC 最大, 最佳截断值为 30.50 min, 提示从 CPR 开始到 ECMO 转机时间超过 30.50 min 时, 发生 AKI 的风险增大。国内研究显示, 随着心搏骤停到 CPR 开始的时间逐渐延长, AKI 发生风险逐渐增加, 低灌注时间是 AKI 发生的关键风险因素<sup>[13]</sup>。国外研究也显示, ECPR 期间存在低灌注患者 AKI 的发生率达 67.5%, 显著高于非心搏骤停 ECMO 患者的 38.4%, 这与心搏骤停时肾脏长时间缺血及后续再灌注损伤直接相关<sup>[5]</sup>, 与本研究结果一致。本研究表明, 低灌注时间是 ECPR 患者发生 AKI 的独立危险因素, 低灌注时间每延长 1 min, AKI 的发生风险增加 5.9%。这种时间-效应关系可能存在的机制是低灌注通过缺血再灌注损伤启动双重病理过程: 一方面, 导致肾小管上皮细胞缺氧坏死、氧自由基爆发性生成, 破坏肾小球滤过屏障, 导致滤过压下降。另一方面, 激活炎症与氧化应激级联反应, 即缺血再灌注激活免疫细胞释放肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等促炎因子<sup>[14]</sup>; 同时, 再灌注时氧自由基过量生成, 破坏肾小管细胞代谢, 而 ECMO 非搏动性血流叠加低灌注损伤形成“二次打击”, 进一步通过激活肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 引发肾小动脉收缩, 加剧缺血恶性循环, 协同导致 AKI<sup>[15]</sup>。综合以上研究结果发现, 缩短低灌注时间能够减少 AKI 的发生, 临床中可通过建立标准化 ECPR 流程及院前-急诊-ECMO 团队的三级响应机制等方式, 缩短低灌注时间。

综上所述, 本研究整合了低灌注时间这一动态缺血指标与代谢-功能指标 (SOFA 评分、SCr、血乳酸), 突破了传统静态指标的局限, 在 ECPR 患者发生 AKI 的预测中具有较高的应用价值, 且列线图可直接用于床旁风险评估, 临床适用性强, 后期可将列线图嵌入电子病历系统, 为早期识别 AKI 与精准干预提供新的策略。本研究还存在一定的局限性, 如研究采用回顾性设计, 依赖电子病历收集数据, 可能存在信息缺失或选择偏倚, 建模人群与验证人群纳

入的样本量偏小, 今后还需开展多中心研究扩大样本量进一步验证。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 沈玉华: 酝酿和设计实验、起草文章; 金腾、黎超臣、陆维佳、郑静静、张淑雯: 采集数据、统计分析; 盛晗: 对文章的知识性内容作批评性审阅、指导; 郁慧杰: 对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费

## 参考文献

- [1] Gaisendrees C, Ivanov B, Gerfer S, et al. Predictors of acute kidney injury in patients after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. *Perfusion*, 2023, 38(2): 292-298. DOI: 10.1177/026765912111049767.
- [2] SAVE-J II study group. Door-to-needle time for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation and neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(12): e034971. DOI: 10.1161/JAHA.124.034971.
- [3] Yukawa T, Kashiura M, Sugiyama K, et al. Neurological outcomes and duration from cardiac arrest to the initiation of extracorporeal membrane oxygenation in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective study[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2017, 25(1): 95. DOI: 10.1186/s13049-017-0440-7.
- [4] 边文涛, 邓磊, 李依, 等. 体外膜肺氧合支持下急性肾损伤的研究进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(3): 434-441. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.03.035.
- [5] Kim DK, Cho YS, Lee BK, et al. High incidence of acute kidney injury in extracorporeal resuscitation, leading to poor prognosis[J]. *Heliyon*, 2023, 9(12): e22728. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e22728.
- [6] Ravipati P, Murray S, Yannopoulos D, et al. Impact of AKI in patients with out-of-hospital cardiac arrest managed with VA ECMO[J]. *Kidney360*, 2021, 2(11): 1827-1830. DOI: 10.34067/KID.0006592020.
- [7] Zhang DD, Li L, Huang WP, et al. Vasoactive-inotropic score as a promising predictor of acute kidney injury in adult patients requiring extracorporeal membrane oxygenation[J]. *ASAIO J*, 2024, 70(7): 586-593. DOI: 10.1097/MAT.0000000000002158.
- [8] 韦巧, 韦燕琳, 裴明毓, 等. 合并急性肾损伤患者体外膜肺氧合支持上机后 28 d 肾功能未恢复的独立危险因素[J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(3): 317-323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.03.010.
- [9] 徐静, 高敏, 王露平, 等. 体外心肺复苏患者术后早期血压损失是 ECMO 撤机失败的独立预测因素[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(5): 498-502. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221213-01093.
- [10] Conference Participants. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(2): 294-309. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.020.
- [11] Chen W, Pei MY, Chen CX, et al. Independent risk factors of acute kidney injury among patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1): 81. DOI: 10.1186/s12882-023-03112-6.
- [12] 张珏, 王思盼, 陈南, 等. 脉搏灌注指数对脓毒症伴急性肾损伤患者短期预后的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(11): 1195-1199. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230106-00007.
- [13] 王晋祥, 华罗刚, 余慕明, 等. 心脏骤停复苏后早期发生急性肾损伤预测模型构建及验证[J]. *中华急诊医学杂志*, 2025, 34(1): 17-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.01.004.
- [14] Foti L, Villa G, Romagnoli S, et al. Acute kidney injury and extracorporeal membrane oxygenation: review on multiple organ support options[J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2021, 14: 321-329. DOI: 10.2147/IJNRD.S292893.
- [15] 张华忠, 张忠满, 梅勇, 等. 体外膜肺氧合辅助心肺复苏治疗急性心肌梗死的主要肾脏不良事件[J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(2): 222-227. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.02.014.

(收稿日期: 2025-08-01)

(本文编辑: 孙茜)