

基于早期指标建立 VA-ECMO 治疗暴发性心肌炎导致的难治性心源性休克患者短期预后模型

杜航 王睿 王楠 周明锴 李根 王赛男 丁会杰 秦绍杰

郑州大学第二附属医院重症医学科, 河南郑州 450000

通信作者: 秦绍杰, Email: qinshaojie920303@163.com

【摘要】 目的 探讨接受静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)治疗暴发性心肌炎导致的难治性心源性休克(FM-RCS)患者短期预后的危险因素,并利用相关指标构建早期预后预测模型。**方法** 选择2017年1月至2024年2月郑州大学第二附属医院重症医学科收治的61例接受VA-ECMO治疗的FM-RCS患者作为研究对象,剔除年龄<18岁者15例,ECMO治疗时间不足24h者3例,最终纳入43例患者。按出院结局将患者分为存活组(19例)和死亡组(24例)。比较不同预后两组患者在人口学数据、慢性病史、早期实验室指标、左心功能指标、血流动力学基本参数等方面的差异。采用LASSO回归模型进行变量筛选并最终纳入多因素COX回归分析,筛选ECMO治疗FM-RCS患者院内死亡的独立危险因素,应用R软件构建列线图模型,并用校正曲线、一致性指数、受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析对该列线图模型进行验证。**结果** 纳入43例患者的总体存活率为44.2%。早期实验室指标方面,存活组初始血乳酸(Lac)和24h Lac(Lac 24h)、24h肌酸激酶同工酶(CK-MB 24h)、24h心肌肌钙蛋白T(cTnT 24h)、24h总胆红素(TBil 24h)、24h血肌酐(SCr 24h)、乳酸/白蛋白比值(LAR)水平均明显低于死亡组[初始 Lac(mmol/L):2.7(1.3, 7.6)比9.2(5.9, 14.0), Lac 24h(mmol/L):2.4(2.0, 3.6)比5.4(3.3, 9.2), CK-MB 24h(U/L):58.0(28.0, 115.0)比167.7(68.5, 280.3), cTnT 24h(μ g/L):0.53(0.37, 2.41)比3.92(3.10, 8.86), TBil 24h(μ mol/L):18.3(9.9, 37.8)比40.2(24.6, 67.0), SCr 24h(μ mol/L):90.63 $\pm$ 42.49比177.76 $\pm$ 70.76, LAR:0.09(0.04, 0.23)比0.31(0.20, 0.38),均 $P<0.05$],血清白蛋白(Alb)水平明显高于死亡组[g/L:36.0(31.9, 39.2)比31.7(26.4, 34.4), $P<0.05$];死亡组患者合并恶性心律失常比例更高[66.7%(16/24)比31.6%(6/19), $P<0.05$]。通过LASSO回归模型筛选出Lac 24h、CK-MB 24h、cTnT 24h、SCr 24h共4项非零系数变量纳入多因素COX回归分析,结果显示, Lac 24h[风险比(HR)和95%可信区间(95%CI)为1.186(1.074~1.310), $P<0.001$], cTnT 24h(HR=1.230, 95%CI为1.078~1.404, $P=0.002$)是VA-ECMO治疗FM-RCS患者住院死亡的独立危险因素。基于以上两项指标建立预测模型,结果显示,该模型的一致性指数为0.812,模型的ROC曲线下面积(AUC)=0.941,敏感度为91.7%,特异度为94.7%。最终,与存活组比较,死亡组急性肾损伤和缺血缺氧性脑病发生率均明显升高[91.7%(22/24)比36.8%(7/19)和62.5%(15/24)比10.5%(2/19),均 $P<0.05$],输血量增多[mL:3 800(1 420, 8 515)比1 200(400, 3 020), $P<0.05$],总住院时间缩短[d:7(3, 13)比23(20, 44), $P<0.05$]。**结论** 对于接受VA-ECMO治疗的FM-RCS患者,ECMO启动后Lac 24h和cTnT 24h是患者住院死亡的独立危险因素。针对ECMO治疗24h后仍存在较高动脉血Lac浓度(>2.5 mmol/L)和cTnT浓度(>3.01 μ g/L)的FM-RCS患者,临床医师应高度警惕患者预后不良的可能。

【关键词】 暴发性心肌炎; 难治性心源性休克; 静脉-动脉体外膜肺氧合; 预后模型

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20210385)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.02.010

Establishment of a short-term prognosis model for patients with refractory cardiogenic shock induced by fulminant myocarditis treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation based on early indicators

Du Hang, Wang Rui, Wang Nan, Zhou Mingkai, Li Gen, Wang Sainan, Ding Huijie, Qin Shaojie

Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan, China

Corresponding author: Qin Shaojie, Email: qinshaojie920303@163.com

【Abstract】 Objective To explore the short-term prognosis and risk factors for in-hospital mortality in patients with fulminant myocarditis induced refractory cardiogenic shock (FM-RCS) receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) treatment, and to construct an early prognosis prediction model using relevant indicators. **Methods** A total of 61 FM-RCS patients treatment by VA-ECMO in the department of intensive care unit of the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2017 to February 2024, excluding 15 cases with age less than 18 years and 3 cases with ECMO treatment duration less than 24 hours, a total of 43 patients were

finally included. Participants were stratified into survival ($n = 19$) and mortality ($n = 24$) groups according to discharge outcomes. Demographic data, chronic disease history, early laboratory indicators, left ventricular function indicators, and basic reference values of hemodynamics were systematically compared between the two groups. Variable selection was performed using LASSO regression, followed by multivariate COX regression analysis to screen independent risk factors for in-hospital mortality in ECMO-treatment FM-RCS patients. A nomogram prediction model was subsequently developed using R software and validated through calibration curves, concordance index (C-index), and receiver operator characteristic curve (ROC curve) analysis. **Results** The overall survival rate of the 43 enrolled patients was 44.2%, with 19 cases in the survival group and 24 cases in the mortality group. In early laboratory indicators, the survival group exhibited significantly lower levels of initial lactic acid (Lac), 24-hour Lac (Lac 24 h), 24-hour MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB 24 h), 24-hour cardiac troponin T (cTnT 24 h), 24-hour total bilirubin (TBil 24 h), 24-hour serum creatinine (SCr 24 h), and lactate albumin ratio (LAR) compared to the mortality group [initial Lac (mmol/L): 2.7 (1.3, 7.6) vs. 9.2 (5.9, 14.0), Lac 24 h (mmol/L): 2.4 (2.0, 3.6) vs. 5.4 (3.3, 9.2), CK-MB 24 h (U/L): 58.0 (28.0, 115.0) vs. 167.7 (68.5, 280.3), cTnT 24 h ($\mu\text{g/L}$): 0.53 (0.37, 2.41) vs. 3.92 (3.10, 8.86), TBil 24h ($\mu\text{mol/L}$): 18.3 (9.9, 37.8) vs. 40.2 (24.6, 67.0), SCr 24 h ($\mu\text{mol/L}$): 90.63 ± 42.49 vs. 177.76 ± 70.76 , LAR: 0.09 (0.04, 0.23) vs. 0.31 (0.20, 0.38), all $P < 0.05$], serum albumin (Alb) levels were significantly higher in the survival group [g/L: 36.0 (31.9, 39.2) vs. 31.7 (26.4, 34.4), $P < 0.05$]. The mortality group had a higher incidence of malignant arrhythmias [66.7% (16/24) vs. 31.6% (6/19), $P < 0.05$]. The LASSO regression model identified four non-zero coefficient variables—Lac 24 h, CK-MB 24 h, cTnT 24 h, and SCr 24 h—which were included in the subsequent multivariate COX regression analysis. The results demonstrated that Lac 24 h [hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (95%CI) was 1.186 (1.074–1.310), $P < 0.001$] and cTnT 24 h (HR = 1.230, 95%CI was 1.078–1.404, $P = 0.002$) were independent risk factors for in-hospital mortality in VA-ECMO treatment FM-RCS patients. A predictive model constructed using these two indicators showed a C-index of 0.812, area under the curve (AUC) = 0.941, with 91.7% sensitivity and 94.7% specificity. Furthermore, compared to the survival group, the mortality group exhibited significantly higher incidences of acute kidney injury [91.7% (22/24) vs. 36.8% (7/19)] and hypoxic-ischemic encephalopathy [62.5% (15/24) vs. 10.5% (2/19), both $P < 0.05$]. The mortality group also required greater transfusion volumes [mL: 3 800 (1 420, 8 515) vs. 1 200 (400, 3 020), $P < 0.05$], but had shorter total hospitalization durations [days: 7 (3, 13) vs. 23 (20, 44), $P < 0.05$]. **Conclusion** For FM-RCS patients receiving VA-ECMO treatment, Lac 24 h and cTnT 24 h after ECMO initiation are independent predictors of in-hospital mortality. Clinicians should be vigilant about poor prognosis in FM-RCS patients with high Lac 24 h hours (> 2.5 mmol/L) and cTnT 24 hours (> 3.01 $\mu\text{g/L}$) after ECMO treatment.

[Key words] Fulminant myocarditis; Refractory cardiogenic shock; Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation; Prognostic model

Fund program: Jointly Constructed Project of Henan Province Medical Science and Technology Tackling Key Problems Plan (LHGJ20210385)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.02.010

急性心肌炎 (acute myocarditis, AM) 是指伴或不伴心肌细胞坏死的心肌炎性浸润^[1]。暴发性心肌炎 (fulminant myocarditis, FM) 是 AM 中最为严重的类型,病情进展迅速,以严重弥漫性心肌炎症为特征,通常伴有致命性心律失常、心源性休克 (cardiogenic shock, CS) 和多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[2-3]。既往有研究显示,FM 占 AM 患者总数的 2.5%^[4],FM 患者的总体病死率可达 50%~70%^[3],但与普通 AM 患者比较,其长期预后较好^[5],度过病情急性期后的长期生存率最高可达 93%^[6]。

近年来,国内专家基于对 FM 导致的难治性 CS (FM induced refractory CS, FM-RCS) 病理生理认识的不断加深,得益于国内体外生命支持技术的迅速发展,提出针对 FM-RCS 的“中国方案”^[7],其核心是以体外生命支持为依托的病毒控制、免疫调节

及促进心功能恢复的综合救治方案。FM-RCS 患者经过药物或联合主动脉内球囊反搏 (intra-aortic balloon counterpulsation, IABP) 治疗后,如果仍表现为进行性加重的循环衰竭,应积极借助静脉-动脉体外膜肺氧合 (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO) 进行循环支持,为综合救治方案的实施争取时间。接受 VA-ECMO 治疗的 FM-RCS 患者,关于其急性期的临床特点、危险因素的研究极少,尚缺乏有效的早期预后预测指标。本研究旨在通过回顾性分析接受 VA-ECMO 治疗的 FM-RCS 患者的早期资料,探讨影响该类患者住院预后的危险因素,并构建短期预后预测模型,从而为该类疾病的诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2017 年 1 月至 2024 年 2 月本院重症医学科收治的 61 例接受 VA-ECMO 治疗的

FM-RCS 患者作为研究对象。

1.1.1 RCS 诊断标准: 达到或超过美国心血管造影和介入学会(Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI)分期为 D 期(恶化期)的患者,涵盖描述:① 患者表现为低灌注状态,接受正性肌力药物等系列治疗 30 min 后终末器官灌注不足无明显改善、病情趋于恶化;② 体格检查:包括下列任何 1 项:精神状态急剧改变;皮肤花斑、湿冷;容量超负荷;肺部大范围啰音;Killip 3 或 4 级;需要机械通气;③ 实验室指标:动脉血乳酸(blood lactate, Lac) ≥ 2 mmol/L,且进行性恶化;④ 血流动力学指标:收缩压(systolic blood pressure, SBP) < 90 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)或平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) < 65 mmHg,需要多种血管活性药物维持血压。

1.1.2 纳入标准: 接受 VA-ECMO 治疗且临床诊断为 FM-RCS 的患者。FM 的诊断符合《成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识》^[7]:① 有严重急性心力衰竭(heart failure, HF),符合 CS 的诊断;② 超声心动图显示左心室功能不全;③ 有病毒或其他感染性疾病的前驱史;④ 肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌红蛋白升高或心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT)阳性;⑤ 冠状动脉(冠脉)造影正常同时伴有异常心电图表现。

1.1.3 排除标准: ① 年龄 < 18 周岁;② 患有慢性扩张型心肌病、肥厚梗阻型心肌病;③ VA-ECMO 治疗时间 < 24 h。

1.1.4 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并已通过本院伦理委员会批准(审批号:2023265),对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组: 按患者离院时是否存活分为存活组和死亡组。

1.3 ECMO 指征及管理要点

1.3.1 ECMO 指征: 基于《成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识》^[7],结合美国心脏病学会专家组关于成人 VA-ECMO 的上机指征^[8],包括① 心指数 < 2 L $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ m⁻² 伴 SBP < 90 mmHg、肺动脉楔压 ≥ 24 mmHg;至少应用两种强心药或血管活性药,伴或不伴 IABP 支持;② Lac 水平进行性升高,代谢性酸中毒逐渐加重;③ 存在恶性心律失常或影响血流动力学稳定的其他类型心律失常;④ 心搏骤停(cardiac arrest, CA)后辅助心肺复苏(cardio-

pulmonary resuscitation, CPR)。

1.3.2 ECMO 管理: 通过股静脉-动脉途径建立 VA-ECMO 回路,置管前后通过超声定位。ECMO 建立后调整离心泵速及血管活性药物剂量维持 MAP ≥ 65 mmHg,根据凝血监测参数调整抗凝药物用法用量。

1.4 数据收集: ① 人口统计学资料;② 慢性病史(包括高血压、糖尿病、冠心病、肝肾功能不全);③ ECMO 建立时首次实验室指标:初始 Lac、血清白蛋白(albumin, Alb)、乳酸/白蛋白比值(lactate albumin ratio, LAR)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT);④ ECMO 治疗 24 h 指标:Lac 24 h、肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatine kinase, CK-MB) 24 h、cTnT 24 h、总胆红素(total bilirubin, TBil) 24 h、血肌酐(serum creatinine, SCr) 24 h、动脉血 Lac 24 h 清除率等;⑤ 初始及 ECMO 治疗 24 h 左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF);⑥ 血流动力学基本参数:心率(heart rate, HR)、MAP、是否发生恶性心律失常、ECMO 治疗前是否接受 CPR;⑦ ECMO 治疗期间并发症及相关过程指标等。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 27.0 统计软件及 R 4.3.2 分析数据。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 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用曼惠特尼 U 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法比较。将单因素检验差异 $P < 0.1$ 的变量纳入 LASSO 回归模型进行进一步筛选变量,筛选出的变量纳入多因素 COX 回归分析,并构建 Nomogram 模型评估各危险因素对患者预后的预测价值。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1): 依据纳入和排除标准剔除 18 例患者,其中年龄 < 18 岁者 15 例,ECMO 治疗时间不足 24 h 者 3 例,最终纳入的 43 例患者中存活组 19 例,死亡组 24 例,总体存活率为 44.2%。存活组和死亡组性别、年龄、身高、体质量等人口学数据、慢性病史、Hb、PLT、APTT、Lac 24 h 清除率、左心功能指标和血流动力学参数(HR、MAP、CPR)比

较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$) ; 早期实验室指标方面, 存活组初始 Lac、Lac 24 h、LAR、WBC、CK-MB 24 h、cTnT 24 h、TBil 24 h、SCr 24 h 均明显低于死亡组, PT 较死亡组明显缩短, Alb 水平明显高于死亡组(均 $P<0.05$) ; 死亡组合并恶性心律失常的比例较存活组更高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.2 多因素回归分析和预测模型的构建 : 将单因素分析中组间比较 $P<0.1$ 的变量纳入 LASSO 回归模

型, 进一步筛选出 Lac 24 h、CK-MB 24 h、cTnT 24 h、SCr 24 h 共 4 项非零系数变量(图 1~2)。以患者住院期间死亡结局为因变量(1=“是”, 0=“否”), 将 LASSO 回归筛选出的变量进一步纳入 COX 回归分析。结果显示 : Lac 24 h、cTnT 24 h 均是 VA-ECMO 治疗 FM-RCS 患者住院死亡的独立危险因素(均 $P<0.05$; 表 2)。基于以上 2 项指标建立 Nomogram 预测模型(图 3~4), 结果显示, 预测指数可靠(一致性指数=0.812)。

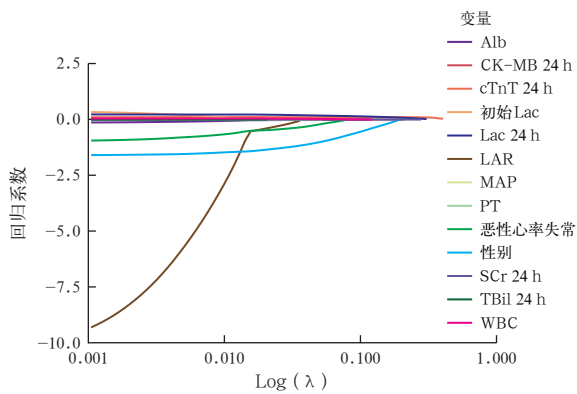


图1 VA-ECMO 治疗 FM-RCS 的危险因素 LASSO 回归变量筛选

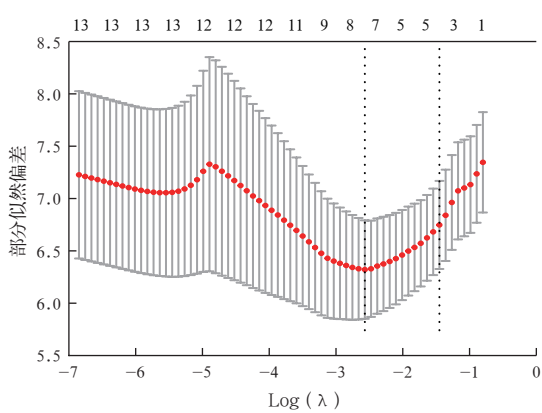


图2 LASSO 回归筛选 VA-ECMO 治疗 FM-RCS 的危险因素

表 1 不同预后两组 VA-ECMO 治疗 FM-RCS 患者一般资料比较

项目	存活组 (19 例)	死亡组 (24 例)	$\chi^2 / Z / t$ 值	P 值	项目	存活组 (19 例)	死亡组 (24 例)	$t / Z / \chi^2$ 值	P 值
人口学数据					SCr 24 h ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	90.63 $\pm$ 42.49	177.76 $\pm$ 70.76	-5.000	<0.001
男性[例(%)]	5(26.3)	13(54.2)	3.380	0.066	LAR	0.09	0.31	-3.559	<0.001
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	34 (27, 39)	41 (28, 51)	-1.126	0.260	[$M(Q_L, Q_U)$]	(0.04, 0.23)	(0.20, 0.38)		
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	164.40 $\pm$ 6.47	166.53 $\pm$ 8.06	-0.938	0.354	Lac 24 h 清除率	0.00	0.39	-0.699	0.485
体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	60.79 $\pm$ 10.85	62.96 $\pm$ 10.05	-0.679	0.501	[%, $M(Q_L, Q_U)$]	(-0.75, 0.64)	(-0.09, 0.53)		
慢性病史[例(%)]					WBC [$\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_L, Q_U)$]	9.72 (7.61, 11.91)	15.22 (11.26, 22.03)	-2.812	0.005
高血压	1(5.3)	3(12.5)		0.618	Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	113.11 $\pm$ 23.31	113.37 $\pm$ 34.27	-0.029	0.977
糖尿病	1(5.3)	1(4.2)		1.000	PLT ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	147.37 $\pm$ 90.64	120.13 $\pm$ 68.23	1.125	0.267
冠心病	1(5.3)	0(0.0)		0.442	PT[s, $M(Q_L, Q_U)$]	18.1 (14.7, 22.7)	26.7 (18.1, 38.1)	-2.360	0.018
肝功能不全	1(5.3)	1(4.2)		1.000	APTT[s, $M(Q_L, Q_U)$]	49.5 (40.0, 86.4)	67.6 (51.4, 91.1)	-1.395	0.163
肾功能不全	0(0.0)	0(0.0)			左心功能指标($\bar{x} \pm s$)				
早期实验室指标					初始 LVEF	0.31 $\pm$ 0.11	0.32 $\pm$ 0.11	-0.136	0.892
初始 Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	2.7 (1.3, 7.6)	9.2 (5.9, 14.0)	-3.290	0.001	LVEF 24 h	0.37 $\pm$ 0.14	0.31 $\pm$ 0.09	1.687	0.102
Lac 24 h [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	2.4 (2.0, 3.6)	5.4 (3.3, 9.2)	-3.976	<0.001	血流动力学基本参数				
Alb [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	36.0 (31.9, 39.2)	31.7 (26.4, 34.4)	-2.055	0.040	HR (次/min, $\bar{x} \pm s$)	98.05 $\pm$ 44.02	97.83 $\pm$ 43.15	0.016	0.987
CK-MB 24 h [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	58.0 (28.0, 115.0)	167.7 (68.5, 280.3)	-3.131	0.002	MAP [mmHg, $M(Q_L, Q_U)$]	75 (60, 86)	58 (50, 64)	-1.933	0.053
cTnT 24 h [$\mu\text{g/L}$, $M(Q_L, Q_U)$]	0.53 (0.37, 2.41)	3.92 (3.10, 8.86)	-4.203	<0.001	恶性心律失常 [例(%)]	6(31.6)	16(66.7)	5.225	0.022
TBil 24 h [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_L, Q_U)$]	18.3 (9.9, 37.8)	40.2 (24.6, 67.0)	-2.764	0.006	CPR [例(%)]	8(42.1)	12(50.0)	0.266	0.606

注 : 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

表 2 多因素 COX 回归分析结果						
指标	β 值	s_e	χ^2 值	HR 值	95%CI	P 值
Lac 24 h	0.171	0.051	11.368	1.186	1.074 ~ 1.310	<0.001
cTnT 24 h	0.207	0.067	9.414	1.230	1.078 ~ 1.404	0.002

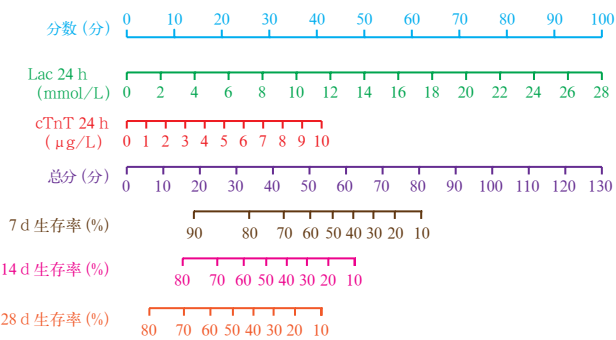


图 3 VA-ECMO 治疗 FM-RCS 患者短期预后 Nomogram 预测模型

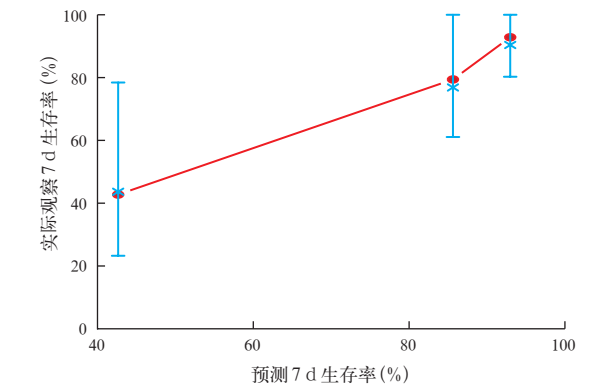


图 4 VA-ECMO 治疗 FM-RCS 患者短期预后的校准曲线

2.3 模型与单独指标的预测效能评价(表 3;图 5):对比预测模型与单独指标对接受 VA-ECMO 治疗的 FM-RCS 患者短期预后的预测效能,结果显示,预测模型的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)下面积(area under the curve, AUC)最大,敏感度为 91.7%,特异度为 94.7%,说明联合检测的预测价值高于 Lac 24 h 及 cTnT 24 h 单独指标。

表 3 模型与单项指标预测 FM-RCS 的效能						
项目	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
Lac 24 h	0.856	0.744 ~ 0.969	0.000	2.450	100.0	57.9
cTnT 24 h	0.876	0.769 ~ 0.984	0.000	3.010	79.2	89.5
Lac 24 h+cTnT 24 h	0.941	0.870 ~ 1.000	0.000	0.509	91.7	94.7

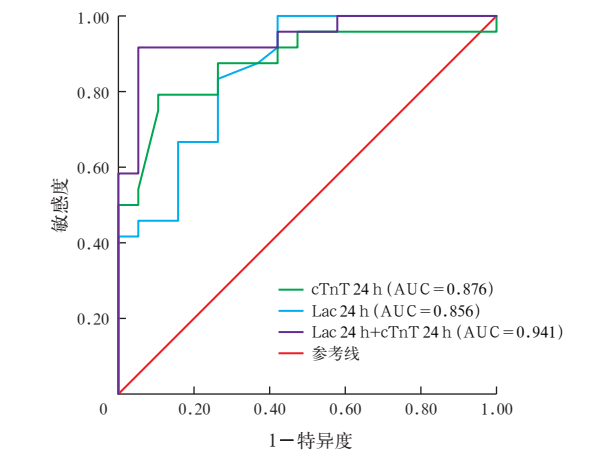


图 5 VA-ECMO 治疗 FM-RCS 患者短期预后预测模型的 ROC 曲线

2.4 两组住院期间并发症及相关过程指标(表 4):后续治疗过程中,与存活组比较,死亡组急性肾损伤及缺血缺氧性脑病发生率均较高,输血量较多,总住院时间明显缩短(均 $P<0.05$)。两组 IABP 和连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)比例、感染、缺血、出血并发症及 ECMO 治疗时间、有创机械通气时间、住院费用比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

FM 起病急骤,可表现为 HF、心律失常及 CS,重症医学科与其他科室均有收治,因早期缺乏典型临床表现、病情进展迅速、各学科救治理念及能力不同,导致预后差异明显。杨昕宇等^[9]研究显示,心内科收治的 157 例 FM 患者短期整体生存率为 78.3%,其中 5 例接受了 VA-ECMO 治疗,4 例短

表 4 不同预后两组 VA-ECMO 治疗 FM-RCS 患者支持治疗和住院期间并发症及相关过程指标比较														
组别	例数 (例)	支持治疗 〔例(%)〕		ECMO 期间并发症〔例(%)〕						相关过程指标〔 $M(Q_L, Q_U)$ 〕				
		IABP	CRRT	急性 肾损伤	缺血缺氧性 脑病	颅内 出血	血流 感染	肺部 感染	肢体 缺血	ECMO 支持 时间(h)	有创机械 通气时间(h)	总住院 时间(d)	住院费用 (万元)	总输血量 (mL)
存活组	19	3(15.8)	14(73.7)	7(36.8)	2(10.5)	0(0.0)	4(21.1)	12(63.2)	5(26.3)	144 (100, 175)	145 (0, 254)	23 (20, 44)	32.58 (22.59, 56.66)	1 200 (400, 3 020)
死亡组	24	6(25.0)	23(95.8)	22(91.7)	15(62.5)	1(4.2)	5(20.8)	17(70.8)	9(37.5)	120 (50, 206)	132 (48, 261)	7 (3, 13)	31.85 (17.11, 44.69)	3 800 (1 420, 8 515)
χ^2/Z 值		Fisher 检验	Fisher 检验	14.516	11.983	Fisher 检验	Fisher 检验	0.285	0.604	-0.147	-0.661	-4.111	-0.660	-2.069
P 值		0.708	0.072	<0.001	<0.001	1.000	1.000	0.594	0.437	0.883	0.508	<0.001	0.509	0.039

期内死亡。本研究着眼于接受 VA-ECMO 治疗的 FM-RCS 人群,总体出院存活率为 44.2%,低于上述研究群体,分析可能存在两种原因。第一,作为区域性 ECMO 转诊中心,本院承担着省内和周边省份 ECMO 救治及转诊工作,纳入患者多数于外院接受初始治疗,由于该病进展迅速、转诊距离较远等客观因素导致 ECMO 启动响应延迟,研究群体均达到 SCAI 分期 D 期标准,即出现 FM-RCS,病情更加危重;第二,本研究时间跨度较长,受限于早期对疾病认知的不足,综合救治能力相对较弱,随着治疗理念及专业技术的进步,近年来该类患者的存活率正逐步提高。本研究针对 FM-RCS 成年人群引入早期关键指标建立了 VA-ECMO 上机后的短期预后预测模型,旨在通过早期指标预测患者住院期间预后,以提高医务人员在 FM-RCS 救治中的危机意识。

在欧洲心脏病学会 2015 年发表的声明中指出:包括 ECMO 在内的心肺辅助装置可作为血流动力学不稳定患者恢复或接受器官移植的桥梁治疗^[10]。FM 患者普遍存在血流动力学恶化,组织灌注不足和氧供需失衡是导致 FM-RCS 的关键因素^[11]。既往有研究证实,Lac 升高可作为组织灌注不足和休克的预警信号^[12],高 Lac 水平与高病死率有明显相关性^[13-15],持续高 Lac 与不良预后有关^[16-17]。本研究显示,存活组 Lac 24 h 明显低于死亡组;存活组与死亡组 Lac 24 h 均较初始 Lac 下降,提示接受 VA-ECMO 治疗的 FM-RCS 患者紊乱的血流动力学状态均能得到部分纠正,组织灌注较前改善,也证明了 VA-ECMO 在 FM-RCS 患者中的应用价值。前期已有研究显示,不同时间点 Lac 水平升高与 VA-ECMO 患者不良预后间的相关性^[18-20]。近期,Hao 等^[21]的研究发现,VA-ECMO 治疗 24 h 的 Lac 水平是患者 90 d 死亡的独立危险因素。本研究显示,Lac 24 h 是 FM-RCS 患者住院期间死亡的危险因素,进一步明确了 Lac 24 h 在短期预后中的预测价值。ROC 分析显示,Lac 24 h > 2.450 mmol/L 提示此类患者住院期间的预后不良。

心肌酶对 FM 早期心肌损伤严重程度的特异性较低,cTnT 作为心肌细胞内的特异蛋白,在心肌细胞破坏数小时内即可明显升高,24 h 内即可达到峰值,是反映心肌功能损伤程度的良好指标,其预测效能明显优于 CK、CK-MB^[22]。低心肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)水平反映相对轻微的心肌细胞坏死和炎症程度,预示心脏功能更易恢复^[23],临

床中发现 cTnT 增高到一定程度的 CS 患者救治难度大,即使应用 ECMO 也难以度过病程急性期^[24]。Shibata 等^[25]基于一项大型多中心回顾性研究评估了急性期 cTn 水平对接受机械循环辅助(mechanical circulatory support, MCS)支持的 FM 患者短期心功能恢复及长期预后的临床价值,结果显示,MCS 支持后 1 d cTnT 水平可反映患者心功能恢复速度与程度,低 cTnT 患者短期心功能恢复更快且长期预后更好,MCS 支持初期 cTnT > 3.8 μg/L 预示着患者短期与长期预后均不佳。Chong 等^[26]也发现,较高的 cTnI 峰值与 ECMO 治疗的 FM 患者预后密切相关,死亡组 cTnI 水平明显升高。本研究显示,死亡组 VA-ECMO 治疗 24 h 后 cTnT 水平明显高于存活组,再次证实 cTnT 24 h 可充分反映患者心肌损伤的严重程度,早期升高的 cTnT 与短期预后直接相关,cTnT 24 h > 3.010 μg/L 提示预后不良。

Hao 等^[21]基于中国体外生命支持专业委员会数据库进行的相关研究是目前 ECMO 治疗 FM 患者预后预测最大的多中心回顾性研究,结果显示,ECMO 前 CA 是患者 90 d 死亡的危险因素。本研究显示,存活组与死亡组 FM-RCS 患者在 ECMO 前接受 CPR 的比例差异无统计学意义,与前述结果不一致的原因可能是样本量较少,检验效能不足;另一方面,FM-RCS 与其他原因导致的心肌坏死引起的 RCS 病理学存在明显差异,FM-RCS 患者心肌损害除由病毒直接损伤引起外,免疫炎症反应是更重要的因素,依据“中国方案”有效控制免疫损伤后,FM-RCS 患者的心肌功能障碍可逆性强,即使发生 CA,有效 CPR 后及时进行 MCS 仍可能改善患者临床结局。

张运君等^[27]发现,LAR 与 MODS 患者病情严重程度及预后密切相关。FM-RCS 患者存在不同程度高 Lac 血症,且 Alb 在全身炎症反应过程中大量丢失^[28]。理论上 LAR 在 FM-RCS 人群中也有一定预测价值。本研究单因素分析显示,不同预后两组 LAR 比较差异有统计学意义,存活组 LAR 更低,这与脓毒症群体中的研究结果一致。由于样本量有限,在随后的 LASSO 变量筛选中剔除了 LAR,期待进一步的大样本研究深入探讨。

本研究的局限性:① 本研究为单中心回顾性研究,且由于 FM-RCS 发病率极低,样本量较为有限,可能对最终结论产生一定影响;② 因相关数据缺失,未纳入 B 型钠尿肽前体、血管活性药物评分、急

性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分等指标。

4 结 论

对于接受 VA-ECMO 治疗的 FM-RCS 患者, ECMO 启动后 Lac 24 h 与 cTnT 24 h 是患者住院期间死亡的独立危险因素。针对 ECMO 治疗 24 h 后仍存在较高动脉血 Lac (>2.450 mmol/L) 和 cTnT (>3.010 μ g/L) 水平的 FM-RCS 患者, 临床医师应高度警惕预后不良的可能, 并积极寻求改善患者临床预后的其他治疗措施。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Elamm C, Fairweather D, Cooper LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis [J]. Heart, 2012, 98 (11): 835–840. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-301686.
- [2] Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association [J]. Circulation, 2020, 141 (6): e69–e92. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000745.
- [3] Wang DW, Li S, Jiang JG, et al. Chinese society of cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis [J]. Sci China Life Sci, 2019, 62 (2): 187–202. DOI: 10.1007/s11427-018-9385-3.
- [4] Pankuweit S, Moll R, Baandrup U, et al. Prevalence of the parvovirus B19 genome in endomyocardial biopsy specimens [J]. Hum Pathol, 2003, 34 (5): 497–503. DOI: 10.1016/s0046-8177(03)00078-9.
- [5] Kow CS, Hasan SS. Glucocorticoid versus immunoglobulin in the treatment of COVID-19-associated fulminant myocarditis [J]. Infection, 2020, 48 (5): 805–806. DOI: 10.1007/s15010-020-01441-4.
- [6] McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (10): 690–695. DOI: 10.1056/NEJM200003093421003.
- [7] 中华医学会心血管病学分会精准医学学组, 中华心血管病杂志编辑委员会, 成人暴发性心肌炎工作组. 成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45 (9): 742–752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.09.004.
- [8] Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, et al. Venoarterial ECMO for adults: JACC scientific expert panel [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73 (6): 698–716. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.038.
- [9] 杨昕宇, 吴倩芸, 吴奕霖, 等. 暴发性心肌炎短期死亡的危险因素及其列线图预测模型的建立及验证: 回顾性分析 [J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39 (3): 225–230. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2023.03.013.
- [10] Richardson AS, Schmidt M, Bailey M, et al. ECMO cardio-pulmonary resuscitation (ECPR), trends in survival from an international multicentre cohort study over 12-years [J]. Resuscitation, 2017, 112: 34–40. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2016.12.009.
- [11] Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (18): 1726–1734. DOI: 10.1056/NEJMra1208943.
- [12] 彭伟, 陈琨, 野山参在 VA-ECMO 支持急性心肌梗死并发心源性休克患者治疗中的临床效果 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (3): 302–305. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.010.
- [13] Lee WC, Fang CY, Chen HC, et al. Associations with 30-day survival following extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction and profound cardiogenic shock [J]. Heart Lung, 2016, 45 (6): 532–537. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2016.08.006.
- [14] Haas SA, Lange T, Saugel B, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (2): 202–210. DOI: 10.1007/s00134-015-4127-0.
- [15] Bou Chebl R, El Khuri C, Shami A, et al. Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2017, 25 (1): 69. DOI: 10.1186/s13049-017-0415-8.
- [16] Houwink AP, Rijkenberg S, Bosman RJ, et al. The association between lactate, mean arterial pressure, central venous oxygen saturation and peripheral temperature and mortality in severe sepsis: a retrospective cohort analysis [J]. Crit Care, 2016, 20: 56. DOI: 10.1186/s13054-016-1243-3.
- [17] Vincent JL, Quintairos E Silva A, Couto L Jr, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 257. DOI: 10.1186/s13054-016-1403-5.
- [18] Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, et al. Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock [J]. J Crit Care, 2017, 42: 35–41. DOI: 10.1016/j.jccr.2017.06.022.
- [19] Yang LJ, Ye LF, Fan Y, et al. Outcomes following venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in children with refractory cardiogenic disease [J]. Eur J Pediatr, 2019, 178 (6): 783–793. DOI: 10.1007/s00431-019-03352-5.
- [20] Biesenbach P, Ghanpur R, Mårtensson J, et al. Peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for severe hyperlactataemia after cardiac surgery: a pilot study [J]. Crit Care Resusc, 2017, 19 (3): 274–279.
- [21] Hao T, Jiang Y, Wu CD, et al. Clinical outcome and risk factors for acute fulminant myocarditis supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of nationwide CSECLS database in China [J]. Int J Cardiol, 2023, 371: 229–235. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.09.055.
- [22] Ukena C, Kindermann M, Mahfoud F, et al. Diagnostic and prognostic validity of different biomarkers in patients with suspected myocarditis [J]. Clin Res Cardiol, 2014, 103 (9): 743–751. DOI: 10.1007/s00392-014-0709-z.
- [23] 陈敏儿, 肖艳, 丁洪光, 等. 基于 mTOR-TFEB 自噬信号通路探讨白藜芦醇抑制脓毒性心肌损伤的实验研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2024, 31 (6): 708–713. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.012.
- [24] 陈容欣, 史婧奕, 任玉倩, 等. 体外膜氧合救治儿童爆发性心肌炎的临床疗效观察 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (47): 3715–3719. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.47.008.
- [25] Shibata N, Kondo T, Okumura T, et al. Clinical value of troponin levels to cardiac function and prognosis in patients with fulminant myocarditis [J]. Int Heart J, 2024, 65 (2): 218–229. DOI: 10.1536/ihj.23-589.
- [26] Chong SZ, Fang CY, Fang HY, et al. Associations with the in-hospital survival following extracorporeal membrane oxygenation in adult acute fulminant myocarditis [J]. J Clin Med, 2018, 7 (11): 452. DOI: 10.3390/jcm7110452.
- [27] 张运君, 卓小岸, 周小曼, 等. 乳酸/白蛋白比值对老年脓毒症并发多器官功能障碍综合征患者的预后评估价值 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17 (4): 252–256. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.055.
- [28] 熊冀豪, 冒山林, 古丽加克拉·艾山, 等. 急诊社区发生大肠埃希菌血流感染患者的临床特征及危险因素分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30 (3): 297–303. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.03.009.

(收稿日期: 2024-06-19)

(责任编辑: 邸美仙)