

• 临床研究 •

基于列线图的 VA-ECMO 患者临床死亡风险预测模型构建

杨 洋, 朱 轶, 吴 昊*

南京医科大学第一附属医院急诊与危重症医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨接受静脉-动脉体外膜肺氧合(venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)治疗的急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者院内死亡的危险因素, 并构建列线图预测模型。方法: 回顾性纳入2021年5月—2025年6月收治的162例接受VA-ECMO治疗的AMI患者临床资料。以上机时间为随访起点, 随访至出院或死亡(以先发生者为准), 以院内全因死亡为终点事件。采用Cox比例风险回归模型分析各因素与院内死亡风险的相关性。采用最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归筛选预测变量, 并构建多因素Cox回归模型。基于最终模型构建列线图, 用于预测患者院内生存概率。通过一致性指数(C-index)评价模型整体区分度, 并以28 d作为时间依赖受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析的固定时间节点, 评估模型在短期时间窗口内的预测能力, 采用校准曲线评估模型校准度, 并通过临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价模型的临床实用价值。结果: 多因素分析显示, 心肌肌钙蛋白T、可溶性生长刺激表达基因2蛋白、血红蛋白浓度、凝血酶原时间、血钠浓度和丙氨酸氨基转移酶与院内死亡风险显著相关, 白细胞计数与白蛋白在模型中呈边缘统计学意义。基于上述8项变量构建的列线图模型具有较高的预测准确性和良好的校准能力, 显示出较好的临床应用价值。结论: 本研究构建并验证了一个用于评估接受VA-ECMO治疗的AMI患者院内死亡风险的列线图预测模型, 为VA-ECMO患者死亡风险的个体化评估提供了一种简便、可靠的工具, 对临床决策和治疗策略优化具有重要指导意义。

[关键词] 体外膜肺氧合; 急性心肌梗死; 死亡风险; 列线图

[中图分类号] R542.22

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2026)03-425-10

doi: 10.7655/NYDXBNSN260051

A nomogram-based prediction model for clinical mortality risk in VA-ECMO patients

YANG Yang, ZHU Yi, WU Hao*

Department of Emergency and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To identify risk factors associated with in-hospital death and to develop a nomogram-based predictive model for in-hospital mortality in acute myocardial infarction(AMI) patients treated with venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO). **Methods:** A total of 162 consecutive patients with AMI who received VA-ECMO support between May 2021 and June 2025 were retrospectively enrolled. The time of ECMO initiation was defined as the start of follow-up, and patients were followed until hospital discharge or death, whichever occurred first. In-hospital all-cause mortality was defined as the primary endpoint. Cox proportional hazards regression analysis was performed to evaluate the associations between candidate variables and the risk of in-hospital mortality. Variables were selected using least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression, and a multivariable Cox regression model was subsequently constructed. Based on the final model, a nomogram was developed to predict in-hospital survival probability. Model discrimination was assessed using the concordance index (C-index). The 28-day time point was used as a fixed landmark for time-dependent receiver operating characteristic (ROC) curve analysis to evaluate short-term predictive performance. Model calibration was evaluated using calibration curves, and clinical utility was assessed using decision curve analysis (DCA). **Results:** Multivariable analysis demonstrated that cardiac troponin T, soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST2), hemoglobin concentration, prothrombin time, serum sodium level, and alanine aminotransferase were significantly associated with in-

[基金项目] 国家自然科学基金(82272244)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: drwuhao@njmu.edu.cn (ORCID: 0009-0002-9819-8619)

hospital mortality. White blood cell count and albumin showed borderline statistical significance in the model. The nomogram incorporating these eight variables exhibited good discriminative performance and satisfactory calibration, indicating favorable clinical applicability. **Conclusion:** This study identified key clinical variables associated with in-hospital mortality and successfully developed and validated a nomogram-based prediction model. The proposed model provides a simple and reliable tool for individualized risk stratification and may assist clinicians in optimizing decision-making and management strategies for this high-risk population.

[Key words] extracorporeal membrane oxygenation; acute myocardial infarction; mortality risk; nomogram

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(03):425-434]

心源性休克是一种危重的临床综合征,特征是严重的心功能不全引起组织灌注不足和氧供不足,导致多脏器功能衰竭^[1]。诊断标准包括低灌注和低血压,心指数降低和/或左室充盈压升高^[1-2]。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是心源性休克的主要原因,在当前的血运重建策略下患者死亡率仍高达40%~50%^[2]。因此,继续寻求进一步改善治疗方法,特别是使用主动机械循环支持装置正在迅速发展。尽管缺乏随机对照试验的相关证据,但其使用量在过去10年中增长了40倍^[3]。静脉-动脉体外膜肺氧合(venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)作为康复、决策的桥梁及左心辅助装置植入手术、心脏移植手术的桥接治疗,在心源性休克起病初期为患者提供临时循环及呼吸支持。迄今为止,已有2项具有代表性的研究,即SAVE研究和ENCOURAGE研究,旨在建立VA-ECMO患者死亡率预测模型^[4-5]。然而,在实际临床实践中,这些模型应用于AMI患者仍存在一些局限性。SAVE评分使用起来非常复杂,难以快速应用,且由于该评分是基于全因心源性休克患者创建的,因此难以应用于AMI特定人群。尽管ENCOURAGE评分是为接受VA-ECMO治疗的AMI特定人群设计的,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。本研究收集南京医科大学第一附属医院VA-ECMO病例,构建列线图进行AMI患者死亡预测,为临床决策及患者个体化治疗提供参考,评估VA-ECMO治疗AMI患者的预后。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析自2021年5月—2025年6月南京医科大学第一附属医院接受VA-ECMO治疗的162例AMI患者临床资料,所有数据来自ECMO上机前后24 h内的检查及所处的状态。本研究纳入因AMI导致心源性休克且对常规治疗无反应的患者,符合以下

条件启动VA-ECMO:患者年龄 ≥ 18 岁,临床确诊AMI,持续低血压伴组织灌注不良,并预计心脏功能可逆或作为桥接治疗。排除标准包括不可逆脑损伤、无法恢复循环的长时间心脏骤停、终末期多器官衰竭、不可控出血风险及整体预后不良者^[6]。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,脑功能分类评分(cerebral performance categories score, CPCS) < 3 分。

1.2 方法

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、饮酒史;治疗前的合并症,包括高血压、糖尿病、冠心病、慢性肾功能不全、慢性肝功能不全、脑梗死、肿瘤、免疫缺陷病史;上机后的循环情况,包括收缩压、舒张压、平均动脉压;24 h内最高的实验检验数据,包括:包括白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)、可溶性生长刺激表达基因2蛋白(soluble suppression of tumorigenicity 2, sST2)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸磷酸激酶同工酶(creatine kinase-MB isoenzyme, CK-MB)、CK-MB/CK比值、血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白(albumin, ALB)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、活化凝血时间(activated clotting time, ACT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、血钠;24 h急性病情进展,如急性肝损伤、急性肾损伤、神经系统并发症;24 h内出现的并发症,如出血、输注红细胞、血浆及血小板、ECMO辅助同时伴随持续肾脏透析(continuous re-

nal replacement therapy, CRRT)、机械通气(mechanical ventilation)和主动脉球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)辅助。实验室检查及生命体征纳入上机期间12 h内最差的实验数据。

ECMO的启动和管理细节遵循《体外生命支持组织(ELSO)指南》^[6]。股动脉、股静脉是外周插管的首选,插管方式以超声引导下经皮穿刺法首选,穿刺困难者切开置管。ECMO初始血流量为50~70 mL/(kg·min),根据患者血气和血流动力学参数调整。VA-ECMO根据有无活动性出血调整APTT和ACT:无活动性出血ACT 160~180 s、APTT 45~60 s;有活动性出血ACT 130~160 s、APTT 40~50 s。在心脏功能改善并维持稳定血流动力学的前提下,可逐步进行撤机试验并评估拔管时机。

1.3 统计学方法

采用R语言4.4.3软件包对数据进行统计分析。定性资料采用频数和构成比进行描述;符合正态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;不符合正态分布的定量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。以上机时间为随访起点,随访至出院或死亡(以先发生者为准),以院内全因死亡为终点事件。本研究主要终点为院内全因死亡。28 d仅作为时间依赖受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析的固定时间节点,用于评价模型在短期时间窗口内的区分能力,并不代表终点定义的改变。本研究结局变量为时间-事件数据,包含随访时间及删失信息(部分患者在随访期内未发生死亡事件),因此采用生存分析方法进行统计建模。基于时间-事件数据特征,采用Cox比例风险回归模型分析各因素与院内死亡风险之间的关联。采用LASSO回归筛选预测变量,构建多因素Cox回归模型。基于最终模型构建列线图,用于预测患者院内生存率。通过一致性指数(C-index)及时间依赖ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)评价模型区分度,采用校准曲线评估模型校准度,并通过临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价模型的临床实用价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响患者死亡的单因素分析

本组患者存活62例,死亡100例,最小运转天数为1 d,最大运转天数为43 d,中位运转天数为5(3, 8)d。单因素分析结果显示,高血压、糖尿病、吸烟史、

cTnT、CK、CK-MB、sST-2、WBC、ALB、输注红细胞、血小板输注量等11个变量在ECMO存活和死亡患者中差异有统计学意义($P < 0.05$,表1、2)。

2.2 多因素Cox回归分析及基于Nomogram的预测模型构建

在单因素分析基础上,为筛选与院内全因死亡风险相关的基线临床因素并构建具有临床可操作性的预测模型,采用LASSO回归对候选变量进行筛选,以减少多重共线性并降低过拟合风险。随后,将LASSO回归筛选出的变量纳入多因素Cox比例风险回归模型,构建院内死亡风险预测模型。

多因素Cox回归分析结果显示,cTnT、sST2、Hb、PT、血钠水平及ALT与院内死亡风险显著相关($P < 0.05$)。WBC及ALB在模型中呈边缘统计学意义。以上8个指标被纳入最终预测模型(表3)。关于WBC与ALB在多因素分析中未达到统计学显著但仍纳入列线图,本研究构建的是预后预测模型,其主要目标是提高模型整体预测性能,而非解释单个变量的独立因果效应。因此,在变量筛选阶段采用LASSO回归方法,通过交叉验证选择最佳惩罚参数,以最小化预测误差并优化模型的整体判别能力。在预测模型构建中,变量的保留依据其对模型整体性能(如C-index、校准度)的贡献,而非单一变量的 P 值显著性。既往研究亦指出,在预测模型中即使部分变量未达到传统统计学显著性标准,只要能够改善模型的整体预测能力,仍可予以保留^[7]。此外,WBC与ALB分别反映炎症反应及炎症/营养状态,在重症及ECMO患者预后评估中具有明确的生物学合理性。因此综合统计学方法与临床意义,本研究最终将其纳入列线图模型。上述变量从心肌损伤、炎症反应、凝血功能、血液携氧能力及内环境紊乱等多个病理生理层面反映了AMI合并心源性休克并接受VA-ECMO支持患者的疾病严重程度。

在模型构建过程中,LASSO回归在最小标准误时对应的最简模型包含10个候选变量,为cTnT、sST2、WBC、Hb、PT、APTT、INR、血钠、ALT及ALB(图1、2)。在此基础上,经多因素Cox回归分析进一步筛选变量,并综合考虑临床可获得性、指标稳定性及预测时点的一致性,最终纳入8个基线变量构建列线图预测模型,分别为cTnT、sST2、WBC、Hb、PT、血钠、ALT及ALB。尽管APTT和INR在LASSO筛选及初步多因素分析中具有统计学意义,但两者易受抗凝策略及检测时点影响,且与PT存在一定共线性。为提高模型稳定性、临床可解释性及简洁

表1 定性资料对患者预后影响的单因素分析

Characteristic	Overall(n=162)	Survival(n=62)	Death(n=100)	HR(95%CI)	P
Sex					
Male	145(89.5)	56(38.6)	89(61.4)	1.00	-
Female	17(10.5)	6(35.3)	11(64.7)	0.947(0.491-1.828)	0.872
Hypertension					
No	81(50.0)	6(7.4)	75(92.6)	1.00	-
Yes	81(50.0)	56(69.1)	25(30.9)	0.391(0.245-0.623)	<0.001
Coronary artery disease					
No	124(76.5)	44(35.5)	80(64.5)	1.00	-
Yes	38(23.5)	18(47.4)	20(52.6)	0.684(0.418-1.119)	0.131
Diabetes mellitus					
No	84(51.9)	9(10.7)	75(89.3)	1.00	-
Yes	78(48.1)	53(67.9)	25(32.1)	0.364(0.229-0.578)	<0.001
Cerebral infarction or hemorrhage					
No	152(93.8)	60(39.5)	92(60.5)	1.00	-
Yes	10(6.2)	2(20.0)	8(80.0)	1.415(0.682-2.936)	0.351
Chronic kidney disease					
No	155(95.7)	61(39.4)	94(60.6)	1.00	-
Yes	7(4.3)	1(14.3)	6(85.7)	1.323(0.575-3.041)	0.510
Chronic liver disease					
No	158(97.5)	61(38.6)	97(61.4)	1.00	-
YES	4(2.5)	1(25.0)	3(75.0)	0.932(0.293-2.961)	0.905
Immunodeficiency or malignancy					
No	150(92.6)	57(38.0)	93(62.0)	1.00	-
Yes	12(7.4)	5(41.7)	7(58.3)	1.526(0.700-3.326)	0.288
Antiplatelet therapy					
No	117(72.2)	48(41.0)	69(59.0)	1.00	-
Yes	45(27.8)	14(31.1)	31(68.9)	0.969(0.631-1.489)	0.888
Anticoagulation therapy					
No	130(80.2)	49(37.7)	81(62.3)	1.00	-
Yes	32(19.8)	13(40.6)	19(59.4)	0.698(0.422-1.157)	0.163
Recent bleeding					
No	150(92.6)	56(37.3)	94(62.7)	1.00	-
Yes	12(7.4)	6(50.0)	6(50.0)	0.704(0.306-1.616)	0.408
Smoking					
No	84(51.9)	5(6.0)	79(94.0)	1.00	-
Yes	78(48.1)	57(73.1)	21(26.9)	0.324(0.198-0.529)	<0.001
Alcohol consumption					
No	133(82.1)	53(39.8)	80(60.2)	1.00	-
Yes	29(17.9)	9(31.0)	20(69.0)	0.962(0.587-1.577)	0.878
CRRT					
No	66(40.7)	40(60.6)	26(39.4)	1.00	-
Yes	96(59.3)	22(22.9)	74(77.1)	1.388(0.879-2.193)	0.160
IABP					
No	99(61.1)	44(44.4)	55(55.6)	1.00	-
Yes	63(38.9)	18(28.6)	45(71.4)	0.840(0.563-1.254)	0.394
Mechanical ventilation					
No	6(3.7)	3(50.0)	3(50.0)	1.00	-
Yes	156(96.3)	59(37.8)	97(62.2)	0.659(0.207-2.096)	0.480

性,最终未纳入列线图模型。

基于上述8项基线变量构建列线图预测模型(图3)。通过将各变量对应的点值投射至Point轴并累加获得总评分,可进一步估计患者的院内死亡风险,从而实现ECMO上机早期的个体化风险评估。

2.3 预测模型验证

8个变量的列线图,C-index为0.803,C-index越接近于1表示列线图可信度越高。绘制ROC曲线诊

断模型,当约登指数最大(0.795)时,AUC=0.949(0.918~0.980),预测模型灵敏度为86.00%,特异度为93.55%,准确率为88.89%,阳性预测值为95.56%,阴性预测值为80.56%(图4)。以28d作为时间依赖ROC分析的固定评估节点,模型AUC高于整体C-index,提示该模型在短期时间窗口内对院内死亡风险具有较强的区分能力。C-index反映模型在整个随访期间对结局发生时间的整体判别性

表2 定量资料对患者预后影响的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of the effect of quantitative variables on patients prognosis

Variable	Overall(n=162)	Survival(n=62)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	55.26 ± 11.77	56.06 ± 11.01
Height(cm, $\bar{x} \pm s$)	170.60 ± 5.91	170.40 ± 6.02
Weight(kg, $\bar{x} \pm s$)	73.36 ± 10.62	72.64 ± 9.86
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.18 ± 3.23	24.98 ± 2.89
APACHE II ($\bar{x} \pm s$)	33.49 ± 5.40	31.68 ± 4.57
cTnT[ng/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	6 519.65(2 574.52, 8 943.30)	2 768.65(1 782.82, 3 689.50)
BNP[pg/mL, $M(P_{25}, P_{35})$]	8 651.10(4 935.38, 17 490.20)	6 663.30(3 965.28, 14 005.03)
CK[U/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	2 545.85(1 427.92, 4 737.50)	1 768.75(996.05, 2 786.23)
CK-MB[U/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	46.98(18.42, 100.00)	18.30(14.35, 26.52)
CK-MB/CK[$M(P_{25}, P_{35})$]	0.02(0.01, 0.03)	0.01(0.01, 0.02)
sST2[ng/mL, $M(P_{25}, P_{35})$]	164.62(69.84, 200.00)	69.34(52.08, 85.16)
HR[$M(P_{25}, P_{35})$]	61.00(0.00, 124.50)	77.50(0.00, 128.50)
SBP[mmHg, $M(P_{25}, P_{35})$]	50.00(0.00, 80.00)	50.00(0.00, 82.75)
DBP[mmHg, $M(P_{25}, P_{35})$]	30.00(0.00, 51.00)	30.00(0.00, 54.00)
MAP[mmHg, $M(P_{25}, P_{35})$]	36.83(0.00, 61.58)	37.83(0.00, 65.58)
WBC[$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{35})$]	17.76(12.25, 24.55)	12.32(11.28, 14.24)
Hb[g/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	118.20 ± 27.86	122.58 ± 24.29
HCT(% , $\bar{x} \pm s$)	35.66 ± 8.16	36.73 ± 7.05
PLT[$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{35})$]	185.50(131.25, 235.25)	190.50(150.25, 236.75)
PT[s, $M(P_{25}, P_{35})$]	15.40(13.43, 20.40)	14.15(12.20, 16.45)
APTT[s, $M(P_{25}, P_{35})$]	47.10(31.75, 86.12)	37.05(29.80, 70.22)
FIB[g/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	2.26(1.63, 3.44)	2.44(1.84, 3.28)
INR[$M(P_{25}, P_{35})$]	1.39(1.17, 1.88)	1.25(1.10, 1.48)
K(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.07 ± 0.83	3.95 ± 0.75
Na(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	141.61 ± 5.63	140.64 ± 3.12
Ca(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.98 ± 0.23	2.03 ± 0.19
ALT[U/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	131.85(70.23, 294.60)	124.10(53.55, 227.65)
AST[U/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	503.05(163.10, 837.55)	339.70(117.32, 641.05)
AST/ALT[$M(P_{25}, P_{35})$]	2.53(1.46, 4.28)	2.52(1.47, 4.18)
CREA[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25}, P_{35})$]	112.05(85.08, 165.00)	96.40(79.60, 137.90)
BUN[mmol/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	7.64(5.84, 11.19)	6.80(5.60, 9.75)
Total bilirubin[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25}, P_{35})$]	15.25(10.93, 21.43)	14.15(10.43, 19.50)
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	32.77 ± 6.87	34.96 ± 6.07
Platelet transfusion volume[U, $M(P_{25}, P_{35})$]	0.00(0.00, 0.75)	0.00(0.00, 0.00)
Plasma transfusion volume[mL, $M(P_{25}, P_{35})$]	0.00(0.00, 200.00)	0.00(0.00, 0.00)
Red blood cell transfusion volume[U, $M(P_{25}, P_{35})$]	2.00(0.00, 6.00)	0.00(0.00, 3.00)

(续表2)

Variable	Death(n=100)	HR(95%CI)	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	54.76 ± 12.24	1.005(0.988–1.023)	0.560
Height(cm, $\bar{x} \pm s$)	170.72 ± 5.86	0.987(0.955–1.020)	0.440
Weight(kg, $\bar{x} \pm s$)	73.81 ± 11.09	1.002(0.982–1.022)	0.860
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.30 ± 3.43	1.020(0.958–1.085)	0.540
APACHE II ($\bar{x} \pm s$)	34.62 ± 5.59	1.031(0.991–1.073)	0.126
cTnT[ng/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	8 452.65(5 440.30, 9 825.65)	1.000(1.000–1.000)	<0.001
BNP[pg/mL, $M(P_{25}, P_{35})$]	12 041.00(6 034.53, 22 450.27)	1.000(1.000–1.000)	0.722
CK[U/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	4 434.00(1 751.75, 6 823.75)	1.000(1.000–1.000)	0.019
CK-MB[U/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	91.38(54.61, 117.09)	1.004(1.002–1.006)	0.001
CK-MB/CK[$M(P_{25}, P_{35})$]	0.02(0.01, 0.04)	4.873(0.274–86.717)	0.281
sST2[ng/mL, $M(P_{25}, P_{35})$]	196.34(167.65, 200.00)	1.012(1.007–1.016)	<0.001
HR[$M(P_{25}, P_{35})$]	49.00(0.00, 121.00)	0.999(0.996–1.002)	0.607
SBP[mmHg, $M(P_{25}, P_{35})$]	50.50(0.00, 76.75)	0.997(0.992–1.002)	0.189
DBP[mmHg, $M(P_{25}, P_{35})$]	31.50(0.00, 47.00)	0.995(0.989–1.002)	0.200
MAP[mmHg, $M(P_{25}, P_{35})$]	36.83(0.00, 56.08)	0.996(0.990–1.002)	0.192
WBC[$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{35})$]	22.34(18.69, 26.67)	1.060(1.036–1.085)	<0.001
Hb[g/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	115.49 ± 29.66	0.993(0.985–1.001)	0.100
HCT(% , $\bar{x} \pm s$)	34.99 ± 8.75	0.988(0.961–1.016)	0.395
PLT[$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{35})$]	171.00(114.50, 233.75)	1.000(0.997–1.002)	0.910
PT[s, $M(P_{25}, P_{35})$]	16.55(14.45, 23.45)	1.023(1.016–1.031)	<0.001
APTT[s, $M(P_{25}, P_{35})$]	56.10(36.50, 101.95)	1.007(1.003–1.011)	0.001
FIB[g/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	2.15(1.42, 3.45)	0.895(0.773–1.036)	0.138
INR[$M(P_{25}, P_{35})$]	1.46(1.25, 2.25)	1.316(1.188–1.457)	<0.001
K(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.14 ± 0.87	1.166(0.916–1.485)	0.213
Na(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	142.21 ± 6.68	0.990(0.953–1.028)	0.587
Ca(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.94 ± 0.25	0.378(0.170–0.840)	0.017
ALT[U/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	173.50(87.13, 418.67)	1.000(1.000–1.000)	0.727
AST[U/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	628.45(243.55, 1 282.67)	1.000(1.000–1.000)	0.982
AST/ALT[$M(P_{25}, P_{35})$]	2.55(1.46, 4.38)	0.998(0.911–1.094)	0.967
CREA[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25}, P_{35})$]	135.55(97.07, 180.42)	1.000(0.999–1.001)	0.622
BUN[mmol/L, $M(P_{25}, P_{35})$]	8.64(6.20, 12.26)	1.001(0.996–1.007)	0.703
Total bilirubin[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25}, P_{35})$]	15.32(11.28, 23.62)	1.000(0.995–1.006)	0.866
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	31.41 ± 7.01	0.951(0.918–0.984)	0.004
Platelet transfusion volume[U, $M(P_{25}, P_{35})$]	0.00(0.00, 1.00)	0.792(0.692–0.908)	0.001
Plasma transfusion volume[mL, $M(P_{25}, P_{35})$]	0.00(0.00, 300.00)	1.000(1.000–1.000)	0.262
Red blood cell transfusion volume[U, $M(P_{25}, P_{35})$]	3.00(0.00, 6.00)	0.891(0.844–0.941)	<0.001

能,因此两者在数值上存在一定差异。需强调,28 d 仅为模型性能评估节点,并非终点定义的改变。校准曲线显示基于8个变量构建的列线图模型预测值与实际观察值具有良好一致性(图5)。

2.4 列线图的临床获益分析

在评估了该模型的预测准确性之后,进一步评估了8个临床因素的加入是否可以使AMI患者在临床实践中受益。列线图的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8个临床因素的预后模型在实际临床中使患者有更多获益(图6)。

3 讨论

本研究构建了1个用于评估院内死亡风险的预测模型,该模型整合了8项具有临床意义的基线变量:cTnT、sST2、WBC、Hb、PT、血钠、ALT和ALB。该模型应用于接受VA-ECMO治疗的难治性心源性休克AMI患者。

表3 院内全因死亡风险的多因素Cox回归分析
Table 3 Multivariable Cox regression analysis for in-hospital all-cause mortality

Variable(scaled unit)	HR	95% CI	P
cTnT(/1 000)	1.125	1.041-1.216	0.003
sST2(/10)	1.077	1.016-1.142	0.012
WBC	1.021	0.980-1.065	0.319
Hb(/10)	0.901	0.820-0.990	0.030
PT	1.014	1.003-1.025	0.010
Na	0.950	0.916-0.985	0.006
ALB	0.966	0.933-1.000	0.053
ALT(/100)	0.973	0.950-0.996	0.023

Continuous variables were scaled per unit before entering the Cox regression(cTnT/1000, sST2/10, Hb/10, ALT/100).

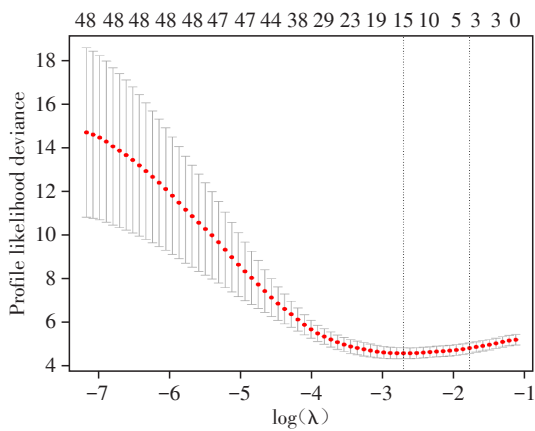


图1 Lasso回归交叉验证曲线

Figure 1 LASSO regression cross-validation curve

过去20年来,早期血运重建的广泛应用和循证医学治疗的改进显著降低了AMI合并心源性休克

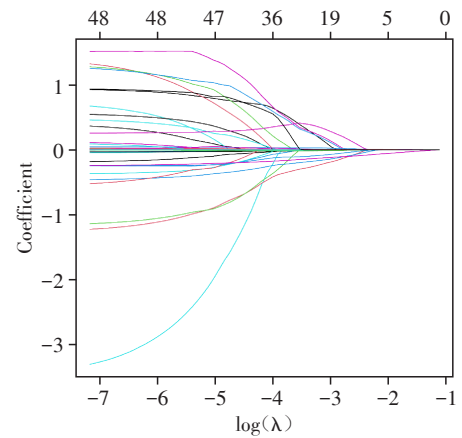


图2 52个变量的Lasso系数路径图

Figure 2 LASSO coefficient profiles of the 52 variables

患者的死亡率^[8-11]。然而,难治性心源性休克仍然是主要死因;接受VA-ECMO治疗的AMI合并心源性休克住院患者的总体生存率约为50%^[12]。此外,不恰当的VA-ECMO装置植入可能导致较高的并发症发生率、增加住院费用以及在未获得足够死亡率获益的情况下不必要地延长治疗时间^[13]。鉴于此,VA-ECMO的启动和维持应由专家进行风险获益分析后谨慎决定。既往多项观察性研究已确定了接受VA-ECMO治疗的伴有心源性休克的AMI患者院内死亡的独立预测因子^[14-17]。本研究基于多因素分析结果,构建了一个包含cTnT、sST2、WBC、Hb、PT、血钠、ALT和ALB等基线变量的院内死亡风险预测模型。需要指出的是,本研究并非旨在提出新的建模方法或发现新的生物标志物,而是聚焦于AMI合并心源性休克这一高度同质化人群,构建一个基于

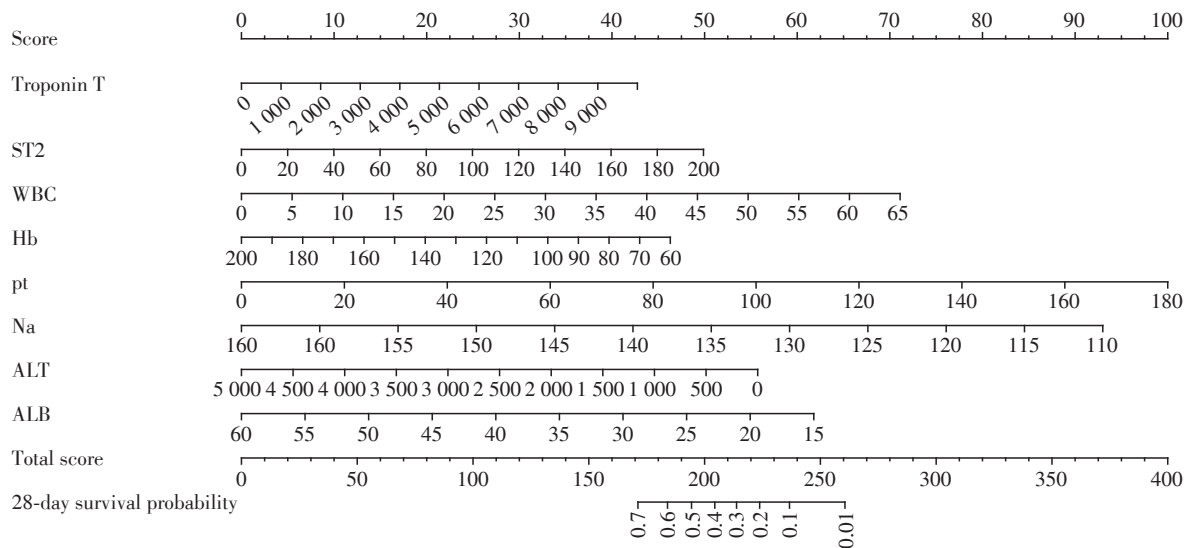


图3 基于院内全因死亡风险的列线图模型

Figure 3 Nomogram for predicting in-hospital all-cause mortality in patients receiving VA-ECMO

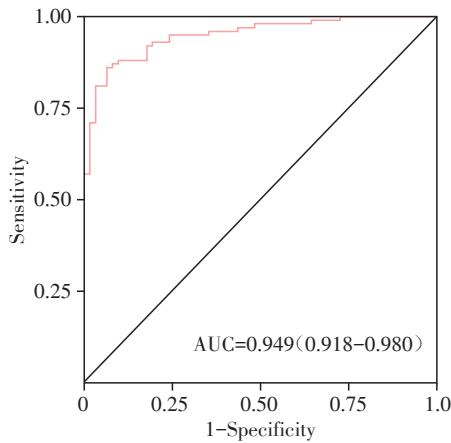


图4 列线图模型预测院内全因死亡的ROC曲线

Figure 4 Receiver operating characteristic(ROC)curve of the nomogram for predicting in - hospital all - cause mortality

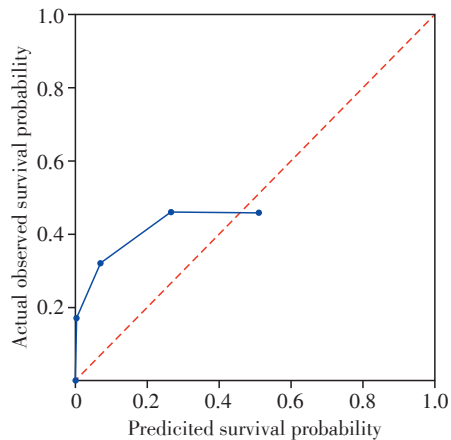


图5 列线图模型预测院内全因死亡的校准曲线

Figure 5 Calibration curve of the nomogram for predicting in-hospital all-cause mortality

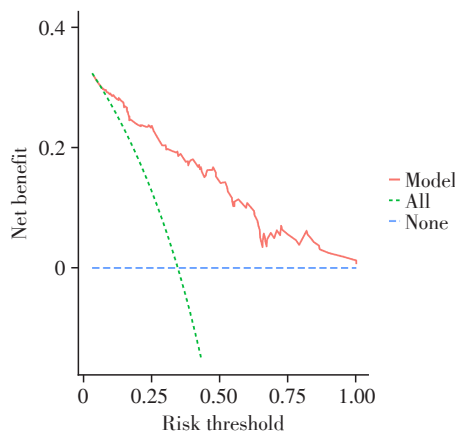


图6 列线图模型预测院内全因死亡的决策曲线分析

Figure 6 Decision curve analysis for the nomogram predicting in-hospital all-cause mortality

ECMO上机早期即可获得指标的预测工具。与已存在的SAVE和ENCOURAGE评分相比,本模型避免

了不同病因心源性休克所带来的病理生理异质性,更贴合AMI患者的临床特点,同时这些变量易得且更适合中国人群^[4-5]。

本研究模型在区分度方面表现较好,C-index及时间依赖ROC曲线均显示出较高的预测能力。需要强调的是,该结果并非单纯追求模型数值的“最优化”,而是在变量数量受限、建模过程受控的前提下获得的。为降低过拟合风险,我们在多因素建模前采用LASSO回归对候选变量进行筛选,仅将筛选后的变量纳入Cox回归模型,从而有效控制模型复杂度。此外,考虑到样本量有限,未进一步将研究对象拆分为训练集和验证集,以避免因数据分割导致模型稳定性下降,而是采用内部验证策略,通过校准曲线和DCA从多个维度评估模型性能。这种方法在样本量受限的临床研究中具有一定合理性。

cTnT作为心肌坏死的特异性标志物,其升高程度与心肌梗死面积密切相关。本研究发现,较高的cTnT水平与院内死亡风险显著相关,提示在VA-ECMO支持下,尽管循环可由机械装置暂时维持,但严重的心肌不可逆损伤仍限制了心脏功能恢复及后续撤机的可能性^[18]。sST2是反映心肌拉伸、炎症及纤维化过程的重要生物标志物。在AMI合并心源性休克状态下,左心室压力负荷显著增加,可促使sST2的释放。本研究中,sST2水平与院内死亡风险独立相关,提示其可能反映持续的心肌应激状态及不良心脏重构倾向,从而影响患者预后^[19]。既往研究亦提示,sST2水平与冠脉病变支数以及冠脉病变复杂程度呈正相关^[20]。WBC升高反映机体对心肌坏死及全身应激状态的炎症反应。本研究发现,WBC与院内死亡风险相关。一方面,其升高提示AMI本身的严重程度;另一方面,VA-ECMO治疗过程中血液与人工材料接触可进一步激活炎症反应,导致微循环障碍及器官功能损害,从而加重不良结局风险^[21]。Hb水平直接影响血液携氧能力,对VA-ECMO支持患者的组织氧合具有重要意义。本研究发现,Hb水平降低与死亡风险增加显著相关。贫血状态可能加重心肌及重要脏器的缺氧,同时亦常与出血、炎症反应及疾病复杂程度增加相关,因而成为预后不良的重要指标^[22]。PT反映外源性凝血通路功能。在VA-ECMO治疗过程中,持续抗凝治疗虽可降低血栓风险,但亦增加出血并发症发生的可能性。本研究中,PT延长与死亡风险独立相关,提示凝血-抗凝系统失衡可能在不良结局中发挥重要作用^[23]。血钠水平异常,尤其是低钠血症,

是心源性休克患者常见的内环境紊乱表现。本研究发现血钠水平与死亡风险显著相关,可能反映神经内分泌系统过度激活、容量状态异常及肾功能受损等综合因素,提示疾病严重程度增加^[24]。ALT是评估肝细胞损伤的重要指标。在心源性休克及VA-ECMO支持患者中,肝功能损害多与低心排量、肝静脉淤血及缺血再灌注损伤有关。本研究中ALT升高与死亡风险显著相关,提示缺血性肝损伤常与多器官功能障碍并存,是不良结局的重要信号^[25]。

低白蛋白血症在危重症患者中较为常见。本研究发现ALB水平降低与较高的死亡风险显著相关。ALB不仅维持血浆胶体渗透压,还具有抗炎、抗氧化及维持血管内皮完整性的作用,其下降可能反映炎症反应增强、营养状态不良及毛细血管通透性增加,从而影响患者预后^[26]。

此外,在单因素分析中,部分临床变量的 P 值接近统计学显著性阈值,但在多因素分析中未被纳入最终预测模型,仍具有一定的临床解释意义。例如,CK和CK-MB在单因素分析中与死亡结局相关,但在多因素模型中未显示独立效应,这可能与其所反映的心肌损伤信息已被cTnT更全面地覆盖有关。同样,高血压、糖尿病及吸烟史等传统心血管危险因素在单因素分析中呈边缘统计学意义,但在多因素分析中未显示独立关联。这一结果提示,在AMI合并心源性休克并接受VA-ECMO支持的患者中,急性循环衰竭及多器官功能障碍程度可能对短期预后具有更直接的影响,而慢性危险因素的作用在重症状态下被相对削弱。上述结果表明,预测模型中变量的筛选不仅依赖统计学显著性,还需综合考虑变量之间的信息重叠、临床可解释性及其对整体预测性能的贡献。

本研究基于多项基线临床指标构建了一个用于评估接受VA-ECMO治疗的AMI患者死亡风险的预测模型,该模型在临床风险分层中具有一定参考价值。尽管模型表现良好,本研究仍存在一些局限性。首先,本研究为单中心回顾性研究,样本量相对有限,可能存在选择偏倚及一定的过拟合风险。为尽量降低该风险,在建模过程中采用LASSO回归对变量进行筛选,并通过C-index、时间依赖ROC曲线、校准曲线及决策曲线分析对模型性能进行了多维度评估,但结果仍需谨慎解读。其次,本研究尚未进行外部验证,模型的泛化能力仍需在多中心、大样本的独立队列中进一步验证,以评估其在不同临床环境中的适用性。最后,尽管本研究聚焦于

AMI合并心源性休克并接受VA-ECMO支持的患者这一相对同质化人群,但不同亚组之间的病理生理特征仍可能存在差异,未来研究可在更大样本基础上对不同亚组进行进一步分析和验证。

利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

作者贡献声明:

杨洋负责项目构思、方法指导、数据分析、文章撰写;朱轶负责数据收集;吴昊负责项目构思、文稿审阅。

Author's Contributions:

YANG Yang was responsible for project conception, methodological guidance, data analysis, and manuscript drafting. ZHU Yi was responsible for data collection. WU Hao contributed to project conception and manuscript review.

[参考文献]

- [1] MEBAZAA A, COMBES A, VAN DIEPEN S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(6): 760-773
- [2] DE CHAMBRUN M P, DONKER D W, COMBES A. What's new in cardiogenic shock? [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(5): 1016-1019
- [3] BECHER P M, SCHRAGE B, SINNING C R, et al. Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary support: insights from a German registry [J]. *Circulation*, 2018, 138(20): 2298-2300
- [4] 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
- [5] SCHMIDT M, BURRELL A, ROBERTS L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(33): 2246-2256
- [6] GAJKOWSKI E F, HERRERA G, HATTON L, et al. ELSO guidelines for adult and pediatric extracorporeal membrane oxygenation circuits [J]. *ASAIO J*, 2022, 68(2): 133-152
- [7] COLLINS G S, REITSMA J B, ALTMAN D G, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement [J]. *BMJ*, 2015, 350: g7594
- [8] RAHIMI K, DUNCAN M, PITCHER A, et al. Mortality from heart failure, acute myocardial infarction and other

- ischaemic heart disease in England and Oxford: a trend study of multiple-cause-coded death certification [J]. *J Epidemiol Community Health*, 2015, 69(10): 1000-1005
- [9] BABAEV A, FREDERICK P D, PASTA D J, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. *Jama*, 2005, 294(4): 448
- [10] HOCHMAN J S, SLEEPER L A, WEBB J G, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(9): 625-634
- [11] ZEYMER U, VOGT A, ZAHNET AL R. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI) [J]. *ACC Curr J Rev*, 2004, 13(5): 57
- [12] NICHOL G, KARMI-JONES R, SALERNO C, et al. Systematic review of percutaneous cardiopulmonary bypass for cardiac arrest or cardiogenic shock states [J]. *Resuscitation*, 2006, 70(3): 381-394
- [13] CHENG R, HACHAMOVITCH R, KITTLESON M, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1, 866 adult patients [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(2): 610-616
- [14] KAGAWA E, DOTE K, KATO M, et al. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiac arrest?: rapid-response extracorporeal membrane oxygenation and intra-arrest percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2012, 126(13): 1605-1613
- [15] CHENG J M, HELMING A M, VAN VARK L C, et al. A simple risk chart for initial risk assessment of 30-day mortality in patients with cardiogenic shock from ST-elevation myocardial infarction [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2016, 5(2): 101-107
- [16] PARK T K, YANG J H, CHOI S H, et al. Clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by severe refractory cardiogenic shock assisted with percutaneous cardiopulmonary support [J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(4): 920-927
- [17] KLEIN L W, SHAW R E, KRONE R J, et al. Mortality after emergent percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(1): 35-41
- [18] 朱 轶, 陈旭锋, 吕金如, 等. 高敏肌钙蛋白T对急性心肌炎需ECMO支持的预测价值 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(3): 352-356
- ZHU Y, CHEN X F, LYN J R, et al. High-sensitivity troponin T predicts patients with acute myocarditis requiring ECMO [J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2022, 42(3): 352-356
- [19] JENKINS W S, HUMAD R, KANWAR M K. Biomarkers in cardiogenic shock: a review [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(5): 4921
- [20] 欧阳巍立, 杨 杨, 王连生. 可溶性生长刺激表达基因2蛋白与急性冠脉综合征患者冠脉病变程度的相关性研究 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(1): 67-71
- OUYANG W L, YANG Y, WANG L S. Correlation between soluble growth stimulator gene 2 protein and severity of coronary artery lesion in patients with acute coronary syndrome [J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2020, 40(1): 67-71
- [21] BARRON H V, CANNON C P, MURPHY S A, et al. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy [J]. *Circulation*, 2000, 102(19): 2329-2334
- [22] AISSAOUI N, PUYMIRAT E, TABONE X, et al. Prognostic impact of anemia in patients with cardiogenic shock [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2018, 7(2): 164-172
- [23] ABRAMS D, COMBES A, BRODIE D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt A): 2769-2778
- [24] LEE W H, PACKER M, ABRAMSON B L, et al. Prognostic importance of serum sodium concentration in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2010, 14(5): R179
- [25] NAKATA J, YAMAMOTO T, SAKU K, et al. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock [J]. *J Intensive Care*, 2023, 11(1): 64
- [26] MAZZEFFI M, ZIVOT J, BUCHMAN T, et al. In-hospital mortality after extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(3): 838-844
- (收稿: 2026-01-21; 修回: 2026-02-23; 录用: 2026-02-24)
- (本文编辑: 唐 震)