

• 临床研究 •

接受 ECMO 支持治疗患者血栓形成风险
列线图预测模型的构建*袁健凯, 段洪伟, 唐亦舒[△]

(中南大学湘雅三医院急诊科, 湖南 长沙 410000)

[摘要] **目的** 分析接受体外膜肺氧合(ECMO)支持治疗患者发生血栓栓塞事件(TEs)的风险因素, 据此建立接受 ECMO 支持治疗患者血栓形成风险列线图预测模型。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月 1 日至 2024 年 8 月 31 日该院收治的 102 例接受 ECMO 支持治疗患者的临床资料, 依据患者接受 ECMO 支持治疗期间是否发生 TEs 分为血栓形成组(TEs 组, 57 例)和非血栓形成组(non-TEs 组, 45 例), 利用 logistic 回归模型分析接受 ECMO 支持治疗患者 TEs 的危险因素, 并构建接受 ECMO 支持治疗患者血栓形成风险列线图预测模型。**结果** 纤维蛋白原降解产物、D-二聚体、血小板计数、是否合并高血压、ECMO 运行模式 5 个变量为接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 的危险因素($P < 0.05$)。利用上述 5 个指标构建的接受 ECMO 支持治疗患者血栓形成风险列线图预测模型的区分度、校准度、临床有效性均较好。**结论** 建立的接受 ECMO 支持治疗患者血栓形成风险列线图预测模型对帮助医务人员预测血栓形成高风险患者具有一定价值。

[关键词] 体外膜肺氧合; 血栓形成; 列线图; 预测; Logistic 模型

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.03.023

中图法分类号:R543.3+1

文章编号:1009-5519(2026)03-0597-07

文献标识码:A

Construction of a nomogram prediction model for thrombosis risk in patients receiving ECMO supportive treatment*YUAN Jiankai, DUAN Hongwei, TANG Yishu[△]

(Department of Emergency, The Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors of thrombotic events (TEs) in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) supportive treatment, and establish a nomogram prediction model for thrombosis risk in patients receiving ECMO supportive treatment. **Methods** A total of 102 patients receiving ECMO supportive treatment in the hospital from January 1, 2020 to August 31, 2024 were enrolled for retrospective analysis of their clinical data. The patients were divided into thrombosis group (TEs group, 57 cases) and non-thrombotic group (non-TEs group, 45 cases) according to whether thrombotic events occurred during ECMO treatment. The risk factors for TEs in patients receiving ECMO support treatment were analyzed by the logistic regression model, and a risk nomogram prediction model for thrombosis in patients receiving ECMO support treatment was constructed. **Results** Fibrinogen degradation products, D-dimer, platelet count, whether combined with hypertension, and ECMO operation mode were five variables that were risk factors for the occurrence of TEs in patients receiving ECMO support treatment ($P < 0.05$). The thrombosis risk nomogram prediction model constructed using these five indicators for patients receiving ECMO support treatment had good discrimination, calibration, and clinical effectiveness. **Conclusion** The established risk nomogram prediction model for thrombosis in patients receiving ECMO support treatment has certain value in helping medical staff predict patients at high risk of thrombosis.

[Key words] Extracorporeal membrane oxygenation; Thrombosis; Nomogram; Forecasting; Logistic models

体外膜肺氧合(ECMO)是一种体外机械循环支持技术, 主要用于严重心功能和(或)呼吸功能不全的

* 基金项目: 湖南省急危重症急救能力提升与突发公共卫生应急救治关键技术协同创新工程资助项目(2020SK1010)。

作者简介: 袁健凯(2000—), 硕士研究生, 主要从事脓毒症、急危重症救治的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 787221557@qq.com。网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260104.1020.002\(2026-01-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260104.1020.002(2026-01-04))

支持治疗^[1-2]。其运作机制是将患者静脉血从体内引流到体外,经氧合装置进行气体交换后利用离心泵将血液重新注入体内^[3]。由于 ECMO 本身是一种有创的、操作及管理相对复杂的技术,在接受 ECMO 支持治疗过程中可能会出现各种并发症,常见的并发症包括凝血功能障碍、感染、肾功能损害、肢体血液灌注不足等^[4];其中以栓塞或出血等凝血功能障碍发生率较高,严重影响了接受 ECMO 支持治疗患者的预后,且血栓栓塞事件(TEs)在 ECMO 治疗过程中有更高的发生率与致死率。有研究表明,接受 ECMO 支持治疗患者血栓并发症发生率为 3.9%~71.4%,其致死率可高达 40.0%^[5-7]。目前,国内医生对接受 ECMO 支持治疗患者的抗凝管理常通过动态监测活化凝血时间、活化部分凝血活酶时间(APTT)、抗 Xa 因子水平等相关指标,结合患者是否出现出血事件调整抗凝药物的使用^[8]。然而,即使如此规律且频繁评估患者凝血情况,血栓形成依然是 ECMO 管理中的巨大挑战,其可能与国内针对接受 ECMO 支持治疗患者评估 TEs 缺乏个性化与综合性的方案有关。本研究通过分析接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 的重要危险因素,建立了接受 ECMO 支持治疗患者血栓形成风险列线图预测模型(以下简称“列线图预测模型”),以帮助临床工作人员发现在治疗期间发生 TEs 的高危患者,降低接受 ECMO 支持治疗患者 TEs 发生率和患者病死率,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月 1 日至 2024 年 8 月 31 日在本院重症监护室接受 ECMO 支持治疗患者 182 例作为研究对象,并对其临床资料进行回顾性分析。182 例患者按排除标准筛选后入选 102 例,依据患者接受 ECMO 支持治疗期间是否发生 TEs 分为血栓形成组(TEs 组,57 例)和非血栓形成组(non-TEs 组,45 例)。本研究已通过本院医学伦理委员会审批(26186)。

1.1.2 纳入标准 (1)年龄 18~80 岁;(2)病因分类与《不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识(2020 年)》^[9]中的临床分类标准相吻合;(3)相关资料、临床信息均可从医院信息系统(HIS)中获得。

1.1.3 排除标准 (1)年龄小于 18 岁或大于 80 岁;(2)接受 ECMO 支持治疗时间小于 24 h;(3)妊娠或哺乳期女性;(4)接受 ECMO 支持治疗前已发生 TEs;(5)接受 ECMO 支持治疗期间进行了 ECMO 运行模式转换;(6)合并恶性肿瘤(包括血液系统疾病);(7)既往有严重肝、肾功能不全病史;(8)临床资料缺失。

1.2 方法

1.2.1 样本量计算 使用每变量事件数(EPV)经验估算法估算样本量^[10],假设 EPV=10,根据现有研究

ECMO 治疗患者 TEs 发生率为 52%^[11],拟选取 5 个协变量,计算所需样本量为 97 例($n=10 \times 5/52\% \approx 97$)。

1.2.2 ECMO 治疗 接受 ECMO 支持治疗患者均符合 2014 年《体外膜肺氧合循环专家共识》^[12]上机标准及撤机标准,运行及抗凝管理均按指南及专家共识进行。按 ECMO 支持治疗中血液回输的途径不同,通常将 ECMO 分为 2 种类型,即静脉引出动脉回输(VA)和静脉引出静脉回输(VV)。

1.2.3 资料收集 通过 HIS 收集并汇总 2020 年 1 月 1 日至 2024 年 8 月 31 日本院重症监护室住院期间接受 ECMO 支持治疗患者的临床信息,共计 20 项参数:(1)人口学及社会学资料,包括性别、年龄等;(2)疾病相关资料,包括是否合并高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)等,以及接受 ECMO 支持治疗时间、ECMO 运行模式(VA/VV)、疾病转归、入住重症监护病房(ICU)时间、接受 ECMO 支持治疗期间及治疗后 1 周内有无 TEs 发生等;(3)实验室检验结果(血栓形成机体凝血与抗凝血调节失衡的结果,且接受 ECMO 支持治疗患者置管与拔管后由于血流动力学改变及血管屏障的破坏,凝血功能等生化指标常出现一过性波动情况,故在数据收集时未选择上机后固定时间点的生化指标),TEs 组收集开始接受 ECMO 支持治疗至发现 TEs 期间最差检验结果,non-TEs 组收集 ECMO 上机至下机期间最差检验结果,包括白细胞计数(WBC)、血小板计数(Plt)、血红蛋白(Hb)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、肌酐、尿素氮(BUN)、凝血酶原活动度(PTA)、凝血酶原时间(PT)、APTT、纤维蛋白原(Fg)、Fg 降解产物(FDP)、D-二聚体(DD)等。

1.2.4 TEs 分类 (1)体外血栓:观察到 ECMO 外周管路内有血栓形成(包括管路、泵头、氧合器等);(2)体内血栓:由血栓形成和血栓栓塞 2 种病变引起的疾病(包括动脉系统、静脉系统血栓,如肺动脉栓塞、下肢静脉血栓、脑血管栓塞等)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析,采用 Kolmogorov-Smirnov 检验验证资料是否符合正态分布,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;以是否发生 TEs 作为因变量,选取差异有统计学意义的 FDP、DD、Plt、ECMO 运行模式、是否合并高血压 5 个变量作为自变量,对接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 的风险进行单因素及多因素 logistic 回归模型分析,计算优势比(OR)及 95%可信区间(95%CI);采用 Rstudio4.4.1 软件的“corrplot”包进行变量间影响相关性分析,剔除强相关因素再进行多因素分析,使用“rms”包构建列线图预测模型,绘制列线图,采用“caret”包、“pROC”包、“decisioncurve”包验证列线图

预测模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线、列线图预测模型校准曲线、决策分析(DCA)曲线、临床影响(CIC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 102 例患者中接受 ECMO 支持治疗后发生 TEs 57 例(55.88%)。2 组

患者在性别、年龄、上机时间、合并糖尿病及 COPD、入住 ICU 时间、WBC、Hb、ALT、AST、TBil、肌酐、BUN、PTA、PT、APTT、Fg、血钙、转归方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者在 FDP、DD、Plt、ECMO 运行模式、合并高血压方面比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

项目	non-TEs 组($n=45$)	TEs 组($n=57$)	$Z/\chi^2/t$	P
年龄[$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	54.0(36.0, 62.0)	55.0(35.0, 65.0)	-0.080	0.992
性别[$n(\%)$]			0.090	0.769
男	13(28.9)	18(31.6)		
女	32(71.1)	39(68.4)		
上机时间[$M(P_{25}, P_{75})$, h]	166.0(93.0, 231.0)	159.0(108.0, 244.0)	-0.340	0.739
合并疾病[$n(\%)$]				
高血压	15(33.3)	30(52.6)	3.800	0.030
糖尿病	10(22.2)	13(22.8)	0.000	0.944
COPD	2(4.4)	3(5.3)	0.000	1.000
ECMO 运行模式[$n(\%)$]			4.910	0.027
VV	21(46.7)	39(68.4)		
VA	24(53.3)	18(31.6)		
实验室检查				
WBC[$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9 L^{-1}$]	15.9(13.4, 21.4)	18.7(15.1, 24.1)	-1.600	0.107
Hb[$M(P_{25}, P_{75})$, g/L]	71.0(64.0, 84.0)	71.0(61.0, 84.0)	0.060	0.995
Plt($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9 L^{-1}$)	104.0 \pm 35.8	52.7 \pm 27.0	8.240	<0.001
ALT[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	195.0(71.0, 915.0)	104.0(57.0, 435.0)	-0.055	0.400
AST[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	387.0(129.0, 1323.0)	286.0(116.0, 1307.0)	-0.360	0.711
TBil[$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]	33.8(23.2, 76.7)	40.9(20.3, 72.9)	-0.498	0.676
肌酐[$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]	181.0(102.0, 286.0)	170.0(115.0, 328.0)	-0.377	0.780
BUN[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	21.6(13.3, 26.7)	23.1(14.3, 31.4)	-0.051	0.337
PTA($\bar{x} \pm s$, %)	39.8 \pm 17.9	40.8 \pm 17.3	-0.300	0.768
PT[$M(P_{25}, P_{75})$, s]	18.0(15.0, 25.4)	18.8(16.3, 25.1)	-0.122	0.574
APTT[$M(P_{25}, P_{75})$, s]	74.6(59.7, 104.7)	79.2(60.0, 124.9)	-1.739	0.492
Fg[$M(P_{25}, P_{75})$, g/L]	1.8(1.3, 2.6)	1.4(0.9, 2.2)	-0.986	0.051
FDP[$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{g/mL}$]	37.3(21.2, 88.7)	109.2(82.5, 227.8)	-3.670	<0.001
DD[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	12.8(8.5, 18.9)	22.3(15.4, 37.5)	-3.050	0.003
血钙[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	0.9(0.9, 1.0)	0.9(0.8, 1.0)	0.880	0.613
入住 ICU 时间[$M(P_{25}, P_{75})$, d]	12.0(7.0, 17.0)	14.0(10.0, 23.0)	-0.760	0.149
转归[$n(\%)$]			0.720	0.396
好转	16(35.6)	25(43.9)		
恶化	29(64.4)	32(56.1)		

2.2 接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 风险的 logistic 回归模型分析 FDP、DD、Plt、ECMO 运行模式、是否合并高血压 5 个变量为接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 的危险因素,Plt 为接受 ECMO 支持

治疗患者发生 TEs 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。FDP、DD 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.762、0.717。见图 1。推断在列线图预测模型中 FDP、DD 相较于其余 3 项指标的预测价值更大。

表 2 接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 风险的 logistic 回归模型分析

指标	单因素回归分析结果			多因素回归分析结果		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
FDP	1.008	1.003~1.013	0.018	1.001	0.995~1.009	0.578
DD	1.028	1.006~1.051	0.013	1.024	0.992~1.054	0.144
Plt	0.953	0.953~0.971	<0.010	0.954	0.936~0.974	<0.010
VV 运行模式	2.476	1.102~6.562	0.010	2.033	0.677~6.108	0.206
合并高血压	2.222	0.990~4.990	0.020	2.379	0.775~7.301	0.130

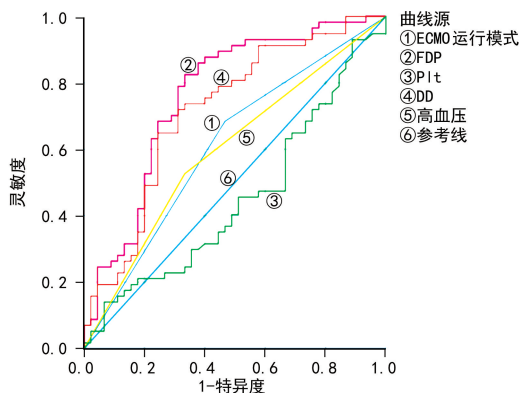


图 1 5 项指标预测发生 TEs 风险的 ROC 曲线

2.3 列线图预测模型 将 logistic 回归模型单因素分析中 $P < 0.05$ 的 FDP、DD、Plt、是否合并高血压、ECMO 运行模式 5 个危险因素作为预测因素, 纳入列线图预测模型中建立列线图预测模型。接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 风险的列线图见图 2。列线图解读方法为找到患者某个变量的实际值在变量轴尺标所对应值上做一垂线将实际值转换为“Ponits”横轴的具体点数; 将所有变量的点数相加得到一个总分, 在总分轴上找到对应的分数后即可在概率轴上读得“ECMO 治疗期间发生 TEs 风险”的概率。

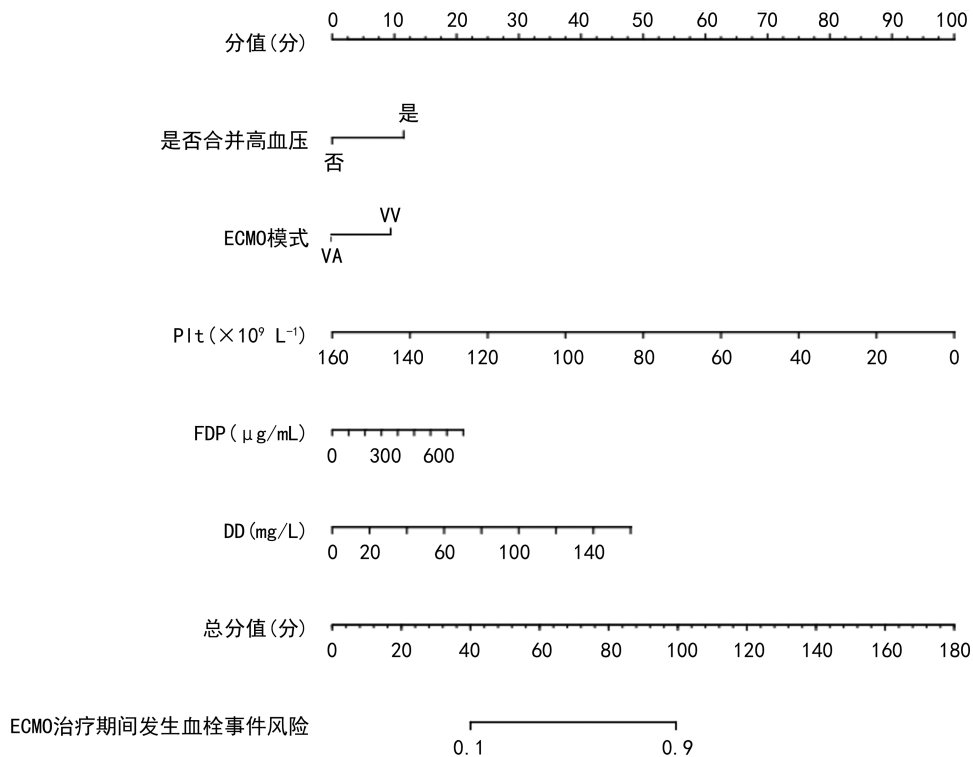
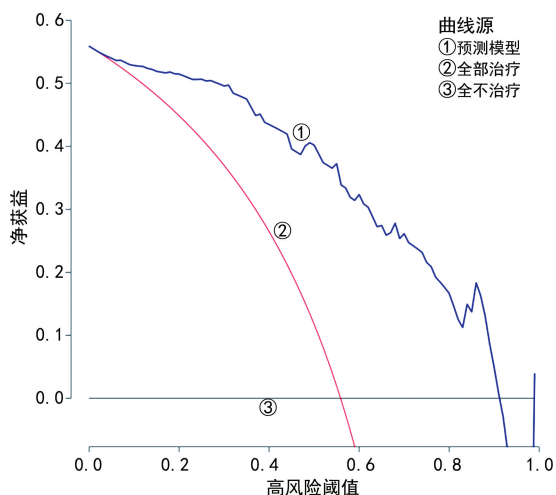


图 2 接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 风险的列线图

2.4 列线图预测模型的临床有效性 列线图预测模型具有较好的临床有效性。见图 3。由 DCA 曲线可知, 当测试集的阈概率设定为 0.1~1.0 时, 列线图预测模型预测接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 的准确性较高, 表明列线图预测模型具备良好的临床应用价值。见图 4。

2.5 列线图预测模型的内部验证 5 项指标联合预

测发生 TEs 风险的 AUC 为 0.896, 大于 5 项指标单独预测发生 TEs 风险的 AUC, 差异有统计学意义 (95%CI 0.829~0.963, $P < 0.05$)。列线图预测模型的整体预测效能优于单独预测因子; 经 Bootstrap 重抽样 1 000 次后得到列线图预测模型的校准曲线, 校准曲线与 45° 参考线基本上重合, 平均绝对误差为 0.057, 列线图预测模型具有较好的校准度。见图 5。



注:Y轴为净获益;X轴为阈值概率;灰色水平线为假设所有患者均未发生TEs,且没有患者被治疗,此时的净收益为零;红色曲线为假设所有患者均发生TEs,且均接受治疗。

图3 列线图预测模型的DCA曲线

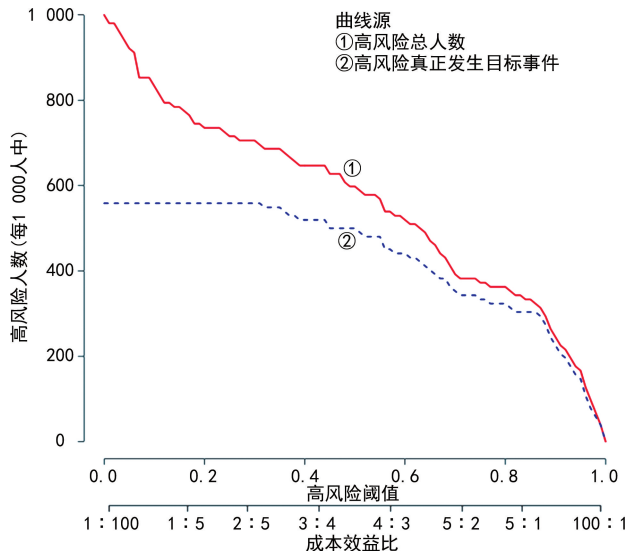
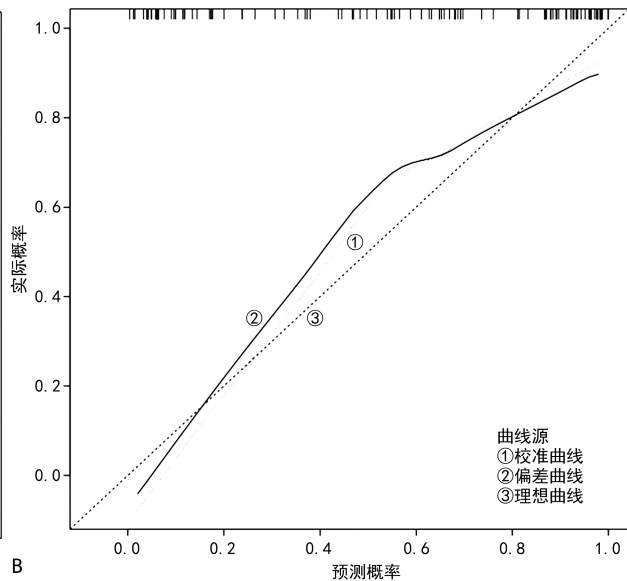
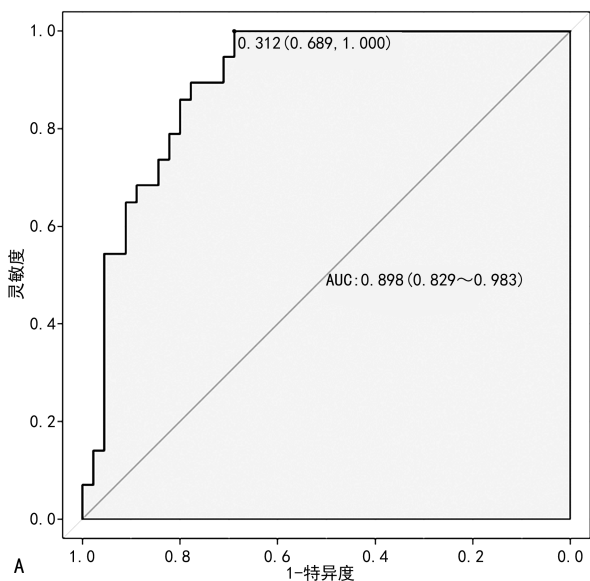


图4 列线图预测模型的CIC曲线



注:A. ROC曲线;B. 校准曲线。

图5 列线图预测模型的ROC曲线及校准曲线

3 讨论

3.1 危险因素分析 ECMO作为一种先进的生命维持技术,随着技术的不断进步,其在重症医学领域内得到了日益广泛的应用。ECMO通过模拟人体心肺功能,为患者提供体外气体交换和循环支持,在治疗危重症患者的原发病中提供了宝贵的时间窗口,在医院内心脏骤停患者的救治中,体外辅助心肺复苏的开展,也提高了医院内突发呼吸心搏骤停患者的救治率,在维护患者生命安全方面发挥了重要作用。随着ECMO技术的广泛应用,虽然提高了急危重症患者的救治率,但ECMO使用过程中也会出现各种各样的并发症,在这些并发症中TEs的发生无疑是常见、致命性的。血栓形成的三要素包括血管内皮系统的损伤、血流状态异常、血液高凝状态^[13]。接受ECMO支持治疗的患者需建立体外循环通路,必然存在血管内

皮系统的损伤,患者卧床治疗的同时导致血液淤滞,接受ECMO支持治疗期间使用的血管通道管路、离心泵等造成血流动力学的改变,从而导致体外循环中血细胞和凝血蛋白的损伤,影响纤维蛋白与血小板功能^[14]。血液与非生物ECMO回路元件之间的界面常会导致凝血途径激活,导致血栓前和抗血栓因子消耗,进而发展为获得性凝血病。以上种种原因造成人体凝血-抗凝平衡紊乱,导致接受ECMO支持治疗患者发生血栓并发症的风险明显升高,进而需进行抗凝治疗。TEs包括回路血栓形成、氧合器故障、静脉血栓栓塞和缺血性脑卒中等^[15-16]。有研究发现,尽管接受ECMO支持治疗患者进行了血栓预防,但发生血栓并发症的危险性仍很高^[5-7]。因此,对接受ECMO支持治疗患者发生TEs的危险因素进行梳理,评估具有不同临床特征患者发生TEs的风险,对帮助临床医

护人员制定个体化策略,从而降低 ECMO 支持治疗期间发生 TEs 的风险并提升患者生存率具有至关重要的意义。本研究通过 logistic 回归模型分析筛选出了接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 的 5 个危险因素,即 FDP、DD、Plt、是否合并高血压和 ECMO 运行模式。

3.1.1 FDP 和 DD FDP 是在纤溶活动过度增强时由纤溶酶作用导致纤维蛋白或 Fg 被分解所产生的一系列降解产物的统称,其能反映纤溶系统功能状态,用于评估血管内是否存在凝血活动、血栓形成等情况^[17-18];DD 是纤维蛋白在交联状态下经纤溶酶特定作用分解而来的产物,其生成经凝血酶、活化的因子 XⅢ、纤溶酶的共同作用,具体来说,其源于血液中的纤维蛋白单体,这些单体通过活化因子 XⅢ 发生聚合与交联,随后再被活化的纤溶酶水解产生,其血浆水平升高,表明可能存在血管内的血栓形成和继发性的纤溶活动,是诊断血栓性疾病、反映体内血液高凝状态及纤溶系统被激活的关键分子标志物^[19-21]。在接受 ECMO 支持治疗患者血栓形成过程中纤溶酶对纤维蛋白和 Fg 进行降解,并产生多种降解产物,FDP、DD 水平会随之升高,因而能较为灵敏地检测血栓的形成。另有研究通过检测 FDP、DD 用于预测急性肺栓塞患者病情严重程度^[22]。对多种血栓性疾病及纤溶系统功能紊乱的疾病,持续监测 FDP、DD 变化具有重要的临床价值。

3.1.2 Plt 血小板是骨髓窦壁外的成熟巨核细胞的细胞质伸向骨髓窦腔脱落并进入血液而形成的^[23]。在接受 ECMO 支持治疗过程中会造成血小板继发性减少,这一现象成因主要包括以下几个方面:(1)非生物性材料与血液系统的接触。在 ECMO 系统中非生物材料的表面一旦与血液接触就会触发血小板的识别与激活反应,激活后的血小板会增加其表面 P 选择素表达,这一过程会诱导炎症细胞分泌促炎因子,这些促炎因子又将促进单核细胞表达组织因子,这些细胞因子相互作用进一步加剧血小板的活化,形成一个连续的级联反应,最终导致血小板的明显消耗^[24]。(2)离心泵产生的高剪切应力。ECMO 系统中的离心泵在运转时会产生高剪切应力,这种应力同样会激活血小板,并且会破坏血小板糖蛋白Ⅵ,削弱血小板的黏附功能,在影响其正常功能的同时也促使血小板的凋亡^[25-27]。(3)炎症反应。接受 ECMO 支持治疗的患者危重病情本身、脓毒症、各种炎症反应、免疫系统异常等均可造成血小板减少^[28]。(4)肝素诱导的血小板减少。接受 ECMO 支持治疗期间需使用肝素进行抗凝治疗,然而,少数患者会对肝素产生免疫应答,从而触发肝素诱导的血小板减少。这种反应涉及血小板因子 4 与肝素结合形成复合物,进而诱发免疫系统对这些复合物进行攻击,导致血小板数量下降^[29]。当血小板通过上述机制被过度激活时,不仅促进组织因

子的生成,内、外源性凝血途径也同时被激活;此外,血小板的激活还会诱发其黏附和聚集,并通过酪氨酸激酶等细胞内信号通路增强凝血酶的生成,这些均会导致血液高凝状态,增加血栓形成风险,促进动、静脉与管路中血栓的形成^[24-29]。据现有资料文献报道,患者在接受 ECMO 支持治疗后 2~7 d 内血小板数量会经历一个逐渐减少的过程,减少幅度可高达 80%,同时,血小板减少现象会造成患者死亡率增加^[30]。本研究也与现有研究情况相似,所以,血小板的过度激活及功能破坏在接受 ECMO 支持治疗患者形成血栓过程中发挥着重要作用。

3.1.3 ECMO 运行模式 按血液回输的途径不同,ECMO 主要包括 VA、VV 2 种运行模式^[12]。本研究结果显示,VV 运行模式较 VA 运行模式更易发生 TEs,与 2022 年 10 月的体外生命支持组织注册报告显示的 VV 运行模式平均支持时间比 VA 运行模式更长(分别为 242、160 h)、VV 运行模式回路血栓并发症发生率较 VA 运行模式更高(分别为 54%、41%)的研究结论相符^[31]。但目前,尚未有直接的、明确的研究结论直接支持 VV 运行模式较 VA 运行模式更易产生血栓这一观点。可能与 2 种运行模式在血流动力学方面的差异有关^[32]。在 VV 运行模式中血液仅通过静脉系统循环,而不需通过动脉系统,这种运行模式下血流速度可能相对较低,尤其是在某些低流量区域,可能增加了血栓形成的风险。相比之下,在 VA 运行模式中血液被直接泵入动脉系统,其血流速度较高,可能有助于减少血栓形成的风险。在 VV 运行模式中由于血液仅通过静脉系统,并且通常是在没有心脏泵血辅助的情况下进行,因此,血液在 ECMO 设备中的停留时间可能更长。血液与 ECMO 管路及氧合器等生物材料的长时间接触可能增加血栓形成的风险。

3.1.4 高血压 目前普遍认为,高血压最早期及最重要的血管损害表现为血管内皮功能障碍,血管内皮细胞是覆盖在心脏、血管、淋巴管内层的单层扁平上皮细胞,构成心血管封闭管道系统的基本形态结构,其不仅作为血液和组织间物质转运的屏障,同时具有调节血管张力、抗凝、抗炎、参与免疫反应及维持血管通透性、体液平衡等作用^[33]。本研究结果显示,合并高血压为接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 的危险因素,这一关联可能与长期高血压导致的血管内皮功能受损有关。当高血压患者血管内皮损伤时,其内皮细胞分泌细胞因子、抗炎、抗凝作用较非高血压患者减弱,并且与接受 ECMO 支持治疗前后血流动力学改变较非高血压患者较大有关。

3.2 不足与展望 本研究存在难以避免的局限性:(1)所有数据仅来自一所三级甲等医院(本院),导致样本量相对有限且样本来源单一,可能使实验结果因样本量不足而产生较大偏倚;(2)因是回顾性研究,如

对是否发生 TEs 仅通过查看患者检查及护理记录收集,而每天行床旁彩色多普勒超声评估有无血栓形成对评估 TEs 的发生更为精准,所以,研究结果仍需更大样本量的前瞻性队列研究进一步验证;(3)为了列线图预测模型的简便性与实用性,筛选出预测接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 风险的变量仅来自临床常见指标,仍需更系统的检查指标,甚至是一些创新性的指标,如一些新型凝血标志物;(4)因设备及管理技术更新等因素,仅选取收集本院近 5 年数据,同时考虑样本量较少,故仅进行了内部验证,使列线图预测模型的外推性受限。因此,接下来的研究重点及后续目标是进行更多具有前瞻性的队列研究,探索创新性的检验指标,开展多中心合作研究,扩大样本量后,进一步结合外部数据库进行外部验证,以期优化并提升列线图预测模型的准确性及外推性。

综上所述,通过 logistic 回归模型分析确定了 FDP、DD、Plt、ECMO 运行模式、是否合并高血压病 5 个指标为预测变量,并基于此构建了列线图预测模型。通过 ROC 曲线、校准曲线、DCA 曲线、CIC 曲线等的验证,列线图预测模型展现出较好的区分度、校准度与临床有效性,对接受 ECMO 支持治疗患者发生 TEs 概率的预测具有一定的临床实用性。

参考文献

- MANDAWAT A, RAO S V. Percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiogenic shock[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(5): e004337.
- KARAGIANNIDIS C, BRODIE D, STRASSMANN S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(5): 889-896.
- KULKARNI T, SHARMA N S, DIAZ-GUZMAN E. Extracorporeal membrane oxygenation in adults: a practical guide for internists[J]. *Cleve Clin J Med*, 2016, 83(5): 373-384.
- ZANGRILLO A, LANDONI G, BIONDI-ZOCCAI G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care Resusc*, 2013, 15(3): 172-178.
- PARZY G, DAVIET F, PERSICO N, et al. Prevalence and risk factors for thrombotic complications following venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a CT scan study[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(2): 192-199.
- WEBER C, DEPPE A C, SABASHNIKOV A, et al. Left ventricular thrombus formation in patients undergoing femoral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Perfusion*, 2018, 33(4): 283-288.
- MURPHY D A, HOCKINGS L E, ANDREWS R K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications[J]. *Transfus Med Rev*, 2015, 29(2): 90-101.
- 赵举, 崔勇丽, 刘刚. ECMO 中的抗凝管理[J]. *中国急救医学*, 2021, 41(7): 607-609.
- 中国心胸血管麻醉学会, 中华医学会麻醉学分会, 中国医师协会麻醉学医师分会, 等. 不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识(2020 版)[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(11): 1052-1063.
- 高永祥, 张晋昕. Logistic 回归分析的样本量确定[J]. *循证医学*, 2018, 18(2): 122-124.
- 彭伊梦, 姚杨, 李思雨, 等. 体外膜肺氧合并发血栓发生率的 meta 分析[J]. *临床荟萃*, 2024, 39(1): 5-11.
- 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.
- LURIE J M, PNG C Y M, SUBRAMANIAM S, et al. Virchow's triad in "silent" deep vein thrombosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2019, 7(5): 640-645.
- KI K K, PASSMORE M R, CHAN C H H, et al. Low flow rate alters haemostatic parameters in an ex-vivo extracorporeal membrane oxygenation circuit[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2019, 7(1): 51.
- MAZZEFFI M, GREENWOOD J, TANAKA K, et al. Bleeding, transfusion, and mortality on extracorporeal life support: ECLS working group on thrombosis and hemostasis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(2): 682-689.
- ANNICH G M. Extracorporeal life support: the precarious balance of hemostasis[J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13 Suppl 1: S336-S342.
- 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 弥散性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识(2012 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2012, 33(11): 978-979.
- 宋景春, 张伟, 张磊, 等. 重症患者凝血功能障碍标准化评估中国专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(2): 107-117.
- EZAKI M, WADA H, ICHIKAWA Y, et al. Plasma soluble fibrin is useful for the diagnosis of thrombotic diseases[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(7): 2597.
- 刘刚. 纤维蛋白(原)降解产物检测及临床研究进展[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(19): 1653-1656.
- 聂红娟. D-二聚体检测在静脉血栓栓塞症诊断中的价值研究进展[J]. *人人健康*, 2022(9): 99-101.
- 钱森林, 李艳. 联合检测 D-二聚体和纤维蛋白原降解产物在急性肺栓塞预后评估中的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(8): 901-904.
- 刘伟, 林其德. 血小板的生理和血小板减少的发病机制[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2004, 20(5): 278-280.
- 张艳明, 闫姝洁, 吉冰洋. 体外膜氧合中小血小板损伤机制及防治的研究进展[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2022, 22(2): 4600-4606.
- ITALIANO J E J, MAIRUHU A T A, FLAUMENHAFT R. Clinical relevance of microparticles from platelets and megakaryocytes[J]. *Curr Opin Hematol*, 2010, 17(6): 578-584.

extracts of selected plants on the plasma electrolytes levels in preeclamptic-induced wistar rats[J]. Trop J Nat Prod Res, 2021, 5(10):1863-1867.

- [9] GHOSH D, SYED A U, PRADA M P, et al. Calcium channels in vascular smooth muscle[J]. Adv Pharmacol, 2017, 78:49-87.
- [10] ONOVUGHAKPO-SAKPA E O, ATOE, K. Plasma electrolyte patterns among pregnant women with hypertensive heart disorder in Benin city, Nigeria[J]. J Appl Sci Environ Manage, 2024, 28(7):2233-2239.
- [11] ELKADY G A, GABALLAH R R, MANSOUR A Z. Magnesium in intensive care unit: a review[J]. J Hosp Med, 2017, 68(3):1497-1504.
- [12] GASSE C, BOUTIN A, COTÉ M, et al. First-trimester mean arterial blood pressure and the risk of preeclampsia: The Great Obstetrical Syndromes (GOS) study[J]. Pregnancy Hypertens, 2018, 12:178-182.
- [13] 谢幸. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2001: 90-92.
- [14] 曹卫平, 甘梦雯, 陈廷美, 等. HELLP 综合征患者实验室参数变化的临床研究[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(13): 2172-2177.
- [15] ROBILLARD P Y, DEKKER G, SCIOSCIA M, et al. Validation of the 34-week gestation as definition of late onset preeclampsia: testing different cutoffs from 30 to 37 weeks on a population-based cohort of 1700 preeclamptics[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(9): 1181-1190.
- [16] KARAR T, FATTAH M A, ALENAZY K R O, et al. Assessment of biochemical changes in pregnancy induced hypertension (PIH) among Saudi population at KAMC-riyadh[J]. Br J Med Med Res, 2016, 15(10):1-6.
- [17] OWUSU DARKWA E, ANTWI-BOASIAGO C, DJAGBLETEY R, et al. Serum Magnesium and Calcium in pre-

eclampsia: a comparative study at the Korle-Bu Teaching Hospital, Ghana[J]. Integr Blood Press Control, 2017, 10:9-15.

- [18] NARAYANA S L, RAO R B, NAMANI S, et al. Variations in serum uric acid and serum Magnesium levels in preeclamptic women[J]. Int J Med Heal Res, 2018, 4(8): 10-13.
- [19] HAN F, XU L H, HUANG Y Q, et al. Magnesium sulphate can alleviate oxidative stress and reduce inflammatory cytokines in rat placenta of intrahepatic cholestasis of pregnancy model[J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 298(3):631-638.
- [20] SINGH H J, DIGHE V C, SINGH R, et al. Serum levels and urinary excretion of Magnesium, Calcium and electrolytes in mild pregnancy-induced hypertension [J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 12(1):113.
- [21] NOOR N O, ALAAI S, ABDULBARI N H. Serum electrolytes levels in third trimester pregnant women: a case-control study in Diyala province in Iraq[J]. Egypt J Chemis, 2022, 65(8):31-34.
- [22] GUPTA M, ROY N. Serum Sodium and Potassium levels in preeclampsia: a clinical study[J]. Indian J Med Biochem, 2018, 22(2):105-107.
- [23] REDDY S T, SOMAN S S, YEE J. Magnesium balance and measurement[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2018, 25(3):224-229.
- [24] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4):227-238.
- [25] MORTON A. Possible additional criteria for the diagnosis of preeclampsia with severe features[J]. Obstet Med, 2023, 16(1):9-11.

(收稿日期:2025-03-11 修回日期:2025-10-11)

(上接第 603 页)

- [26] MAZZEFFI M, TANAKA K, WU Y F, et al. Platelet surface GPIIb/IIIa, activated GPIIb/IIIa, and P-selectin levels in adult veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation patients[J]. Platelets, 2022, 33(1):116-122.
- [27] MONDAL N K, LI T L, CHEN Z S, et al. Mechanistic insight of platelet apoptosis leading to non-surgical bleeding among heart failure patients supported by continuous-flow left ventricular assist devices[J]. Mol Cell Biochem, 2017, 433(1/2):125-137.
- [28] GIUSTOZZI M, EHRLINDER H, BONGIOVANNI D, et al. Coagulopathy and sepsis: pathophysiology, clinical manifestations and treatment[J]. Blood Rev, 2021, 50: 100864.
- [29] PERDOMO J, LEUNG H H L, AHMADI Z, et al. Neutrophil activation and NETosis are the major drivers of thrombosis in heparin-induced thrombocytopenia[J]. Nat

Commun, 2019, 10(1):1322.

- [30] JIN Y, FENG Z Y, ZHAO J, et al. Outcomes and factors associated with early mortality in pediatric postcardiotomy veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. Artif Organs, 2021, 45(1):6-14.
- [31] SALI A, ABBASI A, ALEXANDER P M A, et al. Adult highlights from the extracorporeal life support organization registry: 2017-2022[J]. ASAIO J, 2024, 70(1):1-7.
- [32] SCHMIDT M, FRANCHINEAU G, COMBES A. Recent advances in venovenous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome [J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(1):71-76.
- [33] AIRD W C. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome [J]. Blood, 2003, 101(10):3765-3777.

(收稿日期:2024-10-06 修回日期:2025-09-29)