doi:10.11659/jjssx.10E025008

·临床研究·

体外循环心脏术后急性低氧性呼吸衰竭经鼻高流量氧疗失败的风险预测模型构建

徐明霞,耿丹丹,司林杰 (南京医科大学第一附属医院心脏大血管外科监护,江苏 南京 210000)

[摘 要] **目的** 构建体外循环心脏术后急性低氧性呼吸衰竭(AHRF)患者经鼻高流量氧疗(HFNC)失败的列线图预测模型。**方法** 选取2023年1月至2024年12月于我院就诊的251例体外循环心脏术后AHRF患者作为研究对象,根据HFNC情况分为HFNC失败组(n=44)和HFNC成功组(n=207)。采用单因素和多因素*Logistic*回归分析体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的危险因素,并基于危险因素结果构建列线图预测模型;对该模型进行内部验证,通过校正曲线、受试者工作特征(*ROC*)曲线、决策曲线评估预测模型的区分度与临床适用性,并开发网络计算器。**结果** 251例体外循环心脏术后AHRF患者中44例(17.53%)HFNC失败。年龄较大、急性生理与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)评分较高、呼吸-氧合(ROX)指数较低、使用血管活性药物和脑利钠肽(BNP)水平较高是体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的危险因素(P<0.05)。模型验证结果显示,*C-index*为0.875,校准曲线趋近于理想曲线,曲线下面积(*AUC*)为0.816,在0.08~0.95预测范围内,预测模型净获益值更好。**结论** 基于年龄、APACHEⅡ评分、ROX指数、血管活性药物使用情况和BNP水平构建的列线图模型预测体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败风险的效能较高。

[关键词] 急性低氧性呼吸衰竭;体外循环心脏手术;经鼻高流量氧疗;列线图模型;网络计算器
[中图分类号] R654.2;R563.8 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-10-09

Development of a risk prediction model for high-flow nasal cannula oxygen therapy failure in acute hypoxemic respiratory failure after cardiopulmonary bypass cardiac surgery

XU Ming-xia, GENG Dan-dan, SI Lin-jie (Cardiothoracic and Vascular Surgery Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu 210000, China)

Abstract: Objective To develop a nomogram prediction model for high-flow nasal cannula therapy (HFNC) failure in patients with acute hypoxemic respiratory failure (AHRF) after cardiopulmonary bypass cardiac surgery. **Methods** A total of 251 patients with AHRF after cardiopulmonary bypass cardiac surgery admitted to our hospital from January 2023 to December 2024 were selected as the research objects. They were divided into the HFNC failure group (n=44) and the HFNC success group (n=207) according to the status of HFNC therapy. Univariate and multivariate *Logistic* regression analysis were used to identify the risk factors for HFNC failure in patients with AHRF after cardiopulmonary bypass cardiac surgery. A nomogram prediction model was constructed based on the identified risk factors. Internal validation of the model was performed. The discrimination and clinical applicability of the prediction model were evaluated by calibration curves, *receiver operating characteristic* (*ROC*) curves, and decision curve analysis. An online calculator was developed. **Results** Among the 251 patients with AHRF after cardiopulmonary bypass cardiac surgery, 44 cases (17.53%) experienced HFNC failure. Older age, higher acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, lower respiratory-oxygenation (ROX) index, use of vasoactive agents, and higher B-type natriuretic peptide (BNP) level were identified as the risk factors for HFNC failure in these patients (P<0.05). Model validation results showed that the *C-index* was 0.875, the calibration curve was close to the ideal curve, and the *area under the curve* (*AUC*) was 0.816. Within the prediction range of 0.08 to 0.95, the model yielded better net benefits. **Conclusion** The nomogram model constructed based on age, APACHE Ⅱ score, ROX index, use of vasoactive agents, and BNP level exhibits high predictive efficacy for HFNC failure in patients with AHRF after cardiopulmonary bypass cardiac surgery.

Keywords: acute hypoxemic respiratory failure; cardiopulmonary bypass cardiac surgery; high-flow nasal cannula oxygen therapy; nomogram model; online calculator

体外循环心脏手术中心脏长时间处于静止和无血状态,会影响正常的组织灌注,引起缺血性改变,术后极易出现急性低氧性呼吸衰竭(acute hypoxemic respiratory failure, AHRF)[1-3]。AHRF不仅显著延长术后机械通气时间和ICU停留时间,更使患者病死率大幅升高,已成为临床亟需完善管理策略的关键问题[4]。

[基金项目] 国家自然科学基金(82202402)
[通信作者] 耿丹丹,E-mail:gengdandan1988@126.com

经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy,HFNC)凭借可精确控制氧浓度、有效冲刷上呼吸道死腔及主动加温湿化等优势,在AHRF治疗中得到广泛应用,其改善氧合、缓解呼吸困难的效果显著优于传统低流量氧疗[5-6]。然而,临床实践中有30%~50%的体外循环心脏术后AHRF患者存在HFNC治疗失败风险[7],HFNC失败后未能及时转为有创通气会进一步增加呼吸机相关性肺炎、多器官功能衰竭等严重并发症风险,显著恶化患者预后。因此,开发早期识别和预测HFNC失败的工具,对适时终止HFNC并及时转为有创通气,避免插管延误仍是一个重要研究方向。现有研究虽证实部分指标与HFNC失败相关,但多为单中心小样本分析,未形成针对该特定人群的整合性预测模型[8];且传统预测工具计算复杂,临床医护人员难以快速应用,易导致风险评估滞后、干预时机延误。列线图作为可视化临床预测工具,若转化为网络计算器,可大幅降低操作复杂度,实现风险的即时评估[9]。目前尚未见基于该技术的体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的风险预测工具报道。基于上述研究缺口与临床需求,本研究构建体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的风险预测列线图,并将其转化为网络计算器,以期通过精准识别高失败风险患者,为临床医护人员提供便捷的风险评估工具,指导早期决策,最终实现优化治疗策略、降低并发症发生率及改善患者预后的目标。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将2023年1月至2024年12月于我院就诊的251例体外循环心脏术后AHRF患者作为研究对象进行回顾性分析。纳入标准:①符合体外循环心脏手术治疗指征;②术后出现AHRF并行HFNC治疗;③年龄≥18岁;④临床资料完整。排除标准:①HFNC启动前接受无创或有创机械通气,或HFNC启动后接受无创机械通气;②需要即刻行气管插管(呼吸或心跳停止、氧合指数<50 mmHg等);③选择性插管进行治疗或诊断(外科手术、纤维支气管镜检查等);④拒绝气管插管;⑤住院时间≤48 h。HFNC失败标准:死亡、放弃治疗、转为有创机械通气(气管插管)均视为治疗失败。根据HFNC情况将患者分为HFNC失败组和HFNC成功组。本研究经我院医学伦理委员会审核通过(批准号:2022-SR-212)。

1.2 数据采集

入组时间为第1次使用HFNC治疗,患者的临床资料通过调查问卷、面巡以及医院信息系统收集,包括性别、年龄、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment,SOFA)、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale,GCS)、体质量指数(body mass index,BMI)、纽约心脏病协会(New York Heart Association,NYHA)心功能分级、吸烟史、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级、是否合并糖尿病、是否合并高血压、是否合并慢性阻塞性肺疾病、急性生理与慢性健康状况评分Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ,APACHE Ⅱ)评分、出现AHRF至入组时间、HFNC治疗第1天的生命体征[心率、呼吸频率、平均动脉压、脉搏血氧饱和度/吸入氧浓度(ratio of saturation of peripheral oxygen to fraction of inspired oxygen,SpO_2/FiO_2)、呼吸-氧合(respiratory-oxygenation,ROX)指数、是否X射线示双肺浸润、是否使用血管活性药物、HFNC治疗时间、初始HFNC流量、手术类型、体外循环时间、脑利钠肽(B-type natriuretic peptide,BNP)水平、血红蛋白(hemoglobin,Hb)水平]。实验室指标结果取首次行HFNC治疗时的数据。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。采用单因素和多因素*Logistic*回归分析确定体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的危险因素。基于多因素*Logistic*回归分析得到的独立危险因素建立预测模型,采用R(R4.4.3)和rms程序包建立列线图模型及其网络计算器,并通过Bootstrap法对模型进行内部验证,采用相应的95%置信区间(*confidence interval*,*CI*)计算比值比(*odds ratio*,*OR*)值,采用一致性指数(*C-index*)、校正曲线和受试者工作特征(*receiver operating characteristic*,*ROC*)曲线下面积(*area under the curve*,*AUC*)、决策曲线评估该预测模型的预测价值和临床适用性。

2 结果

2.1 HFNC失败情况

251例体外循环心脏术后AHRF患者中,HFNC失败44例(17.53%)。

2.2 2组患者临床资料比较

2组患者年龄、APACHE Ⅱ评分、ROX指数、是否使用血管活性药物、NYHA心功能分级和BNP水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的单因素分析

临床资料		HFNC失败组(n=44)	HFNC成功组(n=207)	χ^2/t	P
性别[例(%)]	男	24(54.55)	112(54.11)	0.003	0.958
	女	20(45.45)	95(45.89)		
年龄(岁)		67.36±5.13	62.39±5.27	5.707	0.000
BMI(kg/m^2)		21.67±2.36	22.54±3.15	1.731	0.085
吸烟史[例(%)]	是	18(40.91)	72(34.78)	0.592	0.442
	否	26(59.09)	135(65.22)		
糖尿病[例(%)]		11(25.00)	33(15.94)	2.059	0.151
高血压[例(%)]		19(43.18)	78(37.68)	0.463	0.496
慢性阻塞性肺疾病[例(%)]		13(29.55)	38(18.36)	2.805	0.094
SOFA(分)		6.19±0.58	6.03±0.62	1.572	0.117
APACHE Ⅱ评分(分)		22.74±3.04	19.67±3.36	5.592	0.000
出现AHRF至入组时间[例(%)]	>24 h	23(52.27)	83(40.10)	1.572	0.117
	≤24 h	21(47.73)	124(59.90)		
心率(次/分)		105.26±12.36	106.34±13.69	0.483	0.630
呼吸频率(次/分)		28.16±3.64	27.26±3.47	1.549	0.123
平均动脉压(mmHg)		88.62±7.46	86.82±7.69	1.417	0.158
SpO_2/FiO_2		195.57±21.54	205.52±24.33	1.754	0.081
GCS(分)		14.65±1.17	14.47±1.02	1.035	0.302
ROX指数		6.84±0.64	7.74±0.82	6.847	0.000
X射线示双肺浸润[例(%)]	是	27(61.36)	116(56.04)	0.420	0.517
	否	17(38.64)	91(43.96)		
使用血管活性药物[例(%)]	是	26(59.09)	68(32.85)	10.666	0.000
	否	18(40.91)	139(67.15)		
HFNC治疗时间(h)		32.35±3.46	31.28±3.47	1.858	0.064
初始HFNC流量(L/min)		53.04±4.96	51.76±4.27	1.754	0.081
ASA分级[例(%)]	Ⅳ~Ⅴ级	28(63.64)	101(48.79)	3.201	0.074
	Ⅱ~Ⅲ级	16(36.36)	106(51.21)		
NYHA心功能分级[例(%)]	Ⅲ~Ⅳ级	29(65.91)	81(39.13)	10.570	0.001
	Ⅰ~Ⅱ级	15(34.09)	126(60.87)		
手术类型[例(%)]	单纯瓣膜置换术	15(34.09)	103(49.76)	5.357	0.147
	冠脉搭桥术	12(27.27)	56(27.05)		
	大血管手术	12(27.27)	32(15.46)		
	其他	5(11.37)	16(7.73)		
体外循环时间[例(%)]	>120 min	26(59.09)	93(44.93)	2.920	0.088
	≤120 min	18(40.91)	114(55.07)		
BNP(ng/L)		317.25±36.59	282.26±28.63	6.990	0.000
Hb(g/L)		93.21±5.64	94.26±6.24	1.303	0.304

2.3 AHRF患者HFNC失败的危险因素

以HFNC情况为因变量,单因素分析中P<0.05的变量为自变量,进行多因素*Logistic*回归分析,其中NYHA心功能分级纳入多因素*Logistic*回归(向后逐步法)后,无统计学意义,已被剔除,变量赋值见表2。结果显示,年龄较大、APACHEⅡ评分较高、ROX指数较低、使用血管活性药物和BNP水平较高是体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的危险因素(P<0.05),见表3。

表2 变量赋值表

项目		赋值说明
因变量		HFNC失败=1,HFNC失败成功=0
自变量	年龄	原值录入
	APACHE Ⅱ评分	原值录入
	ROX指数	原值录入
	使用血管活性药物	是=1,否=0
	NYHA心功能分级	Ⅲ~Ⅳ级=1,Ⅰ~Ⅱ级=0
	BNP	原值录入

表3 AHRF患者HFNC失败的*Logistic*回归分析

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄	0.198	0.055	12.913	0.000	1.219	1.094~1.357
APACHE Ⅱ评分	0.281	0.082	11.740	0.001	1.324	1.128~1.555
ROX指数	−1.622	0.362	20.061	0.000	0.198	0.097~0.402
使用血管活性药物	1.360	0.517	6.915	0.009	3.895	1.414~10.731
BNP	0.042	0.009	22.318	0.000	1.043	1.025~1.061

2.4 AHRF患者HFNC失败的列线图模型

将筛选出的危险因素构建列线图模型，见图1。验证结果显示：*C-index*为0.875（95%*CI*：0.844~0.906）；校准曲线趋近于理想曲线，*AUC*为0.816（95%*CI*：0.787~0.845），决策曲线中离开点与融入点之间范围为0.08~0.95，在此区间范围内预测模型表现出更好的净获益，见图2~4。

2.5 AHRF患者HFNC失败风险的网络计算器开发

基于预测体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的列线图模型开发网络计算器（https://cooldongtai.shinyapps.io/dynnomapp-5/）。

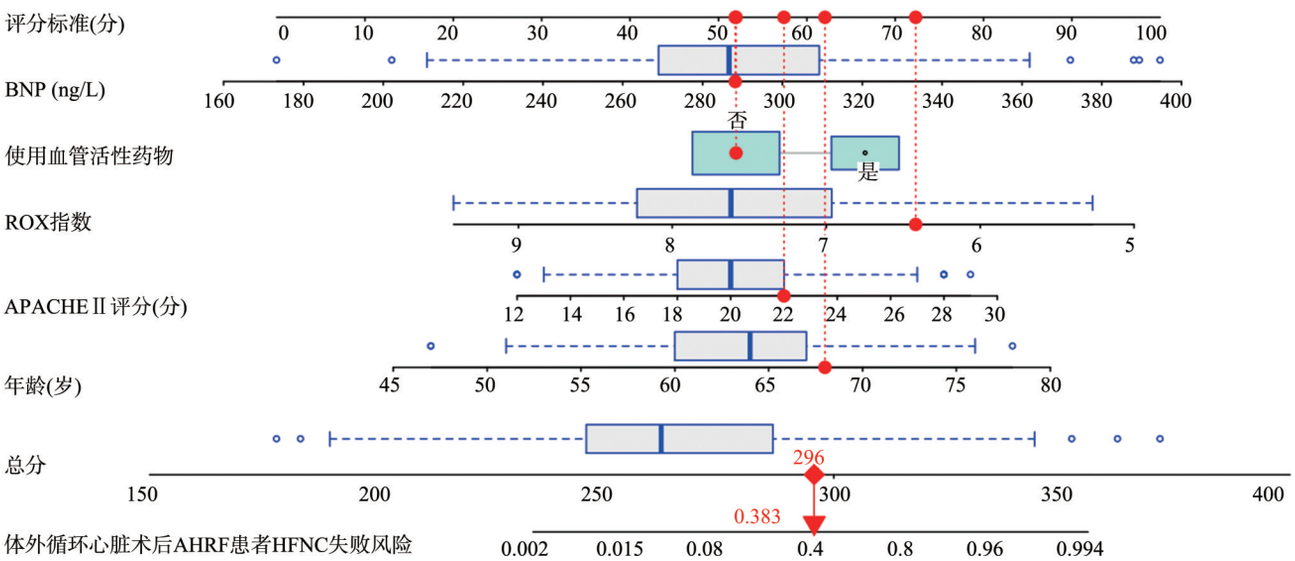


图1 AHRF患者HFNC失败的列线图模型

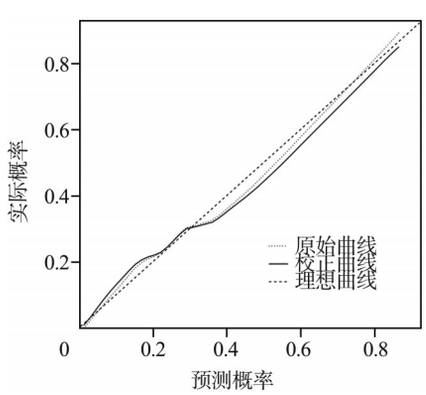


图2 模型的校准曲线

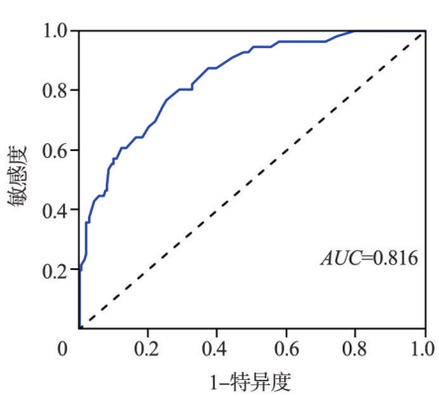


图3 模型的*ROC*曲线

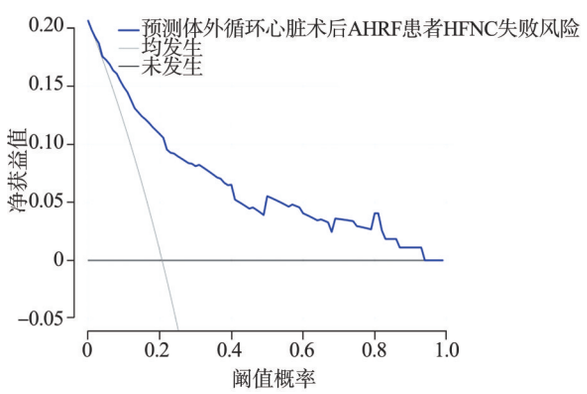


图4 模型的决策曲线

3 讨论

AHRF是以低氧血症为特征的急性呼吸功能障碍，通常由心血管疾病、肺外脓毒症、重症肺炎及创伤等多种病因引起的通气血流匹配失调或肺泡气体交换障碍所致。一项流行病学研究发现，每年约有55万住院AHRF患者需要进行机械通气治疗，然而其病死率高达40%[10]。目前，AHRF是导致全球疾病负担加重的重要原因，如何进行有效支持治疗以减少AHRF患者病死率，成为了重大的社会与公共健康问题。

当前，HFNC是欧洲呼吸学会推荐的治疗急性呼吸衰竭的一线手段[11]，与标准氧疗相比，可显著改善患者的呼吸状态，降低插管率和病死率[12]。然而，有研究

报道HFNC治疗AHRF的失败率为35%~50%[13],本研究得出的HFNC治疗AHRF失败率(17.53%)与之比较相对更低,这可能与不同地区的医疗水平差异、研究人群的特征差异等因素有关。Yau等[14]的研究进一步证实,使用HFNC超过12 h后才进行气管插管,会显著增加患者住院死亡风险。因此,开发早期识别和预测HFNC失败的工具,对适时终止HFNC并及时转为有创通气,避免插管延误,改善患者预后至关重要。

目前,一些临床指标(如患者意识状态恶化、呼吸频率明显降低、氧合无改善或胸腹矛盾运动持续等)有助于预测HFNC治疗失败,然而这些变量是评估气管插管的标准,难以作为早期插管的预测因素。至今为止,HFNC转为气管插管的时机仍无法精准预测,临床医师需通过多维度动态评估进行综合判断,因此更需要寻找简单可用的床旁预测指标构建HFNC治疗失败的预测模型,以便快速地在临床中应用。列线图模型可直观量化个体不良事件发生风险,已广泛应用于呼吸危重症风险预测领域。陈栋玉等[15]构建的列线图模型被证实可有效预测AHRF患者HFNC失败的风险。但传统列线图依赖手工计分换算,操作流程繁琐、耗时较长,且不能动态更新指标数值,临床推广价值有限。网络计算器是目前新兴预测工具,将列线图转化为在线网络计算器能够很大程度上解决传统列线图操作时间长、过程复杂和读取门槛高的问题,并可利用简洁明了的界面和快捷的计算机处理技术增加列线图临床使用价值[16-17]。本研究开发了预测体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的网络计算器,简化了风险计算流程,使有效信息可视化,促进了模型的临床应用。

本研究多因素*Logistic*回归分析筛选出年龄较大、APACHEⅡ评分较高、ROX指数较低、使用血管活性药物和BNP水平较高是体外循环心脏术后AHRF患者HFNC失败的危险因素。分析认为年龄较大的患者更容易出现生理应激状态、免疫功能下降、代谢状态不佳、神经系统功能障碍以及不良预后,在这些因素共同作用下,无疑会增加HFNC治疗失败的风险[13]。APACHEⅡ评分越高,意味着患者的总体健康状况和各个器官的功能受损越严重,因此HFNC失败的风险越大[18]。ROX指数由外周血氧饱和度与吸入氧浓度、呼吸频率综合计算得出,该数值偏低提示患者氧合水平不佳、呼吸做功负荷显著升高,往往需要尽早采取强化呼吸支持等积极干预措施[19]。使用血管活性药物通常是为了给体外循环心脏术后AHRF患者提供血流动力学支持,然而通过改变血压、心脏输出量、肺血流和通气/血流匹配等方式,会间接影响HFNC的效果,尤其是当血管活性药物引起血流动力学不稳定、肺部灌注不足或加重心脏和肾脏负担时,HFNC难以有效地维持足够的氧合,从而易增加HFNC失败风险。BNP水平升高提示患者存在心脏衰竭、液体潴留、肺水肿等问题,肺泡内渗出液会阻碍气体交换,降低肺氧合效率,此类患者即便接受HFNC治疗,氧合改善效果也往往不理想[20]。

综上所述,临床应重视年龄较大、APACHEⅡ评分较高、ROX指数较低、使用血管活性药物和BNP水平较高的体外循环心脏术后AHRF患者,警惕其HFNC失败。本文构建的列线图模型具有较好的临床适用性,有助于指导临床医务人员决策工作,同时本研究开发了风险预测网络计算器,提供了更加简便的风险预测工具。本研究的局限性为样本量较小且缺乏外部中心样本支撑,后续将通过多中心、大样本数据进一步验证并优化该模型。

[参考文献]

[1] Assmann A, Beckmann A, Schmid C, et al. Use of extracorporeal circulation (ECLS/ECMO) for cardiac and circulatory failure: a clinical practice guideline level 3[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(1): 506-518. doi:10.1002/ehf2.13718.

[2] Short B, Burkart KM. Extracorporeal life support in respiratory failure[J]. Clin Chest Med, 2022, 43(3): 519-528. doi: 10.1016/j.ccm.2022.05.006.

[3] McNamee JJ, Gillies MA, Barrett NA, et al. Effect of lower tidal volume ventilation facilitated by extracorporeal carbon dioxide removal *vs* standard care ventilation on 90-day mortality in patients with acute hypoxemic respiratory failure: the REST randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 326(11): 1013-1023. doi:10.1001/jama.2021.13374.

[4] Goligher EC, McNamee JJ, Dianti J, et al. Heterogeneous treatment effects of extracorporeal CO_2 removal in acute hypoxemic respiratory failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 208(6): 739-742. doi: 10.1164/rccm.202304-0689LE.

[5] Nagata K, Horie T, Chohnabayashi N, et al. Home high-flow nasal cannula oxygen therapy for stable hypercapnic COPD: a randomized clinical trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 206(11): 1326-1335. doi:10.1164/rccm.202201-0199OC.

[6] Feng Z, Zhang L, Yu H, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for AECOPD patients after extubation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17(1): 1987-1999. doi: 10.2147/COPD.S375107.

[7] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies[J]. Intensive Care Med, 2023, 49(7): 727-759. doi: 10.1007/s00134-023-07050-7.

[8] 郭小倩,乔慧斌,杜永杰,等. 急性低氧呼吸衰竭患者经鼻高流量氧疗治疗失败的危险因素分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2025, 20(5): 596-600. doi: 10.3969/j.issn.1673-6966.2025.05.009.

[9] 向和东,陈文昭,张洪壮,等. 严重烧伤患者发生急性肾损伤的风险预测模型构建与评价[J]. 局解手术学杂志, 2025, 34(10): 886-891. doi:10.11659/jjssx.10E024066.

[10] Marmor M, Liu S, Long J, et al. Prolonged hospitalization following acute respiratory failure[J]. Chest, 2021, 159(5): 1867-1874. doi: 10.1016/j.chest.2020.11.023.