

· 论著 ·

复杂先天性心脏病患儿术后死亡风险列线图预测模型的建立



全文二维码

周雅婷 易敏 邱宏翔 郭芸 石洁 吴春 潘征夏

重庆医科大学附属儿童医院两江院区胸心外科 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地 儿科学
重庆市重点实验室, 重庆 400014

通信作者: 易敏, Email: 744173239@qq.com

【摘要】 目的 建立复杂先天性心脏病 (complex congenital heart disease, CCHD) 患儿术后死亡风险的列线图预测模型, 并验证其预测效能。 **方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院胸心外科收治并行体外循环下开胸手术的 354 例 CCHD 患儿临床资料。运用单因素分析、多因素 Logistic 回归分析筛选 CCHD 患儿术后死亡的独立危险因素。根据筛选结果建立列线图预测模型, 并评价模型效能。 **结果** 经单因素分析和多因素 Logistic 回归分析发现, 正性肌力药物评分升高 ($OR = 1.113, 95\% CI: 1.055 \sim 1.175$)、白细胞计数增多 ($OR = 1.140, 95\% CI: 1.044 \sim 1.245$)、血红蛋白降低 ($OR = 0.973, 95\% CI: 0.949 \sim 0.998$)、白蛋白减少 ($OR = 0.907, 95\% CI: 0.838 \sim 0.983$) 和术前有心肺复苏史 ($OR = 36.656, 95\% CI: 5.187 \sim 259.037$) 是 CCHD 患儿术后死亡的独立危险因素。以上述 5 项独立危险因素为输入变量建立列线图预测模型, 输出变量为总分, 总分值越大, 死亡概率越大, 反之越小; 经计算该模型 C-index 为 0.898, 受试者工作特征曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.899 ($95\% CI: 0.821 \sim 0.976$), 校正曲线贴近于理想曲线, 说明该列线图模型具有良好的预测效能, 其最佳截取值为 36 分。 **结论** 正性肌力药物评分高、白细胞计数增高、血红蛋白降低、白蛋白减少和有术前心肺复苏史是 CCHD 患儿术后死亡的独立危险因素, 根据危险因素建立的列线图模型具有良好的预测效能。当患儿的列线图总分 ≥ 36 分时应引起高度重视, 采取更为积极的诊疗干预措施以改善患儿预后。

【关键词】 婴儿, 新生; 心脏病; 死亡率; 列线图; 统计学**基金项目:** 重庆市科卫联合医学科研项目 (2019MSXM006)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202201026-010

Establishing a nomogram model for predicting postoperative mortality risk in children with complex congenital heart disease

Zhou Yating, Yi Min, Qiu Hongxiang, Guo Yun, Shi Jie, Wu Chun, Pan Zhengxia

Department of Cardiothoracic Surgery, Ministry of Education's Key Laboratory of Children's Development & Disorders, National Clinical Research Center for Children's Health & Disorders, China International Science & Technology Cooperation Base of Children's Development & Critical Disorders, Chongqing Municipal Key Laboratory of Pediatrics, Affiliated Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Yi Min, Email: 744173239@qq.com

【Abstract】 Objective To construct a nomogram model for predicting the mortality risk of postoperative in children with complex congenital heart disease (CCHD) and validate its predictive potency. **Methods** From January 2018 to December 2019, a retrospective review was conducted for 354 CCHD children undergoing cardiopulmonary bypass (CPB) thoracotomy. And independent risk factors for postoperative mortality were screened by univariate and multivariate Logistic regression analyses and constructing a nomogram prediction model. **Results** The independent postoperative mortality risk factors for CCHD children were as follows: inotropic score increased (IS, $OR = 1.113, 95\% CI: 1.055 - 1.175$), white blood cell increased (WBC, $OR = 1.140, 95\% CI: 1.044 - 1.245$), hemoglobin decreased (HB, $OR = 0.973, 95\% CI: 0.949 - 0.998$), albumin decreased (ALB, $OR = 0.907, 95\% CI: 0.838 - 0.983$) and cardiopulmonary resuscitation-preoperative (CPR-pre, $OR = 36.656, 95\%$

CI:5.187-259.037)。A nomogram prediction model was constructed with the above risk factors as input variables and output variable was total score. The higher total scores, the greater of mortality and vice versa. This model verification showed that C-index and area under curve (AUC) were 0.898 and 0.899 respectively. And calibration curve was close to ideal, indicating decent prediction and discriminant validity. Also the optimal cut-off value was 36. **Conclusion** IS, WBC, HB, ALB and CPR-pre are independent postoperative mortality risk factors for CCHD children. The nomogram model constructed on the basis of five risk factors offers excellent predictive accuracy. Individuals with a total score ≥ 36 should raise a high alert and more aggressive intervention is required for a better prognosis.

【Key words】 Infant, Newborn; Heart Diseases; Mortality; Nomograms; Statistics

Fund program: Chongqing Joint Scientific Research Project of Science and Technology (2019MSXM006)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202201026-010

小儿复杂先天性心脏病 (complex congenital heart disease, CCHD) 是指在婴儿期甚至新生儿期需外科干预才能存活的先天性心脏病 (简称先心病), 包括法洛四联症、肺动脉闭锁、主动脉弓缩窄、大动脉转位、单心室等复杂心血管疾病, 还包括心内畸形合并严重肺血管损害 (如肺高压型损害或肺血管发育不良等), 发病率约 5%, 是导致新生儿及婴儿死亡的重要原因之一^[1-2]。手术是 CCHD 的主要治疗手段, 但因该类患儿病情危重、畸形复杂, 手术难度大, 术后易发生低心排出量综合征、肺动脉高压等并发症, 故早期甄别可能发生死亡的 CCHD 病例, 对于把握抢救时机、改善患儿临床结局具有重要意义^[3]。尽管既往大多数研究通过多因素回归分析揭示了 CCHD 术后死亡的危险因素, 如术前机械通气史、既往重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 入院史、先心病外科危险分层评分 (risk adjusted classification of congenital heart surgery, RACHS-1)、美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级标准 \geq III 级、体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 持续时间、正性肌力药物评分、术后合并低心排出量综合征、急性肾损伤等, 但少见以 CCHD 患儿为研究对象的术后死亡风险预测模型研究^[4-7]。风险预测模型较单纯的风险因素具有更精准的预判价值, 可为早期、科学制定临床诊疗与防治策略提供更加有力的支持^[8]。列线图是一种基于多因素回归分析、使用多个临床指标、用于预测临床结局发生概率的、由不同长度线段组成的图形, 是目前常用的风险预测可视化模型之一^[9]。因此, 本研究旨在通过回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院胸心外科收治的 CCHD 患儿临床资料, 建立列线图死亡预测模型, 以早期识别术后高风险患儿, 降低患儿病死率, 提高术后康复质量。

资料与方法

一、临床资料

回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院胸心外科收治的 354 例 CCHD 患儿临床资料, 男 205 例, 女 149 例, 手术年龄为出生后 1 小时至 84 个月。病例纳入标准: ①符合《小儿心脏外科学 (第四版)》中 CCHD 的诊断标准, 并由本院 2 名具有 5 年以上工作经验的胸心外科专科医师通过症状、体征、超声心动图及影像学检查确诊; ②年龄 0~7 岁; ③于体外循环下行开胸手术; ④未在外院接受过治疗^[10]。排除标准: ①入监护室即行心肺复苏, 抢救后 2 h 内指标仍未平稳; ②出院结局未知; ③病例资料缺失。本研究经重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会审批通过 [(2019) 年伦审 (研) 第 (123) 号]。

二、研究方法

以目前应用最广泛的第三代小儿死亡风险评分 (pediatric risk of mortality III score, PRISM III) 为参考, 该评分工具针对儿童重症监护室患儿构建, 由华盛顿大学医学院的 Pollack M 教授团队^[11]于 1996 年在 PRISM II 基础上重新评估制定, 包括收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、体温 (temperature, T)、心率 (pulse, P)、酸碱度 (pondus hydrogenii, PH)、氧分压 (pressure of oxygen, PO_2)、二氧化碳分压 (pressure of carbon dioxide, PCO_2) 等 17 项生理参数及 8 个附加危险因素, 由医护人员记录患儿入监护室 24 h 内各项指标的最异常值, 评分越高, 病情越重^[11]。

收集所有患儿以下资料: ①一般资料, 包括性别、年龄、CCHD 类型等; ②术前临床资料, 包括术前是否行急诊手术、是否需要机械通气、是否行心肺复苏等; ③术后 24 h 内临床资料最异常值, 包括

SBP、P、PO₂、动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO₂)、乳酸(lactic acid, Lac)、钙离子浓度(calcium, Ca²⁺)、血糖(glucose, Glu)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白蛋白(albumin, ALB)、正性肌力药物评分(inotropic score, IS)等。结合研究目的和临床实际,本研究中指标最异常值选取标准为:①值越高越异常:如 Lac、IS、Scr、WBC 等,选择最高值为最异常值;②值越低越异常:如 PO₂、SaO₂、Hb、ALB 等,选择最低值为最异常值;③指标值最低或最高均有临床意义,则选择离正常界值最远的值为最异常值,如 SBP、P、Ca²⁺、Glu 等。按住院期间临床结局将纳入病例分为存活组和死亡组。

三、统计学处理

运用 SAS 9.4 进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,计数资料用率表示。组间比较采用 t 检验、Wilcoxon 秩和检验(计量资料)和 χ^2 检验、Fisher 确切概率法(计数资料),将单因素分析中 P

<0.05 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,采用逐步回归法筛选变量。曲线下面积(area under curve, AUC)用于评价预测效能,其值越接近 1,预测效能越优,并运用十折交叉验证进行模型验证。采用 R 3.6.1 建立列线图预测模型,选择 2 000 次 Bootstrap 重复抽样方法,衡量该模型精确度使用一致性系数(concordance index, C-index),C-index 的范围为 0.5(完全不一致)~1(完全一致)。比较实际死亡概率和预测死亡概率,得到校准曲线,校准曲线越靠近对角线,预测模型的符合度越高。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患儿临床资料比较

354 例 CCHD 患儿中死亡 28 例,病死率为 7.91%,其中 17 例于术后 24 h 内死亡。存活组($n = 326$)与死亡组($n = 28$)患儿年龄、性别、CCHD 类型比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组复杂先天性心脏病患儿临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups of CCHD children

分组	例数	年龄[例(%)]			性别[例(%)]		CCHD 类型[例(%)]	
		≤1 月龄	1 月龄至 1 岁	1 ~ 7 岁	男	女	TAPVC	TOF
存活组	326	39(11.96)	144(44.17)	143(43.87)	188(57.67)	138(42.33)	87(26.69)	66(20.25)
死亡组	28	5(17.85)	14(50.00)	9(32.14)	17(60.71)	11(39.29)	6(21.43)	5(17.86)
统计量		$\chi^2 = 1.760$			$\chi^2 = 0.098$		$\chi^2 = 8.545$	
P 值		0.415			0.754		0.480	

分组	CCHD 类型[例(%)]						
	COA/IAA	DORV	PA	SV	TGA	Elstein 畸形	其他
存活组	33(10.12)	33(10.12)	13(3.99)	9(2.76)	8(2.45)	5(1.53)	72(22.09)
死亡组	1(3.57)	1(3.57)	2(7.14)	2(7.14)	0(0.00)	1(3.57)	10(35.71)
统计量	$\chi^2 = 8.545$						
P 值	0.480						

分组	术前病史[例(%)]				术后 24 h 内指标最异常值		
	急诊手术	呼吸机辅助	心肺复苏	使用活性药物		SBP ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	P ($\bar{x} \pm s$, 次/min)
				否	是		
存活组	0	50(15.34)	5(1.53)	289(88.65)	37(11.35)	66.27 ± 12.84	160.76 ± 28.42
死亡组	2(7.14)	11(39.29)	5(17.86)	19(67.86)	9(32.14)	50.32 ± 13.70	157.64 ± 46.37
统计量	/	/	/	/		$t = 6.274$	$t = 0.350$
P 值	0.006	0.003	<0.001	0.005		<0.001	0.729

分组	术后 24 h 内指标最异常值						
	PO ₂	SpO ₂	SaO ₂	Lac	Ca ²⁺	K ⁺	Glu
	[$M(Q_1, Q_3)$, mmHg]	($\bar{x} \pm s$, %)	($\bar{x} \pm s$, %)	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
存活组	77.15(56.70, 103.00)	89.67 ± 7.85	92.53 ± 9.76	2.47 ± 2.34	1.17 ± 0.19	3.48 ± 0.75	10.50 ± 3.57
死亡组	55.4(45.80, 68.35)	82.14 ± 14.08	81.62 ± 13.67	6.96 ± 5.76	1.04 ± 0.28	4.19 ± 2.42	12.89 ± 4.30
统计量	$Z = -4.227$	$t = 2.791$	$t = 4.136$	$t = -4.094$	$t = 2.404$	$t = -1.554$	$t = -3.343$
P 值	<0.001	0.009	<0.001	<0.001	0.023	0.132	0.001

续表 1

分组	术后 24 h 内指标最异常值						
	WBC ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	PLT [$M(Q_1, Q_3), \times 10^9/L$]	BUN [$M(Q_1, Q_3), mmol/L$]	Scr [$M(Q_1, Q_3), mmol/L$]	ALB ($\bar{x} \pm s, g/L$)	Hb ($\bar{x} \pm s, g/L$)	IS [$M(Q_1, Q_3), 分$]
存活组	11.80 \pm 5.02	177 (134, 227)	4.31 (3.27, 5.43)	40.15 (32.20, 54.5)	34.71 \pm 7.06	108.03 \pm 19.29	1.80 (1.30, 2.70)
死亡组	16.21 \pm 7.04	174.5 (90.5, 221)	5.5 (4.29, 9.31)	57.6 (41.15, 88.35)	27.01 \pm 6.96	96.04 \pm 23.63	3.85 (2.05, 12.55)
统计量	$t = -3.245$	$Z = -1.071$	$Z = 3.199$	$Z = 3.464$	$t = 5.540$	$t = 3.098$	$Z = 4.685$
P 值	0.003	0.284	0.001	0.001	<0.001	0.002	<0.001

注 CCHD:复杂先天性心脏病; TAPVC:完全性肺静脉异位引流; TOF:法洛四联症; COA:主动脉弓缩窄; IAA:主动脉弓离断; DORV:右室双出口; PA:肺动脉闭锁; SV:单心室; TGA:大动脉转位; Ebstein 畸形:三尖瓣下移畸形; SBP:收缩压; P:心率; PO_2 :二氧化碳分压; SpO_2 :血氧饱和度; SaO_2 :动脉血氧饱和度; Lac:乳酸; Ca^{2+} :钙离子浓度; K^+ :钾离子浓度; Glu:血糖; WBC:白细胞计数; PLT:血小板; BUN:尿素氮; Scr:血清肌酐; ALB:白蛋白; Hb:血红蛋白; IS:正性肌力药物评分; /:采用 Fisher 精确概率法,无相应的统计量

二、CCHD 患儿术后死亡风险预测列线图模型的建立

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,正性肌力药物评分升高、白细胞计数增多、血红蛋白降低、白蛋白降低和术前有心肺复苏史是 CCHD 患儿术后死亡的独立危险因素,见表 2。将 Logistic 回归方程图形化为个

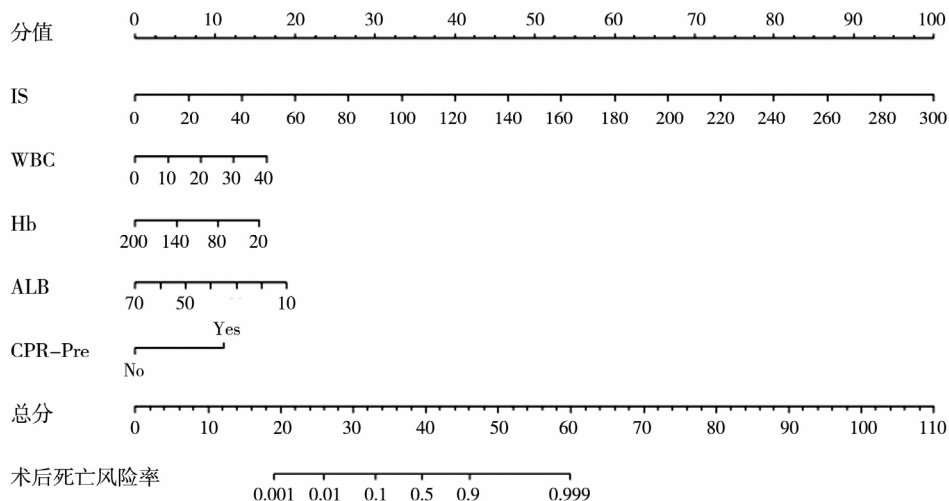
体化列线图预测模型(图 1),将上述 5 项独立危险因素为输入变量引入列线图模型,输出变量为总分,总分值越大,死亡概率越大,反之越小。列线图模型中 5 项因素的具体赋分情况见表 3(部分展示),为了方便、快捷计算出预测结果,本课题组制作了该模型的动态网页版列线图(网址:<https://royyoto.shinyapps.io/dynnomapp/>)。

表 2 CCHD 患儿术后死亡风险多因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of postoperative mortality risk in CCHD children

变量	系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI) 值
常数	-1.278	2.139	0.278	0.598	
IS	0.107	0.028	15.028	<0.001	1.113(1.055, 1.175)
WBC	0.131	0.045	8.547	0.003	1.140(1.044, 1.245)
Hb	-0.027	0.013	4.618	0.032	0.973(0.949, 0.998)
ALB	-0.097	0.041	5.696	0.017	0.907(0.838, 0.983)
CPR-Pre	3.602	0.998	13.033	<0.001	36.656(5.187, 259.037)

注 CCHD:复杂先天性心脏病; IS:正性肌力药物评分; WBC:白细胞计数; Hb:血红蛋白; ALB:白蛋白; CPR-Pre:术前心肺复苏史



注 CCHD:复杂先天性心脏病; IS:正性肌力药物评分; WBC:白细胞计数; Hb:血红蛋白; ALB:白蛋白; CPR-Pre:术前心肺复苏史

图 1 预测 CCHD 患儿术后死亡风险的列线图模型

Fig. 1 Nomogram model for predicting the risk of postoperative mortality in CCHD children

表 3 CCHD 患儿术后死亡风险列线图模型的指标赋分情况

Table 3 Index assignment of nomogram model for postoperative mortality risk in CCHD children

IS		WBC		Hb		ALB		CPR-pre		总分	死亡概率
原始值	赋分	原始值	赋分	原始值	赋分	原始值	赋分	原始值	赋分		
0~4.9	0	1.0~2.4	0	20~24.9	16	10~11.9	19	0	0	22	0.001
5~9.9	2	2.5~4.9	1	25~34	15	12~14.9	18	1	11	29	0.010
10~14.9	3	5.0~7.4	2	35~44	14	15~17.9	17			36	0.100
15~19.9	5	7.5~9.9	3	45~59	13	18~20.9	16			37	0.140
20~24.9	7	10.0~11.9	4	60~69	12	21~24.9	15			38	0.180
25~29.9	8	12.0~14.4	5	70~79	11	25~27.9	14			39	0.220

注 CCHD:复杂先天性心脏病; IS:正性肌力药物评分; WBC:白细胞计数; Hb:血红蛋白; ALB:白蛋白; CPR-Pre:术前心肺复苏史

三、CCHD 患儿术后死亡风险预测列线图模型效能验证

通过 Bootstrap 重复抽样方法、绘制 ROC 曲线和十折交叉验证法验证模型的区分能力和可靠性。结果显示该模型的 C-index 为 0.898, AUC 为 0.899 (95% CI: 0.821~0.976, $P < 0.001$), 见图 2, 说明该模型具有良好的预测效能, 其最佳截取值为 36 分 (死亡概率为 10%)。十折交叉验证结果见表 3, 训练集和验证集结果相近, 说明模型泛化能力较好。获得的校正曲线 (图 3) 贴近日理想曲线 (对角线), 平均绝对误差 0.013, 说明模型预测与实际观察结果吻合度较高。

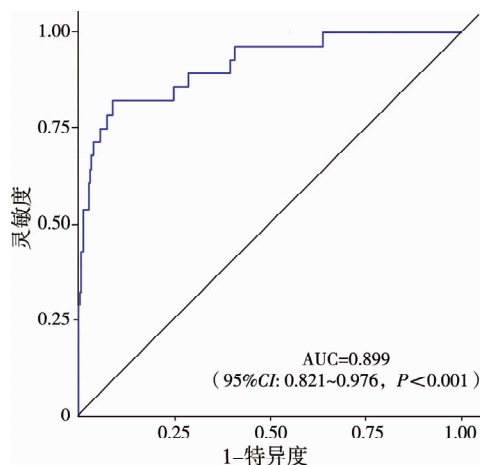


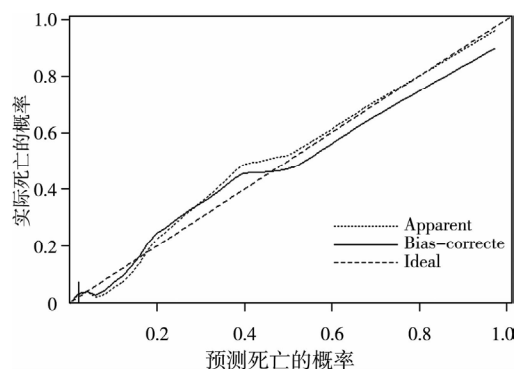
图 2 CCHD 患儿术后死亡风险列线图模型的 ROC 曲线验证

Fig. 2 ROC curve validation of the nomogram model for postoperative mortality risk in CCHD children

表 3 CCHD 患儿术后死亡风险列线图模型的十折交叉验证 [% (95% CI)]

Table 3 Ten-fold cross validation of nomogram model for postoperative mortality risk in CCHD children [% (95% CI)]

分组	正确率	灵敏度	特异度
训练集	86.90 (85.80, 88.00)	81.38 (80.56, 82.20)	87.37 (86.21, 88.52)
验证集	86.14 (81.82, 90.47)	82.83 (65.44, 100.23)	87.38 (81.67, 93.10)



注 B = 2000 repetitions, boot; 预测死亡的概率 Mean absolute error = 0.013, $n = 353$

图 3 CCHD 患儿术后死亡风险列线图模型的校正曲线验证

Fig. 3 Calibration curve validation of nomogram model for postoperative mortality risk in CCHD children

讨论

随着当前医学诊疗技术的不断发展,我国小儿 CCHD 手术率明显上升 (约占所有先心病患儿的 20%), 其救治成功率目前已成为判断先心病治疗水平的重要指标^[12-13]。据相关文献报道,我国常见简单先心病的术后住院病死率为 0.2%~3.3%, 而中等复杂如法洛四联症等的术后住院病死率约 1%, 其他重症复杂畸形如单心室、肺动脉闭锁等术后病死率为 3%~5%, 低体重先心病为 7.9%~14.7%, 年龄越小、危重复杂程度越高, 术后病死率越高^[4,14]。本研究中 CCHD 患儿术后住院病死率为 7.9%, 基本与文献报道结果相符; 约 57.06% 的 CCHD 患儿于 1 岁以内开展手术, 死亡组中约 60.71% 的患儿于术后 24 h 内死亡, 这在一定程度上说明随着手术的低龄化、复杂化, CCHD 患儿术后早期发生病情骤变的可能性更大、速度更快。因此, 建立有效的风险预测模型以早期识别高危患儿, 对改善患儿临床转归有重要意义。

国内外研究已证实, 相较于传统的评分系统,

列线图能实现精准及个性化的风险预估,目前已广泛应用于多种疾病的风险预测^[15]。本研究基于患儿围手术期资料建立了 CCHD 患儿术后死亡风险列线图预测模型,并通过多种验证方法检验模型的准确性,得出该模型 C-index 为 0.898,校正曲线与理想曲线拟合良好,AUC 为 0.899(95% CI:0.821 ~ 0.976),预测价值高于张婷婷等^[16]研制的 CCHD 患儿术后危重程度评分(AUC = 0.812,95% CI:0.737 ~ 0.887)。因此我们认为,建立以患儿围手术期相关临床资料为基础的死亡列线图预测模型,可作为现有危重症评估方案的完善和补充。根据该列线图,临床医护人员可以通过总分预判 CCHD 患儿术后发生死亡的概率,从而辅助临床早期决策下一步诊疗措施。该模型的最佳截取值为 36 分,即当总分超过 36 分时可认为该患儿会发生死亡,提示医务人员应予以高度重视,尽可能采取措施(如调整药物治疗方案、医疗器械早期介入等),以改善术后生存情况。目前宋晓琪等^[17]基于回归分析建立了先心病患儿术后住院死亡预测模型,但该模型计算繁琐,相比数字模型,列线图将危险指标的贡献率以线段的长度表示,直观简洁、可视可读,且动态网页版能自动计算出死亡概率,临床实用性更强。另外,Chang Junior 等^[18]、宋晓琪等^[17]利用人工智能、机器学习等技术构建出先心病术后风险模型,但其在 CCHD 领域的临床适用性和可操作性仍需进一步探讨和验证。

本研究得到的 5 项 CCHD 患儿术后死亡危险因素(正性药物肌力评分、白细胞计数、血红蛋白、白蛋白和术前心肺复苏史)虽然彼此独立,但也存在一定的相关性,在临床中能及时获得,具有实用的预测评估价值。①IS:CCHD 患儿术后均需使用不同剂量和类型的血管活性药物,以提高心肌收缩力,稳定心功能。研究发现,随着血管活性药物使用种类或剂量的增加,病死率也随之增高,特别是 24 h 内评分最异常值对患儿预后判断的准确性最高^[19-20]。该项指标具有 CCHD 专科预测性,能切实反映患儿心脏功能状况,特异性强且评分简易省力。②WBC:先心病患儿术后 WBC 升高是临床常见现象,由于术中 Gore-Tex 或 Contegra 等外来材料置入,加上体外循环下心肺面临缺血再灌注损伤,使得白细胞激活,产生大量炎性介质,引起术后全身炎症反应,继而增加患儿术后死亡率和并发症的发生率^[6,21-23]。Ly 等^[24]指出,WBC > 12 g/L 是预测患者住院死亡的重要指标(AUC = 0.732,95% CI:

2.42 ~ 31.43),可见关注 WBC 等炎症标志物的动力学对改善患儿预后非常重要。③Hb:Hb 是红细胞内运输氧的主要蛋白质,先心病特别是紫绀型复杂先心病因术后血红蛋白、氧饱和度和心排血量的波动可导致组织氧合受损,增加术后病死率^[25]。同时,低血红蛋白也是心脏外科相关急性肾损伤、心力衰竭的独立危险因素,会进一步延长住院时间,甚至影响患儿远期神经发育^[26-28]。有学者提出患儿最低血红蛋白每升高 1 g/dL,需要机械循环呼吸支持的概率降低 18%^[29]。故加强术后血红蛋白浓度的监测与管理十分必要。④ALB:血清中重要的营养指标和急性期蛋白,也参与系统性炎症反应,文献显示 ALB 是冠心病、心力衰竭、感染性心内膜炎等心血管疾病的重要预测指标^[30]。虽然目前对 CCHD 患儿术后低蛋白血症的研究较少,但既往研究均表明先心病术后早期低蛋白血症(特别是 24 h 内发生)能产生不良影响,如增加机械通气持续时间(RR = 1.35,95% CI:1.12 ~ 1.64)、延长高剂量正性肌力药物支持和监护室滞留时间(AUC = 0.66,95% CI:0.07 ~ 0.43)等,是预测患儿死亡的重要独立危险因素,其最佳预测阈值是 29 g/L^[30-33]。目前低白蛋白血症在先心病中可能是一种未被认识的、潜在的、可改变的危险因素,逐渐被临床关注。⑤术前心肺复苏史表明术前 CCHD 患儿因心脏畸形已经出现严重的呼吸循环衰竭和(或)心脏骤停,需立即抢救并转入监护室行机械通气等进一步高级生命支持。术前机械通气史、入住 ICU 史是 CCHD 患儿术后死亡的独立危险因素,均会影响患儿预后^[4]。然而既往研究揭示的先心病患儿术后死亡危险因素包括术前机械通气史、既往 ICU 入院史、RACHS-1 评分、ASA 分级 ≥ III 级、CPB 时间、IS、Lac、术后合并低心排出量综合征、急性肾损伤等,与本研究发现的 5 项风险因素存在部分差异,这可能与本次建模时以 PRISM III 为参考有关,也可能与统计学筛选变量的过程有关^[4-7]。但本研究提出的以上 5 项风险因素对 CCHD 患儿术后心脏康复情况具有重要预测价值,为这类患儿的术后管理提供了补充性的临床风险分层指标。

综上所述,CCHD 术后患儿死亡风险列线图模型包括正性肌力药物评分、白细胞计数、血红蛋白、白蛋白和术前心肺复苏史,以上 5 项指标通过采集病史、常规实验室检测即可获得,经评价该模型具有较好的预测价值,且网页版列线图省时省力,为临床筛选 CCHD 高危患儿提供了新方法。该模型

临界值为 36 分,可作为判断 CCHD 患儿术后死亡风险高低的指标,对总分 ≥ 36 分的患儿应高度重视。虽然本研究初步建立了对 CCHD 患儿预后进行有效判断且较简易的风险模型,但本研究为一项单中心回顾性研究,暂未经过外部验证,后续还需进一步完善和优化,以提高 CCHD 风险评估的科学性及敏感性。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 周雅婷、易敏、吴春负责研究的设计、实施和起草文章;邱宏翔、郭芸、石洁、周雅婷进行病例数据收集及分析;周雅婷、易敏、潘征夏负责研究设计与酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Krishna MR, Kumar RK. Diagnosis and management of critical congenital heart diseases in the newborn[J]. Indian J Pediatr, 2020, 87(5): 365-371. DOI: 10. 1007/s12098-019-03163-4.
- [2] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014, 129(3): e28-e292. DOI: 10. 1161/01. cir. 0000441139. 02102. 80.
- [3] 罗雯懿,章雅青. 儿童先天性心脏病术后心脏康复干预的研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2020, 37(10): 68-70. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-9993. 2020. 10. 017.
- [4] Luo WY, Zhang YQ. Research progress on postoperative cardiac rehabilitation intervention for children with congenital heart disease[J]. Nurs J Chin PLA, 2020, 37(10): 68-70. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-9993. 2020. 10. 017.
- [5] 李康明. 5 kg 以下先天性心脏病患儿体外循环手术危险因素分析[D]. 重庆:重庆医科大学, 2020. DOI: 10. 27674/d. cnki. geyku. 2020. 000070.
- [6] Li KM. Analysis of surgical risk factors in children with congenital heart disease less than 5kg[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2020. DOI: 10. 27674/d. cnki. geyku. 2020. 000070.
- [7] 郭小峰,陈兴澎,李斌. 不同术前期质量先天性心脏病新生儿开胸术后早期死亡危险因素分析[J]. 安徽医学, 2019, 40(5): 553-557. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-0399. 2019. 05. 024.
- [8] Guo XF, Chen XP, Li B. Risk factors of early death after thoracotomy in neonates with congenital heart disease with different preoperative body mass[J]. Anhui Med J, 2019, 40(5): 553-557. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-0399. 2019. 05. 024.
- [9] 崔晓征,沈冬炎,邹鹏,等. 先天性心脏病患儿行体外循环心脏手术围术期死亡危险因素分析[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(11): 1084-1090. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 11. 002.
- [10] Cui XZ, Shen DY, Zou P, et al. Analysis of perioperative mortality factors in children with congenital heart disease undergoing cardiopulmonary by-pass[J]. Chin J Diffic Complicat Cases, 2020, 19(11): 1084-1090. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 11. 002.
- [11] Parikh CR, Greenberg JH, McArthur E, et al. Incidence of ESKD and mortality among children with congenital heart disease after cardiac surgery[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(10): 1450-1457. DOI: 10. 2215/CJN. 00690119.
- [12] 任春年,吴春,潘征夏,等. 儿童先天性心脏病手术后重症肺炎的风险预测研究[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(2): 109-116. DOI: 10. 16016/j. 1000-5404. 202007232.
- [13] Ren CN, Wu C, Pan ZX, et al. Risk prediction for severe pneumonia following congenital heart disease surgery in children[J]. J Third Mil Med Univ, 2021, 43(2): 109-116. DOI: 10. 16016/j. 1000-5404. 202007232.
- [14] Xiong ZC, Deng GZ, Huang XJ, et al. Score for the survival probability in metastasis breast cancer: a nomogram-based risk assessment model[J]. Cancer Res Treat, 2018, 50(4): 1260-1269. DOI: 10. 4143/crt. 2017. 443.
- [15] Mavrouis C, Backer CL. 小儿心脏外科学[M]. 刘锦芬,孙彦隽,译. 第4版. 北京:世界图书出版公司, 2014.
- [16] Mavrouis C, Backer CL. Pediatric Cardiac Surgery[M]. Liu JF, Sun YJ, Translated (4th Ed). Beijing: World Publishing Corporation, 2014.
- [17] Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score[J]. Crit Care Med, 1996, 24(5): 743-752. DOI: 10. 1097/00003246-199605000-00004.
- [18] 莫绪明. 我国小儿先心病外科面临的挑战与思考[J]. 临床小儿外科杂志, 2016, 15(3): 209-211. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2016. 03. 001.
- [19] Mo XM. Challenge and thinking of pediatric congenital heart disease surgery in China[J]. J Clin Ped Sur, 2016, 15(3): 209-211. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2016. 03. 001.
- [20] 龚书榕,张颖蕊,于荣国. 小儿重症及复杂先天性心脏病术后急性呼吸窘迫综合征的危险因素分析[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(12): 1660-1666. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4254. 2016. 12. 12.
- [21] Gong SR, Zhang YR, Yu RG. Risk factors for acute respiratory distress syndrome following surgeries for pediatric critical and complex congenital heart disease[J]. J South Med Univ, 2016, 36(12): 1660-1666. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4254. 2016. 12. 12.
- [22] Krishnamurthy G, Ratner V, Bacha E, et al. Comorbid conditions in neonates with congenital heart disease[J]. Pediatr Crit Care Med, 2016, 17(8): S367-S376. DOI: 10. 1097/PCC. 0000000000000832.
- [23] 陶立元,张华,赵一鸣. 列线图的制作要点及其应用[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(5): 323. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2017. 05. 002.
- [24] Tao LY, Zhang H, Zhao YM. The main points of making nomogram and its application[J]. Chin J Pediatr, 2017, 55(5): 323. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2017. 05. 002.
- [25] 张婷婷,庄周颖,管咏梅,等. 复杂型先天性心脏病患儿术后危重程度评分的初步构建探索[J]. 中国实用护理杂志, 2016, 32(2): 86-90. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1672-7088. 2016. 02. 002.
- [26] Zhang TT, Zhuang ZY, Guan YM, et al. Exploration on the construction of severity of illness scoring systems in children with complex congenital heart disease after heart surgery[J]. Chin J Prac Nurs, 2016, 32(2): 86-90. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1672-7088. 2016. 02. 002.
- [27] 宋晓琪,杜欣为,王顺民,等. 基于回归分析和机器学习的先天性心脏病患儿术后住院死亡预测模型的建立-单中心 12 年大数据汇总分析[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2020, 36(2): 65-73. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-4497. 2020. 02. 001.
- [28] Song XQ, Du XW, Wang SM, et al. Construction of patient-level prediction model for in-hospital mortality in congenital heart dis-

- ease surgery: regression and machine learning analysis [J]. Chin J Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 36 (2): 65-73. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-4497. 2020. 02. 001.
- [18] Chang Junior J, Binuesa F, Caneco LF, et al. Improving preoperative risk-of-death prediction in surgery congenital heart defects using artificial intelligence model: a pilot study [J]. PLoS One, 2020, 15 (9): e0238199. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0238199.
- [19] Scherer B, Moser EAS, Brown JW, et al. Vasoactive-ventilation-renal score reliably predicts hospital length of stay after surgery for congenital heart disease [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 152 (5): 1423-1429. e1. DOI: 10. 1016/j. jtcvs. 2016. 07. 070.
- [20] 任洁. 先天性心脏病术后患儿血管活性药物评分与预后关系 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2018.
- Ren J. Vasoactive-inotropic score as a predictor of outcome in children after cardiac-surgery with bypass [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2018.
- [21] Haponiuk I, Jaworski R, Paczkowski K, et al. Postoperative kinetics of common inflammatory biomarkers after congenital heart defect procedures with extracorporeal circulation in children [J]. Kardiologia Pol, 2018, 76 (6): 968-973. DOI: 10. 5603/KP. a2018. 0038.
- [22] 吕瑛, 李小兵, 黄建成, 等. 低体重婴幼儿危重先心病合并肺部感染的外科治疗 [J]. 河北医科大学学报, 2020, 41 (12): 1406-1411. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3205. 2020. 12. 010.
- Lyu Y, Li XB, Huang JC, et al. Surgical treatment for severe acute congenital heart disease in low body weight infants with pulmonary infection [J]. J Hebei Med Univ, 2020, 41 (12): 1406-1411. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3205. 2020. 12. 010.
- [23] Mukaida H, Matsushita S, Inotani T, et al. Continuous renal replacement therapy with a polymethyl methacrylate membrane hemofilter suppresses inflammation in patients after open-heart surgery with cardiopulmonary bypass [J]. J Artif Organs, 2018, 21 (2): 188-195. DOI: 10. 1007/s10047-018-1025-6.
- [24] Ly R, Compain F, Gaye B, et al. Predictive factors of death associated with infective endocarditis in adult patients with congenital heart disease [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2021, 10 (3): 320-328. DOI: 10. 1177/2048872620901394.
- [25] Swartz MF, Makhija P, Rubenstein J, et al. Met-hemoglobin is a biomarker for poor oxygen delivery in infants following surgical palliation [J]. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2019, 10 (4): 485-491. DOI: 10. 1177/2150135119852327.
- [26] Duque-Sosa P, Martínez-Urbistondo D, Echarri G, et al. Perioperative hemoglobin area under the curve is an independent predictor of renal failure after cardiac surgery. Results from a Spanish multicenter retrospective cohort study [J]. PLoS One, 2017, 12 (2): e0172021. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0172021.
- [27] Azhar AS, Aljefri HM. Predictors of extended length of hospital stay following surgical repair of congenital heart diseases [J]. Pediatr Cardiol, 2018, 39 (8): 1688-1699. DOI: 10. 1007/s00246-018-1953-1.
- [28] Shevell AH, Sahakian SK, Nguyen Q, et al. Associations between postoperative management in the critical care unit and adolescent developmental outcomes following cardiac surgery in infancy: an exploratory study [J]. Pediatr Crit Care Med, 2020, 21 (11): e1010-e1019. DOI: 10. 1097/PCC. 0000000000002398.
- [29] Goldberg JF, Shah MD, Kantor PF, et al. Prevalence and severity of anemia in children hospitalized with acute heart failure [J]. Congenit Heart Dis, 2016, 11 (6): 622-629. DOI: 10. 1111/chd. 12355.
- [30] Arques S. Serum albumin and cardiovascular disease: state-of-the-art review [J]. Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2020, 69 (4): 192-200. DOI: 10. 1016/j. ancard. 2020. 07. 012.
- [31] Henry BM, Borasino S, Ortmann L, et al. Perioperative serum albumin and its influence on clinical outcomes in neonates and infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a multi-centre retrospective study [J]. Cardiol Young, 2019, 29 (6): 761-767. DOI: 10. 1017/S1047951119000738.
- [32] Schiller O, Goldshmid O, Mowassi S, et al. The utility of albumin level as a marker of postoperative course in infants undergoing repair of congenital heart disease [J]. Pediatr Cardiol, 2020, 41 (5): 939-946. DOI: 10. 1007/s00246-020-02339-6.
- [33] Kempny A, Diller GP, Alonso-Gonzalez R, et al. Hypoalbuminaemia predicts outcome in adult patients with congenital heart disease [J]. Heart, 2015, 101 (9): 699-705. DOI: 10. 1136/heartjnl-2014-306970.

(收稿日期: 2022-01-12)

本文引用格式: 周雅婷, 易敏, 邱宏翔, 等. 复杂先天性心脏病患儿术后死亡风险列线图预测模型的建立 [J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22 (1): 48-55. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202201026-010.

Citing this article as: Zhou YT, Yi M, Qiu HX, et al. Establishing a nomogram model for predicting postoperative mortality risk in children with complex congenital heart disease [J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22 (1): 48-55. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202201026-010.