

# VA-ECMO 相关急性肾损伤患儿死亡风险可解释性预测模型的构建及验证

史树锦<sup>1,2</sup>, 闫浩杰<sup>1,2</sup>, 邵钧捷<sup>1,2</sup>, 周晶晶<sup>1,2</sup>, 衣慧<sup>1,2,3</sup>, 韩帆<sup>1,2</sup>, 宿俊杰<sup>1,2</sup>, 徐帅<sup>1,2</sup>, 岳帅<sup>1,2</sup>, 洪小杨<sup>3</sup>, 张然<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>解放军总医院第六医学中心心血管病医学部, 北京 100853; <sup>2</sup>解放军医学院研究生院, 北京 100853; <sup>3</sup>解放军总医院第七医学中心儿科医学部, 北京 100700

[中图分类号] R725.4 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1681.2025.1202

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 史树锦, 闫浩杰, 邵钧捷, 等. VA-ECMO 相关急性肾损伤患儿死亡风险可解释性预测模型的构建及验证[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(1): 13-23.

[收稿日期] 2025-08-14

[录用日期] 2025-10-07

[上线日期] 2025-12-02

**[摘要]** **目的** 探讨儿童静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)相关急性肾损伤(AKI)患儿死亡危险因素, 构建死亡风险预测模型并进行验证。**方法** 基于中国儿科体外生命支持组织数据库, 收集2017年10月—2023年5月来自6家医院(解放军总医院第一医学中心、解放军总医院第七医学中心、首都医科大学附属安贞医院、上海儿童医学中心、河南省人民医院、河南省儿童医院)的237例发生VA-ECMO相关AKI患儿的临床数据进行回顾性分析。将所有患儿按7:3比例随机分为训练集( $n=166$ )与验证集( $n=71$ )。在训练集与验证集中基于筛选特征构建11种机器学习模型, 包括logistic回归、K最近邻(KNN)、神经网络(NeuralNet)、决策树、自适应增强、梯度提升机、极端随机树、随机森林、轻量梯度提升机、支持向量机(SVM)和极端梯度提升(XGBoost)。模型构建完成后, 对验证集中筛选出表现最好的前5种模型进一步比较模型性能。模型性能通过受试者操作特征(ROC)曲线、校准曲线、精确率-召回率曲线下面积(AUPRC)和决策曲线分析(DCA)、F1分数及Brier评分等多指标综合评估。为增强可解释性, 采用沙普利加性解释(SHAP)方法分析特征贡献度; 并基于SHAP值排序进行逐步特征递增建模。不同特征集的AUC差异通过de-long检验比较, 以确定最优特征子集。为提升模型的临床转化应用价值, 基于R语言Shiny框架开发在线网页应用。**结果** 对11种机器学习模型在训练集与验证集的性能进行比较, 结果显示, 各模型在训练集中的表现差异较小。在验证集中筛选出表现最优的5种模型进行进一步评估, 包括logistic回归、SVM、NeuralNet、KNN和XGBoost。其中, logistic回归模型在验证集中表现最佳( $AUC=0.886$ ,  $AUPRC=0.903$ )。DCA和校准曲线进一步验证该模型具有良好的临床适用性和稳定性。通过模型简化分析显示, 当纳入7个关键特征(ECMO辅助时间、出血、心脏并发症、辅助后谷草转氨酶水平、体重、辅助前嗜酸性粒细胞、辅助前碳酸氢根水平)时, 模型性能最优( $AUC=0.848$ ,  $F1$ 分数=0.829, 准确率=0.831, Brier分数=0.171)。De-long检验显示, 纳入7个特征模型与纳入全部17个特征模型的预测性能差异无统计学意义( $P=0.158$ )。SHAP分析显示, 对死亡风险预测贡献最大排名前3位的是ECMO辅助时间、出血和心脏并发症。最终模型已部署为网页(Web)应用, 可实现个体化死亡风险预测与SHAP可视化解读。**结论** 构建并验证了基于7个关键特征的logistic回归预测模型, 能够有效评估VA-ECMO相关AKI患儿的死亡风险。该模型具有良好的判别能力、校准性能和临床实用性, 已开发为在线工具, 有助于辅助临床早期干预与个体化决策。

**[关键词]** 体外膜肺氧合; 急性肾损伤; 儿童; 临床预测模型; 机器学习

## Development and validation of an interpretable mortality risk prediction model for children with VA-ECMO-related acute kidney injury

Shi Shu-Jin<sup>1,2</sup>, Yan Hao-Jie<sup>1,2</sup>, Shao Jun-Jie<sup>1,2</sup>, Zhou Jing-Jing<sup>1,2</sup>, Yi Hui<sup>1,2,3</sup>, Han Fan<sup>1,2</sup>, Su Jun-Jie<sup>1,2</sup>, Xu Shuai<sup>1,2</sup>, Yue Shuai<sup>1,2</sup>, Hong Xiao-Yang<sup>3</sup>, Zhang Ran<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Medicine, the Sixth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

[基金项目] 国家重点研发计划(2021YFC2701700, 2021YFC2701703); 国家自然科学基金(82171857)

[作者简介] 史树锦, 硕士研究生, 主要从事缺血性心脏病基础和临床方面的研究

[通信作者] 张然, E-mail: zhangran@plagh.org

<sup>2</sup>Graduate School of Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China

<sup>3</sup>Department of Pediatric Medicine, the Seventh Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700, China

\*Corresponding author, E-mail: zhangran@plagh.org

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2021YFC2701700, 2021YFC2701703), and the National Natural Science Foundation of China (82171857)

**[Abstract]** **Objective** To explore the mortality risk factors for children with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO)-related acute kidney injury (AKI) and to develop and validate a mortality risk prediction model. **Methods** Data from 237 children with VA-ECMO-related AKI were obtained from the Chinese Pediatric Extracorporeal Life Support Organization Database (October 2017–May 2023), including patients from 6 hospitals: the First Medical Center of the Chinese PLA General Hospital, the Seventh Medical Center of the Chinese PLA General Hospital, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Shanghai Children's Medical Center, Henan Provincial People's Hospital, and Henan Children's Hospital. The data were randomly divided into a training set ( $n=166$ ) and a validation set ( $n=71$ ) at a 7:3 ratio. Eleven machine learning models were constructed based on the selected features in both sets, including logistic regression, k-nearest neighbors (KNN), neural network (NeuralNet), decision tree, AdaBoost, gradient boosting machine, extra trees, random forest, LightGBM, support vector machine (SVM), and extreme gradient boosting (XGBoost). After model construction, the top 5 best-performing models in the validation set were further compared in terms of their predictive performance. Model performance was comprehensively evaluated using multiple metrics: receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, area under the precision-recall curve (AUPRC), decision curve analysis (DCA), F1-score, and Brier score. To enhance model interpretability, Shapley Additive Explanations (SHAP) values were used to quantify feature contributions, and stepwise feature-incremental modeling was performed based on SHAP ranking. Differences in AUC among models with different feature sets were compared using the de-long test to determine the optimal subset of predictors. To improve clinical translational value, an online web application was developed using the R Shiny framework. **Results** A comparison of the 11 machine learning models' performance in the training and validation sets showed that the performance of the 11 models was similar within the training set. In the validation set, the five best-performing models were logistic regression, SVM, NeuralNet, KNN, and XGBoost. Among them, the logistic regression model performed best (AUC=0.886, AUPRC=0.903). DCA and calibration curves further confirmed its good clinical applicability and stability. Model simplification analysis showed that optimal performance was achieved when 7 key features were included: ECMO support duration, bleeding, cardiac complications, post-ECMO aspartate transaminase (AST) level, body weight, pre-ECMO eosinophil count, and pre-ECMO bicarbonate level. The model yielded an AUC of 0.848, F1-score of 0.829, accuracy of 0.831, and Brier score of 0.171. The de-long test showed no statistically significant difference in predictive performance between the 7-feature model and the full 17-feature model ( $P=0.158$ ). SHAP analysis indicated that the top 3 contributors to mortality risk prediction were ECMO support duration, bleeding, and cardiac complications. The final model has been deployed as a web application, enabling individualized mortality risk prediction and SHAP-based visual interpretation. **Conclusions** A logistic regression model based on 7 key features was developed and validated to effectively assess mortality risk in children with VA-ECMO-related AKI. The model has good discriminative ability, calibration performance, and clinical applicability, and has been developed as an online tool to support early clinical intervention and personalized decision-making.

**[Key words]** extracorporeal membrane oxygenation; acute kidney injury; children; clinical prediction model; machine learning

儿童静脉-动脉体外膜肺氧合(veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)是终末期心力衰竭的重要生命支持手段<sup>[1-2]</sup>,在儿科危重症心脏救治中的应用日益广泛。然而VA-ECMO辅助期间患儿病死率仍居高不下<sup>[3]</sup>,急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)作为常见并发症,与不良预后密切相关<sup>[4]</sup>。因此,早期识别并预测VA-ECMO相关AKI患儿的死亡风险,对于制定个体化治疗策略、改善临床结局具有重要意义。

目前,已有多项研究探讨ECMO支持患者的死亡风险,但多数聚焦于成人患者<sup>[5-8]</sup>,且多限于危险因素分析层面。部分模型展现出一定的预测性能,

如Hou等<sup>[5]</sup>在成人患者中采用logistic回归预测ECMO期间的病死率,尽管AUC可达0.80以上,但这些模型结构仍接近“黑箱模型”,难以直观阐释各特征变量对预测结果的具体贡献,临床实用性有限。此外,也有研究关注ECMO相关并发症对死亡风险的影响,但多集中于成人终末期肾病<sup>[9]</sup>或血管并发症<sup>[10]</sup>,与本研究针对的儿童群体存在明显差异。尽管有研究尝试建立ECMO患儿的死亡预测模型,但其研究对象主要为因呼吸系统疾病接受ECMO支持的患儿,未涉及VA-ECMO相关AKI患儿<sup>[11]</sup>。随着电子病历系统的普及,机器学习在临床研究中应用不断增加<sup>[12-15]</sup>,相比传统模型,可解释性机器学习不仅可

提高预测精度,还能可视化展示变量对结局的影响,从而提升模型的临床可接受度<sup>[16]</sup>。基于此,本研究依托中国儿科体外生命支持组织数据库(Chinese Database of Pediatric Extracorporeal Life Support Organization, CDP-ELSO),回顾性分析VA-ECMO相关AKI患儿的临床数据,旨在构建并验证一个面向儿童、聚焦AKI亚群、具备良好可解释性的死亡风险预测机器学习模型,并通过沙普利加性解释(Shapley additive explanations, SHAP)方法量化特征的重要性,进一步阐释关键临床变量的作用路径,以期临床早期干预与个体化决策提供可靠的工具。

## 1 资料与方法

**1.1 数据来源和研究人群** 本研究基于CDP-ELSO,收集2017年10月—2023年5月于解放军总医院第一医学中心、解放军总医院第七医学中心、首都医科大学附属安贞医院、上海儿童医学中心、河南省人民医院、河南省儿童医院共6家医疗中心接受VA-ECMO辅助期间发生AKI的256例患儿的临床资料进行回顾性分析。诊断标准:依据改善全球肾脏病预

后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)标准<sup>[17]</sup>,根据血清肌酐(serum creatinine, SCr)水平来诊断VA-ECMO相关AKI[诊断标准为满足以下任一条件:(1)48 h内SCr升高 $\geq 0.3$  mg/dl ( $26.5 \mu\text{mol/L}$ );(2)7 d内SCr较基线值增加 $\geq 1.5$ 倍]。纳入标准:(1)年龄 $< 18$ 岁;(2)因终末期心力衰竭(包括心脏泵衰竭、致死性心律失常、对起搏器无效的心动过缓、10~15 min不能恢复自主循环的心脏骤停、心脏术后不能脱离体外循环支持)而接受VA-ECMO治疗的患儿;(3)VA-ECMO辅助期间发生AKI。排除标准:(1)存在既往慢性肾脏病史;(2)临床数据缺失 $\geq 30\%$ 。根据纳入与排除标准,排除合并慢性肾功能不全7例及关键信息缺失12例,最终纳入237例患儿。将患儿按7:3比例随机分为训练集( $n=166$ ,其中死亡84例,生存82例)与验证集( $n=71$ ,其中死亡33例,生存38例)。纳入患儿的流程见图1。本研究获解放军总医院医学伦理委员会审批(S2024-190-02),所用数据均为匿名化历史病例资料,符合《赫尔辛基宣言》伦理原则。

**1.2 指标分析及相关定义** 基线SCr值优先选择患

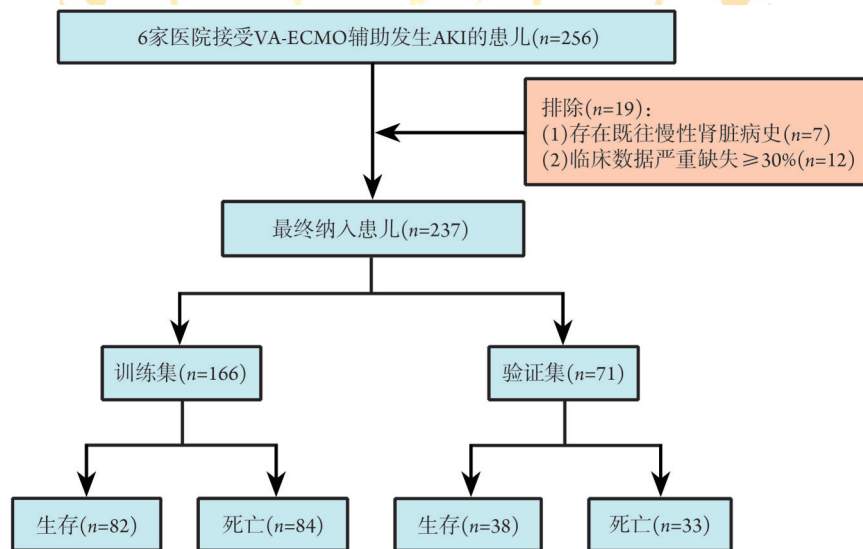


图1 纳入患儿的流程图

Fig.1 Flowchart of pediatric patient enrollment

VA-ECMO. 静脉-动脉体外膜肺氧合; AKI. 急性肾损伤

儿在接受VA-ECMO治疗前3个月内的最低值,若无相关记录则采用入院时的首次SCr检测值。对于缺乏基线SCr数据的患儿,参考既往AKI患儿的研究,假设其估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)为 $120 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ <sup>[18]</sup>,并采用修正的Schwartz公式 $[\text{SCr}(\text{mg}/\text{dl})=0.413 \times \text{身高}(\text{cm})/\text{eGFR}]$ 推算预期基线SCr值。由于本研究无法获取按小时记录的尿量数据,故未采用尿量标准进行AKI诊断。结局定义为接受VA-ECMO辅助后是否能存活

至出院。根据结局分为生存组和死亡组,对比分析两组患儿的基线特征,包括一般临床信息、辅助前后实验室指标及ECMO相关参数等。

**1.3 数据收集及处理** 通过6家医院的电子病历系统(Electronic Medical Record System, EMRs),提取所有患儿的人口学特征、生命体征和实验室检查数据,用于特征识别与模型构建。人口学特征(如年龄、性别等)于入院时采集;生命体征[如最低心率( $\text{HR}_{\text{min}}$ )、最低血压等]取自VA-ECMO辅助前;实验室检查指

标(如SCr、胆红素等)取自VA-ECMO辅助前及辅助后7d内的检测结果,具体见附表1。对于缺失数据,分类变量采用众数填补,连续变量采用中位数填补。为验证填补稳健性,进一步采用基于随机森林的缺失值填补算法与多重插补链式方程法进行敏感性分析。随后,采用最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归进行初步特征筛选,为避免多重共线性影响模型性能,采用Spearman相关性分析,设定相关系数阈值为0.7,若两个变量的相关系数超过该阈值则仅保留其一。

**1.4 预测模型构建及解释** 采用11种机器学习算法[包括logistic回归、K最近邻(K-nearest neighbors, KNN)、神经网络(neural network, NeuralNet)、决策树(decision tree, DT)、自适应增强(AdaBoost)、梯度提升机(GBM)、极端随机树(extra trees, ET)、随机森林(random forest, RF)、轻量梯度提升机(LightGBM)、支持向量机(support vector machine, SVM)和极端梯度提升(eXtreme gradient boosting, XGBoost)],基于所筛选特征构建VA-ECMO辅助治疗后发生AKI患儿的死亡预测模型。各模型所用函数及参数见附表2。模型性能通过多个评估指标综合评价,包括受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUC)、精确率-召回率曲线下面积(area under the precision-recall curve, AUPRC)、决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)、校准曲线、敏感度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)、准确率、F1分数、约登指数(Youden index)和Brier分数(Brier score),据此筛选表现最佳的机器学习模型。为进一步验证模型稳健性,采用5折和10折交叉验证,并通过计算平均AUC值评估其泛化能力。

为增强模型可解释性,应用SHAP方法量化各特征对预测结果的贡献度。SHAP值为正且较高时,表明该特征对死亡风险具有正向促进作用;反之,较小或负的SHAP值则提示其影响较弱,甚至可能具有保护作用。基于SHAP值排序,逐步递增特征数量,对每组简化特征集重建预测模型,并通过de-long检验比较不同特征组合下模型的AUC差异,最终确定性能最优的特征子集。

**1.5 网页部署** 为提升模型的临床转化应用价值,本研究基于R语言Shiny框架开发了在线网页(Web)应用。该应用将最终确定的预测模型进行集成部署,临床医师可通过界面输入儿童各项特征,系统将实时计算并输出死亡风险预测概率,并生成SHAP力和瀑布图,从而为临床决策提供透明、可解释的风险评估依据。

**1.6 统计学处理** 采用R统计软件(版本4.4.2)进行统计分析及网页部署。使用missForest及mice包对缺失数据进行插补,并评估不同插补方法对模型性能的影响。本研究中计量资料均呈偏态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。为控制混杂因素,使用协方差分析(ANCOVA)进行校正。采用pROC包的de-long检验比较不同特征组合预测模型的AUC差异。为增强模型的可解释性,采用多种SHAP可视化方式,包括蜂巢图展示特征重要性,瀑布图解析单个样本预测路径,以及依赖图揭示变量与风险之间的非线性关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基线资料比较** 除辅助前 $HR_{min}$ 外,训练集与验证集其余变量间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,附表1)。与生存组相比,死亡组患者的 $HR_{min}$ 较低( $P=0.019$ )、ECMO辅助时间明显缩短( $P<0.001$ )、ECMO置管方式( $P=0.041$ )和ECMO适应证( $P=0.022$ )的分布差异均有统计学意义,且死亡组中血管活性药物使用数量更多( $P=0.025$ )、出血并发症( $P=0.001$ )发生率更高;但两组年龄、性别、身高、体重、体重指数、血型、酸碱度、二氧化碳分压、氧分压、乳酸及血氧饱和度差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,附表3)。

### 2.2 模型的构建与比较

**2.2.1 变量筛选** 基于LASSO回归进行初步特征筛选,共获得17个候选变量。随后通过Spearman相关性分析,所有变量间相关系数均 $<0.7$ (附图1),最终保留全部17个候选变量用于构建预测模型,包括(1)基本生命体征:体重、 $HR_{min}$ ; (2)临床并发症指标:出血并发症、心脏并发症; (3)VA-ECMO相关参数:ECMO置管方式、ECMO适应证、ECMO辅助时间; (4)VA-ECMO辅助前实验室检测指标:酸碱度、碳酸氢根(bicarbonate,  $HCO_3^-$ )水平、嗜酸性粒细胞计数、C反应蛋白、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶、凝血酶时间; (5)VA-ECMO辅助后实验室检测指标:红细胞计数、血小板计数、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总蛋白。

**2.2.2 模型构建及比较** 基于以上特征变量,构建11种机器学习模型用于预测VA-ECMO相关AKI患儿的死亡风险(附图2)。初步比较各模型在训练集及验证集中的性能后,筛选出表现最优的5种模型进行进一步评估,包括logistic回归( $AUC=0.886$ )、SVM( $AUC=0.880$ )、NeuralNet( $AUC=0.869$ )、KNN( $AUC=0.851$ )以及XGBoost( $AUC=0.837$ )(图2A)。验证集结果显示,logistic回归模型的预测性能最佳( $AUC=0.886$ ,

AUPRC=0.903), 其次是 SVM(AUC=0.880, AUPRC=0.890) 及 NeuralNet(AUC=0.869, AUPRC=0.865)模型。随后采用 DCA(图 2B)评估模型的临床决策获益, 并通过校准曲线检验预测概率与观测概率的一致性(图 2C);

结果显示, logistic 回归和 SVM 模型的临床决策价值和预测一致性均优于其他模型, 具备较好的临床应用潜力; 且 logistic 回归模型的 AUPRC 最高为 0.903, 说明其具备较强的分类能力(图 2D)。

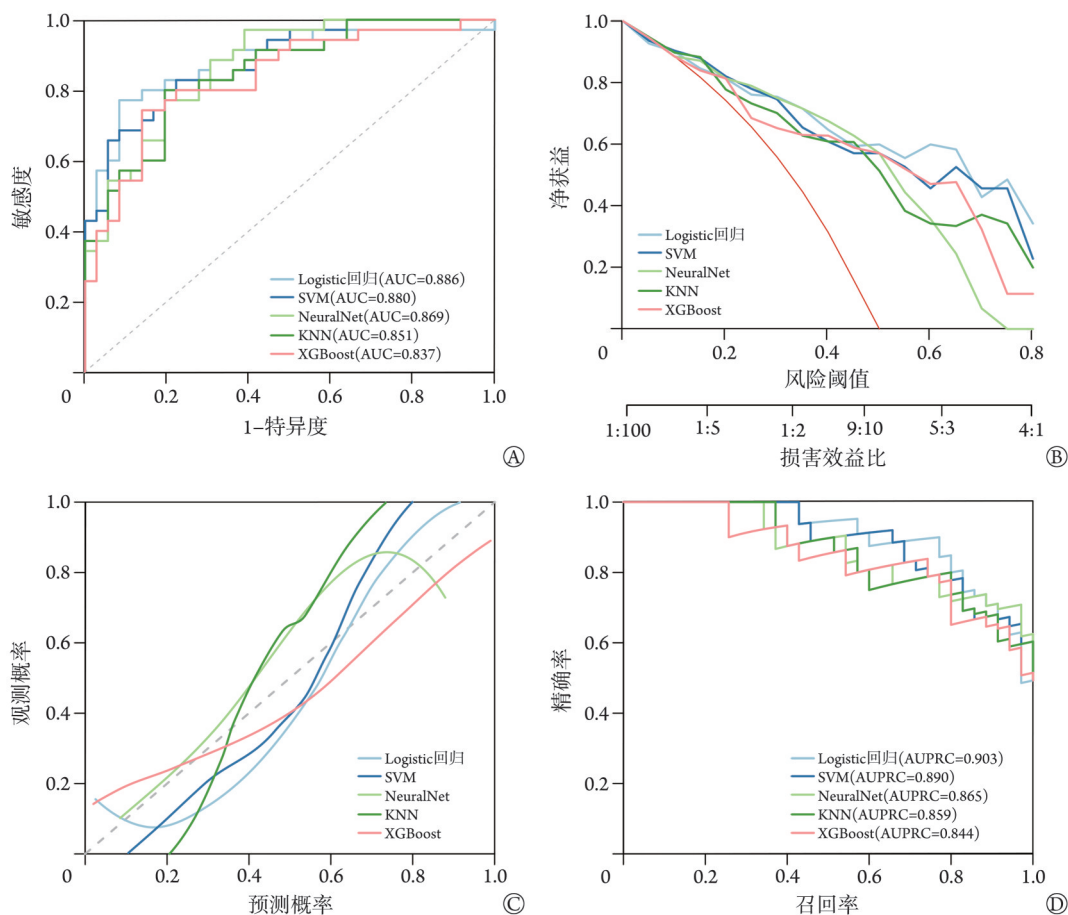


图2 机器学习模型预测 VA-ECMO 相关 AKI 患儿死亡结局的性能

Fig.2 Predictive performance of machine learning models for mortality outcome of children with VA-ECMO-related AKI

A. 验证集中 AUC 表现最佳的前 5 个机器学习模型; B. 前 5 个机器学习模型的 DCA 曲线; C. 前 5 个机器学习模型的校准曲线; D. 前 5 个机器学习模型的 AUPRC 曲线。SVM. 支持向量机; NeuralNet. 神经网络; KNN. K 最近邻; XGBoost. 极端梯度提升; AUPRC. 精确率-召回率曲线下面积; VA-ECMO. 静脉-动脉体外膜肺氧合; AKI. 急性肾损伤

**2.2.3 模型简化** 本研究选定 logistic 回归模型用于预测 VA-ECMO 相关 AKI 患儿的死亡风险。基于 logistic 回归模型对特征变量进行重要性评估和排序, 其中, ECMO 辅助时间、出血和心脏并发症对死亡风险的预测贡献最大(附图 3)。为了评估特征数量对模型性能的影响, 基于 1-17 个特征分别构建模型(附表 4), AUC、敏感度、特异度和 F1 值总体呈上升趋势, 并在 13-16 个特征时达到相对稳定的高水平(图 3A), 同时 Kappa 值提升、Youden 指数增高, 提示模型区分能力不断提高。Brier 评分随特征数量增加逐渐下降, 表明校准性能亦有所改善。从 AUC<sub>Diff</sub> 与 P 值的变化趋势可见, 性能的主要提升集中在前 4-11 个特征。同时, 7 个特征的模型与全特征模型的 AUC 差异无统计学意义( $P=0.158$ , 图 3B),

而其他特征数量(如 1-3、8-11 个特征)的模型 AUC 明显低于全特征模型( $P<0.05$ )。为进一步评估简化后的模型, DCA 显示 7 个特征的模型具有较高的临床决策获益(图 3C)。校准曲线显示, 7 个特征的模型预测概率与观测概率具有良好一致性(图 3D)。AUPRC 曲线显示, 7 个特征的模型的 AUPRC 为 0.871, 略低于全特征模型的 0.903, 其精确度与召回率组合表现接近后者, 提示更简约的模型同样具备较强的分类能力(图 3E)。

**2.2.4 模型的交叉验证** 选择简化后的 7 个特征的模型进行交叉验证显示, 模型在 5 折交叉验证中的 AUC 为  $(0.797\pm 0.082)$ , 10 折交叉验证中的 AUC 为  $(0.803\pm 0.065)$ , 提示该模型在不同数据划分条件下表现出良好的稳定性(附图 4)。

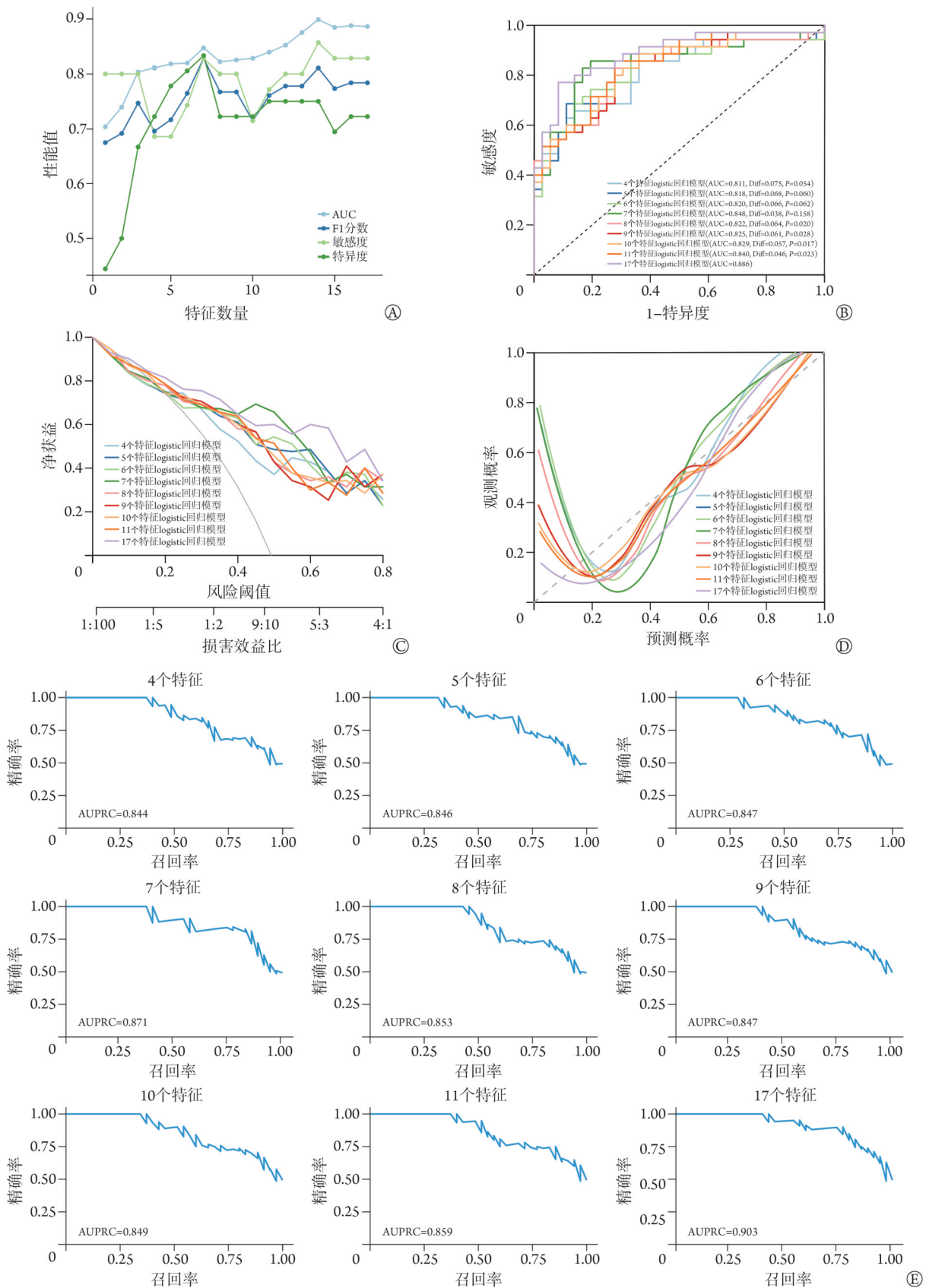


图3 Logistic回归模型预测VA-ECMO相关AKI患儿死亡结局的性能

Fig.3 Performance of the logistic regression model in predicting mortality outcomes of children with VA-ECMO-related AKI

A. 不同特征数的logistic回归模型的AUC、F1分数、敏感度和特异度；B. 不同特征数的logistic回归模型的ROC曲线；C. 不同特征数的logistic回归模型的临床决策曲线；D. 不同特征数的logistic回归模型的校准曲线；E. 不同特征数的logistic回归模型的精确率-召回率曲线。AUPRC. 精确率-召回率曲线下面积；VA-ECMO. 静脉-动脉体外膜肺氧合；AKI. 急性肾损伤

综上，当模型纳入7个关键特征变量(包括ECMO辅助时间、是否合并出血、是否合并心脏并发症、辅助后AST水平、体重和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)时，模型综合性能达到最优(准确率=0.831，Kappa值=0.662，敏感度=0.829，特异度=0.833，阳性预测值=0.829，阴性预测值=0.833，F1分数=0.829，AUC=0.848，Youden指数=0.662，Brier分数=0.171)。

### 2.3 模型解释

**2.3.1 SHAP全局解释** 全局SHAP汇总图显示，ECMO辅助时间、出血并发症、心脏并发症、辅助后AST水平、体重、辅助前嗜酸性粒细胞计数和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>水平共7个变量对死亡风险的预测贡献度最高(图4A、B)。SHAP依赖图进一步揭示上述变量与死

亡风险之间呈非线性关系(图4C)。当ECMO辅助时间≤241.55 h、存在出血或心脏并发症、辅助后AST≥539.42 U/L、嗜酸性粒细胞计数≥1.6%、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup><26.59 mmol/L或体重<9.47 kg时，上述特征均会明显增加死亡风险的预测值。

**2.3.2 SHAP局部解释** 在个体层面，通过SHAP瀑布图和力图对典型病例进行预测解析。以1例实际死亡、预测概率为99.5%的患儿为例，图示呈现了各特征对预测结果的正向或负向贡献(图5A、B)。此外，基于本模型对1例未发生VA-ECMO相关AKI的患儿为例，其死亡预测概率为1.6%，图示反映了各特征对生存预测的影响方向与强度(图5C、D)。

**2.4 VA-ECMO-AKI死亡预测工具** 为促进预测模型

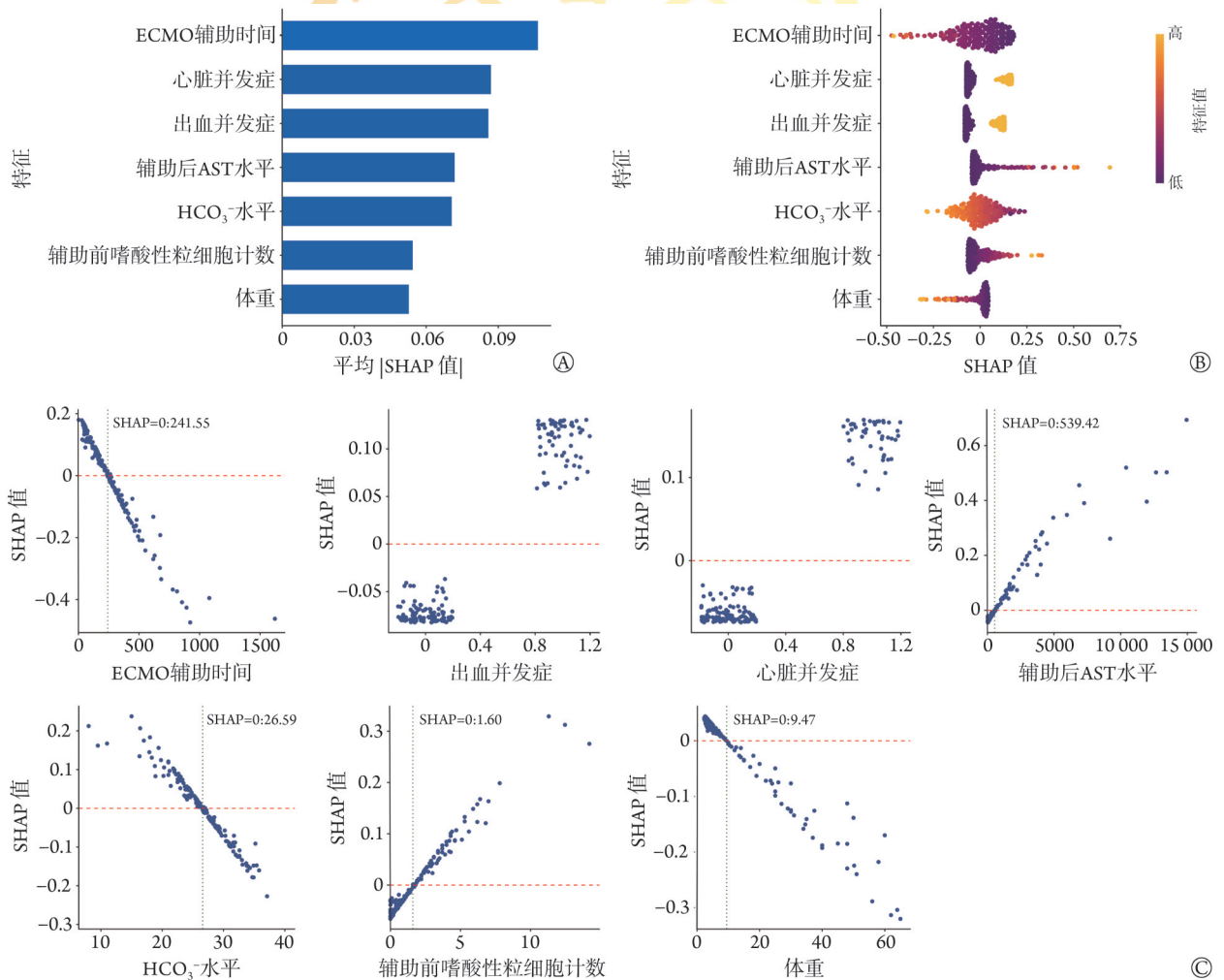


图4 SHAP方法的全局模型解释

Fig.4 Global model explanation by the SHAP method

A. SHAP汇总条形图；B. SHAP汇总点图。SHAP值用于量化各特征对模型预测结果的贡献方向与强度。若SHAP值为正，表明该特征推动预测结果向死亡风险增高方向发展；若SHAP值为负，则意味着该特征降低死亡风险。在SHAP图中，每位患者在每个特征上均对应一个散点。散点颜色表示该患者此特征的实际数值，黄色表示高值，紫色表示低值。点在纵向上堆叠以表示该特征SHAP值的分布密度；例如ECMO\_辅助时间取值高时，SHAP值为负，说明ECMO辅助时间越长降低死亡风险。C. SHAP依赖图。每个依赖图显示了单一特征对模型输出的影响规律，每个散点代表1例患者。SHAP值用Y轴表示，实际值用X轴表示。例如ECMO辅助时间≤241.55 h或辅助后AST≥539.42 U/L将决策推向“死亡”等级。ECMO. 体外膜肺氧合；AST. 谷草转氨酶；HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. 碳酸氢根；SHAP. 沙普利加性解释

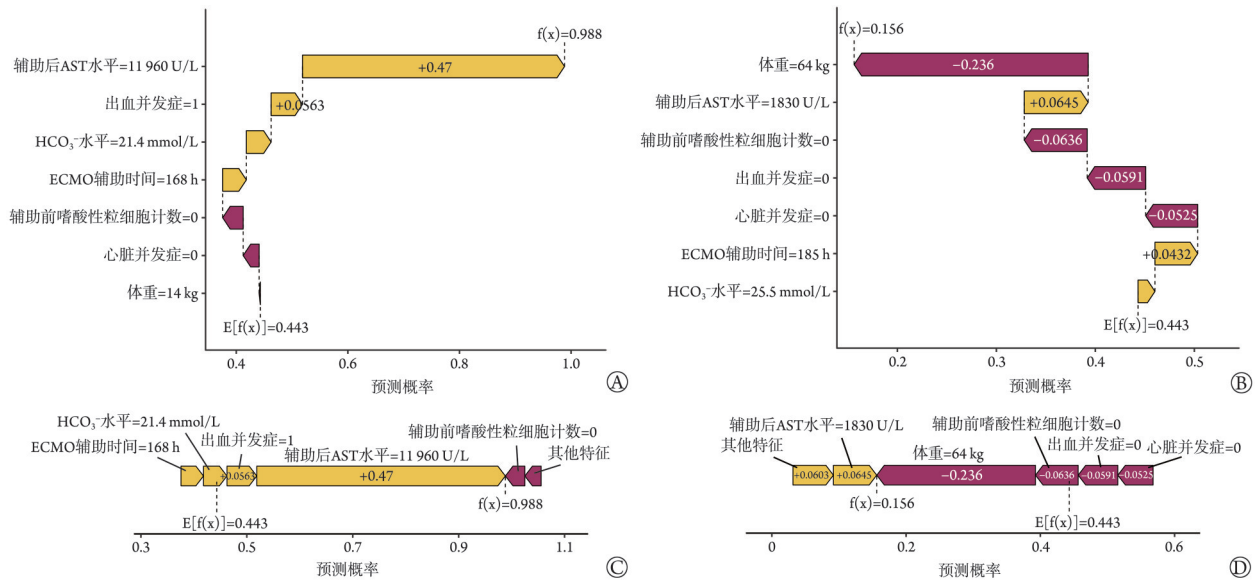


图5 沙普利加性解释(SHAP)方法的局部模型解释

Fig.5 Local model explanation by the SHAP method

瀑布图(A、B)呈现每个特征对最终预测概率的累积贡献；力图(C、D)呈现各特征对模型输出结果的贡献方向和强度。图中黄色代表将个体推向“死亡”结局，红色代表将个体推向“生存”类结局；A和C代表模型预测为高风险、结局趋向死亡的典型案例；B和D代表模型预测为低风险、结局趋向生存的典型案例。ECMO.体外膜肺氧合； $\text{HCO}_3^-$ .碳酸氢根

的临床转化应用，本研究基于最终确定的7个特征变量开发了在线网页应用(图6)。用户输入相关特征值后，系统可自动计算VA-ECMO相关AKI患儿的死亡风险概率，并同步生成SHAP力图与瀑布图，实现预测结果的可视化解读。图中以蓝色标识将预测推向“死亡”结局的特征，红色标识将预测推向“存活”结局的特征。应用程序在线地址为：<https://va-ecmo.shinyapps.io/Death-risk-shap/>。

### 3 讨论

在VA-ECMO相关AKI患儿中，死亡风险的准确评估一直是临床管理的难点。不同于成人ECMO群体表现出的高度异质性，儿童患者的病情进展更快、并发症谱不同，对风险预测工具的敏感度和稳定性提出了更高要求。通过系统评估11种常见机器学习算法，本研究发现logistic回归模型在验证中综合性能最优，其AUC为0.886，AUPRC为0.903，展现出良好的判别精度。Logistic回归作为一种结构简单，训练效率高的二分类模型，尤其适用于中小规模数据集的分析，在变量有限或处于探索性分析阶段表现突出，因而被广泛用于预测模型的构建<sup>[19-21]</sup>。随后采用DCA评估模型的临床决策获益，并通过校准曲线检验预测概率与观测概率的一致性，发现logistic回归模型在临床决策和预测一致性方面具有优势。特征筛选分析显示，在逐步减少输入变量的过程中，即便仅选择较为重要的变量，模型的预测效果几乎不受影响。最终确定的简化模型包含7个

关键特征，其综合预测效能如下：准确率为0.831，Kappa值=0.662，敏感度=0.829，特异度=0.833，PPV=0.829，NPV=0.833，F1分数=0.829，AUC=0.848，Youden指数=0.662，Brier评分为0.171。随着特征数量的增加，模型性能趋于稳定，波动幅度较小。交叉验证分析结果进一步支持该模型具有良好的稳健性与泛化能力，其中5折交叉验证的平均AUC为(0.797±0.082)，10折交叉验证的平均AUC为(0.803±0.065)。

本研究虽采用机器学习方法构建预测模型，但根本目的在于揭示VA-ECMO相关AKI患儿死亡的关键临床特征及其潜在的病理生理学机制。研究发现，最终纳入模型的7个关键变量与器官灌注障碍、炎症反应及多脏器功能不全密切相关，共同影响ECMO辅助患儿的临床预后。其中，ECMO时间缩短常提示循环支持不足或早期死亡；出血和心脏并发症的出现，则直接体现了凝血功能紊乱与器官灌注受损的存在。此外，辅助后AST水平升高及 $\text{HCO}_3^-$ 降低，提示代谢紊乱及全身炎症反应，标志着器官功能障碍的进展。这些由模型识别出的特征，不仅具备统计学意义，更具有明确的病理生理学基础。既往研究对部分因素的作用已有报道。例如，Rajacic等<sup>[22]</sup>发现，较短的ECMO辅助时间与较高的死亡发生率相关，与本研究结论一致。需要指出的是，ECMO辅助时间较短可能更多反映患儿病情危重或死亡发生过早，而非直接导致死亡，这一现象可能与存活时间偏倚有关<sup>[23]</sup>。此外，合并出血<sup>[24-25]</sup>和心

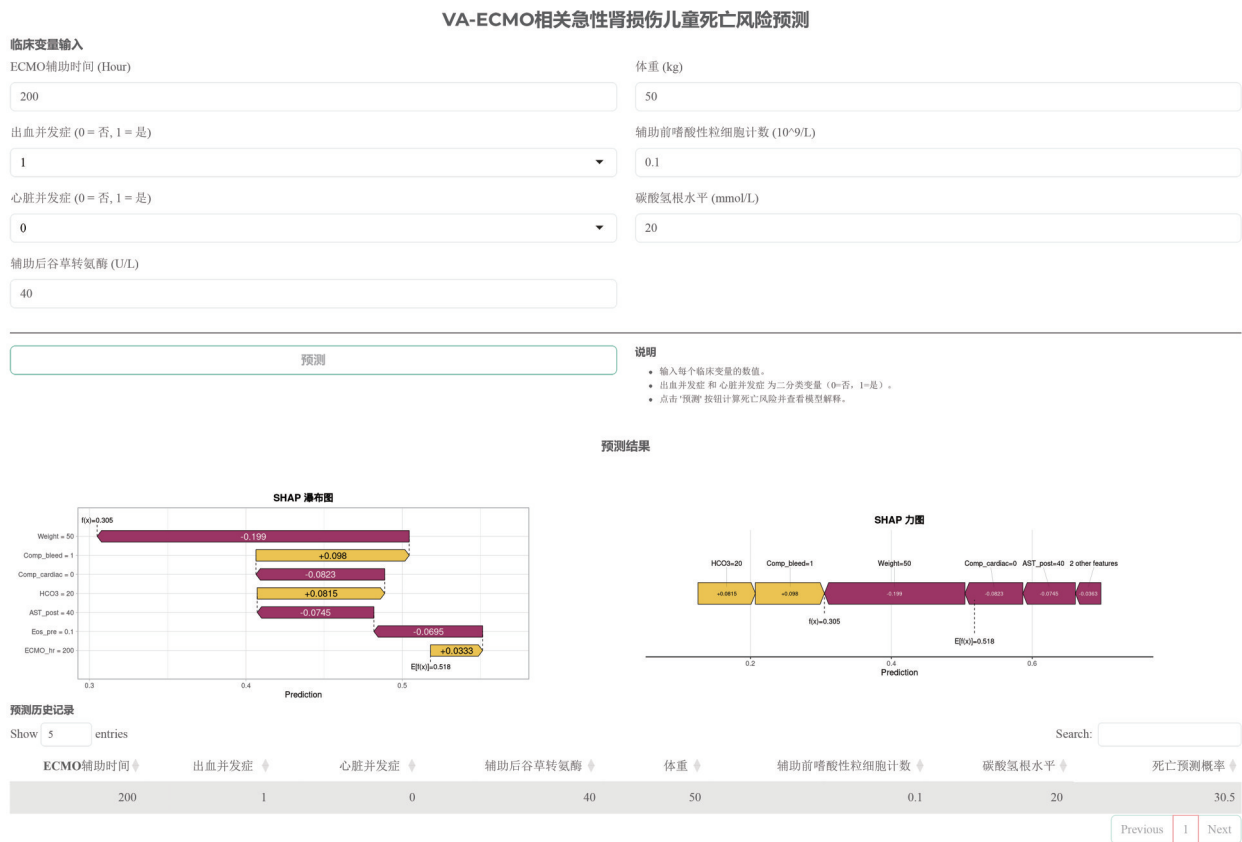


图6 VA-ECMO相关AKI儿童死亡风险的logistic回归在线预测工具

Fig.6 Web-based logistic regression prediction tool for mortality risk in pediatric VA-ECMO-related AKI

作为应用示例，当输入某患儿的7个特征的实际值时，该在线应用自动计算其死亡风险概率为30.5%。同时，生成的SHAP力图及瀑布图显示了预测结局的贡献方向与强度：图中黄色标识的特征将预测推向“生存”结局，而红色标识的特征将预测推向“死亡”结局。VA-ECMO. 静脉-动脉体外膜氧合；AKI. 急性肾损伤

脏并发症<sup>[26]</sup>作为ECMO支持期间的常见的并发症，既反映了病情的复杂性与严重性，也可能直接增加死亡风险。Ford等<sup>[27]</sup>发现，低体重和酸中毒是VA-ECMO辅助新生儿出院前死亡的相关因素。尽管该研究未明确低HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>水平与死亡的关联，但酸中毒状态下常伴随HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>水平降低，这可能是低HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>水平与死亡风险增高之间的潜在机制。

本研究探讨了ECMO辅助后AST水平升高及辅助前嗜酸性粒细胞计数升高对VA-ECMO相关AKI患儿死亡风险的预测价值，虽然目前尚无研究明确证实上述指标的独立预测价值，但本研究结果显示，将其纳入多变量组合模型可提升预测性能，提示二者在临床风险评估中具有潜在的应用价值。既往研究显示，全身炎症状态与VA-ECMO患者死亡风险密切相关<sup>[28-29]</sup>。嗜酸性粒细胞通过释放细胞因子及形成胞外陷阱参与免疫调节和组织修复过程，可能在全身炎症中发挥作用<sup>[30]</sup>；AST作为肝脏损伤的标志酶，也可反映全身性炎症状态，尤其在急性应激、感染或多脏器功能障碍综合征中，其水平明显升高<sup>[31]</sup>。因此，较高的嗜酸性粒细胞计数及辅助后

AST水平升高可能提示更强烈的炎症反应，进而与不良预后相关。

本研究采用SHAP方法从全局与个体两个层面解析模型的决策机制。在算法层面，SHAP通过将模型输出分解为各特征的边际贡献，量化了每个变量对预测结果的作用方向与强度，使模型的决策路径可追溯、可解释，有效克服了传统“黑箱模型”在风险归因方面的局限性。为进一步提升其临床适用性，研究将最终模型部署为在线Web应用，临床医师输入7项关键特征值后，系统可实时生成死亡风险预测概率，并通过可视化呈现各特征对预测结果的贡献度，帮助医师直观理解模型的决策依据，从而增强工具的可接受性与信任度。该数智化工具有望整合至VA-ECMO团队的临床工作流程，以实现早期风险分层，辅助识别高危个体，优化监测与治疗策略，并为医患沟通及个体化决策提供参考。

值得注意的是，既往关于ECMO患者风险因素的研究大多为单因素或多因素的回顾性分析，较少将高危因素整合至数据驱动的预测模型进行量化评估。本研究通过可解释机器学习方法，不仅丰富了

现有证据,也为临床个体化风险预测提供了新视角。

本研究仍存在一定的局限性:(1)本研究聚焦于VA-ECMO相关的AKI患儿,该人群具有高度特异性,但模型在其他类型AKI患儿中的适用性尚不明确。(2)模型基于中国人群构建,其在不同国家、人群中的泛化能力尚需进一步验证。由于研究对象的特殊性,目前尚缺乏外部数据的验证,限制了模型的推广。笔者已启动新的多中心前瞻性数据收集工作,拟开展外部验证以增强研究结论的可靠性和外延性。(3)机器学习模型通常依赖大样本数据,本研究仅纳入237例患儿,样本量相对有限,可能影响模型稳定性与统计效能。因此,当前结果应视为初步探索性研究工具。尽管通过多中心数据、交叉验证和验证集表明最终模型具有良好的稳定性与泛化能力,但仍需更大规模的前瞻性队列研究进一步验证。(4)未能纳入按小时记录的尿量数据,AKI的诊断仅依赖SCr的变化,可能导致部分短暂性或至少尿为主要表现的AKI患儿漏诊,从而低估AKI发生率,并可能影响模型对早期或轻型AKI的识别能力。因此,本研究的诊断标准相对保守,模型效能未来需在同时纳入SCr与尿量双重标准的数据集中进一步验证<sup>[32]</sup>。

综上所述,本研究基于电子病历数据,在多种机器学习算法系统比较的基础上,构建了一个可解释性良好且适用于临床的预测模型,可用于评估VA-ECMO相关AKI患儿的死亡风险。Logistic回归模型在验证集和交叉验证中表现出色,展现出良好的泛化能力和临床应用价值。未来仍需要开展前瞻性随机对照研究,以验证基于该模型制定的个体化干预策略能否有效改善VA-ECMO相关AKI患儿的临床预后。

#### 【附加材料】

附表1—4及附图1—4见<https://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.1681.2025.1202FJ>。  
请扫描右方二维码获取。



#### 【参考文献】

- [1] Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Lertjitbanjong P, et al. Incidence and impact of acute kidney injury in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a meta-analysis[J]. J Clin Med, 2019, 8(7): 981.
- [2] Tonna JE, Boonstra PS, MacLaren G, et al. Extracorporeal life support organization registry international report 2022: 100, 000 survivors[J]. ASAIO J, 2024, 70(2): 131-143.
- [3] Becher PM, Schrage B, Sinning CR, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary support [J]. Circulation, 2018, 138(20): 2298-2300.
- [4] Lee SW, Yu MY, Lee H, et al. Risk factors for acute kidney injury and in-hospital mortality in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0140674.
- [5] Hou J, Wang C, Wei R, et al. Risk factors associated with hospital mortality in non-surgical patients receiving extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement treatment: a retrospective analysis[J]. Ren Fail, 2024, 46(2): 2398711.
- [6] Kim KI, Lee HS, Kim HS, et al. The pre-ECMO simplified acute physiology score II as a predictor for mortality in patients with initiation ECMO support at the emergency department for acute circulatory and/or respiratory failure: a retrospective study[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2015, 23: 59.
- [7] Chiu LC, Lin SW, Chuang LP, et al. Mechanical power during extracorporeal membrane oxygenation and hospital mortality in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 13.
- [8] Tsai TY, Fan PC, Lee CC, et al. Predicting in-hospital mortality in patients with end-stage renal disease receiving extracorporeal membrane oxygenation therapy[J]. Cardiorenal Med, 2025, 15(1): 164-173.
- [9] 何珊,申传安.体外膜肺氧合治疗烧伤患者的疗效和安全性:综合系统综述和荟萃分析[J].中华烧伤与创面修复杂志, 2025, 41(9): 886.
- [10] Minc SD, Hayanga HK, Thibault D, et al. Vascular complications increase hospital charges and mortality in adult patients on extracorporeal membrane oxygenation in the United States[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 33(2): 397-406.
- [11] Bailly DK, Reeder RW, Zabrocki LA, et al. Development and validation of a score to predict mortality in children undergoing extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure: pediatric pulmonary rescue with extracorporeal membrane oxygenation prediction score[J]. Crit Care Med, 2017, 45(1): e58-e66.
- [12] Koyner JL, Adhikari R, Edelson DP, et al. Development of a multicenter ward-based AKI prediction model[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(11): 1935-1943.
- [13] Koyner JL, Carey KA, Edelson DP, et al. The development of a machine learning inpatient acute kidney injury prediction model[J]. Crit Care Med, 2018, 46(7): 1070-1077.
- [14] 彭岱云,付静瑜,杨帆,等.基于PSMA PET的人工智能在前列腺癌诊治中的应用进展[J].解放军医学杂志, 2025, 50(10): 1250-1255.
- [15] 弓玉红,尚楠,贺娅莎,等.机器学习模型辅助肿瘤手术高危患者筛查及预住院模式效果评价[J].医学新知, 2025, 35(9): 987-995.
- [16] Azodi CB, Tang J, Shiu SH. Opening the black box: interpretable machine learning for geneticists[J]. Trends Genet, 2020, 36(6): 442-455.
- [17] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61(5): 649-672.
- [18] Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults[J]. N Engl J Med, 2017, 376(1): 11-20.
- [19] Zeng WT. Study on prediction of cardiovascular disease based on combined machine learning models[J]. SEA, 2024, 13(4): 606-615. 曾婉婷.基于组合机器学习模型的心血管疾病预测研究[J].

- 软件工程与应用, 2024, 13(4): 606-615.
- [20] 张玉雯, 白颖璐, 张学敏, 等. 人工智能技术在脓毒症患者诊断与治疗中应用的研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2025, 41(10): 998-1003.
- [21] 郭程娱, 龚明慧, 沈翹楚, 等. 基于生命体征时序数据的创伤致死性大出血伤情动态预测模型开发及验证[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(6): 629-635.
- [22] Rajsic S, Trembl B, Jadzic D, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock: a meta-analysis of mortality and complications[J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 93.
- [23] Shintani AK, Girard TD, Eden SK, *et al.* Immortal time bias in critical care research: application of time-varying Cox regression for observational cohort studies[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(11): 2939-2945.
- [24] Tian L, Li W, Su Y, *et al.* Risk factors for central venous access device-related thrombosis in hospitalized children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(5): 625-640.
- [25] Liu L, Liu F, Tan J, *et al.* Bivalirudin versus heparin in adult and pediatric patients with extracorporeal membrane oxygenation therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pharmacol Res*, 2022, 177: 106089.
- [26] Movahed MR, Soltani Moghadam A, Hashemzadeh M. In patients with cardiogenic shock, extracorporeal membrane oxygenation is associated with very high all-cause inpatient mortality rate[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(12): 3607.
- [27] Ford MA, Gauvreau K, McMullan DM, *et al.* Factors associated with mortality in neonates requiring extracorporeal membrane oxygenation for cardiac indications: analysis of the extracorporeal life support organization registry data[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(9): 860-870.
- [28] Al-Fares A, Pettenuzzo T, Del Sorbo L. Extracorporeal life support and systemic inflammation[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2019, 7 (Suppl 1): 46.
- [29] Roth S, M'Pembele R, Stroda A, *et al.* Neutrophil-lymphocyte-ratio, platelet-lymphocyte-ratio and procalcitonin for early assessment of prognosis in patients undergoing VA-ECMO[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 542.
- [30] Vatrella A, Maglio A, Pelaia C, *et al.* Eosinophilic inflammation: an appealing target for pharmacologic treatments in severe asthma[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(9): 2181.
- [31] Ejiyi CJ, Cai D, Ejiyi MB, *et al.* Polynomial-SHAP analysis of liver disease markers for capturing of complex feature interactions in machine learning models[J]. *Comput Biol Med*, 2024, 182: 109168.
- [32] Zhang X, Chen S, Lai K, *et al.* Machine learning for the prediction of acute kidney injury in critical care patients with acute cerebrovascular disease[J]. *Ren Fail*, 2022, 44(1): 43-53.

(责任编辑: 张小利)



解放军医学杂志®