

# 血管活性药物评分对ICU合并心房颤动患者预后的预测价值：基于MIMIC-IV数据库的回顾性研究

姜莉, 王培戈\*

青岛大学附属医院急诊外科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月11日; 发布日期: 2026年4月20日

## 摘要

目的: 探讨重症监护室(ICU)合并心房颤动(AF)患者入ICU早期血管活性-正性肌力药物评分(VIS)与短期及中长期全因病死率的独立关联及剂量-反应关系。方法: 采用多中心回顾性队列研究设计, 提取大样本数据库MIMIC-IV中合并AF的ICU患者。暴露变量为入ICU前24 h内最大VIS, 按四分位数(Q1~Q4)进行分组。主要结局为30 d、90 d及365 d全因病死率。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 构建多因素Cox比例风险回归模型评估VIS与病死率的关联, 应用限制性立方样条(RCS)拟合非线性关系, 并进行亚组及交互作用分析。结果: 研究共纳入MIMIC-IV队列2687例患者。K-M生存分析显示, 随着VIS分位等级的升高, 患者30 d、90 d及365 d累积全因病死率均显著增加(Log-rank  $P$ 均 $<0.001$ )。多因素Cox回归分析表明, 在充分校正混杂因素后, VIS升高是各随访节点病死率增加的独立危险因素, 且呈极其显著的剂量递增趋势( $P$  for trend均 $<0.001$ )。RCS分析进一步揭示VIS与病死率之间存在显著的非线性关系, 死亡风险在低分值区间( $VIS < 15$ 分)随剂量陡增, 随后进入平缓的平台期。亚组分析表明, VIS在未合并心力衰竭或慢性肾脏病的患者中, 对病死率的预测效能更为显著(交互作用 $P < 0.05$ )。结论: 入ICU早期VIS升高是合并AF的ICU患者短、中、长期死亡风险增加的独立危险因素, 二者呈显著的非线性(阈值)关联。VIS在既往无严重心肾基础疾病的患者中预后分层价值更优, 可作为该特殊高危人群早期临床评估与医疗决策的简便量化工具。

## 关键词

血管活性药物评分, 心房颤动, 重症监护室, 死亡率, MIMIC-IV

## Predictive Value of the Vasoactive-Inotropic Score for Prognosis in ICU Patients with Atrial Fibrillation: A Retrospective Study Based on the MIMIC-IV Database

\*通讯作者。

文章引用: 姜莉, 王培戈. 血管活性药物评分对ICU合并心房颤动患者预后的预测价值: 基于MIMIC-IV数据库的回顾性研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3607-3616. DOI: 10.12677/acm.2026.1641625

## Li Jiang, Peige Wang\*

Department of Emergency Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: March 17, 2026; accepted: April 11, 2026; published: April 20, 2026

### Abstract

**Objective:** To investigate the independent association and dose-response relationship between the early vasoactive-inotropic score (VIS) upon intensive care unit (ICU) admission and short- to long-term all-cause mortality among ICU patients complicated by atrial fibrillation (AF). **Methods:** In this retrospective cohort study, data of ICU patients with AF were extracted from the MIMIC-IV database. The primary exposure was the maximum VIS within the first 24 hours of ICU admission, categorized into quartiles (Q1~Q4). The primary outcomes were 30-, 90-, and 365-day all-cause mortality. Survival curves were plotted using the Kaplan-Meier method. Multivariable Cox proportional hazards regression models were constructed to evaluate the association between VIS and mortality. Restricted cubic splines (RCS) were employed to fit nonlinear relationships, followed by subgroup and interaction analyses. **Results:** A total of 2687 patients from the MIMIC-IV database were included. Kaplan-Meier analysis demonstrated a stepwise increase in the 30-, 90-, and 365-day cumulative all-cause mortality across ascending VIS quartiles (all log-rank  $P < 0.001$ ). After fully adjusting for confounders, multivariable Cox regression confirmed that an elevated VIS was an independent risk factor for increased mortality at all follow-up endpoints, exhibiting a highly significant dose-response trend (all  $P$  for trend  $< 0.001$ ). RCS analysis further revealed a distinct nonlinear relationship between VIS and mortality, where the mortality risk rose steeply in the lower score range (VIS  $< 15$ ) before reaching a plateau. Subgroup analyses indicated that the prognostic value of VIS was more pronounced in patients without concurrent heart failure or chronic kidney disease ( $P$  for interaction  $< 0.05$ ). **Conclusions:** An elevated early VIS is an independent risk factor for increased short- to long-term mortality among ICU patients complicated by AF, characterized by a distinct nonlinear (threshold) relationship. VIS offers superior prognostic stratification value for individuals without severe baseline cardiorenal diseases, serving as an accessible and quantitative tool to guide early clinical assessment and medical decision-making in this specific high-risk population.

### Keywords

Vasoactive-Inotropic Score, Atrial Fibrillation, Intensive Care Unit, Mortality, MIMIC-IV

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

心房颤动(AF)是重症监护室(ICU)最常见的心律失常,常引发严重的血流动力学不稳定,显著增加患者的病死率[1][2]。对于合并循环衰竭的重症 AF 患者,应用血管活性及正性肌力药物是维持器官灌注的有效干预措施[3][4]。然而,此类药物在提升血压的同时,其致心律失常及增加心肌耗氧的“双刃剑”效应可能进一步诱发心室率失控,导致 AF 患者预后进一步恶化[5]。血管活性-正性肌力药物评分(VIS)作为量化心血管药理支持强度的客观指标,已被证实可有效预测脓毒症及心源性休克等重症患者的死亡风险[6]-[8]。

目前, 关于入 ICU 早期 VIS 与重症 AF 患者预后关联的研究较少。既往研究多聚焦于 VIS 与短期(如住院或 30 d)病死率的线性关系, 缺乏对其中长期预后的纵向评估, 且罕有研究剖析药物剂量与死亡风险间的潜在非线性(阈值)效应[9] [10]。因此, 本研究拟利用 MIMIC-IV 大样本数据库, 探讨入 ICU 24 h 内最大 VIS 与合并 AF 的 ICU 患者短、中、长期全因病死率的独立关联及非线性剂量 - 反应关系, 以期为该类高危人群的早期危险分层及循环支持提供客观有效的证据支撑[1] [11]。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

本研究的训练集数据主要来源于美国麻省理工学院和贝斯以色列女执事医疗中心共同建立的大型公共重症监护室(intensive care unit, ICU)数据库(MIMIC-IV) [4]。作者已接受了该数据库的相关培训并获得了访问权限(证书号: 67347573)。心房颤动的诊断主要依据国际疾病分类第九版(ICD-9)或第十版(ICD-10)的相关诊断编码。血管活性药物的暴露定义为患者入 ICU 后首个 24 h 内接受过至少一种特定血管活性药物(多巴胺、多巴酚丁胺、米力农、肾上腺素、去甲肾上腺素或血管加压素)。对于多次入 ICU 的患者, 仅分析其首次入 ICU 的记录。

研究的纳入标准为: ① 年龄  $\geq 18$  岁的成年患者; ② 明确诊断合并心房颤动的患者; ③ 入 ICU 后首个 24 h 治疗期间使用过血管活性药物。排除标准包括: ① ICU 住院时间少于 24 h 的患者; ② 缺乏计算入 ICU 后首日血管活性药物评分(VIS)关键用药剂量数据的患者; ③ 主要结局指标记录缺失的患者。最终 MIMIC-IV 数据库共纳入符合标准的患者 2687 例。

### 2.2. 变量提取与定义

通过 SQL 及电子病历系统提取患者基线资料, 包括: ① 人口学特征及体型指标[年龄、性别、种族和身体质量指数(BMI)]; ② 入住 ICU 首日的生命体征(心率)及疾病严重程度评分[序贯器官衰竭估计(SOFA)评分]; ③ 入 ICU 后首次实验室检测指标化验结果[白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血肌酐、国际标准化比值(INR)及阴离子间隙]; ④ 入住 ICU 后 24 h 内的临床治疗与干预措施[液体平衡、机械通气、连续肾脏替代治疗(CRRT)], 以及并发用药情况( $\beta$  受体阻滞剂、抗凝药物和胺碘酮)。此外, 研究还通过国际疾病分类编码(ICD-9 和 ICD-10)或电子病历查阅, 提取了患者既往合并症的信息, 包括高血压、糖尿病、充血性心力衰竭、慢性肾脏病和恶性肿瘤。

VIS 评分计算: 取患者入 ICU 后 24 小时内的 VIS 最大值。为避免不同药物使用时间错位导致的高估, 本研究对“最大 VIS”的具体计算逻辑定义为: 患者在入 ICU 首个 24 h 内某一瞬时(以小时为时间分辨率)多药联合应用时的峰值, 而非各种药物独立最大剂量的简单相加。同时, 研究中关键变量的操作性定义如下: 高血压、糖尿病、充血性心力衰竭、慢性肾脏病及恶性肿瘤等合并症主要根据出院时的 ICD-9 或 ICD-10 诊断编码进行提取; 若涉及脓毒症等重要并发症, 其诊断严格参照第三版脓毒症及其休克国际共识(Sepsis-3.0)标准进行界定。公式如下:  $VIS = \text{多巴胺}(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + \text{多巴酚丁胺}(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + 10 \times \text{米力农}(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + 100 \times \text{肾上腺素}(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + 100 \times \text{去甲肾上腺素}(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + 10,000 \times \text{血管加压素}(\text{U}/\text{min})$  [6]。

### 2.3. 结局指标

本研究的结局指标设定为随访 30 d、90 d 及 365 d 的全因病死率。

### 2.4. 统计学方法

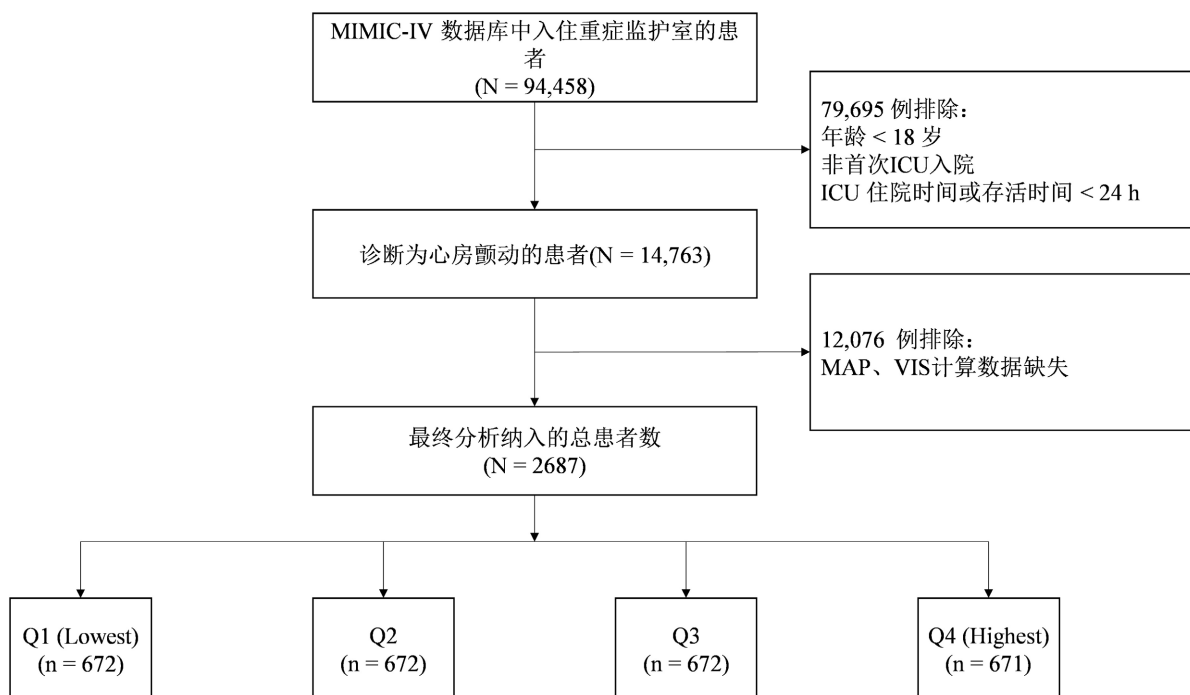
采用 R 4.5.2 软件进行统计分析。根据连续变量的分布特性, 正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差

( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用单因素方差分析(ANOVA); 偏态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) [ $M(Q_1, Q_3)$ ]表示, 组间比较采用 *Kruskal-Wallis* 检验)。计数资料以频数和百分比形式呈现, 并使用  $\chi^2$  检验进行统计分析。针对协变量缺失数据的处理策略: 对于缺失比例  $< 5\%$  的变量, 采用单一插补或直接剔除缺失样本; 对于缺失比例在  $5\% \sim 20\%$  之间的核心变量, 采用随机森林多重插补法(Multiple Imputation)进行处理, 以最大程度减少信息丢失及偏倚; 缺失比例  $> 20\%$  的变量则不纳入最终的多因素回归模型。采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)模型分析血管活性药物评分(VIS)与死亡风险之间的非线性关系。进一步构建多因素 Cox 比例风险回归模型探讨 VIS 对患者预后的影响, 并计算风险比(hazard ratio, HR)及其 95% 置信区间(confidence interval, CI)。回归分析共构建了 3 个模型: 模型 1 为未调整任何变量的模型; 模型 2 调整了年龄、性别、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分; 模型 3 调整了基线比较中所有具有统计学意义的潜在混杂因素。所有统计分析均使用 R 4.5.2 软件进行, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. 基线特征

最终纳入 2687 例患者(图 1)。按入 ICU 24 h 内最大的 VIS 值的四分位数分为 4 组: Q1 组( $n = 672$ )、Q2 组( $n = 672$ )、Q3 组( $n = 672$ )及 Q4 组( $n = 671$ ) (表 1)。随着 VIS 水平升高, 患者病情严重程度显著增加。与 Q1 组相比, Q4 组的序贯器官衰竭(SOFA)评分更高, 24 h 的液体平衡量更大, 且接受机械通气和连续肾脏替代治疗的比例显著增加(均  $P < 0.001$ )。各组在年龄、高血压病史及多数实验室指标等基线特征上差异亦有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 而性别和种族分布无显著差异(均  $P > 0.05$ ), 见表 1。预后方面, 随着 VIS 水平升高, 患者各阶段的全因病死率均呈显著上升趋势。Q1 组的 30 d、90 d 和 365 d 全因病死率分别为 7.4%、13% 和 19%; 而 Q4 组则分别飙升至 38%、45% 和 52% (均  $P < 0.001$ )。此外, 高水平 VIS 组的 ICU 住院时间亦显著延长( $P < 0.001$ )。



**Figure 1.** Flow diagram of the study cohort selection from the MIMIC-IV database  
**图 1.** MIMIC-IV 数据库中患者筛选流程图

**Table 1.** Baseline characteristics of critically ill patients with atrial fibrillation stratified by vasoactive-inotropic score quartiles  
**表 1.** 按不同血管活性药物评分分组的合并心房颤动的 ICU 患者基线资料比较

指标	总体 (N = 2687) <sup>1</sup>	Q1 (低分位) N = 672 <sup>1</sup>	Q2 N = 672 <sup>1</sup>	Q3 N = 672 <sup>1</sup>	Q4 (高分位) N = 671 <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
年龄(岁)	73.88 ± 11.22	72.96 ± 10.77	73.75 ± 11.16	74.56 ± 11.20	74.24 ± 11.70	0.011
性别						0.799
女性	996 (37%)	250 (37%)	259 (39%)	243 (36%)	244 (36%)	
男性	1691 (63%)	422 (63%)	413 (61%)	429 (64%)	427 (64%)	
种族						0.054
White	1854 (69%)	492 (73%)	462 (69%)	456 (68%)	444 (66%)	
Black	145 (5.4%)	19 (2.8%)	41 (6.1%)	46 (6.8%)	39 (5.8%)	
Asian	75 (2.8%)	18 (2.7%)	15 (2.2%)	22 (3.3%)	20 (3.0%)	
Hispanic	61 (2.3%)	15 (2.2%)	19 (2.8%)	10 (1.5%)	17 (2.5%)	
Other	552 (21%)	128 (19%)	135 (20%)	138 (21%)	151 (23%)	
SOFA 评分	9.00 (7.00, 11.00)	8.00 (6.00, 9.00)	8.00 (6.00, 10.00)	9.00 (7.00, 11.00)	11.00 (9.00, 14.00)	<0.001
高血压	1047 (39%)	317 (47%)	247 (37%)	240 (36%)	243 (36%)	<0.001
糖尿病	902 (34%)	219 (33%)	216 (32%)	237 (35%)	230 (34%)	0.589
充血性心力衰竭	1559 (58%)	365 (54%)	409 (61%)	405 (60%)	380 (57%)	0.047
慢性肾脏病	817 (30%)	163 (24%)	226 (34%)	224 (33%)	204 (30%)	<0.001
恶性肿瘤	262 (9.8%)	43 (6.4%)	43 (6.4%)	84 (13%)	92 (14%)	<0.001
白细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	13.30 (9.60, 18.20)	12.55 (9.50, 16.95)	13.00 (9.40, 17.50)	13.55 (9.80, 18.25)	14.40 (9.90, 20.70)	<0.001
血红蛋白(g/dL)	10.27 ± 2.27	10.01 ± 2.22	10.34 ± 2.23	10.28 ± 2.35	10.47 ± 2.27	0.002
血小板(×10 <sup>9</sup> /L)	159.00 (117.00, 222.00)	149.00 (116.00, 190.00)	158.50 (118.00, 216.00)	165.00 (115.00, 235.00)	173.00 (115.00, 249.00)	<0.001
国际标准化比值 (INR)	1.50 (1.30, 1.80)	1.50 (1.30, 1.70)	1.50 (1.30, 1.80)	1.50 (1.30, 1.90)	1.60 (1.30, 2.00)	0.002
血糖(mg/dL)	141.00 (114.00, 177.00)	136.50 (114.00, 167.00)	137.00 (109.00, 169.50)	146.00 (116.00, 181.00)	147.00 (117.00, 195.00)	<0.001
血钾(mmol/L)	4.40 (3.90, 5.00)	4.50 (4.00, 5.10)	4.30 (3.80, 4.90)	4.40 (3.90, 4.95)	4.40 (3.90, 5.00)	0.001
血钠(mmol/L)	137.00 (134.00, 139.00)	136.00 (134.00, 138.00)	137.00 (134.00, 139.00)	137.00 (134.00, 140.00)	137.00 (133.00, 140.00)	0.013
碳酸氢根 (mmol/L)	22.00 (19.00, 24.00)	22.00 (21.00, 24.00)	22.00 (20.00, 25.00)	22.00 (19.00, 24.00)	20.00 (17.00, 23.00)	<0.001
阴离子间隙 (mEq/L)	14.00 (11.00, 17.00)	12.00 (10.00, 15.00)	13.00 (11.00, 16.00)	14.00 (12.00, 17.00)	16.00 (13.00, 19.00)	<0.001
液体平衡(L)	4337.43 (1877.26, 6825.35)	4300.75 (2052.56, 5917.56)	3347.18 (967.35, 5568.36)	4169.60 (1726.14, 6667.55)	6109.18 (3175.54, 9470.70)	<0.001
机械通气	2073 (77%)	532 (79%)	461 (69%)	498 (74%)	582 (87%)	<0.001

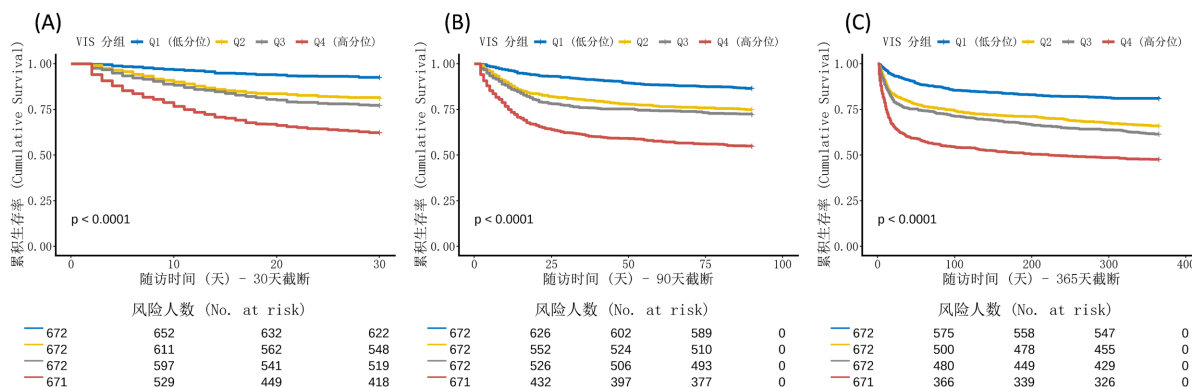
续表

连续肾脏替代治疗(CRRT)	275 (10%)	37 (5.5%)	47 (7.0%)	58 (8.6%)	133 (20%)	<0.001
$\beta$ 受体阻滞剂	1777 (66%)	492 (73%)	454 (68%)	434 (65%)	397 (59%)	<0.001
抗凝药物	1913 (71%)	380 (57%)	476 (71%)	501 (75%)	556 (83%)	<0.001
胺碘酮	860 (32%)	204 (30%)	185 (28%)	207 (31%)	264 (39%)	<0.001
ICU 住院时长 (天)	4.06 (2.25, 7.40)	2.95 (1.50, 5.29)	3.81 (2.12, 6.78)	4.18 (2.41, 7.80)	5.53 (3.32, 9.94)	<0.001
30 天死亡率	583 (22%)	50 (7.4%)	127 (19%)	153 (23%)	253 (38%)	<0.001
90 天死亡率	748 (28%)	90 (13%)	168 (25%)	187 (28%)	303 (45%)	<0.001
365 天死亡率	967 (36%)	128 (19%)	229 (34%)	259 (39%)	351 (52%)	<0.001

注: <sup>1</sup>Mean  $\pm$  SD; n (%); Median (Q1, Q3); <sup>2</sup>Kruskal-Wallis rank sum test; Pearson's chi-squared test.

### 3.2. K-M 曲线

图 2 集中展示了基于血管活性药物评分(VIS)四分位数分组的患者, 在随访 30 d、90 d 及 365 d 时的累积生存率 Kaplan-Meier 曲线。Log-rank 检验结果显示, 各组间的累积生存率差异均具有统计学意义(均  $P < 0.001$ )。这表明, 随着入 ICU 早期 VIS 水平的升高, 患者的短期及中长期累积生存率显著降低; 相较于低分位(Q1)组, 高分位(Q4)组患者的生存预后最差。



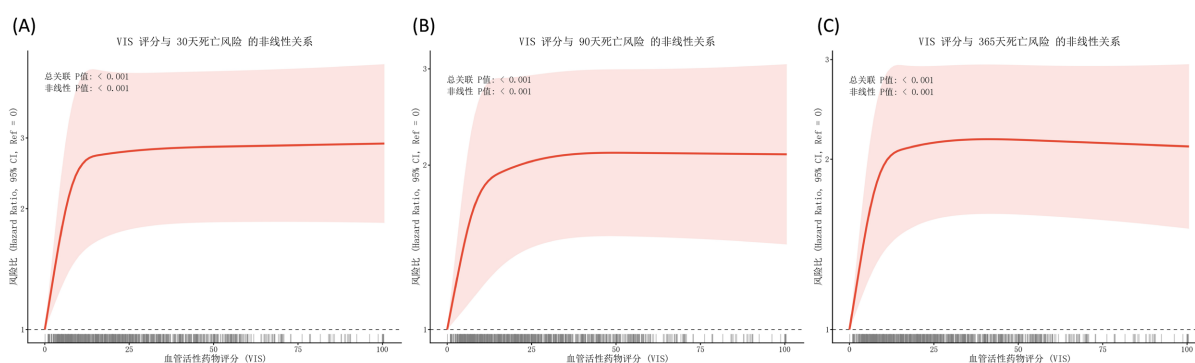
注: (A) 为 30 d 生存曲线; (B) 为 90 d 生存曲线; (C) 为 365 d 生存曲线。VIS 为血管活性药物评分; Q1~Q4 分别代表 VIS 由低到高排列的四分位数分组。图中  $P$  值代表组间累计生存率比较的 Log-rank 检验结果。

**Figure 2.** Kaplan-Meier survival curves for critically ill patients with atrial fibrillation stratified by vasoactive-inotropic score quartiles at 30, 90, and 365 days

**图 2.** 不同血管活性药物评分分组的合并心房颤动的 ICU 患者 30 d、90 d 及 365 d 的 Kaplan-Meier 生存曲线

### 3.3. 血管活性药物评分与死亡风险的非线性关系

采用限制性立方样条(RCS)模型进一步分析连续变化的血管活性药物评分(VIS)与各随访阶段死亡风险之间的剂量 - 反应关系。如图 3 所示, VIS 与患者 30 d、90 d 及 365 d 的全因死亡风险之间均存在显著的非线性关联(总体关联及非线性检验均  $P < 0.001$ )。以未应用血管活性药物(VIS = 0)为参照, 当 VIS 处于较低水平区间(约 0~15 分)时, 各阶段的死亡风险(HR 值)均随评分的增加而呈陡峭上升趋势; 当 VIS 超过该区间后, 死亡风险的上升趋势明显趋缓, 呈平台期改变, 但仍持续维持在较高风险水平。



注: (A) 为 30 d 死亡风险; (B) 为 90 d 死亡风险; (C) 为 365 d 死亡风险。基于限制性立方样条(RCS)模型绘制, 参考点设定为未应用血管活性药物(VIS = 0, 即  $HR = 1$ )。红色实线代表全因死亡的风险比( $HR$ ), 浅红色阴影区域代表 95% 置信区间( $CI$ )。VIS 为血管活性药物评分。

**Figure 3.** Dose-response relationship between the continuous vasoactive-inotropic score and the risk of mortality at 30, 90, and 365 days using restricted cubic splines

**图 3.** 血管活性药物评分与合并心房颤动的 ICU 患者 30 d、90 d 及 365 d 死亡风险的剂量 - 反应关系

### 3.4. 多因素 Cox 比例风险回归分析

表 2 列出了血管活性药物评分(VIS)与各阶段全因病死率的 Cox 回归分析结果。多因素 Cox 回归模型(模型 3)对潜在混杂因素进行充分调整后显示, 以低分位(Q1)组为参照, 高分位(Q4)组患者以 30 d 死亡为结局的 HR 为 2.57 (95% CI: 1.86~3.53,  $P < 0.001$ ), 90 d 和 365 d 全因病死率的 HR 分别为 1.97 (95% CI: 1.53~2.53,  $P < 0.001$ )和 1.88 (95% CI: 1.51~2.34,  $P < 0.001$ ); 且各随访阶段均表现出显著的剂量递增效应 ( $P$  for trend 均 $<0.001$ )。这表明, 入 ICU 早期较高的 VIS 水平与合并心房颤动重症患者的短期及中长期全因病死率升高显著相关。

**Table 2.** Cox proportional hazards regression analysis of the association between the vasoactive-inotropic score and mortality risk in critically ill patients with atrial fibrillation

**表 2.** 血管活性药物评分与合并心房颤动的 ICU 患者死亡风险关联的 Cox 比例风险回归分析

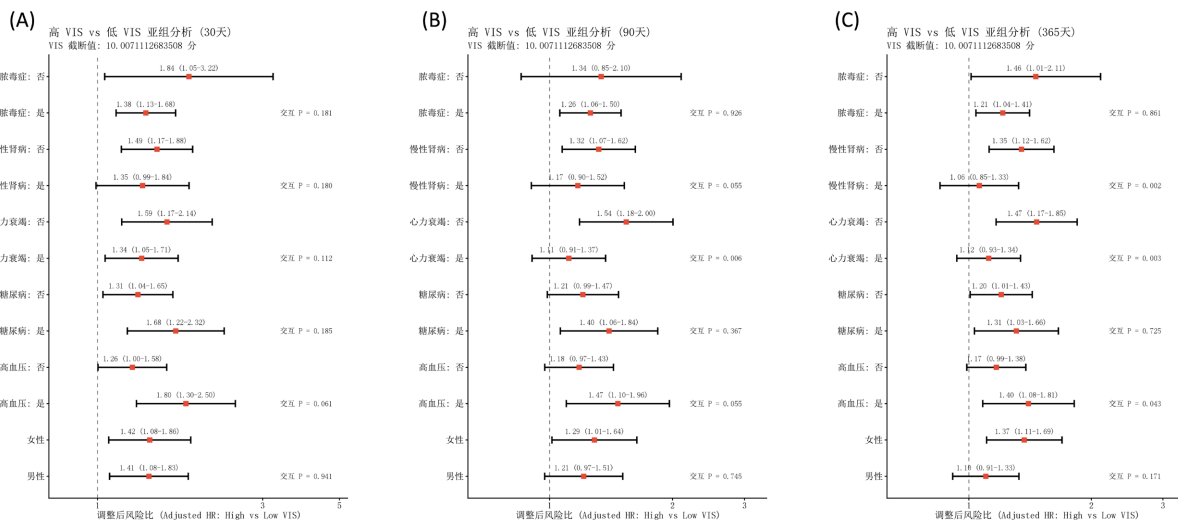
变量	模型 1 HR (95% CI)	$P$ 值	模型 2 HR (95% CI)	$P$ 值	模型 3 HR (95% CI)	$P$ 值
30 天死亡率						
VIS (连续变量)	1.00 (1.00~1.00)	<0.001	1.00 (1.00~1.00)	<0.001	1.00 (1.00~1.00)	0.043
VIS 四分位数分组						
Q1 (参照组)	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
Q2	2.71 (1.96~3.76)	<0.001	2.64 (1.91~3.67)	<0.001	2.35 (1.69~3.28)	<0.001
Q3	3.34 (2.43~4.60)	<0.001	2.59 (1.88~3.56)	<0.001	2.15 (1.56~2.98)	<0.001
Q4	6.24 (4.61~8.46)	<0.001	3.48 (2.55~4.74)	<0.001	2.57 (1.86~3.53)	<0.001
$P$ for trend		<0.001		<0.001		<0.001
90 天死亡率						
VIS (连续变量)	1.00 (1.00~1.00)	<0.001	1.00 (1.00~1.00)	0.004	1.00 (1.00~1.00)	0.102
VIS 四分位数分组						
Q1 (参照组)	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	

续表

Q2	2.03 (1.57~2.62)	<0.001	1.97 (1.53~2.55)	<0.001	1.77 (1.36~2.29)	<0.001
Q3	2.32 (1.80~2.98)	<0.001	1.82 (1.41~2.34)	<0.001	1.52 (1.18~1.97)	0.001
Q4	4.36 (3.44~5.52)	<0.001	2.53 (1.98~3.23)	<0.001	1.97 (1.53~2.53)	<0.001
<i>P</i> for trend		<0.001		<0.001		<0.001
365 天死亡率						
VIS (连续变量)	1.00 (1.00~1.00)	<0.001	1.00 (1.00~1.00)	0.012	1.00 (1.00~1.00)	0.204
VIS 四分位数分组						
Q1 (参照组)	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
Q2	1.98 (1.60~2.46)	<0.001	1.94 (1.56~2.41)	<0.001	1.70 (1.37~2.12)	<0.001
Q3	2.32 (1.87~2.86)	<0.001	1.86 (1.50~2.30)	<0.001	1.51 (1.21~1.87)	<0.001
Q4	3.74 (3.06~4.58)	<0.001	2.35 (1.90~2.90)	<0.001	1.88 (1.51~2.34)	<0.001
<i>P</i> for trend		<0.001		<0.001		<0.001

### 3.5. 亚组分析及交互作用评估

为进一步探讨血管活性药物评分(VIS)对死亡风险的预测效能在不同特征人群中的稳定性,本研究以VIS = 10.0 分为界值,将患者重新划分为高VIS组与低VIS组进行亚组分析。如图4所示,在30 d、90 d及365 d的随访评估中,高VIS水平带来的死亡风险增加效应在多数临床亚群(包括不同性别,以及是否合并脓毒症或糖尿病等)中均保持了较好的一致性。在30 d短期预后中,各亚组间均未观察到显著的交互作用(交互检验均  $P > 0.05$ )。然而,在中长期的90 d及365 d随访中,发现VIS与心力衰竭及慢性肾脏病之间存在显著的交互作用(365 d交互  $P$  值分别为0.003和0.002)。具体表现为:在未合并心力衰竭或未合并慢性肾脏病的患者中,高VIS水平对中长期死亡风险的预测价值更为突出;此外,在合并高血压的患者中,高VIS水平的不良预后效应也显著增强(365 d交互  $P = 0.043$ )。



**Figure 4.** Forest plots of subgroup analyses evaluating the association between the vasoactive-inotropic score and mortality risk at 30, 90, and 365 days in critically ill patients with atrial fibrillation

**图 4.** 血管活性药物评分与合并心房颤动的 ICU 患者 30 d、90 d 及 365 d 死亡风险关联的亚组分析森林图

## 4. 讨论

本研究基于 MIMIC-IV 数据库发现早期血管活性药物评分(VIS)升高是合并心房颤动(AF)的 ICU 患者 30 d、90 d 及 365 d 全因病死率增加的独立危险因素。此外, 本研究首次揭示了 VIS 与此类患者预后间存在显著的非线性关系, 并发现其在未合并心力衰竭或慢性肾脏病的人群中具有更高的预后预测价值。

心房颤动是 ICU 常见的心律失常, 常致血流动力学恶化, 需依赖血管活性药物维持器官灌注[1]。流行病学研究证实, 重症患者新发或合并心房颤动往往预示着极高的远期病死率和心血管事件风险[2]。然而, 儿茶酚胺类药物在 AF 患者中存在“双刃剑”效应, 可能加剧心肌损伤与微循环障碍[5]。VIS 最初由 Gaies 等[6]提出用于儿童心脏术后评估, 现已被广泛应用于心源性休克及脓毒症成人患者[7][8]。本研究将其拓展至 AF 重症亚群, 证实了 VIS 对全因病死率的剂量递增预测效应。高 VIS 不仅反映内源性儿茶酚胺耗竭与交感神经过度激活, 更是严重多器官功能障碍综合征(MODS)的标志。

本研究另一重要发现是 VIS 与病死率呈显著的非线性关系。RCS 曲线显示, 在 VIS 较低区间(约 0~15 分), 死亡风险随剂量增加陡峭上升; 超过该阈值后则趋于平缓, 呈现“平台期”。其潜在机制为: 在休克早期, 升压药剂量的微小攀升即提示血管张力丧失及病情恶化[12], 伴随微循环阻滞及氧代谢解耦联[13]。进入高 VIS 平台期后, 患者多已处于难治性血管麻痹(Vasoplegia)及终末期休克状态[14], 基础病死率极高, 导致风险曲线不再呈线性增加。这提示临床医师在 VIS 陡峭上升期即应积极寻找并干预休克病因, 而非盲目上调升压药剂量。

亚组分析显示, 高 VIS 在未合并心力衰竭或慢性肾脏病的患者中, 对中长期死亡风险的预测效能更为显著。这一现象可用基础脆弱性与“竞争风险(Competing risks)”理论解释。心衰或慢性肾病患者因长期心肌重构或心肾综合征, 自身远期死亡的基线风险已极高[15][16], 一定程度上掩盖了急性期高 VIS 水平带来的额外预测效应[17]。相反, 既往心肾功能相对正常的患者若早期需极高 VIS 维持, 往往提示遭遇了重度急性病理打击。因此, VIS 在此类“相对健康”人群中, 能更敏锐地反映急性打击的致命程度及对远期的影响。

本研究亦存在一定局限性。首先, 受限于回顾性观察性研究设计, 即便已充分调整混杂因素, 仍难免存在未测量的残留偏倚, 如缺乏左室射血分数的动态监测数据[18], 以及 ICU 期间具体的房颤节律或室率控制策略记录[19]。其次, 本研究结论完全基于单一中心的 MIMIC 数据库, 缺乏外部独立队列验证, 其普适性仍需谨慎评估。未来有待设计多中心、前瞻性大样本队列研究以进一步确证。

综上所述, 早期血管活性药物评分(VIS)升高是 ICU 合并心房颤动患者短期及中长期全因病死率增加的独立危险因素, 且二者存在显著的非线性关联。VIS 有望作为该类特殊重症人群病情危险分层及预后评估的简便、有效工具。

## 致谢

感谢导师及科室同事在课题设计、数据处理与论文写作过程中给予的指导与帮助。

## 作者贡献声明

姜莉: 研究设计、数据整理与统计分析、论文撰写; 王培戈: 研究指导、论文审阅与修改。

## 利益冲突

所有作者声明无利益冲突。

## 参考文献

- [1] Bosch, N.A., Cimini, J. and Walkey, A.J. (2018) Atrial Fibrillation in the ICU. *Chest*, **154**, 1424-1434.

- <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.03.040>
- [2] Walkey, A.J., Wiener, R.S., Ghobrial, J.M., Curtis, L.H. and Benjamin, E.J. (2011) Incident Stroke and Mortality Associated with New-Onset Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized with Severe Sepsis. *JAMA*, **306**, 2248-2254. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1615>
- [3] Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C.M., French, C., *et al.* (2021) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, **49**, e1063-e1143.
- [4] Overgaard, C.B. and Džavík, V. (2008) Inotropes and Vasopressors: Review of Physiology and Clinical Use in Cardiovascular Disease. *Circulation*, **118**, 1047-1056. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.728840>
- [5] Schmittinger, C.A., Torgersen, C., Luckner, G., Schröder, D.C.H., Lorenz, I. and Dünser, M.W. (2012) Adverse Cardiac Events during Catecholamine Vasopressor Therapy: A Prospective Observational Study. *Intensive Care Medicine*, **38**, 950-958. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2531-2>
- [6] Gaies, M.G., Gurney, J.G., Yen, A.H., Napoli, M.L., Gajarski, R.J., Ohye, R.G., *et al.* (2010) Vasoactive-Inotropic Score as a Predictor of Morbidity and Mortality in Infants after Cardiopulmonary Bypass. *Pediatric Critical Care Medicine*, **11**, 234-238. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e3181b806fc>
- [7] Na, S.J., Chung, C.R., Cho, Y.H., Jeon, K., Suh, G.Y., Ahn, J.H., *et al.* (2019) La escala de vasoactivos inotrópicos como predictora de mortalidad de adultos con shock cardiogénico tratados con y sin ECMO. *Revista Española de Cardiología*, **72**, 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.12.020>
- [8] Hu, Y., Wang, L., Yang, F., Wang, X., Zhang, S., Hao, X., *et al.* (2024) Prognostic Implication of Vasoactive Inotropic Score in Adult Patients with Cardiogenic Shock on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Journal of Thoracic Disease*, **16**, 1097-1107. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-823>
- [9] Koponen, T., Karttunen, J., Musialowicz, T., Pietiläinen, L., Uusaro, A. and Lahtinen, P. (2019) Vasoactive-Inotropic Score and the Prediction of Morbidity and Mortality after Cardiac Surgery. *British Journal of Anaesthesia*, **122**, 428-436. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.12.019>
- [10] Li, W., Wang, Y., Abuduaini, B., Li, X., Pan, P., Cui, J., *et al.* (2024) Prognostic Evaluation of the Norepinephrine Equivalent Score and the Vasoactive-Inotropic Score in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **11**, Article 1415769. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1415769>
- [11] Klinkhammer, B. and Glotzer, T.V. (2024) Management of Arrhythmias in the Cardiovascular Intensive Care Unit. *Critical Care Clinics*, **40**, 89-103. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2023.06.003>
- [12] Jentzer, J.C., Coons, J.C., Link, C.B. and Schmidhofer, M. (2014) Pharmacotherapy Update on the Use of Vasopressors and Inotropes in the Intensive Care Unit. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, **20**, 249-260. <https://doi.org/10.1177/1074248414559838>
- [13] Lelubre, C. and Vincent, J. (2018) Mechanisms and Treatment of Organ Failure in Sepsis. *Nature Reviews Nephrology*, **14**, 417-427. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0005-7>
- [14] Levy, B., Fritz, C., Tahon, E., Jacquot, A., Auchet, T. and Kimmoun, A. (2018) Vasoplegia Treatments: The Past, the Present, and the Future. *Critical Care*, **22**, Article No. 52. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1967-3>
- [15] Chioncel, O., Lainscak, M., Seferovic, P.M., Anker, S.D., Crespo-Leiro, M.G., Harjola, V., *et al.* (2017) Epidemiology and One-Year Outcomes in Patients with Chronic Heart Failure and Preserved, Mid-Range and Reduced Ejection Fraction: An Analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*, **19**, 1574-1585. <https://doi.org/10.1002/ejhf.813>
- [16] Ronco, C., McCullough, P., Anker, S.D., Anand, I., Aspromonte, N., Bagshaw, S.M., *et al.* (2009) Cardio-Renal Syndromes: Report from the Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *European Heart Journal*, **31**, 703-711. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp507>
- [17] Austin, P.C., Lee, D.S. and Fine, J.P. (2016) Introduction to the Analysis of Survival Data in the Presence of Competing Risks. *Circulation*, **133**, 601-609. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.017719>
- [18] Hastie, J., Panzer, O.P.F., Weyker, P. and Flynn, B.C. (2019) Miniaturized Echocardiography in the Cardiac Intensive Care Unit. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **33**, 1540-1547. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.08.199>
- [19] Arrigo, M., Bettex, D. and Rudiger, A. (2014) Management of Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients. *Critical Care Research and Practice*, **2014**, Article ID: 840615. <https://doi.org/10.1155/2014/840615>