

特发性肺纤维化肺移植受者术后严重原发性移植物功能障碍预后模型的建立

宋志云 戴韬寅 顾思佳 李小杉 黄睦容 唐诗笑 胡春晓 陈静瑜

【摘要】 目的 探索性构建基于机器学习算法预测特发性肺纤维化（IPF）肺移植受者术后原发性移植物功能障碍（PGD）的预后模型。方法 回顾性分析 226 例行肺移植手术的 IPF 患者的资料。所有入组患者按 7:3 随机划分为训练集和测试集。利用正则化 logistic 回归、随机森林、支持向量机和人工神经网络 4 种方法，通过变量筛选、构建模型、模型调优流程构建模型。使用受试者工作特征曲线下面积（AUC）、阳性预测值、阴性预测值和准确度进行模型性能评估。结果 共筛选出 16 个关键特征用于建模。4 种预后模型的 AUC 值均>0.7。DeLong 检验和 McNemar 检验发现模型间性能差异无统计学意义（均为 $P>0.05$ ）。结论 基于 4 种机器学习算法初步构建了肺移植术后 3 级 PGD 的预后模型。各模型整体预测性能相似，均可对 IPF 患者肺移植术后 3 级 PGD 进行较好的预测。

【关键词】 肺移植；特发性肺纤维化；机器学习；原发性移植物功能障碍；随机森林；logistic 回归；支持向量机；人工神经网络

【中图分类号】 R617, R563 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2024) 04-0011-08

Establishment of prognostic model for severe primary graft dysfunction in patients with idiopathic pulmonary fibrosis after lung transplantation

Song Zhiyun*, Dai Taoyin, Gu Sijia, Li Xiaoshan, Huang Murong, Tang Shixiao, Hu Chunxiao, Chen Jingyu.
*Wuxi Medical Center, Nanjing Medical University, Wuxi People's Hospital, Department of Anesthesiology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

Corresponding author: Hu Chunxiao, Email: huchunxiao91211@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the establishment of a prognostic model based on machine learning algorithm to predict primary graft dysfunction (PGD) in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) after lung transplantation. **Methods** Clinical data of 226 IPF patients who underwent lung transplantation were retrospectively analyzed. All patients were randomly divided into the training and test sets at a ratio of 7:3. Using regularized logistic regression, random forest, support vector machine and artificial neural network, the prognostic model was established through variable screening, model establishment and model optimization. The performance of this prognostic model was assessed by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), positive predictive value, negative predictive value and accuracy. **Results** Sixteen key features were selected for model establishment. The AUC of the four prognostic models all exceeded 0.7. DeLong and McNemar tests found no significant difference in the performance among different models (both $P>0.05$). **Conclusions** Based on four machine learning algorithms, the prognostic model for grade 3 PGD after lung transplantation

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024066

基金项目: 江苏省科技计划重点研发项目 (BE2022697); 无锡市太湖人才计划国际国内顶尖医学专家团队 (2019-THRCTD-1)

作者单位: 214023 江苏无锡, 南京医科大学无锡医学中心 无锡市人民医院 南京医科大学附属无锡人民医院麻醉科 (宋志云、戴韬寅、顾思佳、黄睦容、唐诗笑、胡春晓), 肺移植中心 (李小杉、胡春晓、陈静瑜)

作者简介: 宋志云 (ORCID 0009-0001-8211-2975), 硕士, 住院医师, 研究方向为肺移植预后, Email: songzhiyun3639@163.com

通信作者: 胡春晓 (ORCID 0000-0002-4825-0645), 主任医师, 研究方向为肺缺血-再灌注损伤、重要器官功能保护、肺移植围手术期管理, Email: huchunxiao91211@163.com

is preliminarily established. The overall prediction performance of each model is similar, which may predict the risk of grade 3 PGD in IPF patients after lung transplantation.

【Key words】 Lung transplantation; Idiopathic pulmonary fibrosis; Machine learning; Primary graft dysfunction; Random forest; Logistic regression; Support vector machine; Artificial neural network

原发性移植功能障碍 (primary graft dysfunction, PGD) 是发生于肺移植术后 72 h 内的急性肺损伤综合征, 是导致受者早期死亡的主要原因。PGD 是涉及机械损伤和炎症反应的复杂作用结果。3 级 PGD 是最严重的 PGD 类型, 发生率为 25%~30%, 与肺移植不良预后显著相关^[1]。研究表明, 3 级 PGD 会增加肺移植术后短期和长期病死率, 延长机械通气时间和住院时间, 增加闭塞性细支气管炎综合征的发生率^[2]。

特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 指病因不明的肺部慢性进行性纤维化, 表现为肺泡上皮损伤和肺血管系统的改变, 通常发生在 50 岁以上的患者中, 其病程具有高度异质性和不可预测性。多数 IPF 患者病情稳定缓慢恶化, 少数会出现病情急性加重。IPF 确诊后平均生存时间仅 3~5 年^[3]。IPF 晚期, 肺血管异常重塑导致肺动脉高压, 使 IPF 病理复杂化, 预后不良^[4]。临床上 IPF 急性加重 (acute exacerbations of IPF, AE-IPF) 患者会出现显著呼吸功能不全, 病死率高达 85%^[5]。目前, 肺移植是唯一经过临床验证的有效治疗策略^[6]。术前诊断为 IPF 是肺移植术后 1 年内死亡的独立危险因素^[7]。与其他原发疾病相比, IPF 患者在肺移植术后更容易发生 3 级 PGD^[1,8-11], 但原因尚未明确。推测该群体肺移植术后 PGD 的危险因素有可能区别于肺移植整体人群, 开发预测临床预后的模型可告知患者未来可能的转归情况, 或帮助判断后续治疗的可能性, 为医疗决策提供信息^[12]。构建预后模型, 对高危患者早期识别、个体化干预, 进而降低术后 PGD 的发生率具有重要意义。因此, 本研究针对 IPF 肺移植患者利用 4 种机器学习算法开发新模型, 旨在识别 3 级 PGD 高危患者, 为临床医师个体化的临床决策提供参考, 以便提前采取医疗手段并调配救治资源, 从而降低 PGD 发生率、改善肺移植预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 12 月在无锡

市人民医院行肺移植手术的 243 例 IPF 患者的临床资料。根据纳入排除标准, 最终纳入 226 例患者数据用于模型构建。纳入标准: 根据 2018 年 IPF 诊治指南的诊断标准确诊为 IPF 的成年肺移植患者^[13]。排除标准: 受者年龄 < 18 岁、二次移植、多器官联合移植。所有数据均源自肺移植患者病例资料或麻醉系统资料, 符合医学伦理学标准, 并通过无锡市人民医院临床新技术与科研伦理委员会审批 (审批号: KY22054)。

1.2 3 级 PGD 的定义

根据国际心肺移植学会 (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) 原发性肺移植功能障碍工作组的报告, 3 级 PGD 定义为存在符合肺水肿的影像学表现, 且氧合指数 [动脉血氧分压 (partial pressure of arterial oxygen, PaO₂) / 吸入氧浓度 (fraction of inspired oxygen, FiO₂) 比值] < 200 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 测量 PaO₂/FiO₂ 时未插管的患者为非 3 级 PGD。评估 3 级 PGD 的时间点为新肺开始灌流后的 6、24、48、72 h^[14-15]。

1.3 候选变量

收集包括供受者人口学特征如性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)。收集受者术前肺源分配系统评分、血气分析、肺功能试验、静息时所需吸氧量、HCO₃⁻、PaO₂、pCO₂、氧合指数、右心导管肺动脉压、中心静脉压 (central venous pressure, CVP)、心功能指标 [如心脏指数、美国纽约心脏学会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级、氨基末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)], 术中体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 方式、血管活性药 (如去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺)、输血情况 [如新鲜冰冻血浆 (fresh frozen plasma, FFP): 浓缩红细胞 (packed red blood cell, PRBC) > 1: 2]、补液情况 (如胶体), 术后转归 (如 PGD、急性肾损伤) 等。

本研究受者术前所有检查指标均取自肺移植术前最近一次检查结果。根据变量的临床相关性 & 参考既

往文献, 最终考虑 62 项临床指标作为候选变量。

1.4 数据处理及模型建立

1.4.1 数据纳入与特征筛选 由于总样本量较小, 为了不损失样本重要信息, 采用随机森林填补法填补缺失数据。采用弹性网络算法筛选候选变量以减少特征维度, 允许每 10 个观察事件最多包含一个预测变量。

1.4.2 模型建立与性能评估 所有入组患者按 7:3 随机划分为训练集和测试集, 在训练集中进行模型的建立, 在测试集中进行模型的内部验证。为提升预测的准确率, 本研究训练 4 种常用的机器学习模型, 包括正则化 logistic 回归 (logistic regression, LR)、随机森林 (random forest, RF)、支持向量机 (support vector machine, SVM) 和人工神经网络 (artificial neural network, ANN)。4 个机器学习模型均使用开源的 Python 包 (Scikit learn) 进行开发和内部验证。在训练过程中使用网格化搜索和 5 折交叉验证筛选模型超参数, 采用 lbfgs 算法进行模型调优。训练成功的模型在测试集上进行独立评估。

利用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under the curve, AUC)、灵敏度、特异度、阳性预测值 (positive predictive value, PPV)、阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 及准确度进行性能评价。AUC 值越接近 1, 预测模型的判别能力越好, $0.6 < \text{AUC} \leq 0.7$ 时具有低度可信度, $0.7 < \text{AUC} \leq 0.9$ 时具有中度可信度, > 0.9 具有高度可信度^[16]。

1.5 统计学方法

采用 R 语言 (版本 4.1.2) 进行统计分析。不符

合正态分布的计量资料采用中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示; 计数资料以率表示。DeLong 检验比较模型间的 AUC, McNemar 检验比较模型间的整体性能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本特征

226 例受者中, 92 例在术后 72 h 发生 3 级 PGD, 发生率为 40.7%。年龄 61 (54, 66) 岁, 男 197 例 (87%), 女 29 例 (13%)。单肺移植 127 例 (56%), 双肺移植 99 例 (44%)。受者术前普遍存在轻-中度的心肺功能不全, 术前氧合指数 263 (205, 305) mmHg; 心脏指数 2.6 (2.3, 2.8) L/(min·m²), 均低于正常范围。右心导管检查显示, 180 例 (79.6%) 受者术前合并肺动脉高压。

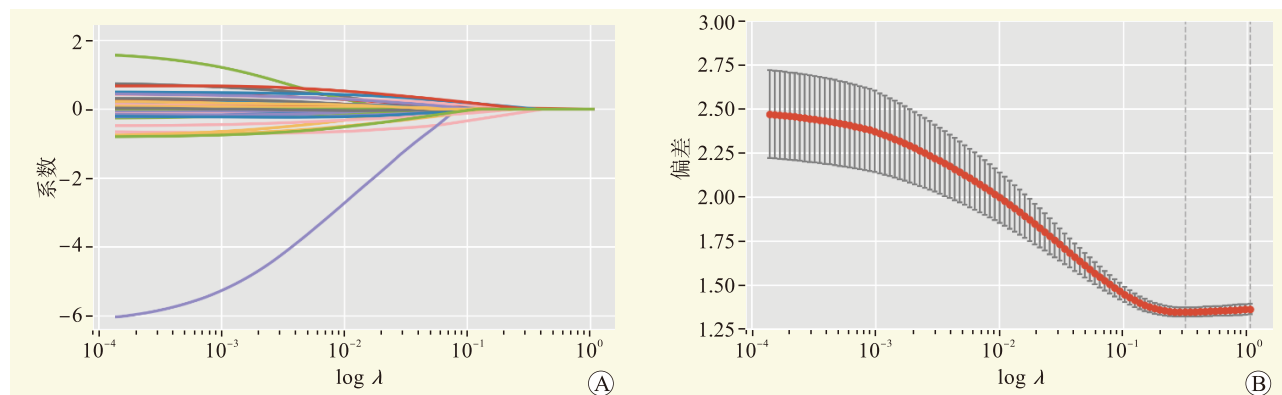
2.2 特征筛选

首先拟合弹性网络模型, 绘制 λ 与变量系数相关曲线 (图 1A), 经 10 折交叉验证, 绘制偏差与 λ 相关曲线 (图 1B)。选择交叉验证中交叉验证均方差最小点对应的 λ , 据此筛选出 16 个预测因素, 包含 2 个供者变量、10 个受者变量和 4 个移植变量 (表 1)。

2.3 模型构建与内部验证

将模型 LR、RF 及 SVM 中的特征重要性可视化, 供者年龄、受者年龄、受者 BMI、受者术前 PaO₂、氧合指数、NT-proBNP、静息时所需吸氧量、胶体 8 项因素在 3 种模型中出现频数最高 (图 2)。

通过 4 种预后模型的训练集和测试集 ROC 曲线对比评估模型的泛化能力 (图 3), DeLong 检验结果显示差异均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。



注: A 图为 λ 与系数相关曲线; B 图为偏差与 λ 相关曲线。

图 1 弹性网络模型拟合

Figure 1 Fitting of elastic network models

表 1 弹性网络模型系数

Table 1 Coefficient of elastic network model

变量	系数
供者变量	
BMI	0.015 961
年龄	0.006 710
受者变量	
性别	-0.067 410
BMI	0.009 635
年龄	-0.004 860
术前静息时所需吸氧量	0.024 346
术前PaO ₂	-0.001 940
pCO ₂ 基线	-0.001 710
术前氧合指数	-0.001 130
术前NT-proBNP	0.000 031
术前CVP	0.007 643
术前HCO ₃ ⁻	-0.005 980
移植变量	
FFP : PRBC>1 : 2	0.024 577
ECMO方式	0.009 942
肾上腺素	0.000 225
胶体	0.000 103

2.4 模型性能评估

模型各性能指标在测试集中的评估结果见表 2。模型 SVM、LR、RF、ANN 的 AUC 值分别为 0.77、0.76、0.73、0.71，各模型预测 PGD 发生的可信度中等（AUC 值均>0.7）。经 DeLong 检验发现，各模型间测试集 ROC 曲线差异无统计学意义（P>0.05）（表 3）。各模型均具有较高的灵敏度和 NPV（均>0.8），以 LR 最佳，灵敏度和 NPV

分别为 0.89、0.86。各模型的准确度分别为 LR 模型 0.60、RF 模型 0.62、ANN 模型 0.56，SVM 模型 0.63。

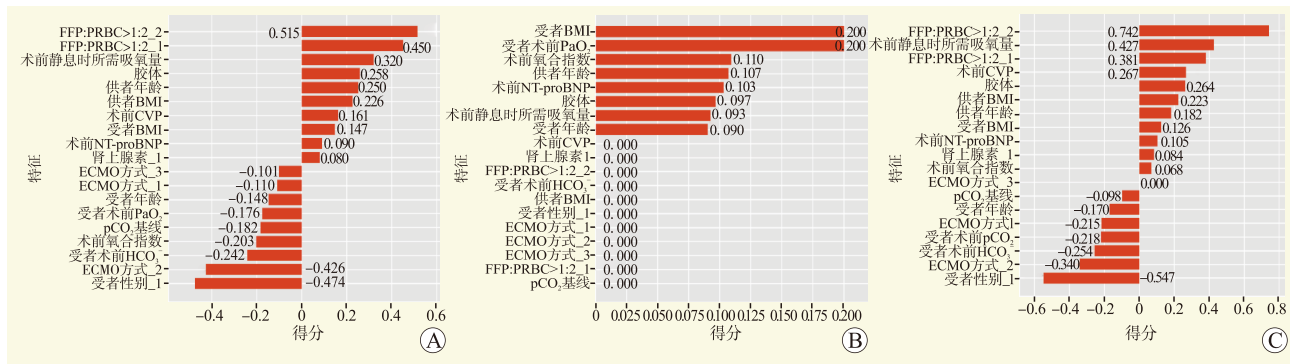
McNemar 检验显示，模型间整体性能差异无统计学意义（P>0.05，表 4）。

3 讨论

近年来机器学习在器官移植中广泛应用，以评估心脏、肾脏、肝移植受者的生存期及并发症^[17-20]。然而，目前使用机器学习算法开发肺移植术后 PGD 预测模型的研究有限。本研究确定了 16 个可以预测 3 级 PGD 的关键因素，并且利用机器学习建立了 4 个 PGD 预后模型，各模型预测 3 级 PGD 发生的可信度中等，各模型预测能力差异无统计学意义。本研究模型纳入的重要特征与肺移植整体人群中的研究结果基本一致，这些特征与 3 级 PGD 之间不一定存在因果关系，但本研究结果突出显示了这些特征与 3 级 PGD 的高度相关性。

既往报道的肺移植受者 PGD 危险因素包括供者特征（如年龄、性别、吸烟、创伤肺、感染或误吸史等）^[21-22]，受者术前特征（如 BMI、性别、肺动脉高压、ECMO 桥接治疗、机械通气等）^[23-24]，及术中因素（如 ECMO、手术时间、输血等）^[22,25-26]。供、受者人口学特征对 PGD 的影响在不同肺移植群体中的研究结果相似^[27-29]。

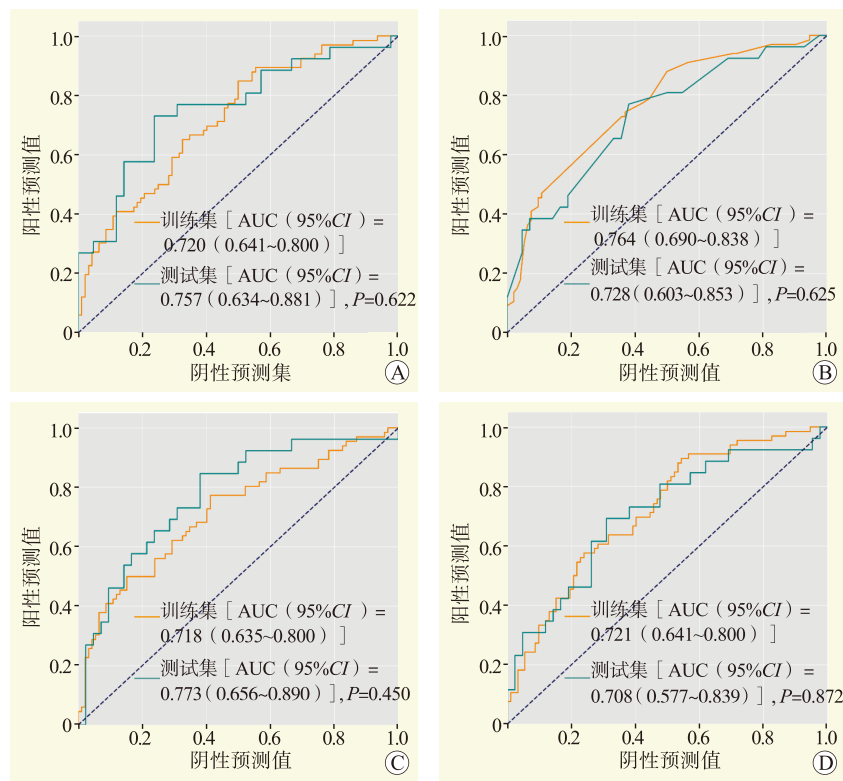
ECMO 及 FFP : PRBC>1 : 2 是本研究预后模型的两项重要特征。ECMO 是肺移植手术中应用最广泛的体外生命支持系统。高碳酸血症、动脉血氧饱和度<90%、心脏指数<2 L/min²及肺动脉压明显升高为



注：A 图为 LR 模型；B 图为 RF 模型；C 图为 SVM 模型。ECMO 方式，0 为未使用，1 为 VV-ECMO，2 为 VA-ECMO，3 为 VAV-ECMO；性别，0 为女，1 为男；肾上腺素，0 为未使用，1 为使用；FFP:PRBC>1 : 2，0 为否，1 为是，2 为未输血。

图 2 LR、RF、SVM 的特征重要性

Figure 2 The importance of features in LR, RF and SVM



注: A 图为 LR 模型; B 图为 RF 模型; C 图为 SVM 模型; D 图为 ANN 模型。CI 为可信区间。

图 3 各模型 ROC 曲线图

Figure 3 ROC curves of each model

表 2 各模型测试集评估参数

Table 2 Evaluation parameters for each model test set

模型	AUC (95%CI ^①)	灵敏度 (95%CI)	特异度 (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	准确度 (95%CI)
LR	0.76 (0.63~0.88)	0.89 (0.76~1.01)	0.43 (0.28~0.58)	0.49 (0.35~0.63)	0.86 (0.71~1.01)	0.60 (0.49~0.72)
RF	0.73 (0.60~0.85)	0.81 (0.66~0.96)	0.50 (0.35~0.65)	0.50 (0.35~0.65)	0.81 (0.66~0.96)	0.62 (0.50~0.73)
SVM	0.77 (0.66~0.89)	0.85 (0.71~0.99)	0.50 (0.35~0.65)	0.51 (0.36~0.66)	0.84 (0.70~0.98)	0.63 (0.52~0.75)
ANN	0.71 (0.58~0.84)	0.85 (0.71~0.99)	0.38 (0.23~0.53)	0.46 (0.32~0.60)	0.80 (0.63~0.98)	0.56 (0.44~0.68)

注: ①CI为可信区间。

ECMO 适应证^[30]。静脉-静脉 (veno-venous, VV) -ECMO 是呼吸衰竭患者桥接肺移植及术后 PGD 过渡治疗的首选^[31]。Warrior 等^[32]研究发现, AE-IPF 患者在术前接受机械通气或 ECMO 桥接治疗的可能性更大。近年来, 关于 ECMO 对肺移植术后 PGD 的影响观点不一。有研究表明, 肺移植术中常规使用 ECMO 可降低术后 PGD 的发生率^[33-34]。而 Toyoda 等^[35]

研究发现, 静脉-动脉 (veno-arterial, VA) -ECMO 是 PGD 发生的独立危险因素。亦有研究指出, VA-ECMO 相比于 VV-ECMO 会增加患者输血需求^[36]。

维持适当的血红蛋白浓度是确保最佳携氧能力的关键, 但血液制品输注存在潜在风险, 如输血相关急性肺损伤、输血相关循环超负荷、输血相关移植物抗宿主病等^[37-38]。最佳输血比例也引起了临床医师的关

表 3 各模型 ROC 曲线 DeLong 检验结果

Table 3 DeLong test results of ROC curves for each model

模型	LR	RF	SVW	ANN
LR	- ^①	Z=0.585, P=0.559	Z=-0.449, P=0.618	Z=1.326, P=0.185
RF	-	-	Z=-0.850, P=0.395	Z=-0.375, P=0.708
SVW	-	-	-	Z=-1.516, P=0.129
ANN	-	-	-	-

注：①-为无数据。

表 4 McNemar 检验结果

Table 4 McNemar test results

模型	LR	RF	SVW	ANN
LR	- ^①	$\chi^2=0.000, P=1.000$	$\chi^2=0.125, P=0.724$	$\chi^2=0.364, P=0.546$
RF	-	-	$\chi^2=0.000, P=1.000$	$\chi^2=0.409, P=0.522$
SVW	-	-	-	$\chi^2=1.455, P=0.228$
ANN	-	-	-	-

注：①-为无数据。

注。Seay 等^[39]发现 FFP : PRBC 较高会增加 ECMO 使用率及 3 级 PGD 的发生风险。尽管在本中心并未发现 AE-IPF, 但 ECMO 与输血之间形成的恶性循环警示应识别 AE-IPF 高风险人群。

在肺移植手术麻醉期, 如何灵活、恰当地应用血管活性药物和充分的液体复苏来维持血流动力学的稳定, 在保证重要器官灌注的同时避免肺水肿的加重, 是麻醉医师面临的挑战。Duan 等^[40]指出限制性补液策略会使容量相对不足, 加之缺氧、高碳酸血症削弱了患者对血管活性药的反应性, 会导致患者需要更高剂量的血管活性药来维持血流动力学稳定。既往没有关于肾上腺素应用与 PGD 关系的报道, 在本研究中是一项新的发现。据报道, 儿茶酚胺和血管加压素可以增加肺泡液清除率, 而肺泡液清除减少、血管内皮糖萼破坏及淋巴循环障碍可引起肺移植术后肺水肿^[40-41]。内皮糖萼作为屏障帮助维持血管稳态及微循环灌注, 维持内皮糖萼的完整性已成为围手术期的液体管理目标^[42]。研究表明, 可以通过合理的补液和液体类型选择来最大限度地减少内皮糖萼的破坏, 从而避免加重肺水肿。胶体(羟乙基淀粉和白蛋白)及新鲜冰冻血浆具有保护内皮糖萼的作用, 而平衡盐溶液则可能会加重内皮糖萼的降解^[43]。因此, 临床上避免肺水肿的发生并不仅仅依靠单纯的限制液体入量, 血管活性药的合理应用及液体种类的选择同样重要。

综上所述, 本研究利用机器学习算法构建了

IPF 患者肺移植预后的预测模型, 可以在术后即刻进行 3 级 PGD 风险评估。鉴于 PGD 预后模型涉及肺移植供、受者多项临床特征及多方伦理问题, 对机器学习输出的数据应该谨慎对待。预测模型只能作为参考依据辅助临床决策, 而不能代替临床医师作出决定。本研究仍存在一定的局限性, 首先患者数量相对有限, 在小样本、大特征空间的数据集中机器学习预测能力可能相对有限^[44]; 其次针对 IPF 的预后模型可能并不适用于肺移植整体人群; 最后, 数据集不平衡可能是预测模型 PPV 与 NPV 差异较大的原因。因此, 未来需要进行大规模的多中心研究以及开发更强大和有效的机器学习算法, 以提高预测模型的可靠性。

参考文献:

- [1] DIAMOND JM, LEE JC, KAWUT SM, et al. Clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(5): 527-534. DOI: 10.1164/rccm.201210-1865OC.
- [2] CLAUSEN E, CANTU E. Primary graft dysfunction: what we know[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(11): 6618-6627. DOI: 10.21037/jtd-2021-18.
- [3] M LAMBERT E, A WUYTS W, YSERBYT J, et al. Statins: cause of fibrosis or the opposite? effect of cardiovascular drugs in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Med, 2021, 176: 106259. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106259.
- [4] GAIKWAD AV, LU W, DEY S, et al. Endothelial-to-mesenchymal transition: a precursor to pulmonary arterial remodelling in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. ERJ Open Res, 2023, 9(2): 00487-2022. DOI: 10.1183/23120541.00487-2022.

- [5] BALESTRO E, COCCONCELLI E, TINÈ M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and lung transplantation: when it is feasible[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(10): 702. DOI: 10.3390/medicina55100702.
- [6] GUO H, SUN J, ZHANG S, et al. Progress in understanding and treating idiopathic pulmonary fibrosis: recent insights and emerging therapies[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1205948. DOI: 10.3389/fphar.2023.1205948.
- [7] 许红阳, 王大鹏, 姜淑云, 等. 肺移植治疗良性终末期肺病受者术后1年内生存的危险因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(7): 832-837. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200729-00550.
- XU HY, WANG DP, JIANG SY, et al. Risk factors analysis for 1-year postoperative survival of patients with benign end-stage lung diseases after lung transplantation[J]. *Chin Crit Care Med*, 2021, 33(7): 832-837. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200729-00550.
- [8] STEYERBERG EW, MOONS KG, VAN DER WINDT DA, et al. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: prognostic model research[J]. *PLoS Med*, 2013, 10(2): e1001381. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001381.
- [9] PÉREZ-TERÁN P, ROCA O, RODRÍGUEZ-PALOMARES J, et al. Prospective validation of right ventricular role in primary graft dysfunction after lung transplantation[J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(6): 1732-1742. DOI: 10.1183/13993003.02136-2015.
- [10] DIAMOND JM, LEDERER DJ, KAWUT SM, et al. Elevated plasma long pentraxin-3 levels and primary graft dysfunction after lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Am J Transplant*, 2011, 11(11): 2517-2522. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03702.x.
- [11] GIRGIS RE, HADLEY RJ, MURPHY ET. Pulmonary, circulatory and renal considerations in the early postoperative management of the lung transplant recipient[J]. *Glob Cardiol Sci Pract*, 2023, 2023(3): e202318. DOI: 10.21542/gcsp.2023.18.
- [12] COLLINS GS, REITSMA JB, ALTMAN DG, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement[J]. *BMJ*, 2015, 350: g7594. DOI: 10.1136/bmj.g7594.
- [13] SGALLA G, KULKARNI T, ANTIN-OZERKIS D, et al. Update in pulmonary fibrosis 2018[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(3): 292-300. DOI: 10.1164/rccm.201903-0542UP.
- [14] CHRISTIE JD, CARBY M, BAG R, et al. Report of the ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction part II: definition. a consensus statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(10): 1454-1459. DOI: 10.1016/j.healun.2004.11.049.
- [15] SNELL GI, YUSEN RD, WEILL D, et al. Report of the ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction, part I: definition and grading—a 2016 consensus group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2017, 36(10): 1097-1103. DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.021.
- [16] 邓猛聪, 王昕, 吴尚纯, 等. 受试者工作特征曲线(ROC曲线)的应用分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2024, 32(2): 467-473. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2024.02.045.
- DENG MC, WANG X, WU SC, et al. Application analysis of receiver operator characteristic curve[J]. *Chin J Family Plan*, 2024, 32(2): 467-473. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2024.02.045.
- [17] ZHANG KC, NARANG N, JASSERON C, et al. Development and validation of a risk score predicting death without transplant in adult heart transplant candidates[J]. *JAMA*, 2024, 331(6): 500-509. DOI: 10.1001/jama.2023.27029.
- [18] PELOSO A, NAESSENS M, THAUNAT O. The dawn of a new era in kidney transplantation: promises and limitations of artificial intelligence for precision diagnostics[J]. *Transpl Int*, 2023, 36: 12010. DOI: 10.3389/ti.2023.12010.
- [19] CHEN C, CHEN B, YANG J, et al. Development and validation of a practical machine learning model to predict sepsis after liver transplantation[J]. *Ann Med*, 2023, 55(1): 624-633. DOI: 10.1080/07853890.2023.2179104.
- [20] BHAT M, RABINDRANATH M, CHARA BS, et al. Artificial intelligence, machine learning, and deep learning in liver transplantation[J]. *J Hepatol*, 2023, 78(6): 1216-1233. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.01.006.
- [21] ATAGUN GUNEY P, UYGUN KIZMAZ Y. Bronchial culture growth from the donor and recipient as predictive factors in the detection of primary graft dysfunction and pneumonia after lung transplant[J]. *Exp Clin Transplant*, 2022, 20(10): 930-936. DOI: 10.6002/ect.2021.0496.
- [22] JENKINS JA, VERDINER R, OMAR A, et al. Donor and recipient risk factors for the development of primary graft dysfunction following lung transplantation[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1341675. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1341675.
- [23] MOON S, PARK MS, LEE JG, et al. Risk factors and outcome of primary graft dysfunction after lung transplantation in Korea[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(11): 3275-3282. DOI: 10.21037/jtd.2016.11.48.
- [24] LIU Y, LIU Y, SU L, et al. Recipient-related clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e92773. DOI: 10.1371/journal.pone.0092773.
- [25] LOOR G, HUDDLESTON S, HARTWIG M, et al. Effect of mode of intraoperative support on primary graft dysfunction after lung transplant[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 164(5): 1351-1361. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.10.076.
- [26] FESSLER J, VALLÉE A, GUIRIMAND A, et al. Blood lactate during double-lung transplantation: a predictor of grade-3 primary graft dysfunction[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(3): 794-804. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.10.043.
- [27] EHR SAM JP, SCHUURMANS MM, LAAGER M, et al. Recipient comorbidities for prediction of primary graft dysfunction, chronic allograft dysfunction and survival after lung transplantation[J]. *Transpl Int*, 2022, 35: 10451. DOI: 10.3389/ti.2022.10451.

- [28] PORTEOUS MK, LEE JC, LEDERER DJ, et al. Clinical risk factors and prognostic model for primary graft dysfunction after lung transplantation in patients with pulmonary hypertension[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(10): 1514-1522. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201610-810OC.
- [29] 胡春兰, 刘民强, 于慧智, 等. 特发性肺纤维化合并肺动脉高压肺移植患者术后早期死亡危险因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(2): 124-129. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220523-00506.
- HU CL, LIU MQ, YU HZ, et al. Risk factors of early death after lung transplantation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis complicated with pulmonary arterial hypertension[J]. *Chin Crit Care Med*, 2023, 35(2): 124-129. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220523-00506.
- [30] IUS F, TUDORACHE I, WARNECKE G. Extracorporeal support, during and after lung transplantation: the history of an idea[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(8): 5131-5148. DOI: 10.21037/jtd.2018.07.43.
- [31] FACCIOLI E, TERZI S, PANGONI A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation: indications, techniques and results[J]. *World J Transplant*, 2021, 11(7): 290-302. DOI: 10.5500/wjt.v11.i7.290.
- [32] WARRIOR K, SAYAD K, O'HARA CP, et al. Impact of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis on lung transplant outcomes[J]. *Transplantation*, 2024, 108(6):1460-1465. DOI: 10.1097/TP.0000000000004910.
- [33] LASKEY D, HOUSMAN B, DAWODU G, et al. Intraoperative extracorporeal support during lung transplantation: not just for the high-risk patient[J]. *J Clin Med*, 2023, 13(1): 192. DOI: 10.3390/jcm13010192.
- [34] HALPERN SE, WRIGHT MC, MADSEN G, et al. Textbook outcome in lung transplantation: planned venoarterial extracorporeal membrane oxygenation versus off-pump support for patients without pulmonary hypertension[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2022, 41(11): 1628-1637. DOI: 10.1016/j.healun.2022.07.015.
- [35] TOYODA T, CERIER EJ, MANERIKAR AJ, et al. Recipient, donor, and surgical factors leading to primary graft dysfunction after lung transplant[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(2): 399-409. DOI: 10.21037/jtd-22-974.
- [36] WORKU ET, WIN AM, PARMAR D, et al. Haematological trends and transfusion during adult extracorporeal membrane oxygenation: a single centre study[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(7): 2629. DOI: 10.3390/jcm12072629.
- [37] YU Y, LIAN Z. Update on transfusion-related acute lung injury: an overview of its pathogenesis and management[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1175387. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1175387.
- [38] VAN WONDEREN SF, PETERS AL, GREY S, et al. Standardized reporting of pulmonary transfusion complications: development of a model reporting form and flowchart[J]. *Transfusion*, 2023, 63(6): 1161-1171. DOI: 10.1111/trf.17346.
- [39] SEAY T, GUINN N, MAISONAVE Y, et al. The association of increased FFP: RBC transfusion ratio to primary graft dysfunction in bleeding lung transplantation patients[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020,34(11):3024-3032. DOI:10.1053/j.jvca.2020.05.043.
- [40] DUAN Q, ZHANG Y, YANG D. Perioperative fluid management for lung transplantation is challenging[J]. *Heliyon*, 2023, 9(4): e14704. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e14704.
- [41] BERGER G, KLORIN G, ISMAEL-BADARNEH R, et al. The cellular mechanisms of lung edema clearance: does the alveolar epithelium play a role?[J]. *Harefuah*, 2017, 156(10): 663-665.
- [42] MATHIS S, PUTZER G, SCHNEEBERGER S, et al. The endothelial glycocalyx and organ preservation-from physiology to possible clinical implications for solid organ transplantation[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 4019. DOI: 10.3390/ijms22084019.
- [43] WANG G, ZHANG H, LIU D, et al. Resuscitation fluids as drugs: targeting the endothelial glycocalyx[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(2): 137-144. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001869.
- [44] AKBILGIC O, DAVIS RL. The promise of machine learning: when will it be delivered?[J]. *J Card Fail*, 2019,25(6):484-485. DOI:10.1016/j.cardfail.2019.04.006.

(收稿日期: 2024-02-17)

(本文编辑: 方引超 吴秋玲)