

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.14.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220704.1003.002.html\(2022-07-04\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220704.1003.002.html(2022-07-04))SNAP-II 评分联合 5 分钟 Apgar 评分对
先天性膈疝患儿死亡风险的预测*白瑞苗¹, 杨冬¹, 郭金珍¹, 赵鹏靓², 赵静儒², 徐泉², 李占魁^{1△}

(西北妇女儿童医院:1. 新生儿科;2. 新生儿外科, 西安 710016)

[摘要] **目的** 探讨新生儿急性生理学评分-II (SNAP-II 评分)联合 5 min 阿氏评分(Apgar 评分)对先天性膈疝(CDH)患儿死亡风险的预测价值。**方法** 选择 2015 年 1 月至 2020 年 12 月在该院诊断为 CDH 的患儿临床资料进行回顾性分析,根据预后分为存活组和死亡组。通过多因素 logistic 回归分析确定 CDH 患儿死亡的独立危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积检验模型预测效果并进行拟合优度验证。**结果** 研究纳入 CDH 患儿 41 例,存活组 27 例,死亡组 14 例。多因素 logistic 回归分析显示,SNAP-II 评分($OR=1.097, 95\%CI:1.011\sim1.190$)及 5 min Apgar 评分($OR=0.225, 95\%CI:0.069\sim0.737$)是 CDH 患儿死亡独立危险因素。CDH 死亡风险预测列线图显示:SNAP-II 评分越高、5 min Apgar 评分越低预测 CDH 产后死亡风险越高。预测模型有较好的校准度和一致性。**结论** SNAP-II 评分联合 5 min Apgar 评分对 CDH 死亡风险具有预测价值。

[关键词] 先天性膈疝;新生儿急性生理学评分-II;5 分钟 Apgar 评分;危险因素;病死率

[中图法分类号] R726.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)14-2387-05

Prediction of SNAP-II score combined 5 min Apgar score for death risk
among newborn patients with congenital diaphragmatic hernia*BAI Ruimiao¹, YANG Dong¹, GUO Jinzhen¹, ZHAO Pengliang², ZHAO Jingru², XU Quan², LI Zhankui^{1△}

(1. Department of Neonatology; 2. Department of Neonatal Surgery, Northwest

Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of SNAP-II score combined with 5 min Apgar score for death risk in the newborn patients with congenital diaphragmatic hernia (CDH). **Methods** The clinical data of newborn patients with CDH in this hospital from January 2015 to December 2020 were retrospectively analyzed and divided into survival group and death group according to the prognosis. The independent risk factors of death in the newborn patients with CDH were determined by the multivariate logistic regression analysis. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was adopted to test the predicting effect of the model and conduct the fitting goodness verification. **Results** A total of 41 newborn patients with CDH were included in this study. There were 27 cases (65.8%) in the survival group and 14 cases (34.1%) in the death group. The multivariate logistic regression analysis showed that the SNAP-II score ($OR=1.097, 95\%CI:1.011-1.190$) and 5 min Apgar score ($OR=0.225, 95\%CI:0.069-0.737$) were the independent risk factors of death in newborn patients with CDH. The predictive nomogram of CDH death risk showed that the higher the SNAP-II score, the lower the 5 min Apgar score, and the higher the death risk was. The predictive model had better calibration and consistency. **Conclusion** The SNAP-II score combined with 5 min Apgar score has the predictive value for the death of CDH.

[Key words] congenital diaphragmatic hernia; SNAP-II score; 5 min Apgar score; risk factors; mortality rate

先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH)是由于膈肌发育不全导致腹腔脏器经缺损处疝

* 基金项目:陕西省重点研发项目(2021SF-195)。 作者简介:白瑞苗(1984—),主治医师,硕士,主要从事新生儿危重症、循环系统诊治研究。 △ 通信作者, E-mail:13772151229@163.com。

入胸腔,导致胎儿肺发育不良等从而引起系列病理生理变化,在世界范围内,膈疝的发病率为(2.3~2.6)/10 000^[1-2],其病因及发病机制尚未完全明确,通常需要复杂的、多学科的合作(包括手术、新生儿重症监护等治疗),有时还需要体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)^[3]。有研究显示,5 岁或 5 岁以上儿童 CDH 的平均生存率在 64%~77%^[1]。日本 2006—2010 年,CDH 的总生存率为 75.4%^[4]。近期一项单中心研究显示,CDH 患儿的总存活率高达 84.6%^[5]。CDH 患儿预后差异较大,病情较轻的 CDH 患儿可全部存活,病情严重患儿的病死率可高达 70%^[6]。重症 CDH 患儿的产前干预和产后治疗策略与轻症患儿存在明显差异,因此,筛选出高风险的 CDH 患儿,制订相应个体化的诊疗策略,对于提高其存活率至关重要。近年来关于产后的 CDH 患儿预后评估指标研究较少,产后的 CDH 患儿呈现出更为直观的临床指标,能进一步区分病情危重程度。本研究回顾性分析了 CDH 患儿死亡的危险因素,进而为制订精准化治疗方案和护理措施提供一定临床循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月至 2020 年 12 月本院产前诊断为 CDH,产后转入新生儿科重症监护病房(NICU)及新生儿外科并经手术治疗的患儿。排除产前资料不完整、伴有多种畸形、染色体异常、先天性气道疾病患儿。本研究经本院医学伦理委员会批准(21-040)。

1.2 方法

收集患儿临床资料,包括性别、受孕方式、分娩方式、出生体重、出生胎龄、膈疝诊断胎龄、入院 12 h 内新生儿急性生理学评分-II (SNAP-II 评分)、1 min 阿氏评分(Apgar 评分)、5 min Apgar 评分、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、肺动脉压力、吸入一氧化氮(NO)。根据主要研究结果,将 CDH 患儿分为存活组和死亡组。SNAP-II 评分是一项标准化的、经临床验

证的指标,记录疾病严重程度,包括 6 项生理指标:(1)最低动脉压 20~29 mm Hg 为 9 分,<20 mm Hg 为 19 分;(2)最低体温 35.0~35.6 ℃ 为 8 分,<35.0 ℃ 为 15 分;(3)氧分压/吸入氧浓度(PO₂/FiO₂) 1.00~2.49 为 5 分,0.30~<1.00 为 16 分,<0.30 为 28 分;(4)最低 pH 值 7.10~7.19 为 7 分,<7.10 为 16 分;(5)多发惊厥为 19 分;(6)尿量 0.1~0.9 mL·kg⁻¹·h⁻¹ 为 5 分,<0.1 mL·kg⁻¹·h⁻¹ 为 18 分)。总分 0~16 分为轻度,17~28 分为中度,>28 分为重度。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的以 [*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)] 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法。采用 logistic 回归分析独立危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)检验模型预测效果,Homer-Lemeshow 对临床指标和模型进行拟合优度检测。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患儿一般临床情况

共纳入 CDH 患儿 41 例,男 15 例,女 26 例,剖宫产 28 例,顺产 13 例,早产 8 例,低出生体重 5 例。存活组 27 例,死亡组 14 例(3 例术前死亡,8 例术后死亡;1 例为术前放弃,2 例为术后放弃,放弃患儿 24 h 电话随访均死亡),病死率 34.1%。

2.2 临床资料分析

与存活组 CDH 患儿比较,死亡组 CDH 患儿在产后 1 min、5 min Apgar 评分及诊断胎龄均低于存活组,而在 PaCO₂、肺动脉压力、产后 12 h 内 SNAP-II 评分值均高于存活组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。在受孕方式、分娩方式、出生胎龄及出生体重、是否吸入 NO 方面两组比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 两组 CDH 患儿临床资料比较

项目	存活组(<i>n</i> =27)	死亡组(<i>n</i> =14)	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			0.267
男	12(44.4)	3(21.4)	
女	15(55.6)	11(78.6)	
受孕方式[<i>n</i> (%)]			0.256
自然受孕	23(85.2)	9(64.3)	
试管婴儿	4(14.8)	5(35.7)	
分娩方式[<i>n</i> (%)]			0.170

续表 1 两组 CDH 患儿临床资料比较

项目	存活组(<i>n</i> = 27)	死亡组(<i>n</i> = 14)	<i>P</i>
剖宫产	16(59.3)	12(85.7)	
顺产	11(40.7)	2(14.3)	
出生胎龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),周]	39.29(37.93,40.14)	38.64(38.43,39.07)	0.582
出生体重($\bar{x}\pm s$,g)	2 999.63±488.83	2 837.14±722.36	0.398
诊断胎龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),周]	29.00(24.50,38.00)	23.50(22.00,24.00)	0.003
1 min Apgar 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	9.00(8.00,9.00)	7.00(6.00,8.00)	0.001
5 min Apgar 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	10.00(9.00,10.00)	8.00(7.00,9.00)	0.001
PaCO ₂ [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mm Hg]	42.60(36.90,49.60)	54.75(41.12,92.92)	0.043
肺动脉压力[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mm Hg]	25.00(20.00,31.50)	45.00(33.50,58.25)	<0.001
SNAP-II 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	0.00(0.00,3.50)	25.50(1.75,31.00)	0.001
吸入 NO[<i>n</i> (%)]			0.142
否	24(88.9)	9(64.3)	
是	3(11.1)	5(35.7)	

2.3 多因素 logistic 回归分析 CDH 患儿死亡的危险因素

整个 logistic 回归分析似然比检验 $\chi^2=21.025$, $P<0.001$,模型具有统计学意义。5 min Apgar 评分

($\beta=-1.490$, $OR=0.225$)、SNAP-II 评分 ($\beta=0.093$, $OR=1.097$) 是 CDH 患儿死亡的独立危险因素,见表 2。

表 2 CDH 患儿死亡风险因素的 logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
常量	11.866	5.385	4.904	0.027		
5 min Apgar 评分	-1.490	0.605	6.069	0.014	0.225	0.069~0.737
SNAP-II 评分	0.093	0.042	4.939	0.026	1.097	1.011~1.190

2.4 CDH 患儿死亡风险预测

CDH 死亡风险预测列线图显示:SNAP-II 评分越高、5 min Apgar 评分越低预测 CDH 产后死亡风险越高,见图 1。

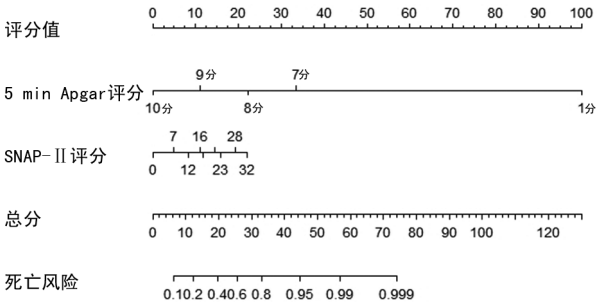


图 1 CDH 患儿死亡风险预测模型的列线图

2.5 预测模型的区分度与校准度评价

多因素 logistic 回归分析,筛选出 2 个有统计学意义的危险因素,同时自动生成 1 个新变量 Pre-2(此为 2 个指标联合所得预测概率),以 CDH 患儿死亡为状态变量,Pre-2 为检验变量绘制 ROC 曲线。采用 ROC 曲线检验评估列线图模型区分度,以 Youden 指

数最大值为预测模型的最佳临界值, $AUC=0.885$ (使用 R 软件计算 C 指数为 0.869), $P<0.001$,标准误为 0.049,95%CI:0.792~0.986。 $AUC>0.7$,认为该模型有一定的区分度,见图 2。在 SPSS26.0 软件中对预测模型行 Hosmer-Lemeshow 检验,模型预测结果与实际观察结果之间差异无统计学意义($\chi^2=1.823$, $P=0.610$),预测模型有较好的校准度。应用 R 软件运行 Bootstrap 自主重复抽样进行模型内部验证,抽样次数设置为 1 000 次,并绘制校准曲线,预测结果与观察结果有较好的一致性,见图 3。

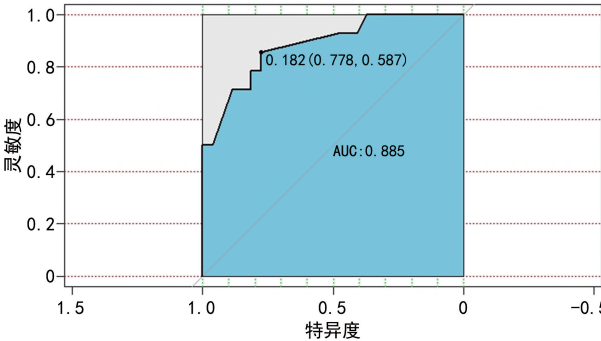


图 2 CDH 患儿死亡风险预测模型的 ROC 曲线

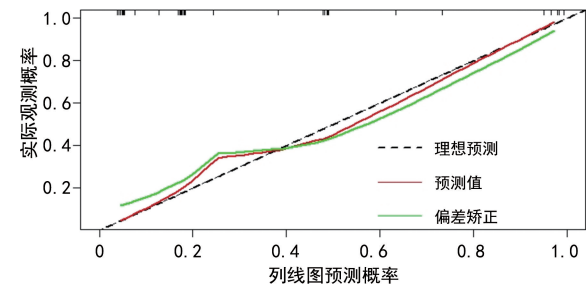


图 3 CDH 患儿死亡风险预测模型的校准曲线

3 讨 论

CDH 患儿通常合并肺发育不良及心功能不全，导致患儿出生后即出现严重的呼吸窘迫、顽固性低血压，进而导致呼吸、循环衰竭，病死率高达 60% 以上^[7]。随着产前诊断技术的提高，术前积极改善 CDH 患儿心肺功能，把握恰当的手术时机及围手术期管理技术的提高，包括高频振动辅助技术、吸入 NO、血管活性物质、允许性高碳酸血症、ECMO 及胸腔镜等，甚至胎儿宫内手术干预治疗，CDH 的病死率已有所改善^[8]。与既往文献报道结果相比，本研究中 CDH 的病死率为 34.1%，低于既往研究报道，可能与多学科诊疗合作模式有关。

CDH 患儿预后的评估指标包括一系列用于评估心肺发育及功能的临床指标，涉及产前、产后的整个病理生理阶段。产前评估指标中，诊断胎龄是判断 CDH 患儿预后的主要指标之一。研究发现^[9]，CDH 患儿诊断时胎龄与其生存率和住院时间明显相关，诊断时胎龄越早可能反映出膈缺损的大小越大，结果越差，提示诊断时胎龄对 CDH 患儿预后具有一定的预测价值。既往研究提出，诊断时较早的胎龄将是 CDH 死亡和发病的独立预测因素^[10]。然而，也有研究显示诊断时胎龄对 CDH 患儿预后无影响^[11]。本研究结果显示，死亡组诊断胎龄小于存活组，差异有统计学意义($P<0.05$)，而进一步多因素回归分析差异无统计学意义($P>0.05$)。

产后评估主要是对出生后心肺功能进行评估，重症患儿出生后当天即可出现呼吸困难症状，因此产后评估的数据需要在出生后 1 d 内进行，避免评估结果过多地受到治疗影响，提高准确性^[12]。

Apgar 评分主要用于评估出生时的窒息程度，MURTHY 等^[13]研究报道，5 min Apgar 评分与 CDH 患儿病死率及住院时间相关。YAMOTO 等^[14]根据 Apgar 评分对患儿进行病情分层分析发现，5 min Apgar 评分 <7 分 CDH 患儿，不建议出生后 24 h 内立即手术。本研究显示，与存活组 CDH 患儿比较，死亡组在出生后 1 min Apgar 评分、5 min Apgar 评分均低于存活组($P<0.05$)。多因素回归分析显示，5 min Apgar 评分与 CDH 患儿死亡风险独立相关($OR =$

0.225, 95% $CI: 0.069 \sim 0.737$)，与既往研究结果一致。

近期文献报道^[15]， $PaCO_2$ 值越低提示 CDH 患儿预后越好， $PaCO_2$ 值大小与其肺发育不良程度相关。有研究显示^[16]，出生后 24 h 内 $PaCO_2 \geq 60$ mm Hg 可作为判断预后死亡的风险。本研究结果显示死亡组患儿在出生后 $PaCO_2$ 值高于存活组，差异有统计学意义($P<0.05$)，但从临床专业角度，无明显差异，可能与本研究采用出生后 1 h 内血气分析有关。

出生后第 1 天内行超声心动图测量肺动脉压值并判断心脏血流是否出现右向左分流，是否存在肺动脉压力升高，是 CDH 患儿预后的预测指标之一。有研究对 48 h 内行超声心动图的 1 472 例膈疝患儿进行分析显示，肺动脉高压是 CDH 患儿死亡的独立危险因素^[17]。也有研究发现，严重肺动脉高压与“低风险”CDH(低风险 CDH 定义为无心脏结构异常和染色体异常)患儿死亡明显相关^[18]。本研究单因素结果显示，死亡组患儿肺动脉压力高于存活组患儿($P<0.05$)，而多因素回归分析差异无统计学意义($P>0.05$)，考虑与死亡组患儿病例数少有关。

SNAP-II 评分是用来评估新生儿疾病危重程度的评分系统之一，国际上也用来预测死亡风险。2001 年一项多中心研究纳入 10 819 例 NICU 患儿进行 SNAP-II 评分，研究得出与院内死亡率最密切相关的 6 个生理学指标，经改良及简化，制订了 SNAP-II 评分。COLEMAN 等^[19]将 SNAP-II 评分应用于 47 例 CDH 患儿的疾病严重程度评估，研究结果发现，SNAP-II 评分可以用于评估 CDH 患儿预后。本研究结果显示，入院 12 h 内死亡组 SNAP-II 评分高于存活组($P<0.05$)，多因素回归分析进一步显示，SNAP-II 评分是 CDH 患儿死亡独立危险因素($OR = 1.097$, 95% $CI: 1.011 \sim 1.190$)。SNAP-II 评分和 5 min Apgar 评分预测 CDH 产后死亡风险，AUC 为 0.885，该模型具有良好的区分度，同时校准度和一致性较好。

本研究为单中心回顾性研究，研究时间跨度长，信息丢失较多，且病例数偏少，在一定程度上限制了结论的代表性，其准确性和普遍性有待进一步商酌，需要多中心、大样本及前瞻性随机研究进一步验证可推广使用的 CDH 患儿死亡风险预测模型。

参考文献

[1] POLITIS M D, BERMEJO-SÁNCHEZ E, CANFIELD M A, et al. Prevalence and mortality in children with congenital diaphragmatic hernia: a multicountry study[J]. Ann Epidemiol, 2021, 56:

- 61-69.
- [2] PAOLETTI M, RAFFLER G, GAFFI M S, et al. Prevalence and risk factors for congenital diaphragmatic hernia: a global view[J]. *J Pediatr Surg*, 2020, 55(11): 2297-2307.
- [3] MIRANDA M, ABECASIS F, ALMEIDA S, et al. ECMO em recém-nascidos com hérnia diafragmática congénita: a experiência de um centro de referência de ECMO em portugal ECMO in neonates with congenital diaphragmatic hernia: the experience of a portuguese ECMO referral center [J]. *Acta Med Port*, 2020, 33(12): 819-827.
- [4] UKIYAMA E. Treatment for congenital diaphragmatic hernia: clinical guidelines [J]. *Pediatr Int*, 2021, 63(4): 369-370.
- [5] BRANDT J B, WERTHER T, GROTH E, et al. Risk factors for mortality in infants with congenital diaphragmatic hernia: a single center experience [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2021, 133(13/14): 674-679.
- [6] GRIZELJ R, BOJANIĆ K, VUKOVIĆ J, et al. Epidemiology and outcomes of congenital diaphragmatic hernia in croatia: a population-based study [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2016, 30(4): 336-345.
- [7] DAVIS C, WALKER G M. Challenge of determining true outcome of congenital diaphragmatic hernia [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2018, 103(6): F504-F505.
- [8] GUPTA V S, HARTING M T, LALLY P A, et al. Mortality in congenital diaphragmatic hernia: a multicenter registry study of over 5 000 patients over 25 years [J]. *Ann Surg*, 2021, 29: 113-121.
- [9] WANG W, PAN W, WANG J, et al. Predictive value of gestational age at diagnosis for outcomes in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(14): 2317-2322.
- [10] BOUCHGHOUL H, SENAT M V, STORME L, et al. Congenital diaphragmatic hernia: does gestational age at diagnosis matter when evaluating morbidity and mortality [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213(4): 535. e1-535. e7.
- [11] AKINKUOTU A C, CRUZ S M, ABBAS P I, et al. Risk-stratification of severity for infants with CDH: prenatal versus postnatal predictors of outcome [J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(1): 44-48.
- [12] GENTILI A, PASINI L, IANNELLA E, et al. Predictive outcome indexes in neonatal congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015, 28(13): 1602-1607.
- [13] MURTHY K, PALLOTTO E K, GIEN J, et al. Predicting death or extended length of stay in infants with congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Perinatol*, 2016, 36(8): 654-659.
- [14] YAMOTO M, OHFUJI S, URUSHIHARA N, et al. Optimal timing of surgery in infants with prenatally diagnosed isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia: a multicenter, cohort study in Japan [J]. *Surg Today*, 2021, 51(6): 880-890.
- [15] SALAS G L, OTAÑO J C, CANNIZZARO C M, et al. Congenital diaphragmatic hernia: postnatal predictors of mortality [J]. *Arch Argent Pediatr*, 2020, 118(3): 173-179.
- [16] PATEL M J, BELL C S, LALLY K P, et al. Lowest PaCO₂ on the first day of life predicts mortality and morbidity among infants with congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Perinatol*, 2019, 39(2): 229-236.
- [17] FERGUSON D M, GUPTA V S, LALLY P A, et al. Early, postnatal pulmonary hypertension severity predicts inpatient outcomes in congenital diaphragmatic hernia [J]. *Neonatology*, 2021, 118(2): 147-154.
- [18] DAO D T, PATEL N, HARTING M T, et al. Early left ventricular dysfunction and severe pulmonary hypertension predict adverse outcomes in “low-risk” congenital diaphragmatic hernia [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(7): 637-646.
- [19] COLEMAN A J, BROZANSKI B, MAHMOOD B, et al. First 24-h SNAP-II score and highest PaCO₂ predict the need for ECMO in congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(11): 2214-2218.