

建構呼吸照護中心長期機械通氣病人死亡率之諾莫圖

蕭琇憶¹ 楊聰明² 方瑱珮¹ 洪明賜^{1,2}

摘要：病人因呼吸衰竭(respiratory failure)而致需要長期機械通氣(prolonged mechanical ventilation, PMV)使用，其原因錯綜複雜，PMV 病人相關預後及死亡率高，及早發現死亡因子，可輔助相關醫療決策。目前國內外尚未有對於 PMV 病人量化的死亡風險預測，本研究目的是開發一個可評估及量化 PMV 病人住院死亡率的諾莫圖。臨床醫師可以用它來估計、及早預測 PMV 病人的院內死亡風險，並將模型預測的準確性與急性生理和慢性健康評分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II score)另進行比較。本研究採回溯性，研究對象開發組自 2009 年 4 月至 2014 年 12 月在加護病房因使用呼吸器困難脫離而轉入亞急性照護病房(respiratory care center, RCC)的病人，進行 Lasso 迴歸分析篩選死亡風險重要變項，而驗證組由 2015 年 1 月至 2021 年 12 月期間符合相同收案條件的病人所組成。預後結果定義為追蹤病人於當次住院期間是否死亡。研究結果，開發組轉入 RCC 之 PMV 病人(n=1024)、驗證組(n=776)。開發組的諾莫圖曲線下面積 AUC(95% CI)：0.742(0.708-0.776)和驗證組 AUC (95% CI)：0.719(0.680-0.758)，二組並無顯著差異(p=0.387)，亦優於傳統 APACHE II 之 AUC(95% CI)：0.685(0.648-0.722)達顯著差異(p=0.026)。本研究所建構的諾莫圖，可提供臨床醫師作為評估 PMV 病人死亡風險的實用且有效工具，具有優於 APACHE II 評分的預測能力，並可輔助醫療決策，藉由早期發現危險因子，及早介入適當醫療處置或臨終決定，以提升醫療照護品質。

關鍵詞：諾莫圖，長期機械通氣，死亡風險

(臺灣醫學 Formosan J Med 2024;28:127-38) DOI:10.6320/FJM.202403_28(2).0001

前言

全世界需要長期機械通氣 (prolonged mechanical ventilation, PMV)病人正在迅速增加，各種潛在的合併症與 PMV 有關。PMV 定義為每天至少使用呼吸器 6 小時以上(含)連續 21 天或更長時間[1]。在加拿大，重症加護病房(ICU)中，大約有 11% 病床需要提供 PMV 的病人使用[2]，而在台灣，PMV 的病人亦有所增加，從 1997 年至 2007 年間接受 PMV 的 50,481 名病人，增加到 2015 年至 2019 年間共 94,324 名病人[3,4]。在急重症病人中，因呼吸衰竭(respiratory failure)而導致 PMV 的病人，因具不同急重症類別特性，在臨床上疾病變化非常多樣，往往需更密切的照護，而 PMV 病人的醫療需求，與醫療費用和高死亡率、

疾病嚴重度有關。對不同疾病於加護病房的費用研究指出，呼吸器使用的持續時間會增加住院日數，是增加醫療費用支出的一重要關鍵因素[5]。

長期機械通氣病人其死亡原因錯綜複雜，在臺灣長期使用呼吸器病人的 1 年存活率約為 3 成，3 年的存活率約為 2 成，但使用呼吸器超過 1 年以上的病人，其拔管至完全脫離呼吸器的機會，就變得微乎其微[6]。且脫離呼吸器與否，與 1 年死亡率相關[7]。先前的研究指出，接受長期機械通氣治療的病人，在脫離呼吸器的 2 年內死亡率較高，表示其總生存率結果預後很差[8]。因此本研究主要探討 PMV 住院病人死亡因子，並及早評估死亡風險，可輔助醫療決策介入醫療處置或與家屬討論做出臨終決定，就顯得相當重要。

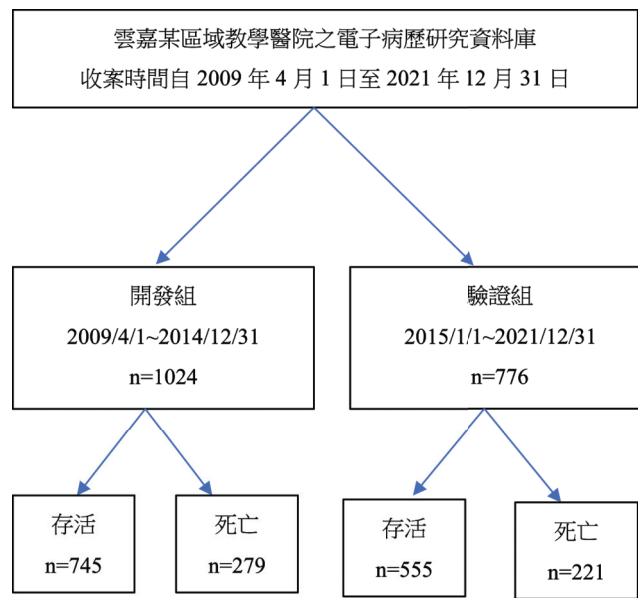
嘉義長庚紀念醫院¹呼吸治療科，²胸腔內科系

受文日期：2023 年 6 月 3 日

接受日期：2023 年 8 月 11 日

通訊作者聯絡處：蕭琇憶，嘉義長庚紀念醫院呼吸治療科，嘉義縣朴子市嘉朴路西段 8 號 11 樓。

E-mail: hsiui@cgmh.org.tw



圖一：數據收集及流程圖

諾莫圖(nomogram)，也稱列線圖，是一種圖形工具，用於直觀地表示兩個或多個變量之間的數學關係。諾莫圖通常用於工程、物理、化學、生物學和醫學，以根據一個或多個其他變量的已知值，計算一個變量的值。典型的諾莫圖由代表每個變量的一系列平行線或曲線組成。直線或曲線在不同的點相交代表每個變量的值，可以用直尺連接每個變量的值來計算未知變量的值[9]。當變量之間的關係複雜或難以用數學表達時，或者當使用傳統代數或數值方法計算耗時或容易出錯時，諾莫圖特別有用，而且比傳統評分工具更具優勢。

諾莫圖是評估病人預後最準確和最具鑑別力的工具也是預測死亡率有效指標[10]，因此本研究目的除開發和驗證諾莫圖模型外，另與傳統評估病人急性生理和慢性健康評分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II)指標之預後評估，進行模型預測能力準確性比較。

研究對象與方法

一. 研究對象

資料為回溯性研究(retrospective)，經由長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會同意後執行(案號：202201806B0)，以 2009 年 4 月 1 日至 2014 年

12 月 31 日，在加護病房使用呼吸器至少 21 天，因呼吸器脫離困難而轉入 RCC 的 PMV 病人為開發組，已排除重複入住病人，共 1024 人進行 Lasso 迴歸分析，並篩選 PMV 死亡風險重要變項；另由 2015 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期間符合與開發組相同收案條件的病人，共 776 人為驗證組，流程如圖一。收案條件：

- (一) 符合 PMV 定義：首次使用呼吸器至少 21 天，每日至少需使用 6 小時以上。
- (二) 符合轉入 RCC 病人在加護病房使用呼吸器病情穩定、經會診胸腔科主治醫師，且須排除下列情況：
 1. 血壓須升壓藥維持，心律不整狀態。
 2. 腎衰竭表現者，或接受血液透析情況不穩定者。
 3. 肝衰竭表現者。
 4. 大量胃腸出血者(指仍觀察是否須外科治療者)。
 5. 嚴重感染仍尚未控制穩定者。
 6. 外科術後，2 週內須再為相同原因手術者，或手術後巨大開放性傷口仍未穩定。
 7. 氧氣狀況不穩定者：氧氣濃度(FiO_2) $\geq 40\%$ ，且吐氣末端陽壓(positive end-expiratory

pressure, PEEP) $\geq 10\text{cmH}_2\text{O}$ 仍無法維持者。

死亡定義：本研究依變項為 PMV 病人是否死亡，若病人於當次住院期間仍存活者，則視為存活個案，如於當次住院期間死亡者，則視為死亡個案。

二. 資料處理與統計方法

使用 SAS 9.4 統計軟體(SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA)進行統計分析。對類別變項使用 χ^2 或 Fisher 精確檢驗，連續變項使用 t-test 或 Mann-Whitney U 檢驗比較病人的特徵。研究報告之分類變項，以百分比來描述，且以平均值(mean) \pm 標準差(SD)來描述常態分佈的連續變項。其結果相關的危險因素($p < 0.05$)將進行 Lasso 迴歸分析以篩選出獨立危險因素。

使用 R 軟體 4.0.5(R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)中的 glmnet 包執行 Lasso(least absolute shrinkage and selection operator)迴歸，又稱最小絕對值收斂和選擇算子，是一種同時進行特徵選擇和正規化的迴歸分析方法，旨在增強統計模型的預測準確性和可解釋性。選擇重要特徵變項用於模型建構的過程稱為特徵選擇。相關特徵的變項可能皆有利於提高模型性能，特徵選擇過程旨在消除重複或多餘的特徵，以及數據中緊密相關的其他特徵，通常用於使模型更易於理解[11]。

諾莫圖是依據使用 R 軟體 4.0.5 中的 RMS 包建構，其經由 Lasso 迴歸篩選的獨立危險因素所建構，模型建構完成後並由曲線下面積(area under the ROC curve, AUC)、靈敏度(sensitivity)、特異度(specificity)、準確率(accuracy)、陽性預測值(positive predictive value, PPV)、陰性預測值(negative predictive value, NPV)，來評估預測模型能力。為了評估開發組諾莫圖結果預測之臨床適用性，另與傳統預測死亡率工具 APACHE II score，進行準確率比較。

結果

一. 病人特徵

PMV 收集流程圖，如圖一，共納入 1800 名 PMV 病人，其中男性 1030 人(57.22%)，女性 770 人(42.78%)。資料按 6:4 比例進行資料切割，將 2009 年 4 月至 2014 年 12 月為開發組($n=1024$)，

2015 年 1 月至 2021 年 12 月為驗證組($n=776$)，兩組臨床特徵描述，如表一。

二. Lasso 迴歸建立的預測模型

在 Lasso 迴歸分析初步預測變量，進行所有變項選擇(圖二 A)中，將較重要以外的變項變量係數收斂為 0，另採用 10 折交叉驗證的方法，進行迭代分析，在 λ 為 0.03614($\log \lambda = -1.442$)時，得到了變量數最少且性能優良的模型，選定重要變項結果(圖二 B)，篩選的變量共 7 項，包括嗜中性球與淋巴球的比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血清尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、轉入 RCC 當日之意識狀態(Glasgow Coma Scale, GCS)、肌酸酐(creatinine, Cr)、急性腎衰竭(acute renal failure, ARF)、癌症狀態(cancer)、查爾森共病指數(Charlson comorbidity index, CCI)是 PMV 病人死亡的獨立危險因素。

三. 諾莫圖計分方式

經篩選出的 7 項獨立危險因素建構之 PMV 諾莫圖(圖三)。檢驗數據 NLR: 0(表示正常值)、1(表示過低)、2(表示過高)，BUN: 0(表示正常值)、1(表示過低)、2(表示過高)，Cr: 0(表示正常值)、1(表示過低)、2(表示過高)，GCS upon RCC arrival 評分 3~15 分，ARF: 0(表示無發生 ARF 情況)、1(表示有發生 ARF 情況)，Cancer: 0(表示無 cancer)、1(表示有 cancer 但已治癒)、2(表示有 cancer 且為活動性)，CCI 評分 0~16 分，病人依據上述每項所對應點數(point)計算之和，得到總分(total point)結果。總分對應的預測風險即為住院死亡風險比率(risk)，point 舉例計算，依據如(圖三)，該病人如：NLR 過低則對應 22 分、BUN 過高對應 42 分、GCS upon RCC arrival 評分 6 分，則對應 55 分、Cr 過低則對應 10 分、有發生 ARF 對應至 32 分、活動性 cancer 對應至 62 分、CCI 評分為 8 分時，其對應至 50 分，將相對應的各項得分(total point)加總後為 271 分，往下垂直對應風險即該病人之死亡風險比率為 68%。

四. 諾莫圖(nomogram)

(一) 評估及校正

諾莫圖是基於在 Lasso 迴歸分析結果上建構，

表一：開發組與驗證組臨床特徵

變項名稱	開發組(n=1024)		驗證組(n=776)		p-value
	存活(n=745)	死亡(n=279)	存活(n=555)	死亡(n=221)	
性別					0.1142
男性	404(54.23)	158(56.63)	325(58.56)	143(64.71)	
女性	341(45.77)	121(43.37)	230(41.44)	78(35.29)	
年齡, (歲)	72.27±13.88	74.11±13.10	71.90±14.31	76.38±12.00	<0.0001
轉入 RCC 當日 GCS	9.26±2.62	8.60±2.76	9.52±2.76	9.04±2.86	0.0325
入住 RCC 時的呼吸器持續使用天數, (天)	23.27±6.58	24.01±7.06	23.94±8.76	24.48±11.89	0.5470
使用呼吸器原因					<0.0001
慢性肺損傷	61(8.19)	9(3.23)	34(6.13)	10(4.52)	
急性肺損傷	247(33.15)	109(39.07)	217(39.10)	110(49.77)	
心臟疾病	71(9.53)	32(11.47)	65(11.71)	32(14.48)	
神經病變	194(26.04)	43(15.41)	128(23.06)	31(14.03)	
手術後	52(6.98)	19(6.81)	44(7.93)	9(4.07)	
其他	11.72(16.11)	67(24.01)	67(12.07)	29(13.12)	
入住 RCC 當日使用的氣道介面					0.9141
無	80(10.74)	30(10.75)	74(13.33)	32(14.48)	
氣管內管	541(72.62)	225(80.65)	403(72.61)	158(71.49)	
氣切	124(16.64)	24(8.60)	78(14.05)	31(14.03)	
白血球, (1000/uL)					0.4869
正常	486(65.23)	167(59.86)	356(64.14)	145(65.61)	
過低	3(0.40)	0(0.00)	12(2.16)	2(0.90)	
過高	256(34.36)	112(40.14)	187(33.69)	74(33.48)	
血小板, (1000/uL)					<0.0001
正常	518(69.53)	142(50.90)	373(67.21)	123(55.66)	
過低	145(19.46)	117(41.94)	123(22.16)	85(38.46)	
過高	82(11.01)	20(7.17)	59(10.63)	13(5.88)	
血紅素, (g/dL)					0.0310
正常	54(7.25)	10(3.58)	28(5.05)	7(3.17)	
過低	691(92.75)	269(96.42)	527(94.95)	214(96.83)	
過高	-	-	-	-	

續表一：開發組與驗證組臨床特徵

變項名稱	開發組(n=1024)		開發組(n=1024)		變項名稱	變項名稱
	存活(n=745)	死亡(n=279)	存活(n=745)	死亡(n=279)		
血中尿素氮, (mg/dL)						
正常	288(38.66)	52(18.64)	197(35.50)	32(14.48)	<0.0001	<0.0001
過低	36(4.83)	1(0.36)	13(2.34)	2(0.90)		
過高	421(56.51)	226(81.00)	345(62.16)	187(84.62)		
肌酸酐, (mg/dL)						
正常	271(36.38)	78(27.96)	188(33.87)	60(27.15)	<0.0001	<0.0001
過低	290(38.93)	69(24.73)	191(34.41)	39(17.65)		
過高	184(24.70)	132(47.31)	176(31.71)	122(55.20)		
磷, (mg/dL)					0.0003	0.0096
正常	516(69.26)	158(56.63)	358(64.50)	121(54.75)		
過低	110(14.77)	50(17.92)	120(21.62)	51(23.08)		
過高	119(15.97)	71(25.45)	77(13.87)	49(22.17)		
鎂, (mg/dL)					0.1085	0.0437
正常	346(46.44)	112(40.14)	349(62.88)	129(58.37)		
過低	72(9.66)	24(8.60)	143(25.77)	52(23.53)		
過高	327(43.89)	143(51.25)	63(11.35)	40(18.10)		
白蛋白, (g/dL)					0.1818	0.0004
正常	14(1.88)	2(0.72)	66(11.89)	8(3.62)		
過低	731(98.12)	277(99.28)	489(88.11)	213(96.38)		
過高	-	-	-	-		
嗜中性球與淋巴球的比率					<0.0001	0.0594
正常	227(30.47)	44(15.77)	153(27.57)	46(20.81)		
過低	351(47.11)	135(48.39)	291(52.43)	117(52.94)		
過高	167(22.42)	100(35.84)	111(20.00)	58(26.24)		
急性腎衰竭					<0.0001	<0.0001
無	514(68.99)	131(46.95)	334(60.18)	91(41.18)		
有	231(31.01)	148(53.05)	221(39.82)	130(58.82)		

續表一：開發組與驗證組臨床特徵

變項名稱	開發組(n=1024)		開發組(n=1024)		變項名稱	變項名稱
	存活(n=745)	死亡(n=279)	存活(n=745)	死亡(n=279)		
癌症						<0.0001
無	613(82.28)	176(63.08)	449(80.90)	145(65.61)		<0.0001
非活動性，已治癒	46(6.17)	20(7.17)	46(8.29)	11(4.98)		
活動性，仍治療中	86(11.54)	83(29.75)	60(10.81)	65(29.41)		
急性生理和慢性健康評分	22.49±5.09	26.25±5.79	22.37±5.57	25.86±5.60		<0.0001
查爾森共病指標	4.36±2.33	5.93±5.61	4.53±2.76	6.16±3.13		<0.0001

類別數據以 n(%)，連續變項以平均值 ± 標準差表示。檢驗數據以血球值(WBC)1000/uL：正常(男性：3.9-10.6、女性：3.5-11)，血紅素值(Hb)g/dL：正常(男性：13.5-17.5、女性：12-16)，肌酸酐(Cr)mg/dL：正常(男性：0.72-1.18、女性：0.55-1.02)，檢驗數據高於正常值：以 high 表示，低於正常值：以 low 表示。

按病人之個別不同情況進行死亡率預測，提供臨床醫師預測病人個別死亡率的定量工具，採用 Bootstrap 方法，在偏差校正後形成曲線，開發組中的預測與觀察值之間，亦表現出良好的一致性。當任一線低於「理想」(ideal)線時，模型會在該預測機率範圍內進行過度預測。平均絕對誤差(mean absolute error, MAE)是預測概率和實際概率之間的「平均」絕對差值，MAE=0.011 非常小，代表該開發隊列校正模型擬合良好(圖四 A)。預測死亡的校準曲線表明，諾莫圖在驗證組中的預測和觀察之間，也非常一致(圖四 B)。

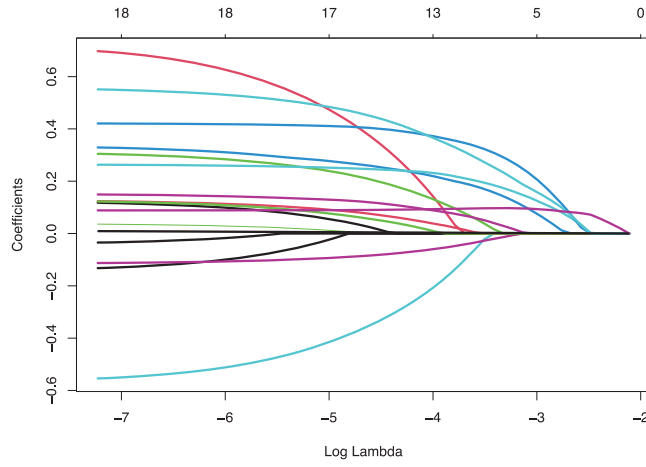
(二) 驗證結果

為了比較諾莫圖死亡預測的準確性，在開發組中使用 AUC 進行準確性比較，開發組 AUC=0.742(95%信賴區間[95% C.I.]=0.708-0.776)、準確率=0.709(95% C.I.=0.680-0.737)、靈敏度=0.631(95% C.I.=0.571-0.687)、特異度=0.738(95% C.I.=0.705-0.769)、NPV = 0.842(95% C.I.= 0.812-0.869)、PPV =0.474(95% C.I.=0.423-0.527)於模型中；驗證組 AUC=0.719(95% C.I.=0.708-0.776)、準確率=0.673(95% C.I.=0.638-0.706)、靈敏度=0.624(95% C.I.=0.557-0.688)、特異度=0.692(95% C.I.=0.651-0.730)、NPV=0.822(95% C.I.= 0.784-0.856)、PPV =0.447(95% C.I.=0.391-0.504)，開發組與驗證組預測能力並無差異($p=0.387$)，如圖五。

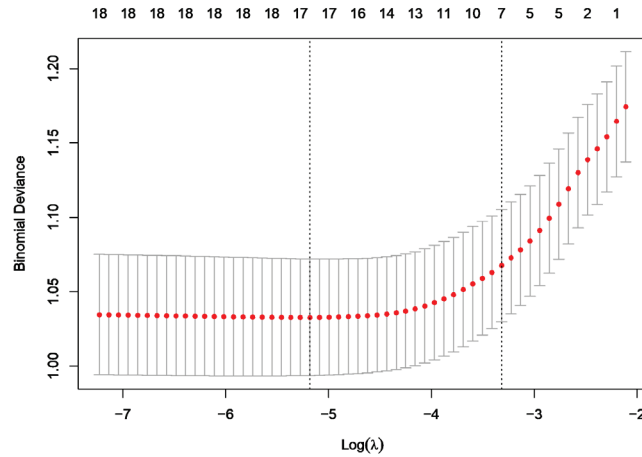
本研究嘗試將開發組建構之諾莫圖，另與傳統預測病人疾病嚴重度之指標[12]，進行 AUC 準確性比較，開發組 AUC=0.742(95% C.I.=0.708-0.776)相比 APACHE II 之 AUC=0.685(95% C.I.=0.648-0.722)、準確率=0.688(95% C.I.=0.658-0.716)、靈敏度=0.527(95% C.I.=0.467-0.586)、特異度=0.748(95% C.I.=0.715-0.778)、NPV=0.808(95% C.I.=0.777-0.837)、PPV=0.439(95% C.I.=0.385-0.494)，開發組建構之諾莫圖及驗證組預測能力皆明顯優於 APACHE II，並呈現顯著差異($p=0.026$)，如圖六。

討論與結論

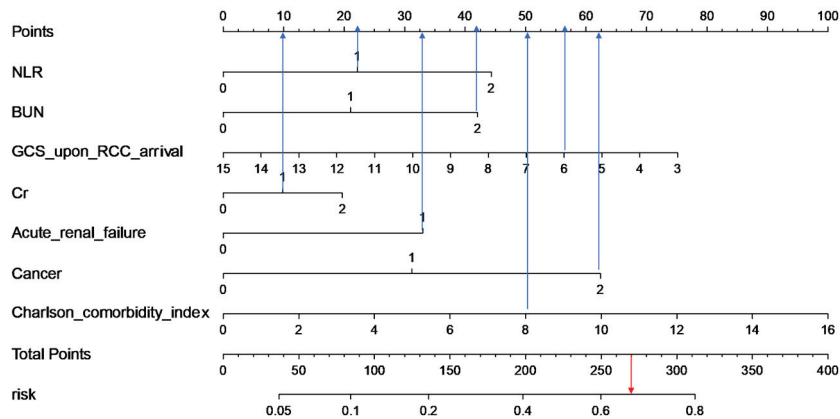
藉本研究結果，使用諾莫圖進行開發，並驗證 PMV 病人之死亡風險預測，主要共有 7 個臨床相關變項，包括：NLR、BUN、GCS、Cr、ARF、Cancer、



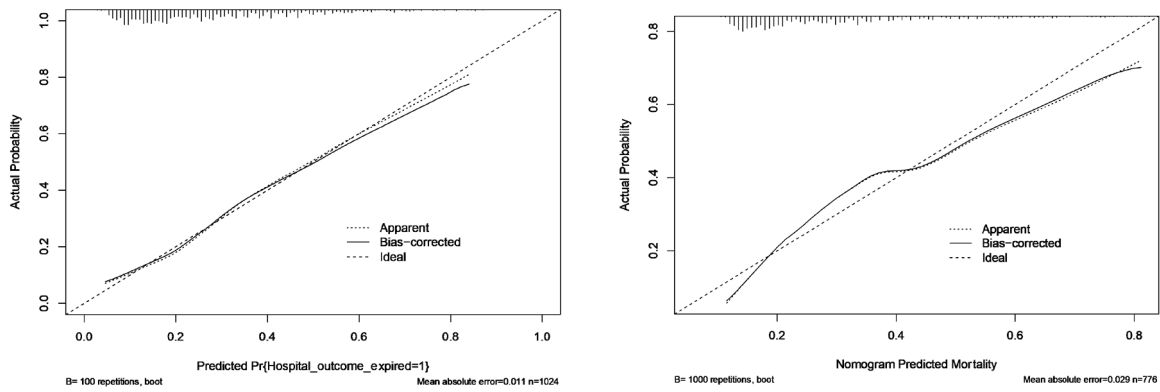
圖二 A：Lasso 變項選擇，變量係數的變化特徵



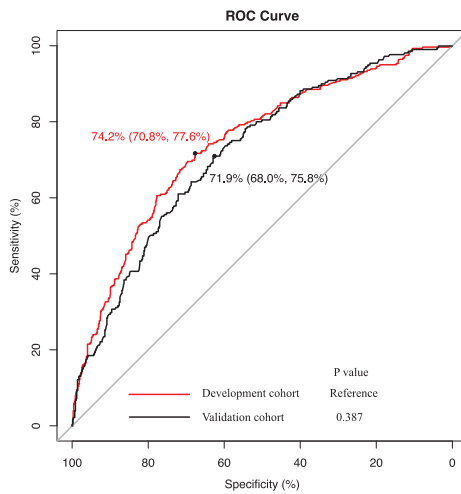
採用 10 折交叉驗證的方法進行迭代分析，在 λ 為 0.03614 ($\text{Log } \lambda = -1.442$) 時，得到性能優良且變量數最少的模型
圖二 B：採用交叉驗證法，Lasso 迴歸模型中參數 λ 最優值的選擇過程。



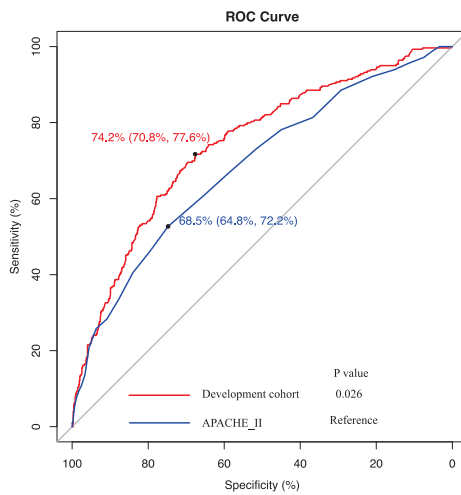
圖三：PMV 諾莫圖，包含 NLR、BUN、GCS、Cr、ARF、cancer、CCI 共七個變項，用於預測死亡率。



圖四：PMV 病人預測諾莫圖的開發和校正曲線 (4A) 開發組諾莫圖的校正曲線。(4B) 驗證組諾莫圖的校正曲線。校正曲線呈現與實際死亡相比的預測死亡概率。



圖五：開發組與驗證組之 AUC 比較結果，無顯著差異($p=0.387$)



圖六：開發組與 APACHE II 之 AUC 比較結果，具顯著差異($p=0.026$)

CCI。建置的諾莫圖模型經由 AUC、accuracy、sensitivity、specificity、NPV、PPV 驗證其準確性。諾莫圖模型可及早識別轉入 RCC 的 PMV 病人所存在之死亡風險，並可及早進行適當的醫療處置，以降低死亡率，提升整體醫療品質。

結果發現藉由建構之諾莫圖，影響 PMV 病人的主要死亡的獨立因素中，嗜中性球與淋巴球的比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)，是全身炎症標誌指標，一般常用來評估預後、存活期的依據之一，此一研究結果與文獻相關[13]，該研究預測之準確性 AUC=0.714 (95% C.I.=0.669-0.759)與院內死亡率相關，因此可識別全身性炎症與死亡之間的關聯。

BUN 與死亡率密切相關，並與多項研究結果相符[14,15]，血中尿素氮及肌酸酐檢驗值，與病人腎功能有關，相對於無發生 ARF 病人，PMV 發生 ARF 需透析之病人的死亡風險更高[16]，此可能與 PMV 病人本身合併多種合併症有關。因此 PMV 入院時需要透析的 ARF 病人預後更差，進而降低呼吸器脫離的機率，故住院時間更長，且對醫療資源的需求相對更高[17,18]。

GCS 亦是影響 PMV 病人死亡的獨立因素，且脫離呼吸器失敗風險也高，研究顯示每增加一個單位的評分(勝算比 [OR] = 0.83, 95% C.I.=0.70-0.96, $p=0.019$)，可降低院內死亡率[19]，其結果與文獻相同。較低的 GCS 評分會延長呼吸器使用時間與住院日數。

癌症的狀態與 PMV 病人是否死亡具顯著相關，先前研究提到使用呼吸器大於 24 小時的病人，癌症狀態為病人住院時是否死亡的顯著相關因素[20]。研究顯示，PMV 病人不論是在血液系統癌症(OR=3.148, 95% C.I.=1.288-7.693, $p=0.012$) 或非血液系統癌症(OR=2.756, 95% C.I.=1.536-4.946, $p=0.001$)皆與 PMV 病人是否死亡顯著相關[21]。

查爾森共病指數(Charlson Comorbidity Index, CCI)係由 Charlson 等學者在 1987 年所提出，因探討潛在預後重要變項對於病人存活之影響，該指數利用疾病診斷碼，定義不同種類之慢性病，並依該疾病之嚴重度予以不同權重(嚴重度由最輕至最重，權重共分成 1、2、3、6 分)，再依罹患各種不同慢性病之有無，計算加總後得一數值(即為 CCI)，

可用以預測罹病個案死亡率的預測，及瞭解呼吸器依賴個案罹患合併症(慢性病共病)之情形。CCI 數值越高，則代表該疾病造成死亡的風險越大，亦表示個案可能同時患有多種合併症，對於使用呼吸器病人與相關疾病之預後有不良影響。可有效的提高整體預測準確性，已被證明可以預測不同臨床人群的長期死亡率，包括內科、外科、重症監護病房(ICU)、創傷和癌症病人[22]。

此外，本研究發現 7 個重要因素中，BUN、Cr、ARF 三個與腎功能相關($p<0.0001$)，於死亡病人中，開發組 vs 驗證組於有發生急性腎衰竭(佔 53.05% vs 58.82%)；BUN 過高(佔 81.00% vs 84.62%)；Cr 過高(佔 47.31% vs 55.20%)。之前的研究亦顯示 ARF 會顯著惡化住院結果，降低呼吸器脫離率，長期預後顯著較差[23,24]。故 ARF 在 PMV 病人的進展過程至關重要[25]。轉入 RCC 期間的腎功能狀態與 PMV 病人的長期生存率之間存在顯著相關性。

PMV 之病人預後普遍不佳，而目前國內外尚未有提供針對 PMV 病人量化的死亡率工具，藉由本研究發現開發的諾莫圖所推估之演算法模式，確立相關影響死亡之重要因素，諾莫圖準確性 AUC=0.742 相較 APACHE II 之 AUC=0.685，除可以提供臨床醫師於 PMV 住院病人死亡率之預測參考外，亦可提早發現病人潛在問題，介入適當治療處置或評估是否介入安寧療護，輔助醫師和病人家屬對治療計劃的決策過程，更提升臨床醫療照護品質，並朝精準醫療目標為最終目的。

研究限制

本研究係屬病歷回溯性研究，故研究樣本受限，本研究僅限於雲嘉某區域教學醫院，未來可將樣本外推，進行外部驗證。另研究資料採用入住 RCC 階段之 PMV 病人，相比一般使用呼吸器之病人不同，因此，可能會造成資料上的偏差，故本研究結果無法完全推論至所有使用呼吸器之病人。因模型中納入與預後相關之變項，可能使諾莫圖存在一些臨床運用之限制，未來建議可先排除影響預後之相關變項，另獨立與影響存活率指標(如：查爾森共病指數)等，再另進行準確率驗證，使模型更加完

善。另由於諾莫圖模型 AUC=0.742、PPV 值 0.47，原因可能有二項：

- 一. 入住 RCC 病人，病況相對於急重症病人穩定且病人住院期間天數差異較大，可能會導致結果存在潛在偏差。
- 二. 有可能影響死亡的其他重要變項尚未被納入，未來應納入更多的數據來驗證，並提供未來相關研究參考。

致謝

感謝亞急性照護病房病人及醫療團隊，使本研究得以順利完成。另承蒙國立中正大學資訊管理學系林育秀助理教授指導及建議，方得以順利完成，謹此致上最深之謝忱。

聲明

本文未接受任何來源之贊助以及利益衝突。受試者權益：本研究獲得長庚醫療財團法人人體試驗倫理委員會審核通過(IRB 案號：202201806B0)。

參考文獻

1. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: Report of a NAMDRG consensus conference. *Chest* 2005;128:3937-54.
2. Rose L, Fowler RA, Fan E, et al. Prolonged mechanical ventilation in Canadian intensive care units: A national survey. *J Crit Care* 2015;30:25-31.
3. Hung MC, Lu HM, Chen L, et al. Life expectancies and incidence rates of patients under prolonged mechanical ventilation: A population-based study during 1998 to 2007 in Taiwan. *Crit Care* 2011;15:R107.
4. Patient Numbers and Healthcare Cost of Prolonged Mechanical Ventilation in Taiwan since 2015-2019. <https://news.ltn.com.tw/news/life/paper/1399672/> Accessed April 20, 2022.
5. Kaier K, Heister T, Wolff J, et al. Mechanical ventilation and the daily cost of ICU care. *BMC Health Serv Res* 2020;20:267.
6. Lu HM, Chen L, Wang JD, et al. Outcomes of prolonged mechanic ventilation: A discrimination model based on longitudinal health insurance and death certificate data. *BMC Health Serv Res* 2012;12:100.
7. Keng LT, Chung KP, Lin SY, et al. Significant clinical factors associated with long-term mortality in critical cancer patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Sci Rep* 2017;7:2148.
8. Huang C. Five years follow up of patient receiving prolonged mechanical ventilation: Data for a single center in Taiwan. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1038915
9. M. d'Ocagne. "Sur la résolution nomographique de l'équation du septième degré." *Comptes rendus Paris* 1900;131:522-4.
10. Pan D, Cheng D, Cao Y, et al. A predicting nomogram for mortality in patients with COVID-19. *Front Public Health* 2020;8:461.
11. R. Muthukrishnan and R. Rohini, "LASSO: A feature selection technique in predictive modeling for machine learning," 2016 IEEE International Conference on Advances in Computer Applications (ICACA), Coimbatore, India, 2016; 18-20.
12. Goldhill DR, Sumner A. APACHE II, data accuracy and outcome prediction. *Anaesthesia* 1998;53:937-43.
13. Song H, Kim HJ, Park KN, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. *Am J Emerg Med* 2021;40:133-7.
14. Arihan O, Wernly B, Lichtenauer M, et al. Blood Urea Nitrogen (BUN) is independently associated with mortality in critically ill patients admitted to ICU. *PloS One* 2018;13:e0191697.
15. Harazim M, Tan K, Nalos M, et al. Blood urea

- nitrogen - independent marker of mortality in sepsis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2023;167:24-9.
16. Chao CT, Hou CC, Wu VC, et al. The impact of dialysis-requiring acute kidney injury on long-term prognosis of patients requiring prolonged mechanical ventilation: Nationwide population-based study. *PLoS One* 2012;7:e50675.
 17. Lo LJ, Go AS, Chertow GM, et al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009;76:893-9.
 18. Wald R, Quinn RR, Adhikari NK, et al. Risk of chronic dialysis and death following acute kidney injury. *Am J Med* 2012;125:585-93.
 19. Fu Q. Clinical outcomes and prognostic factors for prolonged mechanical ventilation in patients with acute stroke and brain trauma. *J Formos Med Assoc* 2021;120:1657.
 20. Soares M, Salluh JI, Spector N, et al. Characteristics and outcomes of cancer patients requiring mechanical ventilatory support for >24 hrs. *Crit Care Med* 2005;33:520-6.
 21. Keng LT, Chung KP, Lin SY, et al. Significant clinical factors associated with long-term mortality in critical cancer patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Sci Rep* 2017;7:2148.
 22. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, et al. Charlson comorbidity index: A critical review of clinimetric properties. *Psychother Psychosom* 2022;91:8-35.
 23. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051-58.
 24. Hsu CY, Chertow GM, McCulloch CE, et al. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:891-8.
 25. Nin N, Lombardi R, Frutos-Vivar F, et al. Early and small changes in serum creatinine concentrations are associated with mortality in mechanically ventilated patients. *Shock* 2010;34:109-16.

A Nomogram for Predicting Hospital Mortality in Respiratory Care Center Patients with Prolonged Mechanical Ventilation

Hsiu-Yi Hsiao¹, Tsung-Ming Yang², Tien-Pei Fang¹, Ming-Szu Hung^{1,2}

Abstract: The patient requires prolonged mechanical ventilation (PMV) due to respiratory failure, which has complex reasons. Patients requiring prolonged mechanical ventilation tend to have a poor prognosis and high mortality, but early diagnosis and treatment can reduce mortality. There is no quantitative prediction model for the mortality risk of patients with PMV, so the purpose of this study is to develop a nomogram that can assess and quantify the mortality rate of patients with PMV. It can be used by clinicians to estimate and timely predict the hospital mortality risk of patients with PMV, and compare the prediction accuracy of the model with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) score. A retrospective study was conducted. The development group included patients who were treated with mechanical ventilation in the Intensive Care Unit between April 2009 and December 2014 and were transferred to the Respiratory Care Center (RCC) due to difficult weaning from mechanical ventilation. Lasso regression analysis was used to identify the important variables associated with the risk of mortality. The validation group consisted of patients who met the same inclusion criteria from January 2015 to December 2021. The study results showed that the development group consisted of 1,024 patients with PMV transferred to the RCC, while the validation group included 776 patients. The AUC (95% CI) for the development group was 0.742 (0.708-0.776), while for the validation group, it was 0.719 (0.680-0.758). There was no significant difference between the two groups ($p=0.387$). Furthermore, the AUC value was better than that of the traditional APACHE II (95% CI), which was 0.685 (0.648-0.722), with a significant statistical difference ($p=0.026$). The nomogram constructed in this study can provide clinicians with a practical and effective tool for assessing the mortality risk of patients with PMV. It has better predictive ability than the APACHE II score and can help identify risk factors early and intervene with appropriate medical treatment, thereby reducing and improving the mortality rate of patients with PMV.

Key Word: nomogram, prolonged mechanical ventilation, mortality

(Full text in Chinese: Formosan J Med 2024;28:127-38) DOI:10.6320/FJM.202403_28(2).0001

¹Department of Respiratory Therapy; ²Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Chiayi Branch, Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi, Taiwan

Received: June 3, 2023

Accepted: August 11, 2023

Address correspondence to: Hsiu-Yi Hsiao, Department of Respiratory Therapy, Chiayi Chang Gung Memorial Hospital, Chang Gung Medical Foundation, Taiwan, 11F., No. 8, Sec. W, Jiapu Rd., Puzi City, Chiayi, Taiwan.

E-mail: hsiui@cgmh.org.tw