

# 低血压预测指数应用的局限和不足研究进展

周 函<sup>1</sup>, 朱汝佳<sup>1</sup>, 蒋宗明<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>绍兴文理学院医学院, 浙江 绍兴

<sup>2</sup>绍兴文理学院医学院附属第一医院(绍兴市人民医院)麻醉科, 浙江 绍兴

收稿日期: 2024年3月19日; 录用日期: 2024年4月13日; 发布日期: 2024年4月22日

## 摘 要

低血压预测指数是一种将处于专利保护期内的算法规则嵌入商用的围术期血流动力学监测系统中进行血压预测, 主要依赖动脉血压波形的多种特征性参数预测低血压出现的可能性。目前证据表明低血压预测指数能减少低血压发生率并降低其严重程度, 但因模型构建时数据选择的系统性偏差会造成预测低血压不准确或过度估计。本文将对模型在数据选择偏倚、数据泄露、对术中和术后低血压预测的不足以及需要改进的方面等进行综述, 为临床准确应用提供借鉴和指导。

## 关键词

低血压预测指数, 低血压, 偏倚, 数据泄露

# Progress of the Limitation and Inadequacy of Hypotension Prediction Index in Clinical Application

Han Zhou<sup>1</sup>, Rujia Zhu<sup>1</sup>, Zongming Jiang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

<sup>2</sup>Department of Anesthesia, The First Affiliated Hospital, School of Medicine of Shaoxing University (Shaoxing People's Hospital), Shaoxing Zhejiang

Received: Mar. 19<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 13<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 22<sup>nd</sup>, 2024

## Abstract

The hypotension prediction index (HPI) is a proprietary prediction model incorporated into a

\*通讯作者 Email: [jiangzhejiang120@163.com](mailto:jiangzhejiang120@163.com)

文章引用: 周函, 朱汝佳, 蒋宗明. 低血压预测指数应用的局限和不足研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 1456-1464. DOI: [10.12677/acm.2024.1441181](https://doi.org/10.12677/acm.2024.1441181)

commercially available intraoperative hemodynamic monitoring system. The HPI uses multiple features of the arterial blood pressure waveform to predict hypotension. The current available evidence demonstrated that HPI lowers the incidence and severity of hypotension, whereas due to systematic bias in data selection that resulted in an overestimation or inaccuracy of the current MAP value's ability to predict future hypotension. In this review, we will discuss its problem in data selection, its misconceptions in preventing upcoming hypotension events, inadequacy for the patients' prognosis in an attempt to provide guidance for clinical use.

## Keywords

Hypotension Prediction Index, Hypotension, Bias, Data Leakage

Copyright © 2024 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

低血压对机体是不利的，尤其是长时间血压偏低和(或)血压值较基础血压出现大幅度的下降；与心、肾损伤风险增加及术后病死率上升呈显著相关[1] [2] [3] [4]。传统上，麻醉医生在低血压发生后，根据临床经验初步判定其原因后再进行处理，这造成低血压会持续一定的时间。低血压预测指数(HPI)是一种基于机器学习的算法，能在低血压实际发生前 5~15 min 发出预警信息，提醒临床决策者进行处理的模型[5] [6]；实现了血压管理方式从被动反应式向主动干预式转变，已有大量研究证实其具有显著减少低血压发生率和幅度的潜力[7]。但是，基于机器学习的 HPI 因模型本身存在的问题，在实际应用中存在一些困扰。本文将对 HPI 模型在数据选择偏倚、对预测即将发生低血压准确性的不足以及对患者预后判断的挑战等方面进行综述，为临床应用提供借鉴和指导。

## 2. HPI 的算法问题和偏倚

HPI 模型是一种基于机器学习的算法，以有创动脉波形为输入变量，而输出变量则为低血压(动脉平均压(MAP) < 65 mmHg 持续时间超过 1 min)和非低血压(MAP > 75 mmHg)。该模型的主要方法是识别和概括与低血压或非低血压相关的波形特征，然后经过一系列培训——交叉验证 - 内部验证形成 HPI 算法。为了直观、便捷地展示结果，HPI 模型以 0 至 100 数值的形式呈现其与低血压发生前波形的相似度，即该数值越大，发生低血压的可能性越高，从而可提示或预警低血压的发生。有很多研究表明 HPI 在提前 5~15 min 预测低血压有较高的敏感性和特异性。2018 年一项开创性研究纳入 204 例患者，在 1923 例次的低血压事件验证中，提前 5 min 预测低血压的敏感性和特异性为 86.8% 和 86.5%，10 min 为 84.2% 和 84.3%，15 min 为 83.6% 和 83.3% [6]，成为众多学者研究的基础。然而对该模型进行外部验证时发现其 5 min 内预测低血压发生的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.95，仔细分析发现文中呈现的相应 ROC 曲线看起来似乎不可能或者不符合实际情况[6]。因为根据 ROC 曲线推断，在一个特定血压阈值其预测的特异性达到近 100% 并且敏感性高于 60%，这意味着其阳性预测值(在所有低血压的预测中准确预测低血压的比例)为 100%，这提示 HPI 高于这个数值必定会发生低血压。然而，临床上造成低血压的原因多种多样，很难想象高于一个特定 HPI 值能 100% 预测低血压发生。因此，我们倾向于认为，开发 HPI 时模型时，数据选择偏差和系统性统计偏

差可能过高地估计了其预测低血压的能力。需要更深入的研究和验证,以确保 HPI 模型的准确性和可靠性。

## 2.1. 数据选择的偏倚和泄露

HPI 预测低血压的高特异性可能是构建模型时选取建模的数据差异造成。模型特征选择与训练:文中指出低血压事件是通过识别所有的数据点中一个持续时间至少 1 min 的单元来显示  $MAP < 65$  mmHg [6]。一个低血压事件,或者说是阳性数据点,被视为低血压事件发生前 5、10 或 15 min 的记录采样。一个非低血压事件是通过识别一段时长为 30 min 内连续的数据采集,这样造成至少距离低血压事件的时长是 20 min,并且该部分中的所有数据点均为  $MAP > 75$  mmHg。一个非事件点或阴性数据点是确定非低血压事件的核心和关键,模型中定义非低血压事件是 30 min 的选择节段中  $MAP > 75$  mmHg,并以此作为预测非低血压事件的单元。换言之,非低血压相对应的事件单元所有  $MAP > 75$  mmHg 而其他的任何 MAP 值则视为低血压事件单元,这种事件选择方式决定了其在训练集和测试集中被视为即将发生低血压,造成真实数据泄露,这可能恰恰是 HPI 预测低血压的特异性达到 100% 的重要原因[8]。考虑到计算 HPI 的算法原则还处于专利保护期,我们不清楚 HPI 建模时纳入参数的详细特征,但可以确定的是 MAP 是其中重要的参数。正是数据选择的偏倚导致在进行外部验证时 ROC 曲线在预测 MAP 和 HPI 时出现斜率陡增从而提升了特异性。临床实际工作中,MAP 是调定血压的重要指标,HPI 的临床价值应是弥补两者在预测低血压方面的差异,但是该研究并没有比较 MAP 在预测低血压的潜力与 HPI 之间的差异。而是将 HPI 与  $\Delta MAP$  在预测低血压方面进行比较,后者是非直观参数且在预测低血压的效力很低[9]。因此,我们推测 HPI 模型构建和验证时存在数据选择偏倚,可能过度估计了其预测低血压即将发生的能力。

## 2.2. HPI 验证性研究存在的偏倚

截止目前,有 8 项关于 HPI 的验证性应用临床研究[10]-[17],这些研究采用的 HPI 指数是从 HemoSphere 或 EV1000 直接下载使用,或根据同样的计算规则参照动脉波形事后计算得到。其中仅有一项研究同时比较了 HPI 和同期的 MAP 值在预测低血压方面的差异[10]。有三项研究选用与本文中提到的数据选择规则,呈现出受试者工作曲线异常斜率升高,另外几项研究尽管得到类似斜率受试者工作曲线,但并没有提及如何定义和筛选低血压事件的细节[10] [11] [12]。不过,也有几项研究采用前馈分析的方法评价 HPI 发出预警后的 20 min 内低血压发生情况[13] [14],在预测低血压方面 HPI 具有良好的表现(当 HPI 阈值设定为 85 时阳性预测值和阴性预测值分别为 80% 和 96%),但遗憾的是没有在方法学部分明确描述个体化预测结局配对数据分布的细节情况。此外,没有对 HPI 预测能力与同期获取的 MAP 预测低血压的能力差异进行比较,造成数据解释困难和无法确定在多大程度上 HPI 的预测能力是由同时测定的 MAP 值所单独驱动。

以 23 例术中接受 HPI 血流动力学监测的心脏和血管手术患者为研究对象,通过事后回顾性分析,Ranucci 等[15]筛选 HPI 值相对应的事件发生前 5~7 min 时低血压和非低血压事件的数据,验证非低血压事件发生前的数据,以避免人为选取高 MAP 造成的选择偏倚。结果表明 HPI 预测低血压发生 ROC 曲线的 AUC 为 0.768,其不足之处是仅选取了 77 个低血压事件且没有与同时间点 MAP 值的预测能力进行比较。为了比较 MAP 和 HPI 在预测低血压实际发生能力方面的差异,在 255 例大手术患者产生的 292,025 个数据集中,HPI 预测低血压发生的敏感性和特异性分别为 85.8% (95% CI, 85.8%~85.9%)和 85.8% (95% CI, 85.8%~85.9%),结果表明 HPI 预测低血压的能力显著高于同期 MAP 值,AUC 分别为 0.926 和 0.807 ( $P < 0.05$ );同样,深入分析发现该研究中 HPI 的 ROC 曲线呈现出斜率突然增加的倾向[10]。此外,也没有

在方法部分提供足够的信息解释 HPI 预测低血压建模时数据选择存在的偏倚对预测能力造成的影响程度有多大。可见, 验证性研究也没有合理规避数据选择偏差对其结论的影响。

### 2.3. 偏差数据产生偏倚模型

依靠动脉波形各种参数的综合特征来预测低血压发生是模型构建的基础。但是, 数据选择的偏差会造成动脉波形特征性数据的潜在信息丢失, 一旦  $MAP < 75 \text{ mmHg}$  即被视为或划分为低血压; 换言之,  $MAP < 75 \text{ mmHg}$  时其他的信息特征仅仅只能影响模型的完美预测能力。这势必造成偏倚的模型高估低血压发生, 会最大可能性过度体现 MAP 作用而低估甚至是忽视动脉波形的其他特征性参数, 至少可以认为在  $MAP < 75 \text{ mmHg}$  的情况下是十分显著的[8]。如果这种假设真实存在, HPI 应该是一对一接受同期 MAP 值所转化的信息, 尤其是存在 HPI 指数高而同时 MAP 低的临床情景。因此, 数据信息选择的偏差造成模型预测能力偏离临床实际情形。为了解决这个问题, 需要对数据选择规则进行调整, 以确保在构建预测模型时能够充分考虑动脉波形的其他特征性。这样可以提高模型的准确性和预测能力, 从而更好预测低血压的发生。

### 2.4. HPI 需再验证或开发

鉴于 HPI 建模时计算法则受到选择性偏差的影响, 并且大多数验证性试验均存在同样的问题。这些研究结果显示的预测准确性可能并不如表面所示, 特别是在非低血压事件数据的选择方面可能存在偏差。

Ranucci 等[15]提出一种较为合理的针对非低血压事件数据选择的参考标准, 即选取所有以 1 min 为最小单元的  $MAP > 65 \text{ mmHg}$  数据, 不限制事件发生前的数据采样; 然后去除事件发生后第一个 15 min 非事件记录值。理由是对低血压事件和非低血压事件而言, 低血压的预测因子应是 5 min、10 min 和 15 min 之前的 MAP 数据, 这种设计本身会对 HPI 和 MAP 预测低血压的能力进行比较, 但也会造成过度呈现非低血压事件, 从而导致阳性预测值和阴性预测值无实际意义。最近, 一项研究建议 HPI 对低血压的预测应该与体现当前临床事件的模型进行比较[9], 采用线性外延的方法比较当前 MAP 与 1 min 前 MAP (LepMAP) 之间差异及对低血压发生前 5 min 的预测价值, 结果显示 LepMAP 对低血压发生前 1 min、2 min 和 5 min 预测 AUC 分别为 0.87 (95% CI, 0.86~0.88)、0.81 (95% CI, 0.79~0.83) 和 0.69 (95% CI, 0.66~0.71), 显著高于用  $\Delta MAP$  进行预测, 结果表明 LepMAP 能提前 2 min 实时连续预测低血压的发生。作者指出基于机器学习的 HPI 应与 LepMAP 进行比较以体现其预测低血压发生的能力和区分度。最为关键的是, HPI 是以 5 min 时段数据建模进行预测, 而临床上大多数血管活性药物的起效时间为 30 s, LepMAP 的方法可能更加接近临床实际。由此可见, 需要选用不同的方法对 HPI 进行验证以评价其预测潜力。

## 3. HPI 在临床应用中存在的问题

到目前为止, 有四项研究探讨了 HPI 在预防低血压发生的作用。结果表明, 相比对照组, 采用 HPI 指导血压管理显著降低了低血压的发生率和严重程度[7] [18] [19] [20]。但也有不同的结果, 有研究结果显示, HPI 指导血压管理不能减少术后低血压的发生。HPI 指导组和标准处理组在术后低血压 TWA 的中位数差异为  $-0.03$  (95% CI,  $-0.31 \sim -0.04 \text{ mmHg}$ ;  $P = 0.295$ ), 考虑术后并发症的影响, 经过调整后两组术后低血压 TWA 的中位数差异仍为  $-0.12$  (95% CI,  $-0.33 \sim -0.0$ ;  $P = 0.112$ ) [21]; 而且在中高危非心脏手术患者中采用 HPI 指导血压管理, 与对照组比较, 两者在 TWA-MAP 低于  $65 \text{ mmHg}$  数量方面亦无显著差异[7]。

实际上, 临床医生对血压的警惕性提高或者将 MAP 处理的报警阈值设置为  $75 \text{ mmHg}$  能够减少低血压的发生, 这并不需要去验证 HPI 本身的预测能力。此外, HPI 能预防低血压发生可能是以过度处理为代价, 有证据表明 HPI 指导的血压管理显著增加了在处理高血压时所花费的时间[18]。

HPI 建模时存在的数据选择偏差是造成 HPI 预测能力存在差异的重要原因, 随后的验证性研究也同



样存在这种偏倚。基于这一点, 很难确定 HPI 比同时测定的 MAP 在预测即将发生的低血压更具有优势。因此, 应重新评价存在的偏差, 并比较 HPI 预测低血压的表现是否更佳[22] [23]。

### 3.1. HPI 对低血压的过度矫正

大多数验证性研究在未考虑数据选择偏差因素对 HPI 模型造成影响的情况下, HPI 能够有效地预防低血压的发生和延续时间。然而, 一些研究发现在预防低血压出现的同时, HPI 可能引起高血压事件的发生率增加, 主要原因可能是预防低血压而采取的过度处理[24]。造成这一现象的原因可能是数据选择偏差引起, 将  $65 < \text{MAP} < 75 \text{ mmHg}$  划分为非低血压事件范围, 导致 MAP 仍在相对安全范围内时, HPI 为提高低血压预测的敏感性和灵敏度而发出不必要的干预提示。不过, 这可能也与 HPI 报警阈值的具体数值设置相关。

商业性监测设备将 HPI 的报警阈值设定为 85, 表面上具有一定的合理性; 但在实际临床应用中, 这种固定数值的设置显得相对不合理。研究发现在低血压发生前 5~7 min, HPI 为 56 时其预测低血压实际发生的敏感性和特异性分别为 79% 和 63%, 而阴性预测值和阳性预测值则为 98.3% 和 9.8% [15]。相比之下, HPI 为 85 时则分别为 62.4%、77.7% 和 97.8%、12.6%。这提示在低血压发生前 5~7 min 的预测能力方面, HPI 设置为 56 可能比 85 更具有实际的应用价值, 也意味着动态地调整 HPI 预警数值更加符合临床实际, 以提高 HPI 在不同时间段预测低血压的准确性。值得指出的是, 目前 HPI 在预测低血压时并没有采取这样的动态调整机制。因此, 合理选择更优的 HPI 数值需要经过进一步的试验验证。

此外, 有研究指出将 HPI 阈值从 85 降低到 75, 不仅有相似的敏感性和特异性(具体数值和方法该研究中未详细叙述), 同时也会延长从警报到低血压发生的时间[23]。众所周知, 围术期引起血流动力学波动的因素众多(如心脏大血管手术与非心脏手术对血流动力学干扰显著不同), 设置固定的报警阈值其适用性存在较大差异, 也会对 HPI 的预测结果产生显著影响[16] [25]。

### 3.2. HPI 无法区分警报后真实低血压

一项针对 HPI 的区分度和校准性研究中, 在心脏和大血管手术中, HPI 预测 5~7 min 后低血压出现具有完美的区分度(AUC = 0.768)但是校准度低, 原因是低血压发生风险的过度估计[15]。对 5~7 min 后低血压而言, HPI 报警阈值为 85 时不会触发真实的血流动力学干预而只是一个预警的信号, 只有阈值大于 98 时才高度提示低血压真实事件的发生。可见, 不同时间点其预测能力不同, 若提前 15~20 min 进行预测对是否出现低血压的真实事件需要进一步研究明确。此外, 心脏或大血管手术的本身会造成血流动力学剧烈波动, 时间越长更容易产生假阳性数据[13]。这提示应根据手术类型对 HPI 预警数值进行差异化设置并适度缩短预测时间间隔, 以提高 HPI 其在不同类型手术中的预测低血压发生的准确度, 减少无效警报发生。尽管 HPI 预警机制是在发生低血压前采取措施, 但问题的关键是有无真实的低血压事件发生, 在阳性数据点出现前的不同时间阶段进行预测可能要合理地选择和设置预警的阈值。

总之, HPI 在预测低血压方面具有较高的敏感性和特异性, 但在不同手术类型和时间点的应用存在一些挑战。将来应探索动态调整 HPI 预警数值的方法并结合个体化的策略, 以提高其在临床应用中的区分度和准确度。

### 3.3. HPI 是否造成高血压

在 HPI 发出预警信号提示即将发生的低血压后, 进行预防性干预可能会增加高血压的风险。一项针对 99 例中高危非心脏手术患者的研究, 按照 1:1 将患者分为标准治疗和 HPI 联合目标导向血流动力学管理组, 结果发现两组 TWA-MAP 分别为 0.50 mmHg (IQR, 0.11~0.97 mmHg) 和 0.16 mmHg (IQR, 0.01~0.32 mmHg), 平均差异为 -0.28 (95% CI, -0.4~0.09 mmHg;  $P = 0.0003$ ); 后者高血压(其定义是  $\text{MAP} > 100 \text{ mmHg}$ , 持续至少 1 min)发生的平均时间[24.3 min, IQR (13.3~38) min,  $P = 0.0024$ ]和比例均显著增加[9.7%,

IQR (3.87%~18.05%),  $P = 0.0034$ ] [18], 最重要的是联合处理增加了去氧肾上腺素使用的频次和剂量。这表明 HPI 指导的血压管理增加了高血压发生的频率和风险, 可能与过度处理有关。

同样, 纳入妇科肿瘤患者 60 例随机分为 HPI 处理组和目标导向组, 评价两者在高血压(其定义为 MAP > 110 mmHg, 持续时间超过 1 min)发生率的差异。结果表明前者高血压发生次数的中位数为 0.5 次 (0~1 次), 后者则为 0 次(0~0 次)。HPI 处理组 TWA-MAP > 110 mmHg 的中位数为 0.23 mmHg (0~1.98 mmHg), 目标导向组为 0 mmHg (0~0.17 mmHg), 中位数差值为 0.08 (95% CI, 0~0,  $P < 0.001$ ) [26]。

在实际的临床工作中, 当 HPI 达到报警阈值时, 警报信息会提醒医疗工作者进行干预, 这可能在一定程度上增加了使用血管活性药物的机会。我们推测, 在很多假阳性报警事件中, 医疗工作者也进行了干预, 这可能是 HPI 指导的血压管理使用血管活性药物(如去甲肾上腺素)频率增加, 并最终引起术中高血压发生率增加的重要原因。然而, 术中高血压是否会增加术中的失血量, 这需要引起我们足够的重视。

### 3.4. HPI 能否预防术后低血压发生

一项以 60 名非心脏手术的成年人作为对象的临床研究中[21], 分为 HPI 引导的血流动力学管理组和常规管理组, 以术后低血压的 TWA 为主要终点, 由于严重的术后并发症会影响术后低血压的 TWA, 再进行校正之后结果显示, 两组间 MAP < 65 mmHg 的 TWA-MAP 的中位数差异为 -0.12 mmHg ( $P = 0.112$ ), 术后低血压发生次数的中位数差异为 -4 ( $P = 0.040$ )、术后低血压持续时间的中位数差异为 -22.6 min ( $P = 0.068$ )。术中 HPI 引导的血流动力学管理治疗确实降低了 IOH 的发生率, 但是没有降低术后低血压的发生率[27]。此外, 术后低血压的影响因素众多, HPI 指导的术中管理对其影响需要进一步研究。

### 3.5. HPI 对手术后结局的影响

HPI 能减少术中低血压的发生和低血压累计时间, 这在一定程度上发挥有利作用[28] [29] [30]。有证据表明降低 IOH 可一定程度减少术后谵妄发生[31]。此外, 也有研究结果表明围术期低血压与住院时间存在一定关系, 预防或减少低血压发生对患者的术后整体和康复预后是有益的, 有助于降低住院费用和缩短住院时间[32]。在一项回顾性真实世界研究中, HPI 指导组患者术后并发症和术后住院时间显著低于对照组( $P < 0.05$ ), 但两组间失血量和术后急性肾损伤发生率无显著差异[33] [34]。HPI 与术后患者的结局之间关系仍需大样本随机对照真实世界研究进行明确。

## 4. HPI 面临的一些挑战

HPI 是通过高保真动脉压波形记录中特征进行的复杂分析, 凡是能够影响到动脉压波形的因素可能会对 HPI 的预测结果产生影响, 如动脉测压换能器位置、体位改变、心脏本身病变[35]及数据采集过程中的伪差等[8]。HPI 是单纯依赖 MAP 变化进行分析, 并没有与其他能够预测术中低血压的优势指标进行比较, 如计算机控制的闭环反馈控制系统及平均动脉压的简单线性外推法[9] [36] [37] [38]。HPI 的低血压定义 MAP < 65 mmHg, 非低血压事件定义为 MAP > 75 mmHg, 并没有在 65~75 mmHg 时预测术中低血压的敏感性和灵敏度的数据, 没有建立一个“安全区”。

HPI 使用固定数值(如 85)去设定报警阈值, 并没有根据患者的特点和器官灌注需求进行个体化的处理。按照血压值简单划分为二分类变量(低血压和非低血压), 未对 MAP 处于 65~75 mmHg 数据进行分析(灰色区域数据), 可能影响实际应用[39] [40]。

HPI 算法的十分复杂, 麻醉医生对其熟练程度不同; 当 HPI 显示报警时, 可能不一定采取十分有效的措施, 甚至错误决策。因此, 今后需要进一步优化的算法, 增加麻醉医生对 HPI 的信任程度, 从而增

加普适性。

## 5. 总结与展望

越来越多的证据表明 HPI 能显著降低术中低血压的发生率和持续时间的，在临床方面具有一定的价值。但 HPI 本身在模型构建、数据选择偏差和真实数据泄露存在的问题造成应用中仍然有许多的问题需要去解决，如过度矫正低血压、造成高血压发生和不能预测真实低血压等。随着模型的进一步拟合和变量分类、选择的优化，HPI 在预测和预防低血压方面将会发挥更大的作用。此外，我们还需要进一步研究 HPI 对于个体化血流动力管理和患者预后是否有积极的影响。

## 基金项目

浙江省卫生健康计划(No. 2022KY1289, 2024KY465); 绍兴市麻醉学重点学科(No. 2019SZD04)。

## 参考文献

- [1] Gregory, A., Stapelfeldt, W.H., Khanna, A.K., *et al.* (2021) Intraoperative Hypotension Is Associated with Adverse Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, **132**, 1654-1665. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005250>
- [2] Walsh, M., Devereaux, P.J., Garg, A.X., *et al.* (2013) Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery: Toward an Empirical Definition of Hypotension. *Anesthesiology*, **119**, 507-515. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a10e26>
- [3] Hallqvist, L., Mårtensson, J., Granath, F., *et al.* (2016) Intraoperative Hypotension Is Associated with Myocardial Damage in Noncardiac Surgery: An Observational Study. *European Journal of Anaesthesiology*, **33**, 450-456. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000429>
- [4] Sun, L.Y., Wijeyesundera, D.N., Tait, G.A., *et al.* (2015) Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Elective Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, **123**, 515-523. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000765>
- [5] Vos, J.J. and Scheeren, T.W.L. (2019) Intraoperative Hypotension and Its Prediction. *Indian Journal of Anaesthesia*, **63**, 877-885. [https://doi.org/10.4103/ija.IJA\\_624\\_19](https://doi.org/10.4103/ija.IJA_624_19)
- [6] Hatib, F., Jian, Z., Buddi, S., *et al.* (2018) Machine-Learning Algorithm to Predict Hypotension Based on High-Fidelity Arterial Pressure Waveform Analysis. *Anesthesiology*, **129**, 663-674. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002300>
- [7] Maheshwari, K., Shimada, T., Yang, D., *et al.* (2020) Hypotension Prediction Index for Prevention of Hypotension during Moderate- to High-Risk Noncardiac Surgery: A Pilot Randomized Trial. *Anesthesiology*, **133**, 1214-1222. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003557>
- [8] Enevoldsen, J. and Vistisen, S.T. (2022) Performance of the Hypotension Prediction Index May be Overestimated due to Selection Bias. *Anesthesiology*, **137**, 283-289. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004320>
- [9] Jacquet-Lagrèze, M., Larue, A., Guilherme, E., *et al.* (2022) Prediction of Intraoperative Hypotension from the Linear Extrapolation of Mean Arterial Pressure. *European Journal of Anaesthesiology*, **39**, 574-581. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001693>
- [10] Davies, S.J., Vistisen, S.T., Jian, Z., *et al.* (2020) Ability of an Arterial Waveform Analysis-Derived Hypotension Prediction Index to Predict Future Hypotensive Events in Surgical Patients. *Anesthesia & Analgesia*, **130**, 352-359. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004121>
- [11] Maheshwari, K., Buddi, S., Jian, Z., *et al.* (2021) Performance of the Hypotension Prediction Index with Non-Invasive Arterial Pressure Waveforms in Non-Cardiac Surgical Patients. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, **35**, 71-78. <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00463-5>
- [12] Frassanito, L., Giuri, P.P., Vassalli, F., *et al.* (2022) Hypotension Prediction Index with Non-Invasive Continuous Arterial Pressure Waveforms (ClearSight): Clinical Performance in Gynaecologic Oncologic Surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, **36**, 1325-1332. <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00763-4>
- [13] Wijnberge, M., van der Ster, B.J.P., Geerts, B.F., *et al.* (2021) Clinical Performance of a Machine-Learning Algorithm to Predict Intra-Operative Hypotension with Noninvasive Arterial Pressure Waveforms: A Cohort Study. *European Journal of Anaesthesiology*, **38**, 609-615. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001521>
- [14] van der Ven, W.H., Terwindt, L.E., Risvanoglu, N., *et al.* (2022) Performance of a Machine-Learning Algorithm to Predict Hypotension in Mechanically Ventilated Patients with COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: A Co-

- hort Study. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, **36**, 1397-1405. <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00778-x>
- [15] Ranucci, M., Barile, L., Ambrogi, F., *et al.* (2019) Discrimination and Calibration Properties of the Hypotension Probability Indicator during Cardiac and Vascular Surgery. *Minerva Anestesiologica*, **85**, 724-730. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12620-4>
- [16] Frassanito, L., Sonnino, C., Piersanti, A., *et al.* (2022) Performance of the Hypotension Prediction Index with Noninvasive Arterial Pressure Waveforms in Awake Cesarean Delivery Patients under Spinal Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, **134**, 633-643. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005754>
- [17] Shin, B., Maler, S.A., Reddy, K., *et al.* (2021) Use of the Hypotension Prediction Index during Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **35**, 1769-1775. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.12.025>
- [18] Tsoumpa, M., Kyttari, A., Matiatou, S., *et al.* (2021) The Use of the Hypotension Prediction Index Integrated in an Algorithm of Goal Directed Hemodynamic Treatment during Moderate and High-Risk Surgery. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 5884. <https://doi.org/10.3390/jcm10245884>
- [19] Wijnberge, M., Geerts, B.F., Hol, L., *et al.* (2020) Effect of a Machine Learning-Derived Early Warning System for Intraoperative Hypotension vs Standard Care on Depth and Duration of Intraoperative Hypotension during Elective Noncardiac Surgery: The Hype Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **323**, 1052-1060. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0592>
- [20] Schneck, E., Schulte, D., Habig, L., *et al.* (2020) Hypotension Prediction Index Based Protocolized Haemodynamic Management Reduces the Incidence and Duration of Intraoperative Hypotension in Primary Total Hip Arthroplasty: A Single Centre Feasibility Randomised Blinded Prospective Interventional Trial. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, **34**, 1149-1158. <https://doi.org/10.1007/s10877-019-00433-6>
- [21] Schenk, J., Wijnberge, M., Maaskant, J.M., *et al.* (2021) Effect of Hypotension Prediction Index-Guided Intraoperative Haemodynamic Care on Depth and Duration of Postoperative Hypotension: A Sub-Study of the Hypotension Prediction Trial. *British Journal of Anaesthesia*, **127**, 681-688. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.05.033>
- [22] Li, W., Hu, Z., Yuan, Y., *et al.* (2022) Effect of Hypotension Prediction Index in the Prevention of Intraoperative Hypotension during Noncardiac Surgery: A Systematic Review. *Journal of Clinical Anesthesia*, **83**, Article 110981. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110981>
- [23] Sidiropoulou, T., Tsoumpa, M., Griva, P., *et al.* (2022) Prediction and Prevention of Intraoperative Hypotension with the Hypotension Prediction Index: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 5551. <https://doi.org/10.3390/jcm11195551>
- [24] Runge, J., Graw, J., Grundmann, C.D., *et al.* (2023) Hypotension Prediction Index and Incidence of Perioperative Hypotension: A Single-Center Propensity-Score-Matched Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 5479. <https://doi.org/10.3390/jcm12175479>
- [25] Kouz, K., Monge García, M.I., Cerutti, E., *et al.* (2023) Intraoperative Hypotension When Using Hypotension Prediction Index Software during Major Noncardiac Surgery: A European Multicentre Prospective Observational Registry (EU HYPROTECT). *BJA Open*, **6**, Article 100140. <https://doi.org/10.1016/j.bjao.2023.100140>
- [26] Frassanito, L., Giuri, P.P., Vassalli, F., *et al.* (2023) Hypotension Prediction Index Guided Goal Directed Therapy and the Amount of Hypotension during Major Gynaecologic Oncologic Surgery: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, **37**, 1081-1093. <https://doi.org/10.1007/s10877-023-01017-1>
- [27] Rellum, S.R., Schuurmans, J., Schenk, J., *et al.* (2023) Effect of the Machine Learning-Derived Hypotension Prediction Index (HPI) Combined with Diagnostic Guidance versus Standard Care on Depth and Duration of Intraoperative and Postoperative Hypotension in Elective Cardiac Surgery Patients: HYPE-2—Study Protocol of a Randomised Clinical Trial. *BMJ Open*, **13**, e061832. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061832>
- [28] Yoshikawa, Y., Maeda, M., Kunigo, T., *et al.* (2023) Effect of Using Hypotension Prediction Index versus Conventional Goal-Directed Haemodynamic Management to Reduce Intraoperative Hypotension in Non-Cardiac Surgery: A Randomised Controlled Trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, **93**, Article 111348. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111348>
- [29] Frassanito, L., Giuri, P.P., Vassalli, F., *et al.* (2023) Noninvasive Hypotension Prediction Index versus Continuous Blood Pressure Monitoring and Intraoperative Hypotension. *Minerva Anestesiologica*, **89**, 603-605. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.22.17084-7>
- [30] Murabito, P., Astuto, M., Sanfilippo, F., *et al.* (2022) Proactive Management of Intraoperative Hypotension Reduces Biomarkers of Organ Injury and Oxidative Stress during Elective Non-Cardiac Surgery: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 392. <https://doi.org/10.3390/jcm11020392>
- [31] Wachtendorf, L.J., Azimaraghi, O., Santer, P., *et al.* (2022) Association between Intraoperative Arterial Hypotension and Postoperative Delirium after Noncardiac Surgery: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Anesthesia & Analgesia*, **134**, 822-833. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005739>



- 
- [32] Koo, J.M., Choi, H., Hwang, W., *et al.* (2022) Clinical Implication of the Acumen Hypotension Prediction Index for Reducing Intraoperative Haemorrhage in Patients Undergoing Lumbar Spinal Fusion Surgery: A Prospective Randomised Controlled Single-Blinded Trial. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 4646. <https://doi.org/10.3390/jcm11164646>
- [33] Solares, G.J., Garcia, D., Monge Garcia, M.I., *et al.* (2023) Real-World Outcomes of the Hypotension Prediction Index in the Management of Intraoperative Hypotension during Non-Cardiac Surgery: A Retrospective Clinical Study. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, **37**, 211-220. <https://doi.org/10.1007/s10877-022-00881-7>
- [34] Lorente, J.V., Jimenez, I., Ripollés-Melchor, J., *et al.* (2022) Intraoperative Haemodynamic Optimisation Using the Hypotension Prediction Index and Its Impact on Tissue Perfusion: A Protocol for a Randomised Controlled Trial. *BMJ Open*, **12**, e051728. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051728>
- [35] Shehata, I.M., Alcodray, G., Essandoh, M., *et al.* (2021) Con: Routine Use of the Hypotension Prediction Index in Cardiac, Thoracic, and Vascular Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **35**, 1237-1240. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.128>
- [36] Luginbühl, M., Bieniok, C., Leibundgut, D., *et al.* (2006) Closed-Loop Control of Mean Arterial Blood Pressure during Surgery with Alfentanil: Clinical Evaluation of a Novel Model-Based Predictive Controller. *Anesthesiology*, **105**, 462-470. <https://doi.org/10.1097/0000542-200609000-00008>
- [37] Baykuziyev, T., Khan, M.J., Karmakar, A., *et al.* (2023) Closed-Loop Pharmacologic Control of Blood Pressure: A Review of Existing Systems. *Cureus*, **15**, e45188. <https://doi.org/10.7759/cureus.45188>
- [38] Joosten, A., Delaporte, A., Alexander, B., *et al.* (2019) Automated Titration of Vasopressor Infusion Using a Closed-Loop Controller: *in vivo* Feasibility Study Using a Swine Model. *Anesthesiology*, **130**, 394-403. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002581>
- [39] 黄秋婵, 尹宁. 机器学习在预测全身麻醉手术中低血压的研究进展[J]. 中华麻醉学杂志, 2022, 42(9): 1145-1148. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn131073.20220518.00929>
- [40] 李王宇, 胡周婷, 李凯. 低血压预测指数的研究进展[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(10): 1274-1277. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn131073.20210729.01030>