

老年急性肾损伤患者不同体质量指数临床特点 及对预后的影响

蔡晓燕, 张晓燕, 张瑞芹

[摘要] 目的 对高龄老年急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 患者进行连续观察, 分析不同体质量指数 (body mass index, BMI) 对 AKI 患者短期预后的影响。方法 选择 2010 年 1 月-2015 年 12 月就诊于解放军总医院 ≥ 75 岁的住院患者为研究对象。AKI 诊断标准根据改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 指南的 Scr 诊断标准。根据最佳 cut-off 值将 BMI 分为较高组 [BMI ≥ 23.1 (kg/m²)] 和较低组 [BMI < 23.1 (kg/m²)], 根据 AKI 后 90 d 时患者的生存情况, 将患者病历资料分为死亡组和存活组进行分析, 多因素 Cox 回归分析 BMI 水平对 AKI 患者 90 d 生存的影响。结果 随访期间, 纳入 318 例患者进行分析, 其中男性 308 例, 占 96.9%, 中位年龄 87 (84~91) 岁。与较低 BMI 组比较, 较高 BMI 组高血压 (80.9% 比 71.2%, $P=0.042$) 病史比例较高, 基础 Scr (78.5 比 72.5 $\mu\text{mol/L}$, $P=0.002$) 较高, 基础 eGFR (76.4 比 78.2 mL/min/1.73 m², $P=0.007$) 较低, 患者发生脓毒症的比例较低 (27.8% 比 46.8%, $P<0.001$), 接受手术治疗比例较高 (8.6% 比 0, $P<0.001$); 与较低 BMI 组比较, 较高 BMI 组 AKI 确诊时血清前白蛋白 (212 比 182 g/L, $P=0.038$)、血清白蛋白 (36.1 ± 5.6 比 34.5 ± 5.4 g/L, $P=0.009$) 和血红蛋白 (116 ± 23 比 108 ± 22 g/L, $P=0.003$) 水平较高, AKI 2 期与 3 期 (17.3% 比 32.1%, 17.9% 比 20.5%; $P=0.003$) 比例较低, 90 d 病死率 (16.7% 比 32.1%, $P=0.001$) 较低, 差异有统计学意义。采用 Kaplan-Meier 生存曲线比较显示, BMI ≥ 23.1 (kg/m²) 患者的 90 d 生存状况要显著好于 BMI < 23.1 (kg/m²) 患者。多因素 Cox 分析显示低 BMI 显著增加了患者 90 d 死亡。结论 重视老年住院患者中低 BMI 的患者, 低 BMI 水平老年 AKI 患者 90 d 病死率更高。老年人适宜的 BMI 水平可能更高。

[关键词] 急性肾损伤; 体质量指数; 老年人; 预后; 危险因素

[中图分类号] R692

[文献标志码] A

[文章编号] 2095-3097(2021)05-310-5

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2021.05.008

Comparative study to assess the association between BMI level and short-term prognosis by using KDIGO criteria of acute kidney injury in elderly patients

CAI Xiaoyan, ZHANG Xiaoyan, ZHANG Ruiqin

(Department of Nephrology, Second Medicine Center of PLA General Hospital, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100853, China)

[Abstract] **Objective** To compare the clinical characteristics and evaluate the association between body mass index (BMI) level and 90-day mortality of acute kidney injury (AKI) in elderly patients. **Methods** We retrospectively enrolled elderly patients (≥ 75 years) from the Chinese PLA General Hospital between January 2010 and December 2015. AKI was defined according to the KDIGO criteria. All study participants were divided into two group based on BMI (with cutoff at 23.1 kg/m²). They were also divided into survivor and non-survivor groups by their outcomes within 90 days after AKI. Prognostic survival factors were identified using the Cox proportional hazards regression model. **Results** In total, 318 patients were included in the final analysis. The median age of the cohort was 87 (84~91) years, the majority (308, 96.9%) was were male. The hihger BMI group (≥ 23.1 kg/m²) had higher ratio of hypertension, higher baseline serum creatinine (Scr), lower basal eGFR than the lower BMI group. Patients with hihger BMI group were more frequently treated surgically and suffered less often from sepsis. They also more frequently had significantly higher prealbumin levels, higher albuminemia levels, and higher hemoglobin levels at the time of AKI diagnosis compared with patients with lower group. Patients with higher group presented lower mortality rates and less frequently exhibited stage 2 and 3 AKI. Similarly, patients with BMI ≥ 23.1 (kg/m²) had better survival than patients with lower level. The multivariate Cox analysis results showed that low BMI was an independent risk factor for the 90-day mortality of elderly patients. **Conclusion** Identifiation of these factors might lead to more intensive monitoring and early prevention and could improve outcomes for very elderly patients with AKI. The suitable BMI for elderly people might be higher.

[Key words] Acute kidney injury; Body mass index; Elderly; Short-term mortality; Risk factors

[作者单位] 100853 北京, 解放军总医院第二医学中心肾脏病科, 国家老年疾病临床医学研究中心(蔡晓燕, 张晓燕, 张瑞芹)

[通讯作者] 张瑞芹, E-mail: Zhangrq301@163.com

随着老龄化社会的到来,老年人健康问题越来越引起社会的关注^[1]。作为医疗照护的一部分,老年人营养管理是健康管理的基础。体质量指数(body mass index, BMI)作为反映人体营养健康状况的一个重要指标,与疾病的发生、死亡存在着密切联系^[2-3]。世界卫生组织推荐成年人BMI范围为18.5~24.9,中国成年人BMI标准为18.5~23.9,但临床观察发现低BMI患者病死率更高。

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是临床各科室最常见的危急重症之一,老年人是AKI的高危人群,而且年龄越大,发生AKI的几率越高^[4-5]。AKI与患者病死率、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发生以及维持性透析率密切相关^[6]。2012年改善全球肾脏疾病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)公布了最新AKI指南^[7]。目前临床上关于BMI水平与老年人AKI短期预后及其临床特征的研究尚不多见。为此,本研究回顾性分析了解放军总医院住院患者的临床资料,以AKI发生后90 d为观察点进行回顾性队列研究,通过对AKI患者进行分析,旨在了解不同BMI水平对老年AKI预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2010年1月-2015年12月,就诊于解放军总医院≥75岁住院患者的病历资料。所有AKI患者均随访90 d或患者死亡。根据受试者工作特征(ROC)曲线计算约登指数,约登指数(敏感度+特异度-1)最大时的值可确定最佳cut-off值,即最佳截断值。本组数据中,BMI为23.1时ROC曲线下面积最大,根据最佳cut-off值,将BMI分为较高BMI组[≥23.1(kg/m²)]和较低BMI组[<23.1(kg/m²)]共2组分别进行分析。纳入标准:①年龄≥75岁;②≥2次以上血肌酐(serum creatinine, Scr)值;③住院时间≥48 h。排除标准:①年龄<75岁;②发生AKI前已存在有各种原因引起的CKD;③住院时间<48 h;④病历资料不全的;⑤缺少Scr或者只有一次Scr值。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 记录患者一般情况(姓名、年龄、性别、BMI)、基础疾病病史[主要为冠心病、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、CKD]、临床用药情况、AKI病因、AKI发生时伴随情况(机械通气、尿量、透析、平均动脉压等)。

1.2.2 实验室化验指标 Scr、Scr峰值、血尿素氮

(blood urea nitrogen, BUN)、血清尿酸、血清前白蛋白、血清白蛋白、血红蛋白等。

1.2.3 AKI的定义和诊断标准 采用KDIGO的AKI指南定义的Scr诊断标准^[7]:①48 h内Scr升高超过26.5 μmol/L;②Scr升高超过基线值的1.5倍及以上,且确认或推测上述情况在7 d内发生。AKI分期标准:采用KDIGO指南定义的Scr分期标准,共分3期^[7]。

1.2.4 CKD的定义和分期标准 采用KDIGO指南制定的CKD标准^[8]。

1.2.5 Scr基础值 患者AKI发生前3个月内稳定状态时获得的Scr测量值^[9];Scr峰值:AKI病程中检测的Scr最高值^[10]。

1.2.6 估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) 采用2009年慢性肾脏病流行病学合作组(CKD-EPI)公式^[11]。

1.3 统计学处理 应用SPSS 17.0进行统计学处理。符合正态分布的连续型变量以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的连续型变量以中位数 M 和四分位数间距 Q 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示;采用卡方检验或Fisher's精确检验进行单因素分析。Kaplan-Meier乘积法估计90 d生存曲线,并通过数秩检验(log-rank)进行比较。多因素分析:采用向前法,将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素回归分析,多因素采用Cox生存分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年AKI的一般情况与临床特征分析 最终纳入符合标准的老年AKI患者318例进行分析。中位年龄为87(84~91)岁,其中男性308例,占96.9%。AKI发生后随访90 d病死率为24.2%(77/318)。两组患者年龄、性别及伴有基础疾病(冠心病、COPD、糖尿病)病史的比较差异无统计学意义;与较低BMI组比较,较高BMI组患者高血压(80.9%比71.2%, $P=0.042$)病史比例较高,基础Scr值(78.5比72.5 μmol/L, $P=0.002$)较高,eGFR(76.4比78.2 mL/min/1.73 m², $P=0.007$)较低,差异均有统计学意义。与较低BMI组比较,较高BMI组患者发生脓毒症的比例较低(27.8%比46.8%, $P<0.001$),接受手术治疗比例较高(8.6%比0, $P<0.001$);AKI确诊时血清前白蛋白(212比182 g/L, $P=0.038$)、血清白蛋白(36.1 ± 5.6 比 34.5 ± 5.4 g/L, $P=0.009$)和血红蛋白(116 ± 23 比 108 ± 22 g/L, $P=0.003$)水平较高,AKI 2

期与3期(17.3%比32.1%, 17.9%比20.5%, $P=0.003$)比例较低, 90 d病死率(16.7%比32.1%, $P=0.001$)较低, 差异有统计学意义(表1)。

2.2 Kaplan-Meier 生存曲线 采用Kaplan-Meier生存曲线比较不同BMI水平对AKI患者90 d生存状况的影响, 结果显示, BMI ≥ 23.1 (kg/m^2)患者的90 d生存状况要显著好于BMI < 23.1 (kg/m^2)患者(图1; log rank 检验 $P=0.001$)。

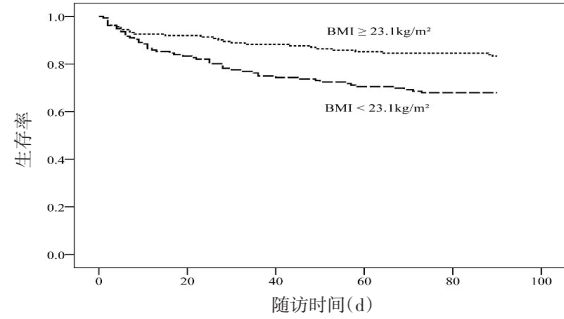


图1 老年AKI患者不同BMI水平的Kaplan-Meier生存曲线分析

表1 两组患者的一般情况与临床特征

变量	AKI患者	BMI ≥ 23.1 (kg/m^2)	BMI < 23.1 (kg/m^2)	P值
例数(%)	318	162 (50.9)	156 (49.1)	
年龄(岁)	87 (84~91)	87 (83~91)	88 (84~91)	0.160
男性[例(%)]	308 (96.9)	157 (96.9)	151 (96.8)	0.952
BMI(kg/m^2)	23.1 \pm 3.1	25.5 \pm 2.1	20.6 \pm 1.7	<0.001
基础疾病[例(%)]				
冠心病	250 (78.6)	132 (81.5)	118 (75.6)	0.204
高血压	242 (76.1)	131 (80.9)	111 (71.2)	0.042
COPD	221 (69.5)	111 (68.5)	110 (70.5)	0.699
糖尿病	103 (32.4)	60 (37.0)	43 (27.6)	0.071
基础肾功能				
Scr ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	76.0 (65.0~85.0)	78.5 (70.0~86.0)	72.5 (60.0~83.0)	0.002
eGFR ($\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)	77.2 (70.6~83.0)	76.4 (70.2~80.1)	78.2 (71.8~85.2)	0.007
AKI病因[例(%)]				
脓毒症	118 (37.1)	45 (27.8)	73 (46.8)	<0.001
低血容量	75 (23.6)	44 (27.2)	31 (19.9)	0.126
心血管事件	48 (15.1)	24 (14.8)	24 (15.4)	0.887
肾毒性药物	56 (17.6)	32 (19.8)	24 (15.4)	0.307
手术	14 (4.4)	14 (8.6)	0	<0.001
其他	7 (2.2)	3 (1.9)	4 (2.6)	0.665
AKI确诊时伴随情况				
平均动脉压 (mmHg)	80 \pm 13	80 \pm 13	80 \pm 13	0.721
少尿 [例(%)]	11 (3.5)	5 (3.1)	6 (3.8)	0.711
透析 [例(%)]	2 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	0.979
机械通气 [例(%)]	88 (27.7)	38 (23.5)	50 (32.1)	0.087
AKI确诊时指标				
Scr ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	131.6 (119.1~143.0)	132.0 (121.8~143.7)	129.0 (116.0~143.0)	0.103
Scr峰值 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	139.4 (124.0~175.3)	137.3 (123.8~166.2)	144.5 (124.7~182.3)	0.222
BUN (mmol/L)	11.5 (8.6~19.3)	11.2 (8.7~17.4)	12.1 (8.5~20.5)	0.430
尿酸 ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	371.1 (284.5~471.5)	388.1 (314.6~476.0)	354.5 (272.0~466.8)	0.026
血清前白蛋白 (g/L)	197 (150~259)	212 (150~265)	182 (151~235)	0.038
血清白蛋白 (g/L)	35.3 \pm 5.5	36.1 \pm 5.6	34.5 \pm 5.4	0.009
血红蛋白 (g/L)	112 \pm 23	116 \pm 23	108 \pm 22	0.003
AKI分期 [例(%)]				
1期	179 (56.3)	105 (64.8)	74 (47.4)	
2期	78 (24.5)	28 (17.3)	50 (32.1)	
3期	61 (19.2)	29 (17.9)	32 (20.5)	
90 d死亡[例(%)]	77 (24.2)	27 (16.7)	50 (32.1)	0.001

2.3 影响老年AKI患者短期预后的多因素分析
将单因素分析时 $P<0.05$ 的变量进一步进行多因素Cox分析,结果显示,低BMI(HR=0.847, 95%CI: 0.774~0.927, $P<0.001$)、低平均动脉压(HR=0.980, 95%CI: 0.961~0.999, $P=0.036$)、低前白蛋白(HR=0.948, 95%CI: 0.901~0.998, $P=0.041$)、低血清白蛋白(HR=0.939, 95%CI: 0.890~0.991, $P=0.022$)、Scr峰值(HR=1.002, 95%CI: 1.000~1.004, $P=0.026$)、BUN增高(HR=1.052, 95%CI: 1.027~1.078, $P<0.001$)和更高的AKI分期(2期:HR=3.806; 95%CI: 1.569~9.230, $P=0.003$ 和3期: HR=5.819; 95%CI: 2.229~15.191, $P<0.001$)是影响老年AKI患者90 d死亡的独立危险因素(表2)。

3 讨论

本研究采用KDIGO诊断分级系统来评估老年AKI患者90 d病死率与BMI水平的关系,结果显示,患者90 d死亡危险因素包括低BMI、低平均动脉压、低前白蛋白、低血清白蛋白、Scr峰值、BUN和更高的AKI分期;低BMI显著增加了患者90 d的死亡。

肥胖已经被证实增加了各种疾病的发生率,包括AKI、CKD、2型糖尿病、心血管疾病、高血压等^[12-13]。统计分析表明,BMI每增加5.0 kg/m²,AKI发生的危险增加10%,患者院内病死率和1年内的全因死亡率也随之明显增加^[2]。因此“有钱难买老来瘦”一时成为老人健康的象征。但目前已经有多项研究认为,老年人的超重和轻度肥胖并不增加全因死亡率,相反,死亡率最低的是超重人群^[14-17]。因为如果老年人的BMI过低的话,那么就说明身体偏瘦,这就意味着老年人的身体里面缺乏蛋白质,有可能导致身体抵抗力下降以及细胞机能也会随之降低,从而就会增加患上肠胃道疾病以及骨质疏松、贫血、免疫力低下、肾脏疾病和体质虚弱等多种

疾病的风险。除此之外,还会导致各个器官功能的减弱,经不起疾病消耗。日本对263 940名年龄>65岁的老年COPD患者的研究表明,体质量过低的住院全因死亡率明显升高。结果显示,与正常体重相比,超重和肥胖的死亡率更低,体质量过低组、正常偏低组(BMI 18.5~22.9 kg/m²)、正常偏高组(BMI 23.0~24.9 kg/m²)、超重组和肥胖组的死亡率分别为14.3%、7.3%、4.9%、4.3%和4.4%^[14],这些研究结果提示,老年人适宜的BMI可能比正常人偏高,如日本的研究推荐日本老年人的BMI最大适宜范围为20~29 kg/m²^[14]。来自我国上海闵行社区高血压老年人的数据显示,全因死亡相对风险最低的BMI为24~28 kg/m²^[15],最新的中国人群大型研究还发现,最低死亡风险出现在BMI在23.0~27.0 kg/m²^[18]。因此,针对中国老年人适宜的BMI需要更多、更深入的研究。

肌少症,又名骨骼肌减少症,是一种与增龄相关的进行性、全身性肌肉质量减少和/或肌强度下降或肌肉生理功能减退的综合征,病因复杂多样,严重影响中老年人的生活质量。老年人因年龄增加、蛋白质摄入不足或活动量减少,容易造成体重减少,这样就特别容易发生肌少症。因此,肌少症的表现之一就是体重和BMI的明显降低。国外流行病学研究显示,肌少症在患病率方面存在明显差异,但整体而言,70岁以上老人肌少症患病率>20%,80岁以上老人患病率≥50%。目前AKI的诊断依赖Scr和尿量的变化。Scr是肌酸的代谢产物,研究表明,机体每20 g肌肉每天代谢产生1 mg Scr。由于老年人肌肉含量减少、肌肉活动减少,体重低的老年人其基线Scr水平也往往较低。在本研究中,BMI<23.1 kg/m²的患者基础Scr值均相对较低。因此对于BMI较低的老年患者,采用Scr不能精确反应老年患者的肾脏功能,临床上也无法早期诊断老年人AKI。只要符合AKI诊断标准的老年人AKI,从病理生理的角度,可能均已经进入肾功能

表2 影响老年AKI患者短期预后的多因素Cox回归分析

危险因素	回归系数	HR值	95%CI	P值
BMI	-0.166	0.847	0.774~0.927	<0.001
平均动脉压	-0.020	0.980	0.961~0.999	0.036
前白蛋白	-0.053	0.948	0.901~0.998	0.041
血清白蛋白	-0.063	0.939	0.890~0.991	0.022
Scr峰值	0.002	1.002	1.000~1.004	0.026
BUN	0.051	1.052	1.027~1.078	<0.001
AKI分期				<0.001
1期				
2期	1.337	3.806	1.569~9.230	0.003
3期	1.761	5.819	2.229~15.191	<0.001

衰竭期。因此对于低体重老年人,临床上更要及时监测肾功能。

作为单中心的回顾性队列研究,本研究尚存在一些不足:①本中心患者群体以高龄老年退休男性为主,接受治疗的女性较少,只能代表近年来我院老年人AKI发生情况。②由于很多科室对尿量的数据记录并不完整,AKI诊断标准只采用Scr标准,这在一定程度上可能会造成AKI漏诊。③影响AKI预后的因素复杂,尤其是观察对象为平均近87岁的高龄老年人,基础疾病多,一般情况差,多种综合因素会影响对预后分析的精准性。

【参考文献】

[1] 蒋义,刘森.中国高龄老年人日常活动能力状况及影响因素分析[J].转化医学杂志,2020,9(1):21-25.

[2] Danziger J, Chen KP, Lee J, et al. Obesity, Acute Kidney Injury, and Mortality in Critical Illness[J]. Crit Care Med, 2016, 44(2): 328-334.

[3] Li Q, Mao Z, Hu P, et al. Analysis of the short-term prognosis and risk factors of elderly acute kidney injury patients in different KDIGO diagnostic windows[J]. Aging Clin Exp Res, 2020, 32(5):851-860.

[4] Li Q, Zhao M, Zhou F. Hospital-acquired acute kidney injury in very elderly men: clinical characteristics and short-term outcomes[J]. Aging Clin Exp Res, 2020, 32(6):1121-1128.

[5] 李雯婕, 邓旖婷, 谢天蔚, 等. 预处理策略促进间充质干细胞修复急性肾损伤的机制研究进展[J]. 转化医学杂志, 2020, 9(6): 392-394+399.

[6] Li Q, Zhao M, Du J, et al. Outcomes of renal function in elderly patients with acute kidney injury [J]. Clin Interv Aging, 2017, 12: 153-160.

[7] Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group.

KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. Kidney international Supplements, 2012, 2:1-138.

[8] Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward [J]. Kidney Int, 2014, 85(1):49-61.

[9] Chao CT, Tsai HB, Wu CY, et al. The severity of initial acute kidney injury at admission of geriatric patients significantly correlates with subsequent in-hospital complications [J]. Sci Rep, 2015, 5:13925.

[10] 李青霖, 程庆砾, 马强, 等. 老年急性肾损伤患者短期预后及危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(34):2715-2718.

[11] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9): 604-612

[12] 程庆砾. 肥胖与肾脏:值得关注的临床问题 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6(3):97-100.

[13] Wang Y, Xue H, Sun M, et al. Prevention and control of obesity in China[J]. The Lancet Global Health, 2019, 7(9):e1166-e1167.

[14] Yamauchi Y, Hasegawa W, Yasunaga H, et al. Paradoxical association between body mass index and in-hospital mortality in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease in Japan [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 9:1337-1346

[15] Wang Y, Wang Y, Qain Y, et al. Association of body mass index with cause specific deaths in Chinese elderly hypertensive patients: Minhang community study[J]. Plos One, 2013, 8(8): e71223.

[16] Bahat G, Tufan F, Saka B, et al. Which body mass index (BMI) is better in the elderly for functional status? [J]. Archives of Gerontology & Geriatrics, 2012, 54(1):78-81.

[17] Zheng H, Echave P, Mehta N, et al. Life-long Body Mass Index Trajectories and Mortality in Two Generations[J]. Ann Epidemiol, 2021, 56(4):18-25.

[18] Wang Y, Zhao L, Gao L, et al. Health policy and public health implications of obesity in China[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(7):446-461.

(收稿日期:2021-06-29 本文编辑:李记文)