

## • 论 著 •

# 基于氧化应激指标构建肾癌患者后腹腔镜下肾部分切除术后 AKI 风险的预测模型

郝斌<sup>1</sup>, 张博雅<sup>2</sup>, 崔季钊<sup>3</sup>, 李晨曦<sup>1</sup>, 闫宁<sup>4</sup>

(1.河北省沧州市中心医院泌尿外科,河北沧州 061001;2.河北省沧州市中心医院麻醉科,河北沧州 061001;  
3.河北省沧州市仁和医院普通外科,河北沧州 061000;4.河北省沧州市中心医院医学工程处,河北沧州 061001)

**[摘要]** 目的 探讨肾癌患者后腹腔镜下肾部分切除术(retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy, RLPN)后发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的影响因素,基于氧化应激指标构建其术后列线图预测模型,并检验其预测效果。方法 选取2021年5月—2024年11月河北省沧州市中心医院行 RLPN 的肾癌患者285例作为研究对象,根据 RLPN 术后是否发生 AKI 分组,分为 AKI 组( $n=90$ )与非 AKI 组( $n=195$ )。比较2组一般资料及氧化应激指标[丙二醛(malondialdehyde, MDA)、过氧化氢(hydrogen peroxide,  $H_2O_2$ )、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽一过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)];采用单因素、Lasso-Logistic 回归分析确定肾癌患者 RLPN 术后发生 AKI 的影响因素,并构建预测模型;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算曲线下面积(area under the curve, AUC),进行模型检验。结果 AKI 组年龄、体重指数(body mass index, BMI)、合并糖尿病占比、合并高血压占比、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(serum creatinine, SCr)、术中胶体液量、切除肾体积、热缺血时间、MDA、 $H_2O_2$  水平均高于非 AKI 患者,术前估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、SOD、GSH-Px 水平均低于非 AKI 组( $P<0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示,年龄( $OR=1.601, 95\%CI:1.256\sim 2.041$ )、合并糖尿病( $OR=2.206, 95\%CI:1.227\sim 3.965$ )、合并高血压( $OR=2.249, 95\%CI:1.302\sim 3.884$ )、术中胶体液量( $OR=1.598, 95\%CI:1.174\sim 2.175$ )、术中热缺血时间( $OR=1.543, 95\%CI:1.069\sim 2.227$ )、术前 SOD( $OR=0.756, 95\%CI:0.567\sim 0.982$ )、GSH-Px( $OR=0.799, 95\%CI:0.641\sim 0.997$ )、MDA( $OR=1.499, 95\%CI:1.107\sim 2.031$ )及  $H_2O_2$  ( $OR=1.509, 95\%CI:1.112\sim 2.049$ )为肾癌患者 RLPN 术后发生 AKI 的影响因素,在校正年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间后,术前 SOD( $OR=0.852, 95\%CI:0.745\sim 0.975$ )、GSH-Px( $OR=0.877, 95\%CI:0.802\sim 0.959$ )、MDA( $OR=1.328, 95\%CI:1.034\sim 1.705$ )及  $H_2O_2$  ( $OR=1.445, 95\%CI:1.086\sim 1.922$ )仍为肾癌患者 RLPN 术后发生 AKI 的影响因素( $P<0.05$ )。绘制 ROC 曲线显示,基于上述因素所构建的新列线图预测模型的 AUC 为 0.952( $95\%CI:0.929\sim 0.975$ )明显优于基于年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间所构建的常规列线图预测模型的 AUC[0.854( $95\%CI:0.807\sim 0.901$ )]差异有统计学意义( $Z=2.221, P<0.05$ ),NRI 为 0.015( $0.010\sim 0.021$ ),IDI 为 0.024( $0.012\sim 0.040$ ),NRI, IDI 均 $>0$ ( $P<0.05$ );校准曲线显示,常规列线图预测模型的 Dxy 值为 0.708,新列线图预测模型的 Dxy 值为 0.904,新列线图预测模型准确度较高。结论 肾癌患者 RLPN 术后发生 AKI 的影响因素为年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间、术前 SOD、GSH-Px、MDA 及  $H_2O_2$ ,基于此所构建的新列线图预测模型具有较高的校准度、准确性及优秀的预测性能,可为临床防治 AKI 提供帮助。

**[关键词]** 肾肿瘤;后腹腔镜下肾部分切除术;急性肾损伤;预测 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.11.010

**[中图分类号]** R737.11 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)11-1314-09

## Construction of a predictive model for AKI risk in renal cancer patients after retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy based on oxidative stress indicators

HAO Bin<sup>1</sup>, ZHANG Bo-ya<sup>2</sup>, CUI Ji-zhao<sup>3</sup>, LI Chen-xi<sup>1</sup>, YAN Ning<sup>4</sup>

(1. Department of Urology, Cangzhou Central Hospital, Hebei Province, Cangzhou 061001, China;

[收稿日期] 2025-08-21

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划(20200342)

[作者简介] 郝斌(1981-),男,河北肃宁人,河北省沧州市中心医院

医院副主任医师,医学硕士,从事泌尿外科疾病诊治研究。

2. Department of Anesthesiology, Cangzhou Central Hospital, Hebei Province, Cangzhou 061001, China; 3. Department of General Surgery, Renhe Hospital, Cangzhou City, Hebei Province, Cangzhou 061000, China; 4. Department of Medical Engineering, Cangzhou Central Hospital, Hebei Province, Cangzhou 061001, China)

**[Abstract] Objective** To investigate the influencing factors of acute kidney injury (AKI) after retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy (RLPN) in patients with renal cancer, to construct a postoperative nomogram prediction model based on oxidative stress indicators, and to test its prediction effect. **Methods** A total of 285 patients with renal cancer who underwent RLPN in Cangzhou Central Hospital, Hebei Province, from May 2021 to November 2024 were selected as the research subjects. According to the occurrence of AKI after RLPN, they were divided into AKI group ( $n=90$ ) and non-AKI group ( $n=195$ ). The general data and oxidative stress indicators [malondialdehyde (MDA), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px)] were compared between the two groups. Univariate and Lasso-Logistic regression analyses were used to determine the influencing factors of AKI after RLPN in patients with renal cancer, and a predictive model was constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under the curve (AUC) was calculated to test the model. **Results** Age, body mass index (BMI), proportion of combined diabetes mellitus, proportion of combined hypertension, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), intraoperative colloidal fluid volume, resected renal volume, warm ischemia time, MDA and  $H_2O_2$  levels in AKI group were higher than those in non-AKI group, while the levels of preoperative estimated glomerular filtration rate (eGFR), SOD and GSH-Px were lower than those in the non-AKI group ( $P<0.05$ ). The results of Logistic regression analysis showed that age (OR=1.601, 95%CI: 1.256–2.041), combined diabetes mellitus (OR=2.206, 95%CI: 1.227–3.965), combined hypertension (OR=2.249, 95%CI: 1.302–3.884), intraoperative colloidal fluid volume (OR=1.598, 95%CI: 1.174–2.175), intraoperative warm ischemia time (OR=1.543, 95%CI: 1.069–2.227), preoperative SOD (OR=0.756, 95%CI: 0.567–0.982), GSH-Px (OR=0.799, 95%CI: 0.641–0.997), MDA (OR=1.499, 95%CI: 1.107–2.031) and  $H_2O_2$  (OR=1.509, 95%CI: 1.112–2.049) were influencing factors of AKI after RLPN in patients with renal cancer. After adjusting for age, combined diabetes mellitus, combined hypertension, intraoperative colloidal fluid volume, and intraoperative warm ischemia time, preoperative SOD (OR=0.852, 95%CI: 0.745–0.975), GSH-Px (OR=0.877, 95%CI: 0.802–0.959), MDA (OR=1.328, 95%CI: 1.034–1.705) and  $H_2O_2$  (OR=1.445, 95%CI: 1.086–1.922) were still the influencing factors of AKI after RLPN in patients with renal cancer ( $P<0.05$ ). The ROC curve drawn showed that the AUC of the new nomogram prediction model based on the above factors was 0.952 (95%CI: 0.929–0.975), which was significantly superior to that of the conventional nomogram prediction model based on age, combined diabetes mellitus, combined hypertension, intraoperative colloidal fluid volume, and intraoperative warm ischemia time [0.854 (95%CI: 0.807–0.901)], with significant difference ( $Z=2.221$ ,  $P<0.05$ ); the net reclassification improvement (NRI) was 0.015 (0.010–0.021), integrated discrimination improvement (IDI) was 0.024 (0.012–0.040), and NRI and IDI were  $>0$  ( $P<0.05$ ). The calibration curve showed that the Dxy value of the conventional nomogram prediction model was 0.708, and that of the new nomogram prediction model was 0.904, showing higher accuracy of the new nomogram prediction model. **Conclusion** The influencing factors of AKI after RLPN in patients with renal cancer are age, combined diabetes mellitus, combined hypertension,

intraoperative colloid fluid volume, intraoperative warm ischemia time, preoperative SOD, GSH-Px, MDA and  $H_2O_2$ . The new nomogram prediction model on this basis has high calibration, accuracy and excellent predictive performance, which can provide help for clinical prevention and treatment of AKI.

**[Key words]** kidney neoplasms; retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy; acute kidney injury; prediction

后腹腔镜下肾部分切除术(retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy, RLPN)能有效保护患者肾功能<sup>[1-2]</sup>,然而术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)仍是威胁患者预后的严重并发症<sup>[3]</sup>。相关研究<sup>[4]</sup>表明,氧化应激参与AKI的发病、进展。血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽-过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、过氧化氢(hydrogen peroxide,  $H_2O_2$ )作为评估氧化应激与氧化损伤的敏感标志物<sup>[5-6]</sup>,为AKI的早期识别提供了潜在依据。但目前临床关于肾癌患者术后发生AKI的影响因素分析多关注常规因素(如肾功能指标、手术资料等),尚缺乏整合氧化应激指标的系统性研究<sup>[3,7-8]</sup>。鉴于此,本研究创新性整合常规因素、氧化应激指标构建RLPN后发生AKI的风险预测模型,并评估其预测效能,旨在为临床工作提供参考。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2021年5月—2024年11月河北省沧州市中心医院行RLPN的肾癌患者285例作为研究对象。纳入标准:①年龄>18岁;②均符合文献<sup>[9]</sup>中肾癌诊断标准,且经病理检查确诊;③均为单侧患病;④术前均未接受放化疗或靶向治疗;⑤TNM分期为I期或II期<sup>[10]</sup>;⑥均行RLPN治疗,且均由同一组医护操作;⑦均接受肾功能、氧化应激等实验室指标检测;⑧术前肾脏肿瘤测量评分为7~9分;⑨均签署知情同意书。排除标准:①术前存在慢性肾功能不全或肾脏发育不良;②既往有肾脏手术史;③伴精神障碍疾病;④伴其他恶性肿瘤;⑤存在免疫系统缺陷。

本研究经河北省沧州市中心医院医学伦理委员会审核通过[审批文号:2019-078-01(z)]。

**1.2 资料收集** 采用统一制定的病历信息登记表收集患者临床资料,包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI,  $BMI = \text{体重}/\text{身高}^2$ )、是否合并高血压、是否合并糖尿病、临床分期<sup>[10]</sup>[I期

(肿瘤最大径 $\leq 7$  cm,无淋巴结转移、远处转移)、II期(肿瘤最大径 $> 7$  cm,无淋巴结转移、远处转移)、肿瘤部位(左肾、右肾)及肿瘤最大径(通过CT检查确认肿瘤直径与部位)等一般资料;手术时间、术中出血量(出血量=血纱布重量-干纱布肿瘤+吸引瓶中血量,1 mL血液以1 g重量计算)、术中引流量(术中引流量=结束时引流袋中的液体总量-初始的液体量)、术中胶体液量(术中胶体液量=初始胶体溶液量-剩余胶体溶液量)、术中晶体液量(术中晶体液量=初始晶体溶液量-剩余晶体溶液量)、切除肾体积(通过排水法测量肾切除部分的体积)、术中热缺血时间(术中热缺血时间=血液供应阻断结束时间-血液供应阻断开始时间)等手术相关资料;术前肾功能指标[估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(serum creatinine, SCr)]、氧化应激指标(SOD、GSH-Px、MDA、 $H_2O_2$ )水平及白蛋白水平等实验室资料。

**1.3 评估与诊断方法** AKI诊断标准<sup>[11]</sup>:术后持续6 h尿量 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 或2 d内Scr水平增高至 $26.5 \mu\text{mol/L}$ 及以上或7 d内Scr水平 $\geq$ 基础值的1.5倍即可判定为发生AKI,根据RLPN术后是否发生AKI分组,分为AKI组( $n=90$ )与非AKI组( $n=195$ )。

**高血压诊断标准**<sup>[12]</sup>:舒张压 $\geq 90$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或收缩压 $\geq 140$  mmHg(未服用降压药)。

**糖尿病诊断标准**<sup>[13]</sup>:空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L或糖耐量试验呈阳性或餐后2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L。

**1.4 检测方法** 于肾癌患者入院当日,在其未接受任何治疗前采集空腹(禁水6 h、禁食8 h)静脉血5 mL,为确保基线状态的稳定性,采血前要求患者静坐休息15 min。将上述采集的血液样本置于无抗凝剂的真空采血管,静置30 min,经3 000 r/min转速(半径8 cm)离心10 min,取上层血清, $-20^\circ\text{C}$ 保存待检(避免反复冻融)。应用全自动生化分析仪(DF-403,英诺华)测定白蛋白水平。

肾功能指标检测:SCr采用氧化酶法测定(试剂盒购自宁波天康生物),BUN采用尿素酶-谷氨酸脱氢酶法检测(试剂盒购自迈克公司),SCr、BUN均严格按照试剂盒检测步骤操作。eGFR采用CKD-EPI公式计算, $GFR(mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73 m^{-2}) = 141 \times \min(SCr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(SCr/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}} \times \text{性别系数} \times 1$ ( $\kappa$ :男性、女性分别为0.9、0.7; $\alpha$ :男性、女性分别为-0.411、-0.329;性别系数:男性、女性分别为1、1.018)。

氧化应激指标检测:SOD采用酶标仪(DG5033A,南京华东电子科技公司)、氮蓝四唑法检测(试剂盒购自上海碧云天生物),MDA采用酶标仪(同上)、酶联免疫吸附试验法检测(试剂盒购自上海江莱生物),GSH-Px、 $H_2O_2$ 均采用比色法检测(试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物)。操作步骤:①SOD检测,在聚苯乙烯板中加入待检血清0.1 mL,设置空白孔(加入0.1 mL磷酸盐缓冲液)、标准孔(加入已知浓度的SOD标准品),4℃过夜孵育,每孔加入磷酸盐缓冲液洗涤3次(3 min/次),之后每孔依次加入氮蓝四唑溶液、核黄素溶液、甲硫氨酸溶液各0.1 mL,将聚苯乙烯板置于光照条件下(如日光灯下)反应20 min后,每孔加入2 mol/L硫酸0.05 mL,终止反应,之后立即采用酶标仪计算各孔的光密度值,再根据光密度值计算出SOD。②MDA检测,取出预包被MDA抗体的96孔板,设置标准品孔(加入0、1、2、5、10、20  $\mu\text{mol/L}$ 等不同浓度的MDA标准品,每孔0.1 mL)、样本孔(加入待检血清样本,每孔0.1 mL)、空白孔(加入0.1 mL磷酸盐缓冲液作为空白对照),37℃孵育1 h,每孔加入300  $\mu\text{L}$ 洗涤缓冲液重复洗涤3次,每孔加入0.1 mL检测抗体,37℃孵育30 min,再次洗涤(操作同上),每孔加入0.1 mL辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素,37℃孵育30 min,再次洗涤(操作同上),每孔加入0.1 mL底物溶液(3,3',5,5'-四甲基联苯胺),室温避光孵育15~20 min,直至显色,终止反应(每孔加入2 mol/L硫酸0.05 mL),同样使用

酶标仪测定各孔光密度值,根据标准曲线计算MDA浓度。③GSH-Px、 $H_2O_2$ 检测,采用96孔板,设置标准品孔[分别加入不同浓度(如0、1、2、5、10  $\mu\text{mol/L}$ )的GSH-Px、 $H_2O_2$ 标准品,每孔50  $\mu\text{L}$ ]、样本孔(加入待检血清样本,每孔50  $\mu\text{L}$ )、空白孔(加入50  $\mu\text{L}$ 磷酸盐缓冲液作为空白对照),GSH-Px每孔加入50  $\mu\text{L}$ 反应混合液,37℃孵育10 min,每孔加入50  $\mu\text{L}$   $H_2O_2$ 溶液,37℃孵育5 min,终止反应,采用酶标仪测定各孔光密度值,根据标准曲线计算GSH-Px活性。④ $H_2O_2$ 检测,每孔加入50  $\mu\text{L}$ 过氧化物酶溶液,37℃孵育10 min,每孔加入50  $\mu\text{L}$ 的3,3',5,5'-四甲基联苯胺溶液,37℃孵育15 min,终止反应,采用酶标仪测定各孔光密度值,根据标准曲线计算 $H_2O_2$ 浓度。

1.5 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料比较采用 $t$ 检验;采用单因素、Lasso-Logistic回归分析确定肾癌患者RLPN术后发生AKI的影响因素,采用R4.1.3 rms语言包构建预测模型,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算曲线下面积(area under the curve, AUC),采用ROC曲线、校准曲线评价预测模型的准确度、校准度,采评价预测模型对肾癌患者RLPN术后发生AKI的预测价值,AUC值 $>0.9$ 表示预测性能较高,AUC值 $>0.7\sim0.9$ 表示有一定预测价值,AUC值 $>0.5\sim0.7$ 表示预测性能较低,AUC值 $\leq 0.5$ 表示无预测性能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 2组一般资料比较 AKI组年龄、BMI、合并糖尿病占比、合并高血压占比、BUN、Scr及术中胶体液量、切除肾体积、热缺血时间均高于非AKI患者,术前eGFR低于非AKI患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),2组其他一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	例数	性别(例数)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	合并糖尿病 (例数, %)	合并高血压 (例数, %)	肿瘤部位(例数, %)		临床分期(例数, %)	
		男性	女性				左肾	右肾	I期	II期
AKI组	90	54	36	56.79 $\pm$ 4.32	38(42.22)	44(48.89)	39(43.33)	51(56.67)	30(33.33)	60(66.67)
非AKI组	195	113	82	52.87 $\pm$ 4.98	33(16.92)	52(26.67)	92(47.18)	103(52.82)	76(38.97)	119(61.03)
$\chi^2/t$ 值		0.107		6.432	21.070	13.613	0.367		0.839	
P值		0.744		$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	0.545		0.360	

表 1 (续)

组别	例数	BMI ( $\bar{x} \pm s$ )	肿瘤最大径 ( $\bar{x} \pm s, \text{cm}$ )	术前白蛋白 ( $\bar{x} \pm s, \text{g/L}$ )	术前 Hb ( $\bar{x} \pm s, \text{g/L}$ )	术前 eGFR( $\bar{x} \pm s$ , $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )	术前 BUN ( $\bar{x} \pm s, \text{mol/L}$ )	术前 Scr ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )
AKI 组	90	25.41±2.13	4.32±1.22	37.55±3.52	123.74±9.82	72.27±5.22	11.63±3.25	69.34±4.23
非 AKI 组	195	23.17±2.09	4.17±1.05	38.41±4.55	125.62±10.19	76.98±7.06	9.94±3.07	66.87±5.02
$\chi^2/t$ 值		21.070	1.064	1.587	1.464	5.654	4.240	4.050
P 值		<0.001	0.288	0.114	0.144	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	手术时间 ( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	术中出血量 ( $\bar{x} \pm s, \text{mL}$ )	术中引流量 ( $\bar{x} \pm s, \text{mL}$ )	术中胶体液量 ( $\bar{x} \pm s, \text{mL}$ )	术中晶体液量 ( $\bar{x} \pm s, \text{mL}$ )	切除肾体积 ( $\bar{x} \pm s, \text{cm}^3$ )	术中热缺血时间 ( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )
AKI 组	90	147.46±45.01	43.63±7.22	118.24±17.37	0.82±0.21	1.37±0.42	15.54±3.41	34.92±4.15
非 AKI 组	195	139.25±37.58	42.09±5.87	115.49±12.34	0.67±0.18	1.29±0.38	13.29±2.72	27.83±3.92
$\chi^2/t$ 值		1.608	1.910	1.529	6.197	1.597	5.976	13.931
P 值		0.109	0.057	0.127	<0.001	0.111	<0.001	<0.001

2.2 2组氧化应激指标比较 AKI组血清SOD、GSH-Px水平低于非AKI组,MDA、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水平高于非AKI患者,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表 2 2组氧化应激指标比较

Table 2 Comparison of oxidative stress indicators between the two groups

组别	例数	SOD (kU/L)	MDA (U/L)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (nmol/L)	GSH-Px (kU/L)
AKI 组	90	72.74±9.12	11.87±2.59	22.57±4.36	15.47±4.22
非 AKI 组	195	78.93±10.25	9.24±2.07	17.94±3.41	21.83±5.06
t 值		4.902	9.187	9.728	10.372
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 Lasso-Logistic 回归分析肾癌患者 RLPN 术后 AKI 影响因素

2.3.1 Lasso 回归模型进行最佳特征选择 以肾癌患者 RLPN 术后是否发生 AKI(未发生=0,发生=1)为因变量,采用 Lasso 算法将表 1、表 2 中差异有统计学意义的指标[年龄(连续变量)、BMI(连续变量)、合并糖尿病(否=0,是=1)、合并高血压(否=0,是=1)、术前 eGFR(连续变量)、术前 BUN(连续变量)、术前 Scr(连续变量)、术中胶体液量(连续变量)、术中切除肾体积(连续变量)、术中热缺血时间(连续变量)、术前 SOD(连续变量)、GSH-Px(连续变量)、MDA(连续变量)及 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(连续变量)]为自变量,进一步过滤最小冗余及不稳定特征,获得最大相关性,最终筛选出 9 个影响因素:年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间、术前 SOD、GSH-Px、MDA 及 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>。见图 1。

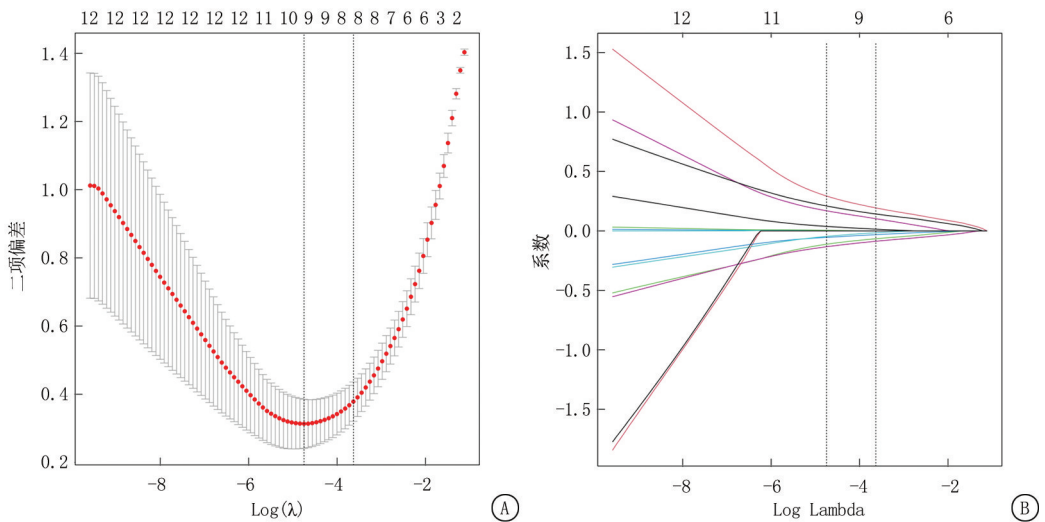


图 1 Lasso 回归模型进行最佳特征选择

A.惩罚系数 λ 变化图;B.均方误差随 logλ 的变化图

Figure 1 Lasso regression model for the optimal feature selection

2.3.2 Logistic 多因素回归分析 采用 Logistic 回归模型检验 Lasso 算法筛选出的 9 个影响因素,结果显示,年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间、术前 SOD、GSH-Px、MDA 及

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 均是肾癌患者 RLPN 术后 AKI 发生的影响因素(P<0.05),且校正年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间后,术前 SOD、GSH-Px、MDA 及 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 均仍为肾癌患者

RLPN 术后 AKI 发生的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 Logistic 多因素回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis

因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
模型 1						
年龄	0.471	0.187	6.335	<0.001	1.601	1.256~2.041
合并糖尿病	0.791	0.285	7.704	<0.001	2.206	1.227~3.965
合并高血压	0.810	0.274	8.747	<0.001	2.249	1.302~3.884
术中胶体液量	0.469	0.162	8.371	<0.001	1.598	1.174~2.175
术中热缺血时间	0.434	0.128	11.480	<0.001	1.543	1.069~2.227
术前 SOD	-0.293	0.097	9.110	<0.001	0.756	0.567~0.982
术前 GSH-Px	-0.224	0.078	8.237	<0.001	0.799	0.641~0.997
术前 MDA	0.405	0.125	10.502	<0.001	1.499	1.107~2.031
术前 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0.412	0.137	9.033	<0.001	1.509	1.112~2.049
模型 2						
术前 SOD	-0.160	0.062	6.647	<0.001	0.852	0.745~0.975
术前 GSH-Px	-0.131	0.050	6.891	<0.001	0.877	0.802~0.959
术前 MDA	0.283	0.112	6.407	<0.001	1.328	1.034~1.705
术前 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0.368	0.132	7.769	<0.001	1.445	1.086~1.922

模型 1 校正 BMI、术前 eGFR、术前 BUN、术前 Scr 及术中切除肾体积；模型 2 在 M1 基础上校正年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间

2.4 肾癌患者 RLPN 术后 AKI 风险列线图模型构建 以肾癌患者 RLPN 术后 AKI 作为目标事件，将年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间作为预测指标，构建常规列线图预测

模型，将年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间、术前 SOD、GSH-Px、MDA 及 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作为预测指标，构建新列线图预测模型，见图 2。

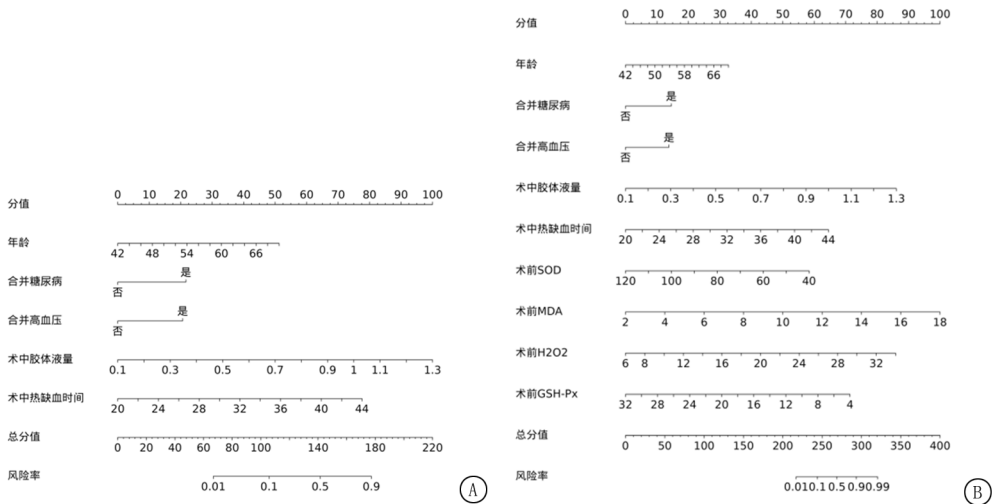


图 2 肾癌患者 RLPN 术后 AKI 风险列线图模型

A. 常规列线图预测模型；B. 新列线图预测模型

Figure 2 Nomogram model of AKI risk after RLPN in patients with renal cancer

2.5 列线图模型的内部验证 绘制列线图预测模型的 ROC 曲线(图 3)，结果显示，常规列线图预测模型预测肾癌患者 RLPN 术后 AKI 发生的 AUC 为 0.854(95%CI: 0.807~0.901)，新列线图预测模型的 AUC 为 0.952(95%CI: 0.929~0.975)。绘制列线图预测模型的校准曲线(图 4)，常规列线图预测模型的校准度较好，预测值和实际值的相关性大小 Dxy 值为 0.708，模型预测结果与实际观测结果

一致性较好，新列线图预测模型的校准度较高，预测值和实际值的相关性大小 Dxy 值为 0.904，模型预测结果与实际观测结果一致性较高。与常规列线图预测模型比较，新列线图预测模型的 AUC 明显增大，差异有统计学意义 ( $Z = 2.221, P < 0.05$ )，NRI 为 0.015 (0.010~0.021)，IDI 为 0.024 (0.012~0.040)，NRI、IDI 均  $> 0$  ( $P < 0.05$ )。

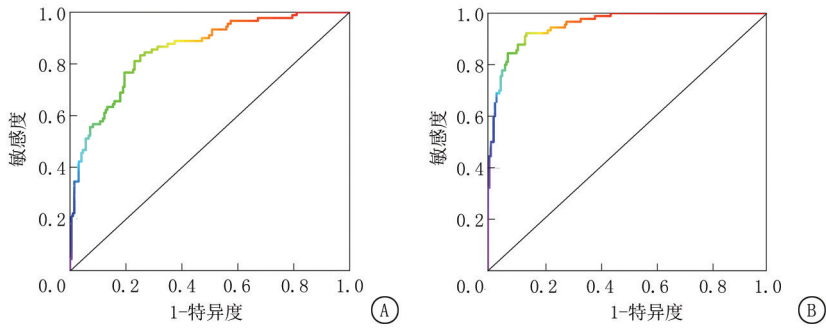


图3 列线图预测模型的ROC  
A.常规列线图预测模型;B.新列线图预测模型

Figure 3 ROC of nomogram prediction model

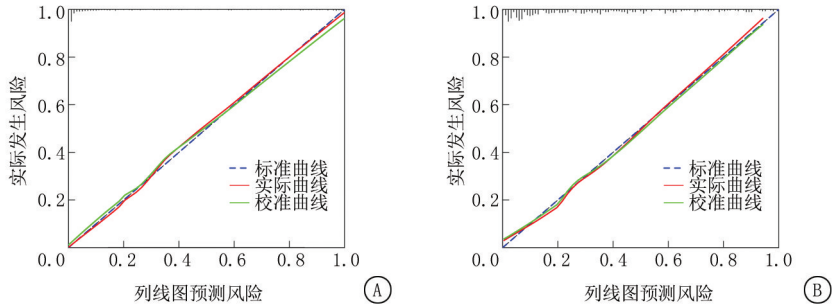


图4 列线图预测模型的校准曲线  
A.常规列线图预测模型;B.新列线图预测模型

Figure 4 Calibration curve of nomogram prediction model

### 3 讨论

SOD作为酶类清除剂可阻断与对抗氧自由基对细胞造成的损害,修复受损细胞<sup>[14]</sup>;GSH-Px为抗氧化系统中的重要组成部分,可通过清除机体内氧自由基,减轻氧化应激反应造成的肾损伤<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,AKI组患者血清SOD、GSH-Px水平低于非AKI组,且随着其水平降低患者术后发生AKI的风险增加。分析其原因,肾癌患者机体存在脂质过氧化现象,可导致体内氧自由基生成增多,进而消耗SOD,而低表达的SOD可导致活性氧产生进一步对细胞膜、蛋白质造成损伤,最终造成肾脏组织损伤<sup>[15-16]</sup>。苟丽霞等<sup>[17]</sup>研究表明,SOD在AKI患者机体内呈低表达,且AKI组患者的SOD水平较非AKI患者的低。GSH-Px具有抗氧化作用,可通过催化还原型谷胱甘肽将H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>还原为水发挥抗氧化作用,保护细胞免受氧化应激损害,但其水平越低,肾损伤程度可能越严重<sup>[18]</sup>。马怡晖等<sup>[19]</sup>通过动物实验发现,SOD、GSH-Px水平在肾损伤大鼠中呈低表达,进一步证实SOD、GSH-Px与肾脏组织损伤有关。所以,SOD、GSH-Px对早期预测AKI发生具有一定参考价值。

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、MDA是常见氧化应激标记物,其中

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>可通过直接增加细胞内活性氧水平引发氧化损伤、应激反应,而在氧化应激情况下,细胞内脂质被氧化可产生大量MDA,从而导致细胞内氧化应激程度增加<sup>[20-21]</sup>。本研究结果显示,AKI组血清MDA、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水平高于非AKI组,且均为肾癌患者RLPN术后发生AKI的影响因素。原因分析为MDA水平与氧自由基水平呈正相关,其水平升高可加剧氧化应激反应激活炎症信号通路,导致大量炎症因子释放、炎症反应加剧,进而对肾组织造成损伤<sup>[22]</sup>。已有研究证实,肾脏损伤进展过程伴随MDA的显著增加<sup>[23]</sup>。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水平升高预示着患者机体内氧化与抗氧化系统失衡,可导致抗氧化防御系统减弱进而会引起氧化应激反应。而氧化应激可引起间质细胞、肾实质细胞发生坏死、凋亡等改变,可造成肾小管重吸收功能、肾小球过滤功能下降,最终引发AKI<sup>[24-25]</sup>。本研究结果显示,年龄、合并糖尿病、合并高血压亦是肾癌患者RLPN术后发生AKI的影响因素,这与既往研究<sup>[2,26]</sup>结果相符。结合RLPN手术经验,发现手术技术相关因素(术中胶体液量、术中热缺血时间)与AKI发生密切相关。在RLPN过程中,为获得清晰的手术视野和精确的肿瘤切除,需要暂时阻断肾动脉。此时,将热缺血时间控制在25min内至关重要,若其>25min,可加

剧肾脏缺血再灌注损伤导致大量氧自由基爆发性释放,超出机体抗氧化系统清除能力,进而导致肾小管细胞坏死/凋亡。另外,手术过程中由于气腹压力影响下腔静脉回流、心输出量,液体管理较为复杂。在临床发现,过量输注胶体液可增加肾间质静水压继而影响肾灌注,若容量不足可能会导致肾前性缺血。因此,建议基于每搏量动态指标指导输液。另外,手术时间与出血量在本研究单因素分析中虽未见显著差异,但并不意味者可以忽视其临床重要性。结合临床实践经验来看这些因素可能会增加肾脏缺血缺氧风险,增加氧化应激发生风险。因此,基于上述体会建议临床进一步优化手术流程,对患者进行分层管理,制定个体化,并主动预防采取积极的肾保护策略(如严格将热缺血时间 $<25$  min、合理使用抗氧化剂),实施个体化的围手术期管理,以降低 RLPN 术后 AKI 发生率。

本研究为实现对 RLPN 术后发生 AKI 的个体化预测,整合了上述氧化应激指标与常规因素构建列线图模型,在校正年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间后,术前 SOD、GSH-Px、MDA 及  $H_2O_2$  仍为肾癌患者 RLPN 术后 AKI 发生的影响因素。基于此所构建的新列线图预测模型具有较高的校准度、准确性,且预测性能优于常规列线图预测模型,临床医护可依照该模型筛查 AKI 高风险患者,并予以针对性干预措施,有利于预防 AKI 的发生。

创新与不足:本研究创新性整合多维度指标(常规因素与氧化应激指标)构建肾癌患者 RLPN 术后发生 AKI 的风险预测模型,可提高模型的预测准确性及预测性能。但本研究仍存在以下几点不足:①研究中所有病例均源自同一家医院,样本代表性不足,且存在一定的选择偏倚;②本研究未进行外部验证,其预测性能在其他人群中的普适性尚待后续研究开展外部验证确认;③部分潜在影响因素未纳入分析,一是患者用药情况(如非甾体抗炎药、肾毒性药物等)可能对肾功能及氧化应激水平产生影响;二是本研究虽依据纳入标准排除了高度复杂性的病例,但未在模型中将其作为变量加以控制,可能在结果中引入混杂偏倚,未来研究可针对上述不足开展多中心、大样本研究进行深入分析及验证(如将肾脏肿瘤测量评分作为核心变量进行深入分析),以进一步提升模型的泛化能力与临床适用性。此外,本研究引入氧化应激指标会增加初始医疗成本和工作量,但基于其所构建的预测模型核心价值在于帮助临床医生在肾功能发生不可逆损伤之前识别出潜在

的“高风险”患者,从长远来看早期识别 AKI 个体,对预防后续肾功能衰竭、减少并发症治疗等均具有积极意义,其综合成本效益值得在未来研究中进一步分析与验证。

综上所述,年龄、合并糖尿病、合并高血压、术中胶体液量、术中热缺血时间、术前 SOD、GSH-Px、MDA 及  $H_2O_2$  是肾癌患者 RLPN 术后 AKI 发生的影响因素,基于此建立的新列线图预测模型具有优秀的校准度、准确性及预测性能,可为 AKI 防治决策提供参考。

#### [参考文献]

- [1] Do TT, Pham TD, Do MT, et al. Retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy with selective renal artery clamping for renal cell carcinoma: Initial outcomes [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2024, 86(5): 2437-2441.
- [2] Chu Y, Jin P, Xu N, et al. Oncologic outcomes and safety assessment of retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy versus open partial nephrectomy in treating patients with localized renal cell carcinoma: A propensity score matching study [J]. *Ann Ital Chir*, 2024, 95(5): 926-933.
- [3] 苟伟挺, 詹海婷, 王瑞, 等. 达芬奇机器人辅助肾部分切除术后急性肾损伤风险预测模型构建及预防策略研究 [J]. *机器人外科学杂志(中英文)*, 2024, 5(4): 620-625.
- [4] Jiang W, Hou X, Qi Y, et al. pH-activatable pre-nanozyme mediated h2s delivery for endo-exogenous regulation of oxidative stress in acute kidney injury [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(18): e2303901.
- [5] Yang J, Zhai Y, Huang C, et al. RP105 attenuates ischemia/reperfusion-induced oxidative stress in the myocardium via activation of the Lyn/Syk/STAT3 signaling pathway [J]. *Inflammation*, 2024, 47(4): 1371-1385.
- [6] 周少英, 王玉梅, 刘博, 等. 乌司他丁通过抑制铁死亡减轻重症急性胰腺炎模型的急性肾损伤 [J]. *河北医学*, 2024, 30(2): 194-199.
- [7] Yan Y, Liu Y, Li B, et al. Analysis of influencing factors of acute kidney injury after unilateral nephrectomy [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 24423.
- [8] 龙振河. 腹腔镜下肾部分切除术后出现急性肾损伤的影响因素分析 [J]. *贵州医药*, 2024, 48(12): 1924-1926.
- [9] Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(5): 706-720.
- [10] Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, et al. Updates in the eighth edition of the tumor-node-metastasis staging classification for urologic cancers [J]. *Eur Urol*, 2018, 73(4): 560-569.
- [11] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-

- c184.
- [12] Jones NR, McCormack T, Constanti M, et al. Diagnosis and management of hypertension in adults: NICE guideline update 2019[J]. *Br J Gen Pract*, 2020, 70(691):90-91.
- [13] Hur KY, Moon MK, Park JS, et al. 2021 clinical practice guidelines for diabetes mellitus of the Korean diabetes association[J]. *Diabetes Metab J*, 2021, 45(4):461-481.
- [14] Lim H, Oh C, Park MS, et al. Hint from an enzymatic reaction: Superoxide dismutase models efficiently suppress colorectal cancer cell proliferation[J]. *J Am Chem Soc*, 2023, 145(29):16058-16068.
- [15] Kishi S, Nagasu H, Kidokoro K, et al. Oxidative stress and the role of redox signalling in chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2024, 20(2):101-119.
- [16] Luo N, Wang Y, Ma Y, et al. Melatonin alleviates renal injury in diabetic rats by regulating autophagy[J]. *Mol Med Rep*, 2023, 28(5):214.
- [17] 苟丽霞, 刘朝朝, 陈娜. 动态监测血浆 SOD、CysC、KIM-1 水平对老年脓毒症患者发生急性肾损伤风险的预测价值[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2024, 45(4):442-445, 450.
- [18] Miao M, Chen Z. Impact of nafamostat mesylate combined with continuous renal replacement therapy on clinical outcomes, immune function, and oxidative stress markers in patients with sepsis-associated acute kidney injury[J]. *Br J Hosp Med(Lond)*, 2025, 86(2):1-13.
- [19] 马怡晖, 邱昌龙, 李继安, 等. 益肾健脾化痰汤通过调节 Keap1/Nrf2/HO-1 通路减轻 STZ 致大鼠肾损伤[J]. *吉林医学*, 2024, 45(1):5-9.
- [20] Galiniak S, Biesiadecki M, Mołoj M, et al. Serum oxidative and nitrosative stress markers in clear cell renal cell carcinoma[J]. *Cancers(Basel)*, 2023, 15(15):3995.
- [21] 郝强, 焦宗久, 牛忠涛, 等. mPCNL 与 RIRS 对直径 > 2cm 肾结石患者肾功能及氧化应激指标的影响[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(6):103-107.
- [22] Shi M, Mobet Y, Shen H. Quercetin attenuates acute kidney injury caused by cisplatin by inhibiting ferroptosis and cuproptosis[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2024, 82(3):2687-2699.
- [23] 董钰妍, 刘永哲. MDA、AOPP、Nrf2、GSH 水平与肾细胞癌患者腹腔镜肾部分切除术后急性肾损伤的相关性[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(6):670-678.
- [24] Zhou X, Chen H, Hu Y, et al. Enhancer of zeste homolog 2 promotes renal fibrosis after acute kidney injury by inducing epithelial-mesenchymal transition and activation of M2 macrophage polarization[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(4):253.
- [25] 胡园, 李熙微, 余飞跃, 等. 三七总皂苷减轻过氧化氢诱发的对肾小管上皮细胞的氧化应激损害[J]. *中华老年医学杂志*, 2024, 43(2):216-220.
- [26] 凌强, 蓝建华, 袁文强, 等. 个体化预测肾癌患者肾部分切除术后急性肾损伤的列线图模型构建[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2024, 25(7):604-606.

(本文编辑:赵丽洁)