

引用格式:钟宇,易可欣,龚园. 实验室衰弱指数与心脏手术后全因死亡率的关系[J]. 巴楚医学, 2025, 8(4): 29-37. DOI: 10. 3969/j. issn. 2096-6113. 2025. 04. 005

Cite as: Zhong Yu, Yi Kexin, Gong Yuan. Association between Frailty Index Based on Laboratory Tests and All-Cause Mortality Among Patients Undergoing Cardiac Surgery[J]. Bachu Medical Journal, 2025, 8(4): 29-37. DOI: 10. 3969/j. issn. 2096-6113. 2025. 04. 005

实验室衰弱指数与心脏手术后全因死亡率的关系

钟宇 易可欣 龚园

(三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]麻醉科 & 三峡大学麻醉与急危重症医学研究所, 湖北宜昌 443003)

摘要: **目的:** 探究术前实验室衰弱指数(FI-Lab)与心脏手术后患者全因死亡率的相关性。 **方法:** 回顾性分析重症监护医学信息数据库Ⅳ(MIMIC-Ⅳ)数据库(3.1版)行心脏手术后的患者,利用患者入院首次获得的33个常规实验室和生命体征参数,构建FI-Lab评分,并将患者按四分位数分组(Q1~Q4)。采用Kaplan-Meier生存分析曲线和Log-rank检验评估组间生存差异。应用多变量Cox风险回归模型和限制性立方样条,分析FI-Lab与28天及1年死亡率的相关性。 **结果:** 共纳入5273例患者,心脏手术后28天和1年死亡率分别为2.69%和8.67%。Kaplan-Meier生存曲线显示,FI-Lab的Q1组到Q4组的死亡风险呈现梯度性升高趋势(均 $P < 0.001$)。经多变量校正后,FI-Lab评分每增加0.01个单位,28天及1年死亡风险分别增加4.3%($HR = 1.043$, 95% CI : 1.027, 1.059)和4.8%($HR = 1.048$, 95% CI : 1.039, 1.058)。与最低四分位组(Q1)相比,最高四分位组(Q4)患者的28天死亡风险增加4.294倍($HR = 5.294$, 95% CI : 2.068, 13.549),1年死亡风险增加4.391倍($HR = 5.391$, 95% CI : 3.353, 8.667)。 **结论:** 术前FI-Lab评分可独立预测心脏手术患者的短期及长期死亡风险。将该指标纳入术前风险评估体系,有助于早期识别高危人群,并为临床医生制定个体化术后管理方案提供依据。

关键词: 衰弱; 衰弱指数; 心脏手术; 重症监护医学信息数据库Ⅳ(MIMIC-Ⅳ); 死亡率
中图分类号: R541 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2025)04-0029-09

Association between Frailty Index Based on Laboratory Tests and All-Cause Mortality Among Patients Undergoing Cardiac Surgery

Zhong Yu Yi Kexin Gong Yuan

(Department of Anesthesiology, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University & Institute of Anesthesiology and Critical Care Medicine, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

Abstract Objective: To investigate the association between frailty index based on laboratory tests(FI-Lab) and all-cause mortality among patients undergoing cardiac surgery. **Methods:** In this retrospective cohort study, we analyzed data from the medical information mart for intensive care Ⅳ (MIMIC-Ⅳ) database (version 3.1). Using 33 conventional laboratory and vital sign parameters obtained by the patients for the first time upon admission, the FI-Lab score was constructed. Patients were stratified into quartiles(Q1-Q4) based on FI-Lab scores. Survival differences were assessed using Kaplan-Meier survival analysis with the Log-

基金项目:湖北陈孝平科技发展基金会青年科学家基金(CHXPJH12001-2424);分子影像湖北省重点实验室开放基金项目(2023fzyx024)

作者简介:钟宇,主治医师,E-mail: zhongyu946@163.com

通信作者:龚园,主任医师,E-mail: gy-yc@163.com

rank test. A multivariable Cox regression model and restricted cubic splines were applied to analyze the association of FI-Lab with 28-day and 1-year mortality. **Results:** Among 5 273 patients, 28-day and 1-year mortality rates were 2.69% and 8.67%, respectively. Kaplan-Meier curves demonstrated dose-dependent mortality risks across the FI-Lab quartiles (both $P < 0.001$). After adjustment for relevant confounding factors, each 0.01-unit increase in the FI-Lab score was associated with 4.3% ($HR = 1.043$, 95% CI : 1.027, 1.059) and 4.8% ($HR = 1.048$, 95% CI : 1.039, 1.058) increase in the risks of 28-day and 1-year mortality, respectively. Patients in the highest quartile (Q4) had 4.294-fold ($HR = 5.294$, 95% CI : 2.068, 13.549) and 4.391-fold ($HR = 5.391$, 95% CI : 3.353, 8.667) higher risks of 28-day and 1-year mortality, respectively, compared with Q1. **Conclusion:** Preoperative FI-Lab scores independently predicted short- and long-term mortality after cardiac surgery. Incorporating this index into preoperative risk assessment may facilitate the early identification of high-risk populations and guide clinicians in personalizing postoperative management.

Keywords frailty; frailty index; cardiac surgery; medical information mart for intensive care IV (MIMIC-IV); mortality

随着医疗技术的不断进步,越来越多的高龄、病情危重及衰弱程度高的患者群体接受心脏手术^[1]。目前心脏手术中常用的风险评估系统,如欧洲心脏手术风险评估系统和美国胸外科医师协会评分,均未将衰弱纳入到评估体系^[2]。最新证据表明,心血管疾病与衰弱之间存在双向关联性^[3],且两者具有共同的病因学通路^[4],术前全面衰弱评估可提升围手术期风险预测能力^[5],因此亟需专业的评估工具以正确识别和量化该人群的衰弱状态。

衰弱是由于生理储备下降导致对应激脆弱性增加的综合征,与不良结局(如死亡)显著相关^[6]。然而,传统的衰弱评估工具(如Fried表型衰弱量表^[7]、临床衰弱量表^[8])主要依赖医务人员对身体状况评估。易受评估者主观因素影响,且需要专业培训,评估结论具有一定的滞后性,在危重患者的应用中受到了一定的限制^[9]。基于实验室衰弱指数(frailty index based on laboratory tests, FI-Lab)可能是一种客观的替代方案,它通过对33项常规实验室及生命体征参数偏离正常范围的程度进行量化,实现了多系统生理功能失调的标准化评估。FI-Lab在衰弱识别方面展现出良好的诊断准确性^[10],它能够在身体出现明显的功能障碍之前,提前识别出一系列源于分子或(亚)细胞水平的亚临床缺陷^[11]。研究证实,FI-Lab可有效预测多种人群的临床结局,包括脓毒症^[12]、充血性心力衰竭^[13]、终末期肾病^[14]、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)^[15]和急性心肌梗死^[16]患者。尽管如此,其在心脏手术人群中的应用价值尚未得到验证。心脏手术具有高侵入性和医源性应激的特点^[1],衰弱患者的术后风险可能因此加剧。

本研究基于重症监护医学信息数据库IV (medi-

cal information mart for intensive care IV, MIMIC-IV)数据库(3.1版)的数据,旨在评估术前FI-Lab与心脏手术后患者全因死亡率的相关性。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究为回顾性队列研究,数据来源于公开的重症医学MIMIC-IV数据库(版本3.1)。该数据库收录了美国贝斯以色列执事医疗中心2008—2019年94 458例重症加强护理病房(intensive care unit, ICU)住院记录。数据获取过程符合机构监管标准,第一作者已完成合作机构培训认证(ID:66795842),并获得机构审查委员会的数据库访问授权。因获得数据库的患者信息已去标识匿名处理,可豁免患者知情同意及临床试验注册。研究实施与报告严格遵循观察性流行病学研究的报告指南。

1.2 研究对象

纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②接受传统开胸心脏手术患者,手术类型包括:冠状动脉旁路移植术、单瓣或多瓣膜修复/置换术及联合手术;③患者通过《国际疾病分类第九版》(international classification of diseases-9, ICD-9)和ICD-10编码进行识别;④对于多次入住ICU的患者,仅纳入其首次住院记录。

排除标准:①年龄 < 18 岁;②住院时间 < 24 h;③缺失FI-Lab计算所需数据。

具体纳入流程见图1。

1.3 构建FI-Lab

基于患者入院后首次临床检测的33项指标构建(30项实验室检测指标及3项生理指标)FI-Lab评分,见表1。

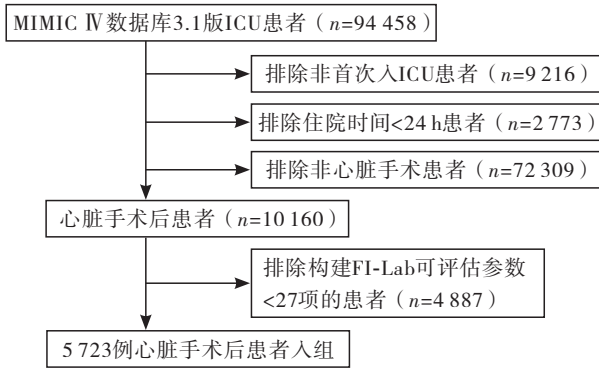


图 1 研究对象纳入流程图

表 1 构建 FI-Lab 的参数及正常参考范围

	参数	参考范围
血常规	白细胞/($\times 10^3/\mu\text{L}$)	4~11
	血小板/($\times 10^9/\text{L}$)	150~440
	血红蛋白/(g/dL)	女性:12~16 男性:14~18
	红细胞分布宽度/%	10.5~15.5
	总胆红素/(mg/dL)	0~1.5
	丙氨酸氨基转移酶/(units/L)	0~40
	白蛋白/(g/dL)	3.5~5
	碱性磷酸酶/(units/L)	女性:35~105 男性:40~130
	乳酸脱氢酶/(units/L)	94~250
肝肾功能、血糖和血生化	尿素氮/mg/dL	6~20
	肌酐/(mg/dL)	女性:0.4~1.1 男性:0.5~1.2
	空腹血糖/(mg/dL)	70~110
	钾/(mmol/L)	3.5~5.4
	钠/(mmol/L)	133~145
	钙/(mg/dL)	8.4~10.3
	磷/(mg/dL)	2.7~4.5
	凝血酶原时间/s	9.4~12.5
	国际标准化比值	0.9~1.1
凝血功能	活化部分凝血活酶时间/s	25~35
	纤维蛋白原/(mg/dL)	150~400
	pH	7.35~7.45
动脉血气分析	氧分压/mmHg	85~105
	二氧化碳分压/mmHg	35~45
	乳酸/(mmol/L)	0.5~2
尿液	白细胞	阴性
	红细胞	阴性
	蛋白	阴性
	葡萄糖	阴性
	酮体	阴性
	胆红素	阴性
生命体征指标	收缩压/mmHg	90~140
	舒张压/mmHg	60~90
	心率/(次/分)	60~99

依据临床验证的参考范围对各参数进行二分法处理:超出或低于参考范围的异常值计 1 分,正常值计 0 分,累计得分除以变量总数($n=33$)转化为 0~1 得分。为确保数据完整性,仅纳入可评估参数 ≥ 27 项(数据完整性 $\geq 80\%$)的患者。最终将 FI-Lab 值按四分位数进行分组。

1.4 协变量提取

从 MIMIC-IV 数据库中使用结构化查询语言提取基线协变量:①人口学特征:性别、年龄、种族、婚姻状况、医疗保险类型、身体质量指数(body mass index, BMI);②危重症评分系统:序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、逻辑器官功能障碍系统(logical organ dysfunction system, LODS)、全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)评分、牛津急性疾病严重程度评分(oxford acute illness severity score, OASIS)、急性生理学评分 III (acute physiology score III, APS III)以及简化急性生理学评分 II (simplified acute physiology score II, SAPS II);③依据国际疾病分类(ICD-9/10)编码定义的合并症:高血压病、糖尿病、急性肾损伤、慢性肾脏病、脓毒症、心肌梗死、充血性心力衰竭、脑血管疾病、COPD、活动性恶性肿瘤、严重肝病、转移性实体瘤及明确记录的烟草使用史。肾脏替代治疗作为治疗变量纳入分析。对缺失协变量采用链式方程多重填补法进行处理。

1.5 临床结局

主要研究终点为心脏手术后 28 天及 1 年全因死亡率。

1.6 统计学方法

采用直方图分布、Q-Q 图及 Kolmogorov-Smirnov 检验判定变量正态性。符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量以 $n(\%)$ 描述。组间比较分别采用单因素方差分析(正态分布变量)、Kruskal-Wallis H 检验(偏态分布变量)、卡方检验或 Fisher 精确检验(分类变量)。通过 Cox 风险回归模型计算 FI-Lab 与心脏手术后死亡风险比(hazard ratio, HR)及其 95%CI。基于 FI-Lab 分组绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,并通过 Log-rank 检验评估差异。混杂变量筛选依据临床判断及目前文献证据,构建三层模型:模型 1 为未校正协变量的初始模型;模型 2 校正年龄、性别、种族、保险状态、婚姻状况及体重指数;模型 3 在模型 2 基础上,进一步校正吸烟史、高血压、糖尿病、急性肾损伤、慢性肾病、脓毒症、心肌梗死、充血性心力衰竭、脑血管疾病、COPD、恶性肿瘤、

严重肝病、转移性实体瘤及危重症评分 (APS III、SAPS II、SOFA、LODS、OASIS、SIRS)。为提升临床可解释性,将 FI-Lab 值乘以 100 转换为百分比单位进行后续分析。按四分位数将 FI-Lab 转化为分类变量,计算趋势性 P 值 (P for trend) 以验证其作为连续变量与结局的线性关联。采用限制性立方样条分析 (根据 Harrell 准则设置 4 个节点) 探索潜在非线性关系。通过似然比检验比较仅含线性项与含线性-样条项模型的拟合优度,评估非线性效应。开展亚组分析并采用似然比检验评估交互效应。对缺失协变量针对两个结局指标分别采用单变量多重填补法,核心算法为基于贝叶斯岭回归的迭代循环插补。通过亚组分析比较不同人群中关联推断模型的效应量及 P 值。所有分析使用 R 统计软件 (4.2.2 版; <http://www.R-project.org>) 及 FreeStatistics 分析平台 (2.1

版; <http://www.clinicalscintists.cn/freestatics>) 完成。双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线特征

5 273 例心脏手术后患者按术前 FI-Lab 四分位分组的基本特征,见表 2。与 Q1 组相比,Q4 组患者入院时疾病危重症评分更高,住院时间、ICU 停留时间更长。合并症如糖尿病、急性肾损伤、慢性肾病、脓毒症、心肌梗死、充血性心力衰竭、脑血管疾病、COPD 的患病率更高,需要肾脏替代治疗的比例也更高。所有入组患者的 28 天和 1 年全因死亡率分别为 2.69% (142/5 273) 和 8.67% (457/5 273)。

表 2 5 273 例入组患者的基本特征 [$(\bar{x} \pm s)$, $n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	总计 ($n=5\ 273$)	FI-Lab				χ^2/F	P	
		Q1($n=1\ 301$)	Q2($n=1\ 028$)	Q3($n=1\ 446$)	Q4($n=1\ 498$)			
年龄/岁	68.47±11.67	66.51±10.43	68.98±10.61	69.63±11.56	68.69±13.19	18.003	<0.001	
年龄	<65 岁	1 880(35.65)	565(43.43)	354(34.44)	462(31.95)	499(33.31)	47.169	<0.001
	≥65 岁	3 393(64.35)	736(56.57)	674(65.56)	984(68.05)	999(66.69)		
	男性	3 666(69.52)	959(73.71)	713(69.36)	979(67.7)	1 015(67.76)		
种族	白种人	3 558(67.48)	848(65.18)	691(67.22)	987(68.26)	1 032(68.89)	34.174	0.003
	黑种人	239(4.53)	41(3.15)	45(4.38)	72(4.98)	81(5.41)		
	西班牙裔	157(2.98)	42(3.23)	28(2.72)	44(3.04)	43(2.87)		
	亚洲人	97(1.84)	20(1.54)	12(1.17)	31(2.14)	34(2.27)		
	其他	284(5.39)	86(6.61)	59(5.74)	61(4.22)	78(5.21)		
	缺失值	938(17.78)	264(20.29)	193(18.77)	251(17.36)	230(15.35)		
婚姻状况	已婚	2 879(54.60)	727(55.88)	592(57.59)	798(55.19)	762(50.87)	30.587	<0.001
	未婚 ^a	1 823(34.57)	414(31.82)	326(31.71)	485(33.54)	598(39.92)		
	缺失值	571(10.83)	160(12.30)	110(10.70)	163(11.27)	138(9.21)		
医疗保险	5 120(97.10)	1253(96.31)	1 000(97.28)	1 406(97.23)	1 461(97.53)	4.067	0.254	
BMI 分组	<30 kg/m ²	3 041(57.67)	785(60.34)	605(58.85)	826(57.13)	825(55.07)	87.226	<0.001
	≥30 kg/m ²	1 835(34.80)	456(35.05)	377(36.67)	518(35.82)	484(32.31)		
	缺失值	397(7.53)	60(4.61)	46(4.48)	102(7.05)	189(12.62)		
危重症评分	APS III	40.43±18.94	33.60±15.99	37.05±17.61	40.76±18.86	48.35±19.34	169.602	<0.001
	SAPS II	38.01±12.26	34.21±10.76	36.91±11.50	38.67±12.33	41.44±12.88	89.135	<0.001
	SOFA	6.58±3.22	5.34±2.18	5.95±2.58	6.54±2.99	8.11±3.90	213.394	<0.001
	LODS	4.97±2.61	4.05±2.06	4.56±2.39	5.01±2.57	6.02±2.83	156.220	<0.001
	OASIS	31.89±7.66	29.95±7.19	31.02±7.63	32.40±7.66	33.69±7.61	64.16	<0.001
	SIRS	2.67±0.87	2.67±0.85	2.66±0.89	2.61±0.89	2.73±0.84	4.750	0.001

续表 2 5 273 例入组患者的基本特征 $[(\bar{x} \pm s), n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

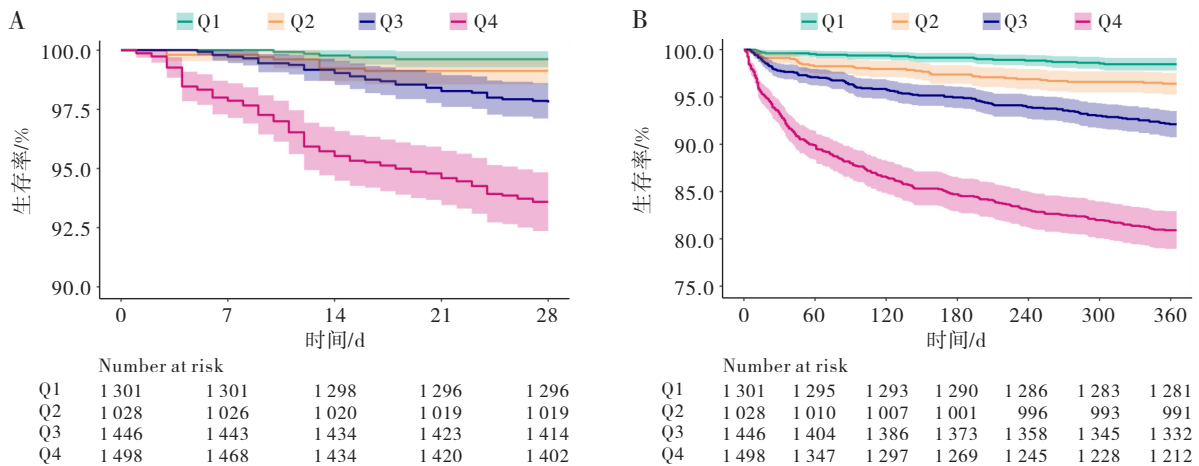
项目	总计 (n=5 273)	FI-Lab				χ^2/F	P
		Q1(n=1 301)	Q2(n=1 028)	Q3(n=1 446)	Q4(n=1 498)		
高血压病	2 637(50.01)	816(62.72)	587(57.1)	712(49.24)	522(34.85)	242.877	<0.001
糖尿病	2 050(38.88)	357(27.44)	402(39.11)	625(43.22)	666(44.46)	102.768	<0.001
急性肾损伤	4 206(79.76)	925(71.10)	774(75.29)	1 198(82.85)	1 309(87.38)	135.661	<0.001
慢性肾脏病	1 208(22.91)	103(7.92)	178(17.32)	361(24.97)	566(37.78)	374.918	<0.001
脓毒症	2 551(48.38)	498(38.28)	459(44.65)	676(46.75)	918(61.28)	160.271	<0.001
心肌梗死	2 133(40.45)	393(30.21)	408(39.69)	640(44.26)	692(46.19)	86.147	<0.001
CHF	2 070(39.26)	252(19.37)	287(27.92)	622(43.02)	909(60.68)	568.108	<0.001
脑血管疾病	660(12.52)	108(8.3)	102(9.92)	196(13.55)	254(16.96)	55.815	<0.001
COPD	1 139(21.60)	229(17.60)	193(18.77)	337(23.31)	380(25.37)	32.165	<0.001
恶性肿瘤	153(2.90)	21(1.61)	24(2.33)	48(3.32)	60(4.01)	16.201	0.001
严重肝病	30(0.57)	4(0.31)	3(0.29)	3(0.21)	20(1.34)	21.852	<0.001
心肌梗死	2 133(40.45)	393(30.21)	408(39.69)	640(44.26)	692(46.19)	86.147	<0.001
肾脏替代治疗	342(6.49)	7(0.54)	20(1.95)	83(5.74)	232(15.49)	312.27	<0.001
吸烟史	265(5.03)	69(5.3)	41(3.99)	61(4.22)	94(6.28)	9.401	0.024
FI-Lab	0.32±0.12	0.18±0.04	0.26±0.02	0.33±0.02	0.46±0.07	9 897.894	<0.001
ICU 停留时间/d	2.25(1.30, 4.17)	1.54(1.20, 2.87)	2.02(1.24, 3.20)	2.28(1.32, 4.18)	3.58(1.98, 7.32)	548.72	<0.001
住院时间/d	9.64(7.00, 13.96)	7.85(6.11, 9.91)	8.58(6.71, 11.00)	9.85(7.21, 13.85)	14.02(9.34, 22)	903.01	<0.001

注：^a：包括离婚、单身和丧偶；BMI：身体质量指数；APSⅢ：急性生理学评分Ⅲ；SAPSⅡ：简化急性生理学评分；SOFA：序贯器官衰竭评分；LODS：逻辑器官功能障碍系统；OASIS：牛津急性疾病严重程度评分；SIRS：全身炎症反应综合征；CHF：充血性心力衰竭；COPD：慢性阻塞性肺疾病；FI-Lab：实验室衰弱指数；ICU：重症监护室。

2.2 FI-Lab 不同水平人群的全因死亡率

Kaplan-Meier 生存曲线显示了基于 FI-Lab 四分位数的各组全因死亡率，见图 2。在整个术后随访期间，28 天死亡率(Q1：0.38%；Q2：0.88%；Q3：

2.21%；Q4：6.41%；Log-rank 检验 $P < 0.001$) 和 1 年死亡率(Q1：1.54%；Q2：3.60%；Q3：7.88%；Q4：19.09%；Log-rank 检验 $P < 0.001$) 随着 FI-Lab 评分的增加而逐渐升高。



注：A：28 天死亡率 Kaplan-Meier 生存曲线；B：1 年死亡率 Kaplan-Meier 生存曲线。

图 2 FI-Lab 四分位分组 Kaplan-Meier 生存曲线

2.3 FI-Lab 与全因死亡风险之间的关系

将 FI-Lab 作为一个连续变量进行分析时，Cox 风险回归模型分析显示，FI-Lab 每增加 0.01 分，未

调整模型 Model 1 和完全调整模型 Model 3 的 28 天死亡率分别增加 8.1% ($HR = 1.081, 95\% CI: 1.068, 1.094$) 和 4.3% ($HR = 1.043, 95\% CI: 1.027,$

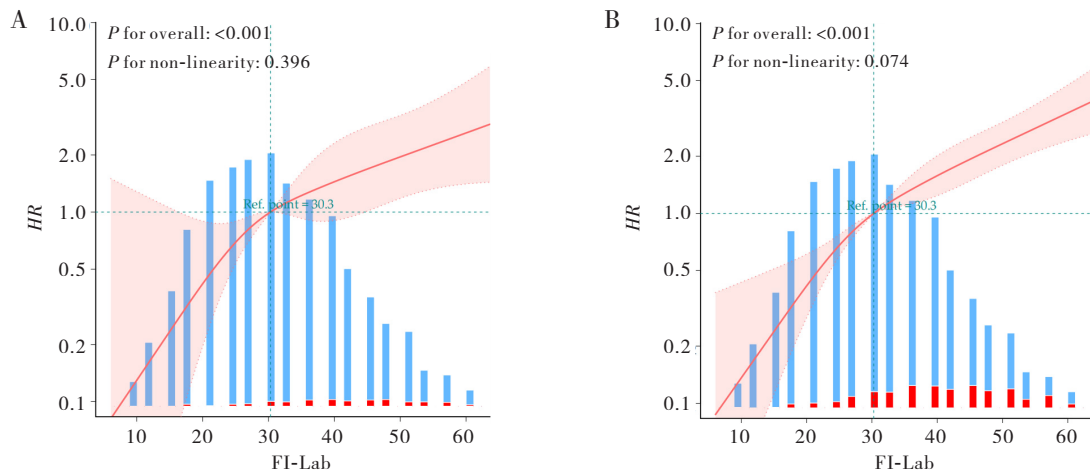
1.059), 1 年死亡率分别增加 7.4% ($HR = 1.074$, 95%CI: 1.066, 1.081) 和 4.8% ($HR = 1.048$, 95%CI: 1.039, 1.058), 见表 3。

而将 FI-Lab 作为一个分类变量进行分析时, Cox 风险回归模型分析显示, 与 Q1 组相比, 未调整模型 Model 1 和完全调整模型 Model 3 的 Q4 组的 28 天死亡率分别增加 16.247 倍 ($HR = 17.247$, 95%CI:

7.019, 42.382) 和 4.294 倍 ($HR = 5.294$, 95%CI: 2.068, 13.549), 1 年死亡率分别增加 12.798 倍 ($HR = 13.798$, 95%CI: 8.768, 21.712) 和 4.391 倍 ($HR = 5.391$, 95%CI: 3.353, 8.667), 见表 3。此外, 在完全校正的限制性立方样条模型中, 随着 FI-Lab 的增加, 28 天和 1 年死亡率的风险呈线性增加 ($P_{\text{非线性}} = 0.396$ 和 0.074), 见图 3。

表 3 FI-Lab 与全因死亡率的 Cox 回归分析

项目	死亡事件(%)	Model 1 HR(95%CI)	Model 2 HR(95%CI)	Model 3 HR(95%CI)
28 d 死亡率	142(2.69)			
作为连续变量(每 0.01 分)		1.081(1.068~1.094)	1.086(1.073~1.100)	1.043(1.027~1.059)
作为分类变量				
Q1(n=1 301)	5(0.38)	Ref.	Ref.	Ref.
Q2(n=1 028)	9(0.88)	2.286(0.766~6.820)	2.114(0.708~6.313)	1.875(0.626~5.617)
Q3(n=1 446)	32(2.21)	5.8(2.258~14.876)	5.184(2.016~13.331)	3.318(1.272~8.655)
Q4(n=1 498)	96(6.41)	17.247(7.019~42.382)	15.740(6.394~38.747)	5.294(2.068~13.549)
P for Trend		<0.001	<0.001	<0.001
1 年死亡率	457(8.67)			
作为连续变量(每 0.01 分)		1.074(1.066~1.081)	1.078(1.070~1.086)	1.048(1.039~1.058)
作为分类变量				
Q1(n=1 301)	20(1.54)	Ref.	Ref.	Ref.
Q2(n=1 028)	37(3.60)	2.368(1.374~4.079)	2.219(1.287~3.825)	1.866(1.081~3.224)
Q3(n=1 446)	114(7.88)	5.279(3.282~8.490)	4.794(2.978~7.718)	3.167(1.952~5.140)
Q4(n=1 498)	286(19.09)	13.798(8.768~21.712)	12.714(8.071~20.026)	5.391(3.353~8.667)
P for Trend		<0.001	<0.001	<0.001



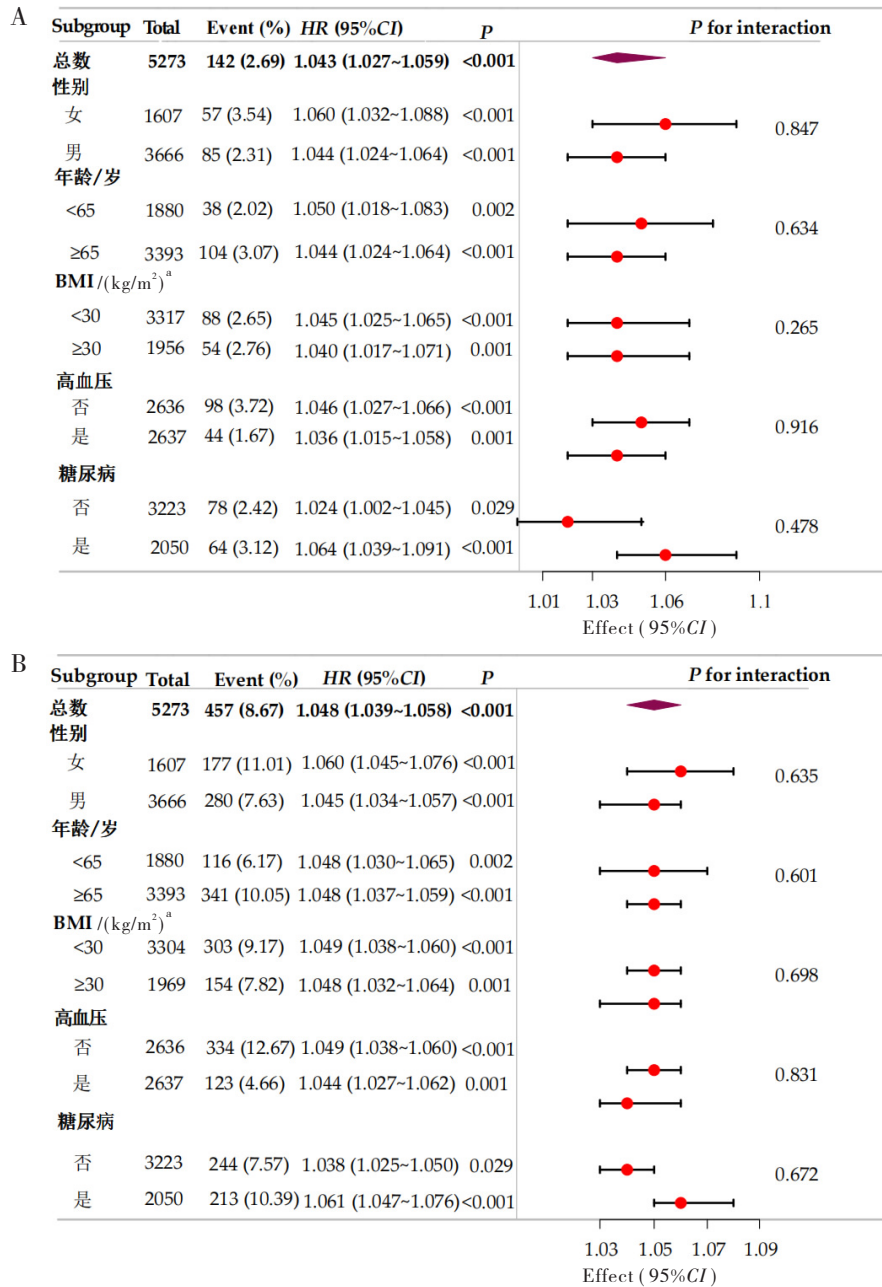
注: A: 28 天死亡率; B: 1 年死亡率。

图 3 FI-Lab 限制性立方样图

2.4 亚组分析

在调整潜在的混杂因素后, 对年龄、性别、BMI、高血压及糖尿病各亚组进行分析显示, FI-Lab 与 28 天和 1 年的全因死亡率的相关性仍存在统计学差异

(均 $P < 0.05$), 且在年龄、性别、BMI、高血压及糖尿病亚组间均未发现显著交互作用(均 $P_{\text{交互}} > 0.05$), 见图 4。



注：A:28 天死亡率；B:1 年死亡率；BMI：身体质量指数；^a：图 A 和图 B 中 BMI 亚组人群样本不一致，是由分别插补缺失值所致。

图 4 不同亚组分析森林图

3 讨论

本研究基于 MIMIC-IV 数据库的大样本队列首次证实,术前 FI-Lab 与心脏手术患者术后 28 天及 1 年全因死亡率间存在显著且独立的量-效关系。值得注意的是,这种关联在校正了基线资料、合并症及疾病严重程度评分等潜在混杂因素后仍具统计学意义,且通过亚组分析进一步强化了研究结论的稳健性。本研究的发现为心脏手术风险评估体系提供了具有临床操作便捷、客观的衰弱量化工具。

加拿大一项纳入 3 826 例心脏手术患者的前瞻性队列研究显示,使用传统衰弱量表评估的术前衰弱是心脏手术后院内死亡率($OR = 1.8, 95\%CI: 1.1, 3.0$)和中期死亡率($HR = 1.5, 95\%CI: 1.1, 2.2$)的独立预测因子^[17]。这一结论被一项纳入了 66 448 例心脏手术患者的荟萃分析所证实,高衰弱评分与更高的院内手术死亡率($OR = 1.97, 95\%CI: 1.51, 2.57$)和中期死亡率($HR = 1.37, 95\%CI: 1.03, 1.83$)相关^[18]。这与我们应用 FI-Lab 预测心脏手术后的 28 天和 1 年死亡率的结果一致。既往的研究支持衰弱与心脏手术不良结局的关联,但其常使用的传统衰弱

评估工具(如临床衰弱量表)获得的衰弱评分,依赖医务人员对患者的观察、问卷或访谈获取^[7],易受评估者主观因素影响,对评估者的专业理论也有较高的要求。其中存在的测量偏倚可能影响死亡风险预测的准确性^[9],亦不适用于不能配合评估的危重症患者,临床使用受到较大限制。而 FI-Lab 对衰弱的评估基于客观指标,操作简便、易于获取,不受评估者主观因素的影响,评估结果稳定,对危重症患者也同样适用。本研究的优势在于:首次系统验证了基于客观实验室及生命体征参数构建的衰弱指数在心脏手术预后评估中的价值。其次,FI-Lab 通过整合代谢(如白蛋白)、炎症(如白细胞计数)及器官功能(如肌酐)等可量化指标,敏感识别重要器官功能障碍前的亚临床多系统功能衰退。此外,FI-Lab 基于客观指标构建,操作便捷,评估结果稳定性高,适用于危重症患者,临床适用范围广。

FI-Lab 的临床价值不仅限于死亡率预测。研究显示,FI-Lab 评分升高与术后急性肾损伤风险呈梯度相关^[19],可识别需肾脏替代治疗的高危人群^[13]。此外,高 FI-Lab 评分与 QTc 间期延长的风险存在相关性^[20]。动物实验也证实 FI-Lab 评分与促炎因子水平呈正相关^[21]。这些发现表明,衰弱可能通过多系统交互作用加剧手术应激导致的生理紊乱。心脏手术对患者是一个重大的医源性压力,如果术前患者存在不同程度的衰弱,他们可能无法承受术后压力,从而导致严重的不良结局^[1]。衰弱对心脏术后患者影响的机制可能涉及两个方面:首先,衰弱导致生理储备的耗竭可能削弱机体对手术创伤应激的抵抗能力^[22];其次,衰弱与慢性炎症相关,进一步导致心脏手术后全身炎症反应复杂化^[23]。

从临床实践角度,本研究为优化心脏手术风险评估提供了客观、便捷的评估工具。FI-Lab 基于客观指标的计算,具有标准化、可重复的优势。对于存在隐匿性器官功能障碍但未达到临床诊断标准的患者,FI-Lab 可提前识别其脆弱性,为术前干预提供时间窗。衰弱不是一种不可逆转的状况,而是一种潜在的可预防和治疗的疾病^[24-26]。相关研究显示,采取干预措施(适当体育锻炼、营养支持、药物治疗等)可延缓或逆转衰弱,降低不良结局的发生率^[27-30]。针对 FI-Lab 高分衰弱患者,推迟手术以实施衰弱逆转策略可能改善预后,但需进一步前瞻性研究验证。

本研究存在以下局限性:首先,单一数据库的研究可能限制结论进一步推广,需多中心前瞻性队列验证;其次,用来构建 FI-Lab 的变量尚未标准化,不同实验室指标组合的预测效能差异需系统评估;再者,

尽管 FI-Lab 与传统评估工具具有互补价值^[10,31-32],但二者联合应用的临床效益仍需进一步探索。

综上所述,术前 FI-Lab 评分是心脏手术后 28 天及 1 年死亡率的独立预测因子。将 FI-Lab 纳入术前风险评估体系,有助于及早期识别高危患者,并为制定个性化围术期管理策略提供依据。

参考文献:

- [1] Pozzi M, Mariani S, Scanziani M, et al. The frail patient undergoing cardiac surgery: lessons learned and future perspectives[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1295108.
- [2] Di Dedda U, Pelissero G, Agnelli B, et al. Accuracy, calibration and clinical performance of the new EuroSCORE II risk stratification system[J]. *Eur J Cardio Thorac Surg*, 2013, 43(1): 27-32.
- [3] Lindman B R, Patel J N. Multimorbidity in older adults with aortic stenosis[J]. *Clin Geriatr Med*, 2016, 32(2): 305-314.
- [4] Wleklík M, Denfeld Q, Lisiak M, et al. Frailty syndrome in older adults with cardiovascular diseases—what do we know and what requires further research[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(4): 2234.
- [5] Afilalo J, Eisenberg M J, Morin J F, et al. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(20): 1668-1676.
- [6] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people[J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762.
- [7] Fried L P, Tangen C M, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(3): M146-M156.
- [8] Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people[J]. *Can Med Assoc J*, 2005, 173(5): 489-495.
- [9] Afilalo J, Alexander K P, Mack M J, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(8): 747-762.
- [10] Sapp D G, Cormier B M, Rockwood K, et al. The frailty index based on laboratory test data as a tool to investigate the impact of frailty on health outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Age Ageing*, 2023, 52: afac309.
- [11] Ma T, Lu D Y, Zhu Y S, et al. ACTN3 genotype and physical function and frailty in an elderly Chinese population: the Rugao Longevity and Ageing Study[J].

- Age Ageing, 2018, 47(3): 416-422.
- [12] Ding H F, Li X Q, Zhang X J, et al. The association of a frailty index derived from laboratory tests and vital signs with clinical outcomes in critical care patients with septic shock: a retrospective study based on the MIMIC-IV database[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 573.
- [13] Shi W H, Lin H, Zhang X Y, et al. The association between frailty and the risk of mortality in critically ill congestive heart failure patients: findings from the MIMIC-IV database[J]. Front Endocrinol, 2024, 15: 1424257.
- [14] Li T, Lin Z Q, Tang Z Y, et al. Chronic kidney Disease overall survival prediction model based on frailty index score: construction and validation using NHANES data [J]. Ren Fail, 2025, 47: 2476740.
- [15] Zhou Z H, He Y X, Wang Q Q, et al. Impact of laboratory-derived frailty index on clinical outcomes in critical care patients with COPD: a retrospective analysis using the MIMIC-IV database[J]. Int J Chronic Obstr Pulm Dis, 2025, 20: 1335-1346.
- [16] Bai W M, Hao B C, Xu L J, et al. Frailty index based on laboratory tests improves prediction of short-and long-term mortality in patients with critical acute myocardial infarction [J]. Front Med, 2022, 9: 1070951.
- [17] Lee D H, Buth K J, Martin B J, et al. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery[J]. Circulation, 2010, 121(8): 973-978.
- [18] Lee J A, Yanagawa B, An K R, et al. Frailty and pre-frailty in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of 66, 448 patients[J]. J Cardiothorac Surg, 2021, 16(1): 184.
- [19] Bai Y X, Wang Z H, Lv Y, et al. Association between frailty and acute kidney injury after cardiac surgery: unraveling the moderation effect of body fat through an international, retrospective, multicohort study[J]. Int J Surg, 2025, 111(1): 761-770.
- [20] Ma T, Cai J, Zhu Y S, et al. Association between a frailty index based on common laboratory tests and QTc prolongation in older adults: the Rugao Longevity and Ageing Study[J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 797-804.
- [21] Kane A E, Keller K M, Heinze-Milne S, et al. A murine frailty index based on clinical and laboratory measurements: links between frailty and pro-inflammatory cytokines differ in a sex-specific manner [J]. J Gerontol Ser A, 2019, 74(3): 275-282.
- [22] Wong C W Y, Yu D S F, Li P W C, et al. The prognostic impacts of frailty on clinical and patient-reported outcomes in patients undergoing coronary artery or valvular surgeries/procedures: a systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2023, 85: 101850.
- [23] Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(9): 505-522.
- [24] Miguelena-Hycka J, Lopez-Menendez J, Prada P C, et al. Changes in frailty status after cardiac surgery. A prospective cohort study[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2022, 98: 104568.
- [25] Izquierdo M, de Souto Barreto P, Arai H, et al. Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults(ICFSR)[J]. J Nutr Health Aging, 2025, 29(1): 100401.
- [26] 许甜甜, 李书国. 老年慢性心力衰竭合并衰弱患者的危险因素分析[J]. 巴楚医学, 2023, 6(3): 90-95.
- [27] Ziaei R, Shahdadian F, Bagherniya M, et al. Nutritional factors and physical frailty: highlighting the role of functional nutrients in the prevention and treatment[J]. Ageing Res Rev, 2024, 101: 102532.
- [28] Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, et al. Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review [J]. JBI Database Syst Rev Implement Rep, 2018, 16(1): 140-232.
- [29] Aguilar-Navarro S G, Mimenza-Alvarado A J, Yeverino-Castro S G, et al. Cognitive frailty and aging: clinical characteristics, pathophysiological mechanisms, and potential prevention strategies[J]. Arch Med Res, 2025, 56(1): 103106.
- [30] Huang L, Liang Z Z, Chen H J. Association between physical activity and frailty transitions in middle-aged and older adults: a nationwide longitudinal study[J]. Int J Behav Nutr Phys Act, 2025, 22(1): 31.
- [31] Blodgett J M, Theou O, Howlett S E, et al. A frailty index from common clinical and laboratory tests predicts increased risk of death across the life course [J]. GeroScience, 2017, 39(4): 447-455.
- [32] Wang C X, Fang X H, Tang Z, et al. A frailty index based on routine laboratory data predicts increased risk of mortality in Chinese community-dwelling adults aged over 55years: a five-year prospective study[J]. BMC Geriatr, 2022, 22(1): 679.

[收稿日期 2025-07-05]