·临床研究·

低体质量指数与老年危重患者术后并发症风险的相关性分析

张丹凤[1],苏 仙[1],孟昭婷[1],李宏亮[2],李雪迎[3],王东信[1*]
(北京大学第一医院:[1]麻醉科,[3]医学统计室,北京 100034;[2]北京大学第三医院危重医学科,北京 100191)

【摘 要】 **目的** 评估老年患者术前体质量指数(BMI)与术后并发症发生风险的关系。**方法** 本研究为对前期多中心随机对照研究中安慰剂组患者资料的二次分析。共纳入350例非心脏手术后入重症监护室(ICU)的老年患者(≥65岁)。主要终点是术后并发症发生情况。采用logistic回归模型分析术前BMI分级与术后并发症风险的关系。**结果** 350例患者中有35.1%(123例)发生术后并发症。logistic多因素回归分析显示,与正常体质量(BMI 18.5~23.9 kg/m^2)患者相比,体质量过低(BMI<18.5 kg/m^2)伴随术后并发症风险增加(OR=2.210, 95% CI 1.069~4.570, P=0.032);而超重和肥胖(BMI≥24.0 kg/m^2)对术后并发症风险无明显影响(OR=0.820, 95% CI 0.497~1.354, P=0.438)。**结论** 对于在全身麻醉下非心脏手术后入ICU的老年患者,体质量过低伴随术后并发症风险增加。

【关键词】 体质量指数;术后并发症;危险因素;老年人;危重患者
【中图分类号】 R614.2;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.05.081

Correlation of low body mass index with risk for postoperative complications in critically ill elderly patients

ZHANG Dan-Feng[1], SU Xian[1], MENG Zhao-Ting[1], LI Hong-Liang[2], LI Xue-Ying[3], WANG Dong-Xin[1*]
([1]Department of Anesthesiology, [3]Department of Biostatistics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; [2]Department of Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the relationship between preoperative body mass index (BMI) and the risk of postoperative complications in elderly patients. **Methods** This was a secondary analysis on the data derived from the patients of the placebo group in a previously published randomized controlled trial. A total of 350 elderly patients (≥65 years old) who were admitted to intensive care unit (ICU) after noncardiac surgery were recruited in this study. The primary endpoint was the occurrence of postoperative complications. Logistic regression model was used to analyze the relationship between preoperative BMI grade and the risk of postoperative complications. **Results** There were 35.1% of patients (123/350) developing postoperative complications. Logistic multivariate regression analysis showed that, compared with the normal weight patients (BMI 18.5–23.9 kg/m^2), the underweight (BMI <18.5 kg/m^2) was associated with an increased risk of postoperative complications (OR=2.210, 95% CI: 1.069–4.570, P=0.032), whereas overweightness and obesity (BMI ≥24.0 kg/m^2) had no such significant effect (OR=0.820, 95% CI: 0.497–1.354, P=0.438). **Conclusion** For the elderly who were admitted to ICU after noncardiac surgery under general anesthesia, low preoperative BMI is associated with increased risk of postoperative complications.

【**Key words**】 body mass index; postoperative complications; risk factors; aged; critically ill patients

Corresponding author: *WANG Dong-Xin*, *E-mail*: *wangdongxin@hotmail.com*

术后并发症是一种偏离正常的术后过程。尽管外科技术的发展提高了手术的安全性,但术后并发症仍有一定的发生率,并导致住院时间延长、医疗费用增加、死亡率升高等后果[1]。体质量指数(body mass index,BMI)是一项基本的身体健康指标。此外,BMI与患者预后的关系也引起了关注。研究显示,对于肺移植和脊柱融合手术患者,BMI过低伴随着并发症发生率和死亡率增加[2,3],同样现象也见于其他危重患者[4,5]。另一方面,BMI过高也对患者预后不利。在接受肺切除和胃肠道大手术的患者中,BMI过高增加术后并发症风险[5,6];有人报告胸腹部手术患者BMI ≥30 kg/m^{2}是术后肺部并发症的危险因素[1,7]。但BMI与术后并发症的关系仍有争议[8]。本研究的目的是在非心脏术后进入重症监护室(intensive care unit, ICU)的老年患者中分析BMI与术后并发症发生的关系。

收稿日期:2017-01-05;**修回日期**:2017-02-20
通信作者:王东信,E-mail:wangdongxin@hotmail.com

1 对象与方法

1.1 研究设计

本研究是对前期研究数据的二次分析[9]。原研究目的是在术后入ICU的老年患者中观察预防性小剂量右美托咪定输注对术后谵妄的预防作用，该方案已获临床研究伦理委员会批准(2011[10])。入组患者均由本人或其委托人签署知情同意书。

1.2 研究对象

前期研究于2011年8月17日至2013年11月20日期间在北京大学第一和第三医院ICU实施。为排除前期研究中干预措施(右美托咪定输注)的影响，本研究仅纳入了原研究中的安慰剂组350例患者。纳入标准：年龄≥65岁；全身麻醉下接受择期非心脏手术；术后进入ICU。排除标准：术前患有精神分裂症、癫痫、帕金森症、重症肌无力者；术前因昏迷、严重痴呆或语言障碍而无法交流者；颅脑损伤或神经外科手术术后患者；术前左室射血分数<30%、病态窦房结综合征、严重心动过缓(心率<50次/min)或Ⅱ度以上房室传导阻滞且未置入起搏器；严重肝功能障碍(Child-Pugh C级)或肾功能障碍(术前接受透析)；预期存活≤24 h的患者。

1.3 资料收集

由经过培训的研究人员负责搜集并记录入组患者的各种信息。术前信息包括性别、年龄、BMI、受教育年限、既往合并疾病(高血压、冠心病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、脑卒中及肝功能损害等)、手术史、用药史、术前诊断、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists，ASA)生理状况分级等。术中信息包括手术类型、手术时长、麻醉方法、主要镇静镇痛药物及糖皮质激素的使用情况、麻醉时长、术中出入量等。术后信息包括是否使用患者自控术后镇痛及其类型、术后主要镇静、镇痛药物的使用、入ICU时急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation，APACHE)Ⅱ、是否使用机械通气、机械通气时间、ICU停留时间、术后住院天数、谵妄和非谵妄并发症发生情况及30 d全因死亡率等。

术后谵妄采用ICU意识模糊评估法(confusion assessment method for the intensive care unit，CAM-ICU)进行评估，2次/d(AM 8:00～10:00和PM 18:00～20:00)，连续7 d；非谵妄并发症是指除谵妄以外术后新发的、对患者恢复有不良影响且需要治疗干预的情况，随访至术后30 d。

以是否发生术后并发症将患者分为2组(发生并发症与未发生并发症)，参照中国成人BMI标准将患者分成3个等级[即体质量过低(BMI<18.5 kg/m^2)、正常(BMI 18.5～23.9 kg/m^2)、超重和肥胖(BMI≥24.0 kg/m^2)]进行分析。

1.4 统计学处理

连续变量及等级资料的分析采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验；分类变量的分析采用χ^2检验或Fisher精确概率法检验；时间－事件变量采用Kaplan-Meier生存分析，组间差异使用Log-rank法进行检验；采用Cox比例风险模型分析术前BMI分级对时间－事件变量的影响。采用单因素logistic回归分析筛选可能影响术后并发症的因素($P<0.10$)，经过多重共线性检验排除有相关关系的变量，最终代入多因素logistic回归模型用后退法确定术后并发症的独立危险因素。采用SPSS14.0软件(SPSS Inc，Chicago，Ⅲ)包对数据进行统计学处理。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 入组患者及术后并发症发生情况

350例患者中83.1%(291例)接受了胸腹部手术，72.0%(252例)因恶性肿瘤接受手术。术后30 d内35.1%(123例)发生并发症。

2.2 发生与未发生并发症患者比较

在术前指标方面，发生并发症患者BMI更低[(22.8±4.2) *vs* (23.8±3.7) kg/m^2，$P=0.019$]，其他指标无明显差异。在术中指标方面，发生并发症患者麻醉和手术时间更长(5.4 *vs* 4.6 h，$P=0.026$；4.1 *vs* 3.4 h，$P=0.043$)、胸腹部手术比例更低(78.0% *vs* 85.9%，$P=0.061$)、术中输血比例更高(26.8% *vs* 15.0%，$P=0.007$)。在术后指标方面，发生并发症患者术后带管入ICU者更多(65.9% *vs* 48.5%，$P=0.002$)、继续使用丙泊酚镇静者更多(73.2% *vs* 38.8%，$P<0.001$)以及入ICU时APACHE Ⅱ评分更高[(11.7±4.7) *vs* (10.0±3.2)，$P<0.001$]。

2.3 BMI与术后结局的关系

在3个BMI等级间谵妄($P=0.002$)、循环功能不全($P=0.008$)、脓毒症($P<0.001$)发生率和总并发症($P=0.027$)的发生率有明显差异；体质量过低者发生率更高。拔除气管插管时间也有明显差异，超重及肥胖患者带管时间更长($P=0.017$)。术后住院时间体质量过低者略长，但差异无统计学意义($P=0.068$)。其他结局(包括ICU停留时间及术后30 d死亡率)在不同BMI等级间无明显差异(表1)。

2.4 术后并发症的危险因素分析

单因素分析筛选出11项与术后并发症可能相关($P<0.10$)的因素,除BMI分级外还包括年龄、术前高血压、手术类型、麻醉使用依托咪酯、手术时间、麻醉时间、术中输血、入ICU时APACHE Ⅱ评分、术后带管入ICU、术后使用丙泊酚镇静及术后使用阿片类药物。

经多重共线性检验,排除了麻醉时间(与手术时间有共线性)和术后丙泊酚镇静(与带管入ICU有共线性)。其他因素代入多因素logistic回归模型分析,其中BMI分级中以正常级为对照。结果显示与正常BMI相比,体质量过低伴随术后并发症风险增加(OR 2.210, 95% CI 1.069~4.570, $P=0.032$),而超重和肥胖则无明显影响(OR 0.820, 95% CI 0.497~1.354, $P=0.438$)。其他因素包括胸腹部手术、手术时间长和入ICU时APACHE Ⅱ评分高也伴随术后并发症风险增加(表2)。

表1 体质量指数分级与术后结局的关系

Table 1 Relationship between body mass index grade and postoperative outcomes

Item	Underweight▲ ($n=41$)	Normal▲ ($n=156$)	Overweight and obese▲ ($n=153$)	P value
Postoperative complication *				
Delirium	18(43.9)	33(21.2)	28(18.3)	0.002
Cerebral infarction	1(2.4)	1(0.6)	1(0.7)	0.505
Respiratory insufficiency	1(2.4)	5(3.2)	4(2.6)	0.939
Pneumonia	1(2.4)	1(0.6)	6(3.9)	0.155
Pleural effusion	0(0.0)	6(3.8)	3(2.0)	0.313
Cardiovascular insufficiency	4(9.8)	5(3.2)	1(0.7)	0.008
Myocardial infarction	0(0.0)	3(1.9)	5(3.3)	0.425
Arrhythmia	1(2.4)	8(5.1)	11(7.2)	0.464
Renal insufficiency	2(4.9)	4(2.6)	3(2.0)	0.577
Split of wound	0(0.0)	0(0.0)	4(2.6)	0.074
Surgical bleeding	0(0.0)	1(0.6)	0(0.0)	0.536
Intestinal obstruction	2(4.9)	3(1.9)	0(0.0)	0.051
Anastomotic fistula	1(2.4)	4(2.6)	2(1.3)	0.716
Infection of wound	0(0.0)	4(2.6)	1(0.7)	0.262
Gastrointestinal bleeding	3(7.3)	4(2.6)	3(2.0)	0.180
Urinary tract infection	1(2.4)	1(0.6)	1(0.7)	0.505
Sepsis	4(9.8)	2(1.3)	0(0.0)	<0.001
Occurrence of postoperative complication *	22(53.7)	53(34.0)	48(31.4)	0.027
Time to extubation#△ (h)	5.0(3.8-6.2)	5.0(3.9-6.1)	8.8(6.0-11.0)	0.017
Length of ICU stay# (h)	24.0(11.3-36.6)	21.2(20.0-22.3)	21.4(20.1-22.7)	0.495
Hospitalization days after surgery# (d)	14.0(12.8-15.2)	12.0(10.9-13.0)	10.0(8.8-11.2)	0.068
All-cause 30-day mortality *	1(2.4)	3(1.9)	0(0.0)	0.200

Results are presented as * number (%) or # median (95% confidence interval). ICU: intensive care unit. △For patients who were admitted to ICU with endotracheal intubation. ▲Underweight: BMI<18.5 kg/m^2; Normal: BMI 18.5-23.9 kg/m^2; Overweight and obese: BMI≥24.0 kg/m^2

表2 术后30 d并发症危险因素

Table 2 Postoperative complication risks at 30 days after surgery

Item	Univariate analysis	Multivariate analysis#	
	P value	OR(95% CI)	P value
Age	0.068	-	-
BMI grade *			
Normal: 18.5-23.9 kg/m^2	Reference	Reference	
Underweight: <18.5 kg/m^2	0.023	2.210(1.069-4.570)	0.032
Overweight and obese: ≥24.0 kg/m^2	0.626	0.820(0.497-1.354)	0.438
Hypertension	0.095	-	-
Thoracic and abdominal surgery	0.063	1.964(1.075-3.587)	0.028
Duration of surgery	0.012	1.003(1.001-1.004)	0.002
Use of etomidate during anesthesia	0.057	-	-
Blood transfusion during surgery	0.008	-	-
APACHE Ⅱ score on ICU admission	<0.001	1.117(1.051-1.186)	<0.001
With endotracheal intubation on ICU admission	0.002	-	-
Postoperative use of opioids	0.079	-	-

* Chinese overweight and obese standards for adults. #Postoperative complication was modeled as a function of all factors that were significant ($P<0.10$) in the univariate analyses. Multivariate Logistic regression analysis was performed by using a Backward (Wald) stepwise procedure. BMI: body mass index; APACHE: acute physiology and chronic health evaluation; ICU: intensive care unit

3 讨 论

本研究结果显示,在非心脏手术后进入ICU的老年患者中,与正常体质量者(BMI 18.5~23.9 kg/m^2)相比,体质量过低者(BMI < 18.5 kg/m^2)发生术后并发症的风险显著增加,而超重和肥胖(BMI ≥ 24.0 kg/m^2)对术后并发症发生风险无明显影响。

大量研究均显示低BMI伴随并发症风险增加[4,10,11]。本研究亦发现,在校正了混杂因素后,体质量过低仍然是术后并发症的独立危险因素。有研究显示,增加能量和蛋白质摄入可能改善危重患者的临床结局,特别是当BMI <25kg/m^2 时[12]。本文结果提示,对于老年患者,改善术前营养状况、维持BMI≥18.5 kg/m^2 可能有助于降低术后并发症发生率。但这还需要进一步研究证实。

以往的研究中对超重和肥胖的分界并不一致。本研究参考中国成人体质量标准[13]进行BMI分级。在以往针对肺切除手术患者的研究中,超重和中度肥胖(BMI 25.0~39.9 kg/m^2)似乎有减少术后并发症发生的保护作用[5]。但本研究未发现超重和肥胖(BMI ≥24.0 kg/m^2)能降低老年危重患者术后并发症风险;相反,对于术后机械通气患者,超重和肥胖者(BMI ≥24.0 kg/m^2)的带管时间更长。

术前低BMI对手术患者预后的其他不良影响在其他研究中也有所发现,包括住院时间延长及远期死亡率增加[10]。本研究未发现低BMI与术后住院时间存在关系;关于低BMI与术后远期存活率的关系,有待进一步随访研究证实。

本研究存在以下局限。首先,我们未记录患者术前1个月内的体质量变化,不能区别是否是疾病导致的体质量下降,因为低BMI本身可能与疾病严重程度有关。但在校正了入ICU 24 h内的APACHEⅡ评分后,低BMI仍然是术后并发症的独立危险因素。其次,由于患者人群的特点,本研究患者中并无BMI特别高者。因此,无法分析老年人群中病态肥胖对术后并发症的影响。最后,本研究是对前期研究数据的二次分析,本文结果只代表术后入ICU老年患者的情况。

本研究结果显示,对于术后入ICU的老年患者,体质量过低(BMI < 18.5 kg/m^2)伴随术后并发症风险增加,而超重和肥胖(BMI ≥24.0 kg/m^2)对术后并发症风险无明显影响。对于术前低体质量患者,是否能通过增加营养、提高体质量来改善患者预后值得进一步研究。

【参考文献】

[1] Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, *et al*. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors[J]? Thorax, 2010, 65(9): 815-818. DOI: 10.1136/thx.2009.123083.

[2] Chamogeorgakis T, Mason DP, Murthy SC, *et al*. Impact of nutritional state on lung transplant outcomes[J]. J Heart Lung Transplant, 2013, 32(7): 693-700. DOI: 10.1016/j.healun.2013.04.005.

[3] McClendon J Jr, Smith TR, Thompson SE, *et al*. The impact of body mass index on hospital stay and complications after spinal fusion[J]. Neurosurgery, 2014, 74(1): 42-50; discussion 50. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000195.

[4] Bucholz EM, Krumholz HA, Krumholz HM. Underweight, markers of cachexia, and mortality in acute myocardial infarction: a prospective cohort study of elderly medicare beneficiaries[J]. PLoS Med, 2016, 13(4): e1001998. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001998.

[5] Williams T, Gulack BC, Kim S, *et al*. Operative risk for major lung resection increases at extremes of body mass index[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103(1): 296-302. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.057.

[6] Yasunaga H, Horiguchi H, Matsuda S, *et al*. Body mass index and outcomes following gastrointestinal cancer surgery in Japan[J]. Br J Surg, 2013, 100(10): 1335-1343. DOI: 10.1002/bjs.9221.

[7] Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery[J]. Chest, 1997, 111(3): 564-571.

[8] Gurm HS, Whitlow PL, Kip KE. The impact of body mass index on short- and long-term outcomes in patients undergoing coronary revascularization. Insights from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI)[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(5): 834-840.

[9] Su X, Meng ZT, Wu XH, *et al*. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2016, 388(10054): 1893-1902. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30580-3.

[10] Kamachi K, Ozawa S, Hayashi T, *et al*. Impact of body mass index on postoperative complications and long-term survival in patients with esophageal squamous cell cancer[J]. Dis Esophagus, 2016, 29(3): 229-235. DOI: 10.1111/dote.12327.

[11] Lo SL, Yen YH, Lee PJ, *et al*. Factors influencing postoperative complications in reconstructive microsurgery for head and neck cancer[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2017, 75(4): 867-873. DOI: 10.1016/j.joms.2016.09.025.

[12] Alberda C, Gramlich L, Jones N, *et al*. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(10): 1728-1737. DOI: 10.1007/s00134-009-1567-4.

[13] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. 营养学报, 2004, (01): 1-4.
Working Group on Obesity of China. Guideline for prevention and control of overweight and obesity of Chinese adult(excerpts)[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2004, (01): 1-4.

(编辑:赵瑞臻)