



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

贝叶斯网络模型在心脏手术相关急性肾损伤影响因素分析中的应用

李阳, 姜物华, 许佳瑞, 沈波, 沈子妍, 於佳炜, 林静, 丁小强

引用本文:

李阳, 姜物华, 许佳瑞, 等. 贝叶斯网络模型在心脏手术相关急性肾损伤影响因素分析中的应用[J]. 中国临床医学, 2020, 27(3): 465–471.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191513>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

围手术期红细胞分布宽度升高与心脏手术相关急性肾损伤的相关性分析

Predictive value of elevated red blood cell distribution width in cardiac surgery associated acute kidney injury
中国临床医学. 2019, 26(1): 53–57 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20180081>

术前血尿酸水平对心脏手术术后急性肾损伤发生的影响

Effect of preoperative serum uric acid on the risk of the acute kidney injury after cardiac surgery
中国临床医学. 2019, 26(3): 450–455 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190104>

2型糖尿病合并冠状动脉慢性完全闭塞病变围手术期心肌损伤预测因素分析

Analysis on predictive factors of periprocedural myocardial injury for type 2 diabetes patients with chronic total occlusion
中国临床医学. 2017, 24(1): 16–20 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20161184>

术后慢性疼痛患病率调查及危险因素分析

Prevalence and risk factors of chronic postsurgical pain after surgery
中国临床医学. 2020, 27(3): 481–487 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200312>

2型糖尿病患者脑白质病变相关危险因素分析

Analysis of relevant risk factors of cerebral white matter lesions in patients with type 2 diabetes
中国临床医学. 2017, 24(1): 103–107 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160560>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191513

贝叶斯网络模型在心脏手术相关急性肾损伤影响因素分析中的应用

李 阳, 姜物华, 许佳瑞, 沈 波, 沈子妍, 於佳炜, 林 静*, 丁小强*

复旦大学附属中山医院肾内科, 上海 200032

[摘要] **目的:** 利用贝叶斯网络(Bayesian network, BN)模型, 分析影响心脏手术相关急性肾损伤(cardiac surgery associated acute kidney injury, CSA-AKI)发病的相关危险因素及变量间交互作用, 探讨BN在病因分析和疾病预测中的临床适用性。**方法:** 选取2015年5月至12月在复旦大学附属中山医院接受心脏手术的1 778例住院患者, 年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、既往病史、心脏手术相关信息等资料摘录于电子病历系统和实验室检测数据库。通过BN分析构建CSA-AKI发病因素网络并评价模型预测效能。**结果:** CSA-AKI发生率为34.6%(615/1 778)。BN分析发现年龄、术前估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、左室射血分数、心脏手术类型、体外循环(cardiac pulmonary bypass, CPB)时间和术中输血量与CSA-AKI发生直接相关。术前血尿酸、糖尿病和冠脉造影剂量等通过节点肾小球滤过率间接地影响CSA-AKI的发生; 心功能分级则通过体外循环时间和左室射血分数与CSA-AKI间接相关。风险预测模型的分类准确率为73.1%, 受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)为0.758, 优于logistic回归和logistic评分模型。**结论:** BN在描述AKI发病危险因素间交互作用和发病风险预测方面具有较好的适用性, 有助于临床实践中早期发现CSA-AKI高风险人群, 以早期预防疾病发生并改善患者预后。

[关键词] 贝叶斯网络; logistic回归; 心脏手术相关急性肾损伤; 危险因素

[中图分类号] R 322.6⁺1 **[文献标志码]** A

Application of Bayesian network model in the study of influencing factors of acute renal injury related to cardiac surgery

LI Yang, JIANG Wu-hua, XU Jia-rui, SHEN Bo, SHEN Zi-yan, YU Jia-wei, LIN Jing*, DING Xiao-qiang*

Department of Nephrology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the relevant risk factors and the interactions between variables affecting the incidence of cardiac surgery associated acute kidney injury (CSA-AKI), and explore the Bayesian network in clinical applicability in etiology analysis and disease prediction by Bayesian network (BN) model. **Methods:** 1 778 inpatients who underwent cardiac surgery at Zhongshan Hospital, Fudan University from May 2015 to December 2015 were recruited. The age, sex, body mass index, previous medical history, and information related to cardiac surgery were extracted from the electronic medical record system and laboratory testing database. BN analysis was used to construct the CSA-AKI incidence factor network and evaluate the model prediction effectiveness. **Results:** The incidence of CSA-AKI was 34.6% (615/1 778). BN revealed that age, estimated glomerular filtration rate (eGFR), left ventricular ejection fraction (LVEF), type of cardiac surgery, estimated circulation time and intraoperative blood transfusion were directly related to the occurrence of CSA-AKI. Preoperative serum uric acid, diabetes and angiography dosage had indirect connections with CSA-AKI through eGFR; New York Heart Association(NYHA)classification grade was linked with CSA-AKI by affecting CPB time and LVEF. The AUC value of BNs model was 0.758, higher than that in logistic model and logistic score model. **Conclusions:** BN has good applicability in describing the interaction among risk factors and predicting the risk of AKI, which is helpful for early detection of high-risk population of CSA-AKI in clinical practice, so as to prevent the occurrence of disease and improve the prognosis of patients.

[Key Words] Bayesian network; logistic regression; cardiac surgery associated acute kidney injury; risk factors

[收稿日期] 2019-08-29

[接受日期] 2020-03-19

[基金项目] 上海市肾脏疾病临床医学中心(2017ZZ01015), 上海市肾脏疾病与血液净化重点实验室(14DZ2260200), 复旦大学附属中山医院院级青年基金(2019ZSQN19). Supported by Shanghai Clinical Center for Kidney Diseases (2017ZZ01015), Shanghai Key Laboratory of Kidney Diseases and Blood Purification (14DZ2260200) and Youth Fund of Zhongshan Hospital, Fudan University (2019ZSQN19).

[作者简介] 李 阳, 博士, 副研究员. E-mail: li.yang1@zs-hospital.sh.cn

*通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-64041990, E-mail: lin.jing@zs-hospital.sh.cn; E-mail: ding.xiaoqiang@zs-hospital.sh.cn

心脏手术相关急性肾损伤(cardiac surgery associated acute kidney injury, CSA-AKI)是心脏手术后常见的并发症,严重影响患者预后和肾功能^[1-2]。据估计,全球 CSA-AKI 的发病率 27.0%,病死率 8.3%^[3]。CSA-AKI 的发生是既往病史、术前心/肾功能、冠状动脉(冠脉)造影剂量和心脏手术类型等多种危险因素共同作用的结果^[1],复杂的发病机制使得 CSA-AKI 的病因识别困难,进一步加重了临床预防和诊治的难度。上述危险因素并不是独立存在,而是相互影响并共同作用于 CSA-AKI 的发生和发展过程中。在这种情况下,logistic 回归等以变量独立性为前提条件的传统分析方法在处理这种共线/高维数据时统计效果不佳,亟待开发以大数据处理和人工智能分析为基础的优化统计方法。贝叶斯网络(Bayesian network, BN)是基于概率的不确定性推理方法,通过构建有向无环图直观反映多因素间的潜在关系,利用条件概率分布表反映关系强度^[4]。它可以在分析影响因素的同时进一步直观地描述自变量之间的相互作用以及其与因变量之间的复杂网络,这有助于全面探讨疾病因果联系和发现未知潜在危险因素。因此,本研究利用 BN,分析影响 CSA-AKI 的相关危险因素以及变量间的交互作用,进一步探讨 BN 在病因分析和疾病预测中的临床适用性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2015 年 5 月至 12 月在复旦大学附属中山医院接受心脏手术治疗的 1 778 例住院患者为研究对象。平均年龄为(57.5±12.1)岁,男性占比为 59.1%。纳入标准:年龄≥18 周岁;接受单纯冠脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)、单纯瓣膜置换术(valve replacement, VR)以及 CABG 联合瓣膜置换术(CABG+VR);知情同意自愿参加研究。排除标准:年龄<18 周岁;接受肾透析或肾移植者。本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2017-039)。

1.2 数据收集 本研究所用数据资料摘录于医院电子病历系统和实验室检测数据库。在数据提取和分析前,患者个人身份识别信息用编码代替,以保护个人隐私。本研究纳入分析的变量有 16 个:年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、高血压、糖尿病、术前血肌酐(serum creatinine, SCr)、术前估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、术前血尿酸值、心功能分级、左室射血分数、冠脉造影剂量、冠脉造影距手术时间、心脏手术类型、体外循环(cardiac pulmonary bypass, CPB)时间、术中输血量以及 CSA-AKI 发生。变量列表及赋值见表 1。

表 1 变量及赋值

变量	赋值
年龄(岁)	<39 = 1, 40~49 = 2, 50~59 = 3, 60~69 = 4, ≥70 = 5
性别	女 = 0, 男 = 1
BMI (kg/m ²)	<18.4 = 1, 18.5~23.9 = 2, 24.0~27.9 = 3, ≥28.0 = 4
高血压	否 = 0, 是 = 1
糖尿病	否 = 0, 是 = 1
术前 SCr c _B /(μmol·L ⁻¹)	<114 = 0, ≥115 = 1
术前 eGFR [mL/(min·1.73 m ²)]	≥60 = 0, <59 = 1
术前血尿酸 c _B /(μmol·L ⁻¹)	<359 = 1, 360~419 = 2, ≥420 = 3
心功能分级(NYHA)	1~2 级 = 0, 3~4 级 = 1
左室射血分数	≥50% = 0, <50% = 1
冠脉造影剂量(mg/kg)	无 = 0, <200 = 1, ≥200 = 2
造影距手术时间(d)	无 = 0, ≤7 = 1, >7 = 2
心脏手术类型	CABG = 1, VR = 2, CABG + VR = 3
CPB 时间(min)	<60 = 1, 60~119 = 2, ≥120 = 3
术中输血量(mL)	无 = 0, ≤1200 = 1, >1200 = 2
CSA-AKI	否 = 0, 是 = 1

SCr:术前血肌酐; eGFR:术前估算肾小球滤过率; CABG:冠脉旁路移植术; VR:瓣膜置换术; CPB:体外循环; CSA-AKI:心脏手术相关急性肾损伤

1.3 CSA-AKI定义 AKI诊断参照“改善全球肾脏病预后组织KDIGO”标准^[5]:48 h内血清肌酐水平升高 ≥ 0.3 mg/dL($26.5\text{ }\mu\text{mol/L}$)或超过基础值的1.5倍及以上,且明确或经推断上述情况发生在7 d之内。由于研究对象的尿量数据缺失较严重,因此本研究以血清肌酐值升高为AKI主要诊断标准,未采纳“或持续6 h尿量 $<0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ”的诊断标准。

1.4 BN模型基本原理 BN是一种应用概率传播原理进行不确定性信息推理的统计分析方法。它是反映变量间概率依赖关系的有向无环图 $G=(V,A,P)$,由节点 v_i 和有向边 a_{ij} 组成,其中节点表示随机变量($v_i\in X$),有向边表示变量间的概率依赖关系($a_{ij}\in A$),每个节点有1个与之相对应的条件概率分布表 $[P(X)=\prod_{i=1}^N P(X_i|\Pi_{X_i});\Theta_{X_i}]$,用来表示该节点变量与父节点变量间的概率依赖关系,其中 Θ_{X_i} 表示节点变量 X_i 的模型参数, Π_{X_i} 表示节点变量 X_i 的父节点集合^[6]。

1.5 统计学处理 CSA-AKI危险因素的单因素分

析和logistic多因素回归分析在SPSS 20.0软件中完成,其中无序分类变量采用 χ^2 检验,有序分类变量采用Cochran-Mantel-Haenszel(CMH)非参数检验,多因素回归采用向后LR逐步法进行变量筛选。BN分析借助R 3.6.1软件中的bnlearn package:(1)禁忌搜索算法(tabu)进行网络结构学习;(2)极大似然估计法(bn.fit_MLE)进行网络参数学习。网络拓扑结构的绘制在Netica 32.0软件内完成。以受试者工作特征曲线下面积(area under curve,AUC)为指标评价模型预测效能,在Weka 3.8.0软件完成。

2 结果

2.1 人口学资料和临床特征 结果(表2)显示:不同年龄和性别的心脏手术患者在BMI、既往病史等方面差异有统计学意义。随着年龄的增加,高血压和糖尿病的患病率逐渐增加($P<0.001$);男性中超重/肥胖,合并高血压/糖尿病的比例显著高于女性($P<0.001$)。

表2 不同年龄、性别与CSA-AKI其他影响因素的关系

N=1 778

变 量	年龄 n(%)					χ^2 值	P 值	性别 n(%)		χ^2 值	P 值
	≤ 39	40~49	50~59	60~69	≥ 70			男	女		
BMI(kg/m ²)						32.790	0.001			33.117	<0.001
<18.4	15(10.1)	11(4.2)	14(2.9)	23(3.6)	12(4.8)			32(3.0)	43(5.9)		
18.5~23.9	89(59.7)	125(47.2)	234(48.9)	316(49.9)	141(56.0)			492(46.8)	413(56.8)		
24.0~27.9	39(26.2)	104(39.2)	180(37.6)	239(37.8)	81(32.1)			421(40.1)	222(30.5)		
≥ 28.0	6(4.0)	25(9.4)	51(10.6)	55(8.7)	18(7.1)			106(10.1)	49(6.7)		
高血压						195.098	<0.001			45.028	<0.001
是	8(5.4)	55(20.8)	162(33.8)	299(47.2)	160(63.5)			472(44.9)	212(29.2)		
否	141(94.6)	210(79.2)	317(66.2)	334(52.8)	92(36.5)			579(55.1)	515(70.8)		
糖尿病						72.857	<0.001			23.417	<0.001
是	1(0.7)	12(4.5)	57(11.9)	121(19.1)	58(23.0)			182(17.3)	67(9.2)		
否	148(99.3)	253(95.5)	422(88.1)	512(80.9)	194(77.0)			869(82.7)	660(90.8)		

2.2 CSA-AKI发病相关危险因素评价 CSA-AKI发生率为34.6%(615/1778)。结果(表3)显示:不同年龄、性别、BMI、既往病史、术前心/肾功能、心脏手术类型、冠脉造影剂量和术中输血量与CSA-AKI的发生均相关。男性CSA-AKI的发病风险高于女性(OR=1.40)。随着年龄的增加,AKI发生率也逐渐增高;高血压和糖尿病患者中术后AKI发病风险是无慢性病患者的1.25倍和1.32倍。与肾功能正常

对象相比,术前eGFR $<59\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 、血尿酸 $\geq 360\text{ }\mu\text{mol/L}$ 和左室射血分数 $<50\%$ 的患者发生CSA-AKI的概率显著增高。冠脉造影剂量和造影距手术时间与CSA-AKI的发生率正相关,剂量 $\geq 200\text{ mg/kg}$ 和7 d内的发生率最高。从心脏手术类型来看,接受VR和CABG+VR手术的对象CSA-AKI发生风险比单纯接受CABG者增加了0.50倍和2.74倍。

表 3 CSA-AKI 发病相关危险因素单因素分析

N=1 778

变量	维度	例数 <i>n</i>	病例数 <i>n</i>	发生率(%)	χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值 (95%CI)
年龄(岁)					33. 454	<0. 001	
<39		149	16	10. 7			1. 00
40~49		265	82	30. 9			3. 73(2. 09~6. 66)
50~59		479	180	37. 6			5. 00(2. 89~8. 68)
60~69		633	229	36. 2			4. 71(2. 74~8. 11)
≥70		252	108	42. 9			6. 23(3. 51~11. 09)
性别					10. 840	0. 001	
男		1 051	396	37. 7			1. 40(1. 15~1. 72)
女		727	219	30. 1			1. 00
BMI(kg/m ²)					19. 041	<0. 001	
<18. 4		75	27	36. 0			1. 30(0. 79~2. 12)
18. 5~23. 9		905	274	30. 3			1. 00
24. 0~27. 9		643	243	37. 8			1. 40(1. 13~1. 73)
≥28. 0		155	71	45. 8			1. 95(1. 38~2. 75)
高血压	是	684	258	37. 7	4. 813	0. 028	1. 25(1. 02~1. 53)
糖尿病	是	249	100	40. 2	3. 972	0. 046	1. 32(1. 00~1. 74)
术前 SCr c _B /(μmol • L ⁻¹)					4. 069	0. 044	
<114		1 688	575	34. 1			1. 00
≥115		90	40	44. 4			1. 55(1. 01~2. 38)
术前 eGFR (mL • min ⁻¹ • 1. 73m ²)					8. 743	0. 003	
≥60		1 639	551	33. 6			1. 00
≤59		139	64	46. 0			1. 69(1. 19~2. 39)
术前 SUA c _B /(μmol • L ⁻¹)					14. 158	<0. 001	
≤360		984	306	31. 1			1. 00
360~419		360	130	36. 1			1. 25(0. 97~1. 61)
≥420		434	179	41. 2			1. 56(1. 23~1. 97)
心功能分级(级)					5. 928	0. 015	
1~2		394	116	29. 4			1. 00
3~4		1 384	499	36. 1			1. 35(1. 06~1. 72)
左室射血分数					22. 429	<0. 001	
≥50%		1 554	506	32. 6			1. 00
<50%		224	109	48. 7			1. 96(1. 48~2. 60)
冠脉造影剂量(mg/kg)					19. 840	<0. 001	
无		684	194	28. 4			1. 00
<200		121	42	34. 7			1. 34(0. 89~2. 02)
≥200		973	379	39. 0			1. 61(1. 31~1. 99)
冠脉造影距手术时间(d)					20. 871	0. 001	
无		684	194	28. 4			1. 00
>7		179	61	34. 1			1. 31(0. 92~1. 85)
≤7		915	360	39. 3			1. 64(1. 32~2. 03)
心脏手术类型					27. 439	<0. 001	
CABG + VR		69	40	58. 0			3. 74(2. 21~6. 35)
VR		1 319	470	35. 6			1. 50(1. 17~1. 93)
CABG		390	105	26. 9			1. 00
CPB时间(min)					56. 786	<0. 001	
≤60		600	163	27. 2			1. 00
60~119		868	284	32. 7			1. 30(1. 04~1. 64)
≥120		310	168	54. 2			3. 17(2. 38~4. 23)
术中输血量(mL)					33. 529	<0. 001	
无		972	284	29. 2			1. 00
≤1 200		619	240	38. 8			1. 53(1. 24~1. 90)
>1 200		187	91	48. 7			2. 30(1. 67~3. 16)

CSA-AKI: 心脏手术相关急性肾损伤; SCr: 术前血肌酐; eGFR: 术前肾小球滤过率; CABG: 冠脉旁路移植术; VR: 瓣膜置换术; CPB: 体外循环

2.3 CSA-AKI发病相关危险因素 logistic 回归分析 结果(表4)显示:年龄、性别、BMI、糖尿病、术前 eGFR、左室射血分数、心脏手术类型、CPB 时间和术中输血量与术后发生 AKI 的风险显著相关。男性、年龄越大、BMI 越高、糖尿病、术前 eGFR<59 mL/(min·1.73 m²)、左室射血分数<50%的研究对象术后发生 AKI 的风险显著增加。与 CABG 手

术相比,接受 VR 和 CABG+VR 手术的对象患病风险显著增高。此外,术中输血量大和 CPB 时间延长也会增加 CSA-AKI 发生风险。然而,logistic 回归对各因素的分析是平行的,无法推断出各影响因素在 CSA-AKI 发生和发展过程中的哪一个环节起作用。

表4 CSA-AKI 多因素 logistic 回归分析

N=1 778

变量	β	SE	Wald χ ² 值	P 值	OR 值 (95%CI)
年龄(岁)					
40~49	1.21	0.30	15.75	<0.001	3.35(1.84~6.08)
50~59	1.56	0.29	29.14	<0.001	4.78(2.71~8.44)
60~69	1.57	0.29	29.52	<0.001	4.81(2.73~8.47)
≥70	1.97	0.32	38.82	<0.001	7.15(3.85~13.28)
性别(男)	0.45	0.12	14.59	<0.001	1.57(1.24~1.97)
BMI(kg/m ²)					
<18.5	0.35	0.27	1.60	0.206	1.41(0.83~2.42)
24.0~27.9	0.44	0.12	13.98	<0.001	1.56(1.24~1.97)
≥28.0	0.79	0.19	17.35	<0.001	2.21(1.52~3.21)
糖尿病	0.38	0.17	5.11	0.024	1.47(1.05~2.05)
eGFR <59 mL/(min·1.73 m ²)	0.37	0.19	3.79	0.050	1.45(1.00~2.11)
左室射血分数(<50%)	0.46	0.16	8.73	<0.001	1.59(1.17~2.16)
心脏手术类型					
VR	0.56	0.20	7.83	0.005	1.76(1.18~2.61)
CABG+VR	0.71	0.33	4.75	0.029	2.04(1.07~3.88)
CPB 时间(min)					
60~119	0.35	0.17	4.41	0.036	1.42(1.02~1.96)
≥120	1.10	0.19	32.64	<0.001	3.00(2.06~4.36)
术中输血量(mL)					
≤1 200	0.27	0.12	4.86	0.028	1.32(1.03~1.68)
>1 200	0.61	0.19	10.86	0.001	1.84(1.28~2.65)

CSA-AKI: 心脏手术相关急性肾损伤; eGFR: 术前估算肾小球滤过率; CABG: 冠脉旁路移植术; VR: 瓣膜置换术; CPB: 体外循环

2.4 BN 网络模型构建 结果(图1)显示:年龄、术前 eGFR、左室射血分数、心脏手术类型、体外循环时间和术中输血量与 CSA-AKI 发生直接相关,其他因素则通过上述节点间接与 CSA-AKI 相关。节点术前血尿酸、糖尿病和冠脉造影剂量等通过中介节点术前 eGFR 间接地影响 CSA-AKI 的发生。心功能分级则通过体外循环时间和左室射血分数节

点与 CSA-AKI 间接相连。与此同时,还观察到 BMI 通过影响糖尿病和血尿酸水平,间接与 CSA-AKI 建立联系。性别不仅与术前 SCr 有关联,还可以通过 BMI、高血压、血尿酸等变量间接影响 CSA-AKI 的发生。

2.5 BN 模型预测效能评价 结果(图2)显示:BN 模型的预测准确率为 73.1%,AUC 值为 0.758

(95% CI 0.735~0.781)。采用 logistic 回归和 logistic 评分模型预测 AUC 值为 0.704 和 0.669。

Delong 检验表明, BN 模型的预测效能显著高于基于 logistic 算法的模型 ($P<0.001$)。

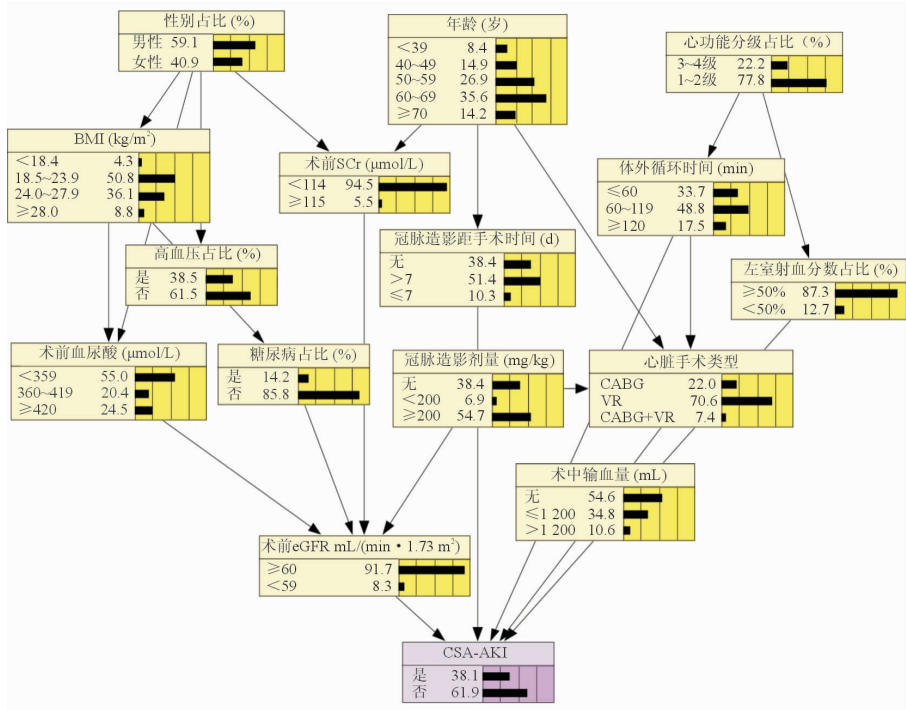


图1 基于禁忌搜索算法构建的 CSA-AKI 发病 BN 图

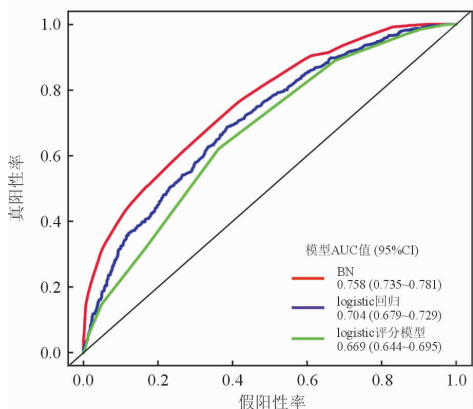


图2 CSA-AKI 贝叶斯网路模型预测效能评价

3 讨论

本研究发现 BN 模型有助于发现影响 CSA-AKI 发病的危险因素之间存在着的复杂网络关系。血尿酸水平、糖尿病和冠脉造影剂量等与心脏手术患者的基础肾小球滤过功能有关,一项队列研究^[7]发现血尿酸水平每升高 100 $\mu\text{mol/L}$,肾功能下降的风险增加 21%;糖尿病本身亦会影响肾小球滤过功能,meta 分析^[8]显示男性/女性糖尿病患者中 CKD 的发生风险显著增加(男 $\text{RR} = 2.84$,女 $\text{RR} = 3.34$);冠脉造影是心脏手术前的常规检查项目,但冠脉造影剂过量会形成结晶肾小管内造成梗阻性

损伤^[9]。与此同时,本研究从 BN 中也发现了性别通过 BMI 及其下游节点间接与 CSA-AKI 的关联。中国膳食营养调查显示,男性中 $\text{BMI} \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 的比例由 1991 年 9.1% 增至 2009 年的 30.4%,增长趋势显著高于女性^[10];而 BMI 与糖尿病的发生有关;BMI 每增加 1 个单位,糖尿病患病风险增加 1.2 倍^[11]。男性患者中高血压、糖尿病等代谢性疾病的高患病率也可以部分解释为何男性心脏手术患者较女性更容易在术后出现 AKI。因此,采用 BN 分析方法不仅能描述自变量与因变量的复杂网络关系,还可以帮助发现影响相对较小、易被忽视的潜在因素,从病因模型的角度更好地揭示 CSA-AKI 疾病发生发展的本质规律。

本研究也发现术前 eGFR 水平、心脏手术类型、CPB 时间和术中输血量与 CSA-AKI 发生直接相关。CABG+VR 手术患者病情较重,手术相对复杂,体外循环时间较长,术中输血量,肾脏遭受缺血再灌注损伤的风险较大^[12-13],这与以往研究结论一致^[14]。术前肾功能减退也是心脏术后发病的已知重要因素^[15-16],本研究发现 $\text{eGFR} < 59 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 患者术后 AKI 发生率显著增高,提示术前应根据患者基础肾功能状况相应调整围手术期的防治方案。

CSA-AKI 是可以预防的,尽早识别高危人群并积极采取保肾治疗可有效预防 CSA-AKI 的发

生^[17]。国外既往研究^[15]对 CSA-AKI 风险预测模型是基于多因素 logistic 回归筛选危险因素进行赋值评分。但从病因多元论的角度出发,CSA-AKI 复杂的病因网络并不满足 logistic 回归的变量独立性的假设,且 logistic 回归中的平行变量不能区分直接危险因素和中介因素,无法推断出各影响因素在 CSA-AKI 发生和发展过程中的交互作用。即使考虑交互作用,也常常困惑于交互作用的阶数,或出现结果难以解释或样本量不足等问题。BN 对数据的分布无严格的要求,可揭示变量间的多层次相互关系,因而更有助于探索潜在变量。BN 分析结合了概率论和图论的优势,可在分析影响因素的同时进一步直观地描述自变量之间的相互作用以及其与因变量之间的复杂网络,这有助于全面探讨疾病因果联系和发现未知潜在危险因素。此外,logistic 评分模型需要知晓全部变量的状态才能进行预测,但在临床实践中往往难以实现,诊疗中也不可能要求病人接受模型纳入的所有检查项目。而 BN 具有良好的处理缺失数据能力,可以基于有限的变量(而非全部变量)实现疾病发病风险预测。本研究的研究结果也发现:BN 分析构建的风险预测模型的分类准确率为 73.1%,AUC 值为 0.758 (95% CI 0.735~0.781),显著优于 logistic 回归和 logistic 评分模型(AUC 0.704/0.669),提示 BN 分析具有较好的预测效果和临床适用性。

本研究的局限性:(1)以医院为基础的单中心观察性研究,研究对象代表性有限,在今后的研究中将联合多家医疗机构进行研究,以提高样本代表性并验证外部适用性。(2)纳入的变量有限,尚未纳入肾毒性药物等其他关键变量,这势必会影响模型的预测准确性,在今后的研究将尽可能前瞻性地收集更多的变量信息,以提高模型预测准确性。

综上所述,AKI 在心脏手术患者中发病率高,危险因素众多且彼此存在复杂的交互作用。BN 有助于揭示 CSA-AKI 发病危险因素间的相互关系。与传统多元回归分析相比,BN 模型在影响因素分析中更符合病因模型理论,在描述 AKI 发病危险因素间交互作用和发病风险预测方面具有较好的适用性,这将有助于临床实践中早期发现 CSA-AKI 高风险人群,以早期预防并改善患者的预后。

参考文献

- [1] WANG Y, BELLOMO R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(11): 697-711.
- [2] 匡青, 丁小强, 方艺. 急性肾损伤后慢性肾脏病发病机制及其诊治进展[J]. *中国临床医学*, 2017, 24(2): 307-313.
- [3] SUSANTITAPHONG P, CRUZ D N, CERDA J, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(9): 1482-1493.
- [4] 王潇, 郭宗君, 季晓云, 等. 血管性认知障碍发病危险因素预测模型研究[J]. *青岛大学医学院学报*, 2017, 53(3): 253-256.
- [5] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-c184.
- [6] 张雪雷. 基于禁忌搜索算法的贝叶斯网络在疾病预测与诊断中的应用[D]. 太原: 山西医科大学, 2015.
- [7] WANG J, YU Y, LI X, et al. Serum uric acid levels and decreased estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes: a cohort study and meta-analysis [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2018, 34(7): e3046.
- [8] SHEN Y, CAI R, SUN J, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis [J]. *Endocrine*, 2017, 55(1): 66-76.
- [9] ATANDA A C, OLAFIRANYE O. Contrast-induced acute kidney injury in interventional cardiology: emerging evidence and unifying mechanisms of protection by remote ischemic conditioning [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2017, 18(7): 549-553.
- [10] JAACKS L M, GORDON-LARSEN P, MAYER-DAVIS E J, et al. Age, period and cohort effects on adult body mass index and overweight from 1991 to 2009 in China: the China health and nutrition survey [J]. *Int J Epidemiol*, 2013, 42(3): 828-837.
- [11] HARTEMINK N, BOSHIJZEN H C, NAGELKERKE N J, et al. Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a meta-analysis on body mass index and diabetes type 2 [J]. *Am J Epidemiol*, 2006, 163(11): 1042-1052.
- [12] RONCO C, DI LULLO L, et al. Cardiorenal syndrome [J]. *Heart Fail Clin*, 2014, 10(2): 251-280.
- [13] 潘明珍, 姜物华, 邹周平, 等. 围手术期红细胞分布宽度升高与心脏手术相关急性肾损伤的相关性分析[J]. *中国临床医学*, 2019, 26(1): 53-57.
- [14] MEHTA R H, GRAB J D, O'BRIEN S M, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery [J]. *Circulation*, 2006, 114(21): 2208-2216.
- [15] PALOMBA H, DE CASTRO I, NETO A L, et al. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS score [J]. *Kidney Int*, 2007, 72(5): 624-631.
- [16] JIANG W, TENG J, XU J, et al. Dynamic predictive scores for cardiac surgery-associated acute kidney injury [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(8): pii: e003754.
- [17] WANG Y, FANG Y, TENG J, et al. Acute kidney injury epidemiology: from recognition to intervention [J]. *Contrib Nephrol*, 2016, 187: 1-8.