

METS-IR 指数与非心脏手术后心肌损伤的关系:基于CKM综合征分期的队列研究

廖国松^{1,2}, 李 皓², 彭嘉轩^{1,2}, 张海鹏^{1,2}, 杨永斌³, 傅 强²

¹解放军医学院, 北京 100853; ²解放军总医院第一医学中心麻醉科, 北京 100853; ³陆军第947医院麻醉科, 新疆喀什 844200

摘要:背景 非心脏手术后心肌损伤(myocardial injury after noncardiac surgery, MINS)是术后常见的心血管并发症。代谢评分-胰岛素抵抗指数(metabolic score for insulin resistance, METS-IR)作为新型胰岛素抵抗指标, 其与MINS的关系及在心血管-肾脏-代谢(cardiovascular-kidney-metabolic, CKM)综合征分期中的关联性尚不明确。目的 探讨术前METS-IR在不同CKM综合征分期中与MINS的相关性。方法 回顾性纳入2020年1月至2022年12月在解放军总医院第一医学中心接受非心脏手术的患者。以MINS为主要结局, 术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)为次要结局。先采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)分析METS-IR与结局的剂量-反应关系, 再采用多因素logistic回归分析METS-IR与结局指标的关联关系。按CKM分期进行分层分析, 分别在Stage 0~1期、Stage 2期、Stage 3~4期亚组中拟合logistic回归模型。采用E值评估残余未测量混杂的影响。结果 共纳入12 086例患者, 平均年龄(61.5 ± 9.5)岁, 男5 269例(43.6%)。MINS发生率为7.1%(853/12 086), AKI发生率为8.4%(1 010/12 086)。RCS分析表明METS-IR与MINS呈线性正相关(非线性检验 $P=0.205$, 整体 $P<0.001$)。Logistic回归结果表明, METS-IR每升高1个标准差, MINS风险升高($OR=1.19$, 95% CI : 1.07~1.32, $P=0.002$), AKI风险同样升高($OR=1.14$, 95% CI : 1.02~1.28, $P=0.021$)。按CKM分期分层分析显示, METS-IR与MINS的正相关在各分期中均独立存在: Stage 0~1期 $OR=1.30$ (95% CI : 1.11~1.51, $P=0.001$), Stage 2期 $OR=1.21$ (95% CI : 1.06~1.38, $P=0.004$), Stage 3~4期 $OR=1.16$ (95% CI : 1.03~1.31, $P=0.013$)。E值为1.67, 提示需要中等强度的未测量混杂方能完全解释当前关联。结论 非心脏手术患者术前METS-IR与MINS及AKI风险呈独立关联, 在不同CKM分期患者中METS-IR均可作为围术期心肾风险评估的参考指标。

关键词:代谢评分-胰岛素抵抗指数; 非心脏手术后心肌损伤; 非心脏手术; 心血管-肾脏-代谢综合征; 胰岛素抵抗

中图分类号:R181.2; R541; R587.1

文献标志码:A

文章编号:2095-5227(2026)05-0514-09

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.26010702

引用本文:廖国松, 李皓, 彭嘉轩, 等. METS-IR指数与非心脏手术后心肌损伤的关系: 基于CKM综合征分期的队列研究 [J]. 解放军医学院学报, 2026, 47 (5): 514-522.

Association between METS-IR index and myocardial injury after noncardiac surgery: A cohort study based on CKM syndrome staging

LIAO Guosong^{1,2}, LI Hao², PENG Jiaxuan^{1,2}, ZHANG Haipeng^{1,2}, YANG Yongbin³, FU Qiang²

¹Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; ²Department of Anesthesiology, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³Department of Anesthesiology, the 947th Hospital of Chinese PLA, Kashi 844200, Xinjiang Uyghur Autonomous Region, China

Corresponding author: FU Qiang. Email: 13691436328@163.com

Abstract: Background Myocardial injury after noncardiac surgery (MINS) is a common postoperative cardiovascular complication. While the metabolic score for insulin resistance (METS-IR) serves as a novel marker for insulin resistance, its relationship with MINS and its relevance to cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome staging are not yet established. **Objective** To investigate the association between preoperative METS-IR and MINS across different CKM syndrome stages. **Methods** Patients who underwent noncardiac surgery at the First Medical Center of PLA General Hospital from January 2020 to December 2022 were retrospectively included. The primary outcome was MINS and the secondary outcome was acute kidney injury (AKI). Restricted cubic spline (RCS) analysis was used to assess the dose-response relationships between METS-IR and the outcomes, and multivariable logistic regression was used to analyze the associations of METS-IR with the outcomes. Stratified analyses by CKM stage were performed, with separate logistic regression models fitted in the Stage 0-1, Stage 2, and Stage 3-4

收稿日期: 2026-01-07

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC2001900)

第一作者: 廖国松, 硕士。Email: lgs23@foxmail.com

通信作者: 傅强, 博士, 主任医师, 教授。Email: 13691436328@163.com

subgroups. The E-value was used to assess the influence of residual unmeasured confounders. **Results** A total of 12 086 patients were included, with a mean age of 61.5 ± 9.5 years and 5 269 (43.6%) were male. The incidence of MINS was 7.1% (853/12 086) and that of AKI was 8.4% (1 010/12 086). RCS analysis showed a linear positive association between METS-IR and MINS (P for nonlinearity=0.205; overall $P<0.001$). Logistic regression showed that for each 1-SD increase in METS-IR, the risk of MINS increased ($OR=1.19$, 95% CI : 1.07 - 1.32, $P=0.002$), as did the risk of AKI ($OR=1.14$, 95% CI : 1.02-1.28, $P=0.021$). Stratified analysis by CKM stage showed that the positive association between METS-IR and MINS was independent in each stage: Stage 0-1 ($OR=1.30$, 95% CI : 1.11 - 1.51, $P=0.001$), Stage 2 ($OR=1.21$, 95% CI : 1.06 - 1.38, $P=0.004$), and Stage 3-4 ($OR=1.16$, 95% CI : 1.03 - 1.31, $P=0.013$). The E-value was 1.67 (1.34 for the CI bound), indicating that moderate-strength unmeasured confounder would be required to fully explain the observed association. **Conclusion** In patients undergoing noncardiac surgery, preoperative METS-IR is independently associated with the risks of MINS and AKI. Among different CKM syndrome stages, METS-IR may serve as a reference indicator for perioperative cardiorenal risk assessment.

Keywords: metabolic score for insulin resistance; myocardial injury after noncardiac surgery; noncardiac surgery; CKM syndrome; insulin resistance

Cited as: Liao GS, Li H, Peng JX, et al. Association between METS-IR index and myocardial injury after noncardiac surgery: A cohort study based on CKM syndrome staging[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2026, 47(5): 514-522.

非心脏手术后心肌损伤(myocardial injury after noncardiac surgery, MINS)是指非心脏手术后 30 d 内因缺血性病因导致的心肌肌钙蛋白升高^[1-3]。大型国际队列研究显示, MINS 发生率为 8% ~ 15%, 患者术后 30 d 病死率增加 3 ~ 10 倍^[4-5]。值得注意的是, 65% ~ 93% 的 MINS 患者无典型心绞痛症状, 临床常规观察难以发现, 导致该并发症被严重低估^[6]。因此, 识别 MINS 高危人群、实现早期预警具有重要临床意义。

近年来, 全球肥胖和代谢综合征患病率持续攀升, 胰岛素抵抗作为肥胖和代谢综合征的核心病理生理机制, 日益受到研究者关注^[7]。胰岛素抵抗可通过促进内皮功能障碍、加速动脉粥样硬化、诱发慢性炎症等机制增加心血管疾病风险^[8-9]。手术创伤、麻醉和应激等围术期因素会进一步加剧胰岛素抵抗^[10-11], 使得伴有代谢异常的患者在接受非心脏手术时面临更高的围术期心血管并发症风险^[12]。然而, 传统胰岛素抵抗评估方法如高胰岛素-正葡萄糖钳夹技术操作复杂, 稳态模型评估胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)需要测量胰岛素, 临床应用受限。因此, 基于常规生化指标的简便替代指数应运而生。2018 年 Bello-Chavolla 等^[13]提出代谢评分-胰岛素抵抗指数(metabolic score for insulin resistance, METS-IR), 该指标整合了空腹血糖、三酰甘油、BMI 和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)四个维度, 更全面地反映了胰岛素抵抗相关的糖脂代谢紊乱。METS-IR 经高胰岛素正葡萄糖钳夹试验验证, 显示出良好的诊断效能($AUC=0.84$, 95% CI : 0.78 ~ 0.90), 适合临床应用^[13]。

2023 年, 美国心脏协会提出了心血管-肾脏-代

谢(cardiovascular-kidney-metabolic, CKM)综合征概念, 将患者按危险因素和疾病状态分为 0 ~ 4 期, 强调代谢紊乱、慢性肾脏病与心血管疾病的相互影响^[14]。然而 METS-IR 在围术期与 MINS 关联, 以及其在 CKM 综合征患者中的应用价值尚不明确。因此, 本研究基于单中心大样本手术患者队列, 分析 METS-IR 指数与非心脏手术患者 MINS 的关系, 并评估 METS-IR 指数在不同 CKM 综合征分期患者中与 MINS 的关联强度, 以期为术前心肾联合风险评估提供基于常规生化检查的简便代谢相关参考指标。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 2020 年 1 月至 2022 年 12 月在解放军总医院第一医学中心接受非心脏手术的患者。本研究为回顾性队列研究, 数据来源于医院电子病历系统和麻醉信息管理系统。

纳入标准: (1)年龄 ≥ 45 岁; (2)接受全身麻醉下非心脏手术; (3)美国麻醉医师协会分级 I ~ IV 级; (4)手术时间 > 60 min; (5)术前及术后 48 h 内均有心肌肌钙蛋白检测。排除标准: (1)关键数据缺失或异常; (2)内镜手术或介入手术; (3)术前即存在心肌肌钙蛋白升高。本研究为回顾性研究, 经解放军总医院医学伦理委员会批准(批号: S2025-271-01), 豁免患者知情同意。

1.2 暴露因素

本研究以 METS-IR 指数作为本研究分析的暴露指标。空腹血液样本采集于患者术前常规检查时。METS-IR 指数计算公式如下^[13]:

$$METS-IR = \ln[(2 \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dL}) + \text{三酰甘油}(\text{mg/dL}) \times \text{体质量指数}(\text{body mass index, BMI}))/\ln$$

[高密度脂蛋白胆固醇(mg/dL)]

.METS-IR以连续变量(标准化后每升高1个标准差, $SD=0.254$)作为主要暴露形式纳入回归分析。为便于呈现基线特征沿METS-IR梯度的分布,按数据分布的三分位数将研究人群描述性地划分为3组:T1组($1.72 \leq \text{METS-IR} < 2.29$, $n=4\ 029$)、T2组($2.29 \leq \text{METS-IR} < 2.47$, $n=4\ 028$)、T3组($2.47 \leq \text{METS-IR} \leq 3.10$, $n=4\ 029$)。该三分位分组仅用于描述性展示(表2),不作为关联分析的主要暴露分析形式。

1.3 结局指标

主要结局为MINS。MINS的诊断主要基于术后心肌肌钙蛋白T(hs-cTnT)水平的显著升高,且不能归因于其他原因如肺栓塞、脓毒症、肾衰竭等其他原因。hs-cTnT检测采用Roche Elecsys高敏肌钙蛋白T检测系统(Cobas c 801分析仪,罗氏诊断,德国曼海姆),检测下限为5 ng/L,99%参考上限为14 ng/L。具体诊断标准为:术后30 d内,hs-cTnT ≥ 20 ng/L且较术前基线变化 ≥ 5 ng/L,或hs-cTnT ≥ 65 ng/L且较术前基线水平升高 $\geq 50\%$,或连续两次测量显示至少1次绝对值升高且变化 $\geq 20\%$ ^[2-3]。非缺血性病因的排除通过以下方式进行:由2名医师独立审阅病历,根据临床表现、实验室检查及影像学资料,排除肺栓塞、脓毒症、肾衰竭、心肌炎等明确的非缺血性病因;存在争议的病例由第3名高年资医师裁定。

次要结局为术后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)。AKI诊断采用改良全球肾脏病预后组织标准:术后48 h内血清肌酐较基线升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL),或术后7 d内血清肌酐升至基线值的1.5倍及以上^[15-16]。

1.4 协变量

人口学特征:年龄、性别、BMI。合并症:高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史、饮酒史及术前用药史。术前实验室检查:估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、血红蛋白、白细胞计数、血小板计数、三酰甘油、空腹血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、HDL-C。手术相关特征:手术类型(表2)、ASA分级、手术时长(min)。围术期管理指标:术中出血量(mL)、晶体输注量(mL)、胶体输注量(mL)、尿量(mL)、低血压事件(定义为平均动脉压 < 65 mmHg持续超过5 min或较基线下降超过30%)、血管活性药物使用情况。

1.5 亚组分析

2023年美国心脏协会指南定义的CKM综合分期^[14]见表1。需要说明的是,CKM分期定义中采用的是美国心脏协会的BMI标准($\geq 23 \text{ kg/m}^2$),这与中国成人超重诊断标准($\geq 24 \text{ kg/m}^2$)略有差异。本研究在CKM分期判定时严格遵循美国心脏协会原始标准,而在亚组分析的BMI分层时采用中国标准($< 24 \text{ kg/m}^2$ vs $\geq 24 \text{ kg/m}^2$)以符合本土临床实践^[17]。CKM分期采用层级化设计,患者需满足前一阶段的标准并具备额外的危险因素或疾病状态才能进入下一阶段。本研究在CKM分期判定过程中严格按照这一层级结构进行:首先评估患者是否存在超重/肥胖(Stage 1),然后依次评估代谢危险因素或中高危CKD(Stage 2)、亚临床心血管疾病(Stage 3)、临床期心血管疾病(Stage 4)。每例患者根据其所符合的最高阶段进行分类。

由于Stage 0和Stage 1患者样本量较小,分析时将Stage 0至1合并为早期,Stage 2为中期,Stage 3至4合并为晚期。

1.6 统计学分析

采用Python 3.11及其扩展包(pandas、numpy、scipy、statsmodels、matplotlib)进行数据处理与统计分析。计量资料经Shapiro-Wilk检验评估正态性,正态分布数据以均数 $\pm$ 标准差表示并行单因素方差分析(两两比较采用Bonferroni校正),非正态分布数据以中位数(四分位数间距)表示并行Kruskal-Wallis检验;计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验或Fisher精确检验。为明确METS-IR的暴露形式,首先采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)分析其与MINS的剂量-反应关系,设P10、P25、P50、P75、P90共5个节点,以中位数2.38为参照值,通过似然比检验评估是否存在非线性($P \geq 0.05$ 视为线性关系并纳入后续模型)。其次构建多因素logistic回归模型分析METS-IR与MINS及AKI的关联,其中MINS模型基于文献证据、临床经验及单因素筛选结果($P < 0.1$)纳入15个协变量(涵盖术前及围术期因素);AKI模型采用相似策略调整14个协变量。按CKM分期(0~1期、2期、3~4期)进行分层分析同时报告三分位数(T3 vs T1)结果作为稳健性检验。最后行敏感性分析,采用Vander Weele-Ding法计算E值评估未测量混杂影响,并通过标准化均数差($SMD < 0.1$ 为差异可忽略, < 0.3 为可接受)比较纳入与排除人群特征以评估选择偏倚。所有统计检

表 1 CKM分期判定依据^[14]
Tab. 1 CKM staging criteria

CKM分期	定义
Stage 0: 无CKM危险因素	没有超重/肥胖(BMI<23 kg/m ²)、代谢危险因素(高血压、高三酰甘油血症、代谢综合征、糖尿病)、CKD 或亚临床/临床 CVD 的个体
Stage 1: 过度或功能失调的肥胖	BMI≥23 kg/m ² ; 女性/男性腰围≥80/90 cm 和/或空腹血糖≥100 ~ 124 mg/dL 或 HbA1c 5.7% ~ 6.4%。无代谢危险因素
Stage 2: 代谢危险因素和CKD	有代谢危险因素(高三酰甘油血症 (TG≥135 mg/dL)、高血压、代谢综合征、糖尿病)或存在中度至高风险 CKD(KDIGO G1-G3 期)
Stage 3: CKM 中的亚临床 CVD	患有过度/功能障碍性肥胖、其他代谢危险因素或 CKD 的个体中的亚临床 ASCVD 或亚临床 HF。1、亚临床 ASCVD 主要通过冠状动脉钙化诊断(冠状动脉导管/CT 血管造影诊断亚临床动脉粥样硬化也符合标准); 2、通过心脏生物标志物升高诊断的亚临床心力衰竭(NT-proBNP≥125 pg/mL, 女性高敏肌钙蛋白 T≥14 ng/L, 男性≥22 ng/L, 女性高敏肌钙蛋白 I≥10 ng/L, 男性≥12 ng/L)或根据超声心动图参数, 组合表明心力衰竭风险最高。亚临床 CVD 的风险当量极高(高风险 CKD(G4 或 G5 CKD 或根据 KDIGO 分类的极高风险); 10 年 CVD 风险预测较高)
Stage 4: CKM 中的临床期 CVD	患有过度/功能性肥胖、其他代谢危险因素或 CKD 患者的临床 CVD(冠心病、心力衰竭、卒中、外周动脉疾病、心房颤动); 4a 期: 无肾衰竭(GFR≥15 mL/min); 4b 期: 存在肾衰竭(GFR<15 mL/min)

CKM: 心血管-肾脏-代谢; BMI: 身体质量指数; CKD: 慢性肾脏病; CVD: 心血管疾病; ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病; HF: 心力衰竭; KDIGO: 改善全球肾脏病预后组织; TG: 三酰甘油; GFR: 肾小球滤过率。

验均为双侧检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线特征

研究期间共有 29 342 例患者接受非心脏手术。根据纳入排除标准, 607 例因身高体重数据异常被排除, 75 例因内镜手术被排除, 8 例因介入手术被排除, 16 566 例因缺失三酰甘油和胆固醇实验室检查数据被排除。研究最终纳入 12 086 例患者, 发生 MINS 853 例, 总发生率为 7.1%; 发生 AKI 1 010 例, 总发生率为 8.4%。纳入分析的患者平均年龄为(61.5 ± 9.5)岁, 男性 5 269 例(43.6%), 平均 BMI 为(24.8 ± 3.6) kg/m²。全队列 METS-IR 为

2.387 ± 0.254, 中位数(四分位数间距)为 2.377 (2.241, 2.522)。METS-IR 三分位数分组的基线特征见表 2。随着 METS-IR 升高, 患者年龄呈下降趋势, 男性比例降低; BMI、高血压和糖尿病患病率均随 METS-IR 升高而增加。血红蛋白、白细胞计数、三酰甘油和空腹血糖水平随 METS-IR 升高而增高, HDL-C 和 eGFR 随 METS-IR 升高而降低。心血管药物使用率随 METS-IR 升高而增高: ACEI 使用率从 T1 组的 2.8% 升至 T3 组的 4.3%, ARB 使用率从 9.2% 升至 18.1%, β 受体阻滞剂使用率从 6.2% 升至 12.2%。手术类型分布在 3 组间差异存在统计学意义($P<0.001$)。

表 2 按 METS-IR 三分位数分组的研究人群基线特征
Tab. 2 Baseline characteristics of the study population stratified by METS-IR tertiles

变量	T1(n=4 029)	T2(n=4 028)	T3(n=4 029)	χ^2/F 值	P 值
人口学特征					
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	62.8±10.2	61.5±9.4	60.2±8.9	3.002	<0.001
男/(例, %)	1 892(47.0)	1 756(43.6)	1 621(40.2)	37.1	<0.001
BMI/(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	21.8±2.4 ^a	24.6±1.8 ^b	27.9±2.6 ^c	1 052.475	<0.001
吸烟史/(例, %)	986(24.5)	1 089(27.0)	1 232(30.6)	240.819	<0.001
既往疾病史/(例, %)					
高血压病	1 124(27.9)	1 486(36.9)	1 891(46.9)	217.481	<0.001
糖尿病	498(12.4)	678(16.8)	1 176(29.2)	319.491	<0.001
术前用药史/(例, %)					
降糖药	265(6.6)	517(12.8)	810(20.1)	322.333	<0.001
降脂药	280(6.9)	400(9.9)	466(11.6)	52.199	<0.001
ACEI	114(2.8)	120(3.0)	175(4.3)	17.162	<0.001
ARB	370(9.2)	590(14.6)	729(18.1)	135.276	<0.001

续表					
变量	T1(n=4 029)	T2(n=4 028)	T3(n=4 029)	χ^2/F 值	P 值
β 受体阻滞剂	251(6.2)	373(9.2)	491(12.2)	85.358	<0.001
实验室检查					
eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻² , $\bar{x}\pm s$)	102.8±25.6 ^a	99.2±23.8 ^b	96.4±24.2 ^c	56.151	<0.001
血红蛋白/(g·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	126.2±18.4 ^a	132.5±17.2 ^b	138.6±16.8 ^c	97.193	<0.001
白细胞/(×10 ⁹ ·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	5.9±2.1 ^a	6.2±2.0 ^b	6.5±1.9 ^c	167.373	<0.001
三酰甘油/(mg·dL ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	92.4±38.2 ^a	128.6±52.4 ^b	186.8±96.5 ^c	2 132.006	<0.001
空腹血糖/(mg·dL ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	91.8±18.6 ^a	98.4±24.2 ^b	112.6±32.8 ^c	508.127	<0.001
HDL-C/(mg·dL ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	52.4±14.2 ^a	46.8±12.6 ^b	41.2±11.8 ^c	759.000	<0.001
术中情况					
手术时长/(min, $\bar{x}\pm s$)	204.2±112.8	206.4±114.2	208.6±116.4	1.824	0.161
术中出血量/(mL, $\bar{x}\pm s$)	168.4±342.6	172.8±356.2	176.2±368.4	0.490	0.6
晶体输注量/(mL, $\bar{x}\pm s$)	1 892.4±824.6	1 876.8±816.4	1 864.2±828.2	1.190	0.3
胶体输注量/(mL, $\bar{x}\pm s$)	658.2±382.4	642.6±368.2	628.4±354.6	1.090	0.336
尿量/(mL, $\bar{x}\pm s$)	618.4±664.2 ^a	598.6±656.8 ^a	572.4±642.6 ^b	13.483	<0.001
低血压事件/(例, %)	2 624(65.1)	2 486(61.7)	2 412(59.9)	24.400	<0.001
去氧肾上腺素/(例, %)	1 724(42.8)	1 642(40.8)	1 586(39.4)	0.433	0.805
手术类型/(例, %)				150.027	<0.001
神经外科	982(24.3)	891(22.1)	807(20.0)		
胃肠外科	798(19.8)	879(21.8)	839(20.8)		
泌尿外科	675(16.7)	836(20.7)	899(22.3)		
肝胆外科	516(12.8)	434(10.8)	494(12.2)		
骨科	324(8.0)	344(8.5)	358(8.9)		
甲乳外科	250(6.2)	201(5.0)	159(3.9)		
耳鼻喉科	143(3.5)	96(2.4)	135(3.3)		
胸外科	143(3.5)	119(2.9)	91(2.3)		
血管外科	57(1.4)	102(2.5)	139(3.4)		
妇产科	85(2.1)	66(1.6)	48(1.2)		
其他手术	62(1.5)	67(1.7)	66(1.6)		
CKM分期/(例, %)				2 034.568	<0.001
Stage 0	1 234(30.6)	331(8.2)	92(2.3)		
Stage 1	893(22.2)	786(19.5)	269(6.7)		
Stage 2	1 436(35.6)	1 870(46.4)	2 099(52.1)		
Stage 3	272(6.8)	688(17.1)	1 133(28.1)		
Stage 4	194(4.8)	353(8.8)	436(10.8)		

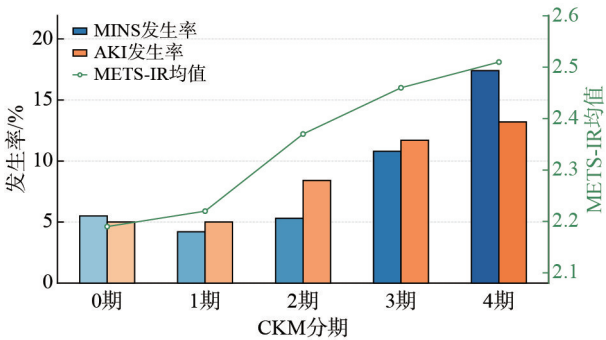
METS-IR 范围: T1 组 1.72 ~ 2.29, T2 组 2.29 ~ 2.47, T3 组 2.47 ~ 3.10。连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 分类变量以例数(百分比)表示。METS-IR: 代谢评分-胰岛素抵抗指数; BMI: 身体质量指数; eGFR: 估算肾小球滤过率; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; CKM: 心血管-肾脏-代谢; MINS: 非心脏手术后心肌损伤; AKI: 急性肾损伤; ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。统计量列报告 F 值(连续变量, 方差分析)或 χ^2 值(分类变量, 卡方检验)。不同字母表示两组间差异有统计学意义(校正后 $P<0.05$)。其他手术包含整形外科、口腔外科及眼科手术。

2.2 METS-IR 与 CKM 分期的分布

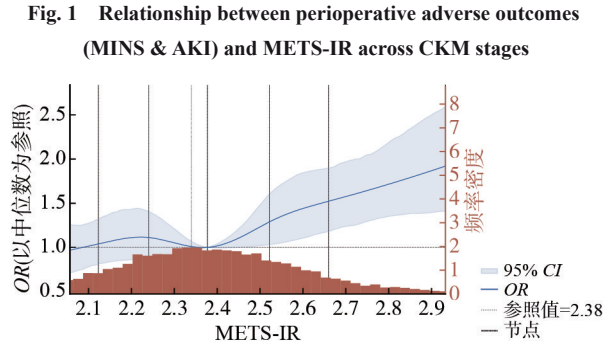
CKM 综合征分期分布显示, MINS 和 AKI 发生率均随 CKM 分期升高而递增(图 1): MINS 发生率从 Stage 0 的 5.5% 升至 Stage 4 的 17.4%, AKI 发生率从 Stage 0 的 5.0% 升至 Stage 4 的 13.2%(趋势 $P<0.001$)。同时, METS-IR 均值亦随 CKM 分期升高而增加, 提示代谢紊乱程度与 CKM 分期呈正相关。

2.3 METS-IR 与 MINS 的剂量-反应关系

RCS 分析结果显示(图 2), METS-IR 与 MINS 风险存在显著正相关(整体 $P<0.001$)。非线性检验 $P=0.205$, 提示 METS-IR 与 MINS 的关联不存在统计学意义上的非线性成分, 支持将 METS-IR 作为连续变量纳入后续回归分析。以中位数(2.38)为参照($OR=1.00$), 当 METS-IR 高于中位数时, OR 值单调递增, 未见阈值或饱和效应。



CKM: 心血管-肾脏-代谢综合征; MINS: 非心脏手术后心肌损伤; AKI: 急性肾损伤; METS-IR: 代谢评分-胰岛素抵抗指数。
图1 CKM分期与围术期不良结局(MINS和AKI)及METS-IR的关系



以METS-IR中位数(2.38)为参照($OR=1.00$), 5个节点分别位于P10/P25/P50/P75/P90分位数(2.12/2.24/2.38/2.52/2.66)。已调整MINS多因素分析中的全部协变量。非线性检验 $P=0.205$, 整体显著性 $P<0.001$, $n=12\ 086$, 事件数=853。RCS: 限制性立方样条; OR: 比值比; CI: 置信区间; MINS: 非心脏手术后心肌损伤; METS-IR: 代谢评分-胰岛素抵抗指数。

图2 限制性立方样条分析METS-IR与非心脏手术后心肌损伤的剂量-反应关系
Fig. 2 Dose-response relationship between METS-IR and myocardial injury after noncardiac surgery assessed by restricted cubic splines

2.4 METS-IR与MINS及AKI的关联分析

本研究将METS-IR作为连续变量(每升高1个标准差)纳入多因素logistic回归分析, 表3显示了METS-IR与主要结局MINS和次要结局AKI风险的多因素logistic回归分析结果。对于主要结局

MINS: 在未调整模型中, METS-IR 每升高1个标准差, 风险升高34%($OR=1.34$, 95% CI : 1.24 ~ 1.46, $P<0.001$); 完全调整15个潜在混杂因素后, 关联强度有所衰减但仍有统计学意义($OR=1.19$, 95% CI : 1.07 ~ 1.32, $P=0.002$)。对于次要结局AKI: 未调整模型 $OR=1.38$ (95% CI : 1.28 ~ 1.49, $P<0.001$), 完全调整模型 $OR=1.14$ (95% CI : 1.02 ~ 1.28, $P=0.021$)。

2.5 亚组分析

本研究进一步在不同CKM分期患者中分别评估METS-IR与MINS的关联强度, 以检验主效应在疾病累积负担不同水平人群中的稳健性。结果见表4。按CKM分期分层后, METS-IR与MINS的正相关在所有分期中均独立成立。连续变量分析显示, METS-IR 每升高1个标准差, Stage 0 ~ 1期 $OR=1.30$ (95% CI : 1.11 ~ 1.51, $P=0.001$), Stage 2期 $OR=1.21$ (95% CI : 1.06 ~ 1.38, $P=0.004$), Stage 3 ~ 4期 $OR=1.16$ (95% CI : 1.03 ~ 1.31, $P=0.013$)。三分位数(T3 vs T1)分析作为暴露形式的稳健性检验, 结果方向与连续变量分析一致。

2.6 敏感性分析

为评估上述主分析结果对暴露形式选择和未测量混杂的稳健性, 本研究进行了两项敏感性分析。针对未测量混杂, 本研究采用VanderWeele和Ding方法计算E值, 以量化能够推翻当前结论所需的未测量混杂强度。图3所示主分析的点估计E值为1.67, 95% CI 下限对应的E值为1.34。在常规调整年龄、性别、合并症及围术期因素后, 残留混杂达到此强度的可能性较小, 提示主要结论对未测量混杂具有合理的稳健性。偏倚曲线图进一步显示, 在已调整15个协变量的前提下, 可推翻主结论的混杂强度区域较为有限, 亦支持上述判断。

因部分患者缺失术前三酰甘油或胆固醇检测数据而被排除, 可能引入选择偏倚。为评估其影

表3 METS-IR与MINS和AKI风险的多因素logistic回归分析

结局	未调整		完全调整	
	OR(95% CI)	P值	OR(95% CI)	P值
MINS(每升高1 SD, n=853/12 086)	1.34(1.24 ~ 1.46)	<0.001	1.19(1.07 ~ 1.32)	0.002
AKI(每升高1 SD, n=1 010/12 086)	1.38(1.28 ~ 1.49)	<0.001	1.14(1.02 ~ 1.28)	0.021

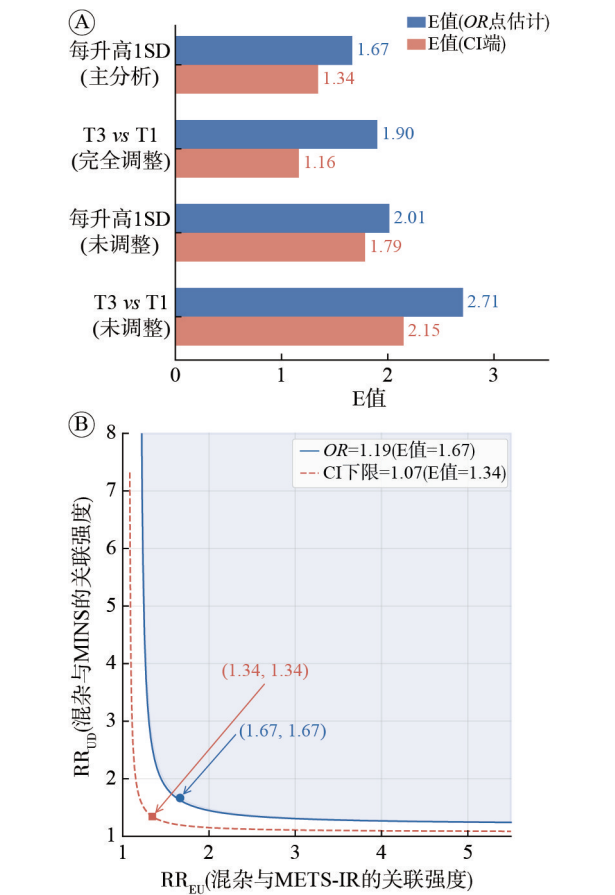
METS-IR: 代谢评分-胰岛素抵抗指数; OR: 比值比; CI: 置信区间。MINS完全调整模型最终纳入的变量包括年龄、性别、高血压病、eGFR、血红蛋白、白细胞计数、吸烟史、手术类型、手术时长、出血量、晶体输注量、胶体输注量、尿量、低血压事件及血管活性药物使用。AKI完全调整模型最终纳入变量包括年龄、性别、高血压病、eGFR、血红蛋白、白细胞计数、吸烟史、饮酒史、手术类型、出血量、液体管理(晶体、胶体)、尿量及低血压事件。

表4 不同CKM分期分层下METS-IR与MINS的关联分析

Tab. 4 Association between METS-IR and MINS stratified by CKM stage

CKM分期	MINS发生率(T1)	MINS发生率(T3)	OR (95% CI) ^a	P值 ^a	OR (95% CI) ^b	P值 ^b
Stage 0~1期	84/2 127(3.9%)	31/361(8.6%)	2.25(1.43~3.55)	<0.001	1.30(1.11~1.51)	0.001
Stage 2期	77/1 436 (5.4%)	135/2 099(6.4%)	1.47(1.05~2.06)	0.026	1.21(1.06~1.38)	0.004
Stage 3~4期	72/466(15.5%)	207/1 569(13.2%)	1.21(0.85~1.73)	0.291	1.16(1.03~1.31)	0.013

分层模型未纳入BMI、高血压、糖尿病及eGFR,因这些变量已用于CKM分期判定,以避免过度调整。最终调整的变量包括年龄、性别、血红蛋白、白细胞计数、吸烟史、手术类型、手术时长、出血量、低血压事件及血管活性药物使用。METS-IR:代谢评分-胰岛素抵抗指数;MINS:非心脏手术后心肌损伤;CKM:心血管-肾脏-代谢;OR:比值比;CI:置信区间。^a METS-IR最高三分位数(T3)与最低三分位数(T1)相比;^b METS-IR作为连续变量。



OR: 比值比; CI: 置信区间; RR: 相对危险度; MINS: 非心脏手术后心肌损伤; METS-IR: 代谢评分-胰岛素抵抗指数。
A: E值条形图; B: 偏倚曲线图; RR_{EU} 为未测量混杂与暴露的关联强度, RR_{UD} 为未测量混杂与结局的关联强度; 曲线右上方蓝色区域表示能推翻主结论所需的混杂强度范围

图3 E值敏感性分析

Fig. 3 E value sensitivity analysis

响,本研究对纳入与排除人群的基线特征进行了比较(表5)。两组在年龄、性别、BMI、高血压病、糖尿病等主要协变量方面分布接近,所有主要协变量的标准化均数差(SMD)均<0.3,多数<0.1,提示纳入人群与排除人群在关键临床特征上可比,样本选择偏倚对主要结论的影响有限。

3 讨论

本研究基于12 086例非心脏手术患者的回顾性队列,发现术前METS-IR与术后MINS及AKI风险均呈独立正相关: METS-IR每升高1个标准差, MINS风险升高19%(OR=1.19, 95% CI: 1.07~1.32), AKI风险升高14%(OR=1.14, 95% CI: 1.02~1.28)。RCS分析提示二者呈线性关联;按CKM分期分层后,该关联在Stage 0~1期、Stage 2期及Stage 3~4期患者中均独立成立,提示其不同心肾代谢负担水平下保持稳健。

MINS是非心脏手术后常见的心血管并发症,多数患者无典型缺血症状易被漏诊,与术后30 d死亡风险显著升高相关,故识别高危人群尤为重要。既往METS-IR研究多集中于慢性心血管疾病人群,提示其升高与全因死亡、心血管死亡及缺血性心脏病风险增加相关^[18-20];围术期证据则主要来自心脏手术, Zhang等^[21]发现CABG术后高METS-IR与远期MACE风险升高相关(HR=1.97)。本研究在非心脏手术人群中证实术前METS-IR与MINS独立关联, MINS发生率随METS-IR指数升高而递增;进一步按CKM分期分层分析显示,该关联在CKM各期均成立。这一发现提示METS-IR是MINS的独立关联因素,且其关联强度并未因CKM疾病负担的累积而被掩盖或稀释。

这一关联可能由多重病理生理学机制介导。在胰岛素抵抗状态下,内皮一氧化氮合酶活性降低、NO生成减少,血管舒张功能随之受损^[22];代偿性高胰岛素血症进一步激活炎症通路,促进TNF- α 、IL-6等促炎细胞因子释放^[23-24];同时心肌能量代谢由糖代谢转向脂代谢,氧耗增加而效率降低^[25-26]。基础状态下上述改变多处于代偿期,而围术期手术创伤、麻醉与失血等应激可打破此平

表5 纳入与排除患者的基线特征比较

Tab. 5 Baseline characteristics comparison between included and excluded patients

变量	纳入组 (n=12 086)	排除组 (n=17 256)	t/χ^2 值	P 值	SMD
人口学特征					
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	61.5±9.1	62.3±9.2	7.832	<0.001	0.090
BMI/(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	24.8±3.4	24.6±3.6	6.089	<0.001	0.070
男性/(例, %)	5269(43.6)	7610(44.1)	10.466	0.001	0.038
既往疾病史/(例, %)					
高血压病	4871(40.3)	6109(35.4)	75.117	<0.001	0.100
糖尿病	2286(18.9)	3089(17.9)	5.075	0.024	0.026
高脂血症	206(1.7)	207(1.2)	10.191	0.001	0.037
吸烟史	3290(27.2)	4556(26.4)	2.320	0.128	0.018
饮酒史	3626(30.0)	5142(29.8)	0.089	0.765	0.004
实验室检查					
eGFR/(mL/min·1.73 m ² , $\bar{x}\pm s$)	100.6±24.7	104.7±25.6	14.179	<0.001	0.163
血红蛋白/(g/L, $\bar{x}\pm s$)	131.9±18.1	128.5±19.3	15.473	<0.001	0.176
白细胞/(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	6.1±2.1	6.4±3.0	9.378	<0.001	0.101
血小板/(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	223.9±68.8	222.8±75.8	1.379	0.168	0.016
空腹血糖/(mg/dL, $\bar{x}\pm s$)	99.0±27.0	104.4±34.2	14.398	<0.001	0.159
三酰甘油/(mg/dL, $\bar{x}\pm s$)	132.8±79.7	141.6±132.8	2.808	0.005	0.115
总胆固醇/(mg/dL, $\bar{x}\pm s$)	170.1±38.7	170.1±65.7	0.530	0.596	0.022
术中情况					
手术时长/(min, $\bar{x}\pm s$)	204.4±113.6	191.0±726.4	2.478	0.013	0.024
出血量/(mL, $\bar{x}\pm s$)	167.8±359.1	178.0±338.0	2.513	0.012	0.029
尿量/(mL, $\bar{x}\pm s$)	601.1±668.2	444.7±446.0	23.003	<0.001	0.286
术中低血压/(例, %)	7543(62.4)	11218(65.0)	21.858	<0.001	0.054

SMD:标准化均数差;BMI:体质量指数;eGFR:估算肾小球滤过率。 P 值由 t 检验(连续变量)或卡方检验(分类变量)得出。统计量:连续变量为 t 值,分类变量为 χ^2 值。

衡,加剧心肌氧供需失衡,使高METS-IR患者更易发生缺血性心肌损伤。本研究发现METS-IR升高亦与AKI风险相关。心肾通过血流动力学与神经体液机制紧密联系,胰岛素抵抗可经内皮功能障碍、肾血管阻力增加等途径同时损害心肾功能^[27];Liu等^[28]与Su等^[29]的研究亦报道METS-IR与eGFR下降及白蛋白尿相关,与本研究发现一致,提示其有望用于围术期心、肾风险的联合评估。

本研究存在一定的局限性。首先,单中心回顾性设计限制了结果的外推性;其次,仅采用术前单次METS-IR测量,未评估其动态变化的影响;最后,观察性研究无法确定因果关系,尽管调整了15个混杂因素,仍可能存在残余混杂。后续研究可通过多中心前瞻性研究验证METS-IR与围术期心肾风险的关联,并通过干预性研究探索术前优化胰岛素抵抗相关代谢状态能否降低MINS与AKI的发生风险。

综上,非心脏手术患者术前METS-IR与术后MINS及AKI风险呈独立正相关,且该关联在不同CKM分期患者中均稳健。METS-IR仅需空腹血糖、三酰甘油、身高、体重及HDL-C等常规术前数据即可计算,便于纳入现有术前评估流程。对高METS-IR患者,可考虑加强围术期心血管风险评估及术后肌钙蛋白监测^[5],并优化围术期血糖、容量及肾功能管理^[30],以期早期识别并干预心肾不良结局。

作者贡献 廖国松:统计分析,图表绘制,论文撰写;彭嘉轩、张海鹏和杨永斌:数据提取、清洗及整理;李皓:论文修订,质量控制;傅强:研究指导,论文修订。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

数据共享声明 本论文相关数据可依据合理理由从通讯作者处获取,Email: 13691436328@163.com。

参考文献

- Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, et al. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery [J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2 (2): 181.
- Botto F, Alonso-Coello P, Chan MTV, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes [J]. *Anesthesiology*, 2014, 120 (3): 564-578.
- Ruetzler K, Smilowitz NR, Berger JS, et al. Diagnosis and management of patients with myocardial injury after noncardiac surgery: a scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2021, 144 (19): e287-e305.
- Devereaux PJ, Biccari BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery [J]. *JAMA*, 2017, 317 (16): 1642-1651.
- Puelacher C, Mueller C. Response by puelacher and mueller to letters regarding article, "perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization" [J]. *Circulation*, 2018, 138 (10): 1077-1078.
- van Waas JAR, Nathoe HM, de Graaff JC, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality [J]. *Circulation*, 2013, 127 (23): 2264-2271.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10026): 1377-1396.
- Fazio S, Mercurio V, Tibullo L, et al. Insulin resistance/hyperinsulinemia: an important cardiovascular risk factor that has long been underestimated [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1380506.
- Kosmas CE, Bousvarou MD, Kostara CE, et al. Insulin resistance and cardiovascular disease [J]. *J Int Med Res*, 2023, 51 (3): 03000605231164548.
- Sreedharan R, Khanna S, Shaw A. Perioperative glycemic management in adults presenting for elective cardiac and non-cardiac surgery [J]. *Perioper Med*, 2023, 12 (1): 13.
- Bagry HS, Raghavendran S, Carli F, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance: perioperative considerations [J]. *Anesthesiology*, 2008, 108 (3): 506-523.
- Glance LG, Wissler R, Mukamel DB, et al. Perioperative outcomes among patients with the modified metabolic syndrome who are undergoing noncardiac surgery [J]. *Anesthesiology*, 2010, 113 (4): 859-872.
- Bello-Chavolla OY, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes [J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 178 (5): 533-544.
- Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American heart association [J]. *Circulation*, 2023, 148 (20): 1606-1635.
- Kellum JA, Lameire N, for the KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (1): 204.
- Boyer N, Eldridge J, Prowle JR, et al. Postoperative acute kidney injury [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17 (10): 1535-1545.
- 陈春明. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- Duan MX, Zhao X, Li SL, et al. Metabolic score for insulin resistance (METS-IR) predicts all-cause and cardiovascular mortality in the general population: evidence from NHANES 2001-2018 [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23 (1): 243.
- Yoon J, Jung D, Lee Y, et al. The metabolic score for insulin resistance (METS-IR) as a predictor of incident ischemic heart disease: a longitudinal study among Korean without diabetes [J]. *J Pers Med*, 2021, 11 (8): 742.
- Zhou Y, Xie YL, Du LJ, et al. Metabolic score for insulin resistance as a predictor of mortality in heart failure with preserved ejection fraction: results from a multicenter cohort study [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16 (1): 220.
- Zhang S, Wu ZG, Zhuang YF, et al. The metabolic score for insulin resistance in the prediction of major adverse cardiovascular events in patients after coronary artery bypass surgery: a multicenter retrospective cohort study [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, 15 (1): 157.
- Muniyappa R, Sowers JR. Role of insulin resistance in endothelial dysfunction [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2013, 14 (1): 5-12.
- Shoelson SE. Inflammation and insulin resistance [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116 (7): 1793-1801.
- Popko K, Gorska E, Stelmasczyk-Emmel A, et al. Proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- α and the development of inflammation in obese subjects [J]. *Eur J Med Res*, 2010, 15 (2): 120.
- Lopaschuk GD, Ussher JR, Folmes CDL, et al. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease [J]. *Physiol Rev*, 2010, 90 (1): 207-258.
- Karwi QG, Sun QY, Lopaschuk GD. The contribution of cardiac fatty acid oxidation to diabetic cardiomyopathy severity [J]. *Cells*, 2021, 10 (11): 3259.
- Sarafidis PA, Ruilope LM. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and renal injury: mechanisms and implications [J]. *Am J Nephrol*, 2006, 26 (3): 232-244.
- Liu GL, Tao L, Zhu Q, et al. Association between the metabolic score for insulin resistance (METS-IR) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) among health check-up population in Japan: A retrospective cross-sectional study [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 1027262.
- Su W, Wang J, Yu S, et al. Metabolic Score for Insulin Resistance, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is associated with the urinary albumin-to-creatinine ratio in Chinese adults: A cross-sectional REACTION study [J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13 (7): 1222-1234.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 16. Diabetes care in the hospital: standards of care in diabetes-2024 [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47 (Suppl 1): S295-S306.

(责任编辑:武建虎,潘越)