

• 慢病专题:心脑血管疾病 •

清蛋白校正阴离子间隙联合 C 反应蛋白对冠状动脉旁路移植术患者主要不良心脏事件的预测价值*

李佳馨,王 江[△]

(新疆医科大学第一附属医院麻醉科,新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 探讨清蛋白校正阴离子间隙(ACAG)联合 C 反应蛋白(CRP)对冠状动脉旁路移植术(CABG)患者主要不良心脏事件(MACE)的预测价值。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 CABG 患者 317 例。患者年龄 18~65 岁,于体外循环下实施 CABG。记录患者临床资料、合并疾病及清蛋白(Alb)等术前实验室检查结果,计算阴离子间隙(AG)。ACAG = AG + [4.4 - Alb(g/dL)] × 2.5。按术后是否出现 MACE 分为 MACE 组(30 例)和非 MACE 组(287 例)。分析于体外循环下实施 CABG 的患者术后发生 MACE 的危险因素,并评估 ACAG 对术后 MACE 的预测价值。**结果** 317 例患者住院期间出现 MACE 30 例,MACE 发生率为 9.5%。MACE 组患者年龄及 CRP、AG、ACAG 水平均明显高于非 MACE 组,Alb 水平明显低于非 MACE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。年龄增长及 ACAG、CRP 水平升高均与术后 MACE 风险增加明显相关(优势比 = 1.190、1.628、1.129,95% 可信区间 1.079~1.312、1.328~1.996、1.044~1.220, $P < 0.001$ 、 < 0.001 、 0.002)。ACAG 预测术后 MACE 的最佳截断值为大于 18.8,灵敏度为 83.3%,特异度为 69.0%;CRP 预测术后 MACE 的最佳截断值为大于 25.1 mg/L,灵敏度为 50.0%,特异度为 82.6%;ACAG 联合 CRP 预测术后 MACE 的最佳截断值为大于 12.8,灵敏度为 93.3%,特异度为 61.0%。**结论** 年龄增长及 ACAG、CRP 水平升高均为体外循环下实施 CABG 患者术后发生 MACE 的危险因素,ACAG 联合 CRP 对体外循环下实施 CABG 患者术后发生 MACE 的预测效能较高。

[关键词] 清蛋白校正阴离子间隙; C 反应蛋白; 冠状动脉旁路移植术; 主要不良心脏事件; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.09.018

中图法分类号:R541.4

文章编号:1009-5519(2025)09-2099-05

文献标识码:A

Predictive value of albumin corrected anion gap combined with C-reactive protein for major adverse cardiac events in patients undergoing coronary artery bypass grafting*

LI Jiaxin, WANG Jiang[△]

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of albumin corrected anion gap (ACAG) combined with C-reactive protein (CRP) for major adverse cardiac events (MACE) in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** A total of 317 patients admitted to the hospital from January 2020 to December 2023 who underwent CABG were selected. Patients were aged from 18 to 65 years old, and CABG was performed under cardiopulmonary bypass. The patients' clinical data, co-morbidities, and preoperative laboratory findings such as albumin (Alb) were recorded, and the anion gap (AG) was calculated. ACAG = AG + [4.4 - Alb (g/dL)] × 2.5. The patients were divided into the MACE group (30 cases) and the non-MACE group (287 cases) according to whether MACE occurred after operation. The risk factors of postoperative MACE in patients undergoing CABG under cardiopulmonary bypass were analyzed, and the predictive value of ACAG for postoperative MACE was evaluated. **Results** There were 30 cases of MACE in 317 patients during hospitalization, and the incidence of MACE was 9.5%. The age, levels of CRP, AG and ACAG in the MACE group were significantly higher than those in the non-MACE group, and the Alb level was significantly lower than that in the non-MACE group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The increase

* 基金项目:青年科研起航专项基金项目(2023YFY-QKQN-38)。

作者简介:李佳馨(1994—),硕士研究生,主要从事围手术期心肌保护方面的研究。△ 通信作者, E-mail:710985359@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250530.1632.012\(2025-06-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250530.1632.012(2025-06-04))

of age, ACAG and CRP were significantly correlated with the increase of MACE risk after operation [odds ratio(OR)=1.190, 1.628, 1.129; 95% confidence interval (CI) 1.079–1.312, 1.328–1.996, 1.044–1.220; $P<0.001, <0.001, 0.002$]. The optimal cut-off value of ACAG for predicting postoperative MACE was >18.8 , with a sensitivity of 83.3% and a specificity of 69.0%. The best cut-off value for CRP to predict postoperative MACE was >25.1 mg/L, with a sensitivity of 50.0% and a specificity of 82.6%. The optimal cut-off value of ACAG combined with CRP in predicting MACE was >12.8 , with a sensitivity of 93.3% and a specificity of 61.0%. **Conclusion** The increase of age, ACAG and CRP are all risk factors for MACE in patients undergoing CABG under cardiopulmonary bypass. ACAG combined with CRP has a high predictive efficacy for MACE in patients undergoing CABG under cardiopulmonary bypass.

[Key words] Albumin corrected anion gap; C-reactive protein; Coronary artery bypass grafting; Major adverse cardiac events; Prediction

冠心病是威胁公众健康的常见疾病,也是导致患者死亡的主要原因^[1]。根据世界卫生组织年度报告,每年有 1 790 万人死于心血管疾病,占全球死亡人数的 32%^[2]。据统计,我国有 1 139 万例冠心病患者^[3]。冠状动脉旁路移植术(CABG)是治疗复杂冠心病的重要措施。CABG 患者预后与年龄、合并疾病等有关,术前确定预后不佳的危险因素有助于对 CABG 患者进行风险分层,以改善其预后^[4]。

阴离子间隙(AG)是评价酸碱平衡、鉴别酸中毒类型的重要指标^[5]。然而,AG 与清蛋白(Alb)水平高度相关,Alb 每降低 1 g/dL, AG 相应降低 2.5 mmol/L^[6]。因此,Alb 校正 AG(ACAG)可避免低 Alb 血症对 AG 的低估^[7]。目前,ACAG 升高已被确定为脓毒症、急性心肌梗死患者预后不佳的独立危险因素^[8-9]。然而,目前仍不确定 ACAG 升高是否可作为 CABG 患者预后不佳的危险因素。本研究探讨了 ACAG 对 CABG 患者主要不良心脏事件(MACE)的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的实施 CABG 患者 317 例。按术后是否出现 MACE 分为 MACE 组(30 例)和非 MACE 组(287 例)。本研究获本院伦理委员会审批(240528-02)。

1.1.2 纳入标准 (1)年龄 18~80 岁,性别不限;(2)于体外循环下实施 CABG。

1.1.3 排除标准 (1)缺少 AG、Alb 等临床指标,曾实施心脏外科手术,术前因血流动力学不稳定等原因入住重症监护病房,合并严重肝、肾功能异常(终末期肝病模型评分大于或等于 16 分);(2)估算肾小球滤过率低于 15 mL/(min·1.73 m²),合并凝血功能异常等血液系统疾病。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 所有临床资料来自患者住院电子病历。记录患者年龄、性别、身体质量指数(BMI)、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)史、吸烟情况,高血压、糖

尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、心肌梗死、心房颤动(房颤)等患病情况,术前血红蛋白(Hb)、C 反应蛋白(CRP)、血乳酸、总胆红素、血肌酐、血尿素氮、Alb、钠离子、钾离子、氯离子、碳酸氢盐等水平。AG=钠离子+钾离子-氯离子-碳酸氢盐。ACAG=AG+[4.4-Alb(g/dL)]×2.5^[10]。

1.2.2 结局指标 以术后 MACE 为结局指标。分析于体外循环下实施 CABG 患者术后发生 MACE 的危险因素,并评估 ACAG 对术后 MACE 的预测价值。MACE 定义为心肌梗死、非致死性心搏骤停、心源性死亡和冠状动脉血运重建^[11]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。使用 logistic 回归模型分析 ACAG 对体外循环下实施 CABG 患者术后发生 MACE 的预测价值。使用 GraphPad 绘制受试者工作特征(ROC)曲线,依据 ROC 曲线计算 ACAG 预测体外循环下实施 CABG 患者术后 MACE 的最佳截断值、灵敏度、特异度等。

2 结果

2.1 MACE 发生情况 317 例患者住院期间出现 MACE 30 例, MACE 发生率为 9.5%。

2.2 2 组患者一般资料比较 MACE 组患者年龄及 CRP、AG、ACAG 水平均明显高于非 MACE 组, Alb 水平明显低于非 MACE 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组患者性别、BMI、吸烟史、PCI 史,以及合并疾病, Hb、血乳酸、空腹血糖、总胆红素、血肌酐、血尿素氮水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 多因素 logistic 回归模型分析 年龄增长及 ACAG、CRP 水平升高均与术后 MACE 风险增加明显相关[优势比=1.190、1.628、1.129, 95%可信区间(95%CI) 1.079~1.312、1.328~1.996、1.044~

1. 220, $P<0.001$ 、 <0.001 、 0.002 。见表 2。

2.4 ROC 曲线分析 ACAG 预测术后 MACE 的最佳截断值为大于 18.8,最大约登指数为 0.523,灵敏度为 83.3%,特异度为 69.0%;CRP 预测术后 MACE 的最佳截断值为大于 25.1 mg/L,最大约登指数为 0.326,灵敏度为 50.0%,特异度为 82.6%;ACAG 联合 CRP 预测术后 MACE 的最佳截断值为大于 12.8,最大约登指数为 0.543,灵敏度为 93.3%,特异度为 61.0%。见表 3、图 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

项目	MACE 组($n=30$)	非 MACE 组($n=287$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	70.6 $\pm$ 3.8	65.4 $\pm$ 6.4	1.343	<0.001
性别[$n(\%)$]			1.266	0.261
男	17(56.7)	192(66.9)		
女	13(43.3)	95(33.1)		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.6 $\pm$ 2.4	22.8 $\pm$ 2.5	0.445	0.656
吸烟史[$n(\%)$]	14(46.7)	147(51.2)	0.225	0.635
PCI 史[$n(\%)$]	7(23.3)	74(28.5)	0.086	0.770
合并疾病[$n(\%)$]				
高血压	17(56.7)	190(66.2)	1.090	0.296
糖尿病	12(40.0)	137(47.7)	0.652	0.419
COPD	2(6.7)	10(3.5)	0.755	0.385
房颤	2(6.7)	8(2.8)	1.338	0.247
术前实验室检查($\bar{x}\pm s$)				
Hb(g/L)	122.1 $\pm$ 14.4	124.3 $\pm$ 14.7	0.766	0.444
CRP(mg/L)	22.9 $\pm$ 6.7	19.8 $\pm$ 5.3	2.928	0.004
血乳酸(mmol/L)	1.2 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.3	1.138	0.169
空腹血糖(mmol/L)	5.0 $\pm$ 0.9	4.9 $\pm$ 0.6	0.542	0.588
总胆红素(μ mol/L)	11.4 $\pm$ 3.7	10.7 $\pm$ 5.0	0.706	0.481
血肌酐(μ mol/L)	109.3 $\pm$ 41.1	103.0 $\pm$ 29.4	1.063	0.289
血尿素氮(mmol/L)	5.5 $\pm$ 1.4	5.8 $\pm$ 1.5	0.966	0.335
Alb(g/dL)	4.1 $\pm$ 0.6	4.5 $\pm$ 0.5	3.377	<0.001
AG	19.9 $\pm$ 2.2	18.3 $\pm$ 2.0	3.940	<0.001
ACAG	20.5 $\pm$ 2.1	18.2 $\pm$ 1.9	6.276	<0.001

表 2 多因素 logistic 回归模型分析

危险因素	偏回归系数	标准误	χ^2	P	优势比	95%CI
年龄	0.174	0.050	12.205	<0.001	1.190	1.079~1.312
ACAG	0.488	0.104	21.989	<0.001	1.628	1.328~1.996
CRP	0.121	0.040	9.246	0.002	1.129	1.044~1.220
常量	-26.137	4.379	35.632	<0.001	—	—

注:—表示无此项。

表 3 ROC 曲线分析

项目	ROC 曲线下面积	最佳截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P
ACAG	0.807	>18.8	0.523	83.3	69.0	0.729~0.885	<0.001
CRP	0.642	>25.1 mg/L	0.326	50.0	82.6	0.523~0.760	0.019
ACAG 联合 CRP	0.838	>12.8	0.543	93.3	61.0	0.780~0.897	<0.001

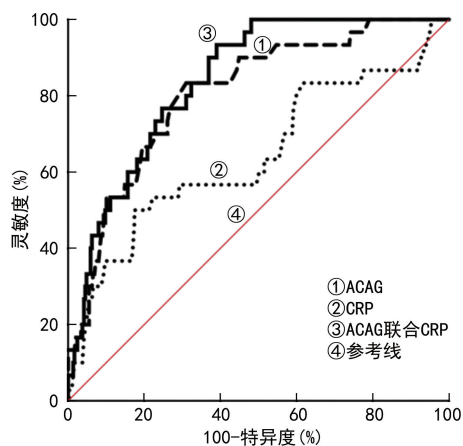


图 1 ACAG、CRP 单独及联合预测术后 MACE 的 ROC 曲线

3 讨 论

AG 是临床评价酸碱失衡类型的指标,目前也有研究表明,AG 水平升高与高血压、代谢综合征等病理改变有关^[12-13]。YANG 等^[14]探讨了 AG 与冠状动脉疾病严重程度及预后的关系,结果显示,AG 水平升高的患者冠状动脉狭窄程度更重且心功能更差。然而,有 13%~30% 的冠心病患者合并低蛋白血症,导致 AG 水平被低估^[15]。

越来越多的研究发现,ACAG 水平升高与各类疾病的严重程度和病死率升高有关。AYDIN 等^[7]探讨了 ACAG 与住院心力衰竭(心衰)患者病死率的关系,结果显示,住院心衰患者 ACAG 水平升高与病死率密切相关,ACAG 可作为心衰患者病死率的独立预测指标。HU 等^[16]探讨了 ACAG 与脓毒症患者住院病死率的关系,结果显示,ACAG 对脓毒症患者住院病死率的预测价值较高;此外,其认为能量代谢异常所致的乳酸积累及蛋白质分解导致的 Alb 水平降低是导致 ACAG 水平升高的主要原因。LAZZERI 等^[17]发现,冠心病患者由于交感神经处于兴奋状态、基础代谢率升高同样会导致乳酸水平升高,进而影响 ACAG 水平。本研究结果显示,ACAG 水平升高是 CABG 患者术后发生 MACE 的独立危险因素,并且对术后 MACE 具有较高的预测效能(灵敏度为 83.3%、特异度为 69.0%)。然而,由于血乳酸水平升高常用于提示外周灌注不足,因此,在术前变化并不明显。本研究中 2 组患者术前血乳酸水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

CRP 是可靠的炎症标志物之一,在任何类型的炎症中均呈急剧上升趋势^[18]。目前,已有大量研究证实,CRP 水平越高冠状动脉狭窄越重,且更易发生心衰、心律失常等严重并发症^[19-20]。MOHAMED 等^[21]探讨了 CRP 与 CABG 术后急性肾损伤的相关性,结果显示,术前高 CRP 水平是 CABG 术后急性肾损伤的独立危险因素。KHAN 等^[22]研究结果显示,CRP 可用于预测 CABG 患者术后房颤。KOSMIDOU

等^[23]研究结果显示,CRP 水平越高,CABG 术后死亡、心肌梗死和脑卒中发生风险越大。AKSOY 等^[24]研究使用 CRP/Alb 预测 CABG 术后房颤,结果显示,CRP/Alb 可作为预测 CABG 术后房颤的可靠指标。本研究结果显示,CRP 水平升高是 CABG 术后发生 MACE 的独立危险因素,但预测术后 MACE 的准确性不及 ACAG。

本研究仍存在以下局限性:(1)本研究由于为回顾性研究,所有指标来自患者住院电子病历,因此,可能存在信息偏倚;(2)仅纳入于体外循环下实施 CABG 的患者,建议后续研究可依照是否实施体外循环进行分层,进一步评估 ACAG 对 CABG 患者术后发生 MACE 的预测价值;(3)受临床条件所限,仅评估了患者住院期间 MACE 发生情况,若开展前瞻性研究可适当延长随访时间,评估 ACAG 对 CABG 患者远期预后的预测价值。

综上所述,年龄增长及 ACAG、CRP 水平升高均为体外循环下实施 CABG 的患者术后发生 MACE 的危险因素,ACAG 联合 CRP 对体外循环下实施 CABG 的患者术后发生 MACE 的预测效能较高。

参考文献

[1] TSAO C W, ADAY A W, ALMARZOOQ Z I, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update; a report from the American heart association [J]. Circulation, 2022, 145(8): e153-e639.

[2] TIMMIS A, VARDAS P, TOWNSEND N, et al. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2021[J]. Eur Heart J, 2022, 43(8): 716-799.

[3] 《冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识》编写组, 林阳, 周洋. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗管理路径专家共识[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(6): 1-18.

[4] ROCHA R V, WANG X S, FREMES S E, et al. Variations in coronary revascularization practices and their effect on Long-Term outcomes[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(5): e022770.

[5] FENVES A Z, EMMETT M. Approach to patients with high anion gap metabolic acidosis: core curriculum 2021 [J]. Am J Kidney Dis, 2021, 78(4): 590-600.

[6] FIGGE J J. Integration of acid-base and electrolyte disorders[J]. N Engl J Med, 2015, 372(4): 390.

[7] AYDIN S Ş, AKSAKAL E. Relationship between Albumin-Corrected anion gap and mortality in hospitalized heart failure patients[J]. Cureus, 2023, 15(9): e45967.

[8] ALEVRAKIS E, PAPADAKIS D D, VAGIONAS D, et al. Strong ion gap and anion gap corrected for albumin and lactate in patients with sepsis in the intensive care unit[J]. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol, 2024, 16(2): 10-27.

[9] SHENG H Y, LU J H, ZHONG L, et al. The correlation

between albumin-corrected anion gap and prognosis in patients with acute myocardial infarction[J]. ESC Heart Fail,2024,11(2):826-836.

[10] HATHERILL M,WAGGIE Z,PURVES L,et al. Correction of the anion gap for albumin in order to detect occult tissue anions in shock[J]. Arch Dis Child,2002,87(6):526-529.

[11] BEATTIE W S,LALU M,BOCOCK M,et al. Systematic review and consensus definitions for the Standardized Endpoints in Perioperative Medicine (StEP) initiative: cardiovascular outcomes[J]. Br J Anaesth,2021,126(1):56-66.

[12] 钱冬喜,邢惟慷,左常阳. 老年高血压脑出血患者血清阴离子水平变化及其与病情程度和预后的关系[J]. 中国老年学杂志,2022,42(6):1313-1316.

[13] LAMBERT D C,KANE J,SLATON A,et al. Associations of metabolic syndrome and abdominal obesity with anion gap metabolic acidosis among US adults[J]. Kidney360,2022,3(11):1842-1851.

[14] YANG S W,ZHOU Y J,ZHAO Y X,et al. The serum anion gap is associated with disease severity and all-cause mortality in coronary artery disease[J]. J Geriatr Cardiol,2017,14(6):392-400.

[15] ARQUES S. Human serum albumin in cardiovascular diseases[J]. Eur J Intern Med,2018,52:8-12.

[16] HU T Y,ZHANG Z W,JIANG Y F. Albumin corrected anion gap for predicting in-hospital mortality among intensive care patients with sepsis:a retrospective propensity score matching analysis [J]. Clinica Chimica Acta,2021,521:272-277.

[17] LAZZERI C,VALENTE S,CHIOSTRI M,et al. Clinical significance of lactate in acute cardiac patients[J]. World J Cardiol,2015,7(8):483-489.

[18] SHERIFF A,KAYSER S,BRUNNER P,et al. C-reactive protein triggers cell death in ischemic cells[J]. Front Immunol,2021,12:630430.

[19] MANI P,PURI R S,SCHWARTZ G G,et al. Association of initial and serial C-Reactive protein levels with adverse cardiovascular events and death after acute coronary syndrome:a secondary analysis of the VISTA-16 trial[J]. JAMA Cardiol,2019,4(4):314-320.

[20] LI X T,PENG S,WU X Y,et al. C-reactive protein and atrial fibrillation:insights from epidemiological and Mendelian randomization studies[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis,2022,32(6):1519-1527.

[21] MOHAMED W,ASIMAKOPOULOS G. Preoperative C-reactive protein as a predictor of postoperative acute kidney injury in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. Perfusion,2021,36(4):330-337.

[22] KHAN M S,YAMASHITA K,SHARMA V,et al. Perioperative biomarkers predicting postoperative atrial fibrillation risk after coronary artery bypass grafting:a narrative review[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,2020,34(7):1933-1941.

[23] KOSMIDOU I,REDFORS B,CHEN S,et al. C-reactive protein and prognosis after percutaneous coronary intervention and bypass graft surgery for left main coronary artery disease: analysis from the EXCEL trial [J]. Am Heart J,2019,210:49-57.

[24] AKSOY F,UYSAL D,IBRIŞIM E. Predictive values of C-reactive protein/albumin ratio in new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting[J]. Rev Assoc Med Bras (1992),2020,66(8):1049-1056.

(收稿日期:2024-12-10 修回日期:2025-03-25)

(上接第 2098 页)

[8] 兰昆,潘颖丽,王茜,等. 基于个人和家庭自我管理理论的慢性心力衰竭患者出院时照顾者准备度的影响因素分析[J]. 中国实用护理杂志,2023,39(9):699-706.

[9] INFELD M,WAHLBERG K,CICERO J,et al. Effect of personalized accelerated pacing on quality of life,physical activity,and atrial fibrillation in patients with preclinical and overt heart failure with preserved ejection fraction: the myPACE randomized clinical trial[J]. JAMA Cardiol,2023,8(3):213-221.

[10] DA COSTA J C,MANSO M C,GREGÓRIO S,et al. Barthel's index: a better predictor for COVID-19 mortality than comorbidities[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul),2022,85(4):349-357.

[11] 李艳玲,冯芳,张佳宁,等. 老年慢性心力衰竭患者症状管理自我效能对自我感受负担的影响[J]. 职业与健康,2018,34(10):1335-1338.

[12] 郎倩,王淑娟,金子环,等. 老年慢性心力衰竭患者症状管理自我效能与社会支持相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(11):1320-1322.

[13] 陈军,张剑敏,林嘉文,等. 慢性心力衰竭患者自我管理效能与康复锻炼行为的相关性分析[J]. 山西医药杂志,2020,49(12):1514-1516.

[14] 于诗萌,崔宏艳,林琳. 社区慢性心力衰竭患者自我管理效能与康复锻炼行为的相关性分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2018,26(6):470-473.

(收稿日期:2024-09-13 修回日期:2025-04-10)