

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.06.009

论著·临床研究

低白蛋白血症对心脏手术后患儿 急性肾损伤发生的影响

段炼¹ 胡国潢² 蒋萌¹ 张成梁¹ 段燕英³

(1. 中南大学湘雅医院心脏大血管外科, 湖南 长沙 410008;
2. 湖南师范大学附属长沙医院 / 长沙市第四医院外科学教研室, 湖南 长沙 410006;
3. 中南大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系, 湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 探讨小儿心脏病体外循环(CPB)手术后的低白蛋白血症对术后急性肾损伤(AKI)发生的影响。**方法** 回顾性分析2012~2016年行心脏病CPB手术患儿1110例临床资料,按术后48 h内最低白蛋白浓度分为低白蛋白组(≤ 35 g/L)和正常白蛋白组(>35 g/L),比较两组患儿的围手术期资料和AKI发生率。对不平衡的围手术期各因素进行倾向评分匹配后再次比较AKI发生率。采用logistic回归分析术后AKI发生的围手术期危险因素。**结果** 术后AKI发生率为13.78% (153/1110),病死率为2.52% (28/1110), AKI患儿病死率为13.1% (20/153),术后白蛋白 ≤ 35 g/L的患儿占44.50% (494/1110)。匹配前后低白蛋白组AKI发生率均比正常白蛋白组要高($P<0.05$);匹配前后AKI患儿术后白蛋白浓度均低于非AKI患儿($P<0.05$); Logistic多因素回归分析结果显示术后白蛋白 ≤ 35 g/L是术后AKI发生的独立危险因素之一。**结论** 术后48 h内白蛋白 ≤ 35 g/L是心脏CPB术后患儿AKI发生的独立危险因素,术后加强对白蛋白的检测和补充对控制术后AKI的发生有积极作用。**[中国当代儿科杂志, 2018, 20(6): 475-480]**

[关键词] 低白蛋白血症;急性肾损伤;倾向评分匹配;体外循环;儿童

Association of hypoalbuminemia with acute kidney injury in children after cardiac surgery

DUAN Lian, HU Guo-Huang, JIANG Meng, ZHANG Cheng-Liang, DUAN Yan-Ying. Department of Cardiovascular Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Hu G-H, Email: duanlian_ida@csu.edu.cn)

Abstract: Objective To study whether hypoalbuminemia after pediatric cardiopulmonary bypass (CPB) for cardiac surgery is a risk factor for postoperative acute kidney injury (AKI). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 1110 children who underwent CPB surgery between 2012 and 2016. According to the minimum serum albumin within 48 hours postoperatively, these patients were divided into hypoalbuminemia group (≤ 35 g/L) and normal albumin group (>35 g/L). The two groups were compared in terms of perioperative data and the incidence of AKI. Furthermore, the incidence of AKI was compared again after propensity score matching for the unbalanced factors during the perioperative period. The perioperative risk factors for postoperative AKI were analyzed by logistic regression. **Results** The overall incidence rate of postoperative AKI was 13.78% (153/1110), and the mortality rate was 2.52% (28/1110). The mortality rate of children with AKI was 13.1% (20/153). The patients with hypoalbuminemia after surgery (≤ 35 g/L) accounted for 44.50% (494/1110). Before and after propensity score matching, the hypoalbuminemia group had a significantly higher incidence of AKI than the normal albumin group ($P<0.05$). The children with AKI had a significantly lower serum albumin level after surgery than those without AKI ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed albumin ≤ 35 g/L was one of the independent risk factors for postoperative AKI. **Conclusions** Albumin ≤ 35 g/L within 48 hours postoperatively is an independent risk factor for postoperative AKI in children after CPB surgery. **[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(6): 475-480]**

Key words: Hypoalbuminemia; Acute kidney injury; Propensity score matching; Cardiopulmonary bypass; Child

[收稿日期] 2018-01-22; [接受日期] 2018-05-08

[作者简介] 段炼,女,博士,主治医师。

[通信作者] 胡国潢,男,主任医师,教授。

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是先天性心脏病患儿术后常见的一种并发症, 既往报道其发生率 10%~45%, 新生儿甚至高达 60%, 显著延长呼吸机时间和重症监护室 (ICU) 住院时间, 增加病死率。其发生原因不明, 低龄、低体重、紫绀、长时间体外循环、复杂畸形、术前心衰、再次手术等为术后 AKI 发生的危险因素^[1]且围手术期难以改变。另有一些围手术期可调节的因素如输血、低血压、低氧供、液体超负荷、术后正性肌力药物使用等也被认为是 AKI 发生的危险因素, 对这些可调节因素进行干预能一定程度降低 AKI 发生率^[2]。

围手术期的低蛋白血症也是潜在的增加心脏手术后并发症和病死率的可调节危险因素之一^[3-4]。白蛋白在维持胶体渗透压、清除自由基、合成一氧化氮、维持毛细血管膜稳定性方面发挥着重要的生理学作用^[5-9]。因此, 低蛋白血症可能与术后肾损伤或增加 AKI 的发生有关。低白蛋白血症在一些观察性成人心脏手术研究中被认为是 AKI 发生的独立危险因素^[10-12], 并且已有一项前瞻性随机对照研究发现术后白蛋白浓度越低, AKI 发生率越高, 补充外源性白蛋白有肾脏保护作用, 术中尿量也有增加^[13]。但这些研究均是成人病例, 心脏疾病类型大多不是先天性而是后天性的, 手术方式有些未采用体外循环 (CPB), 术前患者可有肾功能受损或有关的合并症如糖尿病存在, 这些均可导致小儿心脏病 CPB 术后的低白蛋白血症与 AKI 发生的关系可能与成人不同。鉴于目前国内文献没有小儿心脏病 CPB 术后的低白蛋白血症增加 AKI 发生率的报道, 本文拟对此做一回顾性研究, 探讨小儿心脏病 CPB 手术后的低白蛋白血症是否为术后 AKI 发生的危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以 2012~2016 年中南大学湘雅医院心脏大血管外科 1110 例 1 个月至 18 岁心脏病 CPB 术后患者为研究对象, 按其术后 48 h 内血清白蛋白浓度检测的最低值分为低白蛋白组 (≤ 35 g/L)^[14]和正常白蛋白组 (>35 g/L)。排除标准: (1) 术前合并急慢性肾脏损伤、消化道损伤、肿瘤或多器官

功能不全, 或术前心脏手术史; (2) 术前大量输血、应用肝肾毒性药物或严重感染; (3) 术后 48 h 内死亡, 资料不全; (4) 住院期间多次手术。

1.2 研究方法

所有入组患儿采用我院心脏外科相同标准的麻醉、手术、CPB 和 ICU 术后监护^[15]。咪达唑仑和维库溴铵诱导麻醉, 芬太尼和异氟醚吸入维持。正中开胸, CPB 下修补心脏畸形。心肌保护采用间断性灌注 4:1 含血高钾停跳液或 Custodial 液。CPB 用平流滚轴泵灌注, 以晶胶体和血制品预充小儿膜肺、管道及插管, 术中维持: 活化凝血时间 ≥ 480 s、灌注流量每分钟 100~150 mL/kg、血红蛋白 (Hb) 7~8 g/dL、中-浅低温 (27~34℃)。心脏畸形纠正后开始复温, 停机前鼻咽温 37.0℃、肛温 35.0℃以上。有需要时超滤至 Hb >10 g/dL, 使用正性肌力药物。血流动力学稳定后中和肝素, 关胸后送至 ICU。

术前采集资料包括: 性别、手术时月龄、体重、有无紫绀、术前诊断、先天性心脏病手术风险评估 -1 (risk adjustment for congenital heart surgery-1, RACHS-1) 评分、术前左室射血分数 (LVEF)。根据患儿心脏畸形及术中手术方式进行 RACHS-1 评分^[16], 记为 1~5 分。以最接近手术日期的术前白蛋白浓度和术前血肌酐值作为术前基础值。

术中采集资料包括: CPB 时间、阻断升主动脉 (occlusion of aorta, OA) 时间、是否深低温停循环 (deep hypothermia circulation arrest, DHCA) 或低流量灌注 (低于目标灌注流量的一半以上)、是否超滤。

术后 48 h 内采集资料包括: 正性肌力药物分值^[17] (inotropic score, IS) = 多巴胺 + 多巴酚丁胺 + 米力农 $\times 15$ + 肾上腺素 $\times 100$ + 去甲肾上腺素 $\times 100$ + 异丙肾上腺素 $\times 100$, 单位 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$; 术后 48 h 内输血量^[18] (包括红细胞、血浆、冷沉淀、血小板等); 术后 2 d 内液体是否超负荷, 以公式计算: $[\text{液体总入量 (L)} - \text{液体总出量 (L)}] / \text{基础体重 (kg)}$, $\geq 5\%$ 记为液体超负荷 (FO)^[19]。

围手术期结局: (1) 术后是否发生 AKI: AKI 诊断根据急性肾损伤网络^[20] (acute kidney injury network, AKIN) 标准, 即血肌酐在术后 48 h 内上升 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL) 或 $\geq$ 术前基础值的 1.5 倍。(2) 记录术后 48 h 内血肌酐的最

高值及AKI的严重程度分级(1级:1.5倍基础值~;2级:2倍基础值~;3级: ≥ 3 倍基础值)。

(3)有无采用肾脏替代疗法(renal replacement treatment, RRT),即腹透、血透或连续性体外血液净化。(4)术后机械通气(MV)时间、术后ICU时间、术后住院日、病死率。

1.3 统计学分析

采用SPSS 23.0统计软件对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位间距)[P_{50} (P_{25} , P_{75})]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以百分率(%)表示,两组间比较采用卡方检验,理论频数小于5时用Fisher确切概率法。术后白蛋白水平与术后各结局的相关关系用Spearman秩相关分析。匹配后正态分布的计量资料,两组间比较采用配对 t 检验,非正态分布的计量资料,两组间比较采用Wilcoxon符号秩和检验,计数资料两组间比较采用配对四格表卡方检验。采用单因素及多因素logistic回归分析术后发生AKI的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心脏病类型及术后AKI情况分析

1110例患儿因以下病因行手术治疗,包括室缺、房缺、法洛四联症、肺动脉闭锁、肺静脉异位引流、心内膜垫缺损、大动脉转位、冠状动脉瘘、主肺动脉窗、房室管畸形、永存动脉干、单心室或单心房、主动脉弓发育不良或中断、Ebstein或其他瓣膜畸形等在内的各种先天性心脏病。术后AKI发生率为13.78%(153/1110),病死率为2.52%(28/1110),AKI患儿病死率为13.1%(20/153)。发生AKI的153例患儿中,AKI 1级87例,2级45例,3级21例。29例进行RRT的患儿中19例存活,10例死亡。28例死亡患儿的术后白蛋白水平(33.8 ± 3.5 g/L)明显低于存活患儿(35.3 ± 3.5 ,

$P=0.021$)。153例AKI患儿的术后白蛋白水平(34.3 ± 4.1 g/L)显著低于非AKI患儿(35.5 ± 3.4 g/L, $P=0.001$)。

2.2 匹配前低白蛋白组与正常白蛋白组的临床资料比较

术后,低白蛋白组(≤ 35 g/L)494例,正常白蛋白组(>35 g/L)616例,两组间的围手术期特征见表1。与正常白蛋白组比较,低白蛋白组患儿紫绀型心脏病发生率高,RACHS-1评分为3分的比率高,术前LVEF $<50\%$ 的比率高,术前白蛋白浓度较低而血肌酐水平较高,术中CPB时间和OA时间较长,术后IS较高,AKI发生率和病死率较高(均 $P < 0.05$)。

2.3 匹配后低白蛋白组与正常白蛋白组的临床资料比较

将所有人口学资料和围手术期临床特征进行倾向评分配比,匹配成功443对,匹配分值为0.18655~0.76721,再分别比较两组间各临床特征,围手术期各因素均衡后,低白蛋白组仅AKI发生率和病死率仍高于正常白蛋白组(均 $P < 0.05$),见表1。

匹配后,正常白蛋白组术后白蛋白水平为37.0(36.0, 38.5) g/L,低白蛋白组术后白蛋白水平为32.8(31.5, 33.7) g/L,两组比较差异有统计学意义($Z=-25.791$, $P < 0.001$);发生AKI的患儿($n=132$)术后白蛋白水平为34.1(32.0, 36.6) g/L,显著低于非AKI患儿($n=754$)[35.5(32.8, 37.0) g/L, $Z=-2.139$, $P=0.034$];低白蛋白组患儿术后血肌酐水平为67.5(52.8, 103.5) $\mu\text{mol/L}$,显著高于正常白蛋白组[54.0(45.0, 70.3) $\mu\text{mol/L}$, $Z=-4.317$, $P < 0.001$];死亡患儿($n=26$)术后白蛋白水平[33.9(31.5, 36.1) g/L]要低于存活患儿($n=860$)[35.3(32.8, 37.0) g/L],但差异无统计学意义($Z=-1.946$, $P=0.052$)。术后MV时间、ICU时间、术后住院日与术后白蛋白水平均未发现明显相关(分别 $r=0.009$ 、0.058、0.061, $P=0.789$ 、0.087、0.071)。

表1 匹配前后两组患儿的临床特点及围手术期结局

观察指标	匹配前		$\chi^2(Z)$ 值	P 值	匹配后		$\chi^2(Z)$ 值	P 值
	正常白蛋白组 (n=616)	低白蛋白组 (n=494)			正常白蛋白组 (n=443)	低白蛋白组 (n=443)		
男性 [n(%)]	308(50.0)	256(51.8)	0.364	0.546	223(50.3)	227(51.2)	0.072	0.788
年龄 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, 月]	34.5(12.0, 72.0)	36.0(12.0, 72.0)	(-1.481)	0.139	31.0(12.0, 72.0)	33.5(12.0, 72.0)	(-0.599)	0.549
体重 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, kg]	12.5(8.0, 18.5)	13.0(8.5, 21.0)	(-1.428)	0.153	12.0(8.0, 19.6)	12.5(8.0, 20.0)	(-0.930)	0.353
紫绀 [n(%)]	113(18.3)	126(25.5)	8.323	0.004	105(23.7)	103(23.3)	0.025	0.874
RACHS-1 评分 [n(%)]								
1	73(11.9)	29(5.9)	11.749	0.001	36(8.1)	29(6.5)	0.814	0.367
2	378(61.4)	282(57.1)	2.082	0.149	257(58.0)	266(60.0)	0.378	0.539
3	113(18.3)	141(28.5)	16.158	<0.001	106(23.9)	112(25.3)	0.219	0.640
4	45(7.3)	37(7.5)	0.014	0.907	38(8.6)	32(7.2)	0.558	0.455
5	7(1.1)	5(1.0)	0.040	0.842	6(1.4)	4(0.9)	*	0.753
术前 LVEF<50% [n(%)]	153(24.8)	152(30.8)	4.840	0.028	127(28.7)	129(29.1)	0.022	0.882
术前白蛋白 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, g/L]	42.5(39.6, 45.0)	41.9(39.4, 44.2)	(-2.477)	0.013	42.0(39.0, 44.0)	41.9(39.6, 44.4)	(-0.765)	0.444
术前血肌酐 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, μ mol/L]	42.0(37.0, 49.0)	46.0(40.0, 58.0)	(-2.209)	0.027	42.8(38.0, 53.0)	45.0(39.8, 56.3)	(-1.245)	0.213
OA 时间 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, min]	39.0(26.0, 64.0)	42.0(30.0, 69.0)	(-2.541)	0.011	41.0(28.0, 67.0)	41.0(29.0, 66.0)	(-0.340)	0.733
CPB 时间 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, min]	67.0(47.0, 94.0)	70.0(51.0, 99.0)	(-2.462)	0.014	70.0(51.0, 99.0)	68.0(50.0, 96.0)	(-0.371)	0.711
超滤 [n(%)]	406(65.9)	346(70.0)	2.142	0.143	314(70.9)	309(69.8)	0.135	0.713
DHCA 或低流量 [n(%)]	19(3.1)	11(2.2)	0.767	0.381	13(2.9)	11(2.5)	0.171	0.679
IS [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]	1.0(1.0, 5.0)	1.0(1.0, 7.0)	(-3.576)	<0.001	1.0(1.0, 6.0)	1.0(1.0, 6.0)	(-0.077)	0.939
术后第1天 FO [n(%)]	89(14.4)	63(12.8)	0.666	0.414	55(12.4)	56(12.6)	0.010	0.919
术后第2天 FO [n(%)]	76(12.3)	62(12.6)	0.011	0.915	59(13.3)	54(12.2)	0.254	0.615
术后48 h内 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, u]								
输红细胞	0(0, 0.5)	0(0, 0.5)	(-0.110)	0.913	0(0, 0.8)	0(0, 0.5)	(-0.686)	0.493
输其他血制品	0(0, 2.0)	0(0, 2.0)	(-0.339)	0.735	0(0, 2.0)	0(0, 2.0)	(-0.834)	0.404
围手术期结局								
AKI [n(%)]	57(9.3)	96(19.4)	23.907	<0.001	54(12.2)	78(17.6)	5.128	0.024
术后 RRT [n(%)]	13(2.1)	16(3.2)	1.372	0.241	8(1.8)	9(2.0)	0.060	0.807
MV [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, h]	9.0(6.0, 16.0)	9.7(7.0, 21.0)	(-1.564)	0.118	9.0(6.0, 18.0)	9.5(7.0, 21.0)	(-0.019)	0.985
ICU [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, h]	35.0(22.0, 49.0)	36.0(22.0, 52.0)	(-1.529)	0.126	36.0(22.0, 61.0)	35.0(22.0, 48.0)	(-0.730)	0.466
术后住院日 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, d]	11.0(8.0, 13.0)	11.0(8.0, 14.0)	(-0.309)	0.757	11.0(8.0, 13.0)	11.0(8.0, 14.0)	(-1.091)	0.275
病死率 [n(%)]	8(1.3)	20(4.0)	8.431	0.004	7(1.6)	19(4.3)	5.706	0.017

注: [RACHS-1] 先天性心脏病手术风险评估-1; [LVEF] 左室射血分数; [OA] 阻断升主动脉; [CPB] 体外循环; [DHCA] 深低温停循环; [IS] 正性肌力药物分值; [FO] 液体超负荷; [AKI] 急性肾损伤; [RRT] 肾脏替代疗法; [MV] 机械通气; [ICU] 重症监护室。* 示 Fisher 确切概率法。

2.4 围手术期 AKI 发生的危险因素分析

将影响 AKI 发生率的各围手术期因素做 logistic 回归分析, 单因素分析结果显示: 术后白蛋白水平 ≤ 35 g/L、月龄小、体重轻、紫绀、RACHS-1 评分高、术前 LVEF<50%、长时间 OA 和 CPB、DHCA 或低流量、IS 分值高、术后第 2

天 FO、术后 48 h 内血制品输注量均为 AKI 发生的危险因素; 多因素分析结果进一步显示: 术后白蛋白水平 ≤ 35 g/L、RACHS-1 评分高、长时间 CPB、高 IS 分值和术后 48 h 内输红细胞量为 AKI 发生的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 2。

表2 术后AKI发生的围手术期影响因素分析 (n=1110)

因素	单因素分析			多因素分析		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
术后白蛋白 ≤ 35 g/L	2.366	1.664~3.364	<0.001	2.425	1.631~3.607	<0.001
月龄(月)	0.996	0.992~0.999	0.013	1.006	0.995~1.016	0.272
体重(kg)	0.971	0.953~0.989	<0.001	0.950	0.901~1.003	0.064
紫绀	3.556	2.482~5.094	<0.001	0.529	0.272~1.029	0.061
RACHS-1 评分(分)	2.820	2.280~3.488	<0.001	1.651	1.123~2.428	0.011
术前LVEF<50%	2.944	2.075~4.177	<0.001	1.456	0.851~2.494	0.171
OA 时间(min)	1.027	1.021~1.032	<0.001	1.003	0.992~1.014	0.640
CPB 时间(min)	1.020	1.016~1.024	<0.001	1.012	1.003~1.020	0.006
DHCA 或低流量	5.134	2.441~10.801	<0.001	0.883	0.344~2.263	0.795
IS(分)	1.112	1.081~1.145	<0.001	1.057	1.021~1.094	0.002
术后第1天FO	1.350	0.851~2.142	0.202			
术后第2天FO	1.725	1.094~2.720	0.019	1.433	0.837~2.451	0.189
术后48 h内输红细胞(u)	1.444	1.245~1.674	<0.001	1.340	1.121~1.602	0.001
术后48 h内输其他血制品(u)	1.069	1.026~1.114	0.002	0.980	0.925~1.039	0.501

注: [AKI] 急性肾损伤; [RACHS-1] 先天性心脏病手术风险评估-1; [LVEF] 左室射血分数; [OA] 阻断升主动脉; [CPB] 体外循环; [DHCA] 深低温停循环; [IS] 正性肌力药物分值; [FO] 液体超负荷。

3 讨论

先天性心脏病 CPB 手术后患儿低白蛋白血症的发生率较高, 本文为 44.50% (494/1110), 可引起组织器官水肿、延缓机体愈合、降低抗感染能力、增加术后并发症发生、增加病死率。已有一些研究报道低白蛋白血症是大手术后 AKI 发生的独立危险因素, 并且增加 AKI 相关并发症的发生率和病死率^[4,21]。近来 Meta 分析也提示低白蛋白血症不仅是 AKI 发生的独立危险因素, 也是术后 AKI 死亡的独立危险因素^[22-23], 所以我们有必要关注心脏 CPB 术后的低白蛋白血症。

本研究纳入了 5 年 1110 例心脏 CPB 术后患儿, 发现低蛋白组患儿术后 AKI 发生率和病死率均较高, 将 AKI 可能的围手术期危险因素纳入 logistic 回归分析, 发现术后白蛋白 ≤ 35 g/L 是独立危险因素之一, 且本组发生 AKI 病例的术后白蛋白水平显著低于未发生 AKI 的患儿。同时, 本研究结果还发现低白蛋白组术前白蛋白浓度较低而血肌酐水平较高, 病情较重, 术中手术时间较长, 术后心功能较差, 围手术期临床特征也存在一定的不均衡。为了弄清术后的低白蛋白血症对 AKI 的发生有无真实影响, 本研究对其他所有非结局的围手术期因素进行了两组间的倾向评分匹配, 这

些临床特征包括了 AKI 目前已知的一些危险因素如低龄、低体重、复杂畸形、长时间 CPB、心功能不全、液体超载等等, 匹配成功 443 对, 低白蛋白组 AKI 发生率和病死率仍较高, 说明术后 48 h 内低白蛋白血症确实是术后 AKI 发生的危险因素。推测低白蛋白血症促使 AKI 发生的原因可能为: (1) 自由基清除结合位点需要结合白蛋白^[5], 白蛋白浓度降低后自由基清除减少, 肾小管细胞凋亡增加^[6]; (2) 肾小管细胞增生需要激活磷脂酰肌醇-3-激酶, 此过程需要白蛋白参与^[7]; (3) 能够增加肾血流和肾小球滤过率的一氧化氮, 其合成需要白蛋白^[8]; (4) 此外, 维持内皮细胞屏障完整性最重要的一层多糖包被层, 需要大量白蛋白合成和修复^[9]。术后的低白蛋白血症导致血管内皮细胞的多糖包被层破坏, 白蛋白和液体渗漏至组织间隙, 影响肾脏血流和灌注, 加之术后的炎症因子、氧自由基、补体等造成全身的炎症反应综合征, 促使 AKI 的发生。Moguel-González 等^[10]对 164 例成人手术的前瞻性观察发现低白蛋白、高尿素氮、高肌酐和高尿酸是 AKI 发生的主要危险因素; 无独有偶, Kim 等^[11]对 183 例 CPB 手术后发生 AKI 的心脏病人进行匹配研究后发现, 低白蛋白是 AKI 的独立危险因素之一。在 Lee 等^[13]的成人手术搭桥手术研究中, 术后白蛋

白越低, AKI 发生率越高(白蛋白 3.5~3.9 g/dL、3.0~3.4 g/dL、<3.0 g/dL 分别对应 29.5%、31.1%、41.7%), 补充外源性白蛋白有肾脏保护作用, 推测可能与白蛋白改善肾脏的血流动力学和药效学机制有关, 包括维持肾小球滤过率、细胞内外液体的平衡、减轻药物肾毒性、多糖包被层的维持等。

综上所述, 术后低白蛋白血症是小儿心脏 CPB 术后 AKI 发生的独立危险因素, 术中补充外源性白蛋白、术后加强对白蛋白的检测和补充可能对控制术后 AKI 的发生有积极作用。但本研究为回顾性研究, 存在回忆偏倚和单中心偏倚; 白蛋白和肌酐的监测数据非连续性, 可能对低白蛋白血症和 AKI 存在低估; 围手术期药物、术后感染等对肝肾功能有影响的因素未纳入分析, 因此仍需多中心大样本的前瞻性研究予以进一步确证。

[参 考 文 献]

- [1] Toda Y, Sugimoto K. AKI after pediatric cardiac surgery for congenital heart diseases-recent developments in diagnostic criteria and early diagnosis by biomarkers[J]. J Intensive Care, 2017, 5: 49.
- [2] Ruf B, Bonelli V, Balling G, et al. Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study[J]. Crit Care, 2015, 19: 27.
- [3] de la Cruz KI, Bakaeen FG, Wang XL, et al. Hypoalbuminemia and long-term survival after coronary artery bypass: a propensity score analysis[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91(3): 671-675.
- [4] Lee EH, Baek SH, Chin JH, et al. Preoperative hypoalbuminemia is a major risk factor for acute kidney injury following off-pump coronary artery bypass surgery[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(9): 1478-1486.
- [5] Taverna M, Marie AL, Mira JP, et al. Specific antioxidant properties of human serum albumin[J]. Ann Intensive Care, 2013, 3(1): 4.
- [6] Xiao L, Ge Y, Sun L, et al. Cordycepin inhibits albumin-induced epithelial-mesenchymal transition of renal tubular epithelial cells by reducing reactive oxygen species production[J]. Free Radic Res, 2012, 46(2): 174-183.
- [7] Peruchetti DB, Pinheiro AA, Landgraf SS, et al. (Na⁺+K⁺)-ATPase is a target for phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B and protein kinase C pathways triggered by albumin[J]. J Biol Chem, 2011, 286(52): 45041-45047.
- [8] Curry S. Lessons from the crystallographic analysis of small molecule binding to human serum albumin[J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2009, 24(4): 342-357.
- [9] Becker BF, Chappell D, Bruegger D, et al. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential[J]. Cardiovasc Res, 2010, 87(2): 300-310.
- [10] Moguel-González B, Wasung-de-Lay M, Tella-Vega P, et al. Acute kidney injury in cardiac surgery[J]. Rev Invest Clin, 2013, 65(6): 467-475.
- [11] Kim WH, Park MH, Kim HJ, et al. Potentially modifiable risk factors for acute kidney injury after surgery on the thoracic aorta: a propensity score matched case-control study[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(2): e273.
- [12] Kumar AB, Suneja M. Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury[J]. Anesthesiology, 2011, 114(4): 964-970.
- [13] Lee EH, Kim WJ, Kim JY, et al. Effect of exogenous albumin on the incidence of postoperative acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with a preoperative albumin level of less than 4.0 g/dl[J]. Anesthesiology, 2016, 124(5): 1001-1011.
- [14] Gulati S, Stephens D, Balfe JA, et al. Children with hypoalbuminemia on continuous peritoneal dialysis are at risk for technique failure[J]. Kidney Int, 2001, 59(6): 2361-2367.
- [15] 段炼, 胡国潢, 蒋萌, 等. 先天性心脏病体外循环术后合并急性肾损伤患儿的临床特点及预后分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(11): 1196-1201.
- [16] Jenkins KJ, Koch Kupiec J, Owens PL, et al. Development and validation of an agency for healthcare research and quality indicator for mortality after congenital heart surgery harmonized with risk adjustment for congenital heart surgery (RACHS-1) methodology[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(5): e003028.
- [17] Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, et al. Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries[J]. Pediatr Crit Care Med, 2014, 15(6): 529-537.
- [18] Neff LP, Cannon JW, Morrison JJ, et al. Clearly defining pediatric massive transfusion: cutting through the fog and friction with combat data[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2015, 78(1): 22-28.
- [19] 骆德强, 陈自力, 戴巍, 等. 液体超负荷与婴儿先天性心脏病术后急性肾损伤的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(4): 376-380.
- [20] Jetton JG, Rhone ET, Harer MW, et al. Diagnosis and treatment of acute kidney injury in pediatrics[J]. Curr Treat Options Pediatr, 2016, 2: 56-68.
- [21] Liu M, Chan CP, Yan BP, et al. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(1): 39-44.
- [22] Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(10): 1657-1665.
- [23] Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Causal relationship between hypoalbuminemia and acute kidney injury[J]. World J Nephrol, 2017, 6(4): 176-187.

(本文编辑: 万静)