

体外循环心脏术后低蛋白血症的危险因素分析

吴文军^{1,2} 赖应龙² 梅波² 何光杰² 谭雄² 金伟涛² 张建²

[摘要] 目的:探讨体外循环(CPB)心脏术后低蛋白血症发生的围术期危险因素。方法:回顾性分析2018年7月至2020年10月在我院择期行心脏手术的成人患者201例,比较术前、术后血清白蛋白(ALB)水平,按术后48 h内的最低血清ALB浓度分为低白蛋白血症组($\leq 35 \text{ g/L}$)和非低白蛋白血症组($> 35 \text{ g/L}$),并对两组围术期危险因素进行单因素及多因素Logistic分析。结果:201例心脏病患者术后发生低蛋白血症55例,发生率为27.36%,无院内死亡。CPB术后低蛋白血症单因素分析提示年龄、性别、脂肪肝、术前ALB水平、CPB时间、主动脉阻断时间与术后发生低蛋白血症有关。多因素二元Logistic回归分析提示年龄($OR = 1.052, 95\% CI: 1.013 \sim 1.093, P = 0.008$)、CPB时间($OR = 1.025, 95\% CI: 1.003 \sim 1.048, P = 0.029$)是CPB心脏术后低蛋白血症的独立危险因素。低蛋白血症组术后气管带管时间($P = 0.025$)、术后住院时间($P = 0.049$)明显延长,术后肺部感染发生率明显升高($P < 0.001$)。结论:年龄、CPB时间是CPB心脏术后低蛋白血症的独立危险因素;术后低蛋白血症患者术后气管带管时间、术后住院时间明显延长,肺部感染发生率显著增加。

[关键词] 体外循环;心脏手术;低蛋白血症;危险因素

DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.07.013

[中图分类号] R654.1 [文献标志码] A

Risk factors of hypoproteinemia after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

WU Wenjun^{1,2} LAI Yinglong² MEI Bo² HE Guangjie²
TAN Xiong² JIN Weitao² ZHANG Jian²

¹Department of Cardiovascular Surgery, Daping Hospital of Army Medical University, Chongqing, 400042, China;²Department of Cardiovascular Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College)

Corresponding author: LAI Yinglong, E-mail: laiyinglong2000@163.com

Abstract Objective: To investigate the risk factors of hypoproteinemia after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass(CPB). **Methods:** A total of 201 adult patients undergoing elective cardiac surgery were analyzed retrospectively in our hospital from July 2018 to October 2020, and their demographic data and relevant clinical data were statistically analyzed. The preoperative and postoperative serum albumin(ALB) levels were compared. The patients were divided into hypoalbuminemia group($\leq 35 \text{ g/L}$) and non-hypoalbuminemia group($> 35 \text{ g/L}$) according to the lowest serum ALB concentration within 48 hours after operation. Univariate and multivariate logistic analyses were performed for the risk factors. **Results:** There were 55 cases of hypoproteinemia in 201 patients with heart disease after operation, with an incidence of 27.36%. There was no in-hospital death. Univariate analysis of hypoproteinemia after CPB suggested that age, gender, fatty liver, preoperative ALB level, CPB time, and aortic cross-clamp time were statistically analyzed and associated with postoperative hypoproteinemia. Multivariate logistic regression analysis suggested that age($OR = 1.052, 95\% CI: 1.013 \sim 1.093, P = 0.008$) and CPB time($OR = 1.025, 95\% CI: 1.003 \sim 1.048, P = 0.029$) were independent risk factors for hypoproteinemia after cardiac surgery with CPB. In the hypoproteinemia group, the postoperative tracheal intubation time($P = 0.025$) and postoperative hospital stay($P = 0.049$) were significantly prolonged, and the incidence of postoperative pulmonary infection was significantly increased($P < 0.001$). **Conclusion:** Age and CPB time are independent risk factors of hypoproteinemia after cardiac surgery with CPB. The postoperative tracheal intubation time and postoperative hospital stay of patients with postoperative hypoproteinemia were significantly prolonged, and the incidence of pulmonary infection was significantly increased.

Key words cardiopulmonary bypass; cardiac surgery; hypoproteinemia; risk factors

¹陆军军医大学大坪医院心脏血管外科(重庆,400042)

²川北医学院附属医院心脏大血管外科

通信作者:赖应龙,E-mail: laiyinglong2000@163.com

低蛋白血症是心脏术后常见并发症,临床表现为术后血清白蛋白(ALB)水平下降,与围术期多种因素相关联,目前对此方面研究较少,相关机制不是很明确。本研究通过回顾性分析我院201例心脏患者围术期资料,探讨体外循环(CPB)心脏术后低蛋白血症发生的危险因素,为疾病的预防和诊治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取川北医学院附属医院2018年7月至2020年10月行全麻低温CPB的心脏手术患者201例,其中男81例,女120例,患者平均年龄(52.61±12.42)岁。入选标准:年龄≥18岁,性别、种族不限,术前肝功能正常,无长期服用明显肝功能损害药物史。

排除标准:年龄<18岁,急诊手术,患有急性、慢性肝炎活动期,术后明确药物性肝损伤,具有自身免疫类疾病或恶性肿瘤、术前肝功能异常、资料不完整。根据术后48 h内ALB水平分为两组:低蛋白血症组55例($ALB \leq 35 \text{ g/L}$),非低蛋白血症组146例($ALB > 35 \text{ g/L}$)。

1.2 方法

采用我院电子病例系统、医嘱系统、手术麻醉系统收集患者信息,基本信息:住院号、性别、年龄、身高、体重、体质指数、血红蛋白、高血压、糖尿病、脂肪肝、肝囊肿、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、左室射血分数、三尖瓣反流程度、氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、乙肝病毒(HBSAg)携带;围术期资料:CPB时间、主动脉阻断时间、术中血液制品输入量、术中出血量、术后气管带管时间、术后监护室停留时间、术后并发症情况、心脏手术类型;实验室检验:术前及术后48 h内ALB、前白蛋白(PA)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件分析数据,首先确定数据是否符合正态分布和方差齐性,对计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,组间比较采用t检验;计数资料以频数(构成比)表示,组间比较采用卡方检验。对单因素有比较有意义的因素进行多因素分析,多因素分析采用二分类Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

根据入选标准和排除标准,筛选符合实验要求的患者临床信息,共201例,25例患者术前存在低蛋白血症,发生率为12.43%,术后发生低蛋白血症55例,发生率为27.36%,两者具有显著性差异($P < 0.001$),术前、术后ALB水平呈强相关性($r = 0.798, P < 0.001$),201例患者无院内死亡均

康复出院。手术类型:二尖瓣置换术85例;二尖瓣成形11例;主动脉瓣置换术32例;二尖瓣置换+主动脉瓣置换37例;二尖瓣成形+主动脉瓣成形5例;先天性心脏病畸形矫正24例;心脏良性肿瘤摘除术7例;同期三尖瓣成形138例。

2.2 CPB心脏术后低蛋白血症的相关危险因素

单因素分析显示两组年龄、性别、脂肪肝、术前ALB水平、CPB时间、主动脉阻断时间有差异(均 $P < 0.05$),见表1。多因素二元Logistic回归分析显示,年龄、CPB时间是CPB心脏术后低蛋白血症的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表2。

2.3 低蛋白血症对患者术后预后影响

低蛋白血症组术后气管带管时间($P = 0.025$)、术后住院时间($P = 0.049$)明显延长,术后肺部感染发生率明显升高($P < 0.001$)。见表1。

3 讨论

低蛋白血症是心脏术后常见并发症之一,据报道发生率为27.30%~44.50%^[1-3],在新生儿、婴儿中发病率更高,有报道高达97%^[4],本研究发病率27.36%,与先前研究相似。低蛋白血症常导致术后并发症发生率增加,使院内病死率上升,本研究所有患者均康复出院,无院内死亡,与心脏手术具有高病死率不相符合,笔者分析原因,其一,本中心实施的心脏手术患者年龄偏小,且本研究选取术前肝功能正常患者,基础疾病较少,对手术耐受力较好;再次,本研究纳入对象以瓣膜疾病、先天性心脏病为主,此类手术技术较为成熟。

术后低蛋白血症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。有研究证实术后低蛋白血症患者在监护室停留时间、术后住院时间、不良转归发生方面及感染的发生上都明显高于非低蛋白血症患者^[3-7],而且术后ALB越低,患者住院时间和在监护室停留时间也就越长,更有可能成为术后急性肾损伤(AKI)发生的独立危险因素^[1,8],增加了肾脏替代治疗率^[9]。本研究同样发现低蛋白血症组术后气管带管时间、术后住院时间明显延长,并且与肺部感染发生率增加显著相关。笔者分析原因可能由于低蛋白血症患者导致肺水肿严重从而延长了呼吸机的使用时间,而呼吸机使用过程中吸痰等操作增加了肺部感染的概率,最终导致住院时间的延长。同样有研究指出心脏瓣膜置换术后肺部感染与气管插管时间独立相关^[10]。

术后低蛋白血症的发生机制比较复杂,研究认为与CPB手术的创伤及机体应激状态导致机体能量营养物质消耗过多以及CPB造成营养物质丢失、术后早期患者摄入减少以及伴基础疾病有关^[4]。术后低蛋白血症的发生与围术期多种因素相关联,目前研究较少,此前研究发现与老龄、术前

低蛋白血症、基础肾功能不全、伴蛋白尿、伴发糖尿病、贫血、心功能不全、CPB 时间延长、主动脉夹闭时间延长有关,但未做进一步多因素分析^[1]。一项多因素研究分析提示术前 ALB 水平是术后低蛋白血症发生的独立危险因素^[4]。本研究单因素分析显示年龄、性别、脂肪肝、CPB 时间、主动脉阻断时间、术前 ALB 水平与术后低蛋白血症发生有关,进一步多因素分析显示年龄、CPB 时间是独立危险因素。此前研究表明年龄、CPB 时间与心脏瓣膜置换术后的预后密切相关^[11]。心脏病患者趋向于老年

人,老年患者肝脏体积缩小,肝细胞数目减少,导致术前肝脏储备较差,而且疾病的发病时间更长,长期肝脏超负荷共同导致术后肝脏合成功能减退。研究发现,80 岁以上患者行心脏手术早期并发症和死亡的发生率很高^[12]。同时本研究显示性别、脂肪肝也与术后低蛋白血症有关,笔者查阅文献发现,女性诱发 CPB 术后内脏出血,出现并发症的概率较大,是术后肝功能损伤的独立危险因素^[13]。另外,酒精性脂肪肝患者心脏术后表现出需要较高的升压或正性肌力支持,肝功能损伤程度更高^[14]。

表 1 两组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data

项目	低蛋白血症组(55 例)	非低蛋白血症组(146 例)	χ^2 或 <i>t</i> 值	$\bar{x} \pm s$, 例(%)
术前资料				
年龄/岁	57.77±11.11	50.68±12.42	13.502	<0.001
男性	30(54.5)	51(34.9)	6.532	0.011
身高/cm	159.29±7.56	159.25±7.77	0.001	0.971
体重/kg	59.40±8.39	58.40±9.53	0.471	0.493
BMI/(kg·m ⁻²)	23.37±2.59	22.98±3.01	0.719	0.398
糖尿病	4(7.3)	10(6.8)	0.011	0.917
高血压	7(12.7)	16(11.0)	0.122	0.727
脂肪肝	1(1.8)	15(10.3)	3.936	0.049
肝囊肿	5(9.1)	11(7.5)	0.131	0.718
心功能分级	2.45±0.74	2.35±0.70	0.873	0.351
左室射血分数/%	59.11±6.63	60.4±7.41	1.289	0.258
术前 NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	1050.06±1251.42	856.71±1269.42	0.934	0.335
HBSAg 携带	5(9.1)	5(3.4)	2.723	0.100
三尖瓣中重度反流	16(29.1)	40(27.4)	0.056	0.812
术前 ALB/(g·L ⁻¹)	37.77±4.01	39.19±3.12	8.599	0.004
术前前白蛋白/(mg·L ⁻¹)	241.79±68.97	231.25±59.60	0.816	0.367
术前血红蛋白/(g·L ⁻¹)	132.31±16.83	127.12±18.14	3.393	0.067
术中资料				
CPB 时间/min	159.25±56.11	133.95±45.24	10.902	0.001
主动脉阻断时间/min	107.58±45.59	91.72±40.62	5.691	0.018
术中血液制品输入量/mL	457.27±192.80	514.25±281.34	1.914	0.168
术中出血量/mL	370.01±97.46	360.34±117.35	0.295	0.587
术后资料				
监护停留时间/h	55.17±18.95	52.34±16.53	1.074	0.301
术后气管插管时间/h	13.12±4.12	11.68±4.01	5.111	0.025
术后住院时间/d	9.89±2.76	9.14±2.23	3.908	0.049
肺部感染	24(43.6)	23(15.6)	17.512	<0.001
AKI	23(41.8)	42(28.7)	3.127	0.079

表 2 多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis

危险因素	回归系数	标准误差	χ^2	P 值	OR	95%CI
年龄	0.051	0.019	7.020	0.008	1.052	1.013~1.093
性别	-0.638	0.358	3.170	0.075	0.528	0.262~1.066
脂肪肝	-2.074	1.072	3.740	0.053	0.126	0.015~1.028
CPB 时间	0.025	0.011	4.760	0.029	1.025	1.003~1.048
主动脉阻断时间	-0.018	0.012	2.185	0.139	0.982	0.958~1.006
术前 ALB	-0.097	0.057	2.911	0.088	0.908	0.812~1.015

本研究发现CPB时间与术后低蛋白血症密切相关,相关的潜在病理生理机制主要与CPB期间产生的缺血再灌注损伤或全身性炎症反应综合征(SIRS)程度有关,SIRS程度越高与发病率和病死率风险越高有关^[15]。炎症导致ALB分解代谢增加,包括蛋白质合成速率降低和蛋白质降解速率提高,因此,低白蛋白血症可能代表炎症。其他因素,如低温和输血过程中CPB持续时间延长,这可能最终导致使用过多的升压药,以至于重要的器官,例如肝脏或肾脏细胞损伤,血管舒张增加和毛细血管外过滤增加而导致其功能恶化,从而导致ALB流失到血管外空间,在此过程之后,由于较低的渗透压而刺激了ALB的合成增加^[16]。因此,大多数患者术后出现一定程度的较低ALB就不足为奇。CPB时间延长往往提示术中输血可能越大^[17],最新输血指南建议预计术中有大剂量输血患者术前可行预存式自体输血^[18]。

术后低蛋白血症可能是由术前低水平的ALB引起的,术前ALB水平对术后疾病的预后有很强关联性,已有研究表明,术前低ALB的患者术后的低蛋白血症发病率和病死率的风险增加^[6]。术前ALB<30 g/L与延长监护室和住院时间以及更高的病死率相关,术前ALB<25 g/L与较高的病死率和较高的再次手术出血率相关^[19]。总结各种研究发现,增加这些结果的风险所需的低白蛋白血症水平尚未明确定义,并且因研究而异,需后续研究证实。最新指南建议由于术前血清ALB水平<30 g/L而导致的结局差和营养状况受损,应避免手术^[20]。本研究单因素显示术前ALB水平与术后低蛋白血症有关,但多因素未能证实显著差异,可能与样本量不足有关,需加大样本继续研究。

综上所述,CPB心脏术后低蛋白血症的发生与围术期多种因素相关,明显影响患者预后。因此,术后监测ALB可能是风险分层和预后评估的有用工具,尽早发现术后有不良结局风险的患者有助于重症监护室患者治疗策略的制定,以改善结果。本研究提示年龄、CPB时间是其发生的独立危险因素,提示老年患者应更加注意围术期危险因素的预防和控制。同时,术中熟练掌握手术技巧,缩短CPB时间,是减少术后低蛋白血症发生的重要措施。此外,术后低蛋白血症的发生可能导致术后气管带管时间的延长,最终使住院时间延长,因此,术后早期应积极纠正低蛋白血症。

参考文献

- [1] 梁淑芳,周静文,林倩,等.术后低白蛋白血症是体外循环心脏手术后急性肾损伤的独立危险因素[J].中华肾脏病杂志,2020,36(8):618-624.
- [2] 段炼,胡国潢,蒋萌,等.低白蛋白血症对心脏手术后患儿急性肾损伤发生的影响[J].中国当代儿科杂志,2018,20(6):475-480.
- [3] Wei X B, Jiang L, Liu Y H, et al. Prognostic value of hypoalbuminemia for adverse outcomes in patients with rheumatic heart disease undergoing valve replacement surgery[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 1958.
- [4] Henry B M, Borasino S, Ortmann L, et al. Perioperative serum albumin and its influence on clinical outcomes in neonates and infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a multi-centre retrospective study[J]. Cardiol Young, 2019, 29(6): 761-767.
- [5] 夏萌,王文美,郝佳音,等.心脏瓣膜患者术后临床结局与血浆白蛋白关系的研究[J].心肺血管病杂志,2011,30(4):316-318,350.
- [6] Karas PL, Goh SL, Dhital K. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery? [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2015, 21(6): 777-786.
- [7] Berbel-Franco D, Lopez-Delgado JC, Putzu A, et al. The influence of postoperative albumin levels on the outcome of cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Surg, 2020, 15(1): 78.
- [8] Lee EH, Chin JH, Choi DK, et al. Postoperative hypoalbuminemia is associated with outcome in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011, 25(3): 462-468.
- [9] Findik O, Aydin U, Baris O, et al. Preoperative low serum albumin levels increase the requirement of renal replacement therapy after cardiac surgery [J]. Heart Surg Forum, 2016, 19(3): E123-E127.
- [10] 董柱,曹一秋,张本,等.人工瓣膜置换术后感染的危险因素分析及预防策略[J].临床心血管病杂志,2019,35(4):300-305.
- [11] 郭小峰,陈兴澎,李斌.基于血清学及心功能指标建立心脏瓣膜置换术患者预后预测模型的研究[J].临床心血管病杂志,2019,35(5):468-472.
- [12] Zingone B, Gatti G, Rauber E, et al. Early and late outcomes of cardiac surgery in octogenarians[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87(1): 71-78.
- [13] Farag M, Veres G, Szabó G, et al. Hyperbilirubinaemia after cardiac surgery: the point of no return[J]. ESC Heart Fail, 2019, 6(4): 694-700.
- [14] Sommerfeld O, von Loeffelholz C, Diab M, et al. Association between high dose catecholamine support and liver dysfunction following cardiac surgery[J]. J Card Surg, 2020, 35(6): 1228-1236.
- [15] Corral-Velez V, Lopez-Delgado JC, Betancur-Zambrano NL, et al. The inflammatory response in cardiac surgery: an overview of the pathophysiology and clinical implications[J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2015, 13(6): 367-370.
- [16] Fleck A, Raines G, Hawker F, et al. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury[J]. Lancet, 1985, 1(8432): 781-784.

· 论著-研究报告 ·

载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值与青年冠心病患者冠状动脉病变严重程度的研究*

苏广胜¹ 付茜² 庞文跃¹

[摘要] 目的:分析载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1(ApoB/ApoA1)比值与青年冠心病患者冠状动脉(冠脉)病变程度的相关性。方法:将 179 例青年冠心病患者(15~44 周岁)作为病例组。77 例无全身动脉粥样硬化性疾病、冠脉造影也无冠脉粥样硬化的青年患者作为对照组。以 Gensini 积分评估病例组患者冠脉病变程度,分为高 Gensini 积分组(Gensini 评分 ≥60)、低 Gensini 积分组(Gensini 评分 1~59)。计算 ApoB/ApoA1 比值。结果:病例组 ApoB/ApoA1 比值高于对照组[(0.88 ± 0.29) : (0.76 ± 0.28), P < 0.05];高 Gensini 积分组的 ApoB/ApoA1 比值高于低 Gensini 积分组[(0.95 ± 0.32) : (0.82 ± 0.24), P < 0.05];病例组患者冠脉病变 Gensini 积分与 ApoB/ApoA1 值呈正相关($r = 0.404, P < 0.05$)。ROC 曲线分析证实 ApoB/ApoA1 比值诊断高 Gensini 积分的曲线下面积(AUC)为 0.77,敏感性为 0.77,特异性为 0.69,AUC 高于其他单项血脂指标。结论:ApoB/ApoA1 比值与青年冠心病患者冠脉病变程度具有相关性,与 Gensini 积分呈正相关。

[关键词] 冠心病;血脂;载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1;青年

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.07.014

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

The relationship between ApoB to ApoA1 ratio and the severity of coronary artery disease in young patients with coronary heart disease

SU Guangsheng¹ FU Xi² PANG Wenyue¹

(¹Third Department of Cardiology, ²Fourth Department of Cardiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, 110004, China)

Corresponding author: PANG Wenyue, E-mail: pwy1969@hotmail.com

Abstract Objective: To analyze the relationship between apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio and the severity of coronary artery disease in young patients with coronary heart disease. **Methods:** The case group was consisted of 179 young patients with coronary heart disease(15~44 years old), and the control group was consisted of 77 young patients with no systemic atherosclerotic disease and coronary atherosclerosis in angiogram. Gensini score(GS) was used to evaluate the degree of coronary artery disease for the patients in the case group, with GS 1~59(91 cases) as the Low GS Group and GS ≥ 60(88 cases) as the High GS Group. We calculated the ratio of ApoB/ApoA1 and drew receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results:** The ratio of apolipoprotein B/apolipoprotein A1 in the case group was higher than that in the control group(0.88 ± 0.29 vs 0.76 ± 0.28, P < 0.05); the ratio of apolipoprotein B/apolipoprotein A1 in the High GS Group was higher than that in the Low GS Group(0.95 ± 0.32 vs 0.82 ± 0.24, P < 0.05). Correlation analysis showed that for the case group, the Gensini score was positively correlated with apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio($r = 0.404, P < 0.05$). ROC curve analysis confirmed that AUC was 0.77 with specificity of 0.69 and sensitivity of 0.77 for apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio in prediction high Gensini score, and the AUC was higher than other single blood lipid indica-

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81901418)

¹中国医科大学附属盛京医院第三心血管内科(沈阳,110004)

²中国医科大学附属盛京医院第四心血管内科

通信作者:庞文跃,E-mail:pwy1969@hotmail.com

- [17] 李宁,毕晓琳,范亚欣,等.二尖瓣手术围术期影响输血相关因素的研究[J].临床血液学杂志,2019,32(4):282-285.
- [18] 中国输血协会临床输血专业委员会.自体输血临床路径管理专家共识(2019)[J].临床血液学杂志,2019,32(2):81-86.
- [19] Koertzen M, Punjabi P, Lockwood G. Pre-operative

serum albumin concentration as a predictor of mortality and morbidity following cardiac surgery[J]. Perfusion,2013,28(5):390-394.

- [20] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline:Clinical nutrition in surgery[J]. Clin Nutr,2017,36(3):623-650.

(收稿日期:2020-11-16)