

## • 研究报告 •

## 心肺转流术对法洛四联症小儿肾功能的影响

沈伟清 王江梅

【关键词】 心肺转流术; 法洛四联症; 肾功能

法洛四联症(TOF)是小儿最为常见的青紫型复杂性先天性心脏病,约占先天性心脏病的12%~14%<sup>[1]</sup>,须在心肺转流术(CPB)下手术。但CPB并非生理状态,可导致包括肾脏在内的机体多器官功能的影响<sup>[2]</sup>,TOF相对于单纯房间隔缺损或室间隔缺损而言需要更多的手术时间、主动脉阻断时间和CPB转流时间,所以可能出现的术后早期肾损害比单纯房间隔缺损或室间隔缺损明显。因此,TOF术后肾功能的早期监测和评价,对预防严重肾损害具有重要临床价值。本研究中通过术后早期对肾功能进行动态监测来探讨CPB对TOF小儿肾功能的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料:研究对象为本院胸外科2010年3月至9月20例择期CPB下TOF根治术患儿。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属均签署知情同意书。患儿年龄4~71岁,平均(18.7±17.7)个月;体重6.5~18.0 kg,平均(9.3±2.5) kg;患儿不伴有其他严重心脏畸形,术前心功能分级Ⅰ~Ⅲ级,无肝肾等原发疾病,肝肾功能正常,无感染和过敏情况,无严重缺氧发作情况。

1.2 方法:全部患儿采用气管插管静脉吸入复合全麻,用咪唑安定、氯胺酮、万可松、芬太尼进行麻醉诱导,剂量均按公斤体重计算,七氟烷吸入和万可松维持麻醉,麻醉后进行有创动脉及中心静脉穿刺监测有创动脉压、中心静脉压及采集血标本,同时监测肛温及鼻咽温。体外循环装置采用Stockert II、Jostar 20人工心肺机,Dideco D901、Medtronic模式氧合器,Terumo动脉微栓过滤器,DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.10.017

基金项目:浙江省教育厅科研基金项目(Y200909044)

作者单位:310003 杭州,浙江大学医学院附属儿童医院麻醉科

通信作者:沈伟清,Email:westting@gmail.com

表1 心肺转流术对20例法洛四联症患儿肾功能的影响( $\bar{x}\pm s$ )

时间	BUN(mmol/L)	SCr( $\mu$ mol/L)	血 $\beta_2$ -MG( $\mu$ g/L)	尿 $\beta_2$ -MG( $\mu$ g/L)	血尿酸( $\mu$ mol/L)
术前	4.03±1.26	29.7±7.3	1592.9±352.9	138.6±153.7	296.6±71.2
术后6h	4.79±0.92	33.9±10.7	1662.0±537.7	378.2±182.3 <sup>b</sup>	429.1±113.0 <sup>b</sup>
术后12h	4.82±1.58	32.9±10.4	1528.7±533.8	328.9±188.3 <sup>b</sup>	441.8±158.5 <sup>b</sup>
术后24h	5.14±1.93	29.3±9.2	1431.6±151.2	261.5±203.6 <sup>ac</sup>	385.8±151.2 <sup>ad</sup>
术后48h	5.91±2.33 <sup>a</sup>	26.0±6.8	1363.6±386.7	257.1±200.9 <sup>ac</sup>	379.9±160.3

注:BUN,尿素氮;SCr,血肌酐; $\beta_2$ -MG, $\beta_2$ -微球蛋白;与术前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与术后6h比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与术后12h比较,<sup>d</sup> $P<0.05$

Medtronic 心肌保护装置,Maquet 血液浓缩器,所用预充液及心肌保护液相同,体重<10 kg的患儿采用超滤。术后全部患儿带气管导管送外科重症监护病房(ICU)监护。20例患儿分别于术前和术后6、12、24、48 h取血及新鲜尿液标本,检测尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、血 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及尿 $\beta_2$ -MG、尿酸。以上标本统一送本院检验科进行检验(其中正常参考值血 $\beta_2$ -MG 1 010~1 730  $\mu$ g/L,尿 $\beta_2$ -MG<300  $\mu$ g/L)。

1.3 统计学处理:应用SPSS 17.0软件进行统计学处理,数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用配对 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患儿基本情况:20例患儿均顺利完成手术,无死亡者,术中均自动复跳,停CPB顺利。手术期间CPB时间77~138 min,平均(103.9±17.6)min;主动脉阻断时间49~96 min,平均(70.3±13.9)min。复跳后均用多巴胺及多巴酚丁胺5  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,其中9例加肾上腺素0.05~0.10  $\mu$ g·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>;术后血压与术前水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后患儿在ICU拔除气管导管顺利,均未发生急性肾衰竭,全部患儿术后恢复良好,均顺利出院。

2.2 患儿各指标检测结果(表1):与术前比较,术后SCr、 $\beta_2$ -MG均无明显变化(均 $P>0.05$ )。BUN术后6、12、24 h轻度升高,差异无统计学意义;术后48 h明显升高,但均在正常范围( $P<0.05$ )。尿 $\beta_2$ -MG术后6 h、12 h显著升高且高

于正常值(均 $P<0.01$ );术后24 h、48 h明显升高(均 $P<0.05$ ),但较术后6 h有明显下降且属正常范围( $P<0.05$ )。血尿酸术后6 h、12 h显著升高且高于正常值(均 $P<0.01$ );术后24 h明显升高,但较术后12 h有明显下降且属正常范围(均 $P<0.05$ );术后48 h有所升高但属正常范围( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

CPB自20世纪50年代开始应用至今已经历了50多年,是目前外科治疗心脏疾病的主要方法,它的出现使许多心脏患者得到了治疗。但作为一种全身人工灌注手段,CPB是非生理性的控制性降温、降压过程,对机体不可避免地产生不利影响,包括对心、脑、肾、肺、肝脏等重要器官及内分泌、内环境等造成损害,影响患者的恢复,其中急性肾损害为CPB术后常见的严重的并发症。CPB对肾脏的损害已受到临床关注,Gormley等<sup>[3]</sup>曾报道以肌酐清除率为参考指标统计了5年内1 075例行CPB的患儿,其中17%出现了不同程度的肾功能不全。CPB对肾损害的机制主要有:①CPB低温低流量灌注时全身血液重新分配肾血流量减少,导致肾小球滤过率降低,若低灌注持续,可发生肾小管细胞损伤,肾组织在急性缺血、缺氧后恢复供血,产生大量氧自由基导致细胞死亡<sup>[4]</sup>。CPB的时间和温度及是否采用肾保护药物都将影响肾功能。②肾小管阻塞:低温CPB时肾缺血引起肾小管细胞坏死脱落,红细胞破坏和溶血释放过多的血红蛋白引起血红蛋白尿,导致肾小管阻塞。③全身炎

症反应,促炎症细胞因子释放可导致全身炎症反应及肾损伤<sup>[5]</sup>。目前临床上除不断改进 CPB 技术和材料外,还应用包括各种药物在内的措施致力于减少这种损伤,如应用钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、前列腺素 E1(PGE1)、磷酸二酯酶抑制剂和 β-受体阻滞剂、蛋白酶抑制剂、乌司他丁<sup>[6]</sup>、N-乙酰半胱氨酸(NAC)<sup>[7]</sup>等药物均可保护肾脏。同时,中成药对肾功能的保护作用也日趋被关注,在璩竹玲等<sup>[8]</sup>对 CPB 心脏手术患者的研究中,通过测定反映肾功能的敏感指标尿微量白蛋白(m-Alb)、尿 β<sub>2</sub>-MG、尿-N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)及内生肌酐清除率(CCr)来评价围手术期使用参芪扶正注射液对肾功能的影响,结果显示,CPB 可以导致肾损害,围手术期应用参芪扶正注射液对肾功能有一定保护作用。另外,亦有研究证实丹参对 CPB 术后脑的保护<sup>[9]</sup>及红参、附片对 TOF 根治术患者心功能的保护<sup>[10]</sup>。

SCr 和 BUN 是目前临床常用的肾功能指标。SCr 为小分子物质,是人体肌肉代谢的产物,随尿液排泄,可通过肾小球滤过,在肾小管内很少吸收。SCr 能较准确地反映肾实质的情况,但并非敏感指标,因为肾小球滤过率下降到正常人 1/3 时,SCr 才明显上升。BUN 是人体蛋白质代谢的主要终末产物,主要经肾排泄,尿素从肾小球滤过后的各段小管均可重吸收,但肾小管内尿流速越快重吸收越少。与 SCr 一样,在肾损害早期,血中 BUN 可在正常范围,当肾小球滤过率下降到正常人的 1/2 以下时,血中 NUN 的浓度才迅速升高。故在肾损害早期,SCr 和 BUN 敏感性通常不高;本研究也表明其术后早期变化不明显。

血尿酸是体内嘌呤代谢的终产物,生理情况下,尿酸 2/3 经肾脏排除,1/3 通过粪便和汗液排出。当肾脏功能受到损害时,血尿酸排出受到限制,体内尿酸含量升高,尿酸分泌的减少可能与肾小球滤过率的降低、肾小管分泌减少或肾小管重吸收有关。虽然血尿酸升高在慢性肾病中总是存在,但是血清尿酸含量是预防肾脏疾病的一个早期灵敏可靠的指标之一<sup>[11]</sup>。有研究表明,在 SCr 正常的中老年人群中,血尿酸水平和早期肾损害独立相关<sup>[12]</sup>,也有研究称,尿酸升

高与子痫前期及围产儿预后密切相关,可作为预测早期肾损害的敏感指标之一<sup>[13]</sup>,但在儿童中并未发现相关文献报道。本研究显示术后 6 h、12 h 血尿酸显著升高,之后有所下降,表明血尿酸能早期反映小儿肾功能受损情况。

β<sub>2</sub>-MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的一种小分子球蛋白,相对分子质量为 11 800。β<sub>2</sub>-MG 是细胞表面人淋巴细胞抗原(HLA)的 β 链(轻链)部分,分子内含一对二硫键,不含糖;广泛存在于血浆、尿液、脑脊液、唾液以及初乳中。正常人 β<sub>2</sub>-MG 的合成率及从细胞膜上的释放量相当恒定,β<sub>2</sub>-MG 可以从肾小球自由滤过,99.9% 在近端肾小管吸收,并在肾小管上皮细胞中分解破坏,故而在正常情况下 β<sub>2</sub>-MG 的排出是很微量的。所以说,血清 β<sub>2</sub>-MG 的升高可反映肾小球滤过功能受损或滤过负荷是否增加,而尿液中 β<sub>2</sub>-MG 增高则提示肾小管损害或滤过负荷增加,因此,血、尿 β<sub>2</sub>-MG 能早期反映肾功能受损。血、尿 β<sub>2</sub>-MG 的检测已广泛运用于临床,有助于发现各种疾病的早期肾损害。有文献报道,血、尿 β<sub>2</sub>-MG 是监测小儿肺炎肾损害较灵敏的指标,可早期发现肾功能受损情况<sup>[14]</sup>。郭旭昌等<sup>[15]</sup>研究显示,尿 β<sub>2</sub>-MG 联合血清胱抑素 C(CysC)用于原发性高血压早期肾损害的诊断,具有较高的敏感性、特异性和准确性。田卫东等<sup>[16]</sup>的研究表明,尿 β<sub>2</sub>-MG 在糖尿病早期肾损伤诊断中具有非常重要的意义。本研究显示,血 β<sub>2</sub>-MG 无明显变化,尿 β<sub>2</sub>-MG 术后 6 h、12 h 显著升高,之后有所下降,表明 CPB 对肾功能的轻度损害可能为短暂性的,且肾小管损害较为明显。

总之,本研究结果表明,目前小儿 CPB 技术下行 TOF 手术对术后肾功能存在轻度损害,且肾小管损害较为明显,但损害可能为一过性,尿 β<sub>2</sub>-MG 及血尿酸比 SCr、BUN、血 β<sub>2</sub>-MG 监测更具敏感性,有助于早期肾损害的发现。

参考文献

[1] 丁文祥. 小儿心脏外科学. 济南, 山东科学技术出版社, 2000, 370-371.  
 [2] Bucerius J, Gummert JF, Walther T, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting: impact on postoperative renal failure requiring renal replacement therapy. *Ann Thorac*

*Surg*, 2004, 77, 1250-1256.  
 [3] Gormley SM, McBride WT, Armstrong MA, et al. Plasma and urinary cytokine homeostasis and renal dysfunction during cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2000, 93, 1210-1216.  
 [4] Fischer UM, Weissenberger WK, Warters RD, et al. Impact of cardiopulmonary bypass management on postcardiac surgery renal function. *Perfusion*, 2002, 17, 401-406.  
 [5] 张国华, 侯凡凡, 王武军, 等. 清除循环炎症因子对体外循环心脏手术患者肾、肺功能的保护作用. *中华医学杂志*, 2005, 85, 3194-3198.  
 [6] 何小京, 常业恬, 陈爱武, 等. 乌司他丁对体外循环心脏手术后病人肾功能的影响. *中华麻醉学杂志*, 2004, 24, 168-171.  
 [7] Zhu J, Yin R, Shao H, et al. N-acetylcysteine to ameliorate acute renal injury in a rat cardiopulmonary bypass model. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133, 696-703.  
 [8] 璩竹玲, 董河, 王世端, 等. 参芪扶正注射液对体外循环心脏手术患者肾功能的保护作用研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15, 209-211.  
 [9] 张挺杰, 杭燕南. 尼莫地平 and 丹参对大鼠心肺转流术海马 c-fos 和 bcl-2 及 bax mRNA 表达影响的比较. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12, 359-362.  
 [10] 董辉, 熊利泽, 陈敏, 等. 参附注射液对法乐四联症根治术患者心功能保护作用的研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2003, 10, 326-329.  
 [11] 殷丽. 血清尿酸含量在临床上的应用. *中国误诊学杂志*, 2004, 4, 694-695.  
 [12] 何森, 陈晓平, 蒋凌云, 等. 中老年人血尿酸水平和早期肾功能损害的关系. *中华医学杂志*, 2010, 90, 658-661.  
 [13] 吴娟, 郑九生. 血清尿酸水平对预测子痫前期母儿预后的意义. *实用临床医学*, 2007, 8, 6-9.  
 [14] 林明祥, 黄奕辉, 麦隼, 等. 小儿肺炎 β<sub>2</sub>-MG 与肾功能损害关系探讨. *中国危重病急救医学*, 2003, 15, 100-102.  
 [15] 郭旭昌, 俞海珍, 王归真. 血清胱抑素 C 和尿 β<sub>2</sub> 微球蛋白联合检查对原发性高血压早期肾损伤的诊断价值. *现代检验医学杂志*, 2009, 24, 136-137.  
 [16] 田卫东, 崔征, 杨志娜, 等. 尿 β<sub>2</sub>-微球蛋白在糖尿病中的诊断价值. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19, 4465.

(收稿日期: 2011-02-28)

(本文编辑: 李银平)