

# 心脏瓣膜置换术后低蛋白血症的危险因素分析

王彬<sup>1\*</sup>, 李亚琦<sup>1</sup>, 国鹏飞<sup>2</sup>, 朱丰正<sup>1</sup>, 杨苏民<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院心血管外科, 山东 青岛

<sup>2</sup>首都医科大学附属北京世纪坛医院胸外科, 北京

收稿日期: 2024年4月21日; 录用日期: 2024年5月15日; 发布日期: 2024年5月22日

## 摘要

目的: 分析心脏瓣膜置换术(HVR)后患者发生低蛋白血症的危险因素。方法: 回顾分析2021年1月1日至2022年12月31日于青岛大学附属医院心血管外科行心脏瓣膜置换手术患者449例, 其中男性229例, 女性220例, 年龄16~92岁, 收集患者临床资料, 依据患者术后48小时内白蛋白水平分为低蛋白组(n = 184)和对照组(n = 265); 采用单因素及多因素Logistic回归分析归纳心脏瓣膜置换术后发生低蛋白血症的危险因素, 构建多因素预警模型。结果: 449例行瓣膜置换手术患者中, 术后出现低蛋白血症者184例, 单因素回归分析是糖尿病、术前血红蛋白、白蛋白、前白蛋白、体外循环时间、阻断时间、手术时间、术中出血量、自体血回输量、术中胶体量、术中输血量与心脏瓣膜置换术后发生低蛋白血症有关, 术前白蛋白水平、体外循环时间、术中出血量、输血量是心脏瓣膜术后低蛋白血症的独立危险因素。结论: 术前白蛋白水平、体外循环时间、术中出血量、术中输血量是心脏瓣膜置换术后发生低蛋白血症的危险因素。

## 关键词

心脏瓣膜置换术, 低蛋白血症, 危险因素

# Analysis of Risk Factors for Hypoproteinemia after Heart Valve Replacement

Bin Wang<sup>1\*</sup>, Yaqi Li<sup>1</sup>, Pengfei Guo<sup>2</sup>, Fengzheng Zhu<sup>1</sup>, Sumin Yang<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing

Received: Apr. 21<sup>st</sup>, 2024; accepted: May 15<sup>th</sup>, 2024; published: May 22<sup>nd</sup>, 2024

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 王彬, 李亚琦, 国鹏飞, 朱丰正, 杨苏民. 心脏瓣膜置换术后低蛋白血症的危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1360-1367. DOI: 10.12677/acm.2024.1451561

## Abstract

**Objective:** Analyzing risk factors for the development of hypoproteinaemia in patients after heart valve replacement (HVR). **Methods:** A retrospective analysis of 449 patients who underwent heart valve replacement surgery at the Department of Cardiovascular Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, from 1 January 2021 to 31 December 2022, including 229 males and 220 females aged 16~92 years old. The clinical data of the patients were collected, and they were divided into a low-protein group (n = 184) and a control group (n = 265) based on the level of albumin in the postoperative period of 48 hours; single-factor and multifactorial logistic models were used to analyse the risk factors for hypoproteinaemia and its warning model. Single-factor and multifactor logistic regression analyses were used to summarise the risk factors for the occurrence of hypoproteinaemia after heart valve replacement, and a multifactor early warning model was constructed. **Results:** Among the 449 patients who underwent valve replacement surgery, there were 184 cases of postoperative hypoproteinaemia, and the univariate regression analysis was that diabetes mellitus, preoperative haemoglobin, albumin, prealbumin, time of extracorporeal circulation, time of blocking, time of surgery, intraoperative bleeding volume, autologous blood refill volume, intraoperative colloid volume, and intraoperative infusion volume were related to the occurrence of hypoproteinaemia after heart valve replacement, and the preoperative albumin level, extracorporeal circulation time, intraoperative bleeding volume, and fluid infusion volume were independent risk factors for postoperative hypoproteinaemia after heart valve surgery. **Conclusion:** Preoperative albumin level, duration of extracorporeal circulation, intraoperative bleeding, and intraoperative fluid infusion are risk factors for hypoproteinaemia after heart valve replacement.

## Keywords

Heart Valve Replacement, Hypoproteinaemia, Risk Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

心脏瓣膜病(HVD)是我国一种常见的心血管疾病,也是全球心血管疾病发病和死亡的主要原因[1][2]。手术后患者出现低蛋白血症将会影响其术后恢复质量和长期预后。本研究通过对本中心心脏瓣膜置换术后患者进行回顾性分析,旨在探讨心脏瓣膜置换术后发生低蛋白血症的危险因素,并提出预防及制定综合性的围手术期管理策略以降低术后低蛋白血症的发生率,并改善患者的整体预后。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象及分组

对2021年1月1日至2022年12月31日于青岛大学附属医院心血管外科行心脏瓣膜置换手术449例患者进行回顾性分析,其中男性229例,女性220例,年龄16~92岁,平均年龄(60.84 ± 10.38)岁。根据术后48小时内血清白蛋白水平分组:低蛋白血症组184人(术后48小时血清白蛋白 < 35 g/L),正常组265人(术后48小时血清白蛋白 ≥ 35 g/L)。本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准实施。

## 2.2. 纳入排除标准

纳入标准：① 年龄  $\geq 14$  岁，性别不限；② 诊断为心脏瓣膜病且具备手术指征；③ 行心脏瓣膜置换术(机械瓣或生物瓣)。

排除标准：① 术前白蛋白  $< 35$  g/L；② 围手术期存在脓毒血症或其他严重感染者；③ 合并有肝炎、肝硬化、肾功能不全、恶性肿瘤；④ 同期行冠脉搭桥术；⑤ 二次瓣膜置换手术；⑥ 行介入瓣膜手术患者。

## 2.3. 研究方法

### 2.3.1. 资料收集

所有患者临床资料，一般资料包括性别、年龄、身高、体重、BMI 指数、既往史(高血压、糖尿病)、纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级大于 II 级、左室舒张末期内径、射血分数；围术期资料：体外循环时间、阻断时间、手术时间、换瓣数量、术中出血量、输血量、自体血回输量、术中补晶体量、术中胶体量、术中输液量；实验室检验资料：术前血红蛋白、白蛋白、前白蛋白、肌酐、术后白蛋白。

### 2.3.2. 麻醉及手术方式

所有患者均采用气管插管全身麻醉，胸部正中切口，以林格氏液及人造代血浆预充人工心肺机，加入抗凝剂肝素化程度 3 mg/kg，手术过程中按需追加，监测活化凝血时间 480~600 秒，通过升主动脉及上下腔静脉或单房管建立体外循环进行手术，升主动脉关注停跳液，手术完成后复温至 37°C，使用鱼精蛋白中和肝素，恢复活化凝血时间。

## 2.4. 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件分析数据，首先对资料进行正态性检验及方差齐性检验，计量资料组间采用 t 检验进行比较，以  $(\bar{x} \pm s)$  形式表示；计数资料采用  $\chi^2$  检验，使用频术(构成比)表示。对单因素有比较意义的因素进行多因素二分类 Logistic 回归模型分析。P  $< 0.05$  有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 单因素分析

#### 3.1.1. 术前资料

两组在糖尿病、术前血红蛋白、白蛋白、前白蛋白水平差异有统计学意义(P  $< 0.05$ )，而在性别、年龄、身高、体重、BMI 指数、高血压、肌酐、纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级大于 II 级、左室舒张末期容积、射血分数等情况无明显统计学意义，见表 1。

Table 1. One-way analysis of preoperative data

表 1. 术前资料单因素分析

项目		低蛋白组(n = 184)	正常组(n = 265)	t/ $\chi^2$ 值	P 值
性别(n, %)	男	100 (54.3%)	129 (45.7%)	1.396	0.237
	女	84 (48.7%)	136 (51.3%)		
年龄(岁)		61.02 $\pm$ 10.05	60.70 $\pm$ 10.62	0.322	0.747
身高(n, %)		165.28 $\pm$ 7.78	163.87 $\pm$ 8.26	1.828	0.068
体重(n, %)		66.80 $\pm$ 11.23	65.83 $\pm$ 10.70	0.914	0.316

续表

BMI (kg/m <sup>2</sup> )		24.40 ± 3.35	24.40 ± 3.79	-0.030	0.976
高血压(n, %)	有	122 (66.3%)	180 (67.9%)	0.129	0.719
	无	62 (33.7%)	85 (32.1%)		
糖尿病(n, %)	有	141 (76.6%)	241 (90.9%)	17.524	<0.01
	无	43 (23.4%)	24 (9.1%)		
心功能分级(n, %)	I 级	11 (6.0%)	16 (6.0%)	5.550	0.136
	II 级	96 (52.2%)	111 (41.9%)		
	III 级	67 (36.4%)	114 (43.0%)		
	IV 级	10 (5.4%)	24 (9.1%)		
术前血红蛋白(g/L)		132.47 ± 19.08	137.43 ± 18.18	-2.789	0.006
术前白蛋白(g/L)		39.48 ± 4.70	41.04 ± 4.59	-3.499	<0.01
术前前白蛋白(mg/L)		255.39 ± 72.46	269.73 ± 67.15	-2.155	0.032
术前肌酐(umol/L)		75.66 ± 63.05	66.42 ± 24.51	1.890	0.06
左室舒张末期内径(cm)		5.10 ± 0.82	5.13 ± 0.86	-0.383	0.702
左室射血分数(%)		57.52 ± 7.33	56.84 ± 8.53	0.882	0.378

### 3.1.2. 术中和术后资料

两组在体外循环时间、阻断时间、手术时间、术中出血量、自体血回输量、术中胶体量、术中输血量方面的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而对于术中输血量、术中晶体量、术后等指标无明显统计学意义, 见表 2。

**Table 2.** Univariate analysis of perioperative data

**表 2.** 围术期资料单因素分析

项目	低蛋白组(n = 184)	正常组(n = 265)	t/ $\chi^2$ 值	P 值
体外循环时间(min)	133.12 ± 52.78	113.99 ± 54.24	3.710	<0.01
阻断时间(min)	86.31 ± 38.90	74.78 ± 39.87	3.030	0.003
手术时间(min)	275.59 ± 85.55	246.63 ± 79.47	3.680	<0.01
术中出血量(ml)	723.91 ± 270.55	636.60 ± 236.09	3.540	<0.01
术中输血量(ml)	423.80 ± 479.26	401.26 ± 437.83	0.516	0.606
自体血回输量(ml)	608.59 ± 238.54	545.17 ± 235.20	2.793	0.005
术中晶体量(ml)	694.73 ± 290.29	655.40 ± 278.21	1.447	0.149
术中胶体量(ml)	566.68 ± 256.05	515.43 ± 174.38	2.361	0.019
术中补液量(ml)	1261.41 ± 402.32	1166.68 ± 332.28	2.631	0.009

### 3.2. 多因素二元 Logistic 回归分析

将单因素分析中有统计学意义的指标纳入到多因素 logistic 回归, 并采用逐步向前法进行分析, 结果表明术前白蛋白水平、体外循环时间、术中出血量、输血量是心脏瓣膜术后低蛋白血症的独立危险因素, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**Table 3.** Multifactorial logistic regression analysis of hypoproteinaemia after HVR surgery

**表 3.** 心脏瓣膜置换术后低蛋白血症多因素 Logistic 回归分析

危险因素	$\beta$	SE	WaldX2	OR	95%CI	P 值
术前白蛋白	0.074	0.022	11.198	1.078	(1.031~1.124)	0.001
体外循环时间	-0.005	0.002	5.680	0.995	(0.991~0.999)	0.017
术中出血量	-0.001	0.000	5.348	0.999	(0.998~1.000)	0.021
术中输血量	-0.001	0.000	5.257	0.999	(0.999~1.000)	0.022
常量	-0.575	0.972	0.350			0.554

## 4. 讨论

低蛋白血症是围术期常见的术后并发症, 以往报道显示术后低蛋白血症发生率为 70%~80% [3], 随着医学进步以及加速康复外科(Enhanced Recovery After Surgery, ERAS)理念的普及, 近年来术后低蛋白血症的发生率较前下降, 现有研究显示术后低蛋白血症的发生率在 27.74%~44.50% [4] [5]。本研究术后低蛋白血症发生率为 40.98%。心脏瓣膜病患者以中老年人为主, 而老年人是低蛋白血症的高危人群, 一项纳入 90 项队列研究的荟萃分析显示, 血清白蛋白浓度每下降 10 g/L, 死亡率增加 137%、ICU 入住时间延长 28%、住院时间延长 71%、资源利用率增加 66% [6]。

本研究发现术前白蛋白水平是术后低蛋白血症的独立危险因素。白蛋白作为血浆中最主要的蛋白质, 具有维持血浆胶体渗透压、调节组织与血管之间水分平衡、运输血红素、激素和脂肪酸以及抗氧化等多种生理功能。多年来, 白蛋白一直被认为是一种阴性急性期蛋白和炎症标志物[7]。术前白蛋白水平的降低通常反映了患者的营养状态和炎症反应的程度。术前营养不良的患者术后往往会产生不良结局, Wan-H Hu 等人的研究发现营养不良的患者术后体重明显下降, 感染性休克的发生率更高, 术后机械通气、输血和再返手术室的要求也更高[8]。在一项纳入 54,215 名接受非心脏手术的患者的大型前瞻性观察研究中, 研究人员发现在控制患者特异性临床因素后, 术前血清白蛋白是发病率和死亡率的最强预测因子, 同时术前血清白蛋白能很好预测全身性败血症、急性肾衰竭、昏迷和无法脱离呼吸机[9]。另一项纳入 20 项研究的荟萃分析显示与术前血清白蛋白水平正常的患者相比, 患有低白蛋白血症的心脏病患者更容易出现术后并发症(出血、感染、肾损伤等), 并增加重症监护病房(ICU)的时间、住院时间和体外循环时间[10]。在各种临床情况下, 不良临床结果与低白蛋白血症之间的持续关联表明, 术前血清白蛋白浓度评估可能是不良手术结果的稳健且临床有用的预测因子。袁锡裕以及 Henry BM 等人研究证实术后血清白蛋白水平下降幅度与术前白蛋白水平呈明显正相关[11] [12]。随着人们对低蛋白血症的认识以及 ERAS 理念的普及, 患者围术期营养支持是医生关注的重点之一, 目前临床应用比较普遍的是由欧洲肠外肠内营养学会推荐的营养风险筛查-2002, 对于营养风险评分 > 3 分的患者应给予术前营养干预[13]。术前改善营养不良, 提高血清白蛋白水平, 可以减少术后低蛋白血症的发生。

体外循环时间的长短也是导致术后发生低蛋白血症的危险因素之一。Berbel-Franco D 等人的研究发

现, 较长的体外循环时间是术后中、重度低蛋白血症的预测因素[14]。这是由于在体外循环辅助的心脏手术中会引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)。血液成分与人工管路表面接触、缺血再灌注损伤、菌血症和手术创伤都是 SIRS 发生的可能原因。在体外循环手术中, 补体因子及其降解产物可发挥免疫调节作用, 诱导促炎细胞因子的合成, 包括肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素-6 (IL-6)、白介素-8 (IL-8)以及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等。Gessler P 等人研究发现, 术后 IL-8 水平与体外循环时间呈正相关, 体外循环时间较长者术后更易出现炎症反应[15]。促炎细胞因子和血浆中的内毒素可通过诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)的诱导形式诱导红细胞烯醇化酶和平滑肌细胞释放一氧化氮(NO)。由于几种转录因子的激活, iNOS 产生大量的 NO [16]。在一项大鼠的研究中, TNF- $\alpha$  和一氧化氮合酶(iNOS)显著增加全身血管通透性, 诱导肺血管屏障功能障碍, 肺含水量增加, 氧合受损[17]。iNOS 衍生的 NO 参与炎症状态的病理生理过程, 诱导血管舒张和血管通透性增加, 破坏了血管屏障功能, 造成血管张力丧失、白蛋白漏出至组织间隙, 即毛细血管渗漏综合征, 导致低蛋白血症[16]。但 Tassani P 等人的研究并不支持新生儿体外循环后毛细血管渗漏的假设[18]。此观点尚有争议, 有待进一步研究证明。

此外, 手术创伤后机体出于自我保护而出现应激状态, 表现为下丘脑 - 垂体 - 肾上腺皮质轴以及蓝斑 - 交感 - 肾上腺髓质轴激活, 释放大量的内分泌激素, 使得机体代谢增加[19]。肝脏蛋白优先用于合成急性期蛋白(C 反应蛋白等)、免疫防御系统(补体、免疫球蛋白), 使白蛋白合成减少, 导致低蛋白血症[20]。

术中补液过多导致术后低蛋白血症是一个在临床实践中广泛关注的问题, 它涉及到手术期间液体管理的复杂性以及对患者术后恢复的重大影响。在手术过程中为维持循环稳定和灌注, 通常需要向患者体内补充液体, 包括晶体液和胶体液, 旨在替代术中失血、组织渗透和蒸发及排尿所导致的体液损失。然而, 过量补液特别是使用晶体液时, 会导致血液稀释, 进而引起血浆蛋白浓度下降, 形成低蛋白血症。接受手术治疗的心脏瓣膜病患者往往心功能较差, 合并心功能不全、急慢性心力衰竭等症状, 液体入量过多时加重心脏负荷, 导致心脏泵的功能减弱, 血管内静水压增加, 引起体液滞留和水肿。同时, 当机体受到手术创伤等刺激后, 产生并释放多种炎性因子, 造成毛细血管内皮细胞损害、毛细血管通透性增加, 在损伤区域出现局部的炎性渗出反应, 并且在重症时出现全身毛细血管床渗出, 大量血浆漏入间质液, 成为“没有功能的细胞外液”, 即“第三间隙效应” [21], 表现为液体入量大于各种途径的液体出量, 从而导致稀释性低蛋白血症[22]。术中液体治疗应当根据血流动力学进行合理监测, 保证有效的液体治疗[23]。已有研究证实, 在儿童心内直视手术中使用超滤已被证明可以减少体外循环期间积累的多余身体水分, 并改善血流动力学参数[24]。补体激活和促炎细胞因子释放降低, 以及血流动力学、肺和止血改善也在这些患者中表现出来[25]。这些益处可能在儿科人群中最大; 在接受选择性冠脉搭桥的成年患者中, 通过超滤获得的细胞因子和粘附分子的减少并未与任何临床优势相关[26]。

术中失血量同样是低蛋白血症的独立危险因素, 在人体中大约 60% 的白蛋白分布于血管外的细胞外间质, 剩余 40% 位于血管内[27]。术中血液丢失越多, 体内白蛋白水平越低, 相关研究表明, 失血量超过 200 ml, 术后低蛋白血症发生率明显增加[28]。亦有研究证实失血量/体重是术后低蛋白血症的独立危险因素[29], 与本研究中的结果一致。失血导致的低蛋白血症, 一方面是因为白蛋白随血液流失, 另一方面可能与缺血/组织灌注不足有关[30]。白蛋白在血浆中占比约 50%, 但其却贡献了约 75% 的胶体渗透压[31]。术中大量失血, 导致组织灌注不足, 加之心脏瓣膜手术在体外循环条件下进行, 也会导致缺血/再灌注损伤, 进而损伤血管内皮细胞表面的内皮多糖 - 蛋白质复合物表被层(endothelial glycocalyx layer, EGL), 使血管通透性增加, 导致白蛋白流失[32]。随着医学技术的发展, 现代手术技术和工具的不断发展为减少术中出血提供了有效的途径。例如, 微创手术技术(如腹腔镜手术和机器人辅助手术)可以减少组织创伤和血管损伤, 从而降低术中出血的风险。此外, 高清观察系统、电子手术器械和血管闭合器等现代

工具的使用也有助于减少手术中的出血量。其次,充分的术前准备对于减少术中出血至关重要。这包括全面评估患者的病史、药物使用情况和实验室检查结果。对于存在出血风险的患者,术前采取适当的预防性措施(如补充凝血因子、血小板输注或抗凝药物管理)可以有效地降低手术中的出血风险。此外,在手术过程中进行恰当的监测和干预可以及时发现并处理出血问题。这包括密切监测患者的生命体征、血液凝血功能和手术区域的出血情况,并根据需要及时采取相应的措施,如调整手术姿势、加压止血、使用止血药物等,以最大程度地减少术中出血量。

## 5. 结论

综上所述,术后低蛋白血症主要是因为大量促炎因子释放造成血管内皮屏障完整性丧失,血管通透性增加,造成白蛋白漏出,以及应激反应状态导致机体代谢增加,白蛋白合成减少。因此,全面充分的术前评估,改善患者营养状态,术中做好血流动力学监测,根据监测结果调整输液量,及时止血,降低术中损伤,减少炎症刺激,有利于降低术后低蛋白血症的发生。

## 参考文献

- [1] 中华医学会胸心血管外科分会瓣膜病外科学组. 心脏瓣膜外科抗凝治疗中国专家共识[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2022, 38(3): 164-174.
- [2] Aluru, J.S., Barsouk, A., Saginala, K., Rawla, P. and Barsouk, A. (2022) Valvular Heart Disease Epidemiology. *Medical Sciences*, **10**, Article 32. <https://doi.org/10.3390/medsci10020032>
- [3] Hill, G.L., Douglas, R.G. and Schroeder, D. (1993) Metabolic Basis for the Management of Patients Undergoing Major Surgery. *World Journal of Surgery*, **17**, 146-153. <https://doi.org/10.1007/BF01658920>
- [4] 吴文军, 赖应龙, 梅波, 等. 成人心脏瓣膜术后低蛋白血症的危险因素分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(2): 228-231.
- [5] Wei, X.B., Jiang, L., Liu, Y.H., et al. (2017) Prognostic Value of Hypoalbuminemia for Adverse Outcomes in Patients with Rheumatic Heart Disease Undergoing Valve Replacement Surgery. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 1958. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02185-2>
- [6] Vincent, J.L., Dubois, M.J., Navickis, R.J., et al. (2003) Hypoalbuminemia in Acute Illness: Is There a Rationale for Intervention? A Meta-Analysis of Cohort Studies and Controlled Trials. *Annals of Surgery*, **237**, 319-334. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87>
- [7] Fuhrman, M.P., Charney, P. and Mueller, C. (2004) Hepatic Proteins and Nutrition Assessment. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **104**, 1258-1264. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2004.05.213>
- [8] Hu, W.H., Cajas-Monson, L., Eisenstein, S., et al. (2015) Preoperative Malnutrition Assessments as Predictors of Postoperative Mortality and Morbidity in Colorectal Cancer: An Analysis of ACS-NSQIP. *Nutrition Journal*, **14**, Article No. 91. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0081-5>
- [9] Gibbs, J., Cull, W., Henderson, W., Daley, J., Hur, K. and Khuri, S.F. (1999) Preoperative Serum Albumin Level as a Predictor of Operative Mortality and Morbidity. *Archives of Surgery*, **134**, 36-42. <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.1.36>
- [10] Xu, R., Hao, M., Zhou, W., Liu, M., Wei, Y., Xu, J. and Zhang, W. (2023) Preoperative Hypoalbuminemia in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Surgery Today*, **53**, 861-872. <https://doi.org/10.1007/s00595-022-02566-9>
- [11] 袁锡裕, 叶根榕, 黎曙练, 等. 胃肠手术后血清白蛋白浓度的影响与预测因素[J]. 中国医学创新, 2014(3): 21-23.
- [12] Henry, B.M., Borasino, S., Ortmann, L., Figueroa, M., Rahman, A.K.M.F., Hock, K.M., Briceno-Medina, M. and Al-ten, J.A. (2019) Perioperative Serum Albumin and Its Influence on Clinical Outcomes in Neonates and Infants Undergoing Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass: A Multi-Centre Retrospective Study. *Cardiology in the Young*, **29**, 761-767. <https://doi.org/10.1017/S1047951119000738>
- [13] Gur, A.S., Aiahan, K., Aladag, L., et al. (2009) the Efficacy of Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002) to Decide on the Nutritional Support in General Surgery Patients. *Bratisl Lek Listy*, **110**, 290-292.
- [14] Berbel-Franco, D., Lopez-Delgado, J.C., Putzu, A., Esteve, F., Torrado, H., Farrero, E., Rodríguez-Castro, D., Carrio, M.L. and Landoni, G. (2020) the Influence of Postoperative Albumin Levels on the Outcome of Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **15**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01133-y>

- [15] Gessler, P., Hohl, V., Carrel, T., Pfenninger, J., Schmid, E.R., Baenziger, O. and Prêtre, R. (2005) Administration of Steroids in Pediatric Cardiac Surgery: Impact on Clinical Outcome and Systemic Inflammatory Response. *Pediatric Cardiology*, **26**, 595-600. <https://doi.org/10.1007/s00246-004-0827-x>
- [16] Paparella, D., Yau, T.M. and Young, E. (2002) Cardiopulmonary Bypass Induced Inflammation: Pathophysiology and Treatment. An Update. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **21**, 232-244. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(01\)01099-5](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)01099-5)
- [17] Worrall, N.K., Chang, K., Lejeune, W.S., Misko, T.P., Sullivan, P.M., Ferguson Jr., B.T. and Williamson, J.R. (1997) TNF- $\alpha$  Causes Reversible *in Vivo* Systemic Vascular Barrier Dysfunction via NO-Dependent and -Independent Mechanisms. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **273**, H2565-H2574. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1997.273.6.H2565>
- [18] Tassani, P., Schad, H., Schreiber, C., Zaccaria, F., Haas, F., Mössinger, H., Altmeyer, S., Köhler, R., Seghaye, M.C. and Lange, R. (2007) Extravasation of Albumin after Cardiopulmonary Bypass in Newborns. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **21**, 174-178. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2006.01.010>
- [19] 王建枝, 钱睿哲. 病理生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 117-128.
- [20] 马敏慧, 万晓红. 非感染患者术后低蛋白血症的发生机制及影响因素研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(13): 2535-2539.
- [21] Shires, G.T., William, J. and Brown, F. (1961) Acute Change in Extracellular Fluids Associated with Major Surgical Procedures. *Annals of Surgery*, **154**, 803-805. <https://doi.org/10.1097/0000658-196111000-00005>
- [22] 魏刚, 赵建国, 张应天. 外科病人的液体正平衡与负平衡[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2008, 36(4): 73-76.
- [23] Li, P., Qu, L., Qi, D., *et al.* (2017) Significance of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Approach in Preventing Postoperative Complications in Patients after Cardiac Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Annals of Medicine*, **49**, 343-351. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1271956>
- [24] Naik, S.K., Knight, A. and Elliot, M. (1991) A Prospective Randomized Study of a Modified Technique of Ultrafiltration during Pediatric Open-Heart Surgery. *Circulation*, **84**, III-422-III-431.
- [25] Journois, D., Pouard, P., Greeley, W.J., Mauriat, P., Vouhe, P. and Safran, D. (1994) Hemofiltration in Pediatric Cardiac Surgery. *Anesthesiology*, **81**, 1181-1189. <https://doi.org/10.1097/0000542-199411000-00011>
- [26] Grunefelder, J., Zund, G., Schoeberlein, A., Maly, F.E., Schurr, U., Guntli, S., Fischer, K. and Turina, M. (2000) Modified Ultrafiltration Lowers Adhesion Molecules and Cytokine Levels after Cardiopulmonary Bypass without Clinical Relevance in Adults. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **17**, 77-83. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00355-3](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00355-3)
- [27] Gatta, A., Verardo, A. and Bolognesi, M. (2012) Hypoalbuminemia. *Internal and Emergency Medicine*, **7**, 193-199. <https://doi.org/10.1007/s11739-012-0802-0>
- [28] 陈呈锦. 人工全膝关节置换术后早期低蛋白血症的高危因素回顾性研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2014.
- [29] 董超群. 胸外科非消化道术后患者发生低蛋白血症的影响因素分[D]: [硕士学位论文]. 银川: 宁夏医科大学, 2020.
- [30] Tachon, G., Harrois, A., Tanak, A.S., *et al.* (2014) Microcirculatory Alterations in Traumatic Hemorrhagic Shock. *Critical Care Medicine*, **42**, 1433-1441. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000223>
- [31] Polito, C. and Martin, G.S. (2013) Albumin: Physiologic and Clinical Effects on Lung Function. *Minerva Anestesiologica*, **79**, 1180-1186.
- [32] Soeters, P.B., Wolfe, R.R. and Shenkin, A. (2019) Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **43**, 181-193. <https://doi.org/10.1002/jpen.1451>