

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)24-0118-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.24.027



人血白蛋白用于心外科围术期管理的有效性和安全性 Meta 分析*

刘东华¹, 郭延磊², 王心怡¹, 高 彤¹, 周长凯¹, 李 静^{1△}

(1. 青岛大学附属医院, 山东 青岛 266000; 2. 山东省青岛市即墨区田横岛省级旅游度假区卫生院, 山东 青岛 266209)

摘要:目的 为临床合理使用人血白蛋白(HSA)提供参考。方法 计算机检索 The Cochrane Library、PubMed、Web of Science、中国知网、万方、维普数据库, 收集 HSA 用于心外科围术期的随机对照试验(RCT), 检索时限为自建库起至 2023 年 8 月 31 日。由 2 名研究员筛选文献, 并提取资料。采用 Cochrane 系统评价手册 5.1.0 风险偏倚评估工具对纳入文献质量进行评价。采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析、敏感性分析和发表偏倚分析。结果 共纳入 9 项 RCT, 共计 2 223 例患者。Meta 分析结果显示, 与对照组比较, 观察组全因死亡率[RR = 1.55, 95%CI(0.62, 3.86), P = 0.35]、住院时间[MD = -0.40, 95%CI(-0.89, 0.09), P = 0.11]、入住重症监护室(ICU)时间[MD = -0.26, 95%CI(-0.66, 0.13), P = 0.20]、机械通气持续时间[MD = -0.21, 95%CI(-0.91, 0.49), P = 0.55]、红细胞输注率[RR = 0.96, 95%CI(0.68, 1.36), P = 0.82]、血小板输注率[RR = 0.70, 95%CI(0.42, 1.17), P = 0.17]、血浆输注率[RR = 0.83, 95%CI(0.50, 1.40), P = 0.49]、急性肾损伤发生率[RR = 0.98, 95%CI(0.62, 1.57), P = 0.94]差异均无统计学意义。亚组分析结果显示, 4% HSA 组患者出血量显著多于对照组[MD = 141.55, 95%CI(115.02, 168.07), P < 0.000 01]; 5% HSA 组患者出血量与对照组无统计学差异[MD = 20.94, 95%CI(-131.80, 173.68), P = 0.79]。发表偏倚结果显示, 本研究存在发表偏倚的可能性较大。结论 当前证据表明, 心外科围术期应用 HSA 不能显著改善患者的长期预后指标, 减少血液制品的使用和降低不良反应发生风险; 使用不同质量浓度的 HSA, 术后出血量可能不同。

关键词:人血白蛋白; 心外科; 围术期; 有效性; 安全性; Meta 分析

Efficacy and Safety of Human Serum Albumin in Perioperative Management of Cardiac Surgery: A Meta - Analysis

LIU Donghua¹, GUO Yanlei², WANG Xinyi¹, GAO Tong¹, ZHOU Changkai¹, LI Jing¹

(1. The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, China 266000; 2. Provincial Tourism Resort Health Center of Tianheng Island in Jimo District, Qingdao, Shandong, China 266209)

Abstract: **Objective** To provide a reference for the rational use of human serum albumin (HSA) in clinical practice. **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) of HSA in perioperative period of cardiac surgery in The Cochrane Library, PubMed, Web of Science, CNKI, WanFang, and VIP databases from the inception of the database to August 31, 2023 were searched. The literature was screened and data were extracted by two researchers. The quality of the included literature was evaluated by the risk bias assessment tool recommended by Cochrane Systematic Review Manual 5.1.0. Meta - analysis, sensitivity analysis and publication bias analysis were performed by the RevMan 5.4 software. **Results** Nine RCTs were included, involving 2 223 patients. Meta - analysis showed that the all - cause mortality [RR = 1.55, 95%CI (0.62, 3.86), P = 0.35], hospital stay [MD = -0.40, 95%CI (-0.89, 0.09), P = 0.11], intensive care unit (ICU) stay [MD = -0.26, 95%CI (-0.66, 0.13), P = 0.20], duration of mechanical ventilation [MD = -0.21, 95%CI (-0.91, 0.49), P = 0.55], red blood cell infusion rate [RR = 0.96, 95%CI (0.68, 1.36), P = 0.82], platelet infusion rate [RR = 0.70, 95%CI (0.42, 1.17), P = 0.17], plasma infusion rate [RR = 0.83, 95%CI (0.50, 1.40), P = 0.49], incidence of acute kidney injury [RR = 0.98, 95%CI (0.62, 1.57), P = 0.94] in the observation group were similar with those in the control group. The subgroup analysis showed that the bleeding volume of patients in the 4% HSA group was significantly larger than that in the control group [MD = 141.55, 95%CI (115.02, 168.07), P < 0.000 01]; the bleeding volume of patients in the 5% HSA group was similar with that in the control group [MD = 20.94, 95%CI (-131.80, 173.68), P = 0.79]. The publication bias indicated that there was a high possibility of publication bias in this study. **Conclusion** Current evidence suggests that the use of HSA in the perioperative period of cardiac surgery does not significantly improve the long - term prognostic indicators, decrease the use of blood products and the risk of adverse reactions in patients. The volume of postoperative bleeding may vary with the use of different mass concentrations of HSA.

Key words: human serum albumin; Department of Cardiac Surgery; perioperative period; efficacy; safety; Meta - analysis

* 基金项目: 山东省卫生健康委员会第二批药品临床综合评价立项项目[鲁卫函[2022]373号]; 吴阶平医学基金会科研课题[320.6750.2024-06-41]。

第一作者: 刘东华, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)donghua0209@163.com。

△通信作者: 李静, 女, 硕士, 主任药师, 研究方向为临床药学与药品临床综合评价, (电子信箱)lijing7112@qdu.edu.cn。

人血白蛋白(HSA)由肝脏合成,在人体血浆蛋白中含量占50%~60%,贡献了70%~80%的血浆胶体渗透压^[1]。目前HSA普遍用于心脏外科围术期患者的液体复苏,主要目的是保证患者充足的心输出量和组织灌注,还用作体外循环泵预充液和改善其低蛋白血症^[2-3]。心脏手术与其他手术的围术期管理不同,因为心脏手术期间和之后的血流动力学参数会受失血、术后血管麻痹、低心输出量综合征等的影响,主要表现为“低排高阻”^[4-5]。尤其对于行心肺流转术(CPB)的心外科手术患者,术中人工管路的建立、应激反应、缺血再灌注损伤等因素均会引发全身炎症反应,导致内皮通透性破坏和微循环灌注障碍。HSA有助于保护内皮糖萼和微血管的完整性^[6]。心脏手术患者术后早期因手术损失、肝肾功能损伤、大量血液稀释,通常会导致术后低蛋白血症。一项观察性研究表明,术后低蛋白血症与不良结局相关^[7],HSA有助于心脏外科患者的早期康复。心外科手术患者临床特征复杂,围术期管理难度大。目前,HSA在心外科的应用主要依据医师的临床经验,缺乏确切的临床数据,故尚存在争议。本研究中通过Meta分析评价HSA用于心外科围术期管理的有效性和安全性,以进一步明确心外科患者是否需常规使用HSA,以促进该药的临床合理使用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略

检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)、PubMed、Web of Science、The Cochrane Library数据库。检索时限为自建库起至2023年8月31日。中文数据库检索词为“人血白蛋白”AND“心脏手术”;外文数据库检索词为“Serum Albumin Human”“Albumin Human”“Thoracic Surgery”“Surgery Heart”。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:文献类型为国内外公开发表的随机对照研究(RCT);语言限定为中文和英文。研究对象为年龄>18岁的心脏手术围术期患者。干预措施,观察组,围术期应用HSA作为体外循环泵预充液,用于液体复苏及术后低蛋白血症治疗;对照组,采用胶体或晶体液,剂量不做限定。结局指标包括①全因死亡率,②住院时间,③入住重症监护室(ICU)时间,④机械通气持续时间,⑤术后出血量,⑥红细胞输注率,⑦血小板输注率,⑧血浆输注率,⑨急性肾损伤(AKI)发生率。

排除标准:仅提供研究方案;无相关结局指标;数据重复、错误或质量差。

1.3 文献筛选与资料提取

按照纳入与排除标准分别由2位研究人员独立筛选文献,如意见不一致通过讨论决定或由第3位研究人

员确定。信息提取内容包括第一作者及发表年份、患者例数、手术类型、干预措施、随访时间、结局指标等。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价手册5.1.0风险偏倚评估工具对纳入文献质量进行评价。评价内容包括随机序列产生方法、分配隐藏、实施盲法、结果数据完整性、选择性报告和其他偏倚;每个条目采用低偏倚、不清楚和高偏倚对研究质量进行判断和划分。

1.5 统计学处理

采用RevMan 5.4分析。二分类变量采用相对危险度(RR)及95%置信区间(CI),连续变量采用均数差(MD)及95%CI为效应指标。采用Q检验和I²检验分析各研究间的异质性,若 $P \geq 0.05$ 且 $I^2 \leq 50\%$,表明研究间无统计学异质性,采用固定效应模型分析;反之则采用随机效应模型,并进行敏感性分析判断结果稳定性。以倒漏斗图分析发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索与纳入研究特征

共获得文献1116篇,最终纳入9篇^[8-16],涉及2223例患者。文献筛选流程见图1,纳入研究的基本特征见表1(其中,预充液指体外循环泵预充液)。

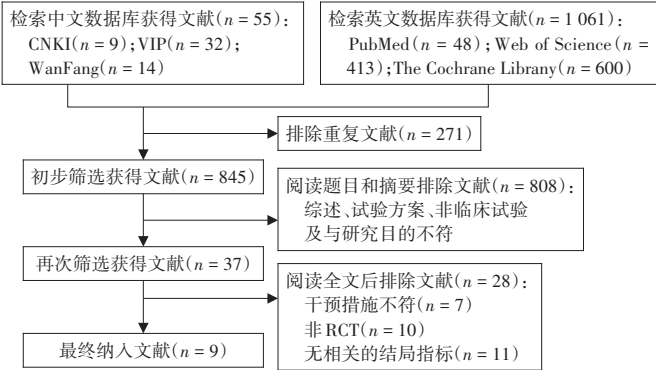


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flowchart of literature screening

2.2 纳入文献质量评价

9篇文献均为RCT,8篇描述了随机序列^[9-16],1篇未描述^[8];7篇采用双盲^[9,11-16],5篇对结局评估者设盲^[12-16];2篇描述结果数据完整^[15-16];3篇描述了低风险报告偏倚^[12,15-16]。结果见图2和图3。

2.3 Meta分析

2.3.1 全因死亡率

有5篇文献^[9,12,14-16]报道,其中3篇^[9,12,15]使用5%HSA,1篇^[16]使用4%HSA,1篇^[14]使用20%HSA。各文献间不存在统计学异质性($I^2 = 0, P = 0.67$),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组相比,观察组全因死亡率差异无统计学意义 $[RR = 1.55, 95\%CI(0.62, 3.86), P = 0.35]$ 。详见图4。

表 1 纳入研究的基本特征
Tab. 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	手术类型	例数 (观察组 / 对照组)	干预措施		干预时间	干预期间HSA剂量(mL)	随访时间	结局指标
			观察组	对照组				
LONDON 1992 ^{[8]a}	体外循环冠状动脉搭桥术或瓣膜置换术	30 / 30	25% HSA	10% 低分子量羟乙基淀粉	术中	预充液 300 mL	术前, CPB 后 15 min, 入 ICU 后 1 h, 术后 24 h, 1 d	②③④
LONDON 1992 ^{[8]b}	体外循环冠状动脉搭桥术或瓣膜置换术	30 / 30	25% HSA	乳酸钠林格	手术期间	预充液 300 mL	24 h, 1 d	②③④
BOLDT 2007 ^[9]	体外循环冠状动脉搭桥术	25 / 25	5% HSA	6% 羟乙基淀粉 130 / 0.4	术中及术后 48 h	预充液 500 mL, 术后 48 h 内给予维持中心静脉压 / 肺动脉阻塞压在 10~14 mmHg [(1 290 ± 290)mL]	手术结束时, 术后 5 h, 1 d, 2 d, 出院后 30 d, 60 d	①⑤
SCHRAMKO 2009 ^{[10]a}	体外循环冠状动脉搭桥术或主动脉瓣置换术或二尖瓣修复术	15 / 15	4% HSA	6% 羟乙基淀粉 200 / 0.5	术后转入 ICU	15 mL / kg	术后 18 h	⑤⑥⑦⑧
SCHRAMKO 2009 ^{[10]b}	体外循环冠状动脉搭桥术或主动脉瓣置换术或二尖瓣修复术	15 / 15	4% HSA	6% 羟乙基淀粉 130 / 0.4	术后转入 ICU	15 mL / kg	术后 18 h	⑤⑥⑦⑧
CHOI 2010 ^[11]	体外循环二尖瓣心脏手术	18 / 18	5% HSA	6% 羟乙基淀粉 130 / 0.4	术中	预充液 500 mL	CPB 结束时, CPB 后 8 h, 16 h, 24 h, 住院期间	②③④
SKHIRTLADE 2014 ^{[12]a}	体外循环的搭桥或瓣膜置换 / 修复或主动脉手术	76 / 81	5% HSA	6% 羟乙基淀粉 130 / 0.4	术中及入 ICU 前 24 h	预充液 1 500 mL, 术中最大剂量 33.3 mL / kg, 术后 ICU 16.7 mL / kg	术后 24 h, 90 d	①②③④⑤ ⑥⑦⑧
SKHIRTLADE 2014 ^{[12]b}	体外循环的搭桥或瓣膜置换 / 修复或主动脉手术	76 / 79	5% HSA	乳酸钠林格	术中及入 ICU 前 24 h	预充液 1 500 mL, 术中最大剂量 33.3 mL / kg, 术后 ICU 16.7 mL / kg	术后 24 h, 90 d	①②③④⑤ ⑥⑦⑧
CHO 2014 ^[13]	体外循环冠状动脉搭桥术或瓣膜置换术等	18 / 18	5% HSA	6% 羟乙基淀粉 130 / 0.4	术中	预充液 500 mL	CPB 前及 CPB 后 24 h, 术中及术后 24 h	②③⑤⑥⑦ ⑧⑨
LEE 2016 ^[14]	非体外循环冠状动脉搭桥术	102 / 101	20% HSA	0.9% 氯化钠	术前及转入 ICU	根据术前 HSA 水平分别予 100 mL (3.5~3.9 g / L)、200 mL (3.0~3.4 g / L) 或 300 mL (<3.0 g / L), 术后 HSA 予 100 mL (<3.0 g / L)	术后 24 h, 48 h, 术后 30 d	①②③④⑨
DUNCAN 2020 ^[15]	主动脉瓣置换术伴 / 不伴冠状动脉搭桥或其他小手术	72 / 69	5% HSA	6% 羟乙基淀粉 130 / 0.4	发生术后低血容量	术后出现低血容量表现即予 250 mL 或 500 mL	术后 24 h, 7 d, 1 年	①⑥⑦⑧⑨
PESONEN 2022 ^[16]	体外循环的搭桥或瓣膜置换 / 修复或主动脉根部术或升主动脉术	693 / 693	4% HSA	醋酸钠林格	术中及入 ICU 前 24 h, 或从 ICU 转出 (以先发生的为准)	预充液 1 500 mL, 液体复苏 3 200 mL	术后 24 h, 90 d	①⑤⑨

注:在 1 个研究中根据对照组药物的不同提取了 2 组数据,分别以 a 和 b 表示。
Note:Two sets of data were extracted based on the different drugs of the control group in one study,represented by a and b respectively.

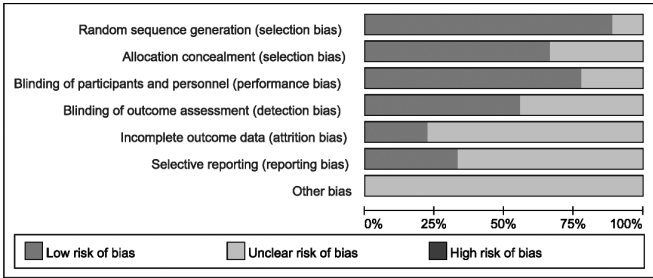


图 2 偏倚风险条形图

Fig. 2 Bar chart of bias risk

2.3.2 住院时间

有 5 篇文献^[8,11-14]报道,其中 3 篇^[11-13]使用 5% HSA,1 篇^[14]使用 20% HSA,1 篇^[8]使用 25% HSA。各

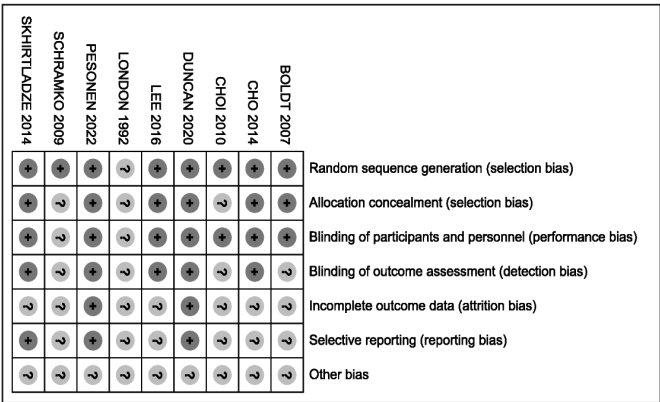


图 3 偏倚风险评价

Fig. 3 Assessment of bias risk

文献间不存在统计学异质性($I^2 = 30\%$, $P = 0.20$),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组相比,观察组患者住院时间差异无统计学意义[$MD = -0.40$, $95\%CI (-0.89, 0.09)$, $P = 0.11$]。详见图 5。

2.3.3 入住 ICU 时间

有 5 篇文献^[8,11-14]报道,其中 3 篇^[11-13]使用 5% HSA,1 篇^[14]使用 20% HSA,1 篇^[8]使用 25% HSA。各文献间存在统计学异质性($I^2 = 59\%$, $P = 0.02$),采用随机效应模型分析。结果显示,对照组相比,观察组患者入住 ICU 时间差异无统计学意义[$MD = -0.26$, $95\%CI (-0.66, 0.13)$, $P = 0.20$]。详见图 6。敏感性分析结果显示,当剔除文献^[12]后,各研究的异质性较前下降($I^2 = 45\%$, $P = 0.12$),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组相比,观察组患者入住 ICU 时间差异无统

计学意义[$MD = -0.01$, $95\%CI (-0.06, 0.05)$, $P = 0.75$],与剔除前一致,提示本研究结果稳健。

2.3.4 机械通气持续时间

有 4 篇文献^[8,11-12,14]报道,其中 2 篇^[11-12]使用 5% HSA,1 篇^[14]使用 20% HSA,1 篇^[8]使用 25% HSA。各文献间不存在统计学异质性($I^2 = 0$, $P = 0.70$),采用固定效应模型进行分析。结果显示,与对照组相比,观察组患者机械通气持续时间差异无统计学意义[$MD = -0.21$, $95\%CI (-0.91, 0.49)$, $P = 0.55$]。详见图 7。

2.3.5 出血量

有 5 篇文献^[9-10,12-13,16]报道,其中,2 篇^[10,16]使用 4% HSA,3 篇^[9,12-13]使用 5% HSA。各文献间存在统计学异质性($I^2 = 53\%$, $P = 0.05$),采用随机效应模型进行分析。结果显示,与对照组相比,观察组患者出血量差异

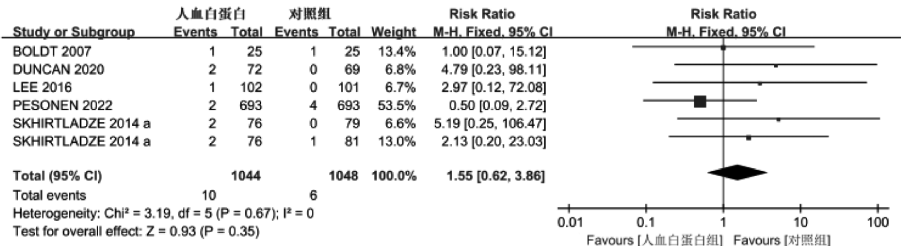


图 4 两组患者全因死亡率比较的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Meta - analysis forest plot for comparing all - cause mortality between the two groups

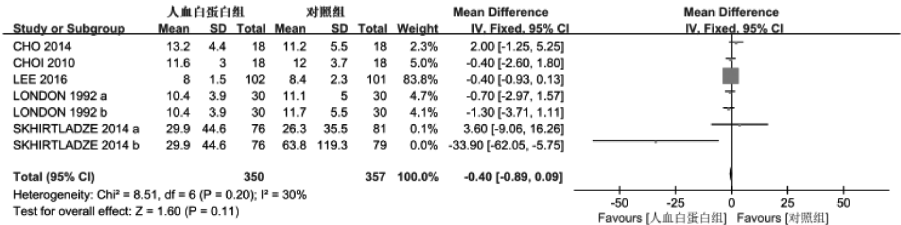


图 5 两组患者住院时间比较的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Meta - analysis forest plot for comparing hospital stay between the two groups

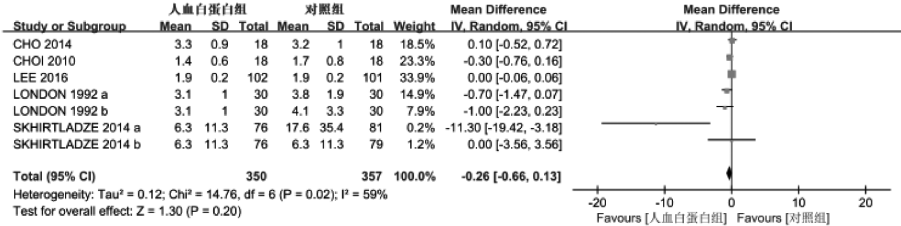


图 6 两组患者入住 ICU 时间比较的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Meta - analysis forest plot for comparing ICU stay between the two groups

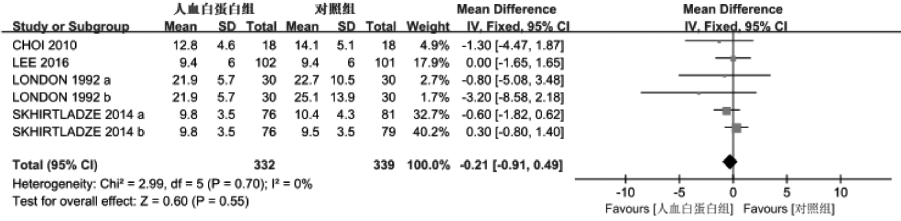


图 7 两组患者机械通气持续时间比较的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Meta - analysis forest plot for comparing duration of mechanical ventilation between the two groups

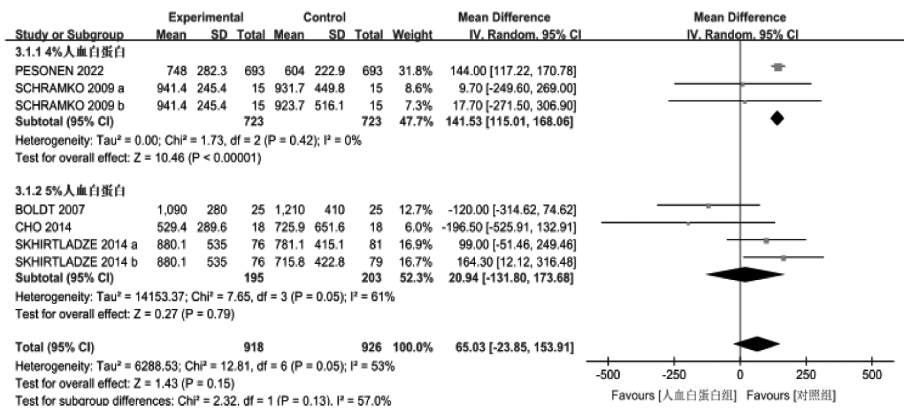


图8 两组患者出血量比较的Meta分析森林图

Fig. 8 Meta - analysis forest plot for comparing bleeding volume between the two groups

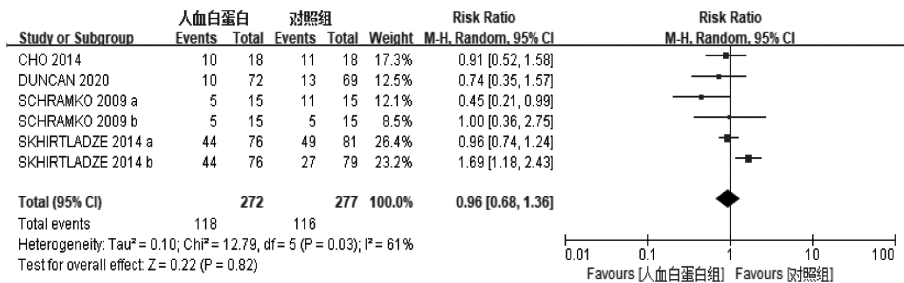


图9 两组患者红细胞输注率比较的Meta分析森林图

Fig. 9 Meta - analysis forest plot for comparing red blood cell infusion rate between the two groups

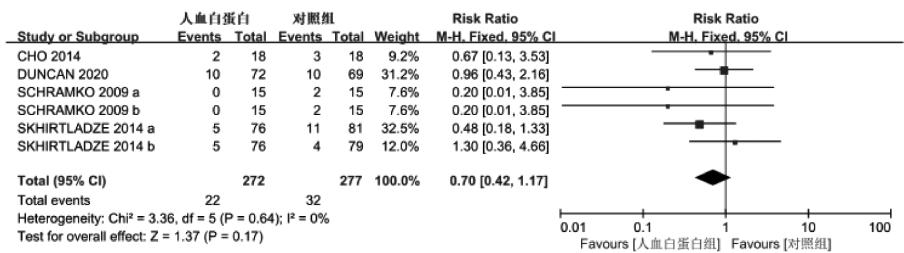


图10 两组患者血小板输注率比较的Meta分析森林图

Fig. 10 Meta - analysis forest plot for comparing platelet infusion rate between the two groups

无统计学意义[$MD = 65.03, 95\%CI(-23.85, 153.91)$, $P = 0.15$]。根据HSA的浓度不同进行亚组分析,结果表明,4%HSA组患者出血量显著多于对照组[$MD = 141.55, 95\%CI(115.02, 168.07)$, $P < 0.0001$];5%HSA组出血量与对照组相比无统计学差异[$MD = 20.94, 95\%CI(-131.80, 173.68)$, $P = 0.79$]。详见图8。

2.3.6 红细胞输注率

有4篇文献^[10,12-13,15]报道,其中3篇^[12,13,15]篇使用5%HSA,1篇^[10]使用4%HSA。各文献间存在统计学异质性($I^2 = 61\%$, $P = 0.03$),采用随机效应模型分析。结果显示,观察组红细胞输注率与对照组比较,差异无统计学意义[43.38%比41.88%, $RR = 0.96, 95\%CI(0.68, 1.36)$, $P = 0.82$]。详见图9。敏感性分析结果显示,当剔除文献^[12]后,各研究的异质性较前下降($I^2 = 0, P = 0.50$),用固定效应模型进行分析。结果显示,与

对照组相比,观察组红细胞输注率差异无统计学意义[$RR = 0.74, 95\%CI(0.51, 1.07)$, $P = 0.11$],与剔除前一致,提示本研究结果稳健。

2.3.7 血小板输注率

有4篇文献^[10,12-13,15]报道,其中3篇^[12-13,15]使用5%HSA,1篇^[10]使用4%HSA。各文献间不存在统计学异质性($I^2 = 0, P = 0.64$),故采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组(11.55%)相比,观察组(8.09%)血小板输注率差异无统计学意义[$RR = 0.70, 95\%CI(0.42, 1.17)$, $P = 0.17$]。详见图10。

2.3.8 血浆输注率

有4篇文献^[10,12-13,15]报道,其中3篇^[12-13,15]使用5%HSA,1篇^[10]使用4%HSA。各文献间不存在统计学异质性($I^2 = 0, P = 0.83$),故采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组相比,观察组血浆输注率差异无统计学意义[$RR = 0.83, 95\%CI(0.50, 1.40)$, $P = 0.49$]。详见图11。

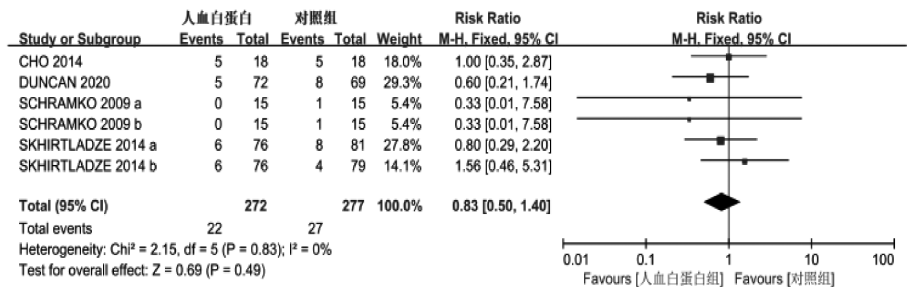


图 11 两组患者血浆输注率比较的 Meta 分析森林图

Fig. 11 Meta - analysis forest plot for comparing plasma infusion rate between the two groups

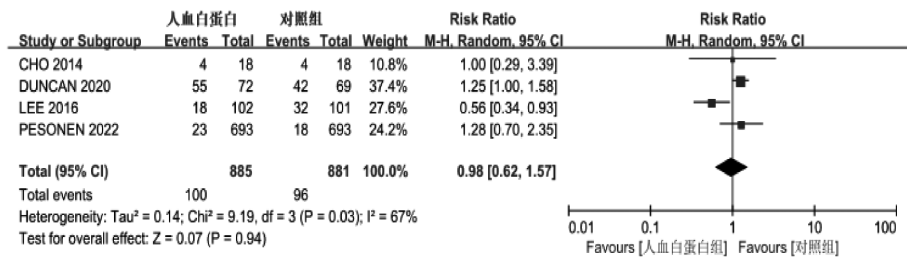


图 12 两组患者肾损伤发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig. 12 Meta - analysis forest plot for comparing the incidence of kidney injury between the two groups

2.3.9 AKI 发生率

有 4 项文献^[13-16]报道,其中 2 篇^[13,15]使用 5%HSA,1 篇^[16]使用 4%HSA,1 篇^[14]使用 20%HSA。各文献间存在统计学异质性($I^2 = 67\%$, $P = 0.03$),采用随机效应模型分析。结果显示,与对照组相比,观察组 AKI 发生率差异无统计学意义 [$RR = 0.98$, $95\%CI(0.62, 1.57)$, $P = 0.94$]。详见图 12。敏感性分析结果显示,当剔除文献^[14]后,各研究的异质性较前下降($I^2 = 0$, $P = 0.93$),采用固定效应模型分析。结果显示,与对照组相比,观察组 AKI 发生率差异无统计学意义 [$RR = 1.25$, $95\%CI(0.98, 1.58)$, $P = 0.07$],与剔除前一致,提示本研究结果稳健。

2.4 发表偏倚

对上述 9 个指标进行发表偏倚分析。结果均显示,各研究基本分布在倒漏斗图内部,但在倒漏斗两侧分布不对称,提示本研究存在发表偏倚的可能性较大。结果见图 13(以全因死亡率为例)。

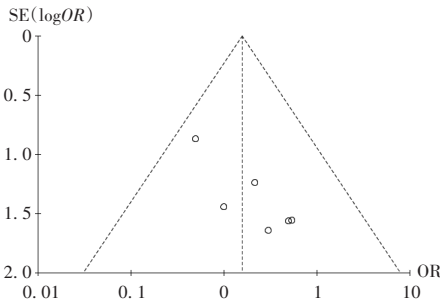


图 13 全因死亡率的发表偏倚倒漏斗图

Fig. 13 Inverted funnel plot of publication bias of the all - cause mortality

3 讨论

HSA 普遍应用于心脏外科围术期中,包括术前通过 HSA 水平评估患者预后并指导后续治疗,术中将 HSA 应用于体外循环泵预充液,术后用于液体复苏治疗和改善患者的低蛋白血症。心外科手术与其他类型手术不同,患者术后往往合并心力衰竭和心功能异常,围术期管理难度大;且接受 CPB 的患者,发生缺血再灌注损伤、脏器损伤、炎症反应等均不利于患者预后^[17]。合理的液体管理和有效液体复苏治疗对提高心外科手术患者存活率至关重要^[17]。

心脏手术围术期管理的终极目标是改善患者的长期预后指标。徐晓宇等^[18]通过德尔菲法确定心外科 HSA 使用结局指标包括围术期全因死亡率、术后二次开胸探查率、围术期感染率、术后 AKI 发生率、术后总住院时长、术后 ICU 滞留时长、术后呼吸机使用时长、术后患者引流量、血液制品使用量等 13 个预后指标。本研究结果显示,与对照组相比,观察组患者用药后的长期预后指标(包括全因死亡率、住院时间、入住 ICU 时间、机械通气持续时间)差异均无统计学意义;血液制品使用情况指标(红细胞输注率、血小板输注率及血浆输注率)差异均无统计学意义。其中,入住 ICU 时间和红细胞输注率结果存在异质性,进行敏感性分析,剔除相应文献^[12]后,差异仍无统计学意义,提示结果稳健。

本研究中根据 HSA 质量浓度进行的亚组分析结果表明,4%HSA 组患者出血量显著多于对照组;5%HSA 组与对照组无显著差异。目前的 RCT 研究多采用 1 种 HSA 质量浓度,而临床使用的质量浓度包括 4%(g/mL),

5%, 10%, 20%, 25%, 其中4%属低渗溶液, 5%属于等渗溶液, 其余属高渗溶液。不同质量浓度HSA在心外科手术中作用是否有差异, 还需进一步开展多中心、大样本、高质量的RCT, 以验证HSA用于心脏外科术后对患者预后的影响。

关于HSA的安全性, 本研究中, 与对照组相比, 观察组AKI发生率无统计学意义。由于该结果存在异质性, 故进行敏感性分析, 剔除相应文献[14]后, 差异仍无统计学意义。ALBICS试验^[12]结果表明, HSA组和林格液组90 d内重大不良事件(≥ 1 项, 包括死亡、心肌损伤、急性心力衰竭、再次开胸、中风、心律失常、出血、感染或AKI)发生率(37.1%比33.8%, $P = 0.22$)与总不良事件发生率(40.8%比45.0%, $P = 0.13$)均无统计学差异。本研究存在一定的局限性, 纳入的9项RCT样本量差异较大, HSA的质量浓度及其他液体种类不同; HSA治疗方案与目前临床常规治疗方案不同(前者使用时间更短); 均为国外临床数据, 有一定数据缺失, 可能导致选择性偏倚。故有必要开展多个国家/地区或中心的、大样本、高质量的RCT以证实结论。且我国HSA在心脏手术患者中使用情况也有待数据积累。

综上所述, 与其他液体(胶体或晶体溶液)相比, HSA应用于心外科围术期不能显著改善患者的长期预后指标、减少血液制品使用和降低不良反应发生风险。心外科手术常规使用HSA尚需进一步验证, 另外需注意, 使用不同质量浓度HSA可能影响术后出血量。

参考文献

- [1] POLITO C, MARTIN GS. Albumin: Physiologic and clinical effects on lung function[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2013, 79(10): 1180 – 1186.
- [2] HANLEY C, CALLUM J, KARKOUTI K, BARTOSZKO J. Albumin in adult cardiac surgery: a narrative review[J]. *Can J Anaesth*, 2021, 68(8): 1197 – 1213.
- [3] MORET E, JACOB MW, RANUCCI M, SCHRAMKO AA. Albumin – beyond fluid replacement in cardiopulmonary bypass surgery: why, how, and when[J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 18(3): 252 – 259.
- [4] BUSSE LW, BARKER N, PETERSEN C. Vasoplegic syndrome following cardiothoracic surgery – review of pathophysiology and update of treatment options[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 36.
- [5] DATT V, WADHWA R, SHARMA V, et al. Vasoplegic syndrome after cardiovascular surgery: A review of pathophysiology and outcome – oriented therapeutic management[J]. *J Card Surg*, 2021, 36(10): 3749 – 3760.
- [6] ASIMAKOPOULOS G. Systemic inflammation and cardiac surgery: an update[J]. *Perfusion*, 2001, 16(5): 353 – 360.
- [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] LONDON MJ, FRANKS M, VERRIER ED, et al. The safety and efficacy of ten percent pentastarch as a cardiopulmonary bypass priming solution. A randomized clinical trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992, 104(2): 284 – 296.
- [9] BOLDT J, BROSCHE C, DUCKE M, et al. Influence of volume therapy with a modern hydroxyethylstarch preparation on kidney function in cardiac surgery patients with compromised renal function: a comparison with human albumin[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(12): 2740 – 2746.
- [10] SCHRAMKO AA, SUOJARANTA – YLINEN RT, KUITUNEN AH, et al. Rapidly degradable hydroxyethyl starch solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial[J]. *Anesth Analg*, 2009, 108(1): 30 – 36.
- [11] CHOI YS, SHIM JK, HONG SW, et al. Comparing the effects of 5% albumin and 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on coagulation and inflammatory response when used as priming solutions for cardiopulmonary bypass[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2010, 76(8): 584 – 591.
- [12] SKHIRTADZE K, BASE EM, LASSNIGG A, et al. Comparison of the effects of albumin 5%, hydroxyethyl starch 130/0.4 6%, and Ringer's lactate on blood loss and coagulation after cardiac surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 112(2): 255 – 264.
- [13] CHO J – E, SHIM J – K, SONG J – W, et al. Effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 as a priming solution on coagulation and inflammation following complex heart surgery[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(3): 625 – 634.
- [14] LEE E – H, KIM W – J, KIM J – Y, 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.
- [15] DUNCAN AE, JIAY, SOLTESZ E, et al. Effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on kidney and haemostatic function in cardiac surgical patients: a randomised controlled trial[J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(9): 1180 – 1190.
- [16] PESONEN E, VLASOV H, SUOJARANTA R, et al. Effect of 4% Albumin Solution vs Ringer Acetate on Major Adverse Events in Patients Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2022, 328(3): 251 – 258.
- [17] BIGNAMI E, GUARNIERI M, GEMMA M. Fluid management in cardiac surgery patients: pitfalls, challenges and solutions[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2017, 83(6): 638 – 651.
- [18] 徐晓宇, 方振威, 石秀锦, 等. 基于德尔菲法确定《心脏外科人血白蛋白合理使用快速建议指南》的临床问题及结局指标[J]. *药物流行病学杂志*, 2021, 30(9): 630 – 635.

(收稿日期: 2023 – 12 – 12; 修回日期: 2024 – 07 – 29)