

· 综述 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.06.13

氧供指数与体外循环后急性肾损伤的研究进展

高 鹏, 靳 雨, 张沛瑶, 柏利婷, 童媛媛, 国胜文, 李艺莹, 刘晋萍

[摘要]: 急性肾损伤是心脏手术后常见的并发症,可影响患者的整体预后、增加医疗费用,基于氧供指数(DO₂I)的目标导向灌注策略可减少体外循环后急性肾损伤的发生,具有重要的临床应用价值,但具体实施细节仍待开展更为深入的相关研究加以探索。

[关键词]: 体外循环;心肺转流;目标导向灌注;氧供指数;急性肾损伤;心脏手术

Oxygen delivery index and acute kidney injury after cardiopulmonary bypass

Gao Peng, Jin Yu, Zhang Peiyao, Bai Liting, Tong Yuanyuan, Guo Shengwen, Li Yixuan, Liu Jinping
Department of Cardiopulmonary Bypass, State Key Laboratory of Cardiovascular Diseases, Fuwai Hospital,
National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical
College, Beijing 100037, China
Corresponding author: Liu Jinping, Email: liujinping@fuwai.com

[Abstract]: Acute kidney injury (AKI) is a common complication after cardiac surgery, which can affect the overall prognosis of patients and increase medical expenses. Goal-directed perfusion based on oxygen delivery index can reduce the incidence of AKI after cardiopulmonary bypass. It has important clinical application value, but the specific details still need to be explored in more in-depth related research.

[Key words]: Extracorporeal circulation; Cardiopulmonary bypass; Goal-directed perfusion; Oxygen delivery index; Acute kidney injury; Cardiac surgery

随着监测设备和体外循环(extracorporeal circulation, ECC)技术的不断改善,ECC 相关不良事件的发生率正逐年降低,为进一步保障充分灌注及减少并发症,目标导向灌注(goal-directed perfusion, GDP)的概念被引入临床^[1],而氧供(oxygen delivery, DO₂)的调节则是 GDP 的核心内容之一,相关指南也推荐将氧供指数(DO₂I)作为指导灌注流量的参数^[2],其计算公式为 $DO_2 I = \text{泵流量} [L / (m^2 \cdot \text{min})] \times [\text{血红蛋白} (g/L) \times 1.36 \times SaO_2 (\%) + PaO_2 (mmHg) \times 0.031]$ 。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是心脏手术后常见的并发症,可影响患者的整体预后,增加医疗支出,现对氧供指数和 ECC 后急性肾损伤的研究进展做一综述。

1 ECC 后 AKI 概述

ECC 相关的急性肾损伤(ECC-AKI)是心脏手术常见的并发症之一,根据不同的诊断标准其发生率甚至可高达 50%^[3];研究表明,术后肌酐值的轻度上升即可预测近远期死亡率的变化^[4],而针对 1 846 名患者进行回顾性分析发现,AKI I 期是最常见的 AKI 形式,且与接受心脏手术患者的全因死亡率独立相关^[5];与此同时,Pickering 等^[6]的研究也表明,无论采用何种定义,ECC 后的 AKI 都会使早期死亡率增加 2 倍以上,故能够预防或减轻心脏手术后 AKI 的干预措施将具有重要的临床意义。

1.1 ECC-AKI 的诊断标准 血清肌酐是目前用来诊断 AKI 的金标准,但只有在肾小球功能丧失超过 50%之后,肌酐水平才开始增加,因此在大多数情况下,AKI 的诊断和治疗都会存在相应延迟。目前主流的诊断标准有三种,分别是急性肾脏损伤网络、改善全球肾脏疾病结局(kidney disease improving global outcomes, KDIGO)以及风险、损伤、衰竭、肾功能

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81670375)

作者单位: 100037 北京,中国医学科学院 北京协和医学院
国家心血管病中心 阜外医院 体外循环中心

通信作者: 刘晋萍, Email: liujinping@fuwai.com

丧失、终末期肾病分级(risk, injury, failure, loss of kidney function, end-stage kidney disease classification, RIFLE),前两种标准都是基于肌酐水平的变化和尿量对肾损伤的程度进行了分级,而 RIFLE 则参考了肌酐清除率和肾小球滤过率。有报道称^[7] KDIGO 标准在诊断和预后方面具有更好的准确性,同时其也是目前在临床和相关研究中应用较为广泛的诊断标准。

尽管上述分类在诊断 AKI 时使用方便,但体内肌酐水平的变化受多个因素影响,且肌酐和尿量也并不是 AKI 的敏感和特异性指标,因此有必要研究新的生物标记物从而改良对 AKI 的定义及其在预测临床结局中的应用。

中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)是一种具有特异性的 AKI 新型生物标记物^[8],可对具有高风险的患者提供术后早期诊断,并对肾损伤的严重程度进行分级和预测结局。有报道称^[9]相较于肌酐水平的变化,通过检测尿肝型脂肪酸结合蛋白可发现亚临床 AKI,且与不良预后的相关性更加密切;此外,相关研究还包括了肾损伤分子 1、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 和白介素 18 等^[7]。近年来已关注到肾内和全身炎症之间的相互作用,嗜中性粒细胞-淋巴细胞比率作为一种新的全身性炎症标志物,已被确定可以在多种情况下作为 AKI 的预测工具,是一种简单、有效、低成本的标志物^[10]。

1.2 ECC-AKI 的发生机制 ECC-AKI 的病理机制是多因素的,包括围术期炎症、溶血、肾脏灌注变化、氧化应激和局部缺血再灌注损伤等^[11],而肾功能高度依赖氧供,特别是在 ECC 时产生非搏动血流的情况下,肾髓质将比胃肠或心脏更早的进入缺氧状态。Lannemyr 等^[12]发现,尽管在 ECC 期间全身灌注流量增加了 33%,但由于血液稀释和血管收缩,肾脏局部氧供降低了 20%,在肾小球滤过率和耗氧量保持不变的情况下,肾脏氧摄取增加了 45%,表明在 ECC 期间肾脏出现了氧供需不匹配的情况;同时,肾脏氧合障碍会伴有肾小管损伤标记物的释放,将造成 ECC 后肾脏的进一步损伤。

为提高心脏手术患者整体预后,可通过不同的围术期措施对 ECC-AKI 加以预防,确定关键预测因素并进行监测治疗^[13]。氧供指数作为转流期间一项重要的可调节指标,与 AKI 的发生息息相关,故从 DO₂ 入手研究改善灌注策略对预防 ECC-AKI 的作用具有重要的临床应用价值。

2 成人 DO₂ 与 AKI 相关研究

1994 年 Ranucci 教授首次报道了 ECC 期间的最低红细胞压积(haematocrit, HCT)与术后 AKI 之间的相关性,并且在随后的研究中证实,急性肾衰竭和术后血清肌酐水平峰值的最佳预测指标是最低 DO₂I,其临界值为 272 ml/(m²·min);同时,最低 HCT 仍是独立危险因素,但根据输血需求进行校正后,则只有最低 DO₂I 作为唯一的独立危险因素存在。在最近的一项研究中,Rasmussen^[14]针对 1 968 名接受心脏手术的患者进行了回顾性分析,发现当 DO₂I < 272 ml/(m²·min)时,术后血清肌酐峰值、急性肾损伤发生率和需要透析的情况呈剂量依赖性增加;且在阈值下暴露 30 min 与 AKI 发生独立相关。

近年来陆续有回顾性报道指出 ECC 期间最低 DO₂I 与术后 AKI 的发生率增加有关,但其中大部分都针对其临界值进行分析,且 DO₂I 数据的记录通常采用 10~20 min 间歇性测量的方式进行,没有考虑低于 DO₂I 阈值的持续时间所带来的影响。为进一步明确 ECC 期间 DO₂I 与 AKI 的关系,Mukaida 等^[15]选取 112 例接受 ECC 的患者,每 20 s 记录术中的灌注参数并进行分析,采用 DO₂I 300 ml/(m²·min)为阈值计算了低于临界氧供阈值的曲线下面积和持续时间,结果显示低于 DO₂I 临界值的时间-剂量效应相比于单纯的最低 DO₂I 在用于评估 CPB-AKI 风险时是更准确的指标。Newland 等^[16]在研究中选择 DO₂I 270 ml/(m²·min)为阈值对 210 名患者进行了曲线下面积的计算,通过多因素 logistic 回归模型对包括 Euroscore、输血和其他术前危险因素进行校正,发现低于 DO₂I 270 ml/(m²·min)的曲线下面积是术后 AKI 的独立危险因素,进一步说明低于临界 DO₂I 阈值的程度和时间与 AKI 的相关性。

2020 年,Oshita 等^[17]在之前研究的基础上提出低于 DO₂I 阈值的最大曲线下面积才是预测 AKI 的最佳指标,通过使用 CDI 500 和 CONNECT 系统监测仪实现了对 DO₂ 的实时、连续性监测及曲线下面积的计算。结果表明,相比于最低 DO₂I 值和累计曲线下面积,单次最大低于阈值的曲线下面积在预测术后 AKI 中具有更高的准确性。

随着 ECC 期间 DO₂ 不足所带来的不利影响越来越为学界所重视,ECC-AKI 也被认为是其重要表现之一^[18]。基于以上研究,GDP 的概念被引入到 ECC 管理当中,将 ECC 的目标从泵流量转移至 DO₂,改变了单纯根据体重和温度进行流量管理的方案,并对 DO₂I 进行实时监测和调整,始终使其维

持在临界值以上,从而优化转中氧气输送并减少不良并发症。2017 年,来自霍普金斯医学院的 Magruder 等^[19]为确定 GDP 是否可以减少心脏手术后 AKI 的发生率,通过倾向性评分法对 88 名采用 GDP 策略的患者[维持 $DO_2 > 300 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$]与接受常规灌注技术的对照组进行了匹配和分析,结果显示最低 DO_2I 分别为 $241 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ 和 $301 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$, ($P < 0.001$);对照组 AKI 发生率为 23.9%,而 GDP 组患者为 9.1% ($P = 0.008$),同时,对照组患者术后 72 h 内血清肌酐的水平明显升高。

目标导向灌注试验^[20] (goal-directed perfusion trial, GIFT)是由 Ranucci 教授主持开展的一项多中心临床研究,旨在检验应用 GDP 策略对预防 AKI 的作用,即避免 DO_2I 最低值 $< 280 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ 的流量管理方式能否降低 ECC 的患者术后 AKI 的发生率。结果发现 GDP 组术后 AKI I 期和血清肌酐水平升高的情况均显著减少,表明在心脏手术中采用 GDP 策略保护肾功能是行之有效的,在很大程度上印证了之前的回顾性研究,同时也提供了前瞻性的证据,证明 GDP 的灌注方式可有效降低术后 AKI 的发生率。GIFT 结果无疑暗示了临床实践的改变,但其在研究过程中尚存在一些问题^[21],故仍需进一步开展设计完善的临床研究来确定可以降低 ECC-AKI 发生率及严重程度的灌注干预措施。

为了验证 GIFT 研究的结论,Newland 等^[22]使用澳大利亚和新西兰合作灌注注册表的数据开发了 ECC-AKI 预测模型,他们将 19 410 例 ECC 手术患者的数据随机分为训练 ($n = 9 705$) 和验证 ($n = 9 705$) 数据集,发现在两个数据集中最低 DO_2 与任何 AKI 和 AKI 风险增加均显著相关,平均为 DO_2I 每降低 $10 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$, AKI 可能性将增加 7%;两个数据集的诊断准确性相似,且均表明最佳 DO_2I 阈值为 $270 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$,当存在低于 DO_2I $270 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ 阈值的情况时,任何 AKI 的发生几率均增加了 52%。

然而 Hendrix 等^[23]认为单独考虑临界 DO_2I 阈值并不合理,因为在确定临界氧输送值时必须还考虑氧气消耗的情况;他回顾性分析了 65 例成人患者的输氧量,耗氧量和肾功能变化,发现即使在低于既往研究确定的临界 DO_2I 水平时也无法证实氧气的输送与消耗或肾功能下降之间存在明显相关性;他认为氧耗的可变性表明每个患者都有各自不同的氧需,因此主张实现个性化的氧输送目标,即转中采用个体化氧供策略。

此外,现代的计算工具使从大型数据库创建通

用数据平台成为可能,最近一项研究^[24]使用该方法创建了描述组织氧输送的血流动力学混合模型,所获得的独特模式既可以使流量相对于时间的变化进行适应,又可以根据不同患者的个人需求量身定制更广谱,更安全的灌注策略。

3 儿童相关研究

3.1 儿童 ECC-AKI 儿童 ECC-AKI 的病理机制可能与成人略有差异,因为小儿先天性心脏病的病理状态和手术步骤与成年患者多有不同,其 AKI 的发生也涉及许多因素,主要包括如下五大类:术前状态、ECC、术后情况,炎症和神经内分泌因素^[25];由于儿童特别是新生儿的肾脏代偿功能极为有限,因此低龄作为 ECC-AKI 的危险因素是与成人的又一区别之一。此外,小儿 ECC 时的血液稀释程度较高,而复杂先天性心脏病手术中又经常需要进行深低温停循环,以及其他特殊情况所导致的 ECC 时间延长和流量的相对减少,都会造成更严重的炎症和神经内分泌反应^[26]。

由于患者年龄、先天性心脏病种类和复杂程度不尽相同,加之不同中心的外科操作水平、ECC 及麻醉管理技术和术后护理习惯等差异的存在,儿童先天性心脏病术后 AKI 发生率差异很大,有报道^[27]称其可达到 43%。2020 年的一篇 Meta 分析^[28]中纳入了 30 项既往研究,包括 9 925 名先天性心脏病术后的 AKI 患者,结果显示 AKI 的发生率为 38.4% (95%CI:32.0%~44.7%)。Ueno^[29]在 114 例新生儿中使用改良 KDIGO 标准 (n -KDIGO)证实了 ECC-AKI 与术后死亡率密切相关,尤其是患有严重 AKI 的患儿。此外据统计^[26],发生 AKI 的儿童术后机械通气和 ICU 停留时间延长,这些发现表明了探索儿童 ECC-AKI 的具体原因和有效预防措施的重要性。

目前已知的小儿心脏手术后 AKI 的危险因素有:年龄、心脏复杂缺陷、ECC 时间延长、停循环和术前低血红蛋白等,其他可能的危险因素还包括血小板计数、尿量、术前使用肾毒性药物、血清钠和白蛋白水平^[30]。急性透析质量倡议提出了基于证据的治疗和预防急性肾损伤的指南,即 RIFLE 标准,通过使用估计的肌酐清除率和尿量为标准,对患儿 AKI 的分类进行了修改,将其作为儿童 RIFLE (pRIFLE),并已在小儿心脏外科手术患者中得到验证^[6];亦有研究指出尿白蛋白的表达要早于 NGAL 或 KIM-1 等生物标志物,可以比血清肌酐更早的检测到 AKI,且与应用 pRIFLE 标准诊断的 AKI 具有较好的相关性^[31]。

3.2 儿童 DO₂ 相关研究 尽管围绕 GDP 在成人 ECC 中的应用已有诸多报道,但在儿童人群中的相关研究仍尚属不多,因儿童代谢率和需氧量相对较高,故直接套用成人 DO₂ 临界阈值可能将导致严重的低氧血症;为了在小儿心脏手术中实施 GDP 策略,必须确定新生儿、婴儿和儿童的临界 DO₂ 阈值;此外,紫绀性先天性心脏病患儿的侧支循环会导致从全身循环到肺循环的分流,使这些患者在 ECC 期间的氧供需情况更为复杂,也更容易出现组织水肿和炎症反应,所以有必要针对不同年龄及病种分别探索目标 DO₂ 阈值^[32]。

ECC 期间的最佳灌注应通过在组织水平上保持毛细血管内皮功能和 DO₂ 来维持微循环及器官功能,临界 DO₂I 阈值是达到最大氧气摄取、全身氧耗和组织氧合开始减少、厌氧代谢和乳酸堆积开始时的氧供最低值。因此,DO₂ 是 ECC 期间最佳灌注的重要决定因素之一,其主要由两个因素决定:血红蛋白浓度和泵流量,故转中应实时监测 DO₂ 以指导灌注医师根据血红蛋白浓度进行流量调节,并实施超滤或红细胞输注。

Lannemyr 等^[33] 的研究纳入了 17 名血清肌酐正常并接受 ECC 的患儿,在夹闭主动脉后调节泵流量在 2.4、2.7 和 3.0 L/(m²·min) 之间随机变化,在每种流量进行 10 min 后测量肾脏相关氧代谢指标;结果显示与转流前相比,在 2.4 L/(m²·min) 的流量时肾氧摄取率增加了 30%,而在 2.7 和 3.0 L/(m²·min) 的流量下,与 2.4 L/(m²·min) 相比,肾氧提取率分别降低了 12% 和 23%,分别对应于肾氧供需平衡改善了 14% 和 30%,说明增加流量可减轻 ECC 期间出现的肾脏氧合受损。最近的一项双中心研究^[34] 比较了两种不同的 ECC 策略对儿童进行心脏直视手术后 AKI 的发生率和严重程度的影响,发现 ECC 期间较高的流量和 HCT 可以更好地保护肾功能。因此,在 ECC 期间使用比传统方法更高的流量可能是保护肾脏的一种措施,而 DO₂I 的计算主要就是根据转中流量和 HCT 进行,故上述两项研究结果也从侧面反映了提高 DO₂ 对肾功能的保护作用。

2019 年 Bojan 教授首次在新生儿中开展 DO₂ 的研究^[35],对 180 例新生儿术中 22 896 个时间点进行了回顾性分析,根据主动脉开放后的乳酸浓度判断是否存在无氧代谢,将乳酸浓度 < 2.5 mmol/L 视为氧气的输送和消耗达到平衡;使用混合线性和比例优势回归模型分析数据,并将低于阈值的 DO₂ 偏移幅度进行了量化;结果发现在 40 例乳酸 < 2.5 mmol/L 的患儿中,DO₂ 的变化幅度为每摄氏度 22.87 ml/(m²·min),当 DO₂I 阈值设定在 340~380 ml/(m²·

min) 时,低于阈值的偏移与乳酸增加相关,在 DO₂I³⁴⁰ 阈值以下每减少 100 ml/(m²·min) 会使乳酸升高 1 mmol/L 的风险增加 22%,从而得出结论为在常温 ECC 期间,新生儿需要维持 340 ml/(m²·min) 为最低的 DO₂I 才能维持有氧代谢。

虽然乳酸是无氧代谢的产物,但由于组织低灌注不会使乳酸值即刻升高,故其变化具有滞后性,同时转中其他因素如晶体液的使用等也会影响乳酸的浓度。此外,ECC 期间的高乳酸血症尚无统一的定义,Matteucci 等^[36] 在最新发表文章中采用乳酸 > 2 mmol/L 定于高乳酸血症,Bojan 选择乳酸 > 2.5 mmol/L 为临界值的合理性也有待商榷;但总而言之,这项研究已经开始将 GDP 的概念引入小儿 ECC,其结果也为优化新生儿心脏手术的灌注策略和改善预后提供了新思路。

4 展望

基于 DO₂ 进行流量管理的 GDP 策略是未来发展的趋势,其相对于目前的流量调节方式更为科学,虽然现有的证据大多来自于回顾性研究,但也明确显示出 DO₂ 与 ECC-AKI 及预后结局的相关性;随着先进监测设备的普及和理论基础的进一步完善,相信未来基于 DO₂ 的氧平衡管理策略一定会成为主流的 ECC 管理方式。同时,基于 DO₂ 的 GDP 策略在成人和儿童中,特别是在复杂先天性心脏病患儿中的具体实施细节仍需更多的研究加以探索,以确定可安全应用于指导 ECC 时目标靶向的灌注指标,及其对主要并发症和死亡率的影响。

参考文献:

- [1] 周秀娟,周荣华,刘斌. 目标导向灌注的体外循环管理策略的探讨[J]. 中国体外循环杂志,2019,17(4):244-248.
- [2] Caneo LF, Matte G, Groom R, et al. The brazilian society for cardiovascular surgery (SBCCV) and brazilian society for extracorporeal circulation (SBCEC) standards and guidelines for perfusion practice[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2019, 34(2): 239-260.
- [3] Chen X, Xu J, Li Y, et al. The effect of postoperative fluid balance on the occurrence and progression of acute kidney injury after cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020. [Epub ahead of print].
- [4] Yeh HC, Lo YC, Ting IW, et al. 24-hour serum creatinine variation associates with short-and long-term All-cause mortality: a real-world insight into early detection of acute kidney injury[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 6552.
- [5] Yang Y, Ma J. Mild AKI is associated with mortality of patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(4): 2969-2974.
- [6] Pickering JW, James MT, Palmer SC. Acute kidney injury and

- prognosis after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65(2): 283-293.
- [7] Gameiro J, Agapito Fonseca J, Jorge S, *et al*. Acute kidney injury definition and diagnosis: a narrative review[J]. *J Clin Med*, 2018, 7(10): 307.
- [8] Tidbury N, Browning N, Shaw M, *et al*. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of postoperative acute kidney injury following cardiac surgery in patients with preoperative kidney impairment [J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2019, 19(3): 239-248.
- [9] Yoneyama F, Okamura T, Takigiku K, *et al*. Novel urinary biomarkers for acute kidney injury and prediction of clinical outcomes after pediatric cardiac surgery [J]. *Pediatr Cardiol*, 2020, 41(4): 695-702.
- [10] Abu Alfeilat M, Slotki I, Shavit L. Single emergency room measurement of neutrophil/lymphocyte ratio for early detection of acute kidney injury (AKI)[J]. *Intern Emerg Med*, 2018, 13(5): 717-725.
- [11] O'Neal JB, Shaw AD, Billings FT 4th. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 187.
- [12] Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, *et al*. Effects of cardiopulmonary bypass on renal perfusion, filtration, and oxygenation in patients undergoing cardiac surgery [J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(2): 205-213.
- [13] Harky A, Joshi M, Gupta S, *et al*. Acute kidney injury associated with cardiac surgery: a comprehensive literature review [J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2020, 35(2): 211-224.
- [14] Rasmussen SR, Kandler K, Nielsen RV, *et al*. Duration of critically low oxygen delivery is associated with acute kidney injury after cardiac surgery [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2019, 63(10): 1290-1297.
- [15] Mukaida H, Matsushita S, Kuwaki K, *et al*. Time-dose response of oxygen delivery during cardiopulmonary bypass predicts acute kidney injury [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 158(2): 492-499.
- [16] Newland RF, Baker RA. Low oxygen delivery as a predictor of acute kidney injury during cardiopulmonary bypass [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2017, 49(4): 224-230.
- [17] Oshita T, Hiraoka A, Nakajima K, *et al*. A better predictor of acute kidney injury after cardiac surgery: the largest area under the curve below the oxygen delivery threshold during cardiopulmonary bypass[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(15): e015566.
- [18] Shaefi S, Mittel A, Klick J, *et al*. Vasoplegia After Cardiovascular Procedures-Pathophysiology and Targeted Therapy[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(2): 1013-1022.
- [19] Magruder JT, Crawford TC, Harness HL, *et al*. A pilot goal-directed perfusion initiative is associated with less acute kidney injury after cardiac surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(1): 118-125.
- [20] Ranucci M, Johnson I, Willcox T, *et al*. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury: A randomized trial [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(5): 1918-1927.
- [21] Schulte PJ. Questionable interim analyses in the goal-directed perfusion trial study of goal-directed perfusion [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(5): e277.
- [22] Newland RF, Baker RA, Woodman RJ, *et al*. Predictive capacity of oxygen delivery during cardiopulmonary bypass on acute kidney injury [J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108(6): 1807-1814.
- [23] Hendrix RHJ, Ganushchak YM, Weerwind PW. Oxygen delivery, oxygen consumption and decreased kidney function after cardiopulmonary bypass [J]. *PLoS One*, 2019, 14(11): e0225541.
- [24] Lukaszewski M, Lukaszewski R, Kosiorowska K, *et al*. The use of data science to analyse physiology of oxygen delivery in the extracorporeal circulation [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1): 292.
- [25] Fuhrman DY, Kellum JA. Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2017, 30(1): 60-65.
- [26] Sharma A, Chakraborty R, Sharma K, *et al*. Development of acute kidney injury following pediatric cardiac surgery [J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2020, 39(3): 259-268.
- [27] Agarwal HS, Wolfram KB, Saville BR, *et al*. Postoperative complications and association with outcomes in pediatric cardiac surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(2): 609-616.
- [28] Li D, Niu Z, Huang Q, *et al*. A meta-analysis of the incidence rate of postoperative acute kidney injury in patients with congenital heart disease [J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 350.
- [29] Ueno K, Shiokawa N, Takahashi Y, *et al*. Kidney disease: improving global outcomes in neonates with acute kidney injury after cardiac surgery [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2020, 24(2): 167-173.
- [30] Amini S, Abbaspour H, Morovatdar N, *et al*. Risk factors and outcome of acute kidney injury after congenital heart surgery: a prospective observational study [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2017, 21(12): 847-851.
- [31] Sugimoto K, Toda Y, Iwasaki T, *et al*. Urinary albumin levels predict development of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective observational study [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30(1): 64-68.
- [32] Zhou RH. Critical indexed oxygen delivery as a cornerstone of goal-directed perfusion in neonates undergoing cardiac surgery. Comment on *Br J Anaesth* 2020; 124: 395-402 [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 125(3): e271-e272.
- [33] Lannemyr L, Bragadottir G, Hjarpe A, *et al*. Impact of cardiopulmonary bypass flow on renal oxygenation in patients undergoing cardiac operations [J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 107(2): 505-511.
- [34] Tadphale SD, Ramakrishnan K, Spentzas T, *et al*. Impact of different cardiopulmonary bypass strategies on renal injury after pediatric heart surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020. [Epub ahead of print].
- [35] Bojan M, Gioia E, Di Corte F, *et al*. Lower limit of adequate oxygen delivery for the maintenance of aerobic metabolism during cardiopulmonary bypass in neonates [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(4): 395-402.
- [36] Matteucci M, Ferrarese S, Cantore C, *et al*. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: risk factors and impact on surgical results with a focus on the long-term outcome [J]. *Perfusion*, 2020, 35(8): 756-762.

(收稿日期:2020-11-30)

(修订日期:2021-01-13)