

心血管手術後產生之急性腎衰竭與 游離血紅素之關係

施宏謀 陳逸洲 吳志仁 陳漢湘

馬偕紀念醫院 內科部腎臟科

摘要

急性腎衰竭是心血管手術後常見的併發症，一旦病人術後產生急性腎衰竭，其死亡率明顯增加，即使肌酸酐(creatinine)上升的程度很微小，也會使死亡率上升。了解心血管手術後急性腎衰竭的危險因子很重要，在術前針對這些病人積極預防急性腎衰竭，以及早期辨別出原因，可以改善術後病人的存活率。心血管手術後的游離血紅素可能會增加，以往認為尿液的游離血紅素(free hemoglobin)在腎臟會形成血鐵質沉著(hemosiderosis)及圓柱沉渣(cast)阻塞腎小管來損害腎功能，愈來愈多的證據顯示，血漿游離血紅素會減少血液一氧化氮(nitric oxide, NO)，使內皮細胞調控血流的功能受到損傷，因而影響腎臟灌注，導致腎臟損傷。而游離血紅素的來源，除了體外循環(cardiopulmonary bypass)外，也可能與輸注的儲存紅血球有關。體外循環是心血管手術的特點，除了會增加游離血紅素外，也有其他因素使體外循環更容易產生腎衰竭。許多新的生物標記(biomarker)在心血管術後的研究與發展，提供早期辨認術後的腎臟損傷。了解這些機轉與新的研究，讓我們更能掌握病人的狀況與維護病人腎臟功能。

關鍵詞：心血管手術(Cardiac surgery)
游離血紅素(Free hemoglobin)
一氧化氮(Nitric oxide)
體外循環(Cardiopulmonary bypass)

前言

急性腎衰竭是心血管手術後常見的併發症，其發生率可高達30%¹，發生率的不同與急性腎衰竭定義的不同有關²。一旦病人術後產生急性腎衰竭，其死亡率明顯增加，即使肌酸酐(creatinine)上升的程度很微小，也會使死亡率上

升³。根據統計，其死亡率大約在15-30%，隨急性腎衰竭的定義和追蹤時間長短的不同而異¹。然而，即使長期追蹤十年以上，死亡率在有發生過急性腎衰竭的病人仍然是增加的⁴，因此，在心血管手術前積極預防急性腎衰竭可以改善術後病人的存活率。儘管我們已經了解且積極的預防，心血管術後的急性腎衰竭的發生率仍

然很高^{5,6}。心血管手術比一般手術複雜且通常需要使用體外循環(cardiopulmonary bypass)，因此產生術後急性腎衰竭的原因也比一般手術更為複雜，其風險也和心血管手術方式和體外循環的使用有關。

心血管手術後急性腎衰竭的危險因子

目前已經有很多關於危險因子的研究被提出來，病人本身的因素，包括女性、左心室功能、心衰竭、糖尿病、週邊血管疾病、慢性阻塞性肺病、慢性腎臟病等都會增加心血管手術後急性腎衰竭的風險^{1,2}，最近研究指出，術前的蛋白尿，也會增加風險，可用來預測術後發生腎衰竭的機率⁷。手術中血壓的不穩定會增加術後急性腎衰竭以及三十天內的死亡率⁸。其他和手術相關的危險因子，像是手術的型式、術前是否有使用主動脈氣球幫浦(Intra-Aortic Balloon Pump)、術中是否有使用體外循環(cardiopulmonary bypass)、及體外循環的時間、是否為緊急手術等，都會影響術後發生腎衰竭的機率。手術的型式，如為瓣膜手術比起單獨的冠狀動脈繞道手術更容易因急性腎衰竭並到達要血液透析的地步⁹。有使用體外循環比起沒有使用體外循環產生急性腎衰竭的機率比較大¹⁰。上述皆為不可避免之因素。可以矯正的因素，像術中貧血、是否再次手術等，都會顯著增加急性腎衰竭的機率。貧血因為氧氣運送不足，而導致腎臟損傷，然而於術中頻繁輸血也會增加腎衰竭的機率，可能原因是和輸注儲存的紅血球比較不穩定有關，而因此傷害器官血流¹¹。

心血管手術與游離血紅素

心血管手術可能會導致血漿游離血紅素的上升，游離血紅素的來源，首先我們必須考慮體外循環的使用¹。在體外循環時，血液是直接接觸到非生物體的管路，接觸的同時，管路表面會有 shearing force 而使紅血球溶解，因此會從紅血球內釋放出游離血紅素¹²。有證據顯示，細胞被破壞的嚴重程度和血液暴露的時間長短有關。紅血球對 shearing force 的耐受程度也因

人而異；男性的紅血球比女性脆弱，嬰兒的紅血球也比成人的紅血球更脆弱，在體外循環設置的低體溫也會讓紅血球變的更為脆弱，更容易因 shearing force 而受到損害¹³。

除此之外，心血管手術常須要大量輸血，來維持血紅素及器官的氧合，以儲存的紅血球進行輸血可能也是游離血紅素的來源。某些研究發現在大量輸血的創傷病人，血漿的血紅素結合蛋白(haptoglobin)會降低，而同時游離血紅素會增加¹⁴。在紅血球儲存於血庫時，隨著時間愈久，紅血球會有型態上的改變，這可能導致紅血球生化特性也因此發生改變，這些改變影響到它們的存活及功能¹⁵。目前也有證據顯示，儲存愈久的血，一氧化氮(NO)的可利用率減少，也因此導致微血管的收縮，而影響器官血流¹⁶。在臨床研究，心血管手術時，如果輸注的紅血球儲存超過兩週，術後的併發症及短期和長期的死亡率也會增加¹⁷。

游離血紅素與腎衰竭

血管內溶血(intravascular hemolysis)是常見血漿游離血紅素增加的原因。血管內溶血造成游離血紅素增加，在一般的情況下，血漿的游離血紅素會和血紅素結合蛋白(haptoglobin)結合，形成 hemoglobin-haptoglobin 複合體。巨噬細胞或單核球會藉由 surface hemoglobin scavenger receptor CD163，來辨認出這個複合體，並將它 endocytosis 及 degradation¹⁸。一旦血紅素結合蛋白(haptoglobin)耗竭，血漿的游離血紅素會因此累積。

當大量的游離血紅素被腎絲球過濾，尿液裡面的游離血紅素會被腎小管細胞所攝入並氧化分解形成血鐵質(heme)和鐵(iron)。傳統上認為，血鐵質會直接造成腎臟損傷。因此在溶血造成腎損傷的腎臟切片上會看到血鐵質沉著(hemosiderosis)的現象¹⁹。血鐵質還會氧化脂肪、蛋白質，產生氧自由基(radical oxygen species)，也會傷害腎臟。而鐵則可以幫助加速這些氧自由基的產生而更進一步惡化腎臟損傷^{20,21}。另外，尿液酸化會促進血紅素轉換為變性血紅素

(met-hemoglobin)，變性血紅素在腎小管管腔會形成圓柱沉渣 (cast) 而導致阻塞，腎小管阻塞同時也會增加血紅素被腎小管細胞攝入而更進一步造成腎小管細胞壞死²²。既然尿液酸化會促進圓柱沉渣 (cast) 的形成，因此，鹼化尿液理論上會防止圓柱沉渣的形成而減少腎小管細胞阻塞而壞死¹³。目前也有隨機對照試驗 (randomized controlled trial) 顯示手術中給予輸注 sodium bicarbonate，可以減少體外循環後腎損傷發生的機率²³。

除了尿液裡的游離血紅素外，愈來愈多的證據顯示血漿游離血紅素也對引起器官損傷扮演了重要角色，血漿游離血紅素會減少血液一氧化氮。一氧化氮為血管擴張的物質，可調控組織器官的血流。一氧化氮的減少會使內皮細胞調控血流的功能受到損傷，因而影響組織器官灌流。發生在腎臟則會造成腎小管缺血壞死。游離血紅素會和一氧化氮反應，形成沒有活性的代謝物硝酸鹽 (nitrate) 和變性血紅素 (met-hemoglobin)，這個反應是不可逆且快速的，因此會降低一氧化氮的生物可利用率²⁴。最近的研究指出，溶血會增加精氨酸酶 (arginase) 的釋放，精氨酸酶 (arginase) 會把左旋精氨酸 (L-arginine) 轉換為鳥氨酸 (ornithine)。左旋精氨酸 (L-arginine) 是一氧化氮合成的一個很重要的基質，因此，降低左旋精氨酸 (L-arginine) 會減少新的一氧化氮形成，進而影響腎功能²⁵。

隨著對游離血紅素清除一氧化氮的效果有愈來愈多的了解，如果有辦法增加一氧化氮的生物可利用率，可以減少游離血紅素造成的腎臟損傷。理論上，這可以藉由去除游離血紅素或增加一氧化氮來達成。吸入性一氧化氮已經被提出來成為治療的選項，在動物實驗中，血管內溶血的狗吸入一氧化氮，會減少血漿游離血紅素，抑制它造成的清除一氧化氮效果，而減少血管收縮²⁴。吸入性一氧化氮目前已被用在心臟手術來治療手術後的肺動脈高壓²⁶。儘管沒有腎臟損傷的資料，這些研究仍然可以提供心臟手術後游離血紅素造成的急性腎衰竭一些可能的治療選擇。

理論上來說，注射血紅素結合蛋白 (hapto-

globin) 應該會對游離血紅素造成的急性腎損傷有治療效果。它可以藉由形成 hemoglobin-haptoglobin 複合體，來防止游離血紅素被腎絲球過濾，並減少它清除一氧化氮的效果。有研究的確證實血紅素結合蛋白 (haptoglobin) 可以減少血漿游離血紅素，並防止血紅素尿 (hemoglobinuria)²⁷。然而，最近的研究指出，hemoglobin-haptoglobin 複合體還是有清除一氧化氮的效果，且不會比血紅素結合蛋白 (haptoglobin) 清除一氧化氮的效果差，但因為形成的 hemoglobin-haptoglobin 複合體可被巨噬細胞清除，而因此減低一氧化氮的被清除²⁸。目前仍需要大型研究來證實血紅素結合蛋白 (haptoglobin) 的臨床治療效果。

體外循環造成腎衰竭的其他機轉

體外循環的使用會增加心血管手術後急性腎衰竭的危險。有研究指出，儘管對術後需要透析的比例不會影響，沒有使用體外循環的冠狀動脈繞道手術確實比起有使用的發生術後急性腎衰竭的比例來的較低¹⁰。游離血紅素可能不是體外循環造成急性腎衰竭的唯一原因，體外循環還有其他機轉也會造成急性腎衰竭，像是血行動力學狀態。體外循環無可避免的會讓血行動力學不穩，影響腎臟的血流，因此會增加急性腎衰竭的機會¹。體外循環時，血流不像平常時有脈搏式的跳動，這也會造成急性腎衰竭，這是因為腎臟血管收縮引起缺血所致，研究指出，脈動式的體外循環比一般的體外循環更可以保存腎功能^{29,30}。血液被稀釋也是另一個體外循環引起急性腎衰竭的機轉，這是因為氧氣運送減少所致³¹。體外循環會引起全身的發炎反應，造成的原因很多，像是內毒素、缺血、手術創傷、血液和體外循環管路表面接觸等，這些發炎不只造成腎功能惡化，也會導致其他器官功能的損傷。最後，使用體外循環也比較容易形成血栓。在體外循環時，氣體和細小顆粒有可能會因此產生，有研究指出，在冠狀動脈繞道手術時，穿顱都卜勒超音波 (transcranial Doppler ultrasonography) 偵測到的栓塞數目和術後的肌酸酐的值有明確相關³²。

心血管手術後急性腎損傷的生物標記 (Biomarker)

心血管手術後早期診斷急性腎損傷是困難的。目前常用的肌酸酐 (creatinine) 及尿素氮 (blood urea nitrogen) 皆無法即時反應這類病人早期的腎臟損傷，因為此時處於術後不穩定狀態，且數值容易受一些非腎臟因素所干擾。既然手術後腎臟損傷會增加死亡率，尋找具有更專一及敏感的新生物標記是很重要的。目前有許多研究關於游離血紅素是否能作為心臟手術後腎臟損傷的新生物標記，最近一項研究指出在體外循環 (cardiopulmonary bypass) 停止後兩小時，血漿游離血紅素的濃度會達到最高，且與急性腎臟損傷有高度相關，而游離血紅素也和尿液中 N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) 的濃度有相關性，因此這兩者在術後第一天可預測急性腎臟損傷³³。然而目前仍需大型研究來証實其結論及決定其閾值 (cut-off value)。

其他新生物標記還有嗜中性白血球明膠相關性脂質運載蛋白 (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)。NGAL 會隨著腎小管損傷而濃度增加，目前已被廣泛的研究，已成為可靠早期偵測急性腎臟損傷的生物標記。在綜合分析 (meta analysis) 中，超過 2500 個病例的研究顯示，NGAL 的值不只可以來早期診斷急性腎臟損傷，還可以預測是否將來會進行腎臟替代療法 (renal replacement therapy)。在更進一步分析心臟手術後的 NGAL，同樣也証實可作為預測術後腎衰竭高度專一性與敏感性的生物標記³⁴。

血清胱蛋白 C (cystatin C) 為一血清半胱氨酸蛋白酶抑制劑，由人體的有核細胞以穩定速率合成，可被腎絲球自由過濾，再吸收分解，但不被腎小管所分泌，所以可準確評估腎絲球過濾率。目前已有研究已証實 Cystatin C 在重症病人為偵測早期急性腎衰竭有用的指標，比肌酸酐早一到兩天即可偵測出³⁵。最近的研究在心血管手術方面，也顯示 Cystatin C 的確可以預測心血管術後的急性腎衰竭³⁶。而有使用體外循環的病人，Cystatin C 也有同樣的結論³⁷。

肝臟型脂肪酸結合蛋白 (Liver-type fatty

acid-binding protein, L-FABP) 位於小腸、肝臟及近端腎小管的細胞質。L-FABP 可在腎絲球中被過濾及被近端腎小管再吸收。主要的作用是幫助細胞攝入脂肪酸及促進脂肪酸在細胞內代謝，可防止累積的脂肪酸被氧化而導致細胞損傷。尿中的 L-FABP 累積可能表示腎小管細胞受到損傷而無法再吸收，因此可藉此來早期評估腎臟損傷³⁸。目前的研究顯示，在心血管術後四小時左右尿中 L-FABP 就會上升，可預測腎衰竭的發生機率³⁹。

Interleukin-18 (IL-18) 是一種前發炎性細胞激素 (proinflammatory cytokine)。在動物實驗中，尿液的 IL-18 可預測缺血造成的急性腎衰竭³⁸。在臨床研究中，非敗血症的重症病患，尿液的 IL-18 比血漿肌酸酐還要早上升，且可預測腎損傷的嚴重度⁴⁰。然而在另一個研究中，IL-18 卻沒有辦法預測體外循環後的腎衰竭。可能原因是 IL-18 的上升也代表體外循環引起發炎反應的一個過程，因此目前似乎不能用來預測術後的腎損傷⁴¹。

Kidney injury molecule-1 (KIM-1) 是一種穿膜糖蛋白 (transmembrane glycoprotein) 在正常腎臟幾乎不會表現，但在腎損傷後近端腎小管會明顯表現出來。因此，尿液的 KIM-1 理論上也可以當作腎損傷的新生物標記³⁸。有研究指出，KIM-1 比 NAG 和 NGAL 更可以預測體外循環後的腎損傷⁴²。

結論

心血管術後產生急性腎衰竭是很常見的。血漿游離血紅素上升，是造成心血管術後腎衰竭的原因之一，它使得一氧化氮 NO 的生物可利用率減少，使內皮細胞調控血流的功能受到損傷，因而影響組織器官灌流。使用體外循環是造成術後腎衰竭的一個很重要的危險因子，它不只增加了游離血紅素，也讓血流動力學發生改變。而一旦產生急性腎衰竭，病人不管短期或長期死亡率皆會上升。因此，早期辨認出腎衰竭的原因是很重要的，並採取積極術前預防與術後治療，儘管目前已有許多藥物的研究被提出來，仍須大量的臨床研究才能証實效果。

參考文獻

- Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19-32.
- Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1970-4.
- Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1597-605.
- Hobson CE, Yavas S, Segal MS, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation* 2009; 119: 2444-53.
- Kowalik MM, Lango R, Klajbor K, et al. Incidence-and mortality-related risk factors of acute kidney injury requiring hemofiltration treatment in patients undergoing cardiac surgery: a single-center 6-year experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25: 619-24.
- Mariscalco G, Lorusso R, Dominici C, Renzulli A, Sala A. Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 1539-47.
- Huang TM, Wu VC, Young GH, et al. Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 156-63.
- Weir MR, Aronson S, Avery EG, Pollack CV, Jr. Acute kidney injury following cardiac surgery: role of perioperative blood pressure control. *Am J Nephrol* 2011; 33: 438-52.
- Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114: 2208-16; quiz 2208.
- Seabra VF, Alobaidi S, Balk EM, Poon AH, Jaber BL. Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1734-44.
- Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation* 2009; 119: 495-502.
- Moat NE, Evans TE, Quinlan GJ, Gutteridge JM. Chelatable iron and copper can be released from extracorporeally circulated blood during cardiopulmonary bypass. *FEBS Lett* 1993; 328: 103-6.
- Vercaemst L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. *J Extra Corpor Technol* 2008; 40: 257-67.
- Nishiyama T, Hanaoka K. Free hemoglobin concentrations in patients receiving massive blood transfusion during emergency surgery for trauma. *Can J Anaesth* 2000; 47: 881-5.
- Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hebert PC. Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. *Transfusion* 2006; 46: 2014-27.
- Gladwin MT, Kim-Shapiro DB. Storage lesion in banked blood due to hemolysis-dependent disruption of nitric oxide homeostasis. *Curr Opin Hematol* 2009; 16: 515-23.
- Koch CG, Li L, Sessler DI, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358: 1229-39.
- Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. *JAMA* 2005; 293: 1653-62.
- Qian Q, Nath KA, Wu Y, Daoud TM, Sethi S. Hemolysis and acute kidney failure. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 780-4.
- Haase M, Haase-Fielitz A, Bagshaw SM, Ronco C, Bellomo R. Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury: a pigment nephropathy? *Contrib Nephrol* 2007; 156: 340-53.
- Tracz MJ, Alam J, Nath KA. Physiology and pathophysiology of heme: implications for kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 414-20.
- Zager RA, Gamelin LM. Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. *Am J Physiol* 1989; 256: F446-55.
- Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, et al. Sodium bicarbonate to prevent increases in serum creatinine after cardiac surgery: a pilot double-blind, randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009; 37: 39-47.
- Minneci PC, Deans KJ, Zhi H, et al. Hemolysis-associated endothelial dysfunction mediated by accelerated NO inactivation by decompartmentalized oxyhemoglobin. *J Clin Invest* 2005; 115: 3409-17.
- Morris CR, Kato GJ, Poljakovic M, et al. Dysregulated arginine metabolism, hemolysis-associated pulmonary hypertension, and mortality in sickle cell disease. *JAMA* 2005; 294: 81-90.
- Ichinose F, Roberts JD, Jr., Zapol WM. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. *Circulation* 2004; 109: 3106-11.
- Tanaka K, Kanamori Y, Sato T, et al. Administration of haptoglobin during cardiopulmonary bypass surgery. *ASAIO Trans* 1991; 37: M482-3.
- Azarov I, He X, Jeffers A, et al. Rate of nitric oxide scavenging by hemoglobin bound to haptoglobin. *Nitric Oxide* 2008; 18: 296-302.
- Presta P, Onorati F, Fuiano L, et al. Can pulsatile cardiopulmonary bypass prevent perioperative renal dysfunction during myocardial revascularization in elderly patients? *Nephron Clin Pract* 2009; 111: c229-35.
- Abu-Omar Y, Ratnatunga C. Cardiopulmonary bypass and renal injury. *Perfusion* 2006; 21: 209-13.
- Ranucci M, Romitti F, Isgro G, et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2213-20.
- Sreeram GM, Grocott HP, White WD, Newman MF, Stafford-Smith M. Transcranial Doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 548-51.
- Vermeulen Windsant IC, Snoeijis MG, Hanssen SJ, et al. Hemolysis is associated with acute kidney injury during major aortic surgery. *Kidney Int* 2010; 77: 913-20.
- Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-

- Fielitz A. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 1012-24.
35. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004; 66: 1115-22.
36. Krawczeski CD, Vandevorde RG, Kathman T, et al. Serum cystatin C is an early predictive biomarker of acute kidney injury after pediatric cardiopulmonary bypass. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1552-7.
37. Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery--a prospective cohort study. *Crit Care Med* 2009; 37: 553-60.
38. Moore E, Bellomo R, Nichol A. Biomarkers of acute kidney injury in anesthesia, intensive care and major surgery: from the bench to clinical research to clinical practice. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76: 425-40.
39. Portilla D, Dent C, Sugaya T, et al. Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int* 2008; 73: 465-72.
40. Washburn KK, Zappitelli M, Alikan AA, et al. Urinary interleukin-18 is an acute kidney injury biomarker in critically ill children. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 566-72.
41. Haase M, Bellomo R, Story D, Davenport P, Haase-Fielitz A. Urinary interleukin-18 does not predict acute kidney injury after adult cardiac surgery: a prospective observational cohort study. *Crit Care* 2008; 12: R96.
42. Han WK, Wagener G, Zhu Y, Wang S, Lee HT. Urinary biomarkers in the early detection of acute kidney injury after cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 873-82.

Relationship Between Acute Kidney Injury and Free Hemoglobin Following Cardiac Surgery

Hong-mou Shih, Yi-Chou Chen, Chi-Jen Wu, and Han-Hsiang Chen

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan*

Acute kidney injury is common complication following cardiac surgery. Even if small increase in serum creatinine, post operative mortality significantly increase. It is important to recognize the risk factor of acute kidney injury following cardiac surgery. To prevent before operation and identify the cause of acute kidney injury after operation can improve patient survival. Free hemoglobin can increase after cardiac surgery. Urine free hemoglobin can cause hemosiderosis and cast formation to damage the kidney. Growing evidence revealed plasma free hemoglobin reduce nitric oxide bioavailability and therefore interfere endothelium mediated vasodilatation and subsequently impair kidney perfusion. Besides cardiopulmonary bypass, the source of free hemoglobin may be from transfusion of storage red blood cells. Cardiopulmonary bypass can also worsen kidney function by other pathogenesis. Recently, several studies about novel biomarkers for acute kidney injury following cardiac surgery have also been proposed. After we understand the pathogenesis and new development of biomarkers, we can do our best to protect patient's kidney function. (J Intern Med Taiwan 2012; 23: 192-198)