

冠状动脉介入术中对对比剂应用对肾功能影响的研究

关彦军¹ 戴晓燕^{1△} 赵 龙¹ 彭道有² 李 恭¹

(1 新疆维吾尔自治区人民医院心内科 新疆 乌鲁木齐 830001; 2 新疆维吾尔自治区人民医院肾病科 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的:观察冠状动脉介入术后患者肾功能变化情况、CIN 发生率及其相关危险因素。**方法:**选择从 2009 年 12 月至 2010 年 3 月在新疆维吾尔自治区人民医院心内科接受冠状动脉介入术的患者 131 人,测定介入术前 5 天内任何一天和术后 48 小时的 Scr,分析 CIN 危险因素。**结果:**131 例患者中有 8 例发生 CIN,发病率为 6.1%, Logistic 多因素回归分析均显示糖尿病、年龄大于 70 岁、LVEF 小于 45%是 CIN 发生的独立危险因素。**结论:**糖尿病、LVEF<45%、年龄>70 岁是 CIN 的独立危险因素。

关键词:冠状动脉介入术;对比剂肾病;危险因素

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)04-721-05

Clinical Study of Renal Function in Patients Undergoing Coronary Intervention

GUAN Yan-jun¹, DAI Xiao-yan^{1△}, ZHAO Long¹, PENG Dao-you², LI Gong¹

(1 Department of cardiology, The People's Hospital of Xinjiang Uygur, Autonomous Region;

2 Department of nephropathy, The People's Hospital of Xinjiang Uygur, Autonomous Region, Tianchi Road, Urumqi 830000, China.)

ABSTRACT Objective: To study the risk factors of contrast-induced nephropathy (CIN) in patients undergoing coronary artery intervention. **Methods:** 131 patients undergoing PCI or coronary angiograph from december 2009 to March 2010 were enrolled in this study. Levels of serum creatinine were determined 5 days before and at 2 days after coronary artery intervention. **Result:** Among the 131 patients, 8 patients (6.1%) developed CIN. Identified by Logistic regression, volume of contrast-media more than 300ml, diabetes mellitus and age more than 70 years were independent risk factors of CIN. **Conclusions:** volume of contrast-media more than 300ml, diabetes mellitus and age more than 70 years were independent risk factors of CIN.

Key words: Coronary artery intervention, Contrast-induced Nephropathy, Risk factors.

Chinese Library Classification: R541.4 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)04-721-05

前言

随着冠心病发病人数逐渐增多及冠心病介入诊断技术—冠状动脉造影(coronary angio- graphy, CAG)及治疗技术—经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention)的日臻成熟及普遍推广,越来越多的冠心病患者受到了及时的诊断和治疗,然而该技术有很多并发症,尤其是对于术前有基础疾病如糖尿病、心功能不全、高龄等的患者,更容易出现多种并发症,应用对比剂后出现的急性肾功能不全—对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)就是其中之一,国内关于 CIN 的研究资料较少,本文就 CIN 的发病危险因素进行了探讨,为国人 CIN 的预防提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择从 2009 年 12 月至 2010 年 3 月在新疆维吾尔自治区人民医院心内科接受冠状动脉介入术的患者中资料齐全的

131 例,排除对造影剂等相关药物过敏、术前后血流动力学不稳定、严重肾功能及心功能不全、依从性差的患者。

1.2 研究方法

记录患者的民族、性别、年龄、术前基础疾病如糖尿病、高血压、血脂(LDL、Lpa)及用药情况如利尿剂、阿司匹林、ACEI/ARB、对比剂用量等,测定介入术前 5 天内任何一天和术后 48 小时的血肌酐值(Scr)。诊断标准:按术后 Scr 较术前升高 44.2umol/l 或者升高 25%作为 CIN 的诊断标准,排除严重高血压、重度肾及心功能不全等影响肾功能的因素。肾功能不全以术前 eGFR<90ml/min 为标准。术前尿常规尿蛋白“1+”或以上为蛋白尿。

1.3 统计方法

计量资料用平均数±标准差表示,计数资料用率或构成比表示。不满足正态性的计量资料行对数变换后(标记*)经检验满足正态性,两组间比较行两独立样本 t 检验,术前术后计量资料行配对 t 检验。计数资料比较用卡方检验或 Fisher 确切概率法。所有 P 值均为双侧值,检验水准为 0.05。统计处理采用 SPSS17.0 软件完成。

2 结果

2.1 CIN 与非 CIN 患者的比较

131 例患者中发生 CIN 的患者共 8 人,发病率为 6.1%,民族、性别构成比及术前 Scr、LDL、Lpa* 值无统计学差异,CIN 组

作者简介:关彦军,男,硕士研究生,研究方向:冠心病介入。

E-mail:2010guanyanjun@sina.cn

△通讯作者:戴晓燕,教授,主任医师,新疆维吾尔自治区人民医院心内科副主任。E-mail:xjdaixiaoyan@126.com

(收稿日期:2010-11-06 接受日期:2010-11-30)

与非 CIN 组术后 Scr 分别为 3.9 ± 0.13 , 3.8 ± 0.12 , ($P=0.025$), 有统计学差异,前者高于后者。两组的术前术后 Scr 差异均有统计学意义, ($P<0.05$) 见表 1、2。

2.2 汉族与维吾尔族患者中 CIN 的发病情况

68 例汉族患者中,有 5 例发生 CIN,发病率为 7.4%,63 例维吾尔族患者中,有 3 例发生 CIN,发病率为 4.8%,两民族间 CIN 发病率无显著性差异($P=0.08$),汉族患者年龄及 LVEF 平均值高于维吾尔族,差异有统计学意义($P<0.05$),两组间性别、有高血压、糖尿病、多支病变、蛋白尿、应用他汀类、ACEI/ARB、利尿剂患者比例及 Lpa*、LDL、对比剂用量平均值无统计学差异, P 值均 >0.05 。见表 3。

2.3 在基础肾功能不全 ($eGFR<90\text{ml/min}$) 患者中 CIN 的发病情况

41 例术前 $eGFR<90\text{ml/min}$ 患者中,有 2 例发生 CIN,发病率为 4.9%,90 例术前 $eGFR \geq 90\text{ml/min}$ 患者中,有 3 例发生 CIN,发病率为 4.8%,两组 CIN 发病率无显著性差异;术前 $eGFR<90\text{ml/min}$ 组术前术后 Scr 有统计学差异($P<0.05$) 见表 4、5。

2.4 CIN 在糖尿病与非糖尿病患者中的比较

38 例糖尿病患者中,有 6 例发生 CIN,发病率为 15.8%,93 例非糖尿病患者中,有 2 例发生 CIN,发病率为 2.2%,糖尿病组 CIN 发病率较非糖尿病组显著升高($P=0.000$)。见表 6。

2.5 危险因素

单因素相关分析显示对比剂用量大于 300ml ($C=0.18$, $P=0.036$)、多支病变 ($C=0.18$, $P=0.046$)、糖尿病 ($C=0.25$, $P=0.003$)、年龄大于 70 岁 ($C=0.263$, $P=0.02$)、LVEF 小于 45% ($C=0.172$, $P=0.017$) 是 CIN 发生的相关危险因素,但 C 值均较小,相关性强度较弱。见表 7。把单因素分析显示可能是 CIN 发生的相关危险因素对比剂用量大于 300ml、多支病变、糖尿病、年龄大于 70 岁、LVEF 小于 45% 放入 Logistic 多因素回归模型中分析,显示年龄大于 70 岁、糖尿病、LVEF 小于 45% 是 CIN 发生的独立危险因素,它们的 OR 值分别是 15.858、11.241、10.227 (P 值均 <0.05),相关性依次减弱。见表 7。

3 讨论

目前造影技术应用日益广泛, CIN 已成为医源性肾功能不全的一个重要原因^[1]。CIN 一旦发生将显著增加患者住院时间及相应治疗费用,多数发生 CIN 的病人 Scr 可恢复正常,少数患者遗留 Scr 轻度异常,但伴随的近期、远期死亡率明显增加^[2,3,4],这种死亡率并不能因透析而改善,而且与基础肾功能情况无关^[5]。目前尚无有效治疗方法,因此正确认识 CIN 的相关危险因素、提前采取预防措施降低 CIN 患病风险非常重要。

CIN 的发病机制目前还不明确, PERSSON 认为 CIN 的主要发病机制可以从两方面来解释,即血管灌注和肾小球滤过。就前者来说,对比剂在肾小管内使血液粘稠度升高,血流减慢氧供减少,造成局部组织缺氧。对后者而言,由于肾小管内水分 99% 被吸收,进入肾小管内的对比剂就会变得很粘稠,进而形成栓子堵塞肾小管,从而对肾小管造成损伤。关于 CIN 的发病率国内外文献报道差别较大,国外在一般人群中为 0.6%~2.3%,高危人群中可达 50-90%^[2,3,4,5]。国内在一般人群中为 3%~7%,

高危人群中如糖尿病、肾功能不全等发病率更高可达 16% 以上^[6,7,8,9]。本研究中 CIN 在一般患者中的发病率为 6.1%,糖尿病患者中的发病率为 15.8%,与上述国内研究较接近。8 例 CIN 患者没有一例 Scr 上升超过 $44.2 \mu\text{mol/L}$, 原因可能是本研究中大部分患者术前 Scr 基础水平较低,这一点在国内相关文献中也有类似的研究结果。

许多研究表明 CIN 的发生率与基础肾脏功能水平正相关,慢性肾脏病患者造影后 CIN 的发病率与 Scr 水平呈正相关,Scr 浓度越高,造影后 CIN 发生率越高^[2,10],本研究中 41 例术前 $eGFR<90\text{ml/min}$ 患者中,有 2 例发生 CIN,发病率为 4.9%,90 例术前 $eGFR \geq 90\text{ml/min}$ 患者中,有 3 例发生 CIN,发病率为 4.8%,两组 CIN 发病率无显著性差异。究其原因可能在于本研究中绝大部分患者基础肾功能是正常的,异常者例数较少,影响了结果的准确性。

糖尿病也是 CIN 发生的重要危险因素^[11],有许多研究表明它是 CIN 的独立危险因素^[6]。近年一些前瞻性研究发现,糖尿病患者 CIN 的发生率显著高于非糖尿病患者,糖尿病性肾病是 CIN 的最危险因素,国内外都有研究发现合并肾功能不全的糖尿病患者 CIN 发病率是非糖尿病肾功能不全患者的两倍还多, CIN 发病率可高达 50% 以上^[12],本研究 38 例糖尿病患者中,有 6 例发生 CIN,发病率为 15.8%,93 例非糖尿病患者中,有 2 例发生 CIN,发病率为 2.2%,糖尿病组 CIN 发病率显著高于非糖尿病组 ($P=0.000$), Logistic 多因素回归分析显示糖尿病是 CIN 发生的独立危险因素。

一些多因素分析提示年龄 >70 岁是 CIN 的一个独立危险因素^[13,14]。CIN 发病率随年龄增加而升高,其机制目前并不明确,可能是多方面的,包括 GFR、肾小管功能的下降、合并多种基础疾病及需要对比剂量大等,故老年患者应用造影剂后发生 CIN 的发生率显著增高^[15]。本研究中 Logistic 多因素回归分析显示年龄 >70 岁是 CIN 发生的独立危险因素。

有研究还发现,术前充血性心力衰竭患者的 CIN 发生率显著高于无充血性心力衰竭的患者,多因素回归分析也表明充血性心力衰竭是 CIN 的高危因素。原因可能与充血性心力衰竭致排血量下降,肾脏血供不足有关。同时,在心衰患者中,肾素血管紧张素系统和各种体液因子的作用,也可加重造影术中肾血管缺血。本研究中 Logistic 多因素回归分析显示 LVEF 小于 45% 是 CIN 发生的独立危险因素。

造影剂的用量也与 CIN 发生密切相关。有研究认为造影剂剂量 $>300\text{ml}$ 是 CIN 的独立危险因素。一项冠状动脉造影患者的研究发现造影剂 (CM) 量每增加 100ml, CIN 危险增加 12%^[2]。已存在肾衰竭的患者造影剂剂量大于 125ml 时 CIN 危险增加 10 倍^[16] 2006 年 CIN Consensus Working Panel 提出大于 100ml 造影剂使用与 CIN 发病率增高有关^[17]。本研究中单因素相关分析显示对比剂用量大于 300ml ($C=0.18$, $P=0.036$) 是 CIN 发生的相关危险因素,但 C 值均较小,相关性强度较弱。Logistic 回归分析显示不是是 CIN 发生的独立危险因素。其他危险因素还有高血压、贫血、血脂异常、蛋白尿、肾毒性药物等都在 CIN 的发生发展中起着一定的作用。总之, CIN 相关危险因素较多,介入术前需进行风险评估,尽量减少 CIN 的发生。

表 1 CIN 与非 CIN 的比较

Table 1 CIN group compared with non- CIN group clinical setting

clinical setting	CIN group(%)	non- CIN group	P
	N=8	N=123	
age>70	4(50.0)	18(14.6)	0.01
nationality - the han	5(62.47)	63(51.16)	0.72
gender -male	4(50.00)	91(73.7)	0.214
hypertension	4(50.00)	71(57.66)	0.723
diabetes mellitus	6(75.00)	31(25.4)	0.003
diuretics	3(37.50)	18(14.57)	0.117
Proteinuria	1(12.50)	6(4.89)	0.364
ACEI/ARB	5(62.50)	67(54.48)	0.729
Lesion in multi-branches	1(12.5)	60(48.8)	0.046
SCr before angiography *	3.8± 0.13	3.8± 0.11	0.15
SCr after angiography *	3.9± 0.13	3.8± 0.12	0.025
the primary eGFR<90ml/min	2(25.0)	39(31.7)	0.692
dose of contrast media >300ml	2(25.0)	7(5.7)	0.036
LVEF<0.45	3(37.5)	12(9.8)	0.017
Lpa*	4.2± 0.34	4.3± 0.36	0.597
LDL	2.3± 0.72	2.4± 0.68	0.747

* logarithmic transformation

表 2 CIN 组与非 CIN 造影前后 SCr 的变化情况

Table 2 SCr of CIN group compared with that of non- CIN group before and after angiography

group	SCr before angiography	SCr after angiography
CIN group *	3.8± 0.13	3.9± 0.13
non- CIN group *	3.7± 0.11	3.8± 0.12

* logarithmic transformation;both group P=0.000

表 3 汉族与维族的比较

Table 3 the han nationality compared with the Uyгур nationality clinical setting

clinical setting	汉族(%)	维族(%)	P 值
	N=68	N=123	
Age	62.5± 11.4	57.1± 9.4	0.003
gender -male	58(85.3)	37(58.7)	0.001
hypertension	39(57.4)	36(57.1)	0.981
diabetes mellitus	19(27.9)	18(29.0)	0.89
diuretics	8(11.8)	13(20.6)	0.167
Proteinuria	2(2.9)	5(7.9)	0.26
ACEI/ARB	36(52.9)	36(57.1)	0.629
Lesion in multi-branches	32(47.1)	29(46.0)	0.906
SCr before angiography *	3.9± 0.12	3.8± 0.11	0.649
SCr after angiography *	3.8± 0.13	3.8± 0.12	0.661

eGFR before angiography *	4.0± 0.15	3.8± 0.11	0.723
dose of contrast media *	6.1± 0.22	6.1± 0.21	0.166
LVEF	56.3± 7.0	52.7± 7.7	0.005
Lpa*	4.3± 0.33	4.3± 0.38	0.602
LDL	2.4± 0.6	2.3± 0.7	0.459

* logarithmic transformation

表 4 术前 eGFR<90ml/min 组与术前 eGFR≥ 90ml/min 组的比较
Table 4 the primary eGFR<90ml/min group compared with the primary eGFR≥ 90ml/min group

clinical setting	the primary eGFR<90ml/min (%) N=41	the primary eGFR≥ 90ml/min (%) N=90	P
age>70	11(26.8)	15(16.7)	0.176
nationality - the han	5(62.47)	63(51.16)	0.72
nationality			
gender -male	4(50.0)	91(73.7)	0.214
hypertension	20(48.8)	55(61.1)	0.186
diabetes	11(26.8)	26(29.2)	0.78
diuretics	11(26.8)	10(11.1)	0.023
Proteinuria	3(7.30)	4(4.40)	0.796
ACEI/ARB	23(56.10)	49(54.4)	0.86
dose of contrast media*	6.12± 0.22	6.08± 0.21	0.24
LVEF	54.59± 7.02	54.57± 7.83	0.191
Lpa*	4.24± 0.35	4.33± 0.35	0.177
LDL	2.3± 0.72	2.44± 0.74	0.03

* logarithmic transformation

表 5 术前 eGFR<90ml/min 组与术前 eGFR≥ 90ml/min 组造影前后 SCr 的变化情况
Table 5 SCr of the primary eGFR<90ml/min group compared with the primary eGFR≥ 90ml/min group

group	SCr before angiography	SCr after angiography
SCr of the primary eGFR<90ml/min group *	3.95± 0.08	3.96± 0.06
the primary eGFR≥ 90ml/min group *	3.78± 0.07	3.79± 0.08

* logarithmic transformation; upper group P=0.003; lower group P=0.062

表 6 糖尿病与非糖尿病的比较
Table 6 diabetes mellitus group compared with non- diabetes mellitus group

clinical setting	diabetes mellitus group(%) N=38	non- diabetes mellitus group (%) N=93	P
age	62.6± 9.07	58.8± 11.25	0.003
nationality - the han	19(50.0)	49(52.7)	0.78
gender -male	26(68.4)	69(74.2)	0.502
hypertension	30(78.9)	45(48.4)	0.002
Lesion in multi-branches	10(26.3)	51(54.8)	0.003
Proteinuria	6(15.8)	1(1.1)	0.001

Simvastatin or other	38(100)	85(91.4)	0.143
ACEI/ARB	27(71.1)	45(48.4)	0.018
eGFR before angiography *	4.0± 0.15	4.01± 0.14	0.685
dose of contrast media *	6.1± 0.20	6.0± 0.22	0.216
LVEF	52.6± 9.07	55.4± 7.43	0.061
Lpa*	4.4± 0.31	4.3± 0.35	0.014
LDL	2.3± 0.66	2.4± 0.71	0.488

* logarithmic transformation

表 7 Logisitic 多因素回归分析结果
Table 7 analysis of logisitic regression

	P	OR	95% confidence interval for OR	
			lower	upper
diabetes mellitus	0.017	11.241	1.544	81.861
age>70	0.021	15.858	1.508	166.763
LVEF<45%	0.027	10.227	1.301	80.339

参 考 文 献(References)

[1] McCullough PA, Soman SS. Cont rast-induced nephropat hy [J]. Crit Care Clin, 2005, 21:261-280

[2] Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic impor- tance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention[J]. Circulation, 2002,105:2259-2264

[3] Nikolsky E,Mehran R.Understanding the consequences of contrast-in duced nephro- phaty[J].Rev Cardiovasc Med, 2003,4S10-18.

[4] Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, et al. mpact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial in- farction[J]. Circulation, 2003,108:2769 75

[5] Finn WF.The clinical and renal consequences of contrast induced nephropathy[J]. NephrolDial Transplant, 2006,21:i2 - i10

[6] 李海德,李贵双,张文泉,等.冠状动脉介入诊疗术患者造影剂肾病的 危险因素研究[J],山东大学学报(医学版),2009,47(10):99-100
Li Hai-ying,Li Gui-shuang,Zhang Wen-quan,et al. Risk factors of con- trast-induced nephropathy in patients undergoing coronary artery inter- vention [J]. Journal of Shandong University(Health Sciences), 2009,47 (10):99-100

[7] 吉俊,丁小强,许迅辉,等.低渗非离子造影剂对冠状动脉介入诊疗 术患者肾功能影响的前瞻性研究 [J]. 中华肾脏病杂志,2006,22: 388-392
JI Jun, DING Xiao-qiang, XU Xun-hui, et al. Effect of the low-osmo- lality nonionic contrast media on renal function in patients undergoing coronary intervention: a prospective study [J]. Chinese Journal of Nephrology, 2006, 22:388-392

[8] 来莺,陈万春,赵德强,等.冠状动脉造影对肾功能影响 1087 例分析 [J].岭南心血管病杂志,2006,12:398-400.
Lai Ying, Chen Wan-chun. Zhou De-qiang, et al. Radio-contrast media induced nephropathy in 1087 patients undergoing coronary an giogra- phy [J]. South China Journal of Cardiovascular Diseases, 2006, 12: 398-400

[9] 刘智辉,王玲,张政等,血管造影术后急性肾损伤的临床相关危险 因素探讨[J],上海医学,2009,32(3):191-194
Liu Zhi-hui, Wang Ling, Zhang Zheng, et al. Clinical risk factors of acute kidney injury after angiography [J]. Shanghai Medical Journal, 2009,32(3)"191-194

[10] Kini AS, Sarkar K, Rafael OC, et al. Serum creatinine ratio:anovel predictor of mortality after percutaneous coronary intervention in pa- tients with normal and abnormal renal function [J]. Catheter Cardio- vasc Interv, 2009,74(1):49-55

[11] Chong E,Poh KK,Shen L,et al.Diabetic patients with normal baseline renal function are at increased risk of developing contrast-induced nephropathy post-percutaneous coronary intervention [J].Singapore Med J, 2009,50(3):250-254

[12] 高亢,赵燕,杨明,等.造影剂肾病临床相关因素分析[J].中国自然医 学杂志,2007,9(4):284-287
Gao Kang, Zhao Yan, Yang Ming, et al. A Report about the Causing Factors of Radiocontrast-induced Nephropathy[J]. Chinese Journal of Natural Medicine, 2007,9(4):284-287

[13] Alamartine E, Phayphet M, Thibaudin D, et al. Contrast mediumin- duced acute renal failure and cholesterol embolism after radiological procedures incidence,risk factors and compliance with recormmenda- tions[J]. Eur J Intern Med, 2003,14:426-431

[14] Kini AS, Metre CA, Kim, et al. Protocol for prevention of radio- graphic contrast nephropathy during percutaneous coronary interven- tion: Effect of selective dop- amine receptor agonist fenoldopam[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2002,55:169-173

[15] Ghani AA, Tohamy KY. Risk score for contrast induced nephropathy following percu- taneous coronary intervention [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2009,20(2):240-245

[16] Nakamura T, Sugaya T, Node K, et al. Urinary excretion of liver-type fatty acid- binding protein in contrast mediuminduced nephropathy[J]. Am J Kidney Dis, 2006, 47:439-444

[17] Davidson C, Stacul F, McCullough PA, et al. CIN ConsensusWorking Panel.Contrast medium use[J]. Am J Cardiol, 2006,98(6A):42K-58K