

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.12.032

冠心病患者 PCI 术后对比剂肾病发生的预测因素的临床研究*

余云华^{1,3#} 何蓉蓉^{2,3#} 于亚梅³ 李 然³ 鲍礼智³ 姜梦妮³ 郑 兴^{3Δ}

(1 南京军区福州总医院干部病房二科 福建 福州 350025;

2 上海市浦东新区公利医院全科医学科 上海 200135; 3 第二军医大学附属长海医院心血管内科 上海 200433)

摘要 目的:探讨冠心病患者 PCI 术后发生对比剂肾病(Contrast Media Induced Nephropathy, CIN)的预测因素。**方法:**入选 2015 年 1 月至 2015 年 9 月长海医院确诊为冠心病并接受 PCI 治疗的 ≥ 75 岁老年患者共计 317 例,根据 CIN 评分分成 CIN 评分低分组(4-10 分)、CIN 评分中分组(11-16 分)、CIN 评分高分组(≥ 16 分),分析比较不同 CIN 评分组患者的术后对比剂肾病的发生情况;对相关危险因素进行单因素及多因素分析,探讨冠心病 PCI 患者发生对比剂肾病的独立预测因子。**结果:**317 例冠心病 PCI 患者中,14 例发生 CIN(4.4 %),CIN 评分高分组比例最高(4 例,11.8 %, $P=0.042$)。单因素分析表明,CIN 风险评分、术前 GFR、术前肌钙蛋白、术前总胆固醇、急性心肌梗死、Syntax 评分在术后 CIN 发生中存在显著的统计学差异($P<0.05$),为独立的风险预测因素。多因素 Logistic 回归分析结果显示,CIN 风险评分在术后 CIN 发生中存在显著的统计学差异(95%CI:1.37-7.78, $P<0.05$),术前 GFR 在术后 CIN 发生中存在显著的统计学差异(95%CI:1.01-1.07 $P<0.05$),两者均为独立预测因子。**结论:**CIN 风险评分、术前 GFR 是高龄冠心病患者 PCI 术后发生 CIN 的独立预测因子。

关键词: PCI 术后;对比剂肾病;CIN 风险评分系统;预测因子

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)12-2328-04

Risk Factors of Contrast Media Induced Nephropathy in Elder Patients with Coronary Heart Disease after Percutaneous Coronary Intervention*

YU Yun-hua^{1,3#}, HE Rong-rong^{2,3#}, YU Ya-me³, LI Ran³, BAO Li-zhi³, JIANG Meng-ni³, ZHENG Xing^{3Δ}

(1 Department of Geratology Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Area Command, Fuzhou, Fujian, 350025, China;

2 Department of General Practice, Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital, Shanghai, 200135, China;

3 Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the predicative factors for Contrast Induced Nephropathy (CIN). **Methods:** The study analysed the total of 317 patients who were diagnosed with coronary heart disease (CHD) and accept the PCI therapy between January 2015 and September 2015 in Changhai hospital. The patients were divided into low score group (4-10 points), moderate group (11-16 points), high score group (≥ 16 points) according to CIN scores. We analyzed and compared the incidence of postoperative contrast induced nephropathy in patients with different CIN scores. Single and multiple factor analyses were used to investigate the independent risk factors for the development of CIN within CHD patients accepted the PCI therapy. **Results:** Among the 317 CHD cases, 14 cases had CIN and the incidence was 4.4 %, and the highest proportion of CIN was the high score group (4 cases, 11.8 %, $P=0.042$). Single factor analysis showed that the CIN MRS, preoperative GFR, preoperative cTNI, preoperative CHOL, AMI, Syntax-score were the independent risk predictors of postoperative CIN ($P<0.05$). Multiple factor analysis showed that the CIN MRS significantly increased the risk of postoperative CIN (95 %CI: 1.37-7.78, $P<0.05$), and so did the preoperative GFR (95 %CI: 1.01-1.07, $P<0.05$). Both of them were independent predictive factors of CIN. **Conclusion:** CIN MRS and preoperative GFR were the independent predictive factors of CIN.

Key words: Postoperative of PCI; CIN; MRS; Predictive factors

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)12-2328-04

前言

随着近年来经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous coronary

intervention, PCI)的普及,PCI 术后的各种并发症特别是对比剂肾病也越来越受到重视。对比剂肾病(CIN, Contrast Media Induced Nephropathy^[1])是指应用对比剂后 48 h-72 h 内发生的急

* 基金项目:上海市科委科技支撑项目(13411950302)

作者简介:余云华(1982-),主治医师,硕士,主要研究方向:心血管内科学,E-mail: 13960295i@qq.com,电话:15221957689;

何蓉蓉(1981-),主治医师,硕士,主要研究方向:心血管内科学,E-mail: 22224658@qq.com,电话:13917843726

为共同第一作者

Δ 通讯作者:郑兴(1957-),博士生导师,教授,主要研究方向:心血管内科学,E-mail: zhengxing57530@163.com,电话:13641678517

(收稿日期:2016-10-29 接受日期:2016-11-23)

肾功能损伤,肌酐的血清水平升高 0.5 mg/dL(44.2 mmol/L)或比基础值升高 25 %,同时排除其他肾损伤的因素^[1]。对比剂肾病严重影响患者的预后。因此,早期识别高危患者,有助于采取积极的措施改善患者预后。本研究通过回顾性分析长海医院 9 个月内行 PCI 的高龄患者的临床资料,探索 CIN 发生的危险因素,从而为临床制定预防策略提供更多依据,进一步改善高龄冠心病患者 PCI 术的预后。

1 资料和方法

1.1 研究对象

连续纳入 2015 年 1 月至 2015 年 9 月长海医院确诊为冠心病并接受 PCI 治疗的≥ 75 岁老年患者共计 317 例。排除入院时已发生严重感染、严重肝功能不全、恶性肿瘤等疾病的患者。其中男性 176 例,女性 141 例。本实验经过我院伦理委员会批准,患者或家属签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 统计患者临床资料 收集患者的临床资料,包括一般情况、既往史及临床合并症、入院临床特征、实验室检验及辅助检查、CIN 风险评分、Syntax 评分^[2,3]、冠状动脉造影及 PCI 手术情况。

1.2.2 相关概念的定义 CIN 风险评分系统(即 Mehran Risk Score, MRS)^[4]包括:低血压记 5 分,IABP 记 5 分,充血性心衰记 5 分,年龄>75 岁记 4 分,贫血记 3 分,糖尿病记 3 分,对

比剂剂量每 100 mL 记 1 分,Scr>1.5 mg/dL 记 4 分,eGFR<20 mL/min/1.73 m² 记 6 分,eGFR20-40 mL/min/1.73 m² 记 4 分,eGFR40-60 mL/min/1.73 m² 记 2 分。

1.3 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。用 logistic 回归进行单因素及多因素分析。

2 结果

2.1 临床特征

入选患者中 CIN 评分低分组(4-10 分)、CIN 评分中分组(11-16 分)、CIN 评分高分组(≥16 分)分别为 184 例(58 %)、99 例(31.2 %)、34 例(10.7 %)。其中糖尿病病史比例在 CIN 评分高分组明显高于中分组及低分组(58.8 % vs 32.3 % vs 25 %, P<0.01);不稳定性心绞痛患者比例在 CIN 评分中分组与高分组、低分组比较最低(57.6 % vs 70.6 % vs 86.4 %, P<0.01);急性 ST 段抬高心梗患者比例在 CIN 评分低分组与高分组、中分组比较最高(0.5 % vs 0.2 % vs 0.18 %, P<0.01)。平均年龄、性别比例、住院天数、高血压病史比例、PCI 史比例在三组间无明显差异(P>0.05)。急性非 ST 段抬高心肌梗塞比例在三组间无明显差异(P>0.05)。手术持续时间、Syntax 评分在三组间无明显差异(P>0.05)。患者 LVEF 水平在三组间无明显差异(P>0.05)。见表 1。

表 1 三组患者临床特征
Table 1 The clinical features of the patients

Variable	Cases(4-10)	Cases(11-16)	Cases(≥16)	P
Total ^b (%)	184(58)	99(31.2)	34(10.7)	
Male ^b (%)	101(54.9)	59(59.6)	16(47.1)	0.43
Female ^b (%)	83(40.4)	40(40.3)	18(52.9)	
Days of hospital ^a (days)	5.90± 5.46	5.09± 2.07	6.53± 4.92	0.17
Age ^a (years old)	79.73± 4.06	79.54± 3.68	79.59± 4.38	0.96
Smoking ^b (%)	37(20.1)	23(23.2)	4(11.8)	0.345
Diabetes ^b (%)	46(25)	32(32.3)	20(58.8)	0.001
Hypertension ^b (%)	138(75)	78(78.8)	23(67.6)	0.421
PCI history ^b (%)	45(24.5)	30(30.3)	10(29.4)	0.54
LVEF ^a	65.34± 48.52	58.42± 8.9	57.74± 8.39 0.53	
Unstable angina ^b (%)	159(86.4)	57(57.6)	24(70.6)	0.001
NSTEMI ^b (%)	22(12)	8(8.1)	2(5.9)	0.364
STEMI ^b (%)	1(0.5)	20(0.2)	6(0.18)	0.001
Operative time ^a (mins)	66.09± 26.15	66.41± 32.78	72.29± 39.59	0.46
Syntax Scores ^a	14.42± 9.91	15.63± 8.97	16.82± 10.79	0.33

a = ± s; b = cases(%)

Note: LVEF, left ventricle ejection fraction; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; NSTEMI, non ST-segment elevation myocardial infarction;

2.2 患者术后对比剂肾病发生情况

入选患者中术后出现 CIN 共 14 例(4.41 %),无一例因出

现 CIN 行血液透析治疗;CIN 风险评分分层中,CIN 分布以≥ 16 分组最高,为 4 例(11.8 %),其次为 11-16 分组,为 5 例(5.1

%),4-10 分组 5 例 (2.7 %), 三组间差异有统计学意义($P=0.042$)。见表 2。

表 2 患者入院 CIN 风险评分及术后 CIN 发生情况
Table 2 The CIN MRS preoperation and the happening of CIN postoperation

MRS(scores)	Cases(%)	CIN Cases(%)	P
4-10	184(58)	5(2.7)	0.042
11-16	99(31.2)	5(5.1)	
≥ 16	34(10.7)	4(11.8)	

2.3 术后 CIN 发生危险因素的单因素分析及多因素分析

术后 CIN 发生危险因素的术后 CIN 发生的危险因素的单因素分析结果显示,CIN 风险评分、术前 GFR、术前肌钙蛋白、术前总胆固醇、急性心肌梗死、Syntax 评分为术后 CIN 发生的独立风险预测因素。多因素分析结果显示,CIN 风险评分、术前 GFR 为术后 CIN 发生的独立预测因子。见表 3、表 4。

表 3 术后 CIN 发生的危险因素的单因素分析
Table 3 The single factor analysis of the CIN postoperation

Variable	P	HR(95 %CI)
MRS	0.03	2.167(1.079-4.350)
pre-op GFR	0.021	1.028(1.004-1.052)
pre-op cTNI	0.026	1.068(1.008-1.131)
pre-op TC	0.016	1.589(1.090-2.317)
AMI	0.004	4.979(1.668-14.867)
Syntax Scores	0.018	1.053(1.009-1.098)

Note: cTNI, cardiac troponin I; TC, Total cholesterol; AMI, acute myocardial infarction.

表 4 术后 CIN 发生的危险因素的多因素分析
Table 4 The multiple factors analysis of the CIN postoperation

Variable	B	S.E.	Wald	df	P	HR(95 %CI)
MRS	1.182	0.444	7.093	1	0.008	3.260(1.366-7.779)
pre-op GFR	0.040	0.014	7.982	1	0.005	1.040(1.012-1.069)
pre-op cTNI	0.024	0.024	1.068	1	0.301	1.025(0.978-1.074)
pre-op TC	0.317	0.234	1.838	1	0.175	1.373(0.868-2.171)
AMI	0.970	0.660	2.160	1	0.142	2.638(0.724-9.615)
Syntax Scores	0.054	0.028	3.737	1	0.053	1.055(0.999-1.114)

Note: cTNI, cardiac troponin I; TC, Total cholesterol; AMI, acute myocardial infarction.

3 讨论

对比剂肾病(CIN)是一种常见的医院获得性急性肾损伤^[1],而有报道提示将近一半的 CIN 病例是冠脉造影和 PCI 治疗的患者^[5,6]。CIN 在肾功能正常的人群中发病率是比较低的,小于 3 %^[7];而在慢性肾功能不全的人群中,CIN 发病率急剧升高,可达 40 %^[7-9];在这些患者中,<1 %患者住院期间需要透析,但是最终需要依赖长期透析的比例可达 7-13 %^[9]。CIN 与延长住院时间,增加医疗支出均有密切关系^[10]。在本研究中,CIN 发病比例为 4.41 %,提示本研究中肾功能正常和下降人群中,CIN 发病率均低于国外文献报道^[7-9],且无一例需行血液透析治疗。

CIN 的复杂病理生理学涉及不同的机制,如血管收缩、氧化应激、髓缺血和对比剂的直接毒性作用^[11]。目前临床上尚缺乏有效的方法完全避免对比剂肾病,对于 CIN 的治疗也无特别

有效的办法,因此对 CIN 的预防显得尤为重要。在应用对比剂前应充分评估,了解患者有无危险因素,包括年龄>75 岁,慢性肾脏疾病、糖尿病和糖耐量异常、脱水、血清蛋白减少(<35 g/L)、贫血、左心功能不全或血流动力学不稳、周围血管疾病、肾毒性药物同时使用(比如 NSAIDs 药物、氨基糖甙类、两性霉素 B、大剂量利尿剂、环孢素 A)、高尿酸血症、代谢综合征等^[12]。术前对患者进行 CIN 风险评分,可以有效的评估患者术后出现 CIN 的风险,可有效的起到预防、示警作用;目前最全面的危险因素评分是 2004 年 Mehran 等建立的评分系统(即 Mehran Risk Score, MRS)^[4],已被证实对在非紧急 PCI 术后 CIN 具有临床预测意义。本研究中,按对比剂肾病(CIN)风险评分分层,6-10 分组患者比例最大,为 184 例(58 %),其次为 11-16 分组,为 99 例(31.2 %);出现 CIN 患者比例以≥ 16 分组最高,其次为 11-16 分组;提示随着 CIN 危险评分的增加,CIN

患者比例也逐渐升高。术后 CIN 发生的危险因素的单因素分析及多因素分析均提示 CIN 风险评分为术后 CIN 发生的独立预测因子。

针对 CIN 风险评分高的患者, 预防对比剂肾病的普遍做法包括 1、减少对对比剂使用(是最重要的措施); 2、使用预热的等渗对比剂; 3、在使用对比剂前 48 小时停用肾毒性药物^[12]。但研究并没有得出等渗对比剂和低渗对比剂安全性方面有差别的结论^[13-15]; 因此在 2011 年新版 UA/STEMI 患者诊疗 ACC/AHA 临床指南中, 取消了关于等渗对比剂的推荐。水化可以明确降低对比剂肾病发生率, 能通过在肾小管稀释对比剂、降低粘度等方面减少对对比剂对肾脏的直接损伤^[16, 17]。目前普遍采用的方法为: 静滴 0.9% 氯化钠溶液 1 mL/(kg·h), 从注射对比剂前 12 h 用到造影后 12-24 h。他汀类药物被证实具有多效性, 包括加强内皮型一氧化氮的生成、减少内皮素的分泌, 还有抗炎和抗氧化等作用。多个研究^[18, 19]结果提示接受瑞舒伐他汀处理的患者 CIN 发生率基于较多的有效证据, ESC 指南推荐在经导管检查术前短期使用大剂量他汀药物^[20]。本研究中, 所有入选患者均服用常规剂量他汀类药物, 对于 CIN 发生率影响如何不得而知, 但是他汀类药物使用做为预防 CIN 的有效措施, 在临床上使用会越来越多。

参考文献(References)

- [1] 周玉杰, 刘健, 蔡尚郎, 等. 冠心病介入诊疗对比剂应用专家共识[J]. 中国心血管病研究杂志 2010, (12): 881-889
- [2] Zhou Yu-jie, Liu Jian, Cai Shang-lang, et al. Expert consensus of contrast applying in intervention of coronary artery disease [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Research, 2010, (12): 881-889
- [3] Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial[J]. Lancet, 2013, 381(9867): 629-638
- [4] Garot P, Tafflet M, Kumar S, et al. Reproducibility and factors influencing the assessment of the SYNTAX score in the left main Xience study[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012, 80(2): 231-237
- [5] Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(7): 1393-1399
- [6] Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2010, 121(7): e46-e215
- [7] Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(5): 930-936
- [8] Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention[J]. Circulation, 2002, 105(19): 2259-2264
- [9] Chong E, Shen L, Poh KK, et al. Risk scoring system for prediction of contrast-induced nephropathy in patients with pre-existing renal impairment undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Singapore Med J, 2012, 53(3): 164-169
- [10] Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(9): 1780-1785
- [11] Subramanian S, Tumlin J, Bapat B, et al. Economic burden of contrast-induced nephropathy: implications for prevention strategies [J]. J Med Econ, 2007, 10(2): 119-134
- [12] Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-Induced Nephropathy: From Pathophysiology to Preventive Strategies [J]. Can J Cardiol, 2016, 32(2): 247-255
- [13] Owen RJ, Hiremath S, Myers A, et al. Canadian Association of Radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012 [J]. Can Assoc Radiol J, 2014, 65(2): 96-105
- [14] From AM, Al BFJ, McDonald FS, et al. Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropathy: meta-analysis of randomized, controlled trials [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2010, 3(4): 351-358
- [15] Reed M, Meier P, Tamhane UU, et al. The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2009, 2(7): 645-654
- [16] Heinrich MC, Haberle L, Muller V, et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Radiology, 2009, 250(1): 68-86
- [17] Bartorelli AL, Marenzi G. Contrast-induced nephropathy [J]. J Interv Cardiol, 2008, 21(1): 74-85
- [18] Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, et al. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention[J]. Eur Heart J, 2012, 33(16): 2007-2015
- [19] Han Y, Zhu G, Han L, et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(1): 62-70
- [20] Leoncini M, Toso A, Maioli M, et al. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome)[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(1): 71-79
- [21] Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 46(4): 517-529