

冠状动脉介入术导致对比剂肾病危险因素分析

李华珍, 王 红, 梁文武

(广西医科大学第四附属医院内科, 广西省柳州市 545005)

[关键词] 对比剂肾病; 危险因素; 冠状动脉介入术

[摘要] 目的 探讨冠状动脉介入术患者对比剂肾病的危险因素。方法 收集我院 2008年 1月~2009年 12月期间住院的 172例接受冠状动脉介入术患者的临床资料, 比较对比剂使用剂量, 测定介入治疗前后血清肌酐, 分析发生对比剂肾病危险因素。结果 172例患者发生对比剂肾病 32例, 发生率 18.61% (32/172), 肾小球滤过率 $> 60 \text{ mL/min}$ 患者发生对比剂肾病 21例 (13%), 肾小球滤过率 $< 60 \text{ mL/min}$ 患者发生对比剂肾病 19例 (40%) ($P < 0.001$), 年龄 ≥ 75 岁、3支病变、左心室射血分数 $< 40\%$ 、血清肌酐 $> 133 \mu\text{mol/L}$ 及对比剂剂量 $> 300 \text{ mL}$ 与对比剂肾病相关 ($P < 0.001$)。糖尿病或高血压合并肾功能不全对比剂肾病发病率高于单纯糖尿病或高血压患者 ($P < 0.01$)。结论 介入治疗术前肾功能受损及其损害程度是术后出现对比剂肾病的最主要危险因素, 肾功能不全、年龄 ≥ 75 岁、多支冠状动脉病变、左心室射血分数 $< 40\%$ 、对比剂剂量 $> 300 \text{ mL}$ 均为对比剂肾病的独立危险因素。糖尿病或高血压病合并肾功能不全可以增加对比剂肾病的临床风险。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Risk Factors of Contrast-Induced Nephropathy in Percutaneous Coronary Intervention

LI Hua-Zhen, WANG Hong and LIANG Wen-Wu

(Department of Cardiology, The Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi Liuzhou 545005, China)

[KEY WORDS] Contrast-induced nephropathy(CIN); Risk factors; Percutaneous coronary intervention(PCI)

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the risk factors of contrast-induced Nephropathy(CIN) in the percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** To collect the clinical data of 172 patients who underwent the PCI from January 2008 to December 2009, compare contrast agents dose, recorded the creatinine(Cre) before and after treatment, and analyse the risk factors for occurrence of CIN. **Results** There were 32 cases occurred CIN, including 21 cases(13%) with $\text{GFR} > 60 \text{ mL/min}$ and 19 cases(40%) with $\text{GFR} < 60 \text{ mL/min}$ ($P < 0.001$). The incidence rate was 18.61% (32/172). The following variables may be the significant factors correlating with CIN: aged ≥ 75 years, three teams of coronary lesions, $\text{LVEF} < 40\%$, $\text{Cre} > 133 \mu\text{mol/L}$ and contrast agents dose $> 300 \text{ mL}$ ($P < 0.001$). The incidence of CIN in those patients who had renal dysfunction combining with diabetes mellitus or hypertension was higher than those without renal dysfunction ($P < 0.01$). **Conclusion** renal damage and the degree of it are the most significant risk factors of CIN development after PCI. Renal insufficiency, aged ≥ 75 years, multivessel coronary artery disease, $\text{LVEF} < 40\%$, and contrast agents dose $> 300 \text{ mL}$, are all independent risk factors of CIN. Patients with diabetes or hypertension and pre-existing renal insufficiency have a greater risk of CIN.

随着放射诊断技术及介入技术的发展,对比剂的使用越来越广泛,虽然对比剂不断改良,由离子型到非离子型,由高渗型到等渗型或低渗型,对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)已成为院内获

得性急性肾功能衰竭的第三大原因^[1-2],其死亡率高达 34%^[3]。CIN 导致了死亡率的增加、住院时间延长和费用增加。本文回顾性分析我院近 2 年来行介入治疗的临床资料,分析 CIN 发生危险因素及预

[收稿日期] 2011-02-24

[作者简介] 李华珍,硕士研究生,主治医师,主要从事心血管介入工作及慢性心衰的诊治,Email为 lzyhn631@yahoo.com.cn。王红,硕士,心内科副主任医师,心内科主任,导管室主任,主要从事心血管介入及起搏器植入工作。梁文武,硕士,心内科副主任医师,心内科副主任,主要从事心血管介入工作。

后,以期引起重视。

1 对象和方法

1.1 对象

收集我院 2008 年 1 月至 2009 年 12 月份住院行介入治疗患者,术前 7 天内未行血管内碘对比剂造影,无碘对比剂过敏史,除外肾移植或终末肾病需透析的患者,介入治疗前测定血清肌酐 $< 309 \mu\text{mol/L}$ ($< 3.5 \text{ mg/dL}$),术后 1、3 天及术后 1 周有血清肌酐 (Cre) 记录者。排除标本:不符合上述入选标准或不具有完整临床资料记录者。按上述标准有 172 名患者入选,平均年龄为 72.5 ± 9.3 岁,住院时间 7 ~ 14 天。对糖尿病或高血压病合并肾功能不全进行 CN 发生率的比较分为 4 组,无肾功能不全无糖尿病或无高血压组,无肾功能不全有糖尿病或有高血压组,有肾功能不全无糖尿病或无高血压组,有肾功能不全有糖尿病或有高血压组,各组别年龄、对比剂剂量、左心室射血分数 (LVEF) $< 40\%$ 、3 支冠状动脉病变情况,差异均无显著性。

1.2 方法

所有入选患者均使用低渗非离子对比剂 (碘海醇/碘复醇),对比剂剂量因患者个体而异,根据患者临床资料分析发生 CN 危险因素,测定介入治疗前、术后第三天及第 7 天血清肌酐 (血清肌酐正常范围为 $53 \sim 104 \mu\text{mol/L}$),由同一试验室检测所有标本。

1.3 诊断标准

1.3.1 对比剂肾病诊断标准^[4] 在介入治疗后 24~72 h 内血清肌酐绝对值比治疗前升高大于 $44.2 \mu\text{mol/L}$ 或大于基础值 25% 或肌酐清除率下降大于基础值 25%,除外其他急性肾脏损害因素。

1.3.2 肾功能不全诊断标准 根据中华内科杂志编委会肾脏病专业组制定的《原发性肾脏病疾病的分型治疗及疗效判定》诊断标准,血清肌酐 $\geq 133 \mu\text{mol/L}$,诊断为肾功能不全^[5]。

1.3.3 心功能不全诊断标准 根据美国心脏病学会/心脏病协会 (ACC/AHA) 成人慢性心衰诊断标准^[6],心功能 Ⅲ~Ⅳ级为心功能不全。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 12.0 软件包进行统计学分析,计量资料采用配对或独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,危险因素采用 Logistic 多因素回归分析。

2 结果

2.1 对比剂肾病发生率

172 例中发生 CN 者 32 例,发生率为 18.6% (32/172),发生 CN 与未发生 CN 患者一般情况比较见表 1。

表 1. 发生 CN 组与未发生 CN 组一般情况比较

Table 1. Comparison of general condition between CN group and no CN group

项 目	CN 组 (n=32)	非 CN 组 (n=140)
男性 (例)	28 (88%)	113 (81%)
年龄 (岁)	68.3 ± 13^a	60.3 ± 12
≥ 75 岁 (例)	11 (34%) ^a	14 (10%)
吸烟史 > 10 支/日 (例)	13 (42%)	71 (50%)
体重 (kg)	69.4 ± 8.2	73.5 ± 7.4
糖尿病 (例)	11 (33%)	59 (42%)
3 支冠状动脉病变 (例)	10 (31%) ^a	10 (7%)
高血压 (例)	16 (50%)	59 (42%)
平均 LVEF	$42\% \pm 12\%^a$	$50\% \pm 10\%$
LVEF $< 40\%$ (例)	16 (50%) ^a	15 (11%)
Cr ($\mu\text{mol/L}$)	$106 (79.56 \sim 121.99)^a$	$88.4 (70.72 \sim 102.54)$
< 106 (例)	4 (10%) ^a	84 (61%)
106~133 (例)	7 (22%)	50 (36%)
133~177 (例)	21 (65%) ^a	4 (3%)
对比剂总量 (mL)	248 ± 180^a	180 ± 100
$> 300 \text{ mL}$ (例)	6 (17%) ^a	7 (5%)

a 为 $P < 0.01$, 与非 CN 组比较。

2.2 发生对比剂肾病的危险因素

Logistic 多因素回归分析显示,与发生 CN 相关的因素是年龄 ≥ 75 岁、血清肌酐 $> 133 \mu\text{mol/L}$ 、多支冠状动脉病变、心功能不全、对比剂剂量,与性别、体重、吸烟、糖尿病、高血压无关 (表 2)。糖尿病或高血压合并肾功能不全患者 CN 发病率高于单纯糖尿病或高血压病患者 ($P < 0.01$; 表 3 和表 4)。

2.3 CN 肾功能情况

发生 CN 患者中术后 3 天血清肌酐较术前逐渐增高 ($P < 0.05$),到第 7 天基本下降至术前水平 ($P > 0.05$)。未发生 CN 的患者血清肌酐较术前无明显变化 ($P > 0.05$; 表 5)。

2.4 CN 预后

27 例 CN 患者水化治疗 7~10 天内血清肌酐恢复至术前水平,4 例患者经血液透析 2~3 次血清肌酐恢复至术前水平,1 例患者需长期维持血液透析治疗。

表 2. 冠状动脉介入术后对比剂肾病发生危险因素分析

Table 2. Analysis of risk factors for occurrence of CN after PCI

危险因素	患者	CN	OR	95% CI	P
Cr> 133 $\mu\text{mol/L}$	14.5%	84%	2.97	2.26~3.74	<0.0001
心功能不全	18.0%	52%	2.56	2.10~3.54	<0.0001
年龄 ≥ 75 岁	14.5%	44%	2.32	1.78~2.85	<0.0001
多支冠状动脉病变	11.6%	50%	1.91	1.45~2.68	<0.0001
对比剂总量>300 mL	7.6%	47%	1.22	1.02~1.75	<0.0001

表 3. 糖尿病合并肾功能不全与单纯糖尿病对比剂肾病发生率比较

Table 3. Comparison of CN incidence rate between patients who had renal dysfunction combining with diabetes mellitus and those without renal dysfunction

参 数	无肾功能不全无糖尿病无高血压组	无肾功能不全有糖尿病或有高血压组	有肾功能不全无糖尿病无高血压组	有肾功能不全有糖尿病或有高血压组
年龄(岁)	66.2 \pm 12.0	63.6 \pm 13.0	64.5 \pm 11.0	65.6 \pm 11.0
对比剂剂量(mL)	230 \pm 100	250 \pm 110	245 \pm 115	250 \pm 100
LVEF<40%	7.2% \pm 0.9%	7.1% \pm 1.3%	7.4% \pm 0.8%	6.9% \pm 1.0%
3支冠状动脉病变	18.4% \pm 6.9%	18.3% \pm 7.7%	17.5% \pm 6.9%	17.9% \pm 6.9%
CN(例)	3(3.2%)	3(5.2%)	2(12.2%) ^a	6(60.0%) ^a

a为 $P<0.01$,与无肾功能不全有糖尿病或有高血压组比较。

表 4. 高血压病合并肾功能不全与单纯高血压病对比剂肾病发生率比较

Table 4. Comparison of CN incidence rate between patients who had renal dysfunction combining with hypertension and those without renal dysfunction

参 数	无肾功能不全无糖尿病无高血压组	无肾功能不全有糖尿病或有高血压组	有肾功能不全无糖尿病无高血压组	有肾功能不全有糖尿病或有高血压组
年龄(岁)	63.5 \pm 12.0	64.1 \pm 13.0	62.1 \pm 11.0	63.6 \pm 12.0
对比剂剂量(mL)	240 \pm 110	230 \pm 105	235 \pm 115	245 \pm 100
LVEF<40%	8.2% \pm 0.9%	7.9% \pm 1.0%	7.7% \pm 0.8%	7.9% \pm 1.2%
3支冠状动脉病变	17.3% \pm 7.8%	18.2% \pm 7.0%	16.5% \pm 8.9%	17.2% \pm 7.3%
CN(例)	2(2.2%)	3(4.1%)	3(14.5%) ^a	4(46.0%) ^b

a为 $P<0.01$,与无肾功能不全无糖尿病无高血压组比较; b为 $P<0.01$,与无肾功能不全有糖尿病或有高血压组比较。表 5. 冠状动脉介入术前和术后肾功能血清肌酐变化($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)Table 5. The change of renal function Cre before and after PCI($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

分 组	术 前	术后 1天	术后 3天	术后 7天
发生 CN 组	196.6 \pm 67.3	261.2 \pm 82.3 ^a	313.4 \pm 91.6 ^a	228.4 \pm 74.3
未发生 CN 组	104.5 \pm 58.9	112.2 \pm 60.3	101.3 \pm 69.3	103.6 \pm 59.3

a为 $P<0.05$ 与同组介入治疗前比较。

3 讨 论

随着冠心病介入诊疗手术的广泛临床应用,对比剂的使用越来越普遍,CN发病率升高,典型的

CN发病特征为血清肌酐在应用对比剂后24~48 h内开始升高,3~5天达到高峰,7~10天可恢复正常,其中25%~30%可能进入慢性肾功能不全,甚至需肾脏替代治疗^[7]。本研究结果显示介入治疗术前

肾功能受损及其损害程度是术后出现 CN 的最主要危险因素, 肾功能不全、年龄 ≥ 75 岁、多支冠状动脉病变、LVEF $< 40\%$ 、对比剂剂量 > 300 mL 均为 CN 的独立危险因素。糖尿病或高血压病合并肾功能不全可以增加 CN 的临床风险。冠心病患者多合并心功能不全、肾功能不全等, 在行介入治疗时显著增加了 CN 发生的机会。近几年的研究显示, 一般情况 CN 发生率为 $1\% \sim 6\%$ 。而在高危人群, 特别是合并慢性肾功能衰竭、糖尿病和慢性心功能不全的患者, CN 发生率可高达 $10\% \sim 50\%$, 与本研究显示基本一致^[2, 8-9]。

CN 发病机制包括血管灌注和肾小球滤过两个方面^[10]。血管灌注方面, 对比剂进入肾小管后, 使血液变得粘稠, 血液流动速度减慢, 供氧明显减少, 导致局部肾小管发生缺氧, 从而造成肾小管损伤。而在肾小球滤过方面, 一般来说, 高粘度的物质分子较大, 很难从肾小球滤过, 但对比剂是粘度高而分子小, 能够从肾小球滤过进入肾小管, 肾小管内的水分 99% 被重吸收, 肾小管里的对比剂变得特别粘稠, 而肾实质内与血液中的渗透压是不一样的, 易形成栓子堵住肾小管, 导致肾小管扩张, 造成肾小管的进一步损伤, 从而对肾脏功能造成双重损害。

本研究中 27 例 CN 患者经水化治疗 7~10 天内血清肌酐恢复至术前水平, 4 例患者经血液透析 2~3 次血清肌酐恢复至术前水平, 1 例患者需长期维持血液透析治疗, CN 患者发展到需要血液透析与死亡的危险性增加相关, 即使有些 CN 患者未发展至透析, 但心血管事件的发生是不可避免的; BARTHOLOMEW 等^[11]研究表明 CN 患者发生心血管事件是非 CN 患者的 15 倍; RHAL 等^[12]报道 CN 患者术后 1 年死亡率及心肌梗死发生率均比非 CN 患者高。因此, CN 对患者危害大, 需积极预防与治疗, 其措施: 掌握适应证: 造影前检测血清肌酐了解肾功能情况及有无导致 CN 的其他危险因素。④介入治疗前让患者多喝水, 术前 6~12 h 持续输入生理盐水, 维持至术后 24 h 可有效预防 CN 发生。⑤术后严格记录 24 h 尿量, 检查尿常规, 尤其在术后 72 h 内常规检测血清肌酐, 才能及时发现 CN, 从而避免漏诊。大部分患者为非少尿型急性肾功能衰竭, 未出现严重的水潴留、酸中毒、高血钾等, 因此, 只要积极处理好水电解质酸碱失衡、降血压、控制血糖、纠正心衰等治疗, 避免其他并发症如败血症、呼吸衰竭、消化道出血等, 必要时碱化尿液, 减少氧自由基的生成, 从而减轻肾小管的损伤, 一般都会得到较好的恢复而无需血透。但对无尿、少尿及有

严重并发症的患者则要及早进行血液透析。

综上所述, 目前行冠状动脉介入治疗的患者中存在较多的造成 CN 的危险因素, 临床上应高度重视 CN 的发生, 早期给予积极而有效的预防措施是十分必要的。

[参考文献]

- [1] Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty [J]. *N Engl J Med* 2006; 354: 2773-2782.
- [2] Mathew R, Haque K, Woothipoom W. Acute renal failure induced by contrast medium: steps towards prevention [J]. *BMJ* 2006; 333: 539-540.
- [3] 孙蔚明, 杜 晔. 非离子型造影剂致肾损害的临床分析 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2005; 13(4): 284-287.
- [4] 孙晓楠, 程庆砾, 叶 平, 等. 老年人造影剂肾病发生的相关危险因素 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2007; 7(2): 67.
- [5] 贝政平. 内科疾病诊断标准 [M]. 北京: 科学出版社, 2001, 530-532.
- [6] Hunt SA, Abraham WT, CH in MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: summary article: a report of the American college of American heart association task force on practice guidelines [J]. *Circulation* 2005; 112(2): 1825.
- [7] 李美花, 范 利. 老年人造影剂肾病及临床相关因素分析 [J]. *中国老年学杂志*, 2005; 25(6): 650.
- [8] Ultramari FT, Bueno R da R, da Cunha CL, et al. Contrast media-induced nephropathy following diagnostic and therapeutic cardiac catheterization [J]. *Arq bras Cardiol* 2006; 87: 378-390.
- [9] Tepel M, Aspelin P, Laneire N. Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach [J]. *Circulation* 2006; 113: 1799-806.
- [10] Persson PB, Patzak A. Renal haemodynamic alterations in contrast medium-induced nephropathy and the benefit of hydration [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(Suppl 1): 12-15.
- [11] Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkapati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification [J]. *Am J Cardiol* 2004; 93(12): 1515-1519.
- [12] 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.

(此文编辑 李小玲)