

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2019)27-08-0684-06

尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者介入治疗后发生对比剂诱导急性肾损伤的疗效观察

黄美娥, 程伟, 郑卫星

(福建医科大学福总临床医学院 中国人民解放军联勤保障部队第 900 医院心血管内科, 福建省福州市 350025)

[关键词] 对比剂诱导的急性肾损伤; 尼可地尔; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 直接经皮冠状动脉介入治疗

[摘要] **目的** 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)术前及术后 24 h 内使用尼可地尔对对比剂诱导的急性肾损伤(CI-AKI)发病率的影响。**方法** 采用前瞻性单盲随机对照设计, 纳入行 PPCI 的 STEMI 患者 397 例。随机分为尼可地尔组($n=199$)和对照组($n=198$)。主要观察指标为术后 CI-AKI 的发病率, 次要观察指标为术后住院期间主要不良心血管事件(MACE)及需要肾脏替代治疗等情况。**结果** STEMI 患者心肌总缺血时间为 (6.1 ± 2.1) h。尼可地尔组、对照组术前 Mehran 风险评分差异无统计学意义($P>0.05$)。术后采血时间的中位数为 $28.5(25.3, 29.6)$ h, 397 例患者中 53 例(13.4%)发生 CI-AKI, 其中尼可地尔组 17 例(8.5%)、对照组 36 例(18.2%)($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 与对照组比较, 尼可地尔可以降低术后血肌酐(SCr)增幅或血肌酐差值(Δ SCr)(OR=0.38, 95% CI 0.20~0.72, $P=0.003$), 提示其可能为术后发生 CI-AKI 的独立保护因素; 碘对比剂(CM)剂量(OR=1.03, 95% CI 1.01~1.04, $P<0.001$)是发生 CI-AKI 的独立危险因素。尼可地尔组术后 24 h 内心绞痛发生率更低($P<0.05$), 其他 MACE 及需要肾脏替代治疗事件方面, 两组之间差异无显著性($P>0.05$)。**结论** STEMI 患者 PPCI 术前及术后 24 h 内使用尼可地尔, 可以预防 CI-AKI 的发生, 但并不改善短期预后。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Effect of nicorandil on contrast-induced acute kidney injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

HUANG Meie, CHENG Wei, ZHENG Weixing

(Department of Cardiology, Fuzong Clinical Medical College of Fujian Medical University, the 900th Hospital of Joint Logistic Support Force, Fuzhou, Fujian 350025, China)

[KEY WORDS] contrast-induced acute kidney injury; nicorandil; STEMI; PPCI

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of continuous intravenous injection of nicorandil on the incidence of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention(PPCI). **Methods** A total of 397 patients with STEMI undergoing PPCI were enrolled in this prospective randomized controlled trial. Patients were randomly assigned into two groups: the nicorandil group($n=199$) and the control group($n=198$). The primary outcome was the incidence of CI-AKI, the secondary outcomes included the major adverse cardiovascular events (MACE) during hospitalization and the need of renal replacement therapy. **Results** The average of myocardial ischemia was (6.1 ± 2.1) hours. No significant difference was observed in Mehran score and other baseline characteristics between groups ($P>0.05$). The median duration of blood sampling time after operation was $28.5(25.3, 29.6)$ hours. As a result, there were 53(13.4%) out of 397 patients suffered from CI-AKI, 17(8.5%) in the nicorandil group and 36(18.2%) in the control group, respectively ($P<0.05$). In the multivariate Logistic regression model, nicorandil acted as an independent protective factor of CI-AKI

[收稿日期] 2018-12-13

[修回日期] 2019-02-20

[基金项目] 福建省社会发展科技重点项目(2013067)

[作者简介] 黄美娥, 硕士研究生, 研究方向为心血管重症, E-mail 为 954487320@qq.com。通信作者郑卫星, 硕士, 主任医师, 教授, 研究方向为心血管疾病的临床及基础研究, E-mail 为 zwx59321@126.com。

(OR=0.38, 95% CI 0.20~0.72, $P=0.003$). Whereas, the volume of CM (OR=1.03, 95% CI 1.01~1.04, $P<0.001$) was an independent risk factor for CI-AKI. The incidence of angina within 24 hours post PPCI in control group was higher than that in nicorandil group ($P<0.05$). There was no significant difference in MACE, and renal replacement therapy between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Intravenous injection of nicorandil perioperatively can reduce the incidence of CI-AKI in STEMI patients undergoing PPCI, but does not improve the short-term prognosis.

对比剂诱导的急性肾损伤 (contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI) 是血管内应用碘对比剂 (contrast media, CM) 后的重要并发症, 其在冠状动脉介入手术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 患者中总体发生率约为 2.0%~57.3%^[1]。近年来, 由于预防性水化的开展和更安全 CM 的应用, CI-AKI 的发生率已呈下降趋势。然而, 随着高危人群 PCI 比例的增加, CI-AKI 仍具有较高的发生率^[1-3]。据报道, 急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者由于血流动力学不稳定、神经激素的激活、心脏释放的催化铁、PPCI 术前无法预防性水化处理等因素, 其直接 PCI (primary PCI, PPCI) 术后 CI-AKI 发生率高达 20%~26%, 显著高于择期 PCI 患者, 成为影响其预后的重要因素^[1-2, 4-5]。因此, 寻找 PPCI 术后 CI-AKI 的有效预防措施具有重要的临床意义。

尼可地尔是一种 ATP 依赖的钾通道开放剂 (ATP-dependent potassium channel openers, K-ATP)。新近研究表明, 尼可地尔可以通过 K-ATP 通道开放作用抑制肾小管损伤和活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的蓄积, 改善大鼠肾组织的缺血再灌注损伤^[6-7]。在择期 PCI 的患者中, 口服或静脉注射尼可地尔均显示出降低术后 CI-AKI 发生率的作用^[8-11]。然而, 关于围手术期应用尼可地尔对 STEMI 患者 PPCI 术后 CI-AKI 的发生是否具有预防作用, 尚缺少报道。本研究对 STEMI 行 PPCI 治疗的患者术前单次静推联合术后 24 h 内持续静脉应用尼可地尔, 旨在探讨尼可地尔对该类人群 CI-AKI 发病率及其短期预后的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象

采用前瞻性单盲随机对照研究方法, 连续入选 2015 年 1 月至 2017 年 12 月就诊于福州总医院胸痛中心并行 PPCI 术的 STEMI 患者 397 例。本研究在样本收集过程中, 定期进行阶段性统计效力的检验, 样本量 397 例时对于对比剂诱导的急性肾损伤的统计效力 >80%, 因此试验最终纳入符合条件的

研究对象 397 例。纳入标准: 发病 12 h 以内、符合 PPCI 指针的 STEMI 患者。STEMI 患者定义为缺血性胸痛时间持续至少 30 min 以上, 至少连续 2 个导联 ST 段抬高 (V1-V3 导联抬高 ≥ 2 mm, 其余导联抬高 ≥ 1 mm) 或新发的完全性左束支传导阻滞或新出现的病理性 Q 波, 且肌钙蛋白 T 升高超过正常上限的第 99 百分位点。排除及剔除标准: 冠状动脉解剖不适合 PCI 或需要紧急旁路移植术; 严重肝肾功能不全; 对扩容及血管升压药物无反应的心源性休克; 术前 48 h 有肾毒性药物的使用。剔除用药过程中出现头痛难以耐受或低血压的患者。所有 CM 均为低渗非离子型 CM 碘普罗胺。本研究得到南京军区福州总医院伦理道德委员会的批准 (2013067), 研究对象均签署知情同意书。

1.2 分组

采用随机数字表法, 将患者分为尼可地尔组 (199 例) 和对照组 (198 例)。尼可地尔组在使用 CM 前静脉推注尼可地尔 2~6 mg (北京四环科宝制药有限公司), 注射前用生理盐水 (normal saline, NS) 稀释至 10 mL, 推注完毕至术后 24 h 内持续以 0.1 mL/(kg·h) 静脉泵入尼可地尔 (24 h 共 72 mg 尼可地尔溶于 0.9% 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液)。对照组在使用 CM 前静脉推注同等剂量 NS, 推注完毕至术后 24 h 持续静脉泵入 NS 0.1 mL/(kg·h)。

1.3 围手术期治疗

2 组患者均按临床诊疗常规处理。所有患者在术前均口服负荷剂量的抗血小板药物 (阿司匹林 300 mg 和替格瑞洛 180 mg), 术前静脉注射普通肝素 50~70 U/kg。术后均接受其他的常规药物治疗: 常规剂量使用阿司匹林、替格瑞洛等抗血小板治疗, 他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)/血管紧张素受体抑制剂 (angiotensin receptor inhibitors, ARB)、 β 受体阻滞剂根据患者情况酌情应用。

1.4 资料的收集及观察指标

收集患者性别、年龄; 收集 CI-AKI 的危险因素, 包括糖尿病、主动脉内球囊反搏 (intra aortic balloon counterpulsation, IABP)、红细胞比容 (erythrocyte specific volume, Hct)、术前血肌酐 (serum creatinine,

SCr)、术前肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、CM 以及 Killip 分级。

生化指标的测定:患者均于术前和术后第 24 ~ 72 h 内采集肘静脉血留取标本,在本院检验科生化室以自动生化仪进行生化指标的测定,记录相关实验室指标。

记录患者术后住院期间主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 及需要肾脏替代治疗等情况。

根据数据资料计算 Mehran 风险评分^[3,12];根据 CKD-EPI 公式计算估算的肾小球滤过率 (eGFR) $[\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)] = a \times (\text{血肌酐浓度}/b) \times c \times (0.993)^{\text{年龄}}$ 。其中 a 值:女性 = 144, 男性 = 141; b 值:女性 = 0.7, 男性 = 0.9; c 值:女性血清肌酐 $\leq 0.7 \text{ mg/dL}$ = -0.329, $> 0.7 \text{ mg/dL}$ = -1.209, 男性血清肌酐 $\leq 0.7 \text{ mg/dL}$ = -0.411, $> 0.7 \text{ mg/dL}$ = -1.209。

主要观察指标为 CI-AKI 的发病率。CI-AKI 定义为排除其他原因的情况下,血管内应用 CM 后 3 天内 SCr 从基线升高超过 25% 或绝对值增加 $44.2 \mu\text{mol/L}$ (0.5 mg/dL)^[2-3]。次要观察指标为术后住

院期间 MACE 及需要肾脏替代治疗。

1.5 统计学分析

应用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计数资料以率表示;组间比较采用 χ^2 检验,若任意频数 < 5 ,则采用 Fisher 精确检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 student's *t* 检验,非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。多因素 Logistic 回归分析,校正相关因素后,探讨与 CI-AKI 的发病率可能相关的因素。采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料

最终入组 397 例患者,其中男性 314 例 (79.1%),平均年龄 (62.6 ± 12.0) 岁。尼可地尔组术前静推尼可地尔平均剂量 (3.3 ± 1.0) mg。两组术前 Scr、糖尿病、Het、IABP、Killip 分级、CM 剂量、Mehran 风险评分、术后采血时间及用药情况等,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

表 1. 两组基线临床资料的比较

Table 1. Comparison of baseline clinical data between two groups

项 目	对照组 ($n=198$)	尼可地尔组 ($n=199$)	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	63.1 ± 12.2	62.0 ± 11.9	0.382
男性 [例 (%)]	159 (80.3)	155 (77.5)	0.493
Killip 分级 [例 (%)]	I 级	143 (71.9)	0.238
	II 级	35 (17.6)	
	III 级	21 (10.5)	
	IV 级	0 (0)	
血脂异常 [例 (%)]	97 (49.0)	85 (42.7)	0.194
目前吸烟 [例 (%)]	45 (22.7)	42 (21.1)	0.716
糖尿病 [例 (%)]	58 (29.3)	65 (32.7)	0.448
高血压 [例 (%)]	104 (52.5)	114 (57.3)	0.370
基线收缩压水平 (mmHg)	130.3 ± 19.5	129.0 ± 17.5	0.479
IABP [例 (%)]	2 (1.0)	1 (0.5)	0.556
CM 剂量 (mL)	$155.0 (151.0, 169.0)$	$161.5 (149.0, 171.0)$	0.756
术前 SCr ($\mu\text{mol/L}$)	86.4 ± 22.2	85.9 ± 20.6	0.844
术前 eGFR [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	$79.9 (62.1, 105.3)$	$81.7 (66.0, 97.4)$	0.857
LDLC (mmol/L)	3.5 ± 1.2	3.4 ± 1.1	0.129
TC (mmol/L)	5.1 ± 1.3	4.9 ± 1.0	0.160
BNP ($\mu\text{g/L}$)	$342.8 (192.1, 466.8)$	$343.0 (205.2, 514.6)$	0.602
Hct (%)	39.6 ± 2.3	39.5 ± 2.2	0.780
Mehran 风险评分	$5.0 (2.0, 7.3)$	$5.0 (2.0, 8.0)$	0.956
用药情况 [例 (%)]	他汀类药物	197 (99.0)	0.661
	ACEI 或 ARB	175 (87.9)	0.356
	围手术期利尿剂	90 (45.2)	0.419
心肌总缺血时间 (h)	5.9 ± 2.1	6.3 ± 2.1	0.051
术后采血时间 (h)	$27.9 (25.5, 29.1)$	$28.5 (25.1, 29.6)$	0.118

IABP: 主动脉内球囊反搏, CM: 碘对比剂, SCr: 血肌酐, eGFR: 估算的肾小球滤过率, LDLC: 低密度脂蛋白胆固醇, TC: 总胆固醇, BNP: 脑利钠肽, Hct: 红细胞比容, ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂, ARB: 血管紧张素 II 受体拮抗剂, 术后采血时间: 为术前血肌酐采集时间与术后 24 ~ 72h 内血肌酐采集时间的差值。

2.2 两组肾功能指标及 CI-AKI 发病率比较

以术前 SCr 为参照,尼可地尔组术后 SCr 升高幅度及比值均低于对照组,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。397 例患者中共发生 CI-AKI 53 例,总体发病率为 13.4%。其中,尼可地尔组 CI-AKI 发病率为 8.5%,低于对照组的 18.2% ($P<0.05$) (表 2)。

表 2. 两组肾功能指标及 CI-AKI 发病率比较

Table 2. Comparison of renal function and incidence of CI-AKI between the two groups

项 目	对照组 ($n=198$)	尼可地尔组 ($n=199$)	P 值
SCr ($\mu\text{mol/L}$)			
术前	86.4 \pm 22.2	85.9 \pm 20.6	0.844
术后	101.6 \pm 28.1	89.5 \pm 26.9	<0.001
ΔSCr	15.9(7.5,23.0)	5.0(-6.4,12.4)	<0.001
增幅(%)	19.0(9.2,24.4)	5.2(-7.7,16.5)	<0.001
eGFR [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]			
术前	79.9(62.1,105.3)	81.7(66.0,97.4)	0.857
术后	67.9(52.5,88.3)	79.6(63.1,100.5)	<0.001
CI-AKI [例(%)]	36(18.2)	17(8.5)	0.004

CI-AKI:对比剂诱导的急性肾损伤, ΔSCr :术前 SCr 与术后 SCr 差值。

2.3 两组 MACE 及需要肾脏替代治疗的比较

与对照组比较,尼可地尔组术后 24 h 内心绞痛事件发生率较低($P<0.05$)。两组之间的术后住院期间心功能恶化、恶性心律失常、靶血管再次血运重建、IABP、低血压状态、心血管死亡、全因死亡及需要肾脏替代治疗发生率差异均无统计学意义(P 均 >0.05) (表 3)。

表 3. 两组术后住院期间 MACE 事件及需要肾脏替代治疗事件发生率的比较[例(%)]

Table 3. Comparison of MACE events and incidence of renal replacement therapy in two groups after hospitalization [n(%)]

项 目	对照组 ($n=198$)	尼可地尔组 ($n=199$)	P 值
术后 24 h 内心绞痛	39(19.7)	22(11.1)	0.016
恶性心律失常	21(10.6)	17(8.5)	0.475
心功能恶化	20(10.1)	18(9.0)	0.709
靶血管再次血运重建	0(0)	0(0)	1.000
低血压状态	0(0)	0(0)	1.000
IABP	2(1.0)	1(0.5)	0.556
心血管死亡	3(1.5)	2(1.0)	0.645
全因死亡	4(2.0)	2(1.0)	0.404
需要肾脏替代治疗	0(0)	0(0)	1.000

心功能恶化:原有心力衰竭加重或新发的心力衰竭。

2.4 发生 CI-AKI 的多因素 Logistic 回归分析

应用多因素 Logistic 回归分析,在校正性别、年龄、糖尿病、Hct、心肌总缺血时间、术前 SCr、术前 eGFR、IABP 应用等因素后,围手术期静脉应用尼可地尔($\text{OR}=0.38, 95\% \text{ CI } 0.20 \sim 0.72, P=0.003$) 是 STEMI 患者 PPCI 术后发生 CI-AKI 的独立保护因素,CM 剂量($\text{OR}=1.03, 95\% \text{ CI } 1.01 \sim 1.04, P<0.001$) 是发生 CI-AKI 的独立危险因素(表 4)。

表 4. 发生 CI-AKI 的多因素 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of CI-AKI occurrence

项目	变量 B	SE	Wals	OR	95% CI	P 值
尼可地尔	-0.97	0.33	8.80	0.38	0.20 ~ 0.72	0.003
CM 剂量	0.03	0.01	17.77	1.03	1.01 ~ 1.04	<0.001

校正的因素包括性别、年龄、糖尿病、Hct、心肌总缺血时间、术前 SCr、术前 eGFR、IABP。

3 讨 论

本研究在接受 PPCI 治疗的 STEMI 患者中,观察预防性术前单次静脉推注及术后 24 h 内持续静脉应用尼可地尔对 CI-AKI 发病率及短期预后的影响。结果表明预防性静脉应用尼可地尔可以有效改善 STEMI 患者 PPCI 术后 CI-AKI 的发生,并减少术后 24 h 内梗死后心绞痛的发生,但对于住院期间全因死亡、需要肾脏替代治疗等其他 MACE 事件并无显著影响。

近年来,PPCI 是 STEMI 最重要的血运重建方式,中国 STEMI 发病率呈逐年升高趋势,据统计约占 PPCI 的 38.9%^[13]。既往研究发现,STEMI 患者 PPCI 术后 CI-AKI 发病率约为择期 PCI 患者的 2 倍。STEMI 患者 CI-AKI 的发生可能与血流动力学不稳定、神经内分泌系统激活、高炎性状态、心脏释放的催化铁、未能及时充分的容量扩张等有关^[1-2],应用 CM 后通过其理化特性诱导收缩血管物质分泌增加,而舒张血管物质分泌减少,导致入球动脉收缩,肾髓质缺血缺氧,并促进 ROS 的形成、诱导氧化应激损伤、引起生物膜脂质过氧化,最终导致 CI-AKI 的发生^[14-16]。因此,改善髓质缺血缺氧,抑制 ROS 的形成和清除可能是预防 CI-AKI 发生的治疗关键。既往相关研究表明:PPCI 是 CI-AKI 发生的高危因素^[15-16]。此外,STEMI 患者 PPCI 术后并发 CI-AKI,将导致术后其他相关并发症发生率升高,是其不良预后的重要预测因素^[17]。因此,采取有效的

预防措施是必要的。水化治疗是目前公认的可有效减少 CI-AKI 发生的预防措施^[1,18],然而,由于 STEMI 患者行 PPCI 时间窗的限制,术前无法充分的水化预处理,导致该类人群 CI-AKI 的预防面临挑战^[1,19]。

尼可地尔是一种兼具有硝基结构的 K-ATP 通道开放剂,主要扩张微血管,改善冠状动脉血流灌注^[20]。Shimizu 等^[6]研究发现尼可地尔通过抑制 ROS 的损伤,下调肾脏 Kir6.2 的表达,能够显著减少大鼠缺血再灌注损伤。尼可地尔通过 K-ATP 通道开放抑制肾小管损伤和 ROS 的蓄积能够增加肾脏血液供应及减少肾损伤^[11]。另一项研究表明,在慢性肾脏病通过抑制氧化应激可减少尿蛋白及可抑制肾内皮素 1 的合成^[21]。Lei 等^[22]研究发现,使用 CM 孵育肾小管上皮细胞,可以促进线粒体自噬及细胞凋亡,而尼可地尔 K-ATP 通道开放作用,促进 K⁺流出及抑制电位依赖的 Ca²⁺内流,缩短了动作电位时间,促进线粒体膜电位超极化,达到线粒体保护作用^[6,9]。研究进一步表明,择期 PCI 围手术期口服、静推或静脉内持续应用尼可地尔能够有效减少术后 CI-AKI 的发生^[8-11]。本研究结果首次探讨尼可地尔对 STEMI 患者 PPCI 术后 CI-AKI 的预防作用,结果显示尼可地尔组 CI-AKI 发病率为 8.5%,显著低于对照组,提示尼可地尔有助于改善该类人群 CI-AKI 的发生。

目前,关于 STEMI 患者 PPCI 围手术期静脉内应用尼可地尔的研究报道较少,其最佳应用时机、剂量、安全性尚不清楚。在本研究中,在 PPCI 术前单次静推至术后 24 h 内持续静脉泵入尼可地尔。因为尼可地尔的半衰期很短(约 1 h)及在健康成年男性 CM(40 mL 碘帕醇)通过肾脏完全清除至少需要 24 h^[8],因此持续静脉内用药是必要的。在安全性方面,有相关研究结果表明单次冠脉内注射尼可地尔 6 mg 并无显著降压效应^[20],在本研究术中术前静推尼可地尔平均剂量为(3.3±1.0)mg,术后以 3 mg/h 维持 24 h,与对照组相比,对血压并无显著影响。

在对预后的影响方面,本研究结果显示,尼可地尔组与对照组比较,除术后 24 h 内心绞痛以外,住院期间的 MACE 及需要肾脏替代治疗比例差异均无统计学意义。这一效应与尼可地尔开放 K-ATP 通道、扩张微血管的作用有关^[2,20]。在本研究中术前单次给药联合术后 24 h 内持续静脉内用药并不能改善短期预后,可能与样本量较少、随访时间短等因素有关。

本研究存在一定的局限性。首先,是单中心研究,入选样本量较少,尼可地尔预防 STEMI 患者 PPCI 术后 CI-AKI 的发生的有效性 & 安全性仍需要多中心、大样本随机对照试验的进一步证实。其次,本研究未探讨不同尼可地尔剂量及给药时间差别,也未对比冠脉内注射联合围手术期持续静脉内给药的差别,关于 PPCI 围手术期应用尼可地尔的最佳给药方案仍有待进一步的研究。

综上所述,预防性术前单次静推及术后 24 h 内持续静脉应用尼可地尔有助于减少 STEMI 患者 PPCI 术后 CI-AKI 的发生,是一种安全、有效的预防措施。目前在静脉内注射尼可地尔尚未得到相关指南或专家共识的推荐,其对 STEMI 患者发生 CI-AKI 的影响及最佳用药方案仍有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] Alejandro RM, Marinela C, Belén P, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus n-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO study[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(12): 1283-1288.
- [2] McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(13): 1465-1473.
- [3] 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.
- [4] Liu CW, Liao PC, Chen KC, et al. SYNTAX score of infarct-related artery other than the number of coronary balloon inflations and deflations as an independent predictor of contrast-induced acute kidney injury in patients with ST-Segment elevation myocardial infarction[J]. Acta Cardiol Sin, 2017, 33(4): 362-376.
- [5] Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(3): 170-177.
- [6] Shimizu S, Saito M, Kinoshita Y, et al. Nicorandil ameliorates ischaemia-reperfusion injury in the rat kidney[J]. Br J Pharmacol, 2011, 163(2): 272-282.
- [7] Sun Z, Zhang X, Ito K, et al. Amelioration of oxidative mitochondrial DNA damage and deletion after renal ischemic injury by the KATP channel opener diazoxide[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 294(3): F491-F498.
- [8] Nawa T, Nishigaki K, Kinomura Y, et al. Continuous intravenous infusion of nicorandil for 4 hours before and 24 hours after percutaneous coronary intervention protects against contrast-induced nephropathy in patients with poor

- renal function[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 195(5): 228-234.
- [9] Iranirad L, Hejazi SF, Sadeghi MS, et al. Efficacy of nicorandil treatment for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients undergoing cardiac catheterization: a prospective randomized controlled trial[J]. *Cardiol J*, 2017, 24(5): 502-507.
- [10] Fan Y, Wei Q, Cai J, et al. Preventive effect of oral nicorandil on contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing elective cardiac catheterization[J]. *HeartVessels*, 2016, 31(11): 1776-1782.
- [11] Ko YG, Lee BK, Kang WC, et al. Preventive effect of pretreatment with intravenous nicorandil on contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography (PRINCIPLE Study)[J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54(4): 957-964.
- [12] Silver SA, Shah PM, Chertow GM, et al. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review[J]. *BMJ*, 2015, 351: 1-9.
- [13] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(1): 1-8.
- [14] Pisani A, Riccio E, Andreucci M, et al. Role of reactive oxygen species in pathogenesis of radiocontrast-induced nephropathy[J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013(4): 1-6.
- [15] 粮与恒, 李彤, 崔晓琼, 等. 非酒精性脂肪肝与急诊 PCI 术后对比剂肾病的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(9): 936-940.
- [16] 范继红, 胡桃红, 贺威, 等. 肾功能正常或轻度损害的急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后发生对比剂肾病的危险因素分析[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(1): 31-35.
- [17] Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry[J]. *Circulation*, 2012, 125(3): 497-504.
- [18] Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2017, 389(10076): 1312-1322.
- [19] Laville M, Juillard L. Contrast-induced acute kidney injury: how should at-risk patients be identified and managed? [J]. *J Nephrol*, 2010, 23(4): 387-398.
- [20] 王志清, 陈梅贤, 刘东林, 等. 预防性冠状动脉内注射尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗后心肌血流灌注及预后的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(1): 26-33.
- [21] Serizawa K, Yogo K, Tashiro Y, et al. Nicorandil ameliorated hypertensive renal injury without lowering blood pressure in spontaneously hypertensive rats[J]. *Pharmacology*, 2013, 91(2): 92-103.
- [22] Lei R, Zhao F, Tang CY, et al. Mitophagy plays a protective role in iodinated contrast-induced acute renal tubular epithelial cells injury[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 46(3): 975-985.
- (此文编辑 朱雯霞)