

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2019)27-10-0874-07

左心室舒张期末压对冠状动脉介入术后患者 造影剂肾病的预测价值

吴广志¹, 刘长青², 张琦², 王金艳², 郑文成², 邸亚丽², 于佳新², 陈超², 郑宏伟², 孙建华²

(1. 遵化市第二医院, 河北省遵化市 064200; 2. 唐山市工人医院心内三科, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 左心室舒张期末压; 造影剂肾病; 经皮冠状动脉介入治疗; 危险因素; 冠心病

[摘要] **目的** 探讨经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者左心室舒张期末压(LVEDP)与造影剂肾病(CIN)的关系。**方法** 回顾性分析单中心PCI的患者临床资料,探讨LVEDP对CIN发生的预测价值。**结果** 1 301例患者中有125例(9.61%)发生CIN。确定CIN的危险因素有高龄、女性、慢性肾病、糖尿病史、贫血、心力衰竭、急诊程序等。与非CIN组[(14.4±6.6) mmHg]相比,术后发生CIN的患者平均LVEDP[(18.4±8.7) mmHg]升高($P < 0.001$);多元回归分析发现,LVEDP ≥ 20 mmHg可独立预测CIN的发生(OR 1.26, 95% CI 1.08~1.47),低射血分数患者LVEDP对CIN的预测价值增强。由LVEDP升高所确定的高危患者的造影剂用量与那些未发现的患者相当。**结论** LVEDP是CIN的独立预测指标。LVEDP(≥ 20 mmHg)升高的患者行PCI术后发生CIN的风险较高。在CIN预防中,LVEDP升高所定义的高危患者需要引起临床医生的关注。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Left ventricular end diastolic pressure predicts contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention

WU Guangzhi¹, LIU Changqing², ZHANG Qi², WANG Jinyan², ZHENG Wencheng², DI Yali², YU Jiabin², CHEN Chao², ZHENG Hongwei², SUN Jianhua²

(1. Zunhua Second People's Hospital, Zunhua, Hebei 064200, China; 2. Department of Cardiology, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[KEY WORDS] left ventricular end-diastolic pressure; contrast-induced nephropathy; percutaneous coronary intervention; risk factor; coronary heart disease

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the association between left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) and contrast-induced nephropathy (CIN) in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Single center clinical data of patients who underwent PCI were retrospectively analysed to explore the predictive value of LVEDP for the occurrence of CIN. **Results** Among 1 301 patients who underwent PCI during the study period, 125 patients (9.61%) developed CIN. Risk factors for CIN included age, female, chronic kidney disease, history of diabetes mellitus, anemia, heart failure and emergencies in our study cohort. Compared with non-CIN group, the average LVEDP was higher in patients with CIN after PCI ((18.4±8.7) mmHg vs (14.4±6.6) mmHg, $P < 0.001$). Multiple regression analysis showed that LVEDP (≥ 20 mmHg) could independently predict the occurrence of CIN (OR 1.26, 95% CI 1.08~1.47). The predictive value of LVEDP for CIN was enhanced in patients with low ejection fraction. Contrast dosage in high-risk patients determined by elevated LVEDP was comparable to that in patients not found. **Conclusions** LVEDP is an independent predictor for CIN. Patients with elevated LVEDP (≥ 20 mmHg) are at higher risk of CIN after PCI. In CIN prevention, high-risk patients defined by elevated LVEDP need to be noticed by clinicians.

心导管术和经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是现代最常用的医疗手段

[收稿日期] 2018-12-18

[修回日期] 2019-03-25

[基金项目] 河北省优秀专家出国培训项目

[作者简介] 吴广志, 副主任医师, 主要从事冠心病及心衰治疗, E-mail 为 wuguangzhi919@sohu.com。通信作者刘长青, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事心导管介入诊疗, E-mail 为 lcq1974@sohu.com。

之一。在这些过程中,碘化造影剂的使用有可能引起医源性造影剂性肾病(contrast induced nephropathy, CIN),也称造影剂性急性肾损伤。目前已知 CIN 发生的危险因素包括:高龄、女性、糖尿病、充血性心力衰竭、贫血、低血压、慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)、高造影剂量(>200 mL)^[1]及急诊程序等^[2-3]。虽然降低 CIN 风险的最有效方法是避免或尽量减少对比度暴露,但在不可避免的情况下,有效的预防至关重要,特别是在高危患者中。左心室舒张期末压(left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP)是反应心脏功能的敏感指标,根据 LVEDP 的数值进行水化可减少 CIN 的发生。本研究旨在探讨 LVEDP 与 PCI 患者 CIN 发生风险之间的关系,以期对高危患者进行及早防治。

1 资料和方法

1.1 研究设计和研究对象

经当地机构审查委员会批准,收集 2015 年 1 月至 2017 年 6 月在美国北卡罗来纳大学教堂山医学中心接受 PCI 的患者。除外终末期肾病正在透析或计划在 PCI 手术前开始透析,手术后 48 h 内死亡,以及资料不全缺乏 LVEDP 或 PCI 前后血清肌酐值(serum creatinine, SCr)者。研究期间接受多次 PCI 的患者,仅纳入第一次手术,以保证患者的唯一性。

1.2 定义和研究终点

本研究的主要终点是 CIN 的发生,定义为 SCr 在注射造影剂后 48 ~ 72 h 升高 0.5 mg/dL (44 μmol/L),或比基线增加 25%^[2,4];住院死亡率(%)和住院天数作为次要终点。

1.3 数据收集

从数据库中收集基线人口特征、病史或共患病、临床表现、家庭用药、实验室结果和手术信息。SCr 和估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)首次测定在接触患者 24 h 内。应用 Cockcroft-Gault 公式测定患者的 eGFR^[5]。术后每 24 h 测定一次 SCr 水平,其中以最高的 SCr 水平判断 CIN 的发生。所有接受 PCI 手术的患者,根据指南和其他临床证据,分别给予 324 mg 阿司匹林和 P2Y12 抑制剂(300 ~ 600 mg 氯吡格雷、180 mg 替卡格雷或 60 mg 普拉格雷)。所有其他围手术期的临床管理,包括水化、程序和药物,是在治疗小组根据患者具体情况而定。回顾手术过程和电子病历,提取术中血流动力学数据。由两位独立的介入心脏病专家对 LVEDP 的测量结果进行回顾,以证实其准确性和重复性。

1.4 统计分析

将正态分布的连续变量描述为 $\bar{x} \pm s$ 。采用 Student *t* 检验对各组间的参数变量进行比较。分类变量以绝对值和/或百分比表示。采用 Fisher 精确检验和 χ^2 检验进行统计显著性分析。采用 Pearson 检验研究各变量之间的相关性。在单因素分析中,这些与 CIN 发展相关的变量被输入一个逐步向前的 Logistic 回归模型,以评估其作为独立预测因子的意义,给出 OR 值和 95% CI。所有统计分析均采用社会科学统计软件包(SPSS 22.0 版)。

2 结果

2.1 研究者一般情况

研究期间共完成 PCI 1 983 例,其中首次 PCI 1 662 例。351 例患者不符合入选标准,最终 1 301 例患者作为研究对象。平均年龄(64±12)岁,女性 32%,共计 125 例(9.61%)发生 CIN,其中 8 例(0.61%)住院期间需透析治疗(图 1)。

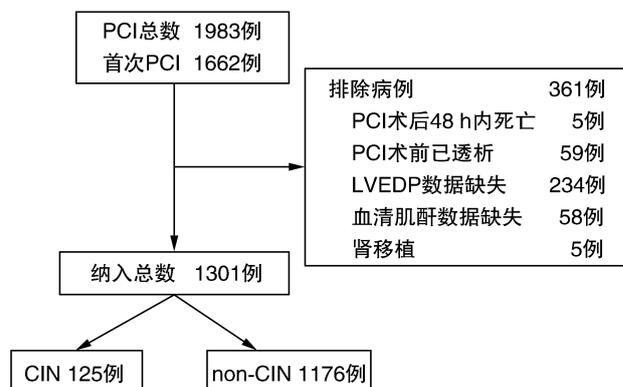


图 1. 患者入选流程图 多次手术的患者仅录入第一次手术。

Figure 1. Flow chart of patient identification

2.2 术后发生 CIN 患者的特点

与非 CIN 组比较, CIN 组患者年龄较大[(67.4 ± 11.4)岁比(63.6 ± 6.0)岁, $P=0.001$], 女性更多(44.0%比 30.7%, $P=0.003$)。糖尿病(52.8%比 37.7%, $P=0.001$)、心力衰竭(15.2%比 9.8%, $P=0.006$)、脑血管疾病(19.2%比 11.0%, $P=0.01$)的患病率较高,且较少发生在曾行冠状动脉再血管化的患者中(69.6%比 82.2%, $P=0.003$)。这两组患者的临床类型分布也具有统计学差异。CIN 组中 ST 段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)(21.6%比 12.7%, $P=0.006$)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST segment elevation my-

ocardial infarction, non-STEMI) (48.8% 比 29.0%, $P < 0.001$) 发生率明显多于非 CIN 组。此外, CIN 组患者术后 72 h 血红蛋白水平低[(124.0±23.1) g/L 比(136.0±20.0) g/L, $P = 0.001$], 而出血并发症(12.0% 比 4.0%, $P < 0.001$) 和需输血的比例(4.0% 比 0.9%, $P = 0.01$) 较高。CIN 组的围术期左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) 也较低[(45.2% ± 14.1%) 比(51.9% ± 11.2%), $P < 0.001$], 并且较多的患者合并有 CKD [定义为 eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²)] (38.4% 比

18.2%, $P < 0.001$), 和较高的 SCr 水平[(1.16 ± 0.70) mg/dL 比(0.95 ± 0.40) mg/dL, $P = 0.003$]。发生 CIN 的 PCI 患者住院死亡率(8.8% 比 0.8%, $P < 0.001$) 和住院时间[(6.7 ± 7.2) 天比(2.6 ± 3.3) 天, $P < 0.001$] 均明显高于没有 CIN 的患者(表 1)。单因素 Logistic 分析证实了 CIN^[2,6] 已知的危险因素, 包括高龄(75 岁)、女性、心功能衰竭史、心血管病史、糖尿病史、CKD 史和贫血病史, 以及需要紧急手术的 STEMI 或 NSTEMI 患者。

表 1. 造影剂肾病组(CIN)与非造影剂肾病组的人口统计学和临床特征比较

Table 1. Comparison of demographics and clinical characteristics between CIN group and non-CIN group

参数	CIN 组(n=125)	非 CIN 组(n=1176)	P 值
年龄(岁)	67.4±11.4	63.6±11.6	0.001
女性[例(%)]	55(44.0)	361(30.7)	0.003
BMI(kg/m ²)	31.7±6.8	30.5±8.9	0.741
种族:高加索[例(%)]	83(66.4)	880(75.4)	0.031
种族:非裔美国人[例(%)]	27(21.6)	215(18.4)	0.387
种族:其他[例(%)]	15(12.0)	81(6.9)	0.047
吸烟[例(%)]	27(21.6)	275(23.4)	0.653
高血压[例(%)]	105(84.0)	1007(85.6)	0.623
糖尿病[例(%)]	66(52.8)	443(37.7)	0.001
充血性心力衰竭[例(%)]	19(15.2)	93(7.9)	0.006
周围动脉疾病[例(%)]	19(15.2)	115(9.8)	0.082
脑血管疾病[例(%)]	24(19.2)	129(11)	0.010
早发冠心病家族史[例(%)]	8(6.4)	96(8.2)	0.605
心肌梗死[例(%)]	31(24.8)	317(27.0)	0.605
冠状动脉搭桥[例(%)]	16(12.8)	199(16.9)	0.238
冠状动脉介入治疗[例(%)]	40(32.0)	443(37.7)	0.250
冠状动脉介入治疗和搭桥[例(%)]	87(69.6)	959(82.2)	0.003
STEMI[例(%)]	27(21.6)	149(12.7)	0.006
non-STEMI[例(%)]	61(48.8)	341(29)	0.000
不稳定型心绞痛[例(%)]	26(20.8)	549(46.7)	0.000
稳定型心绞痛[例(%)]	11(8.8)	137(11.6)	0.458
造影剂用量(mL)	235.9±92.6	233.1±86.1	0.602
透视时间(min)	24.0±14.9	21.3±13.3	0.037
射线量(mGy)	1926.9±1395.0	1678.7±1077.0	0.061
LVEF(%)	45.2±14.1	51.9±11.2	0.000
Hb(g/L)	124.0±23.1	136.0±20.0	0.000
SCr(mg/dL)	1.16±0.70	0.95±0.40	0.003
eGFR ≥ 60 mL/(min · 1.73 m ²) [例(%)]	77(61.6)	962(81.8)	0.000
eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m ²) [例(%)]	48(38.4)	214(18.2)	0.000
收缩压(mmHg)	125.7±27.8	128.1±23.5	0.367
LVEDP(mmHg)	18.4±8.7	14.4±6.6	<0.001
LVEDP ≥ 20 mmHg [例(%)]	59(47.2)	244(20.7)	<0.001
72 h 内出血[例(%)]	15(12.0)	47(4.0)	0.000
输血[例(%)]	5(4.0)	10(0.9)	0.010
透析[例(%)]	8(6.4)	0	0.000
住院时间(天)	6.7±7.2	2.6±3.3	0.000
住院期间死亡[例(%)]	11(8.8)	9(0.8)	0.000

2.3 LVEDP 升高可预测 CIN

与非 CIN 组比较, CIN 组平均收缩压差异无显著性($P>0.05$)。CIN 患者的平均 LVEDP 值显著高于非 CIN 患者 [(18.4±8.7) mmHg 比 (14.4±6.6) mmHg, $P<0.001$]。在预测 CIN 时, LVEDP 与其他传统危险因素的 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 比较, LVEDP (0.64)、血红蛋白 (0.66)、左心室射血分数 (0.63) 均优于年龄 (0.60)、血肌酐 (0.59) 和造影剂用量 (0.51) (图 2 和表 2)。LVEDP 的最佳截断值为 20 mmHg 时, 灵敏度为 47.2% (95% CI: 38.2 ~ 56.3), 特异度为 79.3% (95% CI: 75.8 ~ 81.5, $P<0.001$)。LVEDP ≥ 20 mmHg 患者患 CIN 的风险是 LVEDP < 20 mmHg 患者的 2.3 倍 (95% CI: 1.8 ~ 2.8)。表 2 也列出了 CIN 的 AUC、敏感度、特异度和其他危险因素的阳性似然比, 以供比较。在单因素分析中, 接受 PCI 的患者中 LVEDP 升高 (≥20 mmHg) 发生 CIN 风险显著增加 (OR: 3.41, 95% CI: 2.34 ~ 4.99)。在多因素 Logistic 回归分析中, 校正人口特征、共患病、临床类型、造影剂用量、EF 值、Hb 等变量后, LVEDP 是 CIN 的独立预测因子 (OR: 1.26, 95% CI: 1.08 ~ 1.47, $P=$

0.003)。LVEDP 增加 5 mmHg, CIN 发生的风险增加 1.26 倍 (表 3)。

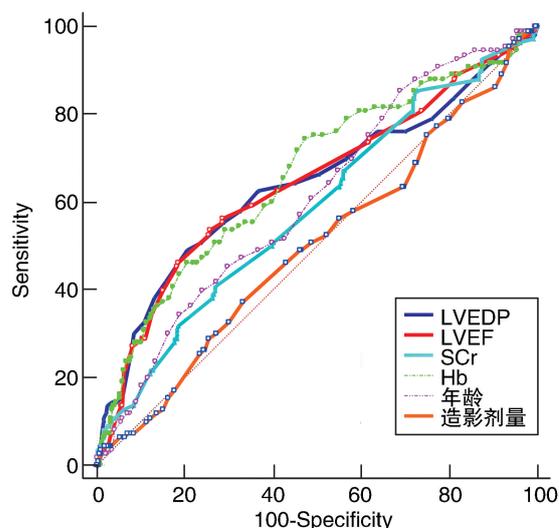


图 2. LVEDP、LVEF、年龄、血红蛋白 (Hb)、血清肌酐 (SCr) 水平和造影剂用量预测 CIN 的 ROC 曲线比较
Figure 2. Comparison of ROC curves of LVEDP, LVEF, age, hemoglobin (Hb), serum creatinine (SCr) levels and contrast volum in predicting CIN

表 2. CIN 危险因素预测值的比较

Table 2. Comparison of predictive values of risk factors of CIN

危险因素	AUC(95% CI)	P 值	截断值	敏感度(95% CI) (%)	特异度(95% CI) (%)	阳性预测值(95% CI)
LVEDP	0.64(0.584 ~ 0.698)	<0.001	20 mmHg	47.2(38.2 ~ 56.3)	79.3(76.8 ~ 81.5)	2.3(1.8 ~ 2.8)
LVEF	0.63(0.574 ~ 0.689)	<0.001	40%	39.8(30.9 ~ 49.3)	84.9(82.6 ~ 87.0)	2.6(2.0 ~ 3.4)
SCr	0.59(0.538 ~ 0.648)	0.001	1.2 mg/dL	24.8(17.5 ~ 33.3)	86.2(84.1 ~ 88.1)	1.8(1.3 ~ 2.5)
Hb	0.66(0.605 ~ 0.712)	<0.001	120 g/L	47.1(37.8 ~ 56.4)	77.7(75.2 ~ 80.1)	2.1(1.7 ~ 2.6)
年龄	0.60(0.544 ~ 0.674)	<0.001	75 岁	28.8(21.1 ~ 37.6)	82.6(80.3 ~ 84.7)	1.7(1.2 ~ 2.2)
造影剂量	0.51(0.482 ~ 0.537)	0.732	250 mL	37.19(28.6 ~ 46.4)	67.04(64.2 ~ 69.7)	1.13(0.9 ~ 1.4)

表 3. LVEDP 升高 (≥20 mmHg) 对 CIN 风险预测值的多元 Logistic 回归分析

Table 3. Multivariate Logistic regression of the predictive value of elevated LVEDP (≥20 mmHg) on the risk of CIN

模型校正	OR(95% CI)	P 值
未校正	1.45(1.28 ~ 1.64)	<0.0001
人口特征(年龄, 种族, 性别)	1.45(1.28 ~ 1.64)	<0.0001
人口特征, 造影剂用量	1.44(1.27 ~ 1.63)	<0.0001
人口特征, 造影剂用量, 合并症 ^a	1.40(1.23 ~ 1.60)	<0.0001
人口特征, 造影剂用量, 合并症, 射血分数, 血红蛋白, 冠心病类型 ^b	1.26(1.08 ~ 1.47)	0.003

a: 合并症包括糖尿病、周围动脉疾病、充血性心力衰竭、脑血管疾病、慢性肾脏病 [eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²)] 和高血压; b: 冠心病类型包括 ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死、不稳定型心绞痛和稳定型心绞痛。

2.4 以 20 mmHg 作为 LVEDP 的截断值

CIN 组中 LVEDP ≥ 20 mmHg 所占比例明显高于非 CIN 组 (47.2% 比 20.7%, $P<0.001$)。近半数 PCI 术后发生 CIN 的患者 LVEDP ≥ 20 mmHg。研究中 LVEDP ≥ 20 mmHg 的患者 [303 例, 平均 LVEDP (24.6±4.6) mmHg] 较 LVEDP < 20 mmHg 者 [998 例, 平均 LVEDP (11.8±4.3) mmHg] CIN 的发生率明显升高 (19.5% 比 6.6%, $P<0.001$), 且女性 (38.0% 比 30.2%, $P=0.011$)、糖尿病 (49.2% 比 36.0%, $P<0.001$)、心力衰竭 (12.9% 比 7.3%, $P=0.004$)、低血红蛋白 [(122.0±37.0) g/L 比 (131.0±32.0) g/L, $P<0.001$]、高 SCr [(1.04±0.50) mg/dL 比 (0.95±0.38) mg/dL, $P=0.006$] 的患者较多。此外, LVEDP 升高更倾向于出现在 STEMI 或

NSTEMI 的患者中(表4)。

表4. LVEDP \geq 20 mmHg 组与 LVEDP $<$ 20 mmHg 组患者的人口统计学和临床特征比较

Table 4. Comparison of demographics, clinical characteristics of patients who underwent PCI between LVEDP \geq 20mmHg and $<$ 20 mmHg groups

参数	LVEDP \geq 20 mmHg 组($n=303$)	LVEDP $<$ 20 mmHg 组($n=998$)	P
年龄(岁)	65.0 \pm 12.6	63.7 \pm 11.3	0.107
女性[例(%)]	115(38.0)	301(30.2)	0.011
糖尿病[例(%)]	149(49.2)	359(36.0)	$<$ 0.001
充血性心力衰竭[例(%)]	39(12.9)	73(7.3)	0.004
脑血管疾病[例(%)]	47(15.5)	106(10.6)	0.025
LVEF(%)	42.5 \pm 17.8	48.1 \pm 18.2	$<$ 0.001
Hb(g/L)	122.0 \pm 37.0	131.0 \pm 32.0	$<$ 0.001
SCr(mg/dL)	1.04 \pm 0.50	0.95 \pm 0.38	0.006
eGFR $<$ 60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)[例(%)]	84(27.7)	169(16.9)	$<$ 0.001
STEMI[例(%)]	63(20.8)	113(11.3)	$<$ 0.001
NSTEMI[例(%)]	119(39.3)	183(18.3)	$<$ 0.001
不稳定型心绞痛[例(%)]	92(30.4)	482(48.3)	$<$ 0.001
LVEDP(mmHg)	24.6 \pm 4.6	11.8 \pm 4.3	$<$ 0.001
CIN[例(%)]	59(19.5)	66(6.6)	$<$ 0.001
72 h 内出血[例(%)]	18(5.9)	44(4.4)	0.282
输血[例(%)]	4(1.3)	11(1.1)	0.76
透析[例(%)]	7(2.3)	1(0.1)	$<$ 0.001
住院时间(天)	4.3 \pm 5.2	2.6 \pm 3.6	$<$ 0.001
住院期间死亡[例(%)]	13(4.3)	7(0.7)	$<$ 0.001
造影剂用量(mL)	231.4 \pm 94.6	236.4 \pm 82.5	0.375

2.5 高危患者的造影剂用量

比较高龄、女性、低 LVEF、CKD 等常规危险因素与新危险因素 LVEDP \geq 20 mmHg 的造影剂用量发现,eGFR $<$ 60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)的患者造影剂用量明显低于 eGFR \geq 60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)的患者[(200.0 \pm 78.7) mL 比 (243.9 \pm 85.7) mL, P $<$ 0.001]。高龄(\geq 75 岁)患者的造影剂用量也明显低于年轻患者($<$ 75 岁)[(221.8 \pm 85.6) mL 比 (237.2 \pm 86.6) mL, $P=0.013$],差异有统计学意义。其他类型的高危患者,如低 LVEF 和女性接受的造影剂用量也较少,但差异未达到统计学意义。相反,被定义为新的危险因素的高危患者,LVEDP 升高(\geq 20 mmHg),与 LVEDP $<$ 20 mmHg 的患者相比造影剂用量无统计学差异[(231.4 \pm 94.6) mL 比 (236.4 \pm 82.5) mL, $P=0.375$]。各类高危患者的 CIN 发生率明显高于对照组(表5)。说明在临床实践中,LVEDP 升高还没有引起广大介入医师的注意,这部分 CIN 的高危患者还没有做到尽量减少造影剂用量。

表5. 不同危险因素患者的造影剂用量和 CIN 发生率比较

Table 5. Contrast volumes and CIN incidence in patients with or without risk factors

分 组	造影剂用量 (mL)	P 值	CIN(%)	P 值
年龄		0.013		0.002
\geq 75 岁	221.8 \pm 85.6		14.9	
$<$ 75 岁	237.2 \pm 86.6		8.4	
性别		0.161		0.002
女性	225.3 \pm 81.8		13.2	
男性	239.6 \pm 87.1		7.9	
LVEF		0.214		$<$ 0.001
\leq 40%	229.1 \pm 83.4		22.5	
$>$ 40%	237.2 \pm 85.7		7.2	
eGFR [mL/(min \cdot 1.73 m 2)]		$<$ 0.001		$<$ 0.001
$<$ 60	200.0 \pm 78.7		18.7	
\geq 60	243.9 \pm 85.7		7.3	
LVEDP		0.375		$<$ 0.001
\geq 20 mmHg	231.4 \pm 94.6		19.5	
$<$ 20 mmHg	236.4 \pm 82.5		6.6	

3 讨论

心导管和 PCI 术后发生 CIN 增加患者死亡率、延长住院时间、增加医疗费用。尽量减少造影剂用量和充分的水化仍是目前预防 CIN 最有效的方法。充分认识 CIN 相关的危险因素可以帮助临床医生提前采取措施减少 CIN 的发生。我们的研究发现 LVEDP 升高是 CIN 发生新的独立危险因素。已知高危患者如 CKD (低 eGFR)、女性和高龄 (≥ 75 岁) 的造影剂用量较少,说明在临床实践中,这些患者已经引起了医生的关注并采取了有针对性的预防措施。然而,由 LVEDP 升高所定义的高危患者的造影剂用量并没有减少,LVEDP 升高作为一个新的独立的危险因素还没有引起足够的重视。

我们的回顾性队列分析中 PCI 术后患者人口特征、共患病、临床资料及 9.6% 的 CIN 发病率均与已发表的数据基本一致,研究中证实了 PCI 术后发生 CIN 的已知危险因素,包括高龄、女性、糖尿病、心力衰竭、贫血、CKD 和需要紧急处理的急诊患者 (STEMI 和 NSTEMI)^[7],并且发生 CIN 的患者住院时间较长,住院死亡率较高。多因素 Logistic 回归分析显示,除高龄、CKD、低 LVEF、贫血外,LVEDP 升高是 CIN 的独立预测因子。有较高的 LVEDP 的患者在 PCI 后发生 CIN 的可能性较高。

LVEDP 在左心导管术^[8]中可常规测定,且不明显增加手术的时间及费用,能直接反映患者左心室顺应性和左心室充盈情况,间接反映左心室功能^[9]。急性心肌缺血使左心室顺应性降低,甚至在收缩力降低之前就会出现 LVEDP 升高^[10-11]。左心室肥厚、限制性心肌病或老化均可引起左心室顺应性降低而导致 LVEDP 升高。LVEDP 升高可独立预测 STEMI^[12]或 NSTEMI^[13]患者早期和晚期死亡的风险,以及心脏外科手术后的死亡率^[14]。本研究发现在行 PCI 的患者中,CIN 患者的 LVEDP 平均值明显高于非 CIN 组,LVEDP ≥ 20 mmHg 的发生率高于非 CIN 组。LVEDP ≥ 20 mmHg 患者发生 CIN 的风险明显增高。多因素回归分析证实该关联与高龄、女性、糖尿病、贫血、CKD、造影剂用量等已知危险因素无关。

在充血状态下,造影剂对肾脏的毒性增强。肾脏的低灌注加重造影剂对肾小管上皮细胞的损伤,进而导致 CIN 的发生^[15]。心肌收缩性 (LVEF) 与顺应性 (LVEDP) 之间的相互作用错综复杂。然而,低 LVEF 的患者容易因扩容治疗而出现 LVEDP 升高、循环系统充血。LVEDP 升高患者 CIN 风险较高的

另一个原因可能是临床医生担心 LVEDP 升高时水化会有加重心力衰竭的风险而拒绝水化。本研究没有水化数据,这将是我们的下一步的研究方向。

在本手稿的编写过程中,谷等人报告了 CIN 与 LVEDP 在 PCI 患者中成反比^[16]。其研究中所有对象在 PCI 前 4 h 和术后 24 h 连续静脉滴注生理盐水,在水化完成后,所有患者都接受了袪利尿剂 (速尿 20 mg 静脉注射),未报告尿量和液体状况,但是在对袪利尿剂敏感的患者,这个剂量的袪利尿剂可能会导致大量的尿量和潜在的循环血量不足,特别是在基线 LVEDP 可能较低或正常的患者,这可能会增加 CIN 的风险。此外,该研究将充血性心力衰竭患者行 PCI 术排除在外,这些患者通常有更多的 CIN 危险因素和较高的 LVEDP 水平^[17]。

在过去的几十年里,肾病学和心脏病学界对 CIN 传统的危险因素,如女性、高龄、CKD 和低 LVEF 的患者给予了极大的关注^[18]。我们发现由这些危险因素定义的高危患者的造影剂用量较低,这是临床医生通过减少造影剂用量预防 CIN 的有效措施。然而,由 LVEDP 升高所定义的高危患者并没有得到相应的关注及减少造影剂用量。LVEDP ≥ 20 mmHg 患者 CIN 发生率为 19.5%,高于轻、中度 CKD 患者的 18.7% [eGFR 在 30 ~ 60 mL/(min · 1.73 m²) 之间]。LVEDP 在现有 CIN 风险评估模型中尚未考虑,提高对 CIN 新的预测因子的认识具有重要的临床意义^[19-20]。

综上所述,LVEDP 是 CIN 的独立预测指标。LVEDP ≥ 20 mmHg 的患者行 PCI 术后发生 CIN 的风险较高。LVEDP 升高 (≥ 20 mmHg) 的患者需要尽量减少造影剂用量以减少 CIN 的发生。

本研究局限在于:这是一项单中心、回顾性的研究,代表真实世界中 PCI 术后的人口和临床特征情况,由于临床医生的偏好和患者情况,部分接受 PCI 的患者没有记录 LVEDP,可能会因此引起选择偏倚;此外,我们没有分析药物使用和水化的数据,也没有控制研究队列的临床管理。对于合并充血性心力衰竭的患者,研究中没有记录血管活性药物及利尿剂的使用情况,这些因素可能会影响 LVEDP 的数值。

[参考文献]

- [1] McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality [J]. Am J Med, 1997, 103 (5): 368-375.

- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120 (4): c1791-1784.
- [5] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine[J]. *Nephron*, 1976, 16(1): 31-41.
- [6] Fahling M, Seeliger E, Patzak A, et al. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(3): 169-180.
- [7] Abe D, Sato A, Hoshi T, et al. Clinical predictors of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing emergency versus elective percutaneous coronary intervention [J]. *Circ J*, 2014, 78(1): 85-91.
- [8] Kern MJ, Christopher T. Hemodynamic rounds series II: the LVEDP[J]. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1998, 44(1): 70-74.
- [9] Braunwald E, Ross J. The ventricular end-diastolic pressure. Appraisal of its value in the recognition of ventricular failure in man[J]. *Am J Med*, 1963, 34: 147-150.
- [10] Forrester JS, Diamond G, Parmley WW, et al. Early increase in left ventricular compliance after myocardial infarction[J]. *J Clin Invest*, 1972, 51(3): 598-603.
- [11] Planer D, Mehran R, Witzenbichler B, et al. Prognostic utility of left ventricular end-diastolic pressure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108: 1068-1074.
- [12] Bagai A, Armstrong PW, Stebbins A, et al. Prognostic implications of left ventricular end-diastolic pressure during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the assessment of pexelizumab in acute myocardial infarction study [J]. *Am Heart J*, 2013, 166(5): 913-919.
- [13] Kobayashi A, Misumida N, Fox JT, et al. Prognostic value of left ventricular end-diastolic pressure in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Cardiol Res* 2015, 6(4-5): 301-305.
- [14] Nagendran J, Norris CM, Appoo JJ, et al. Left ventricular end-diastolic pressure predicts survival in coronary artery bypass graft surgery patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(4): 1343-1347.
- [15] Andreucci M, Faga T, Pisani A, et al. Acute kidney injury by radiographic contrast media: pathogenesis and prevention[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 362725.
- [16] Gu G, Xing H, Zhou Y, et al. Inverse correlation between left ventricular end-diastolic pressure and contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018, 22 (4): 808-814.
- [17] Du LJ, Dong PS, Jia JJ, et al. Association between left ventricular end-diastolic pressure and coronary artery disease as well as its extent and severity[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(10): 18673-18680.
- [18] Davenport MS, Cohan RH, Ellis JH. Contrast media controversies in 2015: imaging patients with renal impairment or risk of contrast reaction[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 204(6): 1174-1181.
- [19] Ugur M, Uluganyan M, Ekmekci A, et al. Combination of hemoglobin and left ventricular ejection fraction as a new predictor of contrast induced nephropathy in patients with non-ST elevation myocardial infarction[J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 967-973.
- [20] Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkupati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification [J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93: 1515-1519.

(此文编辑 许雪梅)