

## 大剂量碘克沙醇对合并糖尿病患者冠状动脉介入术后肾功能的影响

赵宁<sup>1</sup>, 陈再燕<sup>1</sup>, 王哲<sup>2</sup>, 徐强<sup>2</sup>, 周音频<sup>3</sup>, 徐中林<sup>4</sup>, 宋耀明<sup>1</sup>, 晋军<sup>1</sup>, 黄岚<sup>1</sup>, 赵晓辉<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院心内科, 重庆市 400037; 2. 重庆市第五人民医院心内科, 重庆市 400062; 3. 重庆市涪陵中心医院心内科, 重庆市 408000; 4. 重庆市第九人民医院心内科, 重庆市 400700)

[关键词] 糖尿病; 对比剂; 碘克沙醇; 经皮冠状动脉介入治疗; 对比剂诱导的急性肾损伤

[摘要] **目的** 评估大剂量碘克沙醇(>300 mL)对糖尿病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后72 h内肾功能的影响。**方法** 顺序筛选2015年10月—2017年12月4个中心的987例冠状动脉介入治疗术中使用了大剂量(>300 mL)碘克沙醇的患者,最终204例合并糖尿病患者被纳入,进一步评价术后72 h内对比剂诱导的急性肾损伤(CI-AKI)的发生情况。**结果** 204例糖尿病患者使用大剂量碘克沙醇(>300 mL)对比剂诱导的急性肾损伤总发生率为3.9%(8/204)。其中碘克沙醇300~500 mL亚组和>500 mL亚组对比剂诱导的急性肾损伤发生率分别为4.3%(7/161)和2.3%(1/43);基线eGFR<60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)的患者对比剂诱导的急性肾损伤发生率为6.9%(2/29)。多因素Logistic回归分析显示,合并慢性肾功能不全、贫血、行急诊冠状动脉介入治疗术以及高Mehran评分是对比剂诱导的急性肾损伤的独立危险因素。对比剂诱导的急性肾损伤发生率与对比剂剂量的增加似乎无关。**结论** 合并糖尿病患者使用大剂量(>300 mL)碘克沙醇后对比剂诱导的急性肾损伤发生率不高。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Effects of high-dose iodixanol on renal function in patients with diabetes undergoing percutaneous coronary intervention

ZHAO Ning<sup>1</sup>, CHEN Zaiyan<sup>1</sup>, WANG Zhe<sup>2</sup>, XU Qiang<sup>2</sup>, ZHOU Yinpin<sup>3</sup>, XU Zhonglin<sup>4</sup>, SONG Yaoming<sup>1</sup>, JIN Jun<sup>1</sup>, HUANG Lan<sup>1</sup>, ZHAO Xiaohui<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, PLA, Chongqing 400037, China; 2. The 5th People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400062, China; 3. The Fuling Central Hospital of Chongqing, Chongqing 408000, China; 4. The 9th People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China)

[KEY WORDS] diabetes; contrast medium; iodixanol; percutaneous coronary intervention; contrast-induced acute kidney injury

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the effects of high-dose (>300 mL) iodixanol on renal function of diabetic patients within 72 hours after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** From October 2015 to December 2017, 987 patients who received high-dose (>300 mL) iodixanol during PCI in four centers were selected. Finally, 204 cases were enrolled in this study. The incidence of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) was evaluated. **Results** The incidence of CI-AKI was 3.9% (8/204). In patients administered 300~500 mL and >500 mL iodixanol, the incidence of CI-AKI was 4.3% (7/161) and 2.3% (1/43), respectively. In the subgroup with pre-PCI estimated glomerular filtration rate (eGFR)<60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>), the incidence of CI-AKI was 6.9% (2/29). Multivariate Logistic regression analysis showed independent risk factors for CI-AKI were chronic renal failure, anemia, emergency PCI, and high Mehran score, but not contrast volume. **Conclusion** The administration of high-dose (>300 mL) iodixanol in patients with diabetes undergoing PCI does not result in high incidences of post-PCI CI-AKI.

[收稿日期] 2020-01-01

[修回日期] 2020-02-19

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81670428)

[作者简介] 赵宁, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向为冠心病防治及介入治疗, E-mail 为 775394160@qq.com。通信作者赵晓辉, 博士, 副主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病防治及介入治疗, E-mail 为 doctorzhaoxiaohui@yahoo.com。

对比剂诱导的急性肾损伤 (contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI) 是指在血管内使用对比剂后出现的没有其他原因可以解释的肾功能突然下降<sup>[1-4]</sup>。CI-AKI 是经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 后的重要并发症。一旦发生 CI-AKI, 不仅增加了患者肾衰竭发生率和早期死亡率, 延长了住院时间, 更加重了额外经济负担<sup>[5]</sup>, 因此受到了广泛关注<sup>[6-7]</sup>。

CI-AKI 是导致医院获得性急性肾功能损伤的第三大原因<sup>[8]</sup>, 其发病率报道不一, 低风险人群 CI-AKI 发病率为 0.5% ~ 7.5%; 而在极高风险人群中, 其发病率可高达 37.5% ~ 57.3%<sup>[9-13]</sup>。尤其是糖尿病患者常合并慢性闭塞性病变 (chronic total occlusion, CTO)、严重钙化、分叉及多支血管等复杂病变, 单次使用对比剂的剂量需求较大。但出于对 CI-AKI 的担忧, 指南建议所有患者都应该避免不必要的大剂量对比剂, 特别是在有糖尿病等高风险的患者中<sup>[2, 14]</sup>。因此, 大家使用对比剂时比较谨慎, 尽量减少每次推注的剂量或者采取分次介入等措施。但过少的对比剂可造成显影不清, 影响 PCI 操作; 分次介入等待期可能出现心脏事件发生; 多次穿刺也会增加外周血管相关并发症。

碘克沙醇是目前普遍使用的第三代非离子等渗对比剂, 较次高渗对比剂安全性好, CI-AKI 发生率为 1.3% ~ 13.9%<sup>[12-13, 15-16]</sup>。但目前国内外相关的研究均以评价中小剂量 ( $\leq 300$  mL) 碘克沙醇对肾功能的影响为主<sup>[9-12, 15, 17-25]</sup>, 有关大剂量碘克沙醇对糖尿病患者肾功能影响的研究未见报道。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

本临床试验是一项多中心、回顾性研究, 收集了 2015 年 10 月—2017 年 12 月中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院、重庆市涪陵中心医院、重庆市第五人民医院、重庆市第九人民医院四所医院心脏病中心在 PCI 术中使用大剂量 ( $>300$  mL) 碘克沙醇患者的临床资料。

入选标准: 冠心病合并糖尿病患者; 年龄  $\geq 18$  岁; PCI 术中单次使用对比剂碘克沙醇  $>300$  mL。排除标准: 妊娠或哺乳期妇女; 终末期肾功能衰竭患者; 需要血液透析或腹膜透析者; 术前有肾脏移植病史者; 对比剂过敏患者; 术前或术后无标准水化者<sup>[14, 26]</sup>; 临床资料不完整者。

### 1.2 对比剂诱导的急性肾损伤定义

CI-AKI 指使用对比剂 72 h 内出现的没有其他原因可以解释的血清肌酐 (serum creatinine, SCr) 浓度与基线相比升高 25% 或升高  $44.2 \mu\text{mol/L}$  以上<sup>[1-3]</sup>。

### 1.3 方法

研究对象以 CI-AKI 的发生作为主要终点事件。采用 Mehran 危险评分 (Mehran risk score, MRS) 评估 CI-AKI 发生风险。MRS 根据患者年龄、血压、心衰情况、是否应用主动脉内球囊反搏 (intra-aortic balloon pump, IABP)、是否贫血、是否糖尿病、对比剂剂量及肾功能不全这八种因素, 利用统计学模型定义相关风险分值, 根据最终分值总和可以将风险分为四级: 低危 ( $\leq 5$  分)、中危 (6 ~ 10 分)、高危 (11 ~ 15 分) 和极高危 ( $\geq 16$  分)<sup>[10]</sup>。

根据人口统计学、临床、手术情况、术前及术后实验室指标、住院期间药物使用情况等所有变量进行了单因素 Logistic 回归分析。我们将单因素 Logistic 回归分析中的  $P < 0.1$  的因素及临床考虑的高危因子均纳入多因素 Logistic 回归分析, 进一步多因素 Logistic 回归分析确定 CI-AKI 独立危险因素, 采用全部强制进入模式。结果以比值比 (OR) 和 95% 可信区间 (CI) 表示。

### 1.4 统计学处理方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析, 计数资料以频数及百分比 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验; 符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 经校正后不符合正态分布的计量资料采用中位数及四分位数表示, 采用 Mann-Whitney U 检验; Mehran 评分分组为等级资料, 采用秩和检验进行分析。所有测试均为双尾, 统计学显著差异定义为  $P < 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 对比剂诱导的急性肾损伤的发生率

PCI 术中使用大剂量碘克沙醇患者共 987 例, 最终 204 例患者符合研究标准并进行 CI-AKI 评价。CI-AKI 的总发生率为 3.9% (8/204)。发生 CI-AKI 的患者中, 所有患者均未发生紧急血液透析治疗或腹膜透析治疗, 且没有少尿及无尿症状发生。

### 2.2 人口分布及基线特征

对 204 例被纳入患者的人口学特征、临床资料和实验室数据等进行总结, 发现 CI-AKI 组女性占比高于无 CI-AKI 组, 但差异无显著性 ( $P = 0.054$ ), 合

并慢性肾功能不全以及合并贫血的患者在 CI-AKI 组 与无 CI-AKI 组间差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表 1)。

表 1. 患者临床基线资料

Table 1. Baseline characteristics of patients

项目	总体( <i>n</i> =204)	无 CI-AKI 组( <i>n</i> =196)	CI-AKI 组( <i>n</i> =8)	<i>P</i> 值
女性/[ 例( % ) ]	61(29.9)	56(28.6)	5(62.5)	0.054
年龄/岁	65(57,71)	65(57,71)	60(54,70)	0.482
年龄>75 岁/[ 例( % ) ]	17(8.3)	16(8.2)	1(12.5)	0.508
体质量/kg	66(51,75)	67(60,75)	61(60,69)	0.362
高血压/[ 例( % ) ]	134(65.7)	128(65.3)	6(75.0)	0.718
血脂异常/[ 例( % ) ]	43(21.1)	40(20.4)	3(37.5)	0.369
慢性肾功能不全/[ 例( % ) ]	12(5.9)	10(5.1)	2(25.0)	0.019
充血性心力衰竭/[ 例( % ) ]	50(24.5)	49(25.0)	1(12.5)	0.682
贫血/[ 例( % ) ]	38(18.7)	34(17.3)	4(50.0)	0.042
射血分数/%	60(51,64)	60(50,64)	61(55,70)	0.266
尿蛋白/[ 例( % ) ]	29(14.2)	28(14.3)	1(12.5)	1.000
基线肾功能				
eGFR/[ mL/( min · 1.73 m <sup>2</sup> ) ]	90.0±27.0	89.6±26.0	87.0±42.0	0.807
eGFR<60 mL/( min · 1.73 m <sup>2</sup> )/[ 例( % ) ]	29(14.2)	27(13.8)	2(25.0)	0.318
尿素氮/( mmol/L)	5.66(4.72,7.44)	5.65(4.75,7.44)	6.25(4.04,10.94)	0.821
胱抑素 C/( mg/L)	0.96(0.83,1.20)	0.97(0.83,1.20)	0.86(0.68,1.33)	0.268
尿酸/( μmol/L)	355(284,434)	358(284,409)	321(289,409)	0.599
急诊 PCI/[ 例( % ) ]	3(1.5)	2(1.0)	1(12.5)	0.114
CTO/[ 例( % ) ]	130(63.7)	127(64.8)	3(37.5)	0.142
使用 IABP/[ 例( % ) ]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—
对比剂用量 300 ~ 500 mL/[ 例( % ) ]	161(78.9)	154(78.6)	7(87.5)	0.469
对比剂用量>500 mL/[ 例( % ) ]	43(21.1)	42(21.4)	1(12.5)	
用药				
阿司匹林/[ 例( % ) ]	204(100.0)	196(100.0)	8(100.0)	—
氯吡格雷或替格瑞洛/[ 例( % ) ]	204(100.0)	196(100.0)	8(100.0)	—
他汀类/[ 例( % ) ]	204(100.0)	196(100.0)	8(100.0)	—
ACEI/ARB/[ 例( % ) ]	145(71.1)	142(72.4)	3(37.5)	0.047
β 受体阻滞剂/[ 例( % ) ]	167(81.9)	161(82.1)	6(75.0)	0.638
Mehran 评分亚组				0.777
低危/[ 例( % ) ]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
中危/[ 例( % ) ]	130(63.7)	125(63.8)	5(62.5)	
高危/[ 例( % ) ]	57(27.9)	55(28.1)	2(25.0)	
极高危/[ 例( % ) ]	17(8.3)	16(8.2)	1(12.5)	

### 2.3 对比剂诱导的急性肾损伤的预测因子

对 CI-AKI 的单因素 Logistic 回归预测因子进行总结,其中有显著性( $P<0.1$ )预测因子有:女性( $P=0.056$ )、合并慢性肾功能不全( $P=0.038$ )、合并贫血( $P=0.034$ )、左心室射血分数(left ventricular e-

jection fraction, LVEF)( $P=0.070$ )、急诊 PCI( $P=0.041$ )、未服用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)类药物( $P=0.048$ )(表 2)。

表 2. 影响 CI-AKI 发生的单因素 Logistic 分析

Table 2. Univariate Logistic regression analysis for predictors of CI-AKI

项目	OR	95% CI	P 值
女性	4.167	0.963 ~ 18.023	0.056
年龄>75 岁	0.622	0.072 ~ 5.378	0.666
高血压	1.594	0.313 ~ 8.111	0.574
血脂异常	2.340	0.536 ~ 10.207	0.258
慢性肾功能不全	6.200	1.108 ~ 34.698	0.038
充血性心力衰竭	0.429	0.051 ~ 3.571	0.433
贫血	4.735	1.128 ~ 19.875	0.034
左心室射血分数	1.083	0.994 ~ 1.180	0.070
尿蛋白	1.174	0.139 ~ 9.908	0.883
eGFR	0.997	0.970 ~ 1.024	0.805
eGFR $\geq$ 60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m $^2$ )	0.479	0.092 ~ 2.498	0.383
尿素氮	1.193	0.943 ~ 1.509	0.142
胱抑素 C	1.110	0.128 ~ 9.589	0.925
尿酸	0.998	0.991 ~ 1.005	0.591
择期 PCI	0.072	0.006 ~ 0.893	0.041
CTO	0.326	0.076 ~ 1.405	0.133
对比剂用量 300 ~ 500 mL	1.909	0.228 ~ 15.951	0.551
未服用 ACEI/ARB	4.383	1.012 ~ 18.971	0.048
未服用 $\beta$ 受体阻滞剂	1.533	0.297 ~ 7.917	0.610
Mehran 评分	1.001	0.825 ~ 1.216	0.991

为进一步总结 CI-AKI 可能的重要预测因子,我们共同纳入了单因素 Logistic 回归中  $P<0.1$  的预测因子,以及临床考虑的高危预测因子(对比剂剂量、Mehran 评分)进行多因素 Logistic 回归分析,结果发现,合并慢性肾功能不全的患者 CI-AKI 发病率较高(OR 80.368,95% CI:3.155 ~ 2047.356, $P=0.008$ );合并贫血的患者 CI-AKI 的发生率增高(OR 20.698,95% CI:2.247 ~ 190.678, $P=0.007$ );行急诊 PCI 更容易发生 CI-AKI(择期 PCI vs 急诊 PCI,OR 0.012,95% CI:0.000 ~ 0.799, $P=0.039$ );药物使用中,ACEI/ARB 类药物似乎对肾脏有一定的保护作用(未服用 ACEI/ARB vs 服用 ACEI/ARB,OR 9.521,95% CI:1.163 ~ 77.923, $P=0.036$ );Mehran 评分越高,CI-AKI 发病率越高(OR 0.601,95% CI:0.374 ~ 0.965, $P=0.035$ );而 CI-AKI 的发病率没有因术中碘克沙醇使用量的增加而增加(表 3)。

表 3. 影响 CI-AKI 发生的多因素 Logistic 分析

Table 3. Multivariate Logistic regression analysis for predictors of CI-AKI

项目	B	OR	95% CI	P 值
女性	1.698	5.463	0.731 ~ 40.848	0.098
慢性肾功能不全	4.387	80.368	3.155 ~ 2047.356	0.008
贫血	3.030	20.698	2.247 ~ 190.678	0.007
左心室射血分数	0.079	1.082	0.969 ~ 1.208	0.161
择期 PCI	-4.449	0.012	0.000 ~ 0.799	0.039
未服用 ACEI/ARB	2.254	9.521	1.163 ~ 77.923	0.036
对比剂用量 300 ~ 500 mL	-1.998	0.136	0.006 ~ 2.878	0.200
Mehran 评分	-0.509	0.601	0.374 ~ 0.965	0.035

### 3 讨论

本研究分析了合并糖尿病患者 PCI 术中使用大剂量碘克沙醇对患者术后肾功能的影响,发现 300 mL 以上碘克沙醇经动脉途径给药后肾功能损害发生率并不高。

碘克沙醇是目前普遍使用的非离子等渗对比剂,较次高渗对比剂安全性好,被广泛使用<sup>[27]</sup>。关于冠状动脉造影术中使用碘克沙醇与术后 CI-AKI 的发病率,既往研究根据不同的人群及 CI-AKI 的不同定义略有不同,波动于 1.3% ~ 13.9%<sup>[12-13,15-16]</sup>,而合并糖尿病和(或)肾功能不全的人群 CI-AKI 的发病率略高<sup>[27-28]</sup>。

CI-AKI 发生涉及几种机制的复杂作用。包括直接细胞毒性的作用,自分泌和旁分泌因子增加血管阻力,血流动力学改变和肾小管反馈,以及局部组织缺氧等。CI-AKI 病因混杂,因此很难弄清其确切的病理生理过程<sup>[29]</sup>。一般认为,注射对比剂后可引起早期快速的肾血管舒张,随后一个相对延长的肾血管收缩(对比剂诱导内皮素介导的强烈血管收缩,抑制一氧化氮的血管舒张作用,平滑肌细胞内钙浓度变化和腺苷的增加等),肾内血管阻力增加,肾总血流量降低,肾小球滤过率降低<sup>[27,30-32]</sup>。虽然这些机制共同作用导致了 CI-AKI 的发生,但各种机制的重要性因患者存在的危险因素等不同而状况不同<sup>[33-34]</sup>。同时,对比剂的黏度及渗透压等也是 CI-AKI 发生的重要因素<sup>[31,35]</sup>。碘克沙醇是一种非离子二聚体等渗对比剂,二聚体黏度高于单体对比剂的黏度,高对比剂黏度增加血浆黏度,进而引起肾脏髓质灌注不足和肾小管阻塞,但如果将其温度升至 37℃ 时黏度则降至为非离子单体对比剂在



20℃时的水平<sup>[36]</sup>。且碘克沙醇的渗透压与血浆渗透压相等。在既往国内外的多项临床研究中证实其肾脏安全性良好,尤其是合并糖尿病、肾功能不全等主要风险患者,故被美国心脏病学会/美国心脏协会(American College of Cardiology Foundation/American Heart Association, ACCF/AHA)以及欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)等指南推荐<sup>[26,37]</sup>。

Wi 等人<sup>[38]</sup>的一项共纳入 1 041 例急性心肌梗死的 PCI 患者为研究对象的前瞻性单中心队列研究中,CI-AKI 发生率为 14.2%,其中合并糖尿病患者共有 269 例,该亚组中 CI-AKI 的发生率为 21.2%,发生率明显高于本研究结果。主要有以下几点原因:①研究人群均为急性心肌梗死患者,其多数患者本身存在严重血流动力学不稳定及严重合并症等情况,且有 15.9% (166/1041) 的患者合并心源性休克,5.7% (59/1041) 的患者术中或术后使用了主动脉内球囊反搏。而急性心肌梗死患者中合并严重血流动力学不稳定时,本身可导致肾脏血流动力学不稳定加重肾小球滤过率下降,这有可能使 CI-AKI 的发生率被高估。②该研究中部分患者使用次高渗对比剂。③本研究中,急性心肌梗死患者 CI-AKI 的发病率为 33.3% (1/3),虽然该亚组样本量不足,但也有明显增高的趋势。

关于碘克沙醇在高风险人群中的肾脏安全性,Aspelin 等<sup>[19]</sup>曾进行了一项随机双盲前瞻性研究进一步证实,该研究观察碘克沙醇与碘海醇对高风险患者行冠状动脉造影术后肾脏损害的发生情况,共纳入了 129 例同时合并糖尿病及肾功能不全的冠心病患者,碘克沙醇组 CI-AKI 发生率仅为 3% (2/64)。该研究碘克沙醇组 CI-AKI 发生率亦不高,但该研究样本量较少,且术中使用对比剂剂量为 (163±88) mL。而本研究中所有患者 PCI 术中使用碘克沙醇剂量均>300 mL,CI-AKI 发生率为 3.9% (8/204)。在本研究中,CI-AKI 的发生率没有因对比剂剂量的增加而明显增加。出于对 CI-AKI 发生的担忧,尤其是高风险人群,目前国内外关于糖尿病患者冠状动脉造影使用大剂量对比剂的研究甚少,因此期待更多关于大剂量对比剂在此类人群中肾脏毒性作用的探讨。

本研究局限在于:①这是一项回顾性研究;②肌酐等测量的时间不一致可能导致测量偏差;③样本量有限导致结果可能存在偏倚;④因失访等原因未探究患者远期肾功能情况。因此,我们拟进行一项前瞻性队列研究,进一步探讨 PCI 术中大剂量碘克沙醇与术

后肾功能的关系(注册编号:ChiCTR1800016719)。

综上所述,合并糖尿病患者使用大剂量(>300 mL)碘克沙醇后 CI-AKI 发生率并不高。既往合并慢性肾功能不全、贫血,以及急诊 PCI 可能增加 CI-AKI 的发病率,Mehran 评分对冠心病合并糖尿病患者 PCI 术中对比剂的使用有一定指导意义。

#### [参考文献]

- [1] Morcos R, Kucharik M, Bansal P, et al. Contrast-induced acute kidney injury: review and practical update[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2019, 13: 1995137820.
- [2] Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines[J]. Eur Radiol, 2011, 21(12): 2527-2541.
- [3] Kitajima K, Maeda T, Watanabe S, et al. Recent issues in contrast-induced nephropathy[J]. Int J Urol, 2011, 18(10): 686-690.
- [4] Roy AK, Mc Gorrian C, Treacy C, et al. A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure[J]. Cardiorenal Med, 2013, 3(1): 26-37.
- [5] Aubry P, Brillet G, Catella L, et al. Outcomes, risk factors and health burden of contrast-induced acute kidney injury: an observational study of one million hospitalizations with image-guided cardiovascular procedures[J]. BMC Nephrology, 2016, 17(1): 167.
- [6] Azzalini L, Candilio L, McCullough PA, et al. Current risk of contrast-induced acute kidney injury after coronary angiography and intervention: a reappraisal of the literature[J]. Can J Cardiol, 2017, 33(10): 1225-1228.
- [7] Andreucci M, Faga T, Serra R, et al. Update on the renal toxicity of iodinated contrast drugs used in clinical medicine [J]. Drug Healthc Patient Saf, 2017, 9: 25-37.
- [8] Pistolesi V, Regolisti G, Morabito S, et al. Contrast medium induced acute kidney injury: a narrative review [J]. J Nephrol, 2018, 31(6): 797-812.
- [9] Parfrey P. The clinical epidemiology of contrast-induced nephropathy [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2005, 28 Suppl 2: S3-S11.
- [10] Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk [J]. Kidney Int, 2006, 69(100): S11-S15.
- [11] Sato A, Hoshi T, Kakefuda Y, et al. Effect of the Mehran risk score for the prediction of clinical outcomes after percutaneous coronary intervention[J]. J Cardiol, 2015, 66(5): 417-422.
- [12] McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, et al. A Meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(4): 692-699.
- [13] From AM, Al Badarin FJ, McDonald FS, et al. Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropathy[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2010, 3(4): 351-358.
- [14] 陈韵岱, 陈纪言, 傅国胜, 等. 碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(6): 341-348.
- [15] Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Thomsen HS, et al. Nephropathy

- after administration of iso-osmolar and low-osmolar contrast media; evidence from a network meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(2): 375-380.
- [16] 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.
- [17] Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, et al. Contrast medium-induced nephrotoxicity risk assessment in adult inpatients: a comparison of serum creatinine level-and estimated glomerular filtration rate-based screening methods[J]. *Radiology*, 2013, 269(1): 92-100.
- [18] McDonald JS, McDonald RJ, Carter RE, et al. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: a propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate[J]. *Radiology*, 2014, 271(1): 65-73.
- [19] Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(6): 491-499.
- [20] Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, et al. Cardiac angiography in renally impaired patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease[J]. *Circulation*, 2007, 115(25): 3189-3196.
- [21] Hardiek KJ, Katholi RE, Robbs RS, et al. Renal effects of contrast media in diabetic patients undergoing diagnostic or interventional coronary angiography[J]. *J Diabetes Complicat*, 2008, 22(3): 171-177.
- [22] Juergens CP, Winter JP, Nguyen-Do P, et al. Nephrotoxic effects of iodixanol and iopromide in patients with abnormal renal function receiving N-acetylcysteine and hydration before coronary angiography and intervention: a randomized trial[J]. *Intern Med J*, 2009, 39(1): 25-31.
- [23] Nie B, Cheng WJ, Li YF, et al. A prospective, double-blind, randomized, controlled trial on the efficacy and cardiorenal safety of iodixanol vs. iopromide in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2008, 72(7): 958-965.
- [24] Han XF, Zhang XX, Liu KM, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus between iso-and low-osmolar contrast media: a Meta-analysis of full-text prospective, randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e194330.
- [25] Zhang J, Jiang Y, Rui Q, et al. Iodixanol versus iopromide in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography with or without PCI[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(18): e617.
- [26] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2019, 20(7-8 Suppl 1): 1S-61S.
- [27] Detrenis S, Meschi M, Musini S, et al. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(8): 1542-1550.
- [28] 李华珍, 王红, 梁文武. 冠状动脉介入术导致对比剂肾病危险因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2011, 19(6): 529-532.
- [29] Vlachopoulos G, Schizas D, Hasemaki N, et al. Pathophysiology of contrast-induced acute kidney injury (CIAKI)[J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(44): 4642-4647.
- [30] Feldkamp T, Baumgart D, Elsner M, et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar versus low-osmolar contrast media is equal in low risk patients[J]. *Clin Nephrol*, 2006, 66(5): 322-330.
- [31] Tumlin J, Stacul F, Adam A, et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(6A): 14K-20K.
- [32] Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2005, 68(1): 14-22.
- [33] Keaney JJ, Hannon CM, Murray PT. Contrast-induced acute kidney injury: how much contrast is safe? [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(6): 1376-1383.
- [34] 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.
- [35] Seeliger E, Lenhard DC, Persson PB. Contrast media viscosity versus osmolality in kidney injury: lessons from animal studies [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 358136.
- [36] Dawson P, Howell M. The non-ionic dimers: a new class of contrast agents[J]. *Br J Radiol*, 1986, 59(706): 987-991.
- [37] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines and the society for cardiovascular angiography and interventions [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(24): e44-e122.
- [38] Wi J, Ko YG, Kim JS, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Heart*, 2011, 97(21): 1753-1757.

(此文编辑 许雪梅)