

• 临床研究 •

老年糖尿病患者冠脉介入治疗术后 对比剂肾病的防治

曹政, 史冬梅, 刘宇扬, 赵迎新, 成万钧, 郭永和, 聂斌

【摘要】 目的 探讨老年糖尿病患者预防对比剂肾病(CIN)的方法。方法 共入选 256 例接受冠脉介入治疗的老年糖尿病患者,根据所用对比剂的种类及接受水化治疗与否分为碘普罗胺组($n=85$),碘普罗胺联合水化治疗组($n=87$)和碘克沙醇组($n=84$)。所有人选患者均于术前及术后第3日检测血肌酐水平,观察患者手术前后血肌酐水平的变化情况,研究的主要终点为3组患者术后CIN的发生率。结果 3组患者的术前血肌酐水平、肌酐清除率及术中对比剂用量无明显差异,术后碘普罗胺组、碘普罗胺联合水化治疗组以及碘克沙醇组CIN的发生率分别为18.8%, 8.0%和13.1%。联合水化治疗组CIN的发生率明显低于碘普罗胺组患者($P=0.038$),而碘克沙醇组与碘普罗胺组间CIN的发生率差异无统计学意义。结论 相比于单纯应用等渗对比剂,联合水化治疗在降低老年糖尿病患者CIN发生率方面发挥更重要的作用。因此,对于拟行冠脉介入治疗的老年糖尿病患者,手术前后应进行水化治疗以减少CIN的发生。

【关键词】 造影剂;肾病;老年人;糖尿病

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)02-03

Prevention of contrast medium-induced nephropathy in elderly diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention

CAO Zheng, SHI Dongmei, LIU Yuyang, et al

Department of Cardiology, Taihe Hospital Affiliated to Yunyang Medical College, Shiyan 442000, China

【Abstract】 Objective To investigate the optimal strategy for preventing contrast medium-induced nephropathy (CIN) in elderly diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). Methods Two hundred and fifty-six consecutive elderly diabetic patients who underwent percutaneous coronary interventions were enrolled. Patients were randomized into iopromide (A, $n=85$), iopromide plus hydration therapy (B, $n=87$), and iodixanol (C, $n=84$) group. Serum creatinine (SCr) levels were assessed at baseline and 3 d after the procedure. The primary end point was the incidence of CIN, which was defined as a 25% increase of SCr concentration 48 h after the procedure. Results The amount of contrast medium used, baseline SCr levels, and SCr clearance were not significantly different among the 3 groups. CIN incidence was lower in group B than in group A (8.0% vs 18.8%, $P<0.05$), and was not significantly different between group B and group C (13.1%). Conclusion Compared with single use of contrast medium, the combined hydration therapy is extremely important for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in the elderly diabetic patients who are scheduled to undergo PCI.

【Key words】 contrast agents; nephropathy; elderly; diabetes mellitus

对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)作为对比剂应用过程中的重要并发症,目前已成为引发医源性肾功能衰竭的主要原因之一^[1]。CIN的发生不仅会严重影响到患者的临床预后,而且会延长患者的住院时间、增加患者的医疗费用,因此积极防治CIN具有重要的现实意义。临床流行

病学的研究结果显示,老年、糖尿病均是预测CIN发生的重要危险因素^[2],老年糖尿病患者CIN的发生风险远远高于普通人群。而目前尚缺乏相关研究来探讨这部分特殊人群CIN的防治问题。本研究比较了两种不同方法在预防老年糖尿病患者CIN方面的作用。

作者单位:442000 十堰市,湖北省郧阳医学院附属太和医院心内科(曹政);100029 北京市,北京市安贞医院十二病房(史冬梅,刘宇扬,赵迎新,成万钧,郭永和,聂斌)

通讯作者:史冬梅, Tel:13366183000, E-mail: caozheng908@163.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 入选2006年7月至2008年6月在北京市安贞医院接受冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的老年糖尿病患者(年龄≥60岁),排除标准:(1)急性心肌梗死或不稳定心绞痛需行紧急PCI治疗者;(2)严重肾功能不全患者;(3)严重心功能不全患者,左室射血分数<40%;(4)接受PCI术前1周内曾应用对比剂者;(5)因其他原因必须服用影响肾功能药物者。

1.2 研究方案 所有入选患者随机分为3组,其中碘普罗胺组患者PCI术中选用非离子型低渗对比剂碘普罗胺;碘普罗胺联合水化治疗组患者术中选用碘普罗胺,手术前后联合水化治疗;碘克沙醇组患者PCI术中选用非离子型等渗对比剂碘克沙醇。本研究采用的水化治疗方案为PCI术前6h持续以1 ml/(kg·h)滴速静脉给予0.9%氯化钠溶液直至术后12h。另外,对于原服用双胍类降糖药物治疗患者,要求PCI术前停用双胍类药物。

1.3 资料搜集 根据入选患者病历及冠脉介入治疗记录登记患者的一般临床资料以及对比剂用量,所有入选患者均于PCI术前1日及术后第3日检测血肌酐水平(serum creatinine, SCr),观察患者手术前后血肌酐水平的变化情况,采用Cockcroft-Gault公式计算入选患者的肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。

1.4 研究终点 本研究的主要终点为3组患者术后CIN的发生率,本研究将CIN定义为PCI术后48h内血肌酐水平较术前基础值升高超过25%者^[3]。

1.5 统计学处理 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用频数表示。3组间的均数比较采用方差分析,组间两两比较采用 q 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,选用SPSS 11.5软件处理数据, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征 256例老年糖尿病患者根据所用对比剂的种类及接受水化治疗与否分为碘普罗胺组,碘普罗胺联合水化组和碘克沙醇组。3组患者的具体临床特征见表1,各组患者在年龄以及心、肾功能不全患者的比例方面具有可比性。

2.2 手术前后血肌酐的变化 3组患者PCI中所用对比剂平均剂量无明显统计学差异,术前平均SCr水平各组间基本相近,术后碘普罗胺组患者SCr的升高程度高于碘普罗胺联合水化组患者和碘克沙醇组患者。其中术后SCr升高值超过术前SCr值25%者即发生CIN患者的比例,3组分别为18.8%,8.0%和13.1%,组间两两比较,联合水化治疗组CIN的发生率明显低于碘普罗胺组患者($P=0.038$),而碘克沙醇组患者相比于碘普罗胺组患者虽表现出了降低的趋势,但两组间差异无统计学意义($P=0.310$;表2)。

表1 3组患者的临床基线特征

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男 (n , %)	高血压病 (n , %)	体重指数 (kg/m^2)	LVEF ($\bar{x} \pm s$, %)	GFR ($\bar{x} \pm s$, ml/min)	GFR < 60 ml/min (n , %)	胰岛素 治疗 (n , %)
碘普罗胺组	85	70±9	58(68)	62(76)	26±4	53±7	57±25	43(50.6)	39(45.9)
碘普罗胺联合水化组	87	69±11	63(72)	59(68)	27±3	55±9	71±29	37(42.5)	45(51.7%)
碘克沙醇组	84	71±8	55(65)	53(63)	26±3	52±9	65±21	41(48.8)	37(44.0)

表2 3组患者介入治疗前后血肌酐及肌酐清除率

组别	例数	对比剂用量 ($\bar{x} \pm s$, ml)	SCr($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol}/\text{L}$)		GFR($\bar{x} \pm s$, ml/min)		SCr升高 > 25%(n)
			术前	术后	术前	术后	
碘普罗胺组	85	153±68	150±26	185±35	57±25	46±20	16
碘普罗胺联合水化组	87	159±77	150±35	168±44	71±29	62±27	7*
碘克沙醇组	84	166±83	141±26	168±26	65±21	55±23	11

注:与碘普罗胺组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

近年来,随着对比剂在临床上的应用日益广泛,CIN 的发生率也逐渐提高,目前 CIN 已成为医源性肾功能衰竭的第三大常见原因。临床流行病学研究发现,老年、肾功能不全、糖尿病、充血性心衰均是 CIN 的重要危险因素^[4],尤其是合并糖尿病的老年患者,其 CIN 的发生率远高于普通人群,有研究显示,老年糖尿病 PCI 术后 CIN 的发生率高达 19% 以上^[5]。本研究也发现,在选用非离子型低渗对比剂的老年糖尿病患者中,PCI 术后 CIN 的发生率高达 18.8%。由此说明对于老年糖尿病患者,PCI 术中如果选择普通的非离子型低渗对比剂将会具有较高的 CIN 发生率。

本研究针对老年糖尿病患者这一 CIN 的高危人群,探讨了两种不同方案在降低 CIN 发生率上的作用。结果发现,对于老年糖尿病患者,联合水化治疗在预防 CIN 方面的作用较选用等渗型对比剂显得更为有效,充分水化治疗能够明显降低 CIN 的发生风险。目前研究认为,CIN 的发生机制可能与对比剂引起持续性肾血管收缩导致肾髓质部缺血、对比剂的直接毒性作用导致肾小管上皮细胞坏死、氧化应激反应导致血管内皮损伤以及对对比剂肾脏滞留等多种因素有关^[6]。老年糖尿病患者由于受到肾小球硬化、肾血流量减少等因素的影响,在应用对比剂时更容易受到肾血管收缩所致肾缺血的影响,加之糖尿病患者血液黏度增高以及糖尿病所致的肾小动脉和肾小球的硬化,均可使肾循环血流量减少,导致肾脏缺血的发生^[7]。由此可见,肾髓质血流灌注减少是导致老年糖尿病患者发生 CIN 的重要原因,有效地保证肾血流灌注是预防这部分患者发生 CIN 的首要条件。而水化治疗可以增加肾血流量,改善肾血管收缩所致的肾脏缺血状况;同时水化治疗能够加快对比剂的排泄速度,减少对对比剂在肾脏的停留时间,通过降低肾小管对比剂的浓度、减少其对肾小管上皮细胞的毒性作用^[8]。另有研究显示,水化治疗有利于降低肾小管中尿液的黏滞性,减少肾小管管型的形成,从而降低 CIN 的发生率^[9]。正是通过上述多种途径,PCI 手术前后应用水化治疗方案能够有效地预防老年糖尿病患者 CIN 的发生。

本研究中,选用等渗性对比剂相比于非离子型低渗对比剂并没有明显降低老年糖尿病患者 CIN

的发生率。笔者认为,碘克沙醇虽然与人体的血浆渗透压相同,但仍具有较高的黏度,同样能够延长对比剂通过肾小管的时间,导致肾小球滤过率下降和肾血流量的减少,因此选择等渗型对比剂无法有效地改善肾血流灌注量减少的问题,因而在降低 CIN 发生方面的作用有限。

本研究结果说明,联合应用水化治疗能够有效降低老年糖尿病患者 PCI 术后发生 CIN 的风险,对于拟行 PCI 治疗的老年糖尿病患者,手术前后应积极应用水化治疗方案以减少 CIN 的发生。

【参考文献】

- [1] Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure[J]. *Lancet*, 2005, 365(9457): 417-430.
- [2] Toprak O, Cirit M, Yesil M, *et al.* Impact of diabetic and prediabetic state on development of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 22(3): 819-826.
- [3] Mehran R. Contrast-induced nephropathy remains a serious complication of PCI [J]. *J Interv Cardiol*, 2007, 20(3): 236-240.
- [4] Schweiger MJ, Chambers CE, Davidson CJ, *et al.* Prevention of contrast induced nephropathy: recommendations for the high risk patient undergoing cardiovascular procedures [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69(1): 135-140.
- [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] Tumlin J, Stacul F, Adam A, *et al.* Pathophysiology of contrast-induced nephropathy [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(6A): 14K-20K.
- [7] Persson B, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2005, 68(1): 14-22.
- [8] Mueller C. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume supplementation [J]. *Kidney Int Suppl*, 2006, (100): S16-S19.
- [9] Bagshaw SW, Culleton BF. Contrast-induced nephropathy: epidemiology and prevention [J]. *Minerva Cardioangiolog*, 2006, 54(1): 109-129.

(收稿日期:2009-07-15;修回日期:2009-11-20)