

·心脏介入 Cardiac intervention·

非离子型双体对比剂在冠状动脉介入治疗中应用的安全性观察

倪靖炜, 张瑞岩, 张建盛, 张 宪, 沈卫峰

【摘要】 目的 评估非离子型双体等渗对比剂(碘克沙醇)在冠状动脉病变介入治疗(PCI)中应用的安全性。方法 285 例患者因心绞痛入院行 PCI 分为两组:非离子型双体对比剂(碘克沙醇组)120 例和单体对比剂(碘帕醇组)165 例。比较两组的一般情况、PCI 前后肾功能变化及对比剂肾病发生率。结果 PCI 后 24 h 碘克沙醇组血清肌酐升高值显著低于碘帕醇组, 分别为 $(2.55 \pm 17.7)\text{mmol/L}$ 和 $(14.39 \pm 10.6)\text{mmol/L}$, $P < 0.01$, 但两组的对比剂肾病发生率无显著差异, 分别为 11.7% 和 19.4% ($P > 0.05$)。结论 PCI 时应用非离子型双体对比剂安全可靠, 且较非离子型单体对比剂显著降低血清肌酐升高幅度, 但并不能减低对比剂肾病的发生率。

【关键词】 碘克沙醇; 冠状动脉介入治疗; 肾功能; 对比剂肾病

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2006)-06-0327-03

Safety of isosmolar nonionic dimer during percutaneous coronary intervention NI Jing-wei, ZHANG Rui-yan, ZHANG Jian-sheng, ZHANG Xian, SHENG Wei-feng. Department of Cardiology Ruijing Hospital, School of Medicine, Jiaotong University, Shanghai 200025, Chian

【Abstract】 **Objective** To assess the safety of isosmolar nonionic dimer iodixanol during percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** 285 patients with stable or unstable angina were divided into two groups: isosmolar nonionic dimer iodixanol was used in 120 cases (group I), and low-osmolar nonionic monomer iopamidol was applied to 165 cases (group II). Baseline clinical characteristics, renal function, occurrence of contrast-induced nephropathy (CIN) during hospitalization were recorded and compared between the two groups. **Results** The increase of serum creatinine was significantly lower in group I than that in group II, $(2.55 \pm 17.7)\text{mmol/L}$ vs $(14.39 \pm 10.6)\text{mmol/L}$, ($P < 0.01$). The incidences of CIN showed no significant difference between the two groups (11.7% vs 19.4%, $P > 0.05$). **Conclusion** The application of isosmolar nonionic dimer iodixanol during PCI is safe with slight increase of serum creatinine level and equal incidences of CIN in comparing with iopamidol. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 327-329)

【Key words】 Iodixanol; Percutaneous coronary intervention; Renal function; contrast induced nephropathy

随着心血管介入技术的广泛开展,对比剂相关并发症(尤其是对比剂肾病)也引起进一步重视。目前非离子型对比剂已取代离子型对比剂用于冠状动脉病变介入治疗(PCI),其渗透压与血浆相近,且人体对其耐受性更好,对心脏及肾脏的毒性更小^[1]。本研究前瞻性比较 PCI 时应用低渗(碘帕醇)与等渗(碘克沙醇)对比剂的肾功能变化及对比剂肾病的发生情况。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选择 285 例因稳定型或不稳定型心绞痛接受冠状动脉内支架术的患者,其中 120 例使用非离子型双体对比剂(碘克沙醇组),165 例使用非离子型单体对比剂(碘帕醇组)。所有患者在术前 2 周内均未注射过任何种类对比剂。

1.2 研究方法

两组患者入院后均给予抗血小板凝聚(阿司匹林 100 mg/d、噻氯匹定 500 mg/d 或氯吡格雷 75 mg/d)和抗心绞痛治疗。入院 3 ~ 7 d 行冠状动脉造

影,并以标准方法行冠状动脉内支架植入术^[2]。记录术中对比剂用量。支架植入术中及术后给予 500 ml 静脉补液。

所有患者术前 0 天及术后 2、3 d 均抽取空腹静脉血 3 ml,经 OLYMPAS-AU600 全自动生化检测仪测定血清肌酐(scr)、尿素氮及尿酸情况。scr 水平较使用对比剂前升高 25%或升高 44 $\mu\text{mol/L}$,并排除其他原因即诊断为对比剂肾病^[3]。根据 Cockcroft-Gault 公式^[4]计算肌酐清除率(Ccr):

$$\text{Ccr} = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重} \times 0.805(\text{女性}) / \text{血清肌酐}(\text{mg/dL}) \times 72$$

如 $\text{Ccr} < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$, 则诊断为慢性肾功能不全。

1.3 统计方法

所有数据以均数 \pm 标准差表示。计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。统计分析使用 SPSS 11.5 统计软件。

2 结果

2.1 临床资料比较

两组性别、年龄、体重、血脂水平、左心室射血分数无显著差异,但碘克沙醇组 scr 和尿素氮水平显著高于碘帕醇组,但 Ccr 显著降低(表 1)。

2.2 肾功能及尿酸变化

两组对比剂用量相似,分别为 $(96.0 \pm 60.0)\text{ml}$ 和 $(85.5 \pm 56.6)\text{ml}$, $P = 0.063$ 。碘克沙醇组 scr、尿素氮和尿酸水平无明显变化,但碘帕醇组 scr 水平明显升高(表 2)。两组对比剂肾病的发生率无显著差异,分别出现 14 例(11.7%)和 32 例(19.4%)($P = 0.08$)。

2.3 亚组分析

285 例中,术前慢性肾功能不全 87 例(碘克沙醇组 46 例,碘帕醇组 41 例),无慢性肾功能不全 198 例(碘克沙醇组 74 例,碘帕醇组 124 例)。慢性肾功能不全患者中,碘克沙醇组血清尿素氮和 scr

表 1 一般临床资料比较

临床特点	碘克沙醇组 ($n = 120$)	碘帕醇组 ($n = 165$)	P 值
年龄(岁)	66 ± 11	65 ± 11	0.426
男性例(%)	74(61.7%)	100(60.6%)	0.261
吸烟史例(%)	45(37.5%)	57(34.5%)	0.608
高血压病例(%)	88(73.3%)	111(67.3%)	0.271
2型糖尿病例(%)	27(22.5%)	27(16.4%)	0.192
空腹血糖(mmol/L)	5.54 ± 1.31	5.43 ± 1.22	0.185
体重(kg)	66.8 ± 11.1	68.3 ± 10.7	0.4
总胆固醇($\mu\text{mol/L}$)	4.63 ± 1.06	4.6 ± 1	0.768
三酰甘油	1.79 ± 1.08	1.78 ± 1.04	0.518
scr($\mu\text{mol/L}$)	91 ± 28	84 ± 31	0.005
尿素氮(mmol/L)	6.31 ± 2.1	5.44 ± 1.45	0.001
左室射血分数(%)	61.6 ± 10.2	63.2 ± 9.2	0.377
红细胞容积(%)	0.39 ± 0.04	0.39 ± 0.05	0.502
$\text{Ccr}(\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2})$	69.3 ± 26.6	77.6 ± 26.1	0.004
慢性肾功能不全,例(%)	46(38.3%)	41(24.8%)	0.127

表 2 两组手术前后肾功能变化比较

组别	尿素氮(mmol/L)	scr($\mu\text{mol/L}$)	尿酸($\mu\text{mol/L}$)
碘克沙醇组			
术前	6.31 ± 2.10	91 ± 28	351 ± 86
术后	6.08 ± 2.38	93 ± 30	345 ± 96
碘帕醇组			
术前	5.37 ± 1.39	84 ± 31	318 ± 78
术后	5.37 ± 1.40	$100 \pm 36^*$	322 ± 82

* 碘帕醇组手术前后差异显著

升高幅度均显著低于碘帕醇组(P 均 < 0.05),但慢性肾功能不全与无慢性肾功能不全患者对比剂肾病发生率差异无显著性(表 3)。

2.4 住院期情况

无一例因应用对比剂而需血液透析治疗,出院前复查肾功能均恢复至术前水平。碘克沙醇组中 1 例于 PCI 术后接受外周血管外科手术,因室性心律失常而死亡,其余各例住院期间未发生严重不良事件。

表 3 术前肾功能状态与对比剂的影响

参 数	无慢性肾功能不全组($n = 198$)			慢性肾功能不全组($n = 87$)		
	碘克沙醇($n = 74$)	碘帕醇($n = 125$)	P 值	碘克沙醇($n = 46$)	碘帕醇($n = 41$)	P 值
对比剂用量(ml)	86.8 ± 56.3	85.8 ± 56.3	0.62	111.0 ± 63.4	82.6 ± 58.0	0.02
尿素氮差值(mmol/L)	0.04 ± 1.96	-0.01 ± 1.53	0.88	-0.64 ± 2.21	0.03 ± 1.62	0.04
scr 差值($\mu\text{mol/L}$)	4.18 ± 15.1	14.28 ± 9.32	0.00	-0.07 ± 21.2	19.2 ± 21.2	0.000
CIN 发生率(例 %)	9(12.16%)	27(21.6%)	0.09	5(10.87%)	5(12.20%)	0.85

CIN:对比剂肾病

3 讨论

流行病学研究及临床观察表明,对比剂肾病是引起急性肾功能衰竭的重要致病因素^[5]。其发生机制复杂,主要由于对比剂高渗性(相对于血液)而引起的肾脏血流动力学变化、肾髓质缺氧、肾小管损伤、肾小管阻塞以及肾小管上皮细胞凋亡等原因。对比剂肾病的发生与多种因素有关,如诊断标准、患者基础状态、对比剂的选择及用量等。碘克沙醇属非离子型双体对比剂,其渗透压低于血液,成品中加入了钠、钙,使其与血浆等渗。Klow 等^[6]和 Manninen 等^[7]证实非离子型双体对比剂耐受性良好,且不引起心率和血流动力学的明显改变。

本研究显示,非离子型双体对比剂仅引起 scr 较小幅度的升高,提示其对肾功能仅有微小的损害。这些与 Baumgart 等^[8]的研究结果相同。与碘帕醇组比较,碘克沙醇组 scr 变化值更小,且差异有显著性。这些说明,碘克沙醇对于肾功能的影响程度较碘帕醇明显减小。但由于住院随访期较短,未能观察到所有患者 scr 水平的完整变化过程。

McCullough 等^[9]研究表明,接受冠状动脉介入手术的患者对比剂肾病发生率为 14.5%。Talierto 等^[10]的研究结果显示,使用碘帕醇的对比剂肾病发生率为 30%。Lautin 等^[11]报道,碘苯六醇和碘克酸导致对比剂肾病的发病率为 20%。本研究中碘克沙醇组患者对比剂肾病的发生率为 11.7%,低于上述各研究结果。与碘帕醇组相比,碘克沙醇组发生率减低虽然未达到显著统计学意义,但该组患者基础 scr 水平明显高于碘帕醇组。本组中存在慢性肾功能不全的患者,碘克沙醇组对比剂用量明显大于碘帕醇组,同时前者术后 scr 值的增高与后者相比亦存在显著差异。这些说明使用非离子型双体对比剂更有可能减轻已存在慢性肾功能不全患者的肾功能损伤。

以往研究指出,PCI 时碘克沙醇用量在 300 ml 以下安全、有效、耐受性好^[6,12]。Baumgart 等^[8]对 25 例肾功能正常(scr 低于 106 $\mu\text{mol/L}$)、碘克沙醇用量超过 500 ml 的患者进行回顾性分析,结果仅 1 例 scr 升高至 133 $\mu\text{mol/L}$ 。这些提示在肾功能正常患者中大剂量应用碘克沙醇亦安全可靠。本研究两组对比剂用量均未超过 300 ml,无法比较大剂量应用 2 种对比剂的安全性及其差异。

PCI 术中使用非离子型双体对比剂(碘克沙醇),可有效抑制 scr 升高。虽然碘克沙醇并不能显著降低对比剂肾病发生率,但与使用碘帕醇相比,仍有使水平降低趋势。同时,对存在慢性肾功能不全患者,使用非离子型双体对比剂(碘克沙醇)受益可能更大。

[参考文献]

- [1] Hill JA, Winniford M, Coben MB, et al. Multicenter trial of ionic versus nonionic contrast media for cardiac angiography[J]. Am J Cardiol, 1993, 72: 770 - 775.
- [2] 沈卫峰, 主编. 实用临床心血管疾病介入治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004, 106 - 116.
- [3] Runnick MR, Bens JS, Cohen RM, et al. Nephrotoxic risk of renal angiography: contrast media-associated nephrotoxic and atheroembolism—a critical review[J]. Am J Kidney Dis, 1994, 24: 713 - 727.
- [4] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine[J]. Nephron, 1976, 16: 31 - 41.
- [5] Steven R, Bailey. Review in cardiovascular medicine[J]. 2001, 2(Suppl 1): s14 - s18.
- [6] Klow NE, Levorstad K, Berg KJ, et al. Iodixanol in cardiovascular angiography in patients with coronary artery disease. Tolerability, cardiac and renal effects[J]. Acta Radiol, 1993, 4: 72 - 77.
- [7] Manninen H, Tahvanainen K, Borch KW, et al. Iodixanol, a new nonionic dimeric contrast medium in cardiac angiography: A double masked, parallel comparison with iopromide[J]. Eur J Radio, 1994, 4: 1 - 7.
- [8] Baumgart D, Haude M, George G, et al. High-volume nonionic dimeric contrast medium: First experiences during complex coronary interventions[J]. Catheteriz Cardiovasc Diagn, 1997, 40: 241 - 246.
- [9] 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: 368 - 375.
- [10] Talierto CP, Vlietstra RE, Ilstrup DM, et al. A randomized comparison of the nephrotoxicity of iopamidol and diatrizoate in high risk patients undergoing cardiac angiography[J]. J Am Coll Cardiol, 1991, 17: 384 - 390.
- [11] Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: a comparison of low-osmolality and conventional high-osmolality contrast media [J]. Am J Roentgenol, 1991, 157: 59 - 65.
- [12] Hill JA, Winniford M, Coben MB, et al. Iodixanol, a new iso-osmotic nonionic contrast agent compared with iohanol in cardiac angiography[J]. Am J Cardiol, 1994, 74: 57 - 63.

(收稿日期: 2005-08-01)

非离子型双体对比剂在冠状动脉介入治疗中应用的安全性观察

作者: 倪靖炜, 张瑞岩, 张建盛, 张宪, 沈卫峰, NI Jing-wei, ZHANG Rui-yan, ZHANG Jian-sheng, ZHANG Xian, SHENG Wei-feng
作者单位: 200025, 上海交通大学医学院附属瑞金医院心脏科
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2006, 15(6)
被引用次数: 2次

参考文献 (12条)

1. Hill JA, Winniford M, Coben MB Multicenter trial of ionic versus nonionic contrast media for cardiac angiography 1993
2. 沈卫峰 实用临床心血管疾病介入治疗学 2004
3. Runnick MR, Bens JS, Cohen RM Nephrotoxic risk of renal angiography: contrast media-associated nephrotoxic and atheroembolism—a critical review 1994
4. Cockcroft DW, Gault MH Prediction of creatinine clearance from serum creatinine 1976
5. Steven R Bailey Review in cardiovascular medicine 2001(z1)
6. Klow NE, Levorstad K, Berg KJ Iodixanol in cardioangiography in patients with coronary artery disease. Tolerability, cardiac and renal effects 1993(04)
7. Manninen H, Tahvanainen K, Borch KW Iodixanol, a new nonionic dimeric contrast medium in cardiac angiography: A double masked, parallel comparison with iopromide 1994(04)
8. Baumgart D, Haude M, George G High-volume nonionic dimeric contrast medium: First experiences during complex coronary interventions 1997
9. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality 1997
10. Taliereio CP, Vlietstra RE, Ilstrup DM A randomized comparison of the nephrotoxicity of iopamidol and diatrizoate in high risk patients undergoing cardiac angiography 1991
11. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH Radiocontrast associated renal dysfunction: a comparison of low-osmolality and conventional high-osmolality contrast media 1991
12. Hill JA, Winniford M, Coben MB Iodixanol, a new isosmotic nonionic contrast agent compared with iothanol in cardiac angiography 1994

相似文献 (5条)

1. 期刊论文 柳弘, 吕树铮, 陈韵岱, 吴小凡, 周渊, 葛长江, LIU Hong, L(U) Shu-zheng, CHEN Yun-dai, WU Xiao-fan, ZHOU Yuan, GE Chang-jiang 碘克沙醇在糖尿病伴肾功能异常患者冠状动脉介入治疗中的应用 - 中华全科医师杂志 2007, 6(9)
目的 评价应用碘克沙醇对糖尿病伴肾功能异常患者进行冠状动脉(冠脉)介入治疗的安全性. 方法 分析2004年6月至2006年6月进行冠脉介入治疗的糖尿病伴肾功能异常患者97例的临床资料, 其中50例应用等渗造影剂碘克沙醇(碘克沙醇组), 47例应用低渗造影剂碘普罗胺(碘普罗胺组). 通过冠脉造影发现病变血管167支, 其中前降支65支, 回旋支44支, 右冠脉58支. 全部病例于术前、术后当天及术后第3、7天测定血清肌酐、尿素氮水平, 并观察造影剂肾病的发生情况. 结果 167支病变血管植入192个支架, 成功率100%. 无急性、亚急性血栓形成及主要心脏不良事件发生. 术后全部患者心绞痛症状消失. 碘克沙醇组有2例发生造影剂肾病(4%), 碘普罗胺组有10例(21%), 两组差异有统计学意义($P < 0.01$). 经血液透析治疗, 连续临床随访3个月, 全部病例存活, 无肾功能恶化及心绞痛症状发生. 结论 选择等渗造影剂碘克沙醇对糖尿病伴肾功能异常患者进行冠脉介入治疗安全, 可减少造影剂肾病的发生.
2. 期刊论文 袁军, 林英忠, 徐广马 碘克沙醇对冠状动脉介入治疗术后早期肾功能的影响观察 - 海南医学 2007, 18(5)
目的 研究非离子型等渗造影剂—碘克沙醇(商品名: 威视派克)对冠心病患者介入治疗后早期肾功能的影响. 方法 47例行冠脉介入治疗患者, 术前及术后第1天、第7天分别在清晨空腹抽取静脉血3 ml测定肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)以及尿蛋白(Pro)、尿β微球蛋白(β-MB)、尿比重. 结果 本组病例术后第1天血BUN、尿蛋白升高、尿比重下降与术前对照有统计学差异($P < 0.05$), 第7天各项观察指标与对照组比较无显著差异性($P > 0.05$). 讨论碘克沙醇在冠脉介入治疗后近期肾功能有可逆性轻微损害, 用于PCI术中是安全的.
3. 期刊论文 韦福起, WEI Fuqi 等 等渗造影剂碘克沙醇对老年冠状动脉性心脏病并慢性肾衰竭介入治疗肾功能的影响 - 上海医学 2009, 32(3)
目的 观察碘克沙醇在老年冠状动脉性心脏病(简称冠心病)并慢性肾衰竭介入治疗患者中的应用的有效性和安全性. 方法 选择2005年4月—2008年3月行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的老年冠心病并慢性肾衰竭患者166例, 均分为对照组(应用碘普罗胺)和观察组(应用碘克沙醇), 观察两组介入治疗前及术后3 d血清肌酐、尿素氮、内生肌酐清除率、血β2-微球蛋白和24 h尿蛋白定量. 通过造影剂肾病(CIN)的发生例数评价肾功能恶化的情况. 结果 两组介入治疗均获成功. 对照组PCI术后血清肌酐、尿素氮、内生肌酐清除率、血β2-微球蛋白和24 h尿蛋白定量均显著高于本组术前及观察组术后(P 值均 < 0.01). 而观察组PCI前、后各项指标的差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05). 166例患者中, 共25例患者出现CIN. 对照组的CIN发生率为27.7%(23/83), 显著高于观察组的2.4%(2/83, $P < 0.01$). 无1例需透析治疗, 均经药物治疗后好转出院. 结论 碘克沙醇应用于行介入治疗的老年冠心病并慢性肾衰竭患者安全、有效.
4. 期刊论文 陈宝珍, 甘辉, CHEN Bao-zhen, GAN Hui 造影剂相关性肾损害危险因素分析 - 岭南心血管病杂志 2009, 15(3)
目的 探讨经皮冠状动脉介入治疗引起造影剂相关性肾损害(contrast media induced nephropathy, CIN)的危险因素及其防治. 方法 回顾性分析991例接受冠状动脉造影和冠状动脉介入治疗患者的临床资料, 分析其合并危险因素情况及治疗情况. 结果 术前11例血清肌酐浓度异常者, 用等渗造影剂碘克沙醇, 未发生CIN. 术前980例血清肌酐浓度正常者, 均选用非离子型低渗造影剂碘海醇, 其中20例发生CIN(CIN组), 960未发生CIN(非CIN组), CIN组合并2型糖尿病的比例显著高于非CIN组, 造影剂用量大于非CIN组, 术前补液量低于非CIN组, 差异有统计学意义[70%比24%, $P < 0.05$; (133±11) ml比(80±15) ml, $P < 0.05$; (50±21) ml比(450±20) ml, $P < 0.05$]. 结论 造影剂的选择、术前合并2型糖尿病、术前补液量过低及造影剂用量过大是导致CIN发生的重要影响因素.
5. 期刊论文 姜明, 宫海滨 非离子型对比剂碘比醇和碘克沙醇在冠状动脉介入治疗中对患者肾功能影响的观察 - 当代医学 2010, 16(17)

目的 观察非离子型对比剂碘比醇和碘克沙醇在冠脉介入治疗中对肾功能的影响方法 156例因心绞痛行PCI术患者分为两组:其中碘比醇组80例,碘克沙醇组76例,比较两组PCI前后肾功能的变化和对比剂肾病的发生率结果 PCI术后48-72h碘比醇组血清肌酐升高值较碘克沙醇组无明显差异,分别为(3.51±9.9 umol/L)和(3.97±6.7umol/L P>0.05),两组对比剂肾病发生率亦无显著性差异,分别为5%和5.26%(P>0.05) 结论碘比醇和碘克沙醇在PCI术中对患者肾功能的影响无显著性差异.

引证文献 (2条)

1. [滕皋军](#) [对比剂肾病:介入手术必须重视的并发症](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2008(7)
2. [陈跃光](#), [张大东](#), [顾俊](#), [宋芝平](#), [余强](#), [冯小弟](#), [肖红兵](#), [尹桂芝](#), [关平](#), [陈诚军](#), [杨晖](#), [金贤](#), [董健](#), [范筱敏](#) [冠状动脉介入诊疗中非离子型对比剂对肾功能的影响和氯沙坦的保护价值](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007(11)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200606003.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: a1df833d-0de3-4dee-a76c-9e1f00059911

下载时间: 2010年10月30日