

## ·综述 General review·

## 对比剂肾功能损害防治的研究进展

陈跃光, 吕宝经

中图分类号:R543.31 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-06-0382-03

**The affects of contrast medium on renal function in selective coronary angiography and intervention**

CHEN Yue-guang, LÜ Bao-jing. Cardiac Department Minhang. Central Hospital, Shanghai 201100, China

**【Abstract】** Selective coronary angiography and intervention with injection of contrast medium into the coronary arteries has become very common in dealing with coronary cardiac diseases. The excretion of contrast medium through kidneys may lead to acute renal functional insufficiency, especially for those suffering from chronic nephropathy, diabetes and cardiac functional disorder to form the so called “contrast medium nephropathy” which is considered as the number second drug induced acute renal functional failure. Although routine preventive measure including low osmotic contrast medium and fine hydrotherapy have been taken, 14% incidence still occur with renal functional damage. The majority could be reversible but the minority needs emergent hemodialysis or even with persistent renal functional damage in a few ones. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 382-384)

**【Key words】** Coronary heart diseases; Angiography; Intervention; Contrast medium; Renal function

冠心病的介入检查和治疗已经十分普遍,而且发展迅猛。通过直接向冠状动脉内注入不透 X 线的对比剂,显示冠状动脉分支和病变,可以鉴别和诊断冠心病,以此决定治疗冠心病的方案以及评价冠心病介入治疗的效果。对比剂进入人体后大部分经肾脏排泄,可影响肾脏的正常生理过程,尤其是对原有肾功能不全、糖尿病、心功能不全的患者,对比剂可导致急性肾功能下降(对比剂肾病)。有研究显示在药物所致的急性肾功能衰竭(ARF)中,对比剂仅次于氨基苷类抗生素而居第二位。

有研究指出,尽管采用常规的预防方法,如低渗透性的对比剂和良好的水化疗法外,仍有 14% 的患者在冠状动脉对比后发生肾功能损害<sup>[1]</sup>。大多数肾功能损害是可逆的,但有一小部分患者需急诊血液透析,或者有永久性的肾功能损害。

最近的一项临床试验观察研究了抗氧化剂乙酰半胱氨酸(antioxidant acetylcysteine)预防对比剂肾病的疗效。其中入选 200 例肾功能稳定或中度损

害的中国患者,进行选择性的冠状动脉对比。入选者随机分为接受口服乙酰半胱氨酸 600 mg 每日 2 次( $n = 102$ )和安慰剂( $n = 98$ ),主要观察指标为血清肌酐在 48 h 增加 25%,并追踪随访肌酐清除率和血清肌酐水平的变化。结果显示对照组有 12%、乙酰半胱氨酸组有 4% 达到终点标准,在治疗组对比剂引起的急性肾病下降了 67%,血清肌酐明显降低,并且没有相关的临床治疗干预事件。乙酰半胱氨酸较安慰剂对照组可有明显增加肌酐清除率,且乙酰半胱氨酸在不同患者亚组中(糖尿病、心脏病)也有益处,其作用至少可持续 7 d。而乙酰半胱氨酸是常规用于治疗急性支气管炎的 mucolytic 粘液溶解剂。抗氧化剂乙酰半胱氨酸具有血管扩张和抗氧化作用,曾在 CT 和冠状动脉对比时预防性的用于肾功能不全患者。氧自由基在冠脉对比后产生轻度或中度细胞坏死,而乙酰半胱氨酸起着氧自由基清除的作用,既可清除体内氧自由基,又使肾血管扩张,从而防止或抑制了肾脏缺血细胞的死亡;然而抗氧化剂乙酰半胱氨酸对血清肌酐的确切机制还不很清楚,尚需进一步研究。

倪钧等<sup>[2]</sup>作了非离子型对比剂在肾动脉介入治疗中的安全性研究,认为介入治疗时,如应用对比

作者单位:201100 上海市闵行区中心医院心内科(陈跃光);  
上海交通大学医学院附属新华医院心内科(吕宝经)

通讯作者:陈跃光

剂超过 100 ml,则术后发生肾功能不全的可能明显增加,对比剂在体内停留的时间延长,可进一步增加对比剂的肾脏毒性。刁军等<sup>[3]</sup>在这一领域也开展了研究,方法是根据冠状动脉对比前后血肌酐水平判断是否发生对比剂肾病;按照使用对比剂后血肌酐上升 25%以上为对比剂肾病的诊断标准,肾功能正常组有 2 例发生对比剂肾病,发生率约为 0.4%,而肾功能不全组发生 30 例对比剂肾病,发生率约 15.2%。并认为对比剂引起的肾功能损害的机制,是对比剂引起的血流动力学改变及对比剂的肾脏毒性作用,对比剂可致肾血管收缩,供血减少,肾髓质低血流灌注导致缺氧性细胞损害,此外对比剂也可直接作用于肾小管,引起细胞内钾离子浓度和腺嘌呤核苷酸浓度减低,而近曲小管细胞内钠离子浓度增加,诱发肾细胞凋亡及蛋白质堵塞肾小管等因素<sup>[4]</sup>。

国外还有研究用多巴胺、氨茶碱和水化疗法来保护或预防肾功能不全,用多巴胺和氨茶碱预防对比剂引起的急性肾功能不全或用多巴胺来治疗由于在冠脉对比时对比剂引起的急性肾功能不全,而且低剂量的多巴胺并不能从中受益;且证明用甘露醇和呋塞米也不能改善肾功能。

Rihal 等<sup>[5]</sup>对此也进行了研究,曾有研究认为水化疗法在动物实验和人体上可有效地不同程度地防止 ARF;学者们试图在肾功能不全的患者作冠状动脉对比时,了解:①多巴胺和氨茶碱预防对比剂引起的急性肾功能不全;②在冠状动脉对比后引起肾功能不全时,多巴胺的治疗作用。全部患者在冠状动脉对比前 12 h 先使用 0.45%的盐水,并在术后继续使用 12 h;然后患者随机分为:①仅用 0.45%的盐水;②水化疗法加多巴胺;③水化疗法加氨茶碱;血清肌酐在术前 12 ~ 24 h 测定(作为基础水平),然后在第 2 天起每天测定直到恢复到基础水平;肌酐比基础水平上升 25%以上为 ARF;在研究的第二阶段对比剂引起的 ARF 分为:①水化疗法组;②多巴胺加水化疗法组;治疗直到肌酐恢复到基线。在 60 例中 23 例发展为 ARF(38%),在 3 组接受水化疗法、水化疗法加多巴胺和水化疗法加氨茶碱的患者中,发生 ARF 无明显差别;对比剂剂量从 75 ~ 450 ml,使用低剂量和高剂量对比剂在 ARF 的发生度上无明显差异;在第二阶段,他们选择了 72 例患者符合对比剂引起的 ARF 分为水化组或多巴胺组,在多巴胺治疗组比水化疗法组血清肌酐水平明显增高,而多巴胺组需要血液透析的比例

更高;在他们的研究中,在术前 2 h 使用低剂量多巴胺并在术后继续 12 h 应用,对比剂引起的肾病发生率并没有改变;还有研究显示单独使用水化疗法和使用甘露醇、furosemide 患者发生对比剂肾病的比例分别为 11%、28%和 40%。还有报道对比剂的类型和量也是很重要的因素,使用新的低渗透性的对比剂并没有明确的优于传统的高渗透性的对比剂;但也有人建议在高危患者(肾功能不全、糖尿病)使用低渗透的对比剂<sup>[6]</sup>;但也有在所有患者均使用低渗透性对比剂,并没有影响 ARF 的发生<sup>[7]</sup>。

Gruberg 等<sup>[8]</sup>研究在对比剂引起的肾病患者中,多巴胺组较水化疗法组肾功能损害更明显,甚至需短期血透治疗。Key 等<sup>[9]</sup>报道多巴胺可增加糖尿病患者的肾脏血流,但自相矛盾的是引起对比剂肾病。Aspelin 等<sup>[10]</sup>研究用低剂量( $< 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )、高剂量(高于上述剂量)和不用多巴胺治疗,各组比较低剂量多巴胺组在患者死亡和血透的相关危险性并不降低;而高剂量多巴胺和不用多巴胺组对患者死亡和血透的相关危险性增加。因而认为多巴胺和氨茶碱可能有负性血流平衡作用,和引起肾前性肌酐升高的氮质血症,从而认为药物对肾功能影响有限。他们得出结论,在肾功能不全患者作冠状动脉对比时,在对比剂引起的 ARF 时,多巴胺和氨茶碱比之水化疗法均并无明显的预防作用,在对比剂肾病发生时,多巴胺只能对肾功能的康复起相反作用。而国内有学者提出,在补充足够的血容量后使用小剂量利尿剂和多巴胺扩张肾脏入球小动脉,以促进对比剂排出是防治对比剂肾脏毒性损害的基本方法。这一点认识是不同的。

另外还有报道,非诺多巴胺(fenoldopam)作为选择性 DA1 受体激动剂,无类似多巴胺的 DA2、 $\alpha$ 、 $\beta$  受体激动效应。有研究表明,小剂量应用( $0.1 \sim 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )增加肾髓质血流、增加肾小球滤过和利尿作用,有助于改善肾脏缺血。CONTRAST 试验进行了 DA1 受体激动剂非诺多巴胺和安慰剂的对照。研究结果为非诺多巴胺的肾脏保护作用提供进一步的临床证据。

Rihal 等<sup>[5]</sup>研究了在冠状动脉对比 PCI 后 ARF 发生和预后后指出,虽然 PCI 后 ARF 的发生率是低的(3.3%),有慢性肾功能不全的患者有高度危险的 ARF,并预示有很高的病死率;从而得出结论:①有血清肌酐浓度升高的患者 PCI 后有高危的 ARF;② PCI 后有发生 ARF 的患者,住院死亡的危险很大;③肾功能损害患者病死率高,或者在随后的随访中

有心肌梗死。Aspelin<sup>[10]</sup>对一种等渗、二聚体非离子对比剂碘克沙醇的肾毒性与一种低渗非离子单体对比剂苯六醇的肾毒性反应进行了比较,在接受碘克沙醇进行检查的患者中无一例出现肌酐  $\geq 88.4 \mu\text{mol/L}$ ,但在碘苯六醇组中出现这种情况的患者有 10 例(15%),从而认为使用碘克沙醇与使用低渗非离子对比剂相比,前者可能较少发生对比剂诱发的肾病。

对比剂肾病的发病机制尚未完全明了,有人认为是对比剂诱发的肾血管收缩是主要原因;对比剂诱发的肾血管收缩机制之一为对比剂引起钠离子跨膜转运增加,进而肾内腺苷酸产生增加,诱发钙离子依赖性血管收缩;对比剂诱发内皮素的释放也可引起肾血管收缩。另外高渗性对比剂引起的渗透性利尿,可通过肾小管肾小球反射机制引起肾小球动脉反射性收缩。高渗性对比剂还可引起红细胞变形,增加肾血黏度,导致局部血液灌流减少,加上血液和对比剂混合后组织对氧的利用度下降,对比后肾髓质部的一些肾小管可出现缺血性坏死。对比剂对肾小管细胞的直接作用对对比剂肾病的发生也有一定影响,经动脉注射对比剂后尿中可出现来自肾小管的酶蛋白,病理检查可发现肾脏近曲小管上皮细胞的刷状缘破坏及上皮广泛的胞质内空泡形成,这些空泡可能是细胞吞饮的对比剂。

在正常的人群中对比剂诱发的肾血管收缩及其他功能改变不足以引起持续的功能紊乱,而糖尿病肾病、肾功能不良、动脉硬化患者的肾血流供应原来就存在障碍,对比剂进一步加重了肾脏组织的缺氧导致对比剂肾病的发生。发生对比剂肾病的高危因素有肾功能不良、肾缺血(可由充血性心力衰竭、肾病综合征、肝硬化等引起),糖尿病肾病、脱水、低血压、肾移植、贫血、高血钙等。更认为动脉注射对比剂较静脉注射更易诱发对比剂肾病。

有人认为慢性肾脏疾病增加了多个非传统意

义上的冠心病危险因素,“肾脏疾病患者死于心脏病的可能性大于肾功能恶化”。这更让我们要进一步考虑在肾功能不全患者如何进行心脏介入治疗。在治疗的同时保护好肾功能,对比剂引起肾病必须使我们警惕,并进行良好的干预。

#### [参考文献]

- [1] 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,2004.36-40.
- [2] 何国祥,王毅翔,主编.对比剂药理学临床应用[M].上海:上海科学技术出版社,2002.73-80.
- [3] 刁军.冠状动脉对比检查术对比剂对肾功能的影响[J].中国心血管病研究杂志,2004,2:142-143.
- [4] 倪钧,沈卫峰.非离子型对比剂在肾动脉介入治疗中的安全性研究[J].介入放射学杂志,2004,13:137-139.
- [5] Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention[J]. Circulation, 2002, 105: 2259-2264.
- [6] Reddan DN, O'shea JC, Sarembock IJ, et al. Treatment effects of eptifibatide in planned coronary stent implantation in patients with chronic kidney disease (ESPRIT Trial)[J]. Cardiology, 2003, 91: 17-21.
- [7] Freedom RV, O'Donnell M, Share D, et al. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose [J]. Cardiology, 2002, 90: 1068-1073.
- [8] Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency[J]. J Am Cardiol VI, 2000, 36: 321-324.
- [9] Kay J, Chow WH, Chan TM, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2003, 289: 553-558.
- [10] Aspelin P. Nephrotoxic effect in high-risk patients undergoing angiography[J]. N Engl Med, 2003, 348: 491-499.

(收稿日期:2004-12-29)

作者: 陈跃光, 吕宝经, CHEN Yue-guang, L(U) Bao-jing  
作者单位: 陈跃光, CHEN Yue-guang(201100, 上海市闵行区中心医院心内科), 吕宝经, L(U) Bao-jing(上海交通大学医学院附属新华医院新内科)  
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: 1次

## 参考文献(10条)

1. 沈卫峰 实用临床心血管疾病介入治疗学 2004
2. 何国祥, 王毅翔 对比剂药理学扩临床应用 2002
3. 刁军 冠状动脉对比剂检查术对比剂对肾功能的影响[期刊论文]-中国心血管病研究杂志 2004
4. 倪钧, 沈卫峰 非离子型对比剂在肾动脉介入治疗中的安全性研究[期刊论文]-介入放射学杂志 2004
5. Rihal CS, Textor SC, Grill DE Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention 2002
6. Reddan DN, O'shea JC, Sarembock IJ Treatment effects of eptifibatide in planned coronary stent implantation in patients with chronic kidney disease (ESPRIT Trial) 2003
7. Freedman RV, O'Donnell M, Share D Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose 2002
8. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R The prognostic implications of further renal function deterioration within 48h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency 2000
9. Kay J, Chow WH, Chan TM Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention:a randomized controlled trial 2003
10. Aspelin P Nephrotoxic effect in high-risk patients undergoing angiography 2003

## 引证文献(1条)

1. 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\\_jrfsxzz200606021.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200606021.aspx)  
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: da6a5ad9-e362-445b-9eb2-9e1f0007d862

下载时间: 2010年10月30日