

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

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

【摘要】 目的 评价采用非离子低分子对比剂行冠脉造影和介入治疗对于肾功能的影响,并比较单纯冠脉造影和冠脉介入治疗手术前后肾功能的差异;评价氯沙坦对于冠脉介入治疗前后肾功能(血肌酐)和尿微量白蛋白的影响。**方法** 根据冠状动脉造影的结果将我院收治的 171 例患者分 3 组,第 1 组为造影阴性组(CAG, 73 例),第 2 组为常规介入治疗组(PCI, 52 例),第 3 组为介入治疗 + 氯沙坦组(46 例);研究对比剂对 3 组肾脏功能和尿微量白蛋白的影响。在检查前及术后的第 1、3、7 天分别测试尿微量白蛋白和肾功能(血肌酐),然后对比剂碘佛醇应用前后各组的差异。**结果** 各组血肌酐均无明显变化,而 PCI 组尿微量白蛋白比 CAG 组的患者高($P < 0.05$);在氯沙坦干预后,PCI 后尿微量白蛋白有明显下降($P < 0.05$)。**结论** CAG 和 PCI 时,非离子低分子对比剂对肾功能(血肌酐)无明显影响,而尿微量白蛋白在术后有不同程度的升高,在 PCI 组中更明显;氯沙坦能降低 PCI 术后的尿微量白蛋白,可能具有预防对比剂肾病的作用。

【关键词】 经皮冠状动脉介入治疗;对比剂;对比剂肾病,血管紧张素 II 受体拮抗剂

中图分类号:R714.22 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-11-0727-03

Protective effects of losartan in renal dysfunction during coronary angiography and intervention caused by low osmolar non-ionic contrast media CHEN Yue-guang, ZHANG Da-dong, GU Jun, SONG Zhi-ping, YU Qiang, FENG Xiao-di, XIAO Hong-bing, YIN Gui-zhi, GUAN Ping, CHEN Cheng-jun, YANG Hui, JIN Xian, DONG Jian, FAN Xiao-min. Department of Cardiology, Shanghai Minhang Central Hospital, Shanghai 201100, China

【Abstract】 Objective To observe the changes of renal function during simple coronary angiography (CAG) and percutaneous coronary intervention (PCI) caused by low osmolar non-ionic contrast media and to evaluate the preventive effect of losartan on renal function (serum creatinine) in PCI. **Methods** All 171 cases were divided into 3 groups, CAG negative group ($N = 73$), PCI group ($N = 52$) and treatment group (PCI + Losartan, $N = 46$) according to the results given by coronary arteriography. The investigation was performed on the influences produced by the low osmolar non-ionic contrast medium (Ioversol) on renal function and minimal albumin proteinuria in the 3 groups. The minimal albumin proteinuria and renal function (serum creatinine) were tested before and 1 d, 3 d, 7 d after the procedure and followed by the comparison and evaluation of the outcoming data. **Results** There were no significant changes of serum creatinine among 3 groups, but amount of minimal albumin proteinuria was increased in PCI group ($P < 0.05$), and decreased obviously after Losartan medication ($P < 0.05$). **Conclusion** Low osmolar non-ionic contrast media produce no significant influence on renal function (serum creatinine) during CAG and/or PCI but with different degrees of increase for minimal albumin proteinuria, especially in PCI group. Losartan can decrease minimal albumin proteinuria after PCI procedure, possibly providing the prevention for contrast medium induced nephropathy. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 727-729)

【Key words】 Percutaneous coronary intervention; Contrast-induced nephropathy; Angiotensin receptor blocker

基金项目:上海市闵行区自然科学研究课题资助项目

作者单位:201100 上海市闵行区中心医院心内科

通讯作者:陈跃光

目前冠心病的介入检查和治疗已经十分普遍,随着人口的老年化,每年冠状动脉的造影和介入治疗的数量越来越多,对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)的发生率相应增多;其次在 PCI 时对比剂的负荷常很大,经常超过 100 ml 的安全量,而 PCI 后的患者发生对比剂肾病的远期预后不好,从而增加了患者的痛苦和社会负担,到目前还没有明显有效的方法预防 CIN。而血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker)氯沙坦除降压作用外,对心血管和肾脏等靶器官的特殊保护作用也通过临床试验而逐渐被认可;另外氯沙坦还有血管内皮的保护作用。本研究的目的是观察对比剂对冠状动脉造影患者短期肾功能影响并观察药物氯沙坦对对比剂肾损害的保护作用,从而为临床提供一个可行的预防对比剂肾病的方案。

1 材料与方法

1.1 研究对象

从 2003 年 3 月到 2005 年 3 月,选择在我院择期行冠状动脉造影(CAG)及介入治疗的患者共 171 例(符合临床 CAG 指征),根据 CAG 的结果分 3 组:造影阴性组(CAG 正常),73 例,男/女为 32/41,年龄(61 ± 8)岁;介入治疗组 52 例,男/女为 29/23,年龄(68 ± 9)岁;介入治疗 + 氯沙坦组,46 例,男/女为 28/18,年龄(66 ± 8)岁;研究对比剂碘佛醇(商品名:安射力 350)对各组肾脏功能的影响以及氯沙坦的保护作用。排除有血清肌酐升高、肾功能不全,且为首次行 CAG 或 PCI 的患者。

1.2 方法

1.2.1 实验设计 CAG 检查和介入治疗患者,常规测试肝肾功能、血尿常规、EKG、胸片、血糖、血脂、电解质、血心脏超声波,并在检查前和造影、介入治疗后第 1、3、7 天测定血清肌酐(Cr)和尿微量白蛋白(mAlb);造影阴性组、常规介入组:术前 3 d 口服阿司匹林 0.1 g/d 和 Ticlid 0.5/d \times 3 d,手术当日口服阿司匹林 0.3 g;常规介入组术后阿司匹林 0.1 g/d 和 Ticlid 0.5/d 维持;介入治疗加用氯沙坦组:在常

规介入组基础上,术前 7 d 至术后 10 d 加用氯沙坦 50 mg/d。

1.2.2 方法技术

1.2.2.1 对比剂:冠状动脉对比剂用 Mallinckrodt Canada Inc 的碘佛醇液。

1.2.2.2 实验室检查:血清肌酐测定用 Olympus Au600 全自动生化仪,试剂为罗氏生化测定试剂;mAlb 测定用 Beckman Coulter 公司 Immge 特定蛋白仪,试剂用益健公司的 Immge 试剂。

1.3 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间分析用配对 t 检验。计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。统计分析用 SPSS 10.0 软件。

2 结果

按标准 Judkin 法行 CAG,有冠状动脉狭窄大于 75%,行球囊扩张术,并行冠状动脉内支架植入术,3 组 CAG 成功率均为 100%,支架植入成功率为 98%,且支架植入术后 CAG 获满意结果。造影阴性组与其他 2 组比较,对比剂的用量有明显差别($P < 0.05$,见表 1),3 组 Cr 均在正常范围(见表 2),且各组 Cr 在手术前后均无明显差异($P > 0.05$,见表 2);但 3 组 mAlb 在术后第 1、3 天均有增高,在第 7 天趋于正常,其中介入治疗组明显高于 CAG 正常组($P < 0.05$,见表 2);而加用氯沙坦组 mAlb 明显低于单纯介入对照组($P < 0.05$,见表 2)。

表 1 3 组基本情况比较

比较参数	造影阴性组	介入治疗组	
		单纯介入治疗组	介入治疗 + 氯沙坦组
例数	73	52	46
年龄	61 ± 8	68 ± 9	67 ± 6
性别(男/女)	32/41	29/23	28/18
高血压症(例数)	20	31	30
糖尿病	23	22	20
左室射血分数	0.66 ± 0.05	0.59 ± 0.07	0.63 ± 0.08
对比剂用量(ml)	45.77 ± 8.11^a	85.87 ± 9.63^b	86.71 ± 10.14^b

a 与 b 比较 $P < 0.05$

表 2 对比剂用量及氯沙坦对手术前后肾功能的影响

组别	肌酐($\mu\text{mol/L}$)			尿微量白蛋白(mg/dl)				
	术前	术后		术前	术后			
		1 d	3 d		7 d	1 d	3 d	7 d
造影阴性组	89.73 ± 34.73	87.72 ± 29.67	96.71 ± 28.66	90.31 ± 26.42	1.27 ± 0.21	1.88 ± 0.19^a	1.98 ± 0.33^a	1.89 ± 0.27^a
介入治疗组	95.35 ± 33.52	99.31 ± 31.32	102.182 ± 30.46	96.88 ± 30.39	1.39 ± 0.42	2.33 ± 0.39^b	2.57 ± 0.32^b	2.22 ± 0.44^b
介入治疗 + 氯沙坦组	94.61 ± 31.43	98.25 ± 29.62	98.77 ± 30.19	95.23 ± 29.01	1.41 ± 0.38	1.81 ± 0.46^c	1.93 ± 0.31^c	1.60 ± 0.29^c

a 与 b 比较 $P < 0.05$, b 与 c 比较 $P < 0.05$

3 讨论

有学者认为对比剂诱发肾血管收缩可能是其损伤肾功能的重要原因。病理检查可发现肾脏近曲小管上皮细胞刷状缘破坏及上皮细胞内广泛的胞质内空泡形成,这些空泡即是细胞吞饮的对比剂^[1]。流行病学研究及临床观察表明,对比剂肾病是引起肾功能衰竭的重要致病因素^[2]。

本研究观察到,在对比剂量不大于 100 ml 时(我们的用量在 90 ml 左右),Cr 在造影前后并无明显变化,这与国内学者的研究结果相同。倪钧等^[3]认为应用对比剂超过 100 ml,则术后发生肾功能不全的可能明显增加,并提出患者能安全耐受 CAG 及肾动脉介入治疗时的对比剂用量。刁军等^[4]根据 CAG 前后 Cr 水平判断是否发生对比剂肾病,按照使用对比剂后 Cr 上升 $\geq 25\%$ 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%。而我们对肾功能正常的患者进行观察,结果表明 Cr 并无明显变化,说明在对比剂量不大于 100 ml 时,非离子低渗性对比剂是安全的,但同时我们观察到有 mAlb 的变化。

倪靖炜等^[5]还发现非离子型双体对比剂仅引起 Cr 较小幅度的升高,提示其对肾脏功能仅有微小的损害。本研究观察到对比剂还是会对肾功能造成一定的影响,虽然尚无 Cr 改变,但还是有 mAlb 改变,其可反映机体内血管的损伤,是早期肾脏损伤的良好指标。在 PCI 时,由于对比剂用量明显高于 CAG,就表现为 mAlb 的较明显的变化($P < 0.05$),我们认为 mAlb 可以作为观察早期 CIN 的一个指标。

近年来,国内外学者尝试用多种药物预防 CIN,如抗氧化剂乙酰半胱氨酸、Dopamine、Aminophylline 和水化疗法等^[7-11],但现实效果均不太理想,因此我们试用氯沙坦来预防对比剂对肾功能的损伤。

氯沙坦为高度选择性 Ang II 受体 1 拮抗剂,能全面阻断经典和旁路途径生成的 Ang II 与受体 1 (AT-1)的结合。研究表明氯沙坦能改善肾血流动力学,减轻肾血管阻力,选择性扩张出球小动脉,并降低肾小球内压力,减少蛋白尿,增加肾血流量和肾小球滤过率,从而具有保护肾脏和降低微量蛋白尿的作用^[12-14]。我们发现使用氯沙坦后,患者的 mAlb

有改善,可能是基于这一点,氯沙坦对于对比剂引起的肾功能损害可能具有保护作用。

[参考文献]

- [1] 陈跃光, 吕宝经. 对比剂肾功能损害防治的研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 382 - 384.
- [2] Bailey SR. Review in cardiovascular medicine[J]. 2001, 2(suppl 1): s14 - s18.
- [3] 倪 均, 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: 142 - 143.
- [4] 刁 军, 武维恒, 蔡文标. 冠状动脉造影检查术造影剂对肾功能的影响[J]. 中国心血管病研究杂志, 2004, 13: 137 - 139.
- [5] 倪靖炜, 张瑞岩, 张建盛, 等. 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[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 327 - 329.
- [6] Taliercio CP, Vlietstra RE, Fisher LD, et al. Risks for renal dysfunction with cardiac angiography[J]. Ann Int Med, 1986, 104: 501 - 504.
- [7] Rich MW, Crecelius CA. Incidence, risk factors and clinic course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older[J]. Arch Intern Med, 1990, 150: 1237 - 1242.
- [8] Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BRC. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus [J]. Kidney Int, 1994, 45: 259 - 265.
- [9] Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, et al. Contrast nephropathy in azotemic diabetes patients undergoing coronary angiography [J]. Am J Med, 1990, 89: 615 - 620.
- [10] Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study[J]. Am J Med, 1983, 74: 243 - 248.
- [11] McCullough CL, 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.
- [12] 张 曦, 朱水平, 赵从禄, 等. 氯沙坦对慢性肾功能不全性高血压及蛋白尿的影响[J]. 中国新药杂志, 2000, 9: 849 - 850.
- [13] 司晓芸, 贾汝汉, 黄从新, 等. 氯沙坦对早期慢性肾衰竭患者蛋白尿和肾功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 1: 161 - 163.
- [14] Scaglione R, Argano C, Corrao S, et, al. Transforming growth factor $\beta 1$ and additional renoprotective effect of combination ACEI and angiotensin II receptor in hypertension subjects with minor renal abnormalities: a 24-week randomized controlled trial [J]. J Hypertension, 2005, 23: 657 - 664.

(收稿日期:2007-04-25)