

## ·心脏介入 Cardiac intervention·

静脉水化和口服水化预防心功能不全患者  
对比剂肾病临床应用

丁 力, 庄国红, 丁 飏

**【摘要】 目的** 探讨静脉和口服两种水化疗法预防心功能不全患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后对比剂肾病(CIN)的效果。**方法** 连续收集 2012 年 11 月至 2014 年 11 月在上海交通大学附属第六人民医院接受 PCI 术治疗的心功能不全患者 180 例,随机分为静脉水化组(n=90)和口服水化组(n=90),术前及术后 6 h 内分别经静脉滴注和口服途径补充生理盐水。检测两组患者术前,术后 24 h、48 h、72 h 血清肌酐(Scr)及脑钠肽(BNP)水平,单因素方差分析比较两组间变化差异。**结果** 静脉水化组和口服水化组间术后 24 h、48 h、72 h Scr 和 BNP 水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),两组间心功能不全Ⅲ级患者术后 24 h、48 h BNP 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 静脉和口服两种水化疗法均可有效地预防心功能不全患者 PCI 术后 CIN,但心功能Ⅲ级患者接受口服水化疗法更加安全、易行。

**【关键词】** 对比剂肾病; 静脉水化; 口服水化; 心功能不全; 经皮冠状动脉介入治疗

中图分类号:R642.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-01-0015-04

Clinical application of intravenous hydration or oral hydration in preventing contrast-induced nephropathy in patients with cardiac insufficiency DING Li, ZHUANG Guo-hong, DING Biao. Department of Cardiology, Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: DING Biao, E-mail: 835159387@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical effectiveness of intravenous hydration or oral hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy (CIN) occurring in patients with cardiac insufficiency after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 180 consecutive patients with cardiac insufficiency, who were admitted to the Affiliated Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University during the period from November 2012 to November 2014 to receive PCI, were enrolled in this study. The patients were randomly divided into intravenous hydration group (n=90) and oral hydration group (n=90). Before PCI and 6 hours after PCI, supplementary saline was respectively given through intravenous dripping or oral intake to the patients of the two groups. Before PCI and 24, 48 and 72 hours after PCI, serum creatinine (Scr) and brain natriuretic peptide (BNP) levels were determined, and the results were compared between the two groups using single factor variance analysis. **Results** No statistically significant differences in Scr and BNP levels determined at 24, 48 and 72 hours after PCI existed between the intravenous hydration group and oral hydration group ( $P>0.05$ ); while in patients with grade III cardiac insufficiency, the differences in BNP levels determined at 24 and 48 hours after PCI were statistically significant between the intravenous hydration group and oral hydration group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Both intravenous hydration and oral hydration can effectively prevent the occurrence of contrast-induced nephropathy in patients with cardiac insufficiency after PCI, but oral hydration is more safe and simple for patients with grade III cardiac insufficiency.(J Intervent Radiol, 2016, 25: 15-18)

**【Key words】** contrast-induced nephropathy; intravenous hydration; oral hydration; cardiac insufficiency; percutaneous coronary intervention

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.01.004

作者单位: 200233 上海交通大学附属第六人民医院心内科

通信作者: 丁 飏 E-mail: 835159387@qq.com

随着碘对比剂在血管造影和介入手术广泛开展,对比剂肾病(CIN)已成为院内急性肾损伤第 3 位常见原因<sup>[1]</sup>。CIN 增加患者死亡风险,延长住院时间,增加治疗费用。欧洲泌尿生殖放射学会(ESUR) 2011 年更新相关指南,认为 CIN 独立危险因素包括慢性肾脏疾病、心功能不全、糖尿病、脱水、肾毒性药物和血流动力学改变等<sup>[2]</sup>。水化疗法是预防 CIN 的有效措施。本文就静脉水化和口服水化预防心功能不全患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后 CIN 的有效性进行研究,试以寻找一种经济实用、简便有效的水化预防策略。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

连续收集 2012 年 11 月至 2014 年 11 月在上海交通大学附属第六人民医院心内科接受 PCI 术治疗的冠心病和心功能不全(心功能 I~Ⅲ级)患者 180 例。患者入选标准:①有典型心绞痛和(或)阵发性胸闷,同时有以下 1 项者:2 次心电图同一导联 ST 段水平或下斜型压低 0.01 mV,肌钙蛋白升高,冠状动脉 CTA 或 DSA 见至少 1 处  $\geq 50\%$  血管狭窄。②超声心动图确诊心功能 I~Ⅲ级,左心室射血分数(LVEF)  $\leq 50\%$ 。排除标准:血清肌酐(SCr)  $> 178 \mu\text{mol/L}$ 、心功能Ⅳ级、低血压、高龄( $> 70$  岁)、妊娠、1 周内用过碘对比剂、对含碘化合物过敏、1 周内用过肾毒性药物。

### 1.2 分组与水化预防方法

入组 180 例患者随机分为 2 组,静脉水化预防组(A 组)90 例,其中男 52 例,女 38 例,年龄 43~67 岁,平均( $61.9 \pm 15.3$ )岁;口服水化预防组(B 组)90 例,其中男 56 例,女 34 例,年龄 44~69 岁,平均( $63.2 \pm 14.7$ )岁。A 组中术前心功能 I 级 42 例(46.7%, A<sub>1</sub> 组),心功能 II 级 30 例(33.3%, A<sub>2</sub> 组),心功能 III 级 18 例(20.0%, A<sub>3</sub> 组);B 组中术前心功能 I 级 43 例(47.8%, B<sub>1</sub> 组),心功能 II 级 27 例(30%, B<sub>2</sub> 组),心功能 III 级 20 例(22.2%, B<sub>3</sub> 组)。

采用 Seldinger 技术行桡动脉或股动脉穿刺,等渗非离子型对比剂碘克沙醇行冠状动脉造影及支架植入术。A 组术前及术后 6 h 内以  $1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  静脉滴注 0.9%氯化钠溶液,B 组术前及术后 6 h 内饮水 1 500 ml,由护理人员和患者家属监督。

### 1.3 诊断标准

根据 ESUR 对比剂安全分会 2007 年发布的对比剂应用指南,CIN 诊断标准为使用对比剂后 72 h

内 SCr 升高  $> 44 \mu\text{mol/L}$ ,或较造影前基础水平升高  $> 25\%$ ,并排除其它影响肾功能的因素<sup>[3]</sup>。

根据美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准,观察患者手术前后活动耐力是否发生改变。心功能 I 级:患有心脏病,但活动量不受限制,平时一般活动状态下不引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛;II 级:患有心脏病,体力活动受到轻度限制,休息时无自觉症状,但平时一般活动状态下可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛;III 级:患有心脏病,体力活动明显限制,低于平时一般活动即可引起上述症状;IV 级:患有心脏病,不能从事任何体力活动,休息状态下也出现心力衰竭症状,体力活动后加重。

### 1.4 观察指标

测定 SCr 值,评估肾功能变化情况;测定脑钠肽(BNP)值,评估心功能受影响情况。水化开始前采集血液及尿液样本,测定基线 SCr 值和 BNP 值,术后 24 h、48 h、72 h 分别再次测定 SCr 值和 BNP 值。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 11.0 软件对所有数据进行统计学分析。不同组别间不同时间点 SCr 和 BNP 变化用单因素方差分析,计数资料用  $\chi^2$  检验,计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

A、B 组患者术前基本情况比较见表 1,两组间年龄、性别、高血压、糖尿病、红细胞比容(Hct)、LVEF、SCr、尿  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及 BNP 等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

A、B 组患者手术前后肾功能变化见表 2。静脉水化和口服水化对心功能 I 级、II 级和 III 级患者肾功能影响较小,两者间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

A、B 组患者手术前后心功能变化见表 3。静脉水化和口服水化对心功能 I 级、II 级患者影响较小,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );静脉水化在 48 h 内可一定程度地降低心功能 III 级患者心功能状况,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而口服水化虽也使心功能 III 级患者心功能状况受到影响,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

两组心功能 I 级患者术中对比剂用量分别为( $155 \pm 23$ ) ml 和( $161 \pm 30$ ) ml,静脉水化和口服水化后均未发生 CIN。心功能 II 级患者中 A<sub>2</sub> 组术中对比剂用量为( $150 \pm 24$ ) ml,发生 CIN 1 例(1/30, 3.3%);B<sub>2</sub> 组对比剂用量为( $158 \pm 25$ ) ml,发生 CIN 2 例(2/

表 1 两组患者术前基本资料比较

参数	心功能 I 级			心功能 II 级			心功能 III 级		
	A <sub>1</sub> 组(n=42)	B <sub>1</sub> 组(n=43)	P 值	A <sub>2</sub> 组(n=30)	B <sub>2</sub> 组(n=27)	P 值	A <sub>3</sub> 组(n=18)	B <sub>3</sub> 组(n=20)	P 值
年龄/岁	60.2±12.7	59.2±11.5	0.382	62.5±12.3	61.6±15.4	0.417	62.6±13.3	63.2±13.5	0.428
男性/例(%)	24(57.1)	26(60.5)	0.756	18(60.0)	17(63.0)	0.819	10(55.6)	13(65.0)	0.552
高血压/例(%)	25(59.5)	27(62.8)	0.757	21(70.0)	20(74.1)	0.733	15(83.3)	15(75.0)	0.529
Hct/%	37.5±2.4	36.0±2.8	0.682	36.3±2.1	37.8±2.6	0.664	38.5±2.8	37.1±2.5	0.672
LVEF/%	45.3±7.2	43.0±4.3	0.297	39.2±5.2	39.1±4.4	0.288	35.4±5.5	34.0±4.2	0.213
SCr/ $\mu$ mol/L	60.3±20.5	66.8±25.6	0.284	65.3±21.6	61.2±22.4	0.292	65.5±25.8	68.3±25.6	0.296
尿 $\beta_2$ -MG/ $\mu$ g/ml	0.76±0.3	0.82±0.41	0.813	0.80±0.34	0.79±0.31	0.841	0.84±0.32	0.86±0.38	0.853
BNP/ng/L	155±16	158±17	0.341	338±27	340±25	0.442	565±43	569±47	0.488

表 2 手术前后 SCr 值变化比较

时间	心功能 I 级		心功能 II 级		心功能 III 级	
	A <sub>1</sub> 组(n=42)	B <sub>1</sub> 组(n=43)	A <sub>2</sub> 组(n=30)	B <sub>2</sub> 组(n=27)	A <sub>3</sub> 组(n=18)	B <sub>3</sub> 组(n=20)
术前	60.3±20.5	66.8±25.6	65.3±21.6	61.2±22.4	65.5±25.8	68.3±25.6
术后 24 h	78.3±24.2 <sup>ac</sup>	82.2±28.1 <sup>bc</sup>	80.2±22.8 <sup>ac</sup>	79.8±23.3 <sup>bc</sup>	87.3±25.6 <sup>ac</sup>	86.4±24.8 <sup>bc</sup>
术后 48 h	80.5±23.3 <sup>ac</sup>	85.6±27.4 <sup>bc</sup>	82.2±23.7 <sup>ac</sup>	83.1±24.2 <sup>bc</sup>	88.9±26.4 <sup>ac</sup>	88.6±25.2 <sup>bc</sup>
术后 72 h	74.6±22.5 <sup>ac</sup>	79.4±26.3 <sup>bc</sup>	75.7±23.1 <sup>ac</sup>	77.4±23.4 <sup>bc</sup>	80.3±24.8 <sup>ac</sup>	81.5±24.6 <sup>bc</sup>

注: <sup>a</sup>A 组术前和术后比较,  $P>0.05$ ; <sup>b</sup>B 组术前和术后比较,  $P>0.05$ ; <sup>c</sup>A 组与 B 组比较,  $P>0.05$

表 3 手术前后 BNP 值变化比较

时间	心功能 I 级		心功能 II 级		心功能 III 级	
	A <sub>1</sub> 组(n=42)	B <sub>1</sub> 组(n=43)	A <sub>2</sub> 组(n=30)	B <sub>2</sub> 组(n=27)	A <sub>3</sub> 组(n=18)	B <sub>3</sub> 组(n=20)
术前	155±16	158±17	338±27	340±25	565±43	569±47
术后 24 h	193±26	186±21	383±41	377±34	685±10 <sup>ab</sup>	594±86 <sup>b</sup>
术后 48 h	187±22	172±23	367±32	361±29	654±82 <sup>ab</sup>	583±66 <sup>b</sup>
术后 72 h	173±20	165±19	355±28	350±28	586±54	575±52

注: <sup>a</sup>A 组术前与术后比较,  $P<0.05$ ; <sup>b</sup>A 组与 B 组比较,  $P<0.05$

27, 7.4%), 两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。心功能 III 级患者中 A<sub>3</sub> 组对比剂用量为(145±19) ml, 发生 CIN 2 例(2/18, 11.1%); B<sub>3</sub> 组对比剂用量为(138±18) ml, 发生 CIN 3 例(3/20, 15.0%), 组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

随着近年心血管疾病介入技术不断进步, 复杂病变处理能力日益提高, PCI 术中碘对比剂平均用量也不断增加。因此, CIN 成为继再狭窄、支架内血栓之后 PCI 术第三大并发症, 是仅次于肾灌注不足和肾毒性药物引起的院内急性肾损伤的第三大诱因<sup>[4]</sup>。CIN 延长住院时间, 严重时还可能需血液透析、肾移植等维持生命, 甚至增加院内全因死亡率。CIN 发生机制尚不明确, 可能机制包括碘对比剂引起肾血流减少; 碘对比剂对肾小管上皮细胞的直接毒性作用; 碘对比剂通过氧化应激反应生成过量的活性氧(ROS), 从而损伤细胞功能和结构; 碘对比剂可与尿中蛋白质或尿酸盐结合, 阻塞肾小管<sup>[5]</sup>。目前预防 CIN 发生的措施, 包括严格控制 DSA 适应证、充分水化预防、药物预防、控制对比剂用量及避免

短期重复使用对比剂等<sup>[5-6]</sup>。

水化疗法可有效降低 CIN 发生率, 是目前公认的预防措施。足够容量的水化疗法可提高肾脏血流, 即在肾小管内产生稀释性利尿, 利于对比剂排出, 减少肾素-血管紧张素系统激活, 抑制抗利尿激素分泌, 降低内源性肾血管扩张(一氧化氮、前列环素), 减轻肾脏髓质缺血<sup>[7-8]</sup>。目前临床上常用的水化疗法为静脉补液(0.9%NaCl 或 NaHCO<sub>3</sub>)和口服补液, 也有研究表明前列地尔及川穹制剂等也可预防 CIN 发生<sup>[9-10]</sup>。栾莉<sup>[11]</sup>报道认为术后 24 h 饮水量>1 500 ml 可减轻对比剂对肾小管细胞的毒性作用。陈书盈等<sup>[12]</sup>报道对 300 例患者行强化水化预防, 提出补液总量应根据患者心功能状况及对比剂用量而定, 在心功能允许情况下, 24 h 补液量可在 2 000~2 500 ml。虽然目前大部分文献报道趋向于静脉水化优于口服水化, 但也有文献报道口服水化与静脉水化比较无明显差异<sup>[13]</sup>。Weisbord 等<sup>[14]</sup>报道, 由于口服水化疗法临床应用试验少、样本量偏小, 尚无证据说明可替代静脉水化疗法。

本研究目的是寻找一种经济实用、简便有效地预防心功能不全患者 PCI 术后 CIN 的水化疗法, 结

果发现静脉水化与口服水化比较,心功能 I~III 级患者术前、术后 24 h、术后 48 h、术后 72 h SCr、BNP 值差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。心功能 I 级患者接受两种水化疗法后均未出现 CIN; 心功能 II 级患者静脉水化后出现 1 例 CIN(1/30, 3.3%), 口服水化后出现 2 例(2/27, 7.4%), 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 心功能 III 级患者静脉水化后发生 CIN 2 例(2/18, 11.1%), 口服水化后发生 3 例(3/20, 15.0%), 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。刘天华等<sup>[15]</sup>、刘冰等<sup>[16]</sup>报道 PCI 术后水化、未水化患者 CIN 发生率分别为 4%、17%及 9%、27.8%, 表明水化疗法可明显降低 PCI 术后 CIN 发生率。本研究结果提示,静脉水化和口服水化均可降低心功能不全患者 PCI 术后 CIN 发生率,两者间差异无统计学意义;患者心功能分级程度越高,发生 CIN 概率越大,这可能与心功能不全全是 CIN 发病高危因素有关。

目前临床上对慢性心功能不全患者选择何种水化疗法及其水化总量,尚缺乏统一标准和研究依据,单位时间内饮水量也无明确要求,这对心功能不全患者必然产生一定风险。口服水化疗法可降低心功能不全患者短期内静脉快速大量补液造成的急性心力衰竭风险,且患者更易于接受,因此理论上心功能不全患者口服水化的预防效果可能优于静脉水化<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,心功能 I、II 级患者静脉水化和口服水化后并未明显影响心功能状况,但心功能 III 级患者静脉水化后明显降低了心功能状况,口服水化后虽也使心功能状况受到影响,但与静脉水化后比较,差异无统计学意义。这可能与心功能 III 级患者短时间内接受大量补液有关。

综上所述,静脉和口服两种水化疗法均可有效地预防心功能不全患者 PCI 术后 CIN,但对心功能 III 级患者,口服水化疗法更加安全、易行,值得临床推广。

#### [参考文献]

- [1] Bartorelli AL, Marenzi G. Contrast-induced nephropathy[J]. J Interv Cardiol, 2008, 21: 74-85.
- [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: 2527-2541.
- [3] Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. preventing nephropathy induced by contrast medium[J]. N Engl J Med, 2006, 354: 379-386.
- [4] 滕皋军. 对比剂肾病: 介入手术必须重视的并发症[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 457-458.
- [5] Au TH, Bruckner A, Mohiuddin SM, et al. The prevention of contrast-induced nephropathy[J]. Ann Pharmacother, 2014, 48: 1332-1342.
- [6] 谭中宝, 狄镇海. 对比剂肾病的预防——介入治疗围手术期处理[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 261-264.
- [7] Stacul F, Adam A, Becker CR, et al. Strategies to reduce the risk of contrast-induced nephropathy[J]. Am J Cardiol, 2006, 98: 59K-77K.
- [8] Seeliger E, Becker K, Ladwig M, et al. Up to 50-fold increase in urine viscosity with iso-osmolar contrast media in the rat[J]. Radiology, 2010, 256: 406-414.
- [9] 吴宽, 虞希祥, 林永胜, 等. 前列腺地尔预防对比剂肾病的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 938-941.
- [10] 李长永, 张志刚, 李娜, 等. 口服川芎制剂预防对比剂肾病的疗效和安全性[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 102-105.
- [11] 栾莉. 针对性护理干预对预防对比剂肾病的防治作用[J]. 中国医药指南, 2011, 9: 155-156.
- [12] 陈书盈, 张细花. 加强水化治疗预防造影剂肾病的护理[J]. 中华现代护理杂志, 2009, 15: 960-961.
- [13] Dussol B, Morange S, Loundoun A, et al. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21: 2120-2126.
- [14] Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced neopathy with volume expansion[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3: 273-280.
- [15] 刘天华, 戚保桥, 史骏, 等. 水化对冠状动脉造影患者造影剂肾病的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20: 840-842.
- [16] 刘冰, 张廷久, 金春. 水化疗法预防造影剂肾病 150 例临床分析[J]. 中国临床研究, 2011, 24: 411-412.
- [17] Kong DG, Hou YF, Ma LL, et al. Comparison of oral and intravenous hydration strategies for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or angioplasty: a randomized clinical trial[J]. Acta Cardiol, 2012, 67: 565-569.

(收稿日期: 2015-06-08)

(本文编辑: 边 信)