

皮肺穿刺活检术具有较高的诊断准确率,可作为 NSCLC 诊断的重要方法之一,具有较高的临床价值。病灶大小是穿刺活检术诊断准确率的重要影响因素之一。

[参考文献]

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61: 69-90.
- [2] Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart [M]. 3rd ed, Lyon: IARC, 2004.
- [3] Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al. Non-small cell lung cancer, version 1. 2015 [J]. J Nat Compr Canc Netw, 2014, 12: 1738-1761.
- [4] 董百强, 陈明. 立体定向放疗在非小细胞肺癌治疗中的应用 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36: 732-735.
- [5] 马永强, 韩嵩博, 杨宁, 等. CT 引导经皮肺穿刺活检术对肺门肿块的诊断价值 [J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 231-233.
- [6] 蒋保华, 张进, 黄云海, 等. CT 引导 18 G-Bard Magnum 活

检针在肺穿刺活检中并发症的发生因素 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 792-796.

- [7] Choi MJ, Kim Y, Hong YS, et al. Transthoracic needle biopsy using a C-arm cone-beam CT system: diagnostic accuracy and safety [J]. Br J Radiol, 2012, 85: 182-187.
- [8] 刘亚芳, 邢 彤, 宋 勇. 不同途径获取肺癌组织对病理类型诊断的差异性分析 [J]. 医学研究生学报, 2016, 29: 500-503.
- [9] 张静渊, 徐新宇, 沈 勤, 等. 基于 2015 年 WHO 新分类的 93 例大细胞肺癌临床病理分析 [J]. 中华病理学杂志, 2016, 45: 231-236.
- [10] Lee Y, Chung J H, Kim S E, et al. Adenosquamous carcinoma of the lung: CT, FDG PET, and clinicopathologic findings [J]. Clin Nucl Med, 2014, 39: 107-112.
- [11] Priola AM, Priola SM, Cataldi A, et al. Accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy of lung lesions: factors affecting diagnostic yield [J]. Radiol Med, 2007, 112: 1142-1159.
- [12] 赵 罡, 史晓宝, 卢再鸣. CT 引导下肺内直径小于等于 30 mm 以下结节穿刺活检: 探讨穿刺活检准确率的影响因素及其安全性 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26: 391-394.

(收稿日期: 2017-05-19)

(本文编辑: 俞瑞纲)

• 临床研究 Clinical research •

脑血管病伴糖尿病患者介入治疗后对比剂对肾功能的影响

吕在刚, 王琳娜, 陈晓辉, 张立功, 钟孟飞, 李海停, 杨志杰, 李 敏, 唐天萍, 高宗恩

【摘要】 目的 探讨神经介入治疗对脑血管病伴糖尿病患者肾功能的影响。**方法** 回顾性分析 2013 年 3 月至 2016 年 3 月采用神经介入术治疗的 108 例脑血管病伴 2 型糖尿病患者临床资料。所有患者介入术中对比剂用量 <250 mL, 观察术前、术后 24 h 血清肌酐 (sCr)、血清胱抑素 (Cys) C 水平变化, 根据肾脏疾病膳食改良 (MDRD) 公式和 Larsson 公式分别计算肾小球滤过率估计值 (eGFR)。**结果** 与术前相比, 所有患者术后 24 h sCr、血清 Cys C 水平均显著增高 ($P < 0.0001$, $P = 0.015$), eGFR 明显降低 (MDRD 公式 $P < 0.0001$, Larsson 公式 $P = 0.021$), 均未出现需要治疗的肾损害。**结论** 神经介入术对比剂应用可引起 2 型糖尿病患者肾功能下降, sCr、血清 Cys C 联合测定有助于尽早发现对比剂应用后肾功能改变, 对比剂常规剂量对 2 型糖尿病患者神经介入手术是安全的。

【关键词】 神经介入治疗; 糖尿病; 肾功能; 血清肌酐; 胱抑素 C; 肾小球滤过率

中图分类号: R743.3 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2018)-03-0277-04

Effect of contrast media on renal function in patients with cerebrovascular disease complicated by diabetes mellitus after receiving interventional treatment LÜ Zaigang, WANG Linna, CHEN Xiaohui, ZHANG Ligong, ZHONG Mengfei, LI Haiting, YANG Zhijie, LI Min, TANG Tianping, GAO Zongen.

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.03.020

作者单位: 257034 山东东营 胜利油田中心医院神经内科 (吕在刚、陈晓辉、张立功、钟孟飞、李海停、杨志杰、李 敏、唐天萍、高宗恩)、肾内科 (王琳娜)

通信作者: 高宗恩 E-mail: gaozongen@126.com

Department of Medicine Neurology, Shengli Oil Field Central Hospital, Dongying, Shandong Province 257000, China

Corresponding author: GAO Zonggen, E-mail: gaozonggen@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of contrast medium on the renal function in patients with cerebrovascular disease accompanied by diabetes mellitus after receiving neuro-interventional therapy. **Methods** The clinical data of a total of 108 patients with cerebrovascular disease complicated by diabetes mellitus type 2, who were treated with neuro-interventional therapy during the period from March 2013 to March 2016, were retrospectively analyzed. The contrast dose used in interventional procedures was less than 250ml in each patient. The preoperative and 24 h-postoperative serum creatinine (sCr), serum cystatin C (Cys C) levels were determined, and based on the modification of dietary renal disease (MDRD) equation and Larsson equation the estimated glomerular filtration rates (eGFR) were separately calculated. **Results** Compared with preoperative values, the 24 h-postoperative mean sCr and Cys C levels were increased significantly ($P=0.001$, $P=0.015$ respectively), while the average eGFR rates were remarkably decreased ($P<0.0001$ by using MDRD equation, and $P=0.021$ by using Larsson equation). No kidney damage that needed to be treated occurred in all patients. **Conclusion** The contrast dose used in neuro-interventional procedures can cause decline of renal function in patients with type 2 diabetes mellitus. The combined determination of sCr and Cys C levels is helpful for the detection of contrast-induced changes in renal function as early as possible. The use of conventional dose of contrast agent in neuro-interventional procedures is safe for patients with type 2 diabetes mellitus. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 277-280)

【Key words】 neuro-interventional therapy; diabetes mellitus; renal function; serum creatinine; cystatin C; glomerular filtration rate

神经介入术在大血管闭塞性脑卒中急性期动脉溶栓、动脉取栓挽救缺血半暗带及动脉瘤栓塞治疗中发挥出不可替代的作用。但接受神经介入术患者多为老年人,常伴发糖尿病、肾功能不全等慢性病,若患者选择不当,对比剂应用后可能引发对比剂肾病(CIN)。有研究表明医源性急性肾损害中血管内介入治疗引发 CIN,已成为急性肾衰竭第 3 大原因^[1]。研究证实,肾功能不全及糖尿病肾病为 CIN 重要危险因素^[2],但单纯 2 型糖尿病是否为 CIN 高危因素,目前仍有争议。本研究通过对比神经介入术前及术后 24 h 血清肌酐(sCr)、血清胱抑素(Cys C)、肾小球滤过率估计值(eGFR)指标差异,观察对比剂对脑血管病伴 2 型糖尿病患者术后肾功能的影响,探讨 2 型糖尿病患者神经介入术安全性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

连续纳入 2013 年 3 月至 2016 年 3 月在胜利油田中心医院因可疑脑血管重度狭窄、脑动脉瘤、主动脉夹层等接受全脑 DSA 造影或介入治疗的脑血管病伴 2 型糖尿病患者共 108 例。其中男 58 例,女 50 例;年龄 48~78 岁,平均(65.4±8.4)岁。纳入标准:年龄 18~80 岁,介入术中对对比剂用量<250 mL,既往有 2 型糖尿病病史(口服二甲双胍患者术前

48 h 停用,术后 48 h 再继续服用),术前 sCr<123 μmol/L。排除标准:术前 sCr>123 μmol/L,近期接受过可能造成急性肾功能损伤药物(链霉素等),既往有肾功能不全病史。

1.2 研究方法

介入术前及术后 24 h,采用碱性苦味酸法试剂盒(湖南永和阳光生物科技公司)检测 sCr,参考值:0.6~1.5 mg/dL(1 mg/dL=88.4 μmol/L);免疫比浊法试剂盒(宁波瑞源生物科技公司)检测血清 Cys C,参考值:0~1.16 mg/L。

CIN 诊断标准:以 sCr 为参考,术后 72 h 内 sCr 较基线值升高 25%,或 ≥ 0.5 mg/dL^[3];以 Cys C 为参考,术后 72 h 内血清 Cys C 较基线值升高 10%^[4]。

根据肾脏疾病膳食改良(MDRD)公式 $[175 \times sCr (mg/dl) - 1.154 \times \text{年龄}(\text{岁}) - 0.203 \times (0.742 \text{ 女性})]$ 及 Larsson 公式 $[77.24 \times Cys C (mg/L) - 1.2623]$ 分别计算 eGFR。依据 2002 年欧洲肾脏病协会慢性肾脏病分级标准、所测 eGFR 将患者肾功能分为 1~5 级,比较患者术前及术后肾功能分级分布。

神经介入操作过程中,所有患者均接受非离子型对比剂碘佛醇(碘含量 320 mg/mL,国药准字 H20067896,江苏恒瑞医药公司),水化处理为预防 CIN 基本措施^[5],术前及术后 6 h 内均静脉滴注 0.9% NaCl 溶液(1 mL·kg⁻¹·h⁻¹)^[6]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件对收集整理后数据进行统计学分析。计量资料比较用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料比较用 χ^2 检验,以频数及百分率表示;资料不满足正态分布,则用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 sCr、血清 CysC、eGFR 变化

与术前相比,神经介入术后 24 h sCr、血清 CysC 水平均增高,差异均有统计学意义($P<0.0001$, $P=0.015$);根据 sCr、血清 CysC 计算的 eGFR 降低,差异均有统计学意义(MDRD 公式 $P<0.0001$, Larsson 公式 $P=0.021$)(表 1)。

2.2 术后 CIN 发生率

依据 CIN 诊断标准及术后 sCr、血清 CysC 变

表 1 108 例患者神经介入术前后肾功能变化 $\bar{x}\pm s$

参数	术前	术后 24 h	P 值
sCr/(mg/dL)	0.825 \pm 0.023	0.877 \pm 0.236	<0.000 1
Cys C/(mg/L)	0.830 \pm 0.231	0.865 \pm 0.238	0.015
eGFR(MDRD 公式)/ mL \cdot min $^{-1}\cdot$ 1.73 m $^{-2}$	99.5 \pm 28.8	94.6 \pm 27.8	<0.000 1
eGFR(Larsson 公式)/ mL \cdot min $^{-1}\cdot$ 1.73 m $^{-2}$	104.2 \pm 31.5	102.0 \pm 32.2	0.021

化,分别有 6 例、20 例患者提示为 CIN,发生率分别为 5.6%(6/108)、18.5%(20/108)。然而,所有患者均未出现需要治疗的肾损害,如蛋白尿、水肿表现等。

2.3 基于 eGFR 的肾功能分级分布

依据 2002 年欧洲肾脏病协会慢性肾脏病分级标准、所测 eGFR,手术前后患者肾功能分级分布见表 2。其中 MD RD 公式计算显示术后患者肾功能 2~5 级分布百分比较术前增高,差异有统计学意义($P=0.019$)。

表 2 108 例患者神经介入术前后肾功能分级分布

参数	肾功能分级/n(%)						P 值
	1	2	3	4	5	2~5	
eGFR(MDRD 公式) 术前	67(61.6)	35(33.1)	6(5.3)	0	0	41(38.4)	0.019
术后 24 h	57(52.9)	43(39.0)	8(8.1)	0	0	51(47.1)	
eGFR(Larsson 公式) 术前	71(66.5)	30(27.5)	7(5.9)	0	0	37(33.5)	0.151
术后 24 h	65(60.6)	34(31.2)	9(8.2)	0	0	43(39.4)	

注:肾功能分级—eGFR 值正常或增加(≥ 90)为 1 级,轻度下降(60~89)为 2 级,中度下降(30~59)为 3 级,重度下降(15~29)为 4 级,肾衰竭(<15)为 5 级;eGFR 值单位:mL \cdot min $^{-1}\cdot$ 1.73 m $^{-2}$

3 讨论

随着神经介入手术开展,对比剂引起 CIN 愈发受到重视。与患者无糖尿病相比,2 型糖尿病是否为 CIN 独立危险因素目前仍存争议。临床上有必要了解对比剂对 2 型糖尿病患者肾功能的影响,以预防术后 CIN 发生。接受神经介入术治疗的脑血管病患者伴发 2 型糖尿病较为常见。有研究提示糖尿病是 CIN 危险因素,糖尿病肾病患者风险更高^[7]。Manske 等^[8]研究发现糖尿病患者冠状动脉介入术后 sCr 较术前平均升高 5.9 mg/dL,发展为 CIN 风险较高,严重患者甚至需透析治疗。Khamaisi 等^[9]研究认为,相同基础肾功能情况下,对比剂应用后糖尿病患者较非糖尿病患者出现急性肾损害风险加倍。但也有一些学者认为,单纯糖尿病并非为 CIN 危险因素。Morabito 等^[10]在一项冠状动脉介入术前瞻性研究中发现,术后随访数月,保留完整肾功能的糖尿病患者 CIN 发生率为 5.1%,与无糖尿病患者 CIN 发生率相比,差异无统计学意义。临床上糖尿病患者血管介入术后发生 CIN,多因伴有潜在慢性肾脏疾病^[11]。本组患者神经介入术后 eGFR 较术前有所

下降,但未出现需要临床治疗的肾损害,这与上述 Morabito 等^[10]研究结果基本一致。

sCr 值是临床评价肾功能的常用指标,仅在肾功能损伤导致 eGFR 下降 $>50\%$ 时才会下降,因此并不能作为早期肾损害敏感指标。血清 CysC 与 sCr 相比,可在肾小管中自由过滤、重吸收和代谢,肾小管自身分泌对其无影响,具有稳定的生产率且无明显变异,可在 24 h 内及早发现 eGFR 下降^[12]。介入术前、术后 24 h 联合检测 2 型糖尿病患者 sCr、血清 CysC,评估肾功能,是监测术后 CIN 的重要措施。本组脑血管病伴 2 型糖尿病患者术后 24 h sCr 及 CysC 水平均较术前明显增高($P<0.0001$, $P=0.015$),且 eGFR 较术前明显降低(MDRD 公式 $P<0.0001$, Larsson 公式 $P=0.021$),提示 2 型糖尿病患者神经介入术后肾功能较术前明显下降;根据 MD RD 公式,术后肾功能 2~5 级分布百分率较术前明显增高($P=0.019$),提示 2 型糖尿病患者接受神经介入术对肾功能有影响;sCr 计算所示 CIN 发生率为 5.6%,CysC 计算所示 CIN 发生率为 18.6%,提示血清 CysC 可更早期发现 CIN,与 Kato 等^[13]结

论一致;术后肾功能虽有一定程度下降,但未发生须规范治疗的肾病,提示 2 型糖尿病患者神经介入术前只要 $sCr < 123 \mu\text{mol/L}$, $eGFR$ 在肾功能分级中 ≤ 3 级,术中应用常规剂量对比剂是安全的。

CIN 发病机制目前还未完全清楚,可能涉及肾脏血流动力学改变、血管内皮活性介质表达、自由基产生,或对比剂直接对肾小管毒性所致肾功能损害^[14]。一般人群中 CIN 发病率约为 2%^[15],但在高危患者中可达 90%^[16]。高危患者通常存在肾损害危险因素,如伴发肾损伤的慢性基础疾病(如糖尿病)、大剂量应用对比剂或长期服用导致肾损伤药物^[17]。因此,本研究在选择研究对象时,将有肾功能不全患者排除在外。

临床上有些 2 型糖尿病患者神经介入术前 sCr 、血清 Cys C 指标均在正常范围,但仍可能存在 $eGFR$ 偏低,增加术后发生 CIN 风险,故需综合评估患者肾功能。Davenport 等^[18]回顾性分析 10 年期 20 242 例肾功能稳定患者,其中 10 121 例注射对比剂,10 121 例未注射对比剂,结果提示 $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 患者易发生 CIN, $30 \sim 44 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 时呈 CIN 趋势, $\geq 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 患者注射对比剂后未发现对比剂肾毒性,从而得出 $sCr > 1.5 \text{ mg/dL}$ 或 $eGFR < 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 患者,可能易发生肾功能损害。本组 6 例患者术前 $eGFR$ (MDRD 公式)为 $30 \sim 59 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,其中 4 例术后 24 h $eGFR$ 不同程度($1 \sim 7 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)下降,最低达 $31 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,但均未出现有临床症状的肾损害,可能与围手术期给予静脉水化处理有关。2 型糖尿病患者多为老年人,长期糖尿病病史对肾功能损伤可能早期难以发现,神经介入术前可根据患者 sCr 及 Cys C 计算 $eGFR$,评估肾功能。只要 $eGFR > 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,神经介入术可能是安全的。

本研究尚存在一些不足,如所有患者均来自同一医疗中心,样本量相对较少;对术后 sCr 、CysC 检测仅限术后 24 h。进一步延长术后两项指标检测可能更有意义,这也是以后进一步研究方向。

[参 考 文 献]

- [1] Darwish T. An evidence-based approach to minimise contrast-induced nephropathy[J]. N Z Med J, 2009, 122: 39-41.
- [2] Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A. Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 741018.
- [3] 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.
- [4] Briguori C, Visconti G, Rivera NV, et al. Cystatin C and contrast-induced acute kidney injury[J]. Circulation, 2010, 121: 2117-2122.
- [5] 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.
- [6] 丁力, 庄国红, 丁飏. 静脉水化和口服水化预防肾功能不全患者对比剂肾病临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 15-18.
- [7] Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S, et al. Why is diabetes mellitus a risk factor for contrast-induced nephropathy?[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 123589.
- [8] Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, et al. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography[J]. Am J Med, 1990, 89: 615-620.
- [9] Khamaisi M, Raz I, Shilo V, et al. Diabetes and radio contrast media increase endothelin converting enzyme1 in the kidney[J]. Kidney Int, 2008, 74: 91-100.
- [10] Morabito S, Pistolesi V, Benedetti G, et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury associated with diagnostic or interventional coronary angiography[J]. J Nephrol, 2012, 25: 1098-1107.
- [11] Pisani A, Riccio E, Andreucci M, et al. Role of reactive oxygen species in pathogenesis of radiocontrast-induced nephropathy[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 868321.
- [12] Moore E, Bellomo R, Nichol A. Biomarkers of acute kidney injury in anesthesia, intensive care and major surgery: from the bench to clinical research to clinical practice[J]. Minerva Anesthesiol, 2010, 76: 425-440.
- [13] Kato K, Sato N, Yamamoto T, et al. Valuable markers for contrast-induced nephropathy in patients undergoing cardiac catheterization[J]. Circ J, 2008, 72: 1499-1505.
- [14] Pisani A, Sabbatini M, Riccio E, et al. Effect of a recombinant manganese superoxide dismutase on prevention of contrast-induced acute kidney injury[J]. Clin Exp Nephrol, 2014, 18: 424-431.
- [15] Berg KJ. Nephrotoxicity related to contrast media[J]. Scand J Urol Nephrol, 2000, 34: 317-322.
- [16] Gleeson TG, Bulughapitiya S. Contrast-induced nephropathy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183: 1673-1689.
- [17] Itoh Y, Yano T, Sendo T, et al. Critical review clinical and experimental evidence for prevention of acute renal failure induced by radiographic contrast media[J]. J Pharmacol Sci, 2005, 488: 473-488.
- [18] Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, et al. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate[J]. Radiology, 2013, 267: 94-105.

(收稿日期:2017-07-03)

(本文编辑:边 倩)