

# N 氨基末端脑钠肽前体与冠状动脉造影后对比剂肾病相关性研究

卢海燕, 吕玲春, 沈珈谊, 徐 剑, 吴小燕, 韦铁民, 纪建松

**【摘要】** 目的 探讨冠状动脉造影(CAG)前血清 N 氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平是否是一独立预测 CAG 后发展为对比剂肾病(CIN)的可靠有用的生物标志物。方法 纳入 2014 年 6 月至 12 月收治的 228 例急性胸痛患者为研究对象, CAG 前 24 h 内检测血清 NT-proBNP、血清肌酐(SCr)、胱抑素(Cys)C、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA), CAG 后 24、48、72 h 检测 NT-proBNP、SCr、BUN、UA。根据肾脏疾病膳食改良(MDRD)公式计算肾小球滤过率估计值(eGFR)。根据 CAG 后 72 h 内是否发生 CIN, 分为 CIN 组( $n=36$ )和非 CIN 组( $n=192$ )。采用受试者特征曲线(ROC)及 Logistic 回归分析, 评价 CAG 前 NT-proBNP 对 CIN 预测价值。结果 CIN 组、非 CIN 组 CAG 前 NT-proBNP 分别为( $1\ 065.41\pm 275.08$ ) pg/mL、( $533.02\pm 489.32$ ) pg/mL( $P<0.001$ ), NT-proBNP 曲线下面积(AUC)为 0.821(95%CI=0.768~0.875), CIN 发生预测灵敏度为 77.8%, 特异度为 78.0%。Logistic 回归分析显示 CAG 前 NT-proBNP 是 CIN 发病危险因素, NT-proBNP 升高患者 CIN 发病率比正常患者高 2.42 倍。Pearson 相关性分析显示 CAG 前 NT-proBNP 与 CAG 后 SCr 升高绝对值呈正相关( $OR=0.17, P=0.01$ )。结论 CAG 前 NT-proBNP 是独立预测急性胸痛患者 CAG 后发生 CIN 的简便、可靠有用的生物学标志物。

**【关键词】** N 氨基末端脑钠肽前体; 冠状动脉造影; 对比剂肾病

中图分类号: R528.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-09-0817-05

**Correlation between N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels and contrast-induced nephropathy in patients after receiving coronary angiography: a clinical study** LU Haiyan, LÜ Lingchun, SHEN Jiayi, XU Jian, WU Xiaoyan, WEI Tiemin, JI Jiansong. *Electrocardiography Room, Lishui Municipal Central Hospital, Lishui, Zhejiang Province 323000, China*

Corresponding author: JI Jiansong, E-mail: jjstcty@sina.com

**【Abstract】 Objective** To clarify whether the N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels before coronary angiography (CAG) is a useful and reliable biological marker that can independently predict the development of contrast-induced nephropathy(CIN). **Methods** A total of 228 patients with acute chest pain, who admitted to authors' hospital during the period from June 2014 to December 2014, were enrolled in this study. Within 24 hours before CAG, the serum NT-proBNP, serum creatinine (SCr), cystatin (Cys) C, blood urea nitrogen (BUN) and uric acid (UA) were tested; and at 24, 48 and 72 hours after CAG, NT-proBNP, SCr, BUN and UA were checked. According to modified dietary for renal diseases (MDRD) formula, the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated. Based on the occurrence of CIN or not, the patients were divided into CIN group ( $n=36$ ) and non-CIN group ( $n=192$ ). The subject characteristic curve and Logistic regression analysis were used to evaluate the predictive value of NT-proBNP for CIN before CAG. **Results** NT-proBNP levels determined before CAG in CIN group and non-CIN group were ( $1\ 065.41\pm 275.08$ ) pg/mL and ( $533.02\pm 489.32$ ) pg/mL respectively ( $P<0.05$ ). The area under curve (AUC) of NT-proBNP was 0.821 (95%CI=0.768-0.875), the predictive sensitivity and specificity for the

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.09.003

基金项目: 浙江省丽水市科技局公益性技术应用项目(2012JYB17)

作者单位: 323000 浙江 丽水市中心医院心电图室(卢海燕)、心血管内科(吕玲春、沈珈谊、徐 剑、吴小燕、韦铁民)、放射影像科(纪建松)

通信作者: 纪建松 E-mail: jjstcty@sina.com

occurrence of CIN were 77.8% and 78.0% respectively. Logistic regression analysis indicated that NT-proBNP level before CAG was a risk factor of CIN. The incidence of CIN in patients with higher NT-proBNP level was 2.42 times than that in patients with normal NT-proBNP level. Pearson correlation analysis showed that a positive correlation existed between pre-CAG NT-proBNP level and post-CAG elevated absolute value of SCr (OR=0.17,  $P=0.01$ ). **Conclusion** Pre-CAG NT-proBNP level is a simple, convenient, reliable and useful biological marker for prediction of CIN in patients with acute chest pain after CAG. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 817-821)

**【Key words】** N-terminal pro-brain natriuretic peptide; coronary angiography; contrast-induced nephropathy

对比剂肾病(CIN)是对比剂增强 CT 检查及心血管介入诊疗中的一种严重并发症<sup>[1]</sup>,不同人群、不同增强 CT 类型、不同血管诊疗技术均影响其发病率<sup>[2-4]</sup>。对于冠状动脉造影(CAG)检查患者,如不能早期发现肾功能损害并及时采取相应措施,则可导致肾衰竭,不仅延长住院时间,增加医疗费用,且增加近期和远期死亡率。血清肌酐(SCr)水平是目前判断 CIN 金标准,却不是早期发现肾损伤的标志物<sup>[5]</sup>,预测性差。目前我国冠心病发病率仍呈井喷趋势,随着胸痛中心迅速建设,很多胸痛患者会接受急症 CAG 检查,寻找一项能迅速及时识别 CIN 高危风险的客观可靠的生物学标志物为当务之急<sup>[6-8]</sup>。血清 N 氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)是心脏和肾脏功能生物标志物<sup>[9-10]</sup>,少数研究初步显示其与经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者 CIN 发生相关,但多为 PCI 术后检测<sup>[11-12]</sup>。本研究探索 CAG 前 NT-proBNP 水平是否是独立预测 CAG 后发展为 CIN 的可靠有用的生物标志物,以便为筛查出 CIN 高危患者提供简便有效的检测方法。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

纳入 2014 年 6 月至 12 月在丽水市中心医院接受急症 CAG 检查、基础肾功能正常的 228 例急性胸痛住院患者为研究对象。任何肾毒性药物(二甲双胍、非甾体类抗炎药物)在 CAG 后均暂停。CIN 定义为对比剂给药后 72 h 内血清 SCr 浓度与基线值(CAG 前)相比升高 25%,或绝对值升高  $44.2 \mu\text{mol/L}$  ( $0.5 \text{ mg/dL}$ ) 以上<sup>[5]</sup>。CAG 前 1 周内曾接受对比剂相关诊疗,肾功能异常,长期腹膜透析/血液透析或肾移植,服用二甲双胍、非甾体类抗炎药、氨基糖苷类或乙酰半胱氨酸,严重慢性心力衰竭(美国纽约心脏病协会 NYHA 心功能分级  $\geq 3$  级)患者均被排

除。全部患者均应用低渗对比剂碘克沙醇(优维显 370)注射液(H20130520,德国 Bayer 公司)。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 数据收集与相关指标检测

收集患者年龄、性别、吸烟史、服药情况、基础疾病史、血压,以及 CAG 前高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、血清总胆固醇(TC)、空腹血糖(FBS)、脑钠肽(BNP)。所有患者 CAG 前 24 h 内分别检测 NT-proBNP、SCr、胱抑素(Cys)C、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA),CAG 后 24、48、72 h 检测 NT-proBNP、SCr、BUN、UA,并根据肾脏疾病膳食改良(MDRD)公式计算肾小球滤过率估计值(eGFR),即  $e\text{GFR}(\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ mm}^{-2}) = 186 \times [\text{SCr}(\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1})]^{-1.154} \times [\text{年龄}(\text{岁})]^{-0.203} \times (0.742, \text{若女性})$ <sup>[13]</sup>。

采用 Cobas h232 型全自动电化学发光免疫分析仪(瑞士 Roche 公司)检测 NT-proBNP,最低和最高检测限度为 5.00~35.00 pg/mL。采用 MODULE P800 型全自动生化分析仪(瑞士 Roche 公司)检测 BNP、SCr、BUN、UA、Cys C、FBS、HDL、LDL、TC。所有样本均由熟练人员采集分析。

### 1.3 CAG

采用利多卡因局部麻醉,首选经桡动脉穿刺,次选经股动脉穿刺,全身肝素化后导丝引导下送入动脉鞘管至冠状窦口;采用低渗碘克沙醇(优维显 370)注射液(H20130520,德国 Bayer 公司)  $\times 100 \text{ mL}$  规格行常规左右冠状动脉 CAG;术毕局部加压包扎,经股动脉穿刺者局部制动 12 h。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件作统计学分析。计量资料用成组  $t$  检验,以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;计数资料用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验,以百分比表示;相关危险因素用 Logistic 回归分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

入选 228 例住院接受急症 CAG 检查的急性胸痛患者中 36 例发生 CIN, 发生率为 15.79%, 192 例未发生 CIN。CIN 组男 14 例, 女 22 例, 平均年龄 (68.21±7.50) 岁; 非 CIN 组男 122 例, 女 70 例, 平均年龄 (62.94±9.85) 岁。两组中有吸烟史 130 例 (57.02%), 伴糖尿病 38 例 (16.67%), 伴高血压 32 例 (14.04%)。见表 1。

### 2.2 CAG 前各项生化指标比较

CAG 前 CIN 组、非 CIN 组 BNP、eGFR、SCr、BUN、

表 1 两组患者一般资料比较

参数	CIN 组 (n=36)	非CIN 组 (n=192)	Z 值	P 值
男性/n(%)	14(38.89)	122(63.54)	7.66	0.010
年龄/岁	68.21±7.50	62.94±9.85	3.05	<0.001
伴高血压/n(%)	18(50.00)	14(7.29)	45.83	<0.001
吸烟史/n(%)	18(50.00)	112(58.33)	0.86	0.350
伴糖尿病/n(%)	8(22.22)	30(15.63)	228.00	<0.001

UA、Cys C、FBS、TC、HDL、LDL 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); NT-proBNP 分别为 (1 065.41±275.08) pg/mL、(533.02±489.32) pg/mL, CIN 组显著增高 ( $P<0.001$ ), 见表 2。

表 2 两组患者 CAG 前各项生化指标比较

指标	CIN 组 (n=36)	非 CIN 组 (n=192)	Z 值	P 值
NT-proBNP/(pg/mL)	1 065.41±275.08	533.02±489.32	6.34	<0.001
BNP/(pg/mL)	154.99±140.44	174.60±132.86	0.76	0.420
eGFR/mL·min <sup>-1</sup> ·1.73 mm <sup>-2</sup>	90.97±18.16	94.47±23.04	0.86	0.390
SCr/(μmol/L)	67.12±11.32	66.81±11.24	0.15	0.880
BUN/(mmol/L)	5.40±0.73	5.09±0.96	1.83	0.070
UA/(μmol/L)	329.85±73.72	315.12±79.51	1.03	0.300
Cys C/(mg/L)	0.96±0.34	1.04±0.72	0.68	0.500
FBS/(mg/L)	5.50±0.53	5.63±1.41	0.55	0.590
TC/(mg/dL)	4.64±0.91	4.45±0.84	1.27	0.210
HDL/(mg/dL)	0.96±0.17	0.96±0.16	0.11	0.910
LDL/(mg/dL)	3.42±0.96	3.16±0.78	1.80	0.070

### 2.3 NT-proBNP 预测 CAG 后发生 CIN 评价

CAG 前建立 NT-proBNP 模型, 受试者特征曲线 (ROC) 的曲线下面积 (AUC) 为 0.821 (95%CI = 0.768~0.875), 提示预测 CIN 发生的灵敏度为 77.8%, 特异度为 78.0% (图 1)。

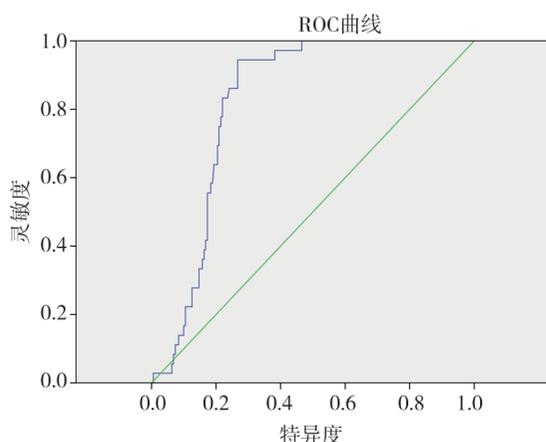


图 1 CAG 前 NT-proBNP 模型 ROC 曲线

### 2.4 CIN 危险因素回归分析

选取表 1、2 中有统计学差异的数据作进一步 Logistic 回归分析, 发现高龄和 NT-proBNP 升高是 CIN 发病危险因素 (表 3), NT-proBNP 升高患者 CIN 发病率比正常患者高 2.42 倍, 高龄患者发病率比低

龄患者高 3.58 倍。

表 3 Logistic 回归分析 CIN 危险因素

因素	系数值	标准误	卡方值	自由度	P 值	OR 值
年龄	1.28	0.52	6.14	1	0.01	3.58
性别	0.31	0.45	0.47	1	0.49	1.37
伴高血压	0.39	0.34	1.34	1	0.25	0.67
伴糖尿病	0.19	0.51	0.13	1	0.71	0.83
NT-proBNP	0.88	0.39	5.10	1	0.02	2.42

### 2.5 NT-proBNP 与 CAG 相关性分析

CAG 前 NT-proBNP 与 CAG 后 SCr 升高及升高绝对值相关性分析显示, SCr 24 h 升高组、正常组患者 CAG 前 NT-proBNP 水平分别为 (655.20±512.18) pg/mL、(471.09±422.12) pg/mL, 升高组显著高于正常组 ( $Z=2.25, P=0.03$ )。Pearson 相关性分析显示, CAG 前 NT-proBNP 与 SCr 升高绝对值有相关性 ( $n=228, OR=0.17, P=0.01$ )。结果表明, CAG 前 NT-proBNP 不仅与 CIN 发病有关, 而且与 SCr 升高绝对值直接相关。

## 3 讨论

对比剂造成的肾脏急性损伤是各种炎症、代谢异常和免疫损伤等多种途径, 使肾小球滤过膜和肾小管发生功能性、结构性损伤的缘故<sup>[14]</sup>。SCr 检测可

反映肾小球滤过功能并粗略估计有效肾单位数量,属肾损伤定量检测,其操作方法简便,干扰因素较少,临床上常以 SCr 升高作为急性肾损伤诊断标准。但 SCr 不能作为预测或早期发现肾损伤的标志物<sup>[5,7-8]</sup>。一些研究发现对比剂剂量与肾小球滤过率比值、Cys C 和同型半胱氨酸(Hcy)对早期预测 CIN 发生有一定价值<sup>[15-19]</sup>,然而这些指标受检测稳定性、饮食和自身代谢等因素影响,均未在临床上得到推广。

NT-proBNP 是目前临床上广泛用于呼吸困难患者鉴别诊断的生物标志物<sup>[20-21]</sup>,其不仅与收缩和舒张性心力衰竭有关,还与慢性肾病和贫血相关。有研究显示,NT-proBNP 值和 Mehran 风险评分<sup>[22]</sup>预测 CIN 有较高一致性<sup>[23-24]</sup>,即两者预测 CIN 价值相似。Mehran 风险评分包括 8 个变量,NT-proBNP 则是一种检测方便、重复性强的标志物。目前关于 PCI 相关 CIN 研究也提示 NT-proBNP 与 CIN 有关<sup>[11-12]</sup>。然而 NT-proBNP 与 CIN 的病理生理学机制仍不完全清楚,有几种机制如压力或容量负荷,心肌缺血或梗死抑制心肌收缩力,降低心输出量,影响血流动力学造成肾脏灌注不足和肾脏损伤,触发肾素-血管紧张素系统和交感神经系统激活等,可能在 CIN 发生发展中起着重要作用<sup>[25-26]</sup>。高 NT-proBNP 水平反映出有利的血流动力学参数、心肌功能障碍和神经激素系统激活,均可促进 CIN 发生发展。因此,NT-proBNP 可能是心脏-肾脏中心轴。

本研究显示,CAG 受检患者高龄、伴高血压、伴糖尿病易发生 CIN;同时 CIN 组、非 CIN 组 CAG 前年龄、NT-proBNP 差异均有统计学意义,CAG 前 SCr、Cys C、eGFR、BNP、FBS、TC、HDL、LDL、UA 差异均无统计学意义。进一步 Logistic 回归分析显示高龄、CAG 前 NT-proBNP 升高是 CIN 发病危险因素,NT-proBNP 水平升高患者比 NT-proBNP 水平正常患者在 CAG 后发展为 CIN 概率高 2.42 倍,表明 CAG 前 NT-proBNP 水平预测 CIN 发病有一定价值。这些结果提示 NT-proBNP 作为对比剂应用前筛查 CIN 高风险患者的标志物,可能优于 SCr、Cys C 和 eGFR。为了进一步分析 CAG 前 NT-proBNP 预测 CIN 价值,本研究建立 NT-proBNP 模型,其 AUC 为 0.821 (95% CI = 0.768 ~ 0.875),提示 CAG 前 NT-proBNP 预测 CAG 后发展为 CIN 存在较高灵敏度 (77.8%) 和特异度 (78.0%)。本研究还观察到 CAG 24 h 后 SCr 升高组 CAG 前 NT-proBNP 水平显著高于 SCr 正常组,进一步 Pearson 相关性分析发现 CAG

前 NT-proBNP 与 SCr 升高绝对值也呈正相关 ( $P < 0.05$ ),表明 CAG 前 NT-proBNP 不仅与 CIN 发病有关,而且与 SCr 升高绝对值直接相关,提示 CAG 前 NT-proBNP 可能与 CIN 严重度存在一致性。

本研究存在一些局限性:①评估 CIN 时间为 CAG 后 72 h 内,可能会错过 72 h 后才出现的肾功能损害情况;②样本量有限,且对急性胸痛患者采用 NYHA 分级评估心力衰竭存在较多主观性,可能低估心力衰竭级别;③CAG 前 SCr 值正常时不能肯定肾功能完全正常,可能会造成患者 CIN 发生比例偏高。

总之,本研究结果显示 CAG 前 NT-proBNP 检测有助于发现和预测急症 CAG 患者发生 CIN 风险。术前 NT-proBNP 对 CAG 受检患者是一独立预测 CAG 后发生 CIN 的简便、可靠有用的生物学标志物。术前 NT-proBNP 水平越高,发生肾功能损害可能越严重。

#### [参考文献]

- [1] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61: 649-672.
- [2] Mitchell AM, Jones AE, Tumlin JA, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in the outpatient setting[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5: 4-9.
- [3] Tsai TT, Patel UD, Chang TI, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7: 1-9.
- [4] James MT, Ghali WA, Tonelli M, et al. Acute kidney injury following coronary angiography is associated with a long-term decline in kidney function[J]. Kidney Int, 2010, 78: 803-809.
- [5] 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.
- [6] Connolly M, Kinnin M, McEneaney D, et al. Prediction of contrast induced acute kidney injury using novel biomarkers following contrast coronary angiography[J]. QJM, 2018, 111: 103-110.
- [7] 王玉萍,沈世林,苏东君,等.对比剂肾病研究进展[J].介入放射学杂志,2017,26:572-575.
- [8] 滕泉军.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.
- [9] Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP[J]. Eur J Heart Fail, 2004, 6: 257-260.

- [10] Takase H, Dohi Y. Kidney function crucially affects B-type natriuretic peptide(BNP), N-terminal proBNP and their relationship[J]. *Eur J Clin Invest*, 2014, 44: 303-308.
- [11] Goussot S, Mousson C, Guenancia C, et al. N-terminal fragment of pro B-type natriuretic peptide as a marker of contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116: 865-871.
- [12] Liu YH, Liu Y, Zhou YL, et al. Association of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with contrast-induced nephropathy and long-term outcomes in patients with chronic kidney disease and relative preserved left ventricular function [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94: e358.
- [13] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group[J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130: 461-470.
- [14] Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, et al. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33: 2007-2015.
- [15] 林德胜, 杨成明, 范俊, 等. 对比剂剂量与肾小球滤过率比值在对比剂肾病中的预测价值[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2013, 12: 188-192.
- [16] Briguori C, Visconti G, Rivera NV, et al. Cystatin C and contrast-induced acute kidney injury[J]. *Circulation*, 2010, 121: 2117-2122.
- [17] Ishibashi Y, Yamauchi M, Musha H, et al. Impact of contrast-induced nephropathy and cardiovascular events by serum cystatin C in renal insufficiency patients undergoing cardiac catheterization [J]. *Angiology*, 2010, 61: 724-730.
- [18] 艾民, 刘广学, 颜昌福, 等. 血清同型半胱氨酸与冠状动脉造影术后对比剂肾病的相关性研究[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25: 144-148.
- [19] 鄢高亮, 孔文杰, 王栋, 等. 血浆同型半胱氨酸水平对急性冠状动脉综合征患者介入治疗后对比剂肾病的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44: 32-37.
- [20] Schaub JA, Coca SG, Moledina DG, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide for diagnosis and prognosis in patients with renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis [J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3: 977-989.
- [21] Stokes NR, Dietz BW, Liang JJ. Cardiopulmonary laboratory biomarkers in the evaluation of acute dyspnea [J]. *Open Access Emerg Med*, 2016, 8: 35-45.
- [22] Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44: 1393-1399.
- [23] Wi J, Ko YG, Shin DH, et al. Prediction of contrast-induced nephropathy with persistent renal dysfunction and adverse long-term outcomes in patients with acute myocardial infarction using the Mehran risk score [J]. *Clin Cardiol*, 2013, 36: 46-53.
- [24] Liu Y, He YT, Tan N, et al. Preprocedural N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) is similar to the Mehran contrast-induced nephropathy (CIN) score in predicting CIN following elective coronary angiography [J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4: e001410.
- [25] Weber M, Dill T, Arnold R, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide predicts extent of coronary artery disease and ischemia in patients with stable angina pectoris [J]. *Am Heart J*, 2004, 148: 612-620.
- [26] Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-induced nephropathy: from pathophysiology to preventive strategies [J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32: 247-255.

(收稿日期:2018-03-15)  
(本文编辑:边 倍)