

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.02.019

不同粘度对比剂对冠状动脉造影患者肾功能的影响*

宋凯¹ 于阳¹ 许凤娟¹ 李佳欣² 李涛² 郭化鑫¹ 曹琳¹ 刘越^{1△}

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150001; 2 哈尔滨医科大学附属第四医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:对比剂肾病(CIN)是介入治疗中常见并发症之一。由于对比剂肾病发病机制复杂,其确切的机制尚不明确,有研究认为应用渗透压相似的对比剂,高粘度组对比剂引起 CIN 的几率明显高于低粘度组。本研究探讨接受不同粘度对比剂冠状动脉造影检查的患者术后引起肾功能损害的差异及其可能的机制。**方法:**80 例接受冠状动脉造影检查的患者随机分为两组,分别为 20℃ 碘海醇组、37℃ 碘海醇组,每组各 40 例。分别于冠脉造影前 8h、冠脉造影后 48h 采集同一患者肘正中静脉血进行血清肌酐(Scr)、血清胱抑素 C(CysC)检测,并对数据进行统计学分析。**结果:**两组患者组间比较基本资料无明显差异,两组患者术后 Scr、CysC 较术前均升高,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);20℃ 碘海醇组术后 Scr 较 37℃ 碘海醇组升高不明显,差异无统计学意义 ($P>0.05$);20℃ 碘海醇组术后 CysC 较 37℃ 碘海醇组升高明显,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论:**冠脉造影检查时,对比剂对患者的肾功能有损害;选择低粘度对比剂可能减少其对冠状动脉造影患者的肾功能的不良影响;其作用机制可能与对比剂改变血液粘滞性,从而影响肾血流有关。

关键词: 对比剂 粘度 肾功能

中图分类号: R541.4, R816.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)04-275-03

Comparison of Different Viscosity Agent Effect on Renal Functions of Patients Undergoing Coronary Angiography*

SONG Kai¹, YU Yang^{1△}, XU Feng-juan¹, LI Jia-xin², LI Tao², GUO Hua-xin¹, CAO Lin¹, LIU Yue^{1△}

(1 The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: Contrast agent nephropathy (CIN) is one of common complications in interventional therapy. Due to the complexity of contrast medium kidney disease pathogenesis, the exact mechanism is unclear, a study that application of osmotic pressure similar to those of contrast medium and high viscosity group contrast medium caused CIN group significantly higher than the risk of low viscosity. **Methods:** 80 cases underwent coronary artery angiography were randomly divided into two groups 20℃ iohexol group and 37℃ iohexol group, 40 patients in each group. Before coronary angiography respectively 8 h, 48 h after coronary angiography to collect elbow in the middle of venous blood serum creatinine (Scr), serum (chalone C (CysC) and the data statistical analysis. **Results:** Two groups of patients with no difference between the basic data is compared between groups. Two groups of patients with postoperative Scr, CysC is tied to elevated preoperative, difference have statistical significance ($P<0.05$); 20℃ sea iodine, alcohol group of Scr is 37℃ after iodine higher alcohol group is not obvious, there was no statistically significant difference ($P>0.05$); 20℃ sea iodine, alcohol CysC is 37℃ after iodine sea group increased significantly, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Coronary angiography examination, contrast material on renal function in patients with damage; Choose low viscosity contrast agent could reduce its right of renal function in patients with coronary angiography; the mechanism may be related to changes in blood viscosity contrast agent, thus affecting the renal blood flow associated.

Key words: Contrast; Viscosity; Renal function

Chinese Library Classification(CLC): R541.4, R816.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)04-275-03

前言

对比剂肾病(CIN)是一种由对比剂引起的急性肾功能损伤,是介入治疗中常见并发症之一^[1]。随着放射诊断技术广泛应用与临床疾病的治疗,处理复杂的疾病能力显著的提高,而且对比剂的使用剂量不断增加,对比剂肾病已成为导致院内急性肾功能损伤的第三大原因^[2,3]。因此,如何防治对比剂肾病成为

心血管介入医生亟待解决的问题。对比剂肾病不仅增加了冠状动脉造影患者的住院时间和医疗费用,而且有造成严重肾功能衰竭的风险。由于对比剂肾病发病机制复杂,其确切的机制尚不明确,有研究认为应用渗透压相似的对比剂,高粘度组对比剂引起 CIN 的几率明显高于低粘度组^[4-6]。本研究将冠状动脉造影患者在围手术期前后早期肾损伤标记物作为观察指标,探讨

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81200235)

作者简介:宋凯(1983-),男,住院医师,主要研究方向:临床医学,心血管疾病治疗,医学统计

△通讯作者:刘越,电话:18645069397, E-mail: liuyue198002@163.com

(收稿日期:2013-08-07 接受日期:2013-08-28)

利用同一对比剂在不同的温度下的粘度不同,观察使用不同粘度的对比剂对进行冠状动脉造影检查患者肾功能影响的差异,及其可能的机制。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 3 月至 2012 年 12 月在哈尔滨医科大学附属第一医院心内科接受过冠脉造影检查的患者 80 例,男 47 例、女 33 例。入选标准:年龄 40~70 周岁;冠脉造影检查提示正常或者存在小于 50%狭窄的局灶病变;对比剂用量 ≤ 100 ml。排除标准:感染性疾病、自身免疫性疾病、严重肝肾功能不全者;冠脉造影检查存在超过 50%狭窄的局灶病变;冠脉造影检查提示慢性闭塞性病变;心肌桥;对比剂过敏,一周内使用过对比剂的患者。

1.2 药品与仪器

药品:碘海醇,商品名:欧乃派克 规格:每瓶 50 mL 爱尔兰 GE Healthcare 公司生产;水浴箱:HW-100- 恒温水浴箱,南京泰斯特试验设备有限公司生产;生化分析仪:贝克曼全自动生化分析仪 AU5800,美国贝克曼公司生产。

1.3 方法与判定

将接受冠脉造影检查的患者随机分为 20℃ 碘海醇组($n=40$)和 37℃ 碘海醇组($n=40$)。分别用 20℃ 碘海醇或 37℃ 碘海醇进行冠脉造影检查。造影剂注射方法:接受冠脉造影患

者均经桡动脉注入造影剂 50~100 mL。对比剂加热方法:将电子恒温水箱中加入适量水,温度恒定为 37℃ 时,将相同批号的一部分碘海醇放入水浴箱内加热 1 h,并取出一定量测定其粘度;另一部分于恒定室温(20℃)静置,并取出一定量测定其粘度,其理化性质见表 1。血液采集方法,所有患者于分别于注射造影剂前 8h、冠脉造影术结束后 48h 采集另侧肘正中静脉血液 4 mL,肝素抗凝,于采集后 20 min 内送检,进行血清肌酐(Scr)、血清胱抑素 C(CysC)测定。对比剂肾病判定标准采用 2005 年欧洲泌尿生殖放射学会的对比剂指南(ESUR):应用血管对比剂 3 d 内出现血清肌酐较基础水平升高 25%,或较基础水平升高 44 μ mol/L 的肾功能损害,并排除其他原因所致者,判定为对比剂肾病^[7]。

1.4 统计学

所有资料用 SPSS 17.0 软件包处理。计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 t 检验或单因素 ANOVA 检验进行组间比较;计数资料以百分比或百比率来表示,用 χ^2 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组在年龄、性别、体重指数(BMI)及术前 Scr、CysC 方面差异无统计学意义。 $(P > 0.05, \text{表 } 2)$ 。

所有患者进行冠状动脉造影检查结果狭窄程度均小于 50%。术中对对比剂使用量的差异无统计学意义($P > 0.05, \text{表 } 2$)。

表 1 不同温度碘海醇理化性质

Table 1 The Iohexol Injection physical and chemical properties of different temperature

Iohexol	20℃ group (mPa.s)(12.5/s)	37℃ group (mPa.s)(12.5/s)
Viscosity	22.1	10.7

表 2 患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 General data comparison($\bar{x} \pm s$)

Item	20℃ group($n=40$)	37℃ group($n=40$)
Age (year)	66 $\pm$ 12	65 $\pm$ 11
Gender (M/F)	21/19	24/16
BMI(kg/m ²)	26.08 $\pm$ 1.85	27.7 $\pm$ 4.32
Angiography negative n(%)	17(42.5%)	12(30%)
Angiography stenosis <50% n(%)	23(57.5%)	28(70%)
Contrast agent(mL)	84.75 $\pm$ 13.35	81.5 $\pm$ 12.04
Preoperative Scr(μ mol/L)	69.34 $\pm$ 10.97	70.23 $\pm$ 9.21
Preoperative CysC(mg/L)	0.71 $\pm$ 0.12	0.72 $\pm$ 0.12

*Note: All $P > 0.05$.

两组患者造影前 Scr 及 CysC 明显高于造影后,差异有统计学意义($P < 0.05, \text{表 } 3$);20℃ 碘海醇组与 37℃ 碘海醇组术后 Scr 比较,差异无统计学意义($P > 0.05, \text{表 } 3$);20℃ 碘海醇组术后 CysC 明显高于 37℃ 碘海醇组,差异有统计学意义($P < 0.05, \text{表 } 3$);术后患者均未发生 CIN。

3 讨论

目前,国内外对 CIN 的诊断尚无统一标准,主要根据 2005 年 ESUR 指南判断,以 Scr 的变化为诊断标准。有报道指出部

分患者在造影 48 h 内 Scr 无明显变化,其变化峰值通常出现在造影后 3~5 d,可能由于其水平易受患者年龄、种族、性别、体重指数等因素影响,缺乏敏感性^[8]。而 CysC 是非糖基化碱性蛋白质,其含量稳定,不受年龄、性别、体重指数等影响,是一种理想的反应肾小球滤过变化率的内源性标记物,能反映肾功能变化的早期指标,与 Scr 相比较,具有较高的敏感度,可以作为提示肾功能损害的指标^[9]。CysC 已经被美国食品药品监督管理局批准使用,有望取代 Scr 成为新的反应早期肾功能损害的标记物^[10]。

本研究显示两组术后 48 h 的 Scr、Cysc 于术前相比较明显

表 3 对比剂冠脉造影前后患者肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Contrast agent coronary angiography in patients with renal function indexes before and after comparison($\bar{x} \pm s$)

Item	20 °C group (n=40)		37 °C group(n=40)	
	Before	After	Before	After
Scr(μ mol/L)	69.34 $\pm$ 10.97	77.87 $\pm$ 10.8 ¹⁾	70.23 $\pm$ 9.2	80.19 $\pm$ 9.2 ²⁾
CysC(mg/L)	0.71 $\pm$ 0.12	0.97 $\pm$ 0.14 ¹⁾	0.72 $\pm$ 0.12	0.86 $\pm$ 0.11 ^{2,3)}

* 注: 1) 与 20 °C 碘海醇组造影前比较有统计学意义($P < 0.05$)。

2) 与 37 °C 碘海醇组造影前比较有统计学意义($P < 0.05$)。

3) 与 20 °C 碘海醇组造影后比较有统计学意义($P < 0.05$)。

*Note: 1) There is statistically significant compared with 20 °C iohexol group before angiography ($P < 0.05$).

2) There is statistically significant compared with 37 °C iohexol group before angiography ($P < 0.05$).

3) There is statistically significant compared with 20 °C iohexol group after angiography ($P < 0.05$).

升高, $P < 0.05$ 。表明对比剂对冠状动脉造影患者的肾功能均有损害。虽然两组术后 Scr 差别不大, 但是 20 °C 碘海醇组术后 CysC 高于 37 °C 碘海醇组, 显示 20 °C 碘海醇组对肾脏的损害高于 37 °C 碘海醇组, 提示高粘度对比剂对肾功能的损害高于低粘度的对比剂。本研究中出现 CIN 患者, 可能由于对比剂使用量较小, 造影时间较短, 使用观察指标不敏感, 患者例数少等原因造成。

目前, CIN 的发病机制尚无定论, 但 Seeliger 等^[11]就对比剂粘度影响大鼠肾血流动力学的分析已经证实, 对比剂粘度是影响 CIN 发病的重要因素。对比剂粘度受温度影响, 通过加热对比剂可以降低对比剂的粘度^[12]。Hazirolan 等^[13]及 Kaluski 等^[14]也证实将对对比剂从 20 °C 加热至 37 °C 时可其粘度降低的同时, 不良反应的发生率也明显降低。有研究表明高粘度对比剂注入人体可引起血流动力学改变以及红细胞变形能力改变, 均能增加血液粘滞性^[15]。当血液粘度增加时, 血液通过肾血管的阻力增加, 甚至导致微血栓生成, 进而降低肾血流, 加重肾脏缺血, 缺氧。所以本研究认为选择低粘度造影剂可以减少对冠脉动脉造影患者肾功能的损害。

由于是单中心小样本研究, 本研究尚存在一定的局限性, 不能完全排除混杂因素的影响。尽管如此, 本研究仍可说明低粘度造影剂可以减少冠脉介入治疗时的肾功能损害, 可以为临床医生在选择对比剂时提供参考。今后我们仍需通过大样本多中心的临床研究进一步证实。

参考文献(References)

- [1] Jabara R, Gadesam RR, Pendyala LK, et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2009, 103(12): 1657-1662
- [2] Aspelin P. Nephrotoxicity and the role of contrast media[J]. Radiation Med, 2004, 22(6): 377-378
- [3] Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, et al. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention[J]. Eur Heart J, 2012, 33(16): 2007-2015
- [4] Sharma SK. Iodinated contrast media and contrast-induced nephropathy is there a preferred cost-effective agent? [J]. J Invasive Cardiol, 2008, 20(5): 245-248
- [5] Sendeski M, Patzak A, Persson PB. Constriction of the vasa recta, the vessels supplying the area at risk for acute kidney injury, by four different iodinated contrast media, evaluating ionic, nonionic, monomeric and dimeric agents[J]. Invest Radiol, 2010, 45(8): 453-457
- [6] Briguori C. Selection of contrast media: current status of understanding[J]. G Ital Cardiol (Rome), 2009, 10(2): 79-87
- [7] Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media [J]. Eur J Radiol, 2006, 60(3): 307-313
- [8] Gami AS, Garovic VD. Contrast nephropathy after coronary anography [J]. Mayo Clin Proc, 2004, 79(2): 211-219
- [9] Villeval'de SV, Gudgalis NI, Kkobalava ZhD. Cistatin C as a novel marker of renal function impairment and cardiovascular risk [J]. Kardiologija, 2010, 50(6): 78-82
- [10] Briguori C, Visconti G, Rivera NV, et al. Cistatin C and contrast-induced acute kidney injury[J]. Circulation, 2010, 121(19): 2117-2122
- [11] Seeliger E, Flemming B, Wronski T, et al. Viscosity of contrastmedia perturbs renal hemodynamics [J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(11): 2912-2920
- [12] Cademartiri F, Mollet NR, Van der Lugt A, et al. Intravenous contrast material administration at helical 16-detector row CT coronary angiography: effect of iodine concentration on vascular attenuation [J]. Radiology, 2010, 236(2): 661-665
- [13] Hazirolan T, Turkbey B, Akpinar E, et al. The impact of warmed intravenous contrast material on the bolus geometry of coronary CT angiography applications[J]. Korean J Radiol, 2009, 10(2): 150-155.
- [14] Kaluski E, Moussa ID, Heuser RR, et al. Automated contrast injectors for angiography: devices, methodology, and safety [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2009, 74(3): 459-464
- [15] Kern MJ, Roth RA, Aguirre FV, et al. Effect of viscosity and iodine concentration of nonionic radiographic contrast media on coronary arteriography in patients [J]. AM Heart J, 1992, 123(1): 160-165