

肾阻力指数指导下的水化治疗预防 造影剂肾病的临床研究

董加建¹ 陈亚娟¹ 毛幼林¹

[摘要] 目的:探讨冠心病合并慢性肾功能不全患者水化治疗的方案。方法:选择冠心病合并慢性肾功能不全拟行冠状动脉造影术的患者 286 例,随机分为标准水化组(143 例,50%)和肾阻力指数指导下的水化组(143 例,50%),观察围手术期心肾功能的主要指标变化及 3 个月主要不良事件发生率。结果:肾阻力指数指导下水化治疗组水化液体量高于对照组($P < 0.05$),造影剂肾病、血液透析、全因死亡的发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论:肾阻力指数指导下的水化治疗能够有效减少冠心病合并慢性肾功能不全患者造影剂肾病的发生。

[关键词] 肾阻力指数;慢性肾功能不全;造影剂肾病;水化治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.03.019

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Clinical study on the prevention of contrast-induced nephropathy by hydration under the guidance of renal resistance index

DONG Jiajian CHEN Yajuan MAO Youlin

(Department of Cardiology, the Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, 450006, China)

Corresponding author: DONG Jiajian, E-mail: dongjiajian415@163.com

Abstract Objective: To explore the hydration treatment scheme of patients with coronary heart disease combined with chronic renal insufficiency. **Method:** Two hundred and eighty-six patients with combined coronary heart disease and chronic renal insufficiency were selected for coronary angiography. They were randomly divided into control group (143, 50%) and hydration group guided by renal resistance index (143, 50%). We investigated the change of the main index of cardiac and renal function during perioperative period and the incidence of major adverse events in 3 months. **Result:** The number of hydration fluids was higher in the hydration treatment group under the guidance of renal resistance index than in the control group ($P < 0.05$), and the incidence of contrast-induced nephropathy, hemodialysis and all-cause death was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Hydration treatment guided by renal resistance index can effectively reduce the incidence of contrast-induced nephropathy in patients with combined coronary heart disease and chronic renal insufficiency.

Key words renal resistance index; chronic renal insufficiency; contrast-induced nephropathy; hydration treatment

随着冠状动脉(冠脉)介入诊断和治疗的临床应用日益普遍,造影剂的使用越来越广泛,临床患者多伴有造影剂肾病(CIN)的一种或多种危险因素(糖尿病、肾功能不全等),CIN 也逐渐增多,在术前充分评估 CIN 的风险并在围手术期积极预防 CIN 的发生具有极重要的意义^[1-2]。目前指南指出,CIN 的中高危患者在冠脉造影术前建议充分水化治疗以预防 CIN 的发生,但尚未提出最佳水化方案。肾阻力指数(RRI)能有效评估肾动脉阻力信息、血流灌注状态及血流动力学变化,是评价早期急性肾损伤的有效指标^[3-4]。本研究通过对冠心病合并慢性肾功能不全患者水化方案的研究,探讨 RRI 指导下的水化治疗对 CIN 的预防作用。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2016-02-2018-02 在郑州市第七人民医院心内科住院行冠脉造影术的冠心病合并慢性肾功能不全[估测的肾小球滤过率(eGFR) < 90 ml/min/1.73 m²]患者 286 例,术中均选用等渗性造影剂碘克沙醇。患者均无急性心力衰竭、慢性呼吸衰竭、慢性阻塞性肺疾病、肿瘤、正接受透析治疗的慢性肾功能不全。常规收集患者的高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、心电图、心脏彩超、血液生化、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平等。

1.2 方法

入组的 286 例患者随机分为 RRI 指导的水化治疗组(A 组)143 例与标准水化治疗组(B 组)143 例,A 组通过动态监测 RRI 每小时调整的水化速

¹郑州市第七人民医院心内科(郑州,450006)
通信作者:董加建,E-mail:dongjiajian415@163.com

度, B组采用标准的水化方案(1.0 ml/kg/h)。2组均于术前12 h静脉滴注0.9%氯化钠注射液直至使用造影剂后12 h。观察2组患者围手术期心肾功能主要指标变化,随访3个月主要不良事件(急性心力衰竭、急性心肌梗死、血液透析及全因死亡等)发生率。2组患者均给予标准药物治疗方案(阿司匹林、氯吡格雷或替格瑞洛、他汀类、硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)、β受体阻滞剂及护肾药物等),2组在药物应用上差异无统计学意义($P>0.05$)。

RRI的测定采用彩色多普勒超声通过测定肾叶间动脉或肾弓形动脉的频谱,测量收缩期峰值流速、舒张末期流速,计算RRI,测量3次取其平均值, $RRI = (\text{收缩期峰值流速} - \text{舒张末期流速}) / \text{收缩期峰值流速}$, RRI的正常值尚无统一标准,一般认为健康成人RRI约为0.60,上限值0.70^[5]。CIN的诊断标准为应用碘造影剂后48 h内血清肌酐(Scr)水平升高 $>0.5 \text{ mg/dl}$ ($44.2 \mu\text{mol/L}$)或比基础值升高 $>25\%$ ^[6]。

1.3 统计学处理

采用SPSS17.0软件进行数据分析与处理,计量资料采取 $\bar{x} \pm s$ 进行表示,比较采取 t 检验,计数资料比较采取 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

结果显示2组在水化液体量方面差异有统计

学意义($P<0.05$),其他差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 2组一般资料的比较

项目	A组	B组
例数	143(50)	143(50)
年龄/岁	60.51±4.97	58.15±5.26
男:女	83:60	76:67
高血压病	63(44.1)	69(48.1)
2型糖尿病	66(46.2)	59(41.3)
吸烟	65(45.5)	70(48.9)
左室射血分数/%	57.21±4.62	59.67±6.02
NT-proBNP/(pg·ml ⁻¹)	241.53±9.17	250.14±8.41
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	108.72±8.64	111.37±6.97
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.40±0.90	4.60±0.50
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.90±0.60	3.10±0.40
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	6.70±0.70	6.50±1.00
Scr/(μmol·L ⁻¹)	132.39±5.43	135.92±6.36
eGFR/(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	70.25±4.31	72.16±5.11
造影剂用量/ml	93.44±6.13	96.29±5.47
水化液体量/ml	1874±310	1490±256 ¹⁾

与A组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.2 围手术期心肾功能主要指标变化比较

结果显示2组Scr、eGFR术后1 d、3 d、5 d的差异均有统计学意义($P<0.05$),其他均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 2组围手术期心肾功能主要指标的比较

指标	术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d
A组 Scr/(μmol·L ⁻¹)	132.39±5.43	145.51±8.32	141.44±6.38	136.61±5.98
B组 Scr/(μmol·L ⁻¹)	135.92±6.36	157.16±7.25 ¹⁾	153.24±4.72 ¹⁾	149.57±6.41 ¹⁾
A组 eGFR/(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	70.25±4.31	66.33±2.02	67.87±1.73	68.46±3.15
B组 eGFR/(ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	72.16±5.11	56.47±3.13 ¹⁾	58.49±1.88 ¹⁾	60.10±2.54 ¹⁾
A组 NT-proBNP/(pg·ml ⁻¹)	241.53±9.17	258.22±11.35	—	247.24±10.33
B组 NT-proBNP/(pg·ml ⁻¹)	250.14±8.41	263.46±12.30	—	255.37±12.46

与A组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.3 3个月主要不良事件发生情况比较

2组CIN、血液透析、全因死亡方面差异有统计学意义($P<0.05$),其他均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

3 讨论

随着造影剂越来越多地应用于临床诊疗中,CIN逐渐增多,继肾灌注不足和肾毒性药物后,已在医院获得性急性肾损伤的最常见原因中位列第三,约占11.0%^[7]。CIN的发病机制目前尚未完全清楚,可能有以下几个方面:肾髓质缺血缺氧、氧

表3 2组主要不良事件发生率

项目	A组	B组
CIN	18(12.6)	34(23.8) ¹⁾
急性心力衰竭	2(1.4)	1(0.7)
急性心肌梗死	3(2.1)	4(2.8)
血液透析	3(2.1)	15(10.5) ¹⁾
全因死亡	0	2(1.4) ¹⁾

与A组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

化应激损伤、造影剂的直接肾毒性作用、炎症反应、对比剂肾脏滞留等,其中肾髓质缺血缺氧及造影剂的直接肾毒性作用在 CIN 的发生发展中起到关键作用^[8]。造影剂诱导收缩血管物质分泌增加,舒张血管物质分泌减少,同时造影剂可直接作用于肾血管平滑肌,使肾血管收缩,导致肾髓质缺血缺氧,加之造影剂对肾小管细胞的直接损伤,导致肾小管细胞空泡形成、线粒体功能受损甚至细胞凋亡^[9]。

充分水化是 CIN 防治基石,是目前公认效果最显著的措施,且经济易行,副作用小。水化治疗能够有效增加有效血容量,增加肾脏灌注,减轻肾髓质缺血缺氧;同时水化可对抗 RAAS 系统的作用,尿量增加,加速造影剂排泄,防止造影剂在肾小管内结晶,减轻肾小管的阻塞,减轻造影剂对肾小管细胞的毒性作用^[10]。目前建议水化给予等渗晶体液(1.0~1.5 ml/kg/h),但水化以何种方式指导、何种途径等相关报道不一。RRI 不仅反映肾动脉阻力信息、血流灌注状态,还可真实的反映肾血管的血流动力学状态^[11]。通过动态监测 RRI,精细调整水化速度,使有效血容量增加,肾脏灌注明显增加,有效稀释造影剂,降低造影剂黏滞度及其在肾小管内停留时间,加速其排泄,是降低 CIN 发生率及肾功能迅速恢复的主要原因。

本研究中 RRI 指导下水化治疗组的水化液体量明显高于对照组,CIN、血液透析、全因死亡的发生率明显低于对照组,但 NT-proBNP 水平、急性心力衰竭并未明显增加,证实 RRI 指导下的水化治疗能够有效地减少冠心病合并慢性肾功能不全患者 CIN 的发生。

参考文献

- [1] Deck H, Newton P, Sheerin N, et al. Contrast media induced nephropathy: a literature review of the available evidence and recommendations for practice [J]. *Aust Crit Care*, 2014, 27(4): 166-171.
- [2] Regolisti G, Maggiore U, Cademartiri C, et al. Renal resistive index by transesophageal and transparietal echo-doppler imaging for the prediction of acute kidney injury in patients undergoing major heart surgery [J]. *J Nephrol*, 2017, 30(2): 243-253.
- [3] Doi Y, Iwashima Y, Yoshihara F, et al. Response to renal resistive index and cardiovascular and renal outcomes in essential hypertension [J]. *Hypertension*, 2013, 61(2): 23-28.
- [4] Bahser N, Godehardt E, Hess AP, et al. Examination of intrarenal resistance indices indicate the involvement of renal pathology as a significant diagnostic classifier of preeclampsia [J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(5): 742-749.
- [5] Le Dorze M, Bougle A, Demdredre S, et al. Renal Doppler ultrasound: A new tool to assess renal perfusion in critical illness [J]. *Shock*, 2012, 37(4): 360-365.
- [6] Wong GT, Lee EY, Irwin MG, et al. Contrast induced nephropathy in vascular Surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(suppl 2): 63-73.
- [7] Hirsch R, Dent C, Pfriem H, et al. NGAL is an early predictive biomarker of contrast induced nephropathy in children [J]. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22(12): 2089-2095.
- [8] Aurelio A, Durante A. Contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary interventions: Pathogenesis, risk factors, outcome, prevention and treatment [J]. *Cardiology*, 2014, 128(1): 62-72.
- [9] Haider M, Yessayan L, Venkat KK, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy in kidney transplant recipients [J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(2): 379-383.
- [10] Liu Y, Chen JY, Huo Y, et al. Aggressive hydration in patients with ST-Elevation Myocardial infarction undergoing Primary percutaneous coronary intervention to prevent contrast-induced nephropathy (ATTEMPT): Study design and protocol for the randomized, controlled trial, the ATTEMPT, RESCIND 1 (First study for REduction of contrast-induced nephropathy following cardiac catheterization) trial [J]. *Am Heart J*, 2016, 172: 88-95.
- [11] Iwakura Y, Ito S, Morimoto R, et al. Renal Resistive Index Predicts Postoperative Blood Pressure Outcome in Primary Aldosteronism [J]. *Hypertension*, 2016, 67(3): 654-660.

(收稿日期: 2018-08-25)