

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.01.011

论著·临床

血液透析滤过对肾功能不全冠心病患者对比剂致急性肾损伤的预防作用

韩培天,白雪娇,杜彬彬,贾慧宇



基金项目: 河北省 2018 年度医学科学研究重点课题计划(20180883)

作者单位: 075100 河北张家口,河北北方学院附属第二医院心内科(韩培天、白雪娇、杜彬彬),检验科(贾慧宇)

通信作者: 韩培天, E-mail: hanpeitian@163.com

【摘要】目的 探讨应用血液透析滤过联合水化治疗预防糖尿病轻中度肾功能不全冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后对比剂致急性肾损伤(CI-AKI)的效果。方法 选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月河北北方学院附属第二医院收治的行 PCI 治疗的合并糖尿病及轻中度慢性肾功能不全的冠心病患者 60 例,按照随机数字表法分为水化组及水化 + 血液净化组各 30 例,水化组给予标准水化治疗,水化 + 血液净化组给予标准水化治疗 + 血液透析滤过。测定 2 组患者 PCI 术前及术后 48、72 h 肾功能相关指标[血肌酐(SCr)、肌酐清除率(CCr)、血清胱抑素 C(Cys-C)及视黄醇结合蛋白(RBP)、血尿素氮(BUN)、血清 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)],计算估算肾小球滤过率(eGFR)评估患者接触对比剂前后肾功能的变化。并测定相关炎症因子水平。结果 水化组 PCI 术后 48、72 h SCr、Cys-C、RBP、BUN 水平较术前升高,CCr、eGFR 水平较术前降低,差异有统计学意义($P < 0.001$); β_2 -MG 水平较术前呈升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);IL-6、IL-10、TNF- α 、CRP 水平较术前降低,IFN- γ 水平升高($P < 0.001$)。水化 + 血液净化组 PCI 术后 48、72 h SCr、RBP、BUN、 β_2 -MG 水平较术前降低($P < 0.01$),且低于对应时点水化组($P < 0.05$ 或 < 0.01);CCr 水平较术前升高($P < 0.001$),且高于对应时点水化组($P < 0.01$);Cys-C 水平与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但低于术后对应时点水化组($P < 0.01$);eGFR 水平较术前升高($P < 0.001$),且高于对应时点水化组($P < 0.01$);IL-6、IL-10、TNF- α 、CRP 水平较术前降低($P < 0.01$),且低于对应时点水化组($P < 0.01$);IFN- γ 水平升高($P < 0.001$),高于对应时点水化组($P < 0.01$)。结论 应用血液透析滤过联合水化治疗预防糖尿病轻中度肾功能不全冠心病患者 PCI 术后 CI-AKI 效果良好,可有效减轻对比剂对肾脏损伤,效果优于单用水化治疗。

【关键词】急性肾损伤;对比剂;肾功能不全;冠心病;血液透析滤过

【中图分类号】R541.4;R692

【文献标识码】A

Preventive effect of hemodialysis filtration on acute kidney injury caused by contrast in patients with coronary heart disease with renal insufficiency Han Peitian*, Bai Xuejiao, Du Binbin, Jia Huiyu. * Department of Cardiology, the Second Hospital Affiliated to Hebei North College, Hebei Province, Zhangjiakou 075100, China

Funding program: Hebei Province 2018 Medical Science Research Key Subjects Program (20180883)

Corresponding author: Han Peitian, E-mail: hanpeitian@163.com

【Abstract】Objective To explore the effect of applying hemodialysis filtration combined with hydration therapy to prevent contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) after percutaneous coronary intervention (PCI) in coronary heart disease patients with diabetes mellitus and mild-to-moderate renal insufficiency. Methods Sixty cases of coronary heart disease patients with combined diabetes mellitus and mild-to-moderate chronic renal insufficiency who underwent PCI treatment admitted to the Second Hospital Affiliated to Hebei North College from January 2018 to December 2020 were selected, and divided into 30 cases each in the hydration group and the hydration + blood purification group according to the method of randomized numerical table, and the hydration group was given the intervention of the standard hydration treatment method, and the standard hydration treatment method was given to the hydration group. The hydration + blood purification group was given standard hydration therapy + hemodialysis filtration intervention. The renal function indexes [blood creatinine (SCr), creatinine clearance (CCr), serum cystatin C (Cys-C) and retinol-binding protein (RBP), blood urea nitrogen (BUN), and serum β_2 -microglobulin (β_2 -MG)] were measured in the two groups before and 48 and 72 h after PCI, and the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated to assess the changes of renal function before and after exposure to the contrast agent. Changes in renal function were evaluated before and after exposure to contrast media. We also deter-

mined the levels of related inflammatory factors. **Results** After the intervention, the levels of SCr, Cys-C, RBP and BUN in the hydration group were higher than those in the preoperative period at 48 and 72 h after PCI, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$), while the levels of CCr and eGFR were lower than those in the preoperative period ($F/P = 59.018 / < 0.001, 7.028 / 0.002$); β 2-MG levels tended to increase compared with preoperative levels, but the difference was not statistically significant ($F/P = 1.774 / 0.176$); IL-6, IL-10, TFN- α , and CRP levels decreased compared with preoperative levels ($P < 0.01$), and INF- γ levels increased ($F/P = 154.350 / < 0.001$). The levels of SCr, RBP, BUN, and β 2-MG were lower in the hydration + blood purification group at 48 and 72 h after PCI compared with the preoperative period ($P < 0.01$) and lower than those in the hydration group at the corresponding time points ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); CCr levels were elevated compared to preoperative ($F/P = 121.038 / < 0.001$) and were higher than those in the hydration group at the corresponding time point ($P < 0.01$); Cys-C levels were not statistically different from preoperative ($F/P = 0.137 / 0.872$), but were lower than those in the hydration group at the corresponding postoperative time point ($P < 0.01$); eGFR levels were elevated compared with preoperative ($F/P = 329.348 / < 0.001$), and higher than the corresponding time-point hydration group ($P < 0.01$); IL-6, IL-10, TNF- α , and CRP levels were lower than preoperative ($P < 0.01$) and lower than the corresponding time-point hydration group ($P < 0.01$); INF- γ level was elevated ($F/P = 704.002 / < 0.001$), and higher than the corresponding time point hydration group ($P < 0.01$). **Conclusion** The application of hemodialysis filtration combined with hydration therapy to prevent CI-AKI after PCI in coronary artery disease patients with diabetes mellitus with mild to moderate renal insufficiency has good effect, which can effectively reduce the renal injury by contrast agent and has better effect than hydration therapy alone.

【Key words】 Acute kidney injury; contrast agent; Renal insufficiency; Coronary artery disease; Hemodialysis filtration

目前,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是冠心病较为常用的治疗方案之一,PCI术后发生的对比剂急性肾损伤(contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI)是指在使用对比剂行介入治疗术后3 d内血肌酐绝对值升高 $\geq 45 \mu\text{mol/L}$,或较基础值升高25%,并排除其他原因引起的肾功能损伤。CI-AKI为目前院内获得性肾损伤的主要原因,是院内急性肾损伤三大病因之一^[1-2],严重影响预后,发生机制主要包括肾脏直接损伤作用、肾脏血流动力学改变及肾小管阻塞等^[3-5]。

糖尿病患者PCI术后发生CI-AKI的几率可达50%左右,糖尿病伴肾功能损伤患者PCI术后发生CI-AKI的几率更高,可能与其原本存在的肾功能损伤有关。尽早有效预防PCI术后CI-AKI,避免患者肾功能进一步损害,对糖尿病伴肾功能损伤患者预后具有积极意义。目前,尚无确切有效方法治疗CI-AKI,相关研究多集中于预防措施^[6-7],研究表明,水化治疗可通过扩充血容量、稀释造影剂、减轻肾脏负荷等机制有效降低CI-AKI发生率。同时,亦有研究表明,尽管使用低渗透性对比剂和水化治疗,糖尿病合并肾功能不全患者行冠状动脉造影检查时CI-AKI发生率仍可达50%^[8]。在线动脉-静脉血液透析滤过(online arteriovenous hemodiafiltration, OLHDF)可直接从透析器透析液输送系统中产生置换液,经过双重过滤和分离后输入患者体内,笔者前期研究表明其用于冠状动脉造影或PCI后可明显改善患者肾功能^[9]。本研究进一步探讨应用OLHDF联合水化治疗预防糖尿病轻中度肾

功能不全冠心病患者PCI术后CI-AKI的效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2018年1月—2020年12月于河北北方学院附属第二医院行PCI治疗的合并糖尿病轻中度慢性肾功能不全(CKD)的冠心病患者60例,均符合“中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)”^[10]、《内科学》中冠心病诊断标准^[11]、“中国2型糖尿病防治指南(2020年版)”^[12]相关诊断标准。血肌酐(SCr) $\geq 133 \mu\text{mol/L}$,肾小球滤过率(eGFR) $> 30 \text{ ml/min} \sim 89 \text{ ml/min}$ 为轻中度肾功能不全;术后48~72 h内SCr绝对值升高 $44.2 \mu\text{mol/L}$ 或较基线水平升高25%可诊断为CI-AKI。按随机数字表法分为水化组和水化+血液净化组各30例,PCI术中应用造影剂均为碘克沙醇。2组患者基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院医学伦理委员会批准(2018005),患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)入选标准:①年龄18~75岁;②因冠心病收入院,符合“中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)”^[10]中PCI手术指征,并行择期PCI治疗;③入院后完善肾功能检查,存在轻中度肾功能不全;④符合2型糖尿病相关诊断标准^[12]。(2)排除标准:①急性心肌梗死需行急诊PCI冠状动脉血运重建者,合并心源性休克、呼吸衰竭、肝脏疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病及其他系统严重疾病患者;②长期服用抗生素及镇痛药,处于急慢性感染期者;③对碘对比

表 1 水化组和水化 + 血液净化组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between the hydration group and the hydration + blood purification group

项 目	水化组 (n = 30)	水化 + 血液净化组 (n = 30)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]				
男	18(60.00)	17(56.67)	0.069	0.793
女	12(40.00)	13(43.33)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	44.32 $\pm$ 3.20	43.49 $\pm$ 3.60	0.944	0.349
冠心病类型[例(%)]				
SCAD	2(6.67)	3(10.00)	0.234	0.889
NSTE-ACS	15(50.00)	14(46.67)		
STEMI	13(43.33)	13(43.33)		
糖尿病相关指标($\bar{x} \pm s$)				
FPG(mmol/L)	9.31 $\pm$ 0.24	9.53 $\pm$ 0.85	1.364	0.178
2 hPG(mmol/L)	14.03 $\pm$ 1.53	13.96 $\pm$ 1.08	0.205	0.839
HbA _{1c} (%)	8.64 $\pm$ 1.32	8.90 $\pm$ 1.25	0.783	0.437

注:SCAD. 稳定型冠心病;NSTE-ACS. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征;STEMI. 急性 ST 段抬高心肌梗死;2 hPG. 口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖。

剂过敏者;④ 2 周内使用过含碘对比剂进行检查或治疗者;⑤ PCI 术前 72 h 内应用肾毒性药物史者(如非甾体类抗炎药等)。

1.3 治疗方法 所有入选病例均行择期 PCI,术前完善肝功能、血糖、心肌酶谱、凝血功能等常规检测,术前 1 d 及手术当天口服阿司匹林肠溶片 300 mg、硫酸氢氯吡格雷 300 mg。造影剂选用低渗非离子型造影剂碘克沙醇。造影剂常规最大量 $V_{max}(ml) = 体质量(kg) \times 442 / 血肌酐值(\mu mol/L)$ ($1\text{ mg/dL} = 88.4\text{ }\mu\text{mol/L}$, 一般用量不超过 300 ml)。

1.3.1 标准水化治疗方法:术前以等渗盐水静脉滴注水化 6 h,术后维持水化 12 ~ 24 h,滴速 $1.0 \sim 1.5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。静脉滴注速度及总量根据患者体质量及心功能情况个体化调整。

1.3.2 血液透析滤过方法:血液透析滤过采用血液透析滤过机(费申尤斯 5008,德国),空心纤维血液透析/滤过器(FX800 HDF,德国)。PCI 术后立即行床旁静脉—动脉血液透析滤过,应用 PCI 术中所建立的桡动脉或股动脉鞘管作为动脉端,肘正中静脉穿刺建立静脉通路,如肘正中静脉穿刺困难可穿刺股静脉,置入 6F 股静脉鞘管。通过前稀释方法进行血液滤过,透析液流速 500 ml/min ,置换液流速 $50 \sim 80\text{ ml/min}$,血流速度 $180 \sim 200\text{ ml/min}$,透析滤过时间持续 2 h。血液净化治疗过程为无肝素血液透析滤过。水化组给予标准水化治疗,水化 + 血液净化组给予标准水化治疗 + 血液透析滤过。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 肾功能相关指标检测:采用日本全自动生化分析仪 HITACHI 7600 测定患者 PCI 术前及术后 48、72 h

肾功能相关指标:SCr、肌酐清除率(CCr)、血清胱抑素 C(Cys-C)及视黄醇结合蛋白(RBP)、血尿素氮(BUN)、血清 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)。试剂盒由东软威特曼生物科技(南京)有限公司、上海景源医疗器械有限公司、科美诊断技术股份有限公司提供。计算 eGFR,评估患者接触对比剂前后肾功能的变化:根据简化肾病膳食改良试验(MDRD)^[13] 公式估算 eGFR。成年男性 $eGFR(\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}) = 175 \times \text{SCr}(\text{mg/dL})^{-1.234} \times \text{年龄}^{-0.179}$;成年女性 $eGFR(\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}) = 175 \times \text{SCr}(\text{mg/dL})^{-1.234} \times \text{年龄}^{-0.179} \times 0.79$ 。

1.4.2 血清炎症因子相关指标检测:透析治疗前后于促凝管及抗凝管各采集清晨空腹肘静脉血液 5 ml,免疫比浊法测定全血 C-反应蛋白(CRP),酶联免疫吸附法测定血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素 6(IL-6)、白介素 10(IL-10)及 γ 干扰素(IFN- γ)水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS Statistics 29.0 统计软件分析数据。正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,多组比较采用单因素方差分析。计数资料用频数或率(%)表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者造影剂用量比较 水化组碘克沙醇用量为 $(151.35 \pm 5.74)\text{ ml}$,水化 + 血液净化组碘克沙醇用量 $(149.37 \pm 6.10)\text{ ml}$,2 组比较差异无统计学意义($t = 1.295, P = 0.201$)。

2.2 2 组 PCI 手术前后 SCr、CCr、BUN、Cys-C、RBP、 β_2 -MG 水平比较 PCI 术前 2 组患者 SCr、CCr、BUN、Cys-C、RBP、 β_2 -MG 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。水化组 PCI 术后 48、72 h SCr、BUN、Cys-C、RBP 水平较术前升高,CCr 水平较术前降低,差异有统计学意义($P < 0.01$); β_2 -MG 水平较术前呈升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。水化 + 血液净化组 PCI 术后 48、72 h SCr、BUN、RBP、 β_2 -MG 水平较术前降低,CCr 水平较术前升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),且低于/高于对应时点水化组($P < 0.01$);Cys-C 水平与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但低于术后对应时点水化组($P < 0.01$),见表 2。

2.3 2 组 PCI 手术前后 eGFR 比较 PCI 术前 2 组 eGFR 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。水化组 PCI 术后 48、72 h eGFR 水平较术前降低,差异有统计学意义($F/P = 7.028/0.002$),水化 + 血液净化组 eGFR 水平较术前升高($F/P = 329.348/<0.001$),且高于对应时点水化组,差异有统计学意义($P < 0.01$),

见表 3。

表 3 水化组及水化 + 血液净化组 PCI 手术前后 eGFR 比较 ($\bar{x} \pm s$, ml · min⁻¹ · 1.73m⁻²)

Tab. 3 Comparison of eGFR before and after PCI surgery in the hydration group and hydration + blood purification group

组别	例数	PCI 术前	PCI 术后 48 h	PCI 术后 72 h
水化组	30	49.43 ± 7.54	44.23 ± 8.65	42.33 ± 6.43
水化 + 血液净化组	30	49.13 ± 6.21	79.76 ± 6.62	89.32 ± 6.17
t 值		0.168	17.866	28.881
P 值		0.867	<0.001	<0.001

2.4 2 组 PCI 手术前后血清炎性因子水平比较 PCI 术前 2 组 IL-6、IL-10、TNF-α、IFN-γ、CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), PCI 术后 48、72 h 2 组 IL-6、IL-10、TNF-α、CRP 水平均降低 ($P < 0.01$), 水化 + 血液净化组低于对应时点水化组 ($P < 0.01$); IFN-γ 水平均升高 ($P < 0.01$), 水化 + 血液净化组高于对应时点水化组 ($P < 0.01$), 见表 4。

3 讨论

对比剂致急性肾损伤 (CI-AKI) 首次报道于 1954

年, 发病率为 3.3% ~ 10.5%^[14-15], 具有高发病率及高病死率的特点, 是仅次于肾灌注不足和肾毒性药物引起的医院获得性肾功能损伤的第三大原因, 目前已经成为 PCI 术后又一严重并发症, 与不良预后明显相关, 相关危险因素包括慢性肾功能不全、急性心肌梗死、高血压、糖尿病等^[15], 相关病理生理学机制仍未被完全阐明, 可能因造影剂的细胞毒性作用于肾小管上皮细胞, 损伤肾小管上皮细胞; 同时, 造影剂可诱发渗透性利尿, 导致肾脏血流动力学改变, 肾脏血管收缩, 激活肾素—血管紧张素—醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 进而损伤肾脏。有研究表明, 肾功能不全可能是引起 CI-AKI 最重要的独立危险因素, 发病率可达 12% ~ 27%^[16]。糖尿病患者心、肾血管发生病变, 更易发生冠心病和肾功能不全, 研究表明半数冠心病患者合并糖尿病或糖耐量异常, 接触对比剂的机会和相关风险相应增加, 合并糖尿病及肾功能不全的冠心病患者发生 CI-AKI 的几率明显增加。目前研究普遍认为糖尿病合并肾功能不全 (SCr > 133 μmol/L 或 eGFR < 60 ml · min⁻¹ · 1.73m⁻²) 是

表 2 2 组 PCI 手术前后 SCr、CCr、BUN、Cys-C、RBP、β₂-MG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of SCr, CCr, BUN, Cys-C, RBP, and β₂-MG levels before and after PCI surgery in the 2 groups

组别	时间	SCr (μmol/L)	CCr (ml · min ⁻¹ · 1.73m ⁻²)	BUN (mmol/L)	Cys-C (mg/L)	RBP (mg/L)	β ₂ -MG (mg/L)
水化组 (n=30)	PCI 术前	142.09 ± 6.45	79.43 ± 3.44	14.90 ± 1.92	1.28 ± 0.23	74.53 ± 6.75	4.09 ± 0.98
	PCI 术后 48 h	159.75 ± 8.44	72.85 ± 4.94	16.81 ± 3.20	1.48 ± 0.15	88.84 ± 7.03	4.43 ± 0.62
	PCI 术后 72 h	152.22 ± 7.41	66.43 ± 5.31	16.63 ± 2.42	1.50 ± 0.13	85.31 ± 6.55	4.23 ± 0.37
水化 + 血液净化组 (n=30)	PCI 术前	142.71 ± 7.29	78.85 ± 2.95	15.01 ± 2.03	1.27 ± 0.21	73.42 ± 5.43	4.12 ± 0.86
	PCI 术后 48 h	88.32 ± 9.55	89.42 ± 5.17	10.82 ± 2.01	1.29 ± 0.12	64.53 ± 6.42	2.85 ± 0.75
	PCI 术后 72 h	82.23 ± 8.61	99.15 ± 6.42	9.80 ± 1.52	1.29 ± 0.17	54.36 ± 7.49	2.60 ± 0.61
F/P 水化组内值		42.135/ <0.001	59.018/ <0.001	5.060/ 0.008	14.431/ <0.001	36.274/ <0.001	1.774/ 0.176
F/P 水化 + 血液净化组内值		456.785/ <0.001	121.038/ <0.001	65.522/ <0.001	0.137/ 0.872	64.559/ <0.001	35.711/ <0.001
t/P 术后 48 h 组间值		30.697/ <0.001	12.692/ <0.001	8.682/ <0.001	5.418/ <0.001	13.986/ <0.001	8.893/ <0.001
t/P 术后 72 h 组间值		33.747/ <0.001	21.511/ <0.001	13.091/ <0.001	5.375/ <0.001	17.037/ <0.001	12.513/ <0.001

表 4 水化组及水化 + 血液净化组 PCI 手术前后血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of the levels of inflammatory factors before and after PCI surgery in the hydration group and the hydration + blood purification group

组别	时间	IL-6 (ng/L)	IL-10 (ng/L)	TNF-α (ng/L)	IFN-γ (ng/L)	CRP (mg/L)
水化组 (n=30)	PCI 术前	223.21 ± 11.42	182.62 ± 11.74	228.19 ± 10.74	109.43 ± 7.74	19.85 ± 3.16
	PCI 术后 48 h	180.43 ± 10.35	167.19 ± 8.27	192.83 ± 14.63	134.32 ± 10.01	15.62 ± 2.94
	PCI 术后 72 h	149.64 ± 9.86	144.85 ± 6.94	172.32 ± 10.64	150.03 ± 9.18	13.25 ± 3.01
水化 + 血液净化组 (n=30)	PCI 术前	227.10 ± 9.42	179.84 ± 10.95	231.06 ± 11.52	110.42 ± 8.48	18.94 ± 4.32
	PCI 术后 48 h	120.64 ± 12.42	116.43 ± 9.53	142.63 ± 12.96	170.94 ± 11.30	12.35 ± 3.15
	PCI 术后 72 h	86.53 ± 7.32	95.64 ± 7.43	102.26 ± 8.93	215.42 ± 12.47	8.96 ± 2.35
F/P 水化组内值		367.012/ <0.001	127.587/ <0.001	162.421/ <0.001	154.350/ <0.001	36.333/ <0.001
F/P 水化 + 血液净化组内值		1631.482/ <0.001	651.079/ <0.001	1026.731/ <0.001	704.002/ <0.001	67.956/ <0.001
t/P 术后 48 h 组间值		20.256/ <0.001	22.034/ <0.001	14.068/ <0.001	12.879/ <0.001	4.157/ <0.001
t/P 术后 72 h 组间值		28.149/ <0.001	26.511/ <0.001	27.625/ <0.001	23.129/ <0.001	6.153/ <0.001

CI-AKI 的独立危险因素^[17]。目前,对 CI-AKI 尚缺乏有效治疗方法,但相关预防措施已有数种方案^[5-6]。水化预防是常用方法,扩容液体以生理盐水最为有效,对比剂肾病临床实践指南和专家共识提出^[18],造影前 3~12 h 至造影后 6~24 h 给予等渗 0.9% 氯化钠溶液以 $1.0 \sim 1.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉滴注,对有对比剂肾病(contrast media induced nephropathy, CIN)危险因素的患者具有积极临床意义,其主要可能机制为扩充血容量,稀释造影剂,减轻肾脏负荷。有研究表明,PCI 术后即刻行床旁动脉-静脉血液透析滤过能有效预防 CI-AKI 的发生,改善患者因应用对比剂导致的相关症状^[5]。基于此,本研究探讨了应用 OLHDF 联合水化治疗预防糖尿病轻中度肾功能不全冠心病患者 PCI 术后 CI-AKI 的效果。在水化治疗的基础上,以完成 PCI 的动脉通路作为血液净化治疗的通路,完成动脉-静脉血液透析滤过治疗,既避免了深静脉置管导致的费用增加,也避免了深静脉置管相关并发症,同时在线血液透析滤过的滤器价格较床旁血液滤过的滤器明显低廉,具有高效血液净化、充分清除碘克沙醇、充分水化作用、治疗时机及时等优点,能有效减少 CI-AKI 的发生,具有重要的临床价值及社会价值。

尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)不受预防 CI-AKI 相关药物的影响,可反映肾小管上皮细胞源性 NGAL 水平,是 CI-AKI 的理想生物标志物。但因尿 NGAL 测量成本较高,CI-AKI 发生率相对不高,基于成本效益考虑,本研究中选用 SCr、CCr、Cys-C、RBP、BUN、 β_2 -MG 及 eGFR 评估肾脏功能,以期更敏感、更准确地监测肾功能变化,探讨血液透析滤过联合水化预防 PCI 术后 CI-AKI 的效果。目前诊断 CI-AKI 仍以 SCr 为标准,但 SCr 具有延迟性,常于 PCI 术后 48~72 h 才会明显升高,且 SCr 主要反映肾小球功能,作为主要由肾小管损伤导致的 CI-AKI 特定生物标志物具有一定局限性。在 SCr 水平升高之前,CI-AKI 患者可能已丧失超过 50% 的肾功能,应用 SCr 反映 CI-AKI 可能会延误诊断^[19]。且 SCr 可受到许多非肾脏因素如年龄、营养状况等的影响,将其作为诊断 CI-AKI 的指标并不可靠^[20]。CCr 是术后血液透析的有效预测因子,数值越低表明肾功能衰退越严重,相较于 SCr 更敏感,可识别早期肾功能损伤,常被用作肾功能的评价指标。本研究结果表明,PCI 术后 48、72 h 水化+血液净化组 CCr 水平高于同时点水化组($P < 0.01$),表明 OLHDF 联合水化治疗对肾功能保护效果较好。为了能够更客观评估肾功能,尽可能消除或减少影响准确性的因素,国内外学者做了有益的探索,如

采用 MDRD 方法推算 eGFR 常被采用。eGFR 由 SCr 通过公式计算得出,为准确反映肾功能损伤的指标,本研究表明,在 PCI 术后 48、72 h,水化+血液净化组血清 SCr 水平低于对应时间点的水化组($P < 0.01$),eGFR 高于对应时间点的水化组($P < 0.01$),表明 OLHDF 可有效降低造影剂导致的肾损伤,有一定保护作用,效果优于单纯水化治疗。血清 Cys-C 是非糖基化的碱性蛋白,为半胱氨酸蛋白酶的有效抑制剂,其分泌不受炎症反应、肿瘤、免疫等相关疾病影响,是 eGFR 内源性标志物,可较好地反映 eGFR 变化,只能通过肾小球滤过排出,肾脏是 Cys-C 唯一的排泄器官,不受多种肾外因素的干扰,是一个敏感度更高的指示器,已被证实是早期肾功能损伤的重要标志物^[21]。本研究表明,在 PCI 术后 48、72 h,水化+血液净化组血清 Cys-C 水平均低于对应时间点的水化组($P < 0.01$),表明 OLHDF 减少造影剂对肾脏功能的损害及炎症反应发生的效果优于水化组。RBP 可敏感反映机体疾病状况,是早期诊断肾脏疾病和观察疗效的敏感指标。临床研究表明,人体血、尿 RBP 水平与肾功能密切相关,肾功能受损时,血、尿 RBP 均显著增高,在早期比 SCr、BUN 更敏感,且不受饮食影响。血 RBP 浓度增高提示肾小球滤过率下降,可在一定程度反映肾功能受损^[22]。本研究表明,PCI 术后 48、72 h,水化+血液净化组血清 RBP 水平均低于对应时间点的水化组($P < 0.01$),表明 OLHDF 可有效减轻造影剂对肾脏功能的损害。BUN 只有极少部分被肾小管重吸收收入血,大部分经过肾小球滤过。影响血 BUN 水平的因素较多,如肾脏血流量、蛋白质摄入量及蛋白质分解水平等,且因为肾小球有较强代偿功能,60%~70% 肾单位损伤时血清 BUN 水平可能才出现异常, BUN 作为肾功能损伤早期指标敏感性相对较差。本研究表明,PCI 术后 48、72 h,水化+血液净化组血清 BUN 水平均低于对应时间点的水化组($P < 0.01$),表明 OLHDF 可在一定程度减轻肾损伤,保护肾功能。 β_2 -MG 是诊断近曲小管受损的灵敏指标,肾小球滤过功能下降可表现为血 β_2 -MG 升高而尿 β_2 -MG 正常,肾小管重吸收功能明显受损时可表现出血 β_2 -MG 正常而尿 β_2 -MG 升高^[23]。本研究表明,PCI 术后 48、72 h,水化+血液净化组血清 β_2 -MG 水平均低于对应时间点的水化组($P < 0.01$),表明 OLHDF 可以有效减轻造影剂对肾脏功能的损害。炎症因子与肾损伤发生发展密切相关,随病情进展肾损伤可表现出慢性炎症反应状态,炎症因子水平升高,本研究中,PCI 术前 2 组患者 IL-6、IL-10、TNF- α 、CRP 水平均较高,IFN- γ 水

平较低;PCI 术后 48、72 h 2 组 IL-6、IL-10、TNF- α 、CRP 水平均降低,水化 + 血液净化组低于对应时点水化组 ($P < 0.01$);IFN- γ 水平升高,水化 + 血液净化组高于对应时点水化组 ($P < 0.01$),表明 OLHDF 联合水化治疗较单纯水化可有效减轻患者炎性反应,促进抗炎因子 IFN- γ 的表达,进而减轻肾损伤。

综上,应用 OLHDF 联合水化治疗预防糖尿病轻中度肾功能不全冠心病患者 PCI 术后 CI-AKI 效果好,可有效减轻对比剂对肾脏的损伤,效果优于单用水化治疗。本研究存在以下局限:样本量相对较小且未进行长期随访,需更大样本及更长随访时间判断 OLHDF 联合水化治疗的效果,有待进一步深入研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

韩培天:课题设计,论文撰写;白雪娇、杜彬彬:数据采集及统计学分析;贾慧宇:实施研究过程

参考文献

- [1] Ronco F, Tarantini G, McCullough PA. Contrast induced acute kidney injury in interventional cardiology: An update and key guidance for clinicians[J]. Rev Cardiovasc Med, 2020, 21 (1): 9-23. DOI: 10. 31083/j. rcv. 2020. 01. 44.
- [2] Tandukar S, Rondon-Berrios H, Weisbord SD. Intravascular iodinated contrast is an independent cause of acute kidney injury following coronary angiography[J]. South Med J, 2019, 112 (10): 541-546. DOI: 10. 14423/SMJ. 0000000000001029.
- [3] Andreucci M, Faga T, Pisani A, et al. Acute kidney injury by radiographic contrast media: Pathogenesis and prevention[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 362725. DOI: 10. 1155/2014/362725.
- [4] Vlachopoulos G, Schizas D, Hasemaki N, et al. Pathophysiology of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI)[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25 (44): 4642-4647. DOI: 10. 2174/1381612825666191210152944.
- [5] 叶丹, 陈小霞, 姚杰. 前列腺地尔对冠心病并糖尿病患者 PCI 术后对比剂肾病的预防作用[J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29 (4): 462-466. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-0074. 2020. 04. 15.
- [6] Kim BW, Kim HJ, Kim SH, et al. 15-Hydroxyprostaglandin dehydrogenase inhibitor prevents contrast-induced acute kidney injury[J]. Ren Fail, 2021, 43 (1): 168-179. DOI: 10. 1080/0886022X. 2020. 1870139.
- [7] Myung JW, Kim JH, Cho J, et al. Contrast-induced acute kidney injury in radiologic management of acute ischemic stroke in the emergency setting[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41 (4): 632-636. DOI: 10. 3174/ajnr. A6472.
- [8] Vergadis C, Festas G, Spathi E, et al. Methods for reducing contrast use and avoiding acute kidney injury during endovascular procedures[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25 (44): 4648-4655. DOI: 10. 2174/1381612825666191211112800.
- [9] 韩培天, 郭为佳, 杜彬彬, 等. 在线动脉-静脉血液透析滤过用于冠状动脉造影或经皮冠状动脉介入术后改善患者肾功能的研究[J]. 中国医刊, 2019, 54 (12): 1355-1358. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-1070. 2019. 11. 024.
- [10] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44 (5): 382-400. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2016. 05. 006.
- [11] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 217.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41 (5): 482-548. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115791-20210221-00095.
- [13] Garimella PS, Tighiouart H, Sarnak MJ, et al. Tubular secretion of creatinine and risk of kidney failure: The modification of diet in renal disease (MDRD) study[J]. Am J Kidney Dis, 2021, 77 (6): 992-994. DOI: 10. 1053/j. ajkd. 2020. 09. 017.
- [14] Chandiramani R, Cao D, Nicolas J, et al. Contrast-induced acute kidney injury[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2020, 35 (3): 209-217. DOI: 10. 1007/s12928-020-00660-8.
- [15] Azzalini L, Kalra S. Contrast-induced acute kidney injury—definitions, epidemiology, and implications[J]. Interv Cardiol Clin, 2020, 9 (3): 299-309. DOI: 10. 1016/j. iccl. 2020. 02. 001.
- [16] 顾若曦, 隋洪刚, 周铁楠, 等. 糖尿病患者行经皮冠状动脉介入治疗术中应用碘克沙醇安全性研究[J]. 临床军医杂志, 2021, 49 (11): 1171-1175. DOI: 10. 16680/j. 1671-3826. 2021. 11. 01.
- [17] Mironova OI, Staroverov II, Sivakova OA, et al. Contrast-induced acute kidney injury in chronic coronary artery disease patients with diabetes mellitus and obesity[J]. Ter Arkh, 2020, 92 (10): 29-33. DOI: 10. 26442/00403660. 2020. 10. 000753.
- [18] 孙一琦, 苗思萌, 潘晨, 等. 对比剂肾病临床实践指南和专家共识质量评价[J]. 中国药业, 2021, 30 (24): 107-112. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-4931. 2021. 24. 029.
- [19] 徐卓文, 陈新军, 杨增芯, 等. 水化联合远程缺血预处理对于老年患者经皮冠状动脉介入术后对比剂肾病的预防[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19 (11): 1018-1021. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5301. 2021. 11. 013.
- [20] Liu YH, Xue JH, Wu DX, et al. A novel simple experimental model for low-osmolar contrast-induced acute kidney injury using different definitions based on the levels of serum creatinine and cystatin C[J]. BMC Nephrol, 2019, 20 (1): 243. DOI: 10. 1186/s12882-019-1436-5.
- [21] Hu MJ, Luo, EF Yan GL, et al. Microalbuminuria complicated with low estimated glomerular filtration rate: Early risk factors for contrast-induced acute kidney injury after coronary intervention[J]. Med Sci Monit, 2022, 28: e935455. DOI: 10. 12659/MSM. 935455.
- [22] 贾高鹏. N-乙酰半胱氨酸预防经皮冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病的临床研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2019.
- [23] Shen X, Cheng J, Yu G, et al. Urine β_2 -microglobulin and retinol-binding protein and renal disease progression in IgA nephropathy[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 792782. DOI: 10. 3389/fmed. 2021. 792782.

(收稿日期: 2023-03-19)