

## 急性心肌梗死患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗后 造影剂肾病的影响因素及预后

吴娟, 刘文君, 段康丽

(西安市第一医院心内科, 陕西 西安 710003)

**【摘要】** 目的 探讨急性心肌梗死患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后造影剂肾病(CIN)的影响因素及对预后的影响。方法 选择2012年1月至2016年12月在西安市第一医院心内科行急诊PCI的急性ST段抬高心肌梗死患者320例,检测术前及术后48 h、72 h的血清肌酐,比较CIN组与非CIN组患者的临床资料及不良预后事件。结果 320例心肌梗死患者共发生CIN 62例(19.38%);多因素 Logistic 回归分析显示,入院时左心室射血分数(LVEF)及内生肌酐清除率(Ccr)、糖尿病肾病、心源性休克及造影剂用量是发生CIN的独立危险因素( $P<0.05$ );CIN组不良事件总发生率为59.68%,明显高于非CIN组的10.08%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 CIN是急性心肌梗死患者行急诊PCI者的常见并发症,会增加住院期间不良事件的发生率,应针对危险因素积极预防。

**【关键词】** 心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;造影剂肾病;影响因素;预后

**【中图分类号】** R542.2<sup>2</sup> **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)14-2260-04

**Determinants of contrast-induced nephropathy in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention and its prognosis.** WU Juan, LIU Wen-jun, DUAN Kang-li. Department of Cardiology, Xi'an Municipal No.1 Hospital, Xi'an 710003, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To probe the determinants of contrast-induced nephropathy (CIN) in patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI) and its prognosis. **Methods** A total of 320 patients of acute ST-segment elevation MI undergoing primary PCI from Jan. 2012 to Dec. 2016 in our hospital were selected. Serum creatinine (Scr) concentrations of patients before and 48 h, 72 h after PCI were determined, and clinical data and adverse prognosis events between CIN group and non-CIN group were compared. **Results** Sixty-two patients (19.38%) developed CIN in 320 AMI patients. Multi-factor logistic regression showed that LVEF on admission, creatinine clearance (Ccr) on admission, diabetic nephropathy, cardiac shock and dosage of contrast were independent determinants of CIN ( $P<0.05$ ). The total incidence of adverse events in CIN group was 59.68%, which was significantly higher than 10.08% of non-CIN group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** CIN is the common complication of AMI patients undergoing PCI, and its adverse events in hospitalization will increase. Positive precaution should be taken aiming at its risky factors.

**【Key words】** Myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention (PCI); Contrast-induced nephropathy (CIN); Determinant; Prognosis

随着血管造影检查与介入治疗广泛用于临床,近年造影剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)的发病率逐渐增多,已成为医院内获得性急性肾衰竭的第三位病因<sup>[1]</sup>。CIN的发病可能与造影剂对肾小管的直接毒性、肾小管氧化应激损伤及肾髓质缺血缺氧等相互影响有关<sup>[2]</sup>。研究表明,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)经急诊皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)时常使用较大剂量造影剂,加之患者的冠状动脉病变严重、血流动力学异常及术前未给予充分的水化治疗等,是发生CIN的高危对象<sup>[3-5]</sup>。因此,对AMI急诊PCI患者给予相应的CIN预防措施,对防止病情进展及改善预后具有重要的临床价值,然而目前对AMI急诊PCI致CIN的相关因素尚不清楚。本研究旨在观察造影剂对AMI行急诊PCI患者的肾功能影响,并探讨CIN发生的危险因素及其对患者预后的影响。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年1月至2016年12月在西安市第一医院心内科行急诊PCI的急性ST段抬高AMI患者320例,其中男性188例、女性132例。年龄58~77岁,平均(63.84±6.23)岁。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合2012年欧洲心脏病学会《急性ST段抬高心肌梗死治疗指南》的诊断标准<sup>[6]</sup>;②胸痛持续时间30 min及以上,心电图显示新的左束支传导阻滞出现或≥2个相邻导联ST段抬高0.2 mV及以上;③发病时间小于12 h;④具有PCI适应证;⑤均签署知情同意书。排除标准:①冠脉造影后不能行PCI或需行急诊旁路移植术者;②慢性肾衰竭需行血液或腹膜透析者;③碘制剂过敏者;④既往3个月内有重大手术史、外伤史者;⑤合并严重心、肝功能不全、血液系统疾病、慢性炎症、自身免疫性疾病者;⑥既往行肾移植者。

1.3 治疗方法 所有患者PCI术前均顿服300 mg

通讯作者:吴娟。E-mail: wuju333weid@126.com

氯吡格雷及嚼服300 mg阿司匹林。PCI术操作均由同一小组依据介入治疗的操作指南进行。术中使用肝素,依据患者病情采用主动脉内球囊反搏(IABP)、盐酸替罗非班等血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体抑制剂等。术后使用0.9%的NaCl溶液行12 h的水化治疗,滴注速度为1.0 mL/(kg·h)。对伴心力衰竭症状或左心功能不全(LVEF<40%)的患者调整滴注速度为0.5 mL/(kg·h)。PCI术后给予血管紧张素转换酶拮抗剂(ACEI)、 $\beta$ 受体阻滞剂、他汀类或抗血小板类药物。

1.4 观察指标 记录患者的性别、年龄、血糖、血脂、既往病史、治疗史、术前药物使用及PCI术使用造影剂剂量(均为高渗造影剂碘普罗胺),检测术前及术后48 h、72 h的肾功能、术前肌酸激酶(CK)及血红蛋白等。记录入院24 h内彩色多普勒心脏超声检查情况。

1.5 不良事件 记录患者住院期间发生急性肺水肿、急性肾衰竭行血液透析等肾脏替代治疗、心源性休克、缓慢或快速型心律失常、再发心绞痛及心肌梗死及死亡等不良事件发生情况。

#### 1.6 有关定义

1.6.1 大剂量造影剂 超过造影剂限量,造影剂限量( $V_{max}$ )计算公式为: $V_{max}$  (mL)=体质量(kg) $\times$ 5/血肌酐(mg/dL),体质量 $\times$ 5 $\leq$ 300<sup>[7]</sup>。

1.6.2 CIN 使用造影剂48~72 h内,血清肌酐(Scr)相对于基线水平增长超过25%,或绝对值增长 $\geq$ 44.2  $\mu$ mol/L,并排除外心肌梗死、严重心律失常、心衰等其他因素<sup>[8]</sup>。根据患者是否发生CIN将其分为CIN

组与非CIN组。

1.6.3 再灌注时间 患者自胸痛症状出现时起至梗死动脉介入治疗后前向血流恢复的时间。

1.6.4 肾功能不全 内生肌酐清除率(Ccr)计算公式为:Ccr (mL/min)=[(140-年龄) $\times$ 体质量(kg)]/[72 $\times$ 血肌酐(mg/dL)],如为女性再乘以0.85<sup>[9]</sup>。基线Ccr低于60 mL/min为肾功能不全。

1.7 统计学方法 应用SPSS24.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用成组 $t$ 检验,计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,多因素采用非条件Logistic回归分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的一般临床资料比较 320例心肌梗死患者共发生CIN 62例(19.38%)。CIN组伴有肾功能不全、糖尿病肾病、入院时心源性休克及既往行冠脉旁路移植术的比例明显高于非CIN组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ),而两组患者在年龄、性别、糖尿病、高血压、高血脂、既往心肌梗死、既往PCI史、前壁心肌梗死、入院时血红蛋白方面比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

2.2 两组患者入院时临床指标比较 入院时,CIN组的Scr、ck峰值明显高于非CIN组,Ccr、LVEF明显低于非CIN组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ 或 $0.05$ ),但两组患者入院时的血红蛋白比较差异无统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表1 两组患者的一般临床资料比较[例(%)]

观察指标	分类	CIN组(n=62)	非CIN组(n=258)	$\chi^2/t$ 值	P值
平均年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )		63.36 $\pm$ 6.52	63.92 $\pm$ 6.17	1.24	0.12
性别	男	39 (62.90)	152 (58.91)	0.33	0.57
	女	23 (37.10)	106 (41.09)		
糖尿病	是	13 (20.97)	46 (17.83)	0.33	0.57
	否	49 (79.03)	212 (82.17)		
高血压	是	27 (43.55)	101 (39.15)	0.40	0.53
	否	35 (56.45)	157 (60.85)		
高血脂	是	15 (24.19)	79 (30.62)	1.00	0.32
	否	47 (75.81)	179 (69.38)		
肾功能不全	是	17 (27.42)	23 (8.91)	15.65	<0.01
	否	45 (72.58)	235 (91.09)		
糖尿病肾病	是	9 (14.52)	6 (2.33)	16.63	<0.01
	否	53 (85.48)	252 (97.67)		
既往心肌梗死	是	7 (11.29)	23 (8.91)	0.34	0.56
	否	55 (88.71)	235 (91.09)		
既往冠脉旁路移植术(CABG)	是	6 (9.68)	5 (1.94)	6.20	0.01
	否	56 (90.32)	253 (98.06)		
既往PCI史	是	6 (9.68)	18 (6.98)	0.53	0.47
	否	56 (90.32)	240 (93.02)		
前壁心肌梗死	是	40 (64.52)	149 (57.75)	0.95	0.33
	否	22 (35.48)	109 (42.25)		
心源性休克	是	7 (11.29)	4 (1.55)	14.29	<0.01
	否	55 (88.71)	254 (98.45)		

表 2 两组患者入院时的临床指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	血红蛋白(g/L)	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )	Ccr (mL/min)	ck 峰值(U/L)	入院时 LVEF (%)
CIN 组	62	11.64 $\pm$ 2.13	94.56 $\pm$ 18.66	64.87 $\pm$ 17.82	4052.45 $\pm$ 876.25	41.84 $\pm$ 10.36
非 CIN 组	258	12.16 $\pm$ 2.19	82.31 $\pm$ 19.42	75.24 $\pm$ 18.46	2973.28 $\pm$ 909.77	52.66 $\pm$ 11.27
<i>t</i> 值		0.94	9.56	13.48	25.76	8.62
<i>P</i> 值		0.18	0.02	<0.01	<0.01	0.03

2.3 两组患者急诊 PCI 情况和病变血管支数比较 CIN 组患者的再灌注时间与造影剂用量高于非 CIN 组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 3。

2.4 两组患者多支血管病变及术后药物比较 两组患者的多支血管病变及术后药物比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表 4。

表 3 两组患者急诊 PCI 情况和病变血管支数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	再灌注时间(h)	造影剂用量(mL)	病变血管支数
CIN 组	62	6.46 $\pm$ 2.25	226.83 $\pm$ 76.24	1.88 $\pm$ 0.64
非 CIN 组	258	4.23 $\pm$ 1.87	183.25 $\pm$ 79.44	1.61 $\pm$ 0.73
$\chi^2/t$ 值		7.41	7.04	0.82
<i>P</i> 值		0.03	0.03	0.24

表 4 两组患者多支血管病变及术后药物比较[例(%)]

组别	例数	多支血管病变		服用 ACEI		服用 $\beta$ 受体阻滞剂		服用他汀类药物	
		是	否	是	否	是	否	是	否
CIN 组	62	19 (30.65)	43 (69.35)	9 (14.52)	53 (85.48)	7 (11.29)	55 (88.71)	10 (16.13)	52 (83.87)
非 CIN 组	258	56 (21.71)	202 (78.29)	31 (12.02)	227 (87.98)	23 (8.91)	235 (91.09)	52 (20.16)	206 (79.84)
$\chi^2$ 值		2.23		0.29		0.33		0.52	
<i>P</i> 值		0.14		0.59		0.57		0.47	

2.5 CIN 多因素 Logistic 回归分析 入院时 LVEF 及 Ccr、糖尿病肾病、心源性休克及造影剂用量是发生 CIN 的独立危险因素, 见表 5。

2.6 两组患者住院期间不良事件比较 CIN 组患者的住院时间为(13.42 $\pm$ 2.26) d, 明显多于非 CIN 组的(10.84 $\pm$ 2.13) d, 差异有统计学意义( $\chi^2=77.78$ ,  $P<0.01$ )。CIN 组患者的不良事件总发生率明显高于非 CIN 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 6。

表 5 CIN 多因素 Logistic 回归分析结果

变量名	$\beta$ 值	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	调整后的 OR (95% CI)
入院时 LVEF	-2.205	5.074	0.031	0.312 (0.197~0.822)
入院时 Ccr	-3.137	6.634	0.021	0.281 (0.134~0.803)
糖尿病肾病	2.458	4.152	0.033	2.964 (1.141~7.372)
心源性休克	4.465	6.215	0.011	3.627 (1.648~8.057)
造影剂用量	3.713	4.769	0.030	3.024 (1.652~7.955)
常数项	3.241	9.257	0.001	0.009

表 6 两组患者住院期间不良事件比较[例(%)]

组别	例数	急性肾衰行肾替代治疗	呼吸衰竭行机械通气	室速/室颤、心肺复苏	IABP 辅助	再次心肌梗死	死亡	合计
CIN 组	62	3 (4.84)	7 (11.29)	6 (9.68)	17 (27.42)	1 (1.61)	3 (4.84)	37 (59.68)
非 CIN 组	258	2 (0.78)	3 (1.16)	7 (2.71)	11 (4.26)	0 (0)	3 (1.16)	26 (10.08)

### 3 讨论

急性 ST 段抬高心肌梗死行 PCI 术是当前临床常用疗法, 可尽早开通患者梗死动脉及促进心功能的恢复, 但 CIN 较易引起并发症<sup>[10]</sup>。调查显示, 择期行 PCI 患者的术后 CIN 发生率为 2%~13%<sup>[11]</sup>, 而急诊 PCI 者相较择期 PCI 患者较术后 CIN 的发生率可升高至 11%~29%<sup>[3]</sup>, 延长了患者的住院时间, 使病死率和心血管事件的发生率提高。本研究显示, 急性心肌梗死患者急诊 PCI 后 CIN 的发生率为 19.38%, 与吴河等<sup>[12]</sup>与余淑华等报道<sup>[13]</sup>相似, 因此对急性心肌梗死患者行急诊 PCI 时应重视 CIN 的预防。

CIN 的发病原因较为复杂, 目前认为造影剂对肾小管上皮细胞的直接毒性及造影剂导致肾血流动力学改变是主因。由于肾毒性或缺血的影响, 使肾血管内皮与管状上皮出现功能、结构异常改变, 引起淋巴细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等浸润, 进一步损伤肾

脏。同时炎症细胞的异常激活增加了氧自由基、血管收缩物质花生四烯酸及细胞因子的分泌, 损伤了血管内皮功能及增加血管渗透性。血管内皮细胞受损可降低血管舒张功能, 加速血小板聚集及粘附, 加剧肾缺血损伤, 出现严重肾功能受损。

有研究表明, 高龄、心力衰竭、LVEF 降低 ( $\leq 49\%$ )、低血压、糖尿病、大剂量造影剂应用、再灌注时间的延长等均可影响 CIN 发生<sup>[14-15]</sup>。应用造影剂前后, 水化疗法可通过扩大肾血流量, 缓解肾血管收缩, 降低氧化应激导致细胞损伤, 减少造影剂对肾小管的毒性, 对 CIN 发挥预防作用<sup>[16]</sup>。本研究对 PCI 术后患者进行水化疗法, 结果显示, 入院时 LVEF 及 Ccr、糖尿病肾病、心源性休克及造影剂用量是发生 CIN 的独立危险因素。既往研究显示, LVEF 低于 49% 是 CIN 的危险因素<sup>[17]</sup>, 本研究与上述报道一致。PCI 术前伴肾功能不全是 CIN 重要的独立危险因素, 且 CIN 发生率

与肾功能损害程度呈正相关<sup>[18]</sup>。入院时 Ccr 越低,表示肾功能损害程度越重。多因素分析显示,患者在基线 Ccr 低情况下发生 CIN 的可能性高。有研究认为单纯糖尿病并非 CIN 的独立危险因素<sup>[19]</sup>。本研究显示,糖尿病肾病是 CIN 的独立影响因素,与徐验等<sup>[9]</sup>研究结果一致。因此,对糖尿病合并肾功能不全的病例应特别注意对肾脏的保护。

心源性休克是 CIN 的危险因素之一,心源性休克提示血流动力学不稳定,应重视低血压的纠正。大剂量造影剂的使用也是 CIN 的危险因素<sup>[12]</sup>,本结果显示,造影剂用量越大,出现 CIN 的风险也越高。术中使用小剂量造影剂是目前公认的预防 CIN 发生的措施<sup>[20]</sup>。从患者的预后来看,本研究虽然两组在住院期间的死亡率差异无统计学意义,但 CIN 组总体预后情况差于非 CIN 组,且 CIN 组需行紧急血液透析、机械通气和 IABP 辅助及恶性心律失常的比例均大于非 CIN 组( $P < 0.05$ )。说明 CIN 组的不良事件发生率明显升高。

综上所述,CIN 是 AMI 患者急诊 PCI 后的常见并发症,会明显增加不良事件的发生率,延长住院时间,临床应针对其危险因素重视 CIN 的预防,采取保护肾功能的有效措施,稳定血流动力学状态,减少 CIN 发生,改善患者的预后。

#### 参考文献

- [1] 叶飘,谭宁,陈纪言,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性心肌梗死患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗术后对比剂肾病发生的相关性[J].中国介入心脏病学杂志,2014,22(2):84-88.
- [2] Cronin RE. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and prevention [J]. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25(2): 191-204.
- [3] Senoo T, Motohiro M, Kamihata H, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(5): 624-628.
- [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(8): 803-809.
- [5] Liu Y, Tan N, Zhou YL, et al. High-sensitive C-reactive protein predicts contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention [J]. *J Nephrol*, 2012, 25(3): 332-340.
- [6] Steg PG, Ames SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(20): 2569-2619.
- [7] 曹树军,张建维,贾三庆,等.急性心肌梗死患者行急诊冠脉介入治疗后造影剂肾病的临床研究[J].中国全科医学,2008,11(2):98-100.
- [8] Thomsen HS. Guidelines for contrast media from the European Society of Urogenital Radiology [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 181(6): 1463-1471.
- [9] 徐验,衣为民,龙娟,等.急性心肌梗死患者行急诊冠状动脉介入治疗后对比剂肾病的临床研究[J].南昌大学学报(医学版),2012,52(5):43-47.
- [10] Brown JR, Solomon RJ, Sarnak MJ, et al. Reducing contrast-induced acute kidney injury using a regional multicenter quality improvement intervention [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2014, 7(5): 693-700.
- [11] Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(7): 1393-1399.
- [12] 吴河,张丰富,叶飞,等.肾功能相对正常的急性冠脉综合征患者 PCI 术后不同定义的对对比剂肾病发生率和近期预后[J].临床心血管病杂志,2015,31(3):283-287.
- [13] 余淑华,陈晖,刘喜灿.大剂量阿托伐他汀对老年急诊 PCI 术后患者对比剂肾病的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(14):3885-3887.
- [14] Iakovou I, Dargas G, Mehran R, et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention [J]. *J Invasive Cardiol*, 2003, 15(1): 18-22.
- [15] Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies [J]. *Crit Care Nurse*, 2013, 33(1): 37-46.
- [16] 杨满,刘进,侯静,等.不同水化疗法预防造影剂肾病的 Meta 分析[J].海南医学,2013,24(3):446-451.
- [17] 孙瑜,卜军,宋玮,等.急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后对比剂肾病的研究[J].内科理论与实践,2009,4(3):192-195.
- [18] Schilp J, De Blok C, Langelaan M, et al. Guideline adherence for identification and hydration of high-risk hospital patients for contrast-induced nephropathy [J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15(1): 2.
- [19] 吉俊,丁小强,邹建洲,等.816例冠状动脉介入诊疗术患者造影剂肾病危险因素调查[J].中国临床医学,2005,12(5):851-853.
- [20] Li JH, He NS. Prevention of iodinated contrast-induced nephropathy [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(23): 4079-4082.

(收稿日期:2016-12-27)