

STEMI 行急诊 PCI 术患者 V/eGFR 对对比剂肾病和近期预后的影响

吴 河,张丰富*,叶 飞

(南京医科大学附属南京医院心内科,江苏 南京 210006)

[摘要] **目的:**评估对比剂用量与估算的肾小球滤过率比值(V/eGFR)对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入(PCI)术后对比剂肾病(CIN)发生率和近期(住院期间)预后的影响。**方法:**连续入选 215 例急性 ST 段抬高型心肌梗死行急诊 PCI 患者,计算所有患者 eGFR 值,通过 ROC 曲线确立 V/eGFR 对 CIN 的预测价值,并应用多元回归分析评估 CIN 风险。**结果:**所有患者 CIN 发生率为 11.6%(25 例),V/eGFR 是 CIN 显著的危险因素,应用 ROC 曲线分析显示,当 V/eGFR > 2.45 时与 CIN 及住院期间不良预后密切相关(OR = 4.15,95%CI:1.19~13.56,P = 0.025)。**结论:**急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 V/eGFR > 2.45 是急诊 PCI 术后发生 CIN 和住院期间预后不良的最佳预测值。

[关键词] 对比剂肾病;估算肾小球滤过率;对比剂用量;急诊经皮冠状动脉介入术

[中图分类号] R543.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)10-1395-05

doi:10.7655/NYDXBNS20141027

Effects of the ratio between contrast volume and eGFR for development of CIN and in-hospital prognosis in patients with STEMI undergoing primary PCI

Wu He, Zhang Fengfu*, Ye Fei

(¹Department of Cardiology, Nanjing Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210006, China)

[Abstract] **Objective:** To assess the effect of the ratio between contrast medium volume and eGFR for prediction of development of contrast-induced nephropathy (CIN) and the in-hospital prognosis in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Method:** The study included 215 consecutive patients with STEMI without cardiogenic shock who underwent primary PCI from January 1, 2013 to December 4, 2013. We calculated their ratio of contrast volume to estimated glomerular filtration rate. ROC methods were used to identify the optimal value of V/eGFR for CIN. The predictive value of V/eGFR was established by Roc curve, and the risk of CIN was assessed using multivariable logistic regression. **Results:** Twenty-five (11.6%) patients developed CIN after PCI. V/eGFR is a significantly risk factor of CIN. The ROC curve analysis indicated that a V/eGFR ratio of 2.45 was a fair discriminator for CIN, and a V/eGFR ratio > 2.45 remained significantly associated with CIN (OR 4.15, 95%CI 1.19-13.56, P = 0.025). **Conclusion:** A V/eGFR ratio > 2.45 was a significant predictor of CIN and a poor prognosis in hospital after primary PCI in patients with STEMI.

[Key words] contrast-induced nephropathy; estimated glomerular filtration rate; contrast medium volume; primary percutaneous coronary intervention

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(10): 1395-1399]

急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是急性心肌梗死最有效的再灌注方法,然而对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)是其常见并发症。目前据统计对比剂是造成住院患者急性肾功能损害的主要原因之一,在院内获得性急性肾损害中位列

第三^[1]。肾功能不全和对比剂用量是冠脉介入术后发生 CIN 公认的重要危险因素^[2],研究提示对比剂用量与估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)或内生肌酐清除率之间比值能很好预测 CIN 发生^[3-4],但在患急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中研究较少。由于急诊 PCI 术开通罪犯血管的时间紧迫性,故术前无法有充足时间进行水化预防措施,对比剂用量与 eGFR 比值(V/eGFR)能

[基金项目] 南京市医学科技发展项目(YKK11108)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zhffnj@126.com

帮助手术医生判断患者在固有肾功能基础上术后是否发生 CIN, 从而谨慎决定手术策略以较合适的对比剂用量避免术后 CIN, 从而提高急性心梗行急诊 PCI 患者的获益, 对此目前临床上许多医生并未重视。本研究主要探讨该比值对急诊 PCI 术后患者发生 CIN 预测价值和住院期间预后的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

连续入选于 2013 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 4 日在本院因急性 ST 段抬高型心肌梗死行急诊冠脉介入手术患者 215 例, 其中男 163 例、女 52 例。所有入选患者均符合美国心脏协会 (ACC/AHA) 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断标准并有行急性冠脉介入手术指征。排除标准: 术前即有心源性休克, 慢性肾病需行肾替代治疗或肾移植, 以及正在使用氨基甙类、二甲双胍、非甾体消炎镇痛药等肾毒性药物患者。

1.2 方法

急诊冠脉介入手术均以桡动脉径路, 所有患者术前均顿服阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300~600 mg 负荷量抗血小板药物, 术中对比剂为非离子型低渗对比剂碘海醇 (美国通用电气药业有限公司), 依据术中情况酌情使用血栓抽吸、血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂 (替罗非班, 鲁南贝特制药有限公司)、主动脉球囊反搏及临时起搏器等, 所有患者均只处理罪犯病变。急诊 PCI 术后患者均予以至少 6 h 生理盐水水化治疗, 具体方案: 1 ml/(kg·h), 伴有心功能不全患者予以 0.5 ml/(kg·h)。

所有患者术前均予以血常规、血脂、肾功能、电解质、心肌酶谱以及术后 24、48、72 h 肾功能等实验室检查, 术后 24 h 内行床边心脏彩超及心电图检查, 上述实验室检查均使用 HITACHI7600-101 全自动生化分析仪进行检测。记录 PCI 术中对比剂用量以及术后住院期间不良事件 (再次心肌梗死、靶血管重建、急性肾衰竭需肾替代治疗、急性左心衰、病死等)。依据 MDRD 简化公式计算 eGFR [ml/(min·1.73m²)] = 186 × Scr (mg/dl)^[-1.154] × 年龄^[-0.203] × (0.742 女性)^[5], 并计算对比剂用量与 eGFR 比值。CIN 定义依据 2005 年欧洲泌尿生殖放射协会指南: 对比剂注射后 3 d 内, 出现无其他原因的急性肾功能损害, 血清肌酐比注射前升高超过 25% 或绝对值超过 0.5 mg/dl。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计分析, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组均值比较采用 *t* 检验, 计数资料采用率或构成比表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验, 危险因素采用多元 Logistic 回归分析, 诊断试验采用 ROC 曲线分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CIN 发病率和患者临床特征比较

本研究中连续入选 215 例, 男 163 例, 女 52 例, CIN 发病率 11.6% (25/215), 住院期间死亡 7 例 (3.3%)。在发生 CIN 和未发生 CIN 两组患者临床资料对比中, 年龄 > 75 岁、高血压、糖尿病和 V/eGFR 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。而术前肌酐水平、术中对比剂用量及其余危险因素在两组之间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

比较发生 CIN 和未发生 CIN 两组患者的住院期间预后, 其中术后再梗死在两组患者中无统计学差异 ($P = 0.311$), 而靶血管重建、急性肺水肿、术后需肾替代治疗、急诊 PCI 术后需 IABP 支持以及住院期间病死率在两组患者中的差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2), 本研究住院期间死亡 7 例, 其中有 4 例术后发生 CIN。

2.2 V/eGFR 比值与 CIN 发生率关系

本研究提示 V/eGFR 比值越大, 术后发生 CIN 比率越高 (图 1)。根据本研究全部病例的 V/eGFR 比值绘制预测 CIN 的 ROC 曲线图, 经过图形比较分析 ROC 曲线下面积为 0.879, 95% CI 是 0.759~0.967, 最佳截点为 2.45, 判断 CIN 的灵敏度及特异度分别为 79.6% 和 81.2% (图 2)。

2.3 多变量危险因素分析

应用多元 Logistic 回归分析方法, 在表 3 中分别将性别、高血压病、糖尿病、血红蛋白、射血分数、主动脉内球囊反搏 (IABP)、V/eGFR > 2.45 等 7 项变量进行分析, 提示 IABP 和 V/eGFR > 2.45 与 CIN 发病率独立相关。表 4 再次将全部病例以 V/eGFR 值 ≤ 2.45 和 > 2.45 分为两组, 比较住院期间病死率和术后 CIN 发病率两个因素, 两组之间差异有显著统计学意义 ($P = 0.009, P < 0.001$)。

3 讨论

CIN 确切发病机制目前尚不清楚, 可能与肾血管收缩介质 (如腺苷、内皮素、自由基等) 和舒张介质 (如一氧化氮、前列腺素) 之间不平衡致肾髓质缺

表 1 患者临床特征比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics of patients

因素	未发生 CIN(n=190)	发生 CIN(n=25)	P 值
年龄(岁)	62.48 ± 9.99	65.34 ± 8.43	0.084
>75 岁(%)	16.0	28.0	0.036
性别(男)(%)	81.7	76.0	0.612
高血压病(%)	42.2	64.0	0.041
糖尿病(%)	22.3	52.0	<0.001
术前肌酐(μmol/L)	71.56 ± 41.55	79.37 ± 43.32	0.211
造影剂用量(ml)	113 ± 23	124 ± 30	0.198
V/eGFR	1.55 ± 0.70	3.02 ± 1.13	<0.001
尿酸(μmol/L)	335.20 ± 108.65	343.50 ± 114.60	0.814
甘油三酯(mmol/L)	1.51 ± 1.15	1.56 ± 1.03	0.112
LDL-C(mmol/L)	2.14 ± 0.74	2.19 ± 0.78	0.895
血红蛋白(g/L)	134.16 ± 16.13	131.37 ± 16.35	0.664
LVEF(%)	54.60 ± 10.03	52.89 ± 9.40	0.173

LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; LVEF: 左室射血分数。

表 2 住院期间不良事件比较

Table 2 Comparison of in-hospital clinical outcome of patients [n(%)]

不良事件	未发生 CIN (n=190)	发生 CIN (n=25)	P 值
再梗死	2(1.1)	1(4.0)	0.311
靶血管重建	0(0)	2(8.0)	<0.001
急性左心衰	4(2.1)	4(17.2)	0.007
肾替代治疗	0(0)	2(8.0)	0.013
IABP	13(6.8)	9(36.0)	<0.001
死亡	3(1.6)	4(16.0)	0.004

表 3 多变量危险因素分析

Table 3 Risk factors of CIN on multivariable logistic regression analysis

变量	OR	95%CI	P 值
性别	2.52	0.72~8.29	0.086
高血压病	1.43	0.49~5.23	0.334
糖尿病	0.74	0.23~2.51	0.681
血红蛋白	0.89	0.74~1.09	0.069
射血分数	0.29	0.09~1.31	0.246
IABP	4.98	1.76~17.35	0.004
V/eGFR>2.45	4.15	1.19~13.56	0.025

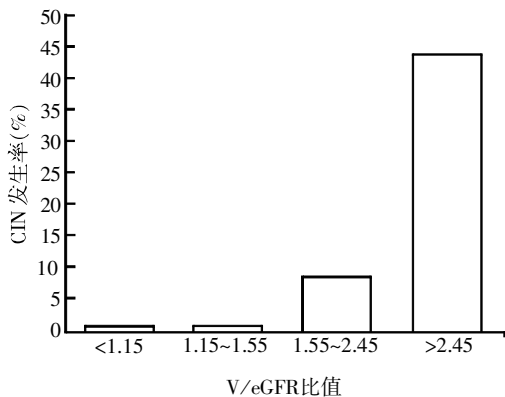


图 1 V/eGFR 比值与术后 CIN 发生率关系

Figure 1 Relationship between V/eGFR ratio and CIN

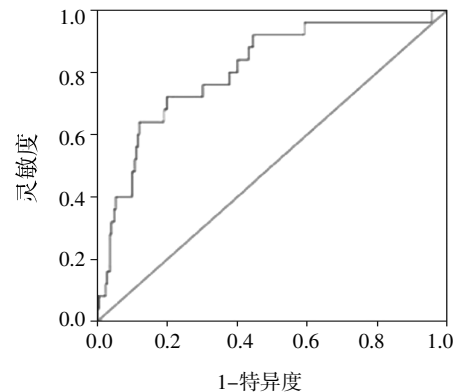


图 2 预测 CIN 的 V/eGFR 比值 ROC 曲线图

Figure 2 ROC curve for V/eGFR predicting CIN

血缺氧, 以及对对比剂对肾小管上皮细胞直接毒性作用有关^[6]。不同患者在使用对比剂后其 CIN 风险并不相同, 对于无任何危险因素的患者, CIN 发生率较低, 不足 5%, 而合并糖尿病和肾功能不全等众多危险因素者 CIN 发生率可达 20%~30%^[7]。使用对比剂后发生 CIN 增加了患者近期和长期并发症及病死率, 延长患者住院时间, 增加住院费用^[8-9]。因大部分急性心

梗患者伴有高龄、高血压以及血糖、血脂代谢异常等危险因素且有血流动力学不稳定等临床表现, Takeshi 等^[10]研究在行急诊 PCI 术患者术后 CIN 发生率为 28%, 本研究 CIN 发生率为 11.6%。术前危险因素[高龄(>75 岁)、高血压、糖尿病及 V/eGFR 比值]CIN 组较非 CIN 组差异有统计学意义, 住院不良事件发生率 CIN 组明显增多, 住院期间死亡病例

表 4 V/eGFR ≤ 2.45 和 > 2.45 两组患者住院预后比较
Table 4 Comparison of clinical outcome between patients with V/eGFR ≤ 2.45 and > 2.45 [n(%)]

因素	V/eGFR ≤ 2.45 (n=184)	V/eGFR > 2.45 (n=31)	P 值
病死率	3 (1.6)	4 (12.9)	0.009
CIN	13 (7.1)	12 (38.7)	< 0.001

7 例,其中有 4 例术后发生 CIN,与非 CIN 组差异有统计学意义($P = 0.009$)。

对比剂用量和肾功能不全是目前 CIN 公认的独立危险因素^[2],V/eGFR 比值兼顾了上述两个因素的综合考虑。临床上熟知的用 MDCD 公式计算患者最大对比剂用量,Freeman 等^[11]研究发现超过最大用量患者术后发生 CIN 并发症及病死率风险增加 6 倍,显然该公式不够精确。临床上需更加合适的公式用于已知肾功能基础上计算比较安全的对比剂用量,Rown 等^[12]用对比剂用量与血清肌酐比值来预测术后 CIN 风险,考虑血清肌酐值对反映真实肾功能时间滞后性,故本研究选择 eGFR 可能更能反映患者当时肾功能水平,一些研究也提示 V/eGFR 比值能较好体现术后 CIN 的预测价值^[3,13-14]。本研究术前血清肌酐水平在 CIN 组与非 CIN 组无统计学差异,由于急诊 PCI 只处理罪犯病变且排除术前有心源性休克患者,故对比剂用量相较于 Takeshi 等^[10]研究少(平均约 115 ml),本研究 CIN 组与非 CIN 组对比剂用量亦无统计学差异。而 V/eGFR 比值在两组之间差异有统计学意义,本研究结果显示当 V/eGFR > 2.45 (OR = 4.15; 95%CI: 1.19~13.56; $P = 0.025$) 为术后 CIN 最佳预测值,且术后住院病死率较 V/eGFR ≤ 2.45 组明显增加,差异有统计学意义。Mager 等^[14]研究也提示 V/eGFR 比值是急诊 PCI 术后 CIN 和 1 个月内病死率的强烈预测因素,但 Mager 等研究是以 V/eGFR > 3.7 为截点,该截点是 Laskey 等^[4]以对比剂用量与内生肌酐清除率之间比值预测 CIN,应用 ROC 曲线分析提出的,此点与本研究不同。

目前尚无确切有效药物防治 CIN,唯一普遍接受的方法是术前术后的水化治疗^[2,15]。急诊 PCI 患者由于抢救时间紧迫性,无充足时间接受术前水化治疗,为了提高急诊 PCI 开通罪犯血管的益处,降低因术后 CIN 增加的不良事件,此时术前准确评估显得尤为重要,本研究做了一次有益的尝试。本研究亦有小样本单中心和估算肾小球滤过率等不足,V/eGFR 若在今后大型临床试验进一步得到证实,则更有意义。

[参考文献]

- [1] McCullough PA, Sandberg KR. Epidemiology of contrast-induced nephropathy[J]. Rev Cardiovasc Med, 2003, 4 (Suppl5): S3-S9
- [2] 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 (12): 2527-2541
- [3] Wang XC, Fu XH, Wang YB, et al. Prediction of contrast-induced nephropathy in diabetics undergoing elective percutaneous coronary intervention: role of the ratio of contrast medium volume to estimated glomerular filtration rate[J]. Chin Med J, 2012, 124(6): 892-896
- [4] Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al. NHLBI Dynamic Registry Investigators. Volume-to-creatinine clearance ratio: A pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(7): 584-590
- [5] Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification[J]. Ann Intern Med, 2003, 139(9): 137-147
- [6] 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
- [7] Jorgensen AL. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology and preventive strategies [J]. Crit Care Nurse, 2013, 33(1): 37-46
- [8] Best JP, Lennon R, Ting HH, et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous interventions [J]. Am Coll Cardiol, 2002, 39 (11): 1113-1119
- [9] Maioli M, Toso A, Leoncini M, et al. Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: incidence, evolution, risk factors, and prognosis [J]. Circulation, 2012, 125(12): 3099-3107
- [10] Takeshi S, Masayuki M, Hiroshi K, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(3): 624-628
- [11] Freeman RV, O'Donnell M, Share D, et al. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose [J]. Am J Cardiol, 2002, 90(5): 1068-1073
- [12] Rown JR, Robb JF, Block CA, et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2010, 3(2): 346-350

- [13] Liu Y, Tan N, Zhou YL, et al. The contrast medium volume to estimated glomerular filtration rate ratio as a predictor of contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention[J]. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44(1): 221-229
- [14] Mager A, Assa HV, Lev EI, et al. The ratio of contrast volume to glomerular filtration rate predicts outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 78(10): 198-201
- [15] ACT Investigator. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT)[J]. *Circulation*, 2011, 124(11): 1250-1259

[收稿日期] 2014-04-30

(上接第 1377 页)

创伤后,体内大量炎性介质释放,机体呈现过度的炎症反应,体液免疫和细胞免疫均受到明显抑制。所以,多发伤与儿童免疫功能有着密切的关系,既要控制免疫应答强度,减轻全身炎症反应,又要提高机体免疫功能,以促进患儿康复。

[参考文献]

- [1] Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma[J]. *Injury*, 2005, 36(6): 691-709
- [2] Nagele P, Hüpfel M, Kroesen G. Epidemiology and outcome of pediatric trauma treated by an emergency-physician-staffed advanced life-support unit [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2004, 116(11-12): 398-403
- [3] 孙祥水, 楼跃, 喻文亮, 等. 112 例儿童多发伤的临床特点分析 [J]. *中华小儿外科医学杂志*, 2014, 35(2): 134-137
- [4] Saenz JJ, Izure JJ, Manrique A, et al. Early prognosis in severe sepsis via analyzing the monocyte immunophenotype[J]. *Intensive Care Med*, 2001, 27(6): 970-977
- [5] Tepas JJ 3rd, Mollitt DL, Talbert JL, et al. The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child[J]. *MJ Pediatr Surg*, 1987, 22(1): 14-18
- [6] Tepas JJ 3rd, Ramenofsky ML, Mollitt DL, et al. The Pediatric Trauma Score as a predictor of injury severity: an objective assessment[J]. *J Trauma*, 1988, 28(4): 425-429
- [7] 朱雯, 楼跃. 儿童多发伤的研究进展[J]. *中华临床医师杂志*, 2012, 6(24): 8261-8262
- [8] Qing-Bin Z, Zhao-Qiang Z, Dan C, et al. Epidemiology of maxillofacial injury in children under 15 years of age in southern China [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013, 115(4): 436-441
- [9] Calleja Aguayo E, Delgado Alvira R, Elías Pollina J, et al. Our experience in the poly-traumatized pediatric patient with criteria for admission to the ICU[J]. *Cir Pediatr*, 2010, 23(2): 107-110
- [10] 李卫, 姜晓丹, 徐如祥. 颅脑损伤后免疫状态的改变 [J]. *中华神经医学杂志*, 2005, 4(3): 18-20
- [11] Kim PK, Deutschman CS. Inflammatory responses and mediators[J]. *Surg Clin North Am*, 2000, 80(3): 885-894
- [12] 封志纯, 祝益民, 肖昕. 实用儿童重症医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 535-542

[收稿日期] 2014-04-17