

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.06.019

卡托普利防治老年冠脉造影或介入治疗 造影剂肾病 55 例临床观察

杜艳彬,袁祖军,白亚君

(四川省南充市中心医院肾内科,四川 南充 637000)

摘要:目的 探讨卡托普利防治老年冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者冠状动脉造影或介入治疗术后造影剂肾病的临床效果及作用机制。方法 选择医院 2016 年 1 月至 2017 年 1 月接受冠状动脉造影或介入治疗的老年冠心病患者 110 例,随机分为对照组和治疗组,各 55 例。对照组患者于使用造影剂前 24 h 至术后 48 h 服用安慰剂淀粉片,而治疗组患者则同期口服卡托普利片。结果 造影后,两组患者的血清肌酐(SCr)水平明显上升,肌酐清除率(CCr)及肾小球滤过率(GFR)均明显下降($P < 0.05$);治疗组患者的肾小球功能损伤程度比对照组更低;造影后 72 h,两组患者的上述指标均优于造影后 48 h;对照组患者血清 GFR,SCr,CCr 水平与造影前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组造影剂肾病发生率为 3.64%,明显低于对照组的 7.27% ($P < 0.05$)。结论 老年冠心病患者冠状动脉造影或介入治疗术中所用造影剂会影响肾小球功能,继而导致肾小球肾病,而卡托普利可有效防治和减轻造影剂肾病。

关键词:冠状动脉粥样硬化性心脏病;老年;造影剂肾病;肾损害;卡托普利;作用机制

中图分类号:R969.4;R983

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)06-0057-03

Clinical Observation on Captopril in the Prevention and Treatment of Radiographic Contrast Nephropathy After Coronary Angiography or Interventional Therapy in Elderly Patients

Du Yanbin, Yuan Zujun, Bai Yajun

(Department of Nephrology, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan, China 637000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of captopril in the prevention and treatment of radiographic contrast nephropathy after coronary angiography or interventional therapy in elderly patients with coronary heart disease and its mechanism of action. **Methods** Totally 110 elderly patients with coronary heart disease undergoing coronary angiography or interventional therapy in our hospital from January 2016 to January 2017 were selected and randomly divided into the control group and the treatment group, 55 cases in each group. The control group was given Placebo Starch Tablets from 24 h before the contrast agent to 48 h after the operation, while the treatment group was given Captopril Tablets in the same period. **Results** After angiography, the serum levels of creatinine(SCr) in the two groups were significantly increased, the levels of creatinine clearance rate(CCr) and glomerular filtration rate(GFR) were significantly decreased ($P < 0.05$). The damage degree of glomerular function in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Compared with 48 h after angiography, the above indexes in the two groups were better at 72 h after angiography ($P < 0.05$). The levels of serum GFR, SCr and CCr in the control group were significantly different from those before angiography ($P < 0.05$). The incidence rate of radiographic contrast nephropathy in the treatment group was 3.64%, which was significantly lower than 7.27% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Contrast agents used in coronary angiography or interventional therapy in elderly patients with coronary heart disease may affect the glomeruli function and lead to glomerular nephropathy, but captopril can effectively prevent and reduce radiographic contrast nephropathy.

Key words: coronary heart disease; elderly; contrast nephropathy; kidney damage; captopril; mechanism of action

现阶段,冠状动脉造影术及经皮冠状动脉介入术陆续被应用于临床,由于手术中使用了碘造影剂,故与其相关的造影剂肾病发病率日渐升高,成为医源性肾功能衰竭最常见的原因^[1]。其发病机制尚不明确,临床也无确切的防治方法,不仅增加了住院时间,也耗费了更多的医疗费用。很多老年人合并高血压、糖尿病或高血脂等病症,发生造影剂肾损害的概率更高,且预后效果不良。为此,本研究中观察了卡托普利对冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者冠状动脉造影或介入治

疗术后造影剂肾病的防治效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准^[2]:参照欧洲泌尿生殖放射学会 2015 年发布的造影剂指南中造影剂肾病相关标准,血管内使用造影剂 3 d 内伴有肾脏损害,血清肌酐(SCr)水平较基础值上升超过 25%,或 SCr 升高不低于 0.3 mg/dL (44.2 μmol/L)。

纳入标准:符合冠心病的临床诊断标准;无其他药

第一作者:杜艳彬,男,硕士研究生,主治医师,主要从事心内科疾病临床诊疗工作,(电话)0817-2222207(电子信箱)18101170372@163.com。

表 1 两组患者一般资料比较(n=55)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	合并疾病[例(%)]		造影剂用量 ($\bar{X} \pm s$, mL)	服用钙离子拮 抗剂[例(%)]	冠脉病变支数 ($\bar{X} \pm s$)
			高血压	高脂血症			
对照组	23/32	65.95 ± 13.00	33(60.00)	8(14.54)	124.1 ± 63.7	31(56.36)	1.7 ± 1.0
治疗组	27/28	67.33 ± 12.16	30(54.54)	6(10.91)	126.0 ± 58.1	29(52.73)	1.8 ± 1.1
χ^2/t 值	5.460	1.235	3.724	7.430	5.002	11.638	17.335
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	<0.001

物禁忌;患者自愿接受本研究,并均签订知情同意书。

排除标准:拟行冠状动脉旁路移植术;患糖尿病、肾功能不全、消化道出血或合并感染等;入院前 2 个月内使用过造影剂或类似药物;其他原因引起的肾损害。

病例选择与分组:选择医院拟行冠状动脉造影或介入治疗的冠心病患者 110 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各 55 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

1.2 干预方法

治疗前,治疗组患者口服卡托普利片(常州制药厂有限公司,国药准字 H32023731,规格为每片 25 mg),每次 12.5 mg,每日 2~3 次,对照组患者口服安慰剂淀粉片,每次 0.2 mg,每日 2 次。两组患者均服药至造影后 48 h。

1.3 观察指标及疗效判定标准

造影前及造影后 48, 72 h 使用肌酐(Cr)检测试剂盒,采用 PA 速率比色法测定患者 Cr 水平, $^{99m}\text{Tc}-\text{DTPA}$ 摄取法(Gates 法)测定肾小球滤过率(GFR),观察肾小球的功能动态;通过速率散射比浊法检测患者尿中 α_1 微球蛋白($\alpha_1-\text{MG}$)、微量白蛋白(mAlb)、转铁蛋白(TRF)及免疫球蛋白(IgG)水平;观察造影后 1 周内,患者出现造影剂肾病的情况。参照美国肾脏病基金会提出的“肾脏病生存质量指导”判定疗效^[3]。肾功能下降,即 $\text{GFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 伴或不伴肾损害。

1.4 统计学处理

利用 SPSS 17.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 和表 3。本研究中共有造影剂肾病 6 例(5.45%),其中对照组 4 例(7.27%),治疗组 2 例(3.64%),组间发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但均不需接受血液透析治疗。

3 讨论

造影剂肾病是冠心病患者住院时间增加及住院费用高的直接原因,还可增加心脏不良事件发生率及院内病死率,对患者健康造成巨大威胁。现阶段尚未形成完善的诊断标准,按不同标准计算的发病率也有较大差异,国外报道一般为 3%~14%,而高危患者不低于 20%^[4-5]。近些年,已有文献报道某几类药物能防治该病,但为公众所信赖、疗效确切的常规药物尚未出现。

近期研究发现,本病发生机制和肾外髓部位血流下降有紧密联系,此时,一氧化氮(NO)减少、肾素-血管紧张素-醛固酮系统被成功激活,以及内皮素-1 升高均可诱发肾血管舒张或收缩,血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)能对这一过程产生影响^[6]。一般认为,正常状态下,ACEI 类药物对肾功能有一定的保护作用,但也有研究显示其可能损伤肾功能,使造影剂肾病恶化,特别是

表 2 两组患者肾功能指标比较($\bar{X} \pm s$, n=55)

时间	SCr($\mu\text{mol/L}$)		CCr(mL/min)		GFR[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组
术前 24 h	70.3 ± 40.7	74.1 ± 19.0	83.2 ± 17.0	69.4 ± 22.2	93.4 ± 22.4	92.7 ± 23.2
术后 48 h	102.1 ± 40.7*	92.5 ± 27.5*	69.4 ± 22.2*	63.3 ± 27.2*	71.3 ± 43.4*	82.4 ± 25.2*
术后 72 h	86.2 ± 35.6*	76.3 ± 26.5* [△]	77.8 ± 30.5*	76.7 ± 22.4* [△]	85.7 ± 22.4*	94.2 ± 31.5* [△]

注:与本组术前 24 h 比较,* $P<0.05$;与对照组时点比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 两组患者造影前后 Alb, TRF, $\alpha_1-\text{MG}$, IgG 水平比较($\bar{X} \pm s$, n=55)

组别	mAlb(mg/mmolL)		TRF(mg/L)		$\alpha_1-\text{MG}(\text{mg}/\text{L})$		IgG(mg/mL)	
	造影前	造影后 48 h	造影前	造影后 48 h	造影前	造影后 48 h	造影前	造影后 48 h
对照组	23.57 ± 2.82	34.95 ± 5.98	1.75 ± 0.43	3.84 ± 1.23	7.81 ± 1.86	13.70 ± 2.35	9.03 ± 2.01	12.50 ± 3.75
治疗组	24.90 ± 2.98	26.02 ± 2.63*	1.85 ± 0.37	2.55 ± 0.94*	8.68 ± 1.86	9.36 ± 1.87*	8.72 ± 1.56	9.57 ± 1.91*

注:与对照组同时点比较,* $P<0.05$ 。

肾功能不全患者,这种情况更常见^[7-8],且对于高龄或慢性肾病患者,还可能使 GFR 降低或 SCr 上升。总而言之,冠心病患者长时间服用 ACEI 类药物相对普遍,且肾功能不全可作为造影剂肾病的独立预测因子^[9-10]。

刘吉国等^[11-12]观察了 94 例经皮冠状动脉造影的患者,证实预防性使用他汀类药物有助于下调经皮冠状动脉造影或经皮冠状动脉支架植入术患者术后的中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平,观察组患者肾脏受损程度相较于对照组更轻微。可见,该类药物对造影剂肾病有一定的防治效果。本研究中,两组患者使用造影剂后对肾小球功能均有很大的影响。与造影前相比,造影后 48 h 患者的 SCr 水平明显上升,而 GFR 明显下降。另外,治疗组患者的肾小球功能受损程度相较于对照组更小,患者大多恢复到造影前水平;而对照组的 SCr 和 GFR 水平相较于造影前及治疗组同期均更低,对照组造影剂肾病发生率与治疗组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

造影剂可对肾小球功能产生影响,对老年冠心病患者而言,卡托普利可防治造影剂肾病和保护肾功能。老年冠心病患者较特殊,易合并慢性肾脏病。接受冠状动脉介入诊疗后,造影剂肾病的发生率明显上升。肾脏受损方式,很多时候和冠状动脉病变的严重性和造影剂的用量相关,同时也会影响临床预后。而 ACEI 类药物的应用,可以对造影患者的肾脏提供较好的保护。诸多研究的结果有差异^[13-15],其根源在于入选群体、使用剂量有差异。但共同点在于,冠心病介入术前需对各类危险因素进行评估,引入水化疗法等,纠正和调节危险因素,可减少造影剂肾病的发生。本研究中,ACEI 类药物对冠心病患者的肾功能并无损害作用,然而,对同时伴有糖尿病及肾功能不全的高危患者,其损害作用并未明确。今后,仍应通过纳入大样本、多中心试验来对冠心病患者进行研究,为临床防治造影剂肾病及其相关损伤提供更多的依据,促进合理用药。

参考文献:

- [1] 李 南,严 研,韩 静. 卡托普利对老年冠心病患者造影剂相关肾损害的保护作用[J]. 疑难病杂志,2013,12(6): 413-415.
- [2] 刘 浩. 前列地尔联合水化主动预防造影剂急性肾损伤 30 例[J]. 中国药业,2013,22(1):75-76.
- [3] Melfi R, Nusca A, Patti G, et al. Statins and their role in pre-percutaneous coronary intervention[J]. Curr Cardiol Rep, 2010, 12(4):295-301.
- [4] Gerhart MK, Seiler S, Grün OS, et al. Indices of systemic atherosclerosis are superior to ultrasound resistance indices for prediction of allograft survival[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(4):1294-1300.
- [5] 杨 敏,劳海燕,钟诗龙. 糖尿病合并冠心病冠脉介入后造影剂肾病相关因素的研究[J]. 岭南心血管病杂志,2011, 9(s1):59-60.
- [6] 付华莉. 冠心病合并糖尿病患者介入治疗后预防造影剂肾病的护理干预[J]. 医学信息,2013,7(27):378.
- [7] 汪 斌,刘志忠,张丰富. 冠状动脉介入诊治中高敏 C 反应蛋白与造影剂肾病的相关性分析[J]. 中国医药,2013,2(8): 457-459.
- [8] 王淑萍,戴 萌,岳世霞. 造影剂肾病的药物预防[J]. 中国药业,2012,21(22):430-432.
- [9] 陆 阳,赵仙先,秦永文. 他汀类药物预防造影剂肾病的临床研究[J]. 药学服务与研究,2011,11(2):111-114.
- [10] 杨忆微. 造影剂肾病的危险因素及治疗现状[J]. 中国医药导报,2012,9(4):7-8.
- [11] 刘吉国. 乙酰半胱氨酸治疗肾功能不全患者造影剂相关性肾病 63 例[J]. 中国药业,2010,19(1):49-50.
- [12] 戴 萌,王忠明,马艳艳,等. 前列地尔在冠脉介入治疗中对造影剂肾病的预防作用[J]. 中国药业,2012,21(22): 13-14.
- [13] Bouzas-Mosquera A, Vázquez-Rodríguez JM, Calviño-Santos R, et al. Contrast-induced nephropathy and acute renal failure following emergent cardiaccatheterization: incidence, risk factors, and prognosis[J]. Revista Espanola De Cardiologia, 2007, 60(10):1026-1034.
- [14] Aguiar-Souto P, Ferrante G, Del Furia F, et al. Frequency and predictors of contrast-induced nephropathy after angioplasty for chronic total occlusions[J]. International Journal of Cardiology, 2010, 139(1):68-74.
- [15] 韩若冰,项荣武,雷添洪,等. ACEI/ARB 对造影剂肾病影响程度的 Meta 分析[J]. 沈阳药科大学学报,2017,34(8): 701-709.

(收稿日期:2017-09-05;修回日期:2017-11-20)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号:78-130,各地邮局均可订阅;补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真:(023) 86592565

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统