

# 前列地尔对冠脉介入治疗患者造影剂肾病的预防作用

戴 萌<sup>1</sup>, 王忠明<sup>1</sup>, 韩江玲<sup>1</sup>, 吴伟利<sup>2</sup>, 王健兵<sup>1</sup>, 马艳艳<sup>1</sup>

(1 华北石油管理局总医院, 河北任丘 062552; 2 河北医科大学第二医院)

**摘要:**目的 探讨前列地尔对冠状动脉介入治疗患者造影剂肾病的预防作用。方法 选择行冠脉介入治疗且可能发生造影剂肾病的冠心病患者 120 例, 将其随机分为前列地尔组 62 例和对照组 58 例, 观察两组用药前后血清肌酐水平、肌酐清除率的变化以及造影剂肾病发生情况。结果 使用造影剂之后, 两组肌酐水平增加值、肌酐清除率减小值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。前列地尔组、对照组分别有 10 例 (16%)、15 例 (26%) 发生造影剂肾病, 两组造影剂肾病发生率比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 前列地尔有预防造影剂肾病发生的作用。

**关键词:** 冠状动脉疾病; 经皮冠状动脉介入治疗; 并发症; 前列地尔; 造影剂肾病

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1002-266X(2012)05-0062-02

临床上造影剂肾病是指由造影剂引起的肾功能急剧下降, 诊断标准为造影 48 h 后血清肌酐上升大于  $44.2 \mu\text{mol/L}$  或超过基础值 25% 以上, 并且分析病情综合考虑排除其他原因引起的肾脏损害<sup>[1]</sup>。目前, 国内对于前列地尔可减少冠状动脉介入治疗患者发生造影剂肾病的报道较少。为此, 我们进行了如下研究。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2010 年 1~12 月在华北石油管理局总医院心内科住院行冠脉介入治疗、考虑有可能发生造影剂肾病危险的患者共 120 例, 男 83 例、女 37 例, 年龄 ( $58.2 \pm 7.3$ ) 岁。其造影剂肾病危险因素为下列情况中的任意 1 种: 血肌酐 (Scr)  $106 \sim 265 \mu\text{mol/L}$ ; 肌酐清除率 (Ccr)  $30 \sim 50 \text{ mL/min}$ ; 药物治疗的糖尿病。排除对象: 年龄低于 18 岁; 21 d 之内使用过放射性造影剂; 当前正接受血液透析治疗; 纽约心功能分级  $\geq$  III 级; 对前列地尔既往过敏的患者。

**1.2 治疗方法** 按照入院病案号单双号, 将患者随机分为前列地尔组 62 例和对照组 58 例。前列地尔组给予前列地尔 (哈药集团生物工程有限公司生产)  $10 \mu\text{g/次}$ , 1 次/d, 共连续静脉使用 5 d (术前 3 d, 术后 2 d)。两组均在造影前后 12 h 静脉给予生理盐水  $1 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ , 术前 3 d、术后 2 d 进行常规检测, 包括 Scr、Ccr、尿蛋白等。手术过程中使用的造影剂为低渗透压非离子型造影剂碘海醇, 用量为  $100 \sim 200 \text{ mL}$ 。

**1.2.3 统计学方法** 使用 SPSS14.0 统计软件; 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 组内资料比较采用配对  $t$  检验; 计数资料采用百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组冠脉介入治疗前各观察指标比较** 见表 1。结果显示两组各观察指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 两组冠脉介入治疗前各观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )	Ccr (mL/min)	造影剂用量 (mL)
前列地尔组	62	$142.3 \pm 12.4$	$80.1 \pm 9.8$	$19.8 \pm 3.4$	$134.9 \pm 24.7$	$43.9 \pm 3.5$	$136 \pm 13$
对照组	58	$139.2 \pm 9.4$	$78.6 \pm 7.1$	$16.9 \pm 2.1$	$140.3 \pm 27.1$	$45.1 \pm 5.1$	$141 \pm 9$

**2.2 两组冠脉介入治疗后 Scr、Ccr 的变化及造影剂肾病发生率** 介入治疗后, 两组 Scr 水平增加值、Ccr 减少值比较,  $P < 0.05$ 。见表 2。对照组造影剂肾病的发生率为 26% (15/58), 对照组为 16% (10/62); 两组造影剂肾病发生率比较,  $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗后 Scr、Ccr 变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Scr 水平增加值 ( $\mu\text{mol/L}$ )	Ccr 减小值 (mL/min)
对照组	58	$27.8 \pm 6.1$	$4.2 \pm 0.9$
前列地尔组	62	$13.2 \pm 4.5^*$	$2.0 \pm 0.5^*$

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

目前, 造影剂肾病的发病机制仍不完全清楚, 但

## 3 讨论

是已有研究表明造影剂诱导的肾血管收缩以及缺血、缺氧反应可能是造成肾脏损害的主要原因之一<sup>[2]</sup>。前列地尔是一种自然的前列腺素,有强大的舒张血管效应,可通过调节腺苷酸环化酶和磷酸二酯酶活性促进细胞内环磷酸腺苷浓度增加,激活依赖环磷酸腺苷的一系列蛋白激酶使血管扩张,改善末梢血液循环和肾血流,减轻残存肾小球压力、高滤过和高灌注,抑制炎症介质 IL-1、TNF- $\alpha$  等的释放,减轻抗原抗体反应形成,抑制血小板聚集和动脉粥样硬化斑块的形成,减少尿蛋白等。在肾脏,前列腺素在肾内血流维持和重新分布以及电解质和水的排泄方面扮演着重要的角色,对造影剂肾病的预防有潜在作用。研究显示,前列腺素模拟物——米索前列醇在接受造影之前 3 d、造影之后 2 d 服用,和安慰剂相比可削弱 Ccr 的下降程度<sup>[3]</sup>。

在造影剂肾病中 Scr 常在造影后 24 h 内上升,2~3 d 达到高峰,7~10 d 可恢复至造影前肌酐水平<sup>[4]</sup>。为了证实前列地尔的预防潜力,我们在造影之前即开始静脉给予冠脉介入治疗患者前列地尔并继续维持 5 d。显示前列地尔能减低患者 Scr 和 Ccr 的改变,明显减少造影剂肾病的发病率。

目前临床上常用造影剂多为碘海醇溶液,主要经肾排泄,尽管毒性较离子型造影剂低,但是碘海醇造影剂对肾脏的毒性作用仍不能忽视。因此,对接受冠脉介入的患者实施造影剂肾病的危险评分是很重要的,如是高危险人群,给予前列地尔积极预防造

影剂肾病的发生才更加合理和有意义。基于以上考虑,我们将 Scr 106~265  $\mu\text{mol/L}$ 、Ccr 30~50 mL/min 或药物治疗的糖尿病这些高危患者纳入实验研究。由于 Ccr 可作为肾小球滤过的可靠指标,因此我们选择 Scr 和 Ccr 的改变作为评估前列地尔药物预防效果的最重要参数。近来在,临床上对急性肾损伤患者早期肾功能异常的生物标记物的研究有所发展,最有前景的生物标记物包括中性粒细胞明胶酶、胱抑素 C、白细胞介素 18 和肾损伤分子 1<sup>[5]</sup>。这些早期生物指标的应用必将更有助于造影剂肾病的预防和治疗。

#### 参考文献:

- [1] Mautone A, Brown JR. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing elective and urgent procedures [J]. J Interv Cardiol, 2010, 23(1):78-85.
- [2] Anderson SM, Park ZH, Patel RV. Intravenous N-acetylcysteine in the prevention of contrast media-induced nephropathy [J]. Ann Pharmacother, 2011, 45(1):101-107.
- [3] Prins BA, Hu RM, Nazario B. Prostaglandin E<sub>2</sub> and prostacyclin inhibit the production and secretion of endothelin from cultured endothelial cells [J]. J Biol Chem, 1994, 269(16):11938-11944.
- [4] Devarajan P. Emerging biomarkers of acute kidney injury [J]. Contrib Nephrol, 2007, 156:203-212.
- [5] Ren L, Ji J, Fang Y, et al. Assessment of urinary N-Acetyl- $\beta$ -glucosaminidase as an early marker of contrast-induced nephropathy [J]. J Int Med Res, 2011, 39(2):647-653.

(收稿日期:2011-12-15)

## · 医学前沿 ·

### 阿昔洛韦对新生儿单纯疱疹的抑制及其神经发育的影响

新生儿单纯疱疹病毒(HSV)感染患儿在皮肤损害的同时,也存在神经系统发育异常。David 等对 HSV 患儿进行了平行、随机、双盲、安慰剂对照的试验(N Engl J Med 2011; 365:1284-1292) 在试验中有 74 例新生儿入组,其中 45 例伴有神经系统疾患(治疗组),29 例伴有皮肤、眼、嘴损伤(对照组)。两组均给予阿昔洛韦治疗 14~21 d 后,治疗组给予阿昔洛韦 300 mg/m<sup>2</sup> 体表面积 3 次/d,疗程 6 个月;对照组给予安慰剂治疗。结果 45 例伴有神经系统疾患的新生儿中,有 28 例(62%) 患儿在 12 个月时检测了智力发育指数,调整了相关变量后,阿昔洛韦治疗的神经系统疾病患儿 12 个月时的智力发育指数明显高于对照组(88.24 vs 68.12,  $P=0.046$ ) 治疗组白细胞减少发生率与对照组比较有升高趋势( $P=0.090$ )。提示有神经系统疾患的 HSV 感染存活患儿在接受了 6 个月的阿昔洛韦治疗后,神经功能明显改善。

(陈文娟 摘译)