

· 临床研究 ·

水化加前列地尔对老年患者介入术后肾损伤的保护作用

李彬, 白秉学, 李晓丽

摘要:目的 探讨水化加前列地尔对老年患者 PCI 术后肾损伤的保护作用及预防对比剂肾病的效果。方法 选择老年冠心病患者 60 例, 随机分为 2 组: 对照组 26 例(常规水化), 实验组 34 例(前列地尔+常规水化)。于 PCI 术前、术后 48 h、造影后第 7 天分别测定血肌酐、血尿素及尿 β_2 微球蛋白水平。结果 与对照组比较, 实验组患者 PCI 术后 48 h 及造影后第 7 天血肌酐、血尿素和尿 β_2 微球蛋白明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。实验组患者对比剂肾病 2 例, 发生率为 5.9%; 对照组对比剂肾病 3 例, 发生率为 11.5%, 实验组对比剂肾病发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 在水化基础上, PCI 术前使用前列地尔注射液可明显改善老年患者术后的肾脏功能, 明显降低对比剂肾病的发生率。

关键词:肾病; 尿素; 肾功能不全; β_2 微球蛋白; 前列地尔

Effect of alprostadil on contrast-induced nephropathy in senile patients after percutaneous coronary intervention

LI Bin, BAI Bing-xue, LI Xiao-li

(Department of Geriatrics, 309th Hospital of PLA, Beijing 100091, China)

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of alprostadil in protection of renal function and in the prevention of contrast-induced nephropathy (CIN) in senile patients who underwent PCI. **Methods** Sixty senile patients were randomly divided into 2 groups. In the control group ($n = 26$), the patients only accepted routine hydration treatment by intravenous infusion of 0.9% sodium chloride solution. In the experimental group, besides the hydration treatment, the patients also accepted intravenous infusion of alprostadil injection 30 min before the PCI in 20 μg , qd, continually for 3 days. Scr, BU, and urine β_2 microglobulin were detected before PCI, and 48 hours, 7 days after PCI in all patients. **Results** According to the lab examinations at 48 hours and 7 days after PCI, the renal functions of the patients in the experimental group were significantly better than those in the control group, their Scr and BU returned to normal level. The incidence of CIN in the experimental group was significantly less than that in the control group, there were 2 cases of CIN (5.9%) in the experimental group, while in the control group there were 3 cases of CIN (11.5%), the difference between the two groups had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with treatment with hydration only, application of alprostadil injection before PCI could obviously improve the renal functions of the senile patients, and significantly decrease the incidence of contrast-induced nephropathy.

Key words: nephrosis; urea; renal insufficiency; beta 2-microglobulin; alprostadil

对比剂肾病(CIN)是指使用对比剂后 48 h 内发生的无其他原因的急性肾损伤, 是 PCI 的严重并发症。随着依赖碘对比剂的诊治项目不断增加,

CIN 已成为仅次于肾灌注不足和肾毒性药物引起肾衰竭的第三大常见原因^[1]。老年人是发生 CIN 的高危人群, CIN 的发生风险可高达 50% 以上^[2]。本研究在围造影期水化的基础上, 造影前开始应用前列地尔注射液, 旨在论证前列地尔对老年患者 PCI 术后肾脏功能的保护作用。

DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-0126. 2011. 04. 017

作者单位: 100091 北京, 解放军第三〇九医院老干部科

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2009 年 9 月~2010 年 10 月入住我科,行择期 PCI 的老年冠心病患者 60 例,男 55 例,女 5 例,年龄 61~77 岁。随机分为实验组 34 例(前列地尔+常规水化),平均年龄(69.4±7.3)岁;对照组 26 例(常规水化),平均年龄(67.9±6.8)岁。2 组患者的年龄、性别、基线血肌酐、高血压、糖尿病、肾功能不全及对比剂剂量具有可比性。所有患者使用的基本药物包括:阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、他汀类药物、硝酸酯类药物、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂。排除标准:对比剂过敏、感染性疾病、PCI 前 1 周内曾应用碘对比剂者、重度心力衰竭、肿瘤、严重肾功能不全者、近期注射前列地尔脂微球载体注射液>1 周者。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者均使用低渗非离子对比剂(碘海醇或碘普胺)。手术采用 Seldinger 技术经股动脉或桡动脉径路,完成冠状动脉造影及 PCI。根据 Trivedi 等方法,所有患者用 0.9% 氯化钠溶液进行常规水化。对照组患者于术前 2~4 h 至术后 12 h 以 1 ml/(kg·h) 持续静脉滴注 0.9% 氯化钠溶液充分扩容。实验组患者在上述静脉水化治疗的基础上,于造影前 30 min 静脉推注前列地尔注射液(曼新妥,批号 0903082,0903011,哈药集团生产),以 20 μg 加入 20 ml 生理盐水推注,1 次/d,连续 3 d。

1.3 观察指标 手术当天早晨、水化开始之前采集血液及尿液样本,测定基线血肌酐、尿素及尿 β₂ 微球蛋白水平。术后 48 h、造影后第 7 天重复测定上述 3 项指标。比较 2 组患者 CIN 发生率,CIN 定义为使用对比剂后 48 h 内血肌酐水平升高 44.2 μmol/L(0.5 mg/L)或较基础值上升 25%,并除外其他引起急性肾功能损害的因素^[3]。各项指标正常参考范围:血肌酐 40~103 μmol/L,血尿素 1.7~8.2 mmol/L,尿 β₂ 微球蛋白 0~600 μg/L。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率或构成比表示,2 组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与实验组患者 PCI 术后肾功能比较 与对照组比较,实验组患者血肌酐、血尿素及尿 β₂ 微球蛋白水平较术后 48 h 及造影后第 7 天明显降低 ($P < 0.05$)。实验组患者 PCI 术后 48 h 血肌酐

(104.3±31.1) μmol/L、血尿素(7.9±2.26) mmol/L、尿 β₂ 微球蛋白(249.6±104.1) μg/L,明显低于对照组患者血肌酐(135.2±36.7) μmol/L、血尿素(9.42±2.73) mmol/L 和尿 β₂ 微球蛋白(304.9±111.5) μg/L,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。实验组患者造影后第 7 天血肌酐、血尿素较术后 48 h 明显降低,基本达到造影前水平,分别为(91.3±23.6) μmol/L 和(5.9±1.35) mmol/L,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);尿 β₂ 微球蛋白为(223.4±98.6) μg/L,虽较术后 48 h 有所降低,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组患者造影后第 7 天血肌酐(111.7±30.2) μmol/L、血尿素(6.9±1.82) mmol/L、尿 β₂ 微球蛋白(261.8±94.1) μg/L 较术后 48 h 明显降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 图 1~3)。

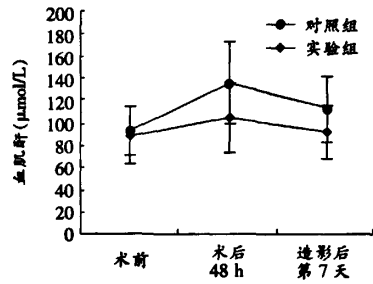


图 1 2 组患者 PCI 术前术后血肌酐变化

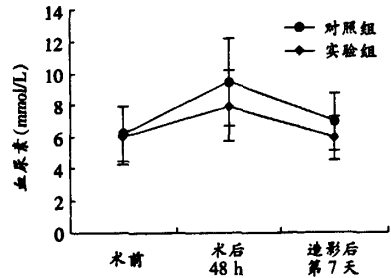


图 2 2 组患者 PCI 术前术后血尿素变化

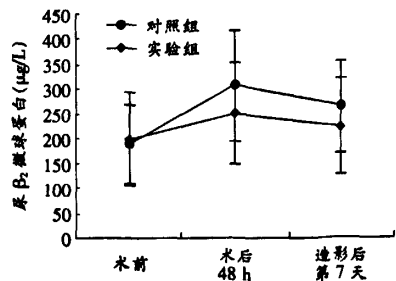


图 3 2 组患者 PCI 术前术后尿 β₂ 微球蛋白变化

2.2 对照组与实验组患者 CIN 发生率比较 实验组患者发生 CIN 2 例,发生率为 5.9%;对照组发生 CIN 3 例,发生率为 11.5%,实验组 CIN 发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。5 例 CIN 患者均行血液透析治疗。

3 讨论

近年来,随着冠状动脉造影和(或)介入治疗的广泛开展,以及计算机断层摄影技术的普遍应用,对比剂的应用也越来越广泛。CIN 发生率为 3.3%~14.5%,但是在高危人群中可高达 50%,与国内外报道基本一致^[4-5]。CIN 预后差,由对比剂所致急性肾功能衰竭患者中仅 57.2%肾脏功能可完全恢复,19.0%患者可部分缓解,23.8%患者被证实不可逆性肾损害,24.0%最终发展至终末肾功能衰竭阶段^[2]。

在 2009 年第二十届长城国际心脏病学会议上,CIN 成为一个重要议题,并针对我国 PCI 患者 CIN 问题达成共识。会议提出了分层、水化、限量和等渗 4 个预防 CIN 的原则。对于高龄、糖尿病、心力衰竭、围手术期血流动力学不稳定、肾毒性药物、贫血、肝脏疾病等 CIN 高危患者,在介入手术前务必要进行危险分层,明确高危状况。水化可降低 CIN 的发生,因此,对于有 CIN 危险因素的患者,应在造影前 12 h 并持续至术后 6~24 h 给予等渗晶体液,选用等渗或低渗对比剂。这极大的促进了国内 CIN 预防治疗的规范化、制度化。

肾缺血是 CIN 的主要发病机制,其次是肾小管毒性机制^[6]。目前对 CIN 没有特效的治疗药物和方法,水化疗法简单、安全可靠,能有效减少 CIN 发病率,是预防 CIN 的经典手段。但在高危患者,此方法并不能完全避免 CIN 的发生,有 11% 的慢性肾功能不全患者在补液后仍发生了 CIN^[7]。由于 CIN 的发病机制十分复杂,有研究证实,某些药物已经显示出在降低 CIN 发生率中的作用,前列腺素 E1 就是其中一个^[8]。前列腺素 E1 是一种具有多种生物活性的强大扩血管物质,具有扩张血管、抑制血小板聚集、保护血管内皮等作用。研究发现,前列地尔注射液通过多个环节改善肾功能,扩张肾血管,增加肾血流量;抑制血小板聚集,防止血栓形成;降低血液黏度和红细胞聚集性;介导和恢复基底膜蛋白合成;抑制炎性介质产生和炎性细胞浸润;改善心功能、稳定循环,维持肾脏灌注等。

一个随机双盲实验证实,对 130 例慢性肾功能

不全患者给予前列腺素 E1,能明显抑制对比剂引起的血肌酐水平升高^[8]。叶云等^[9]发现肾功能不全的老年患者,对比剂检查后立即给予前列地尔注射液治疗,可以有效地防止对比剂对肾脏功能的损害,减少并发症的发生而改善患者的预后。

本研究表明,在常规水化基础上于造影前 30 min 开始静脉推注前列地尔注射液,结果发现,与对照组比较,实验组患者 PCI 术后 48 h 及造影后第 7 天血肌酐、血尿素及尿 β_2 微球蛋白水平明显降低,差异有统计学意义,实验组患者 CIN 发生率明显低于对照组,差异有统计学意义。这说明水化联合应用前列地尔注射液较单纯水化预防 CIN 的效果好,可明显改善 PCI 术后患者的肾脏功能,降低 CIN 发生率,与国内外研究结果基本一致。但由于该研究中年龄 > 70 岁患者居多,多数合并其他疾病,且病例数较少,该结论仍需进一步循证医学和基础实验数据来证实。

参考文献

- [1] Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*. 2005;95:13-19.
- [2] Laville M, Juillard L. Contrast-induced acute kidney injury: how should at-risk patients be identified and managed? *J Nephrol*. 2010;23:387-398.
- [3] Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, et al. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med*. 2009; 151: 631-638.
- [4] Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002; 105: 2259-2264.
- [5] 张龑,倪兆慧,王玲,等.多中心住院心内科冠状动脉造影患者造影剂肾病发生情况. *中国血液净化*. 2010;9:375-379.
- [6] Tumlin J, Staful F, Adam A, et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*. 2006;98:14K-20K.
- [7] Solomon R. Preventing contrast-induced nephropathy: problems, challenges and future directions. *BMC Med*. 2009;7:24.
- [8] Sketch MH Jr, Whelton A, Schollmayer E, et al. Prostaglandin E1 Study Group. Prevention of contrast media-induced renal dysfunction with prostaglandin E1: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Ther*. 2001;8:155-162.
- [9] 叶云,杨宇,韩卓辉,等.前列地尔脂微球载体注射液预防老年人造影剂肾病的临床观察. *中国新药杂志*. 2006; 15: 1386-1389.

(收稿日期:2010-11-25)

(本文编辑:唐雨君)

水化加前列地尔对老年患者介入术后肾损伤的保护作用

作者: [李彬](#), [白秉学](#), [李晓丽](#), [LI Bin](#), [BAI Bing-xue](#), [LI Xiao-li](#)
作者单位: [解放军第三〇九医院老干部科, 北京, 100091](#)
刊名: [中华老年心脑血管病杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF GERIATRIC HEART BRAIN AND VESSEL DISEASES](#)
年, 卷(期): 2011, 13(4)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhlnxngbzz201104017.aspx