

低渗与等渗对比剂对糖尿病肾病肾功能的影响

刘华东 董少红 罗林杰 姜 昕

摘要 目的 观察低渗及等渗对比剂对糖尿病肾病(DN)患者肾功能的影响。**方法** 选择2007年1月~2009年12月于笔者医院接受冠脉造影(CAG)和(或)介入治疗(PCI)并合并DN的164例,随机分为低渗组及等渗组。其中低渗组96例,等渗组68例,两组患者术前及术后72h均测定血清肌酐(Scr)及半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(CysC)水平,计算对比剂肾病的发生率。**结果** 两组术后Scr及CysC平均峰值水平较术前有所升高,其中低渗组Scr峰值平均升高 $8.3\mu\text{mol/L}$,CysC平均峰值增加 0.08mg/L ;等渗组Scr峰值平均升高 $7.7\mu\text{mol/L}$,CysC平均峰值增加 0.07mg/L 。低渗组对比剂肾病发病率为10.4%,等渗组对比剂肾病发病率为8.8%,二者比较无明显统计学差异($P>0.05$)。**结论** 本研究中,DN患者总的对比剂肾病的发生率为9.8%,低渗与等渗对比剂在DN患者中对肾功能的影响无明显差异。

关键词 对比剂 对比剂肾病 糖尿病肾病 冠状动脉介入诊疗术

Influences of Low - osmolar versus Iso - osmolar Contrast Media on Renal Function in Patients with Diabetic Nephropathy Liu Huadong, Dong Shaohong, Luo Linjie, Jiang Xin. Department of Cardiology, Shenzhen People's Hospital, Guangdong 518020, China

Abstract Objective To compare the effects of the non - ionic, iso - osmolar agent, versus the non - ionic, low - osmolar agent, on renal function in patients with diabetic nephropathy(DN). **Methods** 164 subjects with DN undergoing diagnostic and/or therapeutic coronary angiographic procedures were divided into two groups, with 96 in low - osmolar group and 68 in iso - osmolar group. The end points were the peak increase in serum creatinine (Scr), Cystatin C (CysC) and the incidence of contrast - induced nephropathy (CIN). **Results** The average levels of Scr and CysC increased in two groups, with Scr increasing $8.3\mu\text{mol/L}$, CysC increasing 0.08mg/L in average in low - osmolar group, and Scr increasing $7.7\mu\text{mol/L}$, CysC increasing 0.07mg/L in average in iso - osmolar group. The incidence of CIN was 10.4% in low - osmolar group and 8.8% in iso - osmolar group($P>0.05$). **Conclusion** In the present study, the overall rate of CIN in DN patients undergoing coronary angiographic procedures was 9.8%. There was no significant difference between low - osmolar and iso - osmolar contrast media in either peak increase in Scr and CysC, or in risk of CIN in DN patients.

Key words Contrast medium; Contrast - induced nephropathy; Diabetic nephropathy; Coronary intervention

随着造影及介入技术的广泛应用,对比剂导致的肾功能障碍越来越受到重视,尤其是对比剂在高龄、糖尿病、肾功能不全等高危患者中的应用,使对比剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)已经成为医院获得性急性肾衰竭的第3大原因,占发病率的11%^[1],CIN增加患者住院期间的病死率和远期心血管事件的发生率,延长住院时间,增加住院费用^[2],已成为心血管医师不得不面对的问题。CIN在一般人群的发生率为0.6%~2.3%,PCI人群的发生率为3.3%~14.5%,合并糖尿病、肾功能不全的患者CIN发生率更高。目前的研究尚未明确等渗对比剂较低渗对比剂是否可进一步减轻肾损害,本研究旨在观察等渗对比剂与低渗对比剂在糖尿病肾病(diabetic ne-

phropathy, DN)患者中对肾功能的影响。

资料与方法

1. 一般资料:选择2007年1月~2009年12月于笔者医院住院的患者164例,其中男性102例,女性52例,平均年龄 64.5 ± 10.2 岁。1)入选标准:年龄18岁以上,愿意接受冠脉造影和(或)介入治疗,已签署知情同意书。根据Mogenssen的DN 5期分类标准为Ⅲ~Ⅴ期的患者。2)排除标准:肿瘤、严重肝功能不全、严重血液系统疾病、妊娠、对比剂过敏、既往肾移植病史、透析患者、原发性肾病和糖尿病以外其他继发性肾脏疾病、1周内应用碘对比剂、1周内应用肾毒性药物、3天内应用二甲双胍或非类固醇抗炎药者。

2. CIN诊断标准:使用对比剂之后48~72h内出现的无其他原因可解释的急性肾功能下降,通常以血浆肌酐与基线相比绝对值增加 0.5mg/dl ($44.2\mu\text{mol/L}$)以上或相对增加25%以上,并排除心力衰竭、严重心律失常、心肌梗死等其他影响因素。

3. 方法:(1)分组:根据使用对比剂的不同将患者分为低渗组(应用碘帕醇,商品名碘必乐370)及等渗组(应用碘克沙醇,商品名威视派克320),其中低渗组96例,其中男性62例,

女性 34 例,平均年龄 65.1 ± 11.1 岁,等渗 68 例,其中男性 40 例,女性 18 例,平均年龄 63.7 ± 9.3 岁。(2)观察指标:所有患者术前均常规化验血常规、肝肾功能、电解质、血糖、血脂、CysC,常规检查彩色多普勒心脏超声,评价心功能。术后 72h 复查肝肾功能、电解质、CysC。术前及术后至少 6h 常规静脉滴注 0.9% 氯化钠溶液 $1\text{ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,并鼓励患者多饮水。按规范行选择性 CAG,并按标准方法施行 PCI 术,随机选用低渗对比剂(碘帕醇)及等渗对比剂(碘克沙醇),记录对比剂的使用剂量。(3)主要不良事件:患者住院期间不良事件包括:急性肺水肿、急性肾衰竭需要肾脏替代治疗(包括血液过滤或血液透析)、快速型或缓慢型心律失常、心源性休克、再发心绞痛

及心肌梗死、死亡等。(4)统计学分析:所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,由第 1 作者用 SPSS11.0 统计软件进行统计分析,组间比较采用方差分析,两两比较采用 t 检验。

结 果

1. 术前两组基本情况比较:术前两组患者的年龄、性别、高血压患者、吸烟者比例,左心室射血分数等均无统计学差异($P > 0.05$)(表 1)。术前两组患者血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、24h 尿微量清蛋白(mAlb)、肾功能水平亦无明显统计学差异($P > 0.05$)(表 2)。

表 1 术前两组基本情况比较

组别	年龄(岁)	男性(%)	体重指数(kg/m^2)	高血压(%)	吸烟(%)	左心室射血分数(%)
低渗组	65.1 ± 11.1	64.6	22.72 ± 4.13	78.1	23.9	51.3 ± 10.16
等渗组	63.7 ± 9.3	58.8	21.43 ± 3.99	76.5	25.0	54.7 ± 12.33

表 2 两组术前血糖及肾功能比较

组别	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	mAlb($\text{mg}/24\text{h}$)	Scr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	CysC
低渗组	8.72 ± 3.81	8.14 ± 2.58	214.57 ± 30.47	131.17 ± 34.73	1.99 ± 0.51
等渗组	7.97 ± 2.72	7.66 ± 2.77	199.85 ± 28.93	126.22 ± 29.92	1.95 ± 0.44

2. 术后肾功能变化:两组术后 Scr 及 CysC 平均峰值水平均较术前有所升高,其中低渗组 Scr 峰值平均升高 $8.3\mu\text{mol}/\text{L}$,CysC 平均峰值增加 $0.08\text{mg}/\text{L}$;等渗组 Scr 峰值平均升高 $7.7\mu\text{mol}/\text{L}$,CysC 平均峰值增加 $0.07\text{mg}/\text{L}$ 。两组术后肾功能比较无明显统计学差异($P > 0.05$)(表 3)。

表 3 两组术后肾功能比较

组别	Scr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	CysC(mg/L)
低渗组	139.49 ± 32.62	2.07 ± 0.47
等渗组	133.94 ± 28.78	2.02 ± 0.39

3. CIN 发生情况:两组共发生糖尿病肾病 16 例,总的对比剂肾病的发生率为 9.8%。其中低渗组发生对比剂肾病 10 例,对比剂肾病发病率为 10.4%,等渗组发生对比剂肾病 6 例,对比剂肾病发病率为 8.8%,两者比较无明显统计学差异($P > 0.05$)。

4. 临床事件:低渗组有 1 例发生尿毒症,并接受血液净化治疗(CRRT),后因合并心力衰竭及肺感染抢救无效死亡。等渗组有 1 例 PCI 术后再发心肌梗死,CAG 证实为急性支架内血栓形成,再次介入及加强抗血小板治疗后好转。两组临床事件发生率无明显差异($P > 0.05$)。

讨 论

随着对比剂的广泛应用,对比剂所导致的肾功能障碍已成为介入领域继再狭窄、支架内血栓后的第 3 大难题。对比剂所导致的肾功能障碍与许多危险因素有关,这些危险因素主要包括基础肾功能障碍、糖尿病、高血压、高龄、对比剂的渗透压、黏度、对比剂注射剂量等有关^[3]。其中糖尿病及基础肾功能障碍是对比剂肾病发生非常重要的危险因素,基础 SCr 水平越高,CIN 的风险越大,CIN 多发生于糖尿病合并基础肾功能障碍的患者^[4-6]。有研究发现,在 Scr $2.0 \sim 4.0\text{mg}/\text{dl}$ 的糖尿病患者中,CIN 的发病率为 27%,当 Scr 高于 $4.0\text{mg}/\text{dl}$ 时,CIN 的发病率可高达 81%^[7]。因此本研究主要观察了不同对比剂对糖尿病肾病肾功能的影响。目前对于使用低渗还是等渗对比剂,近来的 meta 分析得出的结论不一致,有的认为等渗对比剂有优势,有的认为低渗和等渗对比剂对肾功能的影响无明显差异^[8-10]。本研究发现,低渗对比剂碘帕醇与等渗对比剂碘克沙醇对糖尿病肾病患者肾功能的影响无明显差异,可能与等渗对比剂黏度较高有关,另外,低渗与等渗对比剂的渗透压波动于 $290 \sim 900\text{mmol}/\text{kg}$ 之间,在此渗透压范围内,对比剂的黏度或对比剂对肾脏的直接毒性可能是对比剂对肾功能影响更重要的危险因素。本研究中,我们除采用 SCr

作为评估 CIN 的指标外,还观察了 CysC 的变化,这主要是由于肌酐反映肾功能不敏感、不特异,并非预测 CIN 的理想指标。CysC 是半胱氨酸蛋白抑制剂超家族成员之一,它在体内的浓度主要由 GFR 决定,不受个体肌肉量、年龄、性别、饮食等因素影响,血 CysC 浓度与肾小球滤过率的相关性明显优于 Scr,特别是在肾功能有轻度减退时,血 CysC 的敏感性远优于 Scr,被认为是 GFR 内源性标志物,可更早期、更准确地监测 CIN 的发生^[11,12]。研究中我们发现,对比剂应用后,血 CysC 明显升高。

总之,本研究中我们发现,低渗对比剂碘帕醇与等渗对比剂碘克沙醇对糖尿病肾病患者肾功能的影响无明显差异,至于低渗或等渗对比剂孰优孰劣还需要大量的循证医学证据来证实。

参考文献

- Nash K, Hou S. Hospital - acquired renal insufficiency[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39: 930 - 936
- Mehran R, Nikolsky E. Contrast - induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk[J]. Kidney Int Suppl, 2006, 100: S11 - 15
- Solomon R. Preventing contrast - induced nephropathy: problems, challenges and future directions[J]. BMC Med, 2009, 7: 24
- Ellis JH, Cohan RH. Reducing the risk of contrast - induced nephropathy: a perspective on the controversies[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192: 1544 - 1549
- Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, *et al.* Impact of chronic kidney

- disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2004, 94: 300 - 305
- Kurnik BR, Allgren RL, Genter FC, *et al.* Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast - induced nephropathy[J]. Am J Kidney Dis, 1998, 31: 674 - 680
- Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, *et al.* Radiocontrast - associated renal dysfunction: incidence and risk factors[J]. Am J Roentgenol, 1991, 157: 49 - 58
- Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media[J]. Kidney Int, 1989, 36: 730 - 740
- Briguori C. Selection of contrast media: current status of understanding[J]. G Ital Cardiol (Rome), 2009, 10: 79 - 87
- McCullough PA, Bertrand ME, Briner JA, *et al.* A meta - analysis of the renal safety of iso - osmolar iodixanol compared with low - osmolar contrast media[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48: 692 - 699
- Heinrich MC, Haberle L, Muller V, *et al.* Nephrotoxicity of iso - osmolar iodixanol compared with nonionic low - osmolar contrast media: meta - analysis of randomized controlled trials[J]. Radiology, 2009, 250: 68 - 86
- Dharmidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta - analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 40: 221 - 226
- Shimizu - Tokiwa A, Kobata M, Ito H, *et al.* Serum cystatin C is a more sensitive marker of glomerular function than serum creatinine[J]. Nephron, 2002, 92: 224 - 226

(收稿: 2010 - 06 - 21)

听神经病临床表现特征分析

黄小段 严 星 徐学海

摘 要 **目的** 探讨听神经病患者的临床表现特点。**方法** 总结分析 18 例(36 耳)听神经病患者的基本情况、听力学及电生理检查结果。**结果** 听神经病患者均为双耳发病,青少年多见,平均发病年龄 17.94 岁;纯音测听表现为双耳基本对称、上升型感音神经性听力损失,以低频 250Hz、500Hz 损失为主;鼓室压力图多为 A 型,声反射均消失;畸变产物耳声发射(DPOAE)正常,对侧声抑制消失;听性脑干反应(ABR)异常,阈值均 ≥ 90 dBnHL。**结论** ABR 严重异常、声反射消失、低频纯音听阈升高而 DPOAE 正常,多见于青少年、双耳发病等是听神经病的临床特征。

关键词 听神经病 听力损失 听性脑干反应 耳声发射

Analysis of Clinical Features of Auditory Neuropathy. Huang Xiaoduan, Yan Xing, Xu Xuehai. Department of Otorhinolaryngology, Lanzhou General Hospital of PLA, Gansu 730050, China

Abstract Objective To explore the clinical features of auditory neuropathy. **Methods** General state of health, hearing findings and electrophysiologic results were analyzed in 18 cases of auditory neuropathy. **Results** The patients were predominantly youngster with