

心导管造影剂对心脏介入患者肾功能的影响及评估

孙丽婷¹, 唐 红^{2△} (1. 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市第四人民医院检验科 830002; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院北院检验科 830054)

【摘要】 目的 探讨心导管造影剂对心脏介入患者肾功能的影响及胱抑素 C(Cys C)对肾功能损伤的预测价值。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2013 年 12 月乌鲁木齐市第四人民医院应用碘海醇行心导管造影的 95 例心脏介入患者的临床资料,根据患者造影后 48 h 内是否发生造影剂肾病(CIN)分为 CIN 组及非 CIN 组。分别于造影前、造影后 12、24、48 h 测定患者 Cys C、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、尿转铁蛋白(TRF)水平。**结果** 95 例患者中发生 CIN 14 例(14.74%)。与造影前相比,CIN 组患者造影后 12、24 h Cys C 水平明显升高,48 h 后有所下降,但仍高于造影前及非 CIN 组同一时间的水平。CIN 组患者造影后 12 h Scr、BUN、TRF 水平与造影前相比无变化($P>0.05$),造影后 24 h Scr、TRF 开始升高,造影 48 h 后达到最高峰,且明显高于造影前及非 CIN 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。非 CIN 组各时间点 Cys C、Scr、BUN、TRF 水平无变化($P>0.05$)。以造影后 12、24 h Cys C 水平较造影前上升 25% 作为诊断 CIN 的标准,其灵敏性分别为 84.5% 和 89.6%,特异性分别为 75.9% 和 82.9%。**结论** 造影后 12、24 h 血浆 Cys C 水平可作为诊断 CIN 早期预测指标,较 Scr、TRF 更早地反映造影剂对肾功能的损伤情况。

【关键词】 心导管造影剂; 心脏介入; 胱抑素; 肾功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)19-2698-03

The impact on renal function and assessment of contrast agent for cardiac catheterization SUN Li-ting¹, TANG Hong^{2△} (1. Department of Clinical Laboratory, Fourth People's Hospital of Urumqi, Urumqi, Xinjiang 830002, China; 2. Department of Clinical Laboratory, North Hospital of the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of cardiac catheterization contrast agent and the predictive value of cystatin C (Cys C) on renal function in patients with cardiac intervention. **Methods** The clinical data of 95 cardiac intervention patients were analyzed from January 2009 to December 2013. According to whether the patient suffered from contrast-induced nephropathy (CIN) or not in 48 hours, the patients were divided into the CIN group and non-CIN group. The levels of Cys C, serum creatinine (Scr), blood uric acid nitrogen (BUN), urinary transferrin (TRF) were detected before angiography, after angiography 12 hours, 24 hours, 48 hours. **Results** There were 14 patients (14.74%) suffer from CIN. Compared to the the level of Cys C before contrast, those after contrast 12 hours, 24 hours increased significantly, and that declined slightly after contrast 48 hours, but was also higher than that of the non-CIN group at the same time. The levels of BUN, TRF unchanged after contrast 12 hours ($P>0.05$). The levels of Scr, TRF after contrast 24 hours were higher than those before contrast and in non-CIN group ($P<0.05$). The levels of Cys C, Scr, BUN, TRF of non-CIN group did not change ($P>0.05$). According to the standard that the level of Cys C after contrast 12 hours and 24 hours increased by 25% compared with that before contrast, the sensitivity were 84.5% and 89.6%, the specificity were 75.9% and 82.9% respectively. **Conclusion** The levels of Cys C after contrast 12 hours and 24 hours could be used as an early predictor of CIN, which could be more earlier reflect the renal function damage of contrast agents compared with Scr and TRF.

【Key words】 cardiac catheterization contrast agent; cardiac intervention; cystatin; renal function

随着放射性造影剂在心脏检查及介入治疗中的大量应用,造影剂肾病(CIN)发病率不断提高^[1]。CIN 是指患者排除其他肾脏功能损伤因素后,行造影术后 2~3 d,血肌酐(Scr)超出正常值 25% 以上^[2]。既往人们对 CIN 的判断主要通过测量 Scr 水平进行,但 Scr 通常在造影术后 24~48 d 后才出现急性上升,而峰值则发生在造影后 3~5 d,无法对早期 CIN 做出准确诊断^[3]。因此寻求灵敏性更高、更可靠的预测指标对判断早期 CIN 具有指导性意义。近年相关研究认为胱抑素 C(Cys C)可作为肾功能损伤的有效预测指标。为此本文将测定造影术

后 CIN 患者血浆 Cys C 浓度,并探讨 Cys C 在 CIN 中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2013 年 12 月本院应用碘海醇行心导管造影的 95 例心脏介入患者为研究对象,纳入标准:(1)患者均应用非离子造影剂进行冠状动脉造影;(2)患者肾功能指标正常;(3)均签署知情同意书。排除标准:(1)碘剂过敏;(2)急性心肌梗死、肾衰竭及肝硬化患者;(3)恶性肿瘤;(4)急慢性感染。其中男 54 例,女 41 例,年龄 37~78 岁,

作者简介:孙丽婷,女,本科,副主任检验师,主要从事分析临床生化检测指标与临床疾病的相关性研究。

△ 通讯作者:E-mail:tanghong196330@yahoo.cn

平均年龄(56.92±3.45)岁。根据患者造影后 48 h 内是否发生 CIN 分为 CIN 组及非 CIN 组。CIN 诊断标准:患者排除基础肾病后,注射造影剂后 48 h 内,血浆 Scr 水平超过 44 μmol/L 或较基础水平升幅大于 25%。

1.2 方法 收集患者临床资料(包括性别、年龄、高血压史、糖尿病史、高脂血症、心血管造影剂量)。所有患者于造影前、造影后 12、24、48 h 分别抽取静脉血 5 mL,测定 Cys C、Scr、尿素氮(BUN)、尿转铁蛋白(TRF)。Scr 采用免疫比浊法测定,试剂盒由上海景原医疗有限公司提供,严格按照试剂盒操作说明进行。Scr、BUN、TRF 采用日立全自动化生化分析仪测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CIN 发病率及一般情况分析 95 例患者中发生 CIN 14 例,CIN 发生率为 14.74%。CIN 组与非 CIN 组性别、年龄、高血脂史比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而 CIN 组高血压史、糖尿病史及造影剂量明显高于非 CIN 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者造影前后 Cys C、Scr、BUN、TRF 水平比较 造影前两组 Cys C、Scr、BUN、TRF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而造影后 12、24 h CIN 组 Cys C 水平明显升高,48 h 后有所下降,但仍高于造影前及非 CIN 组同一时间点的水平。CIN 组造影后 24 h Scr、TRF 开始升高,造影 48 h 后达到最高峰,且明显高于造影前及非 CIN 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),非 CIN 组各时间点 Cys C、Scr、BUN、TRF 水平无变化($P>0.05$),见表 2。

表 1 CIN 发病率及一般情况分析

组别	n	性别(男)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	高血压[n(%)]	糖尿病[n(%)]	高血脂[n(%)]	造影剂量($\bar{x} \pm s$,mL)
CIN 组	14	7(50.00)	57.36±3.17	5(35.71) ^a	5(35.71) ^a	3(21.43)	149.3±22.7 ^a
非 CIN 组	81	40(49.38)	56.23±3.42	7(8.64)	3(3.70)	15(18.52)	120.2±18.6

注:与非 CIN 组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 两组患者造影前后 Cys C、Scr、BUN、TRF 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Cys C(mg/L)	Scr(μmol/L)	BUN(mg/dl)	TRFmg/(g·Cr)
CIN 组	造影前	1.13±0.22	1.03±0.14	14.69±3.42	2.69±3.14
	12 h	1.82±0.28 ^{ab}	1.22±0.21 ^{ab}	14.23±3.79	2.82±3.08 ^{ab}
	24 h	2.02±0.37 ^{ab}	1.58±0.27 ^{ab}	14.60±3.26	3.19±3.26 ^{ab}
	48 h	1.42±0.25 ^{ab}	1.31±0.36 ^{ab}	14.02±3.84	2.78±3.15 ^{ab}
非 CIN 组	造影前	1.09±0.24	1.04±0.18	14.72±3.51	2.71±3.11
	12 h	1.13±0.25	1.02±0.17	14.81±3.62	2.67±3.18
	24 h	1.12±0.22	1.05±0.20	14.79±3.37	2.72±3.19
	48 h	1.10±0.21	1.08±0.19	14.69±3.28	2.64±3.10

注:与造影前相比,^a $P<0.05$;与非 CIN 组相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 血浆 Cys C 早期诊断 CIN 的灵敏性分析 以造影后 12、24 h Cys C 水平较造影前上升 25% 作为诊断 CIN 的标准,其灵敏性分别为 84.5% 和 89.6%,特异性分别为 75.9% 和 82.9%。阳性预测值分别为 42.3% 和 44.7%,阴性预测值分别为 95.8% 和 94.9%。

3 讨 论

近年随着造影剂在临床上的广泛应用,使得 CIN 发病率不断上升^[4]。据相关调查资料显示^[5],目前 CIN 已成为引起医源性急性肾功能衰竭的主要原因,其临床发病率约为 0.6%~9.3%,具有较高的病死率。本研究结果显示,CIN 发病率为 14.74%,发病率高于文献报道,其原因可能与本组患者合并糖尿病及高血压等基础疾病较多有关。此外,CIN 组患者高血压、糖尿病患病率及造影剂量明显高于非 CIN 组,从而表明对基础肾功能正常的患者行血管造影时,CIN 的发生与患者心血管疾病及糖尿病等基础疾病及造影剂量有关。

Scr 水平是目前检测 CIN 常用的诊断指标,但由于 Scr 容易受性别、年龄、种族、体质量、营养状况等因素影响,因此单纯以 Scr 作为诊断 CIN 的指标其灵敏性及特异性较差^[6]。王书

彩等^[7]研究指出,以 Scr 作为诊断 CIN 预测指标,其误差可达 50%。王颖等^[8]研究认为 Scr 在造影后 48 h 内其浓度变化不大,而峰值通常出现在造影后 3~5 d,且在造影后 1~3 周才恢复至造影前水平,而一般血管造影患者住院时间为 3 d 左右,从而导致 CIN 诊断延迟,延误患者早期诊治时机。因此单纯以 Scr 作为诊断 CIN 的敏感指标,并不能对早期 CIN 做出准确的诊断,从而导致患者失去防治肾功能损伤的最佳时机。CIN 早期表现为肾小球滤过膜屏障功能受损,TRF 是由肝脏合成的金属糖蛋白,但肾小球滤过膜屏障功能正常时,TRF 不能通过滤膜^[9]。肾小球滤过膜受损时,TRF 将大量通过滤膜,从而导致尿液中 TRF 水平升高,但 TRF 容易受年龄、性别、炎症等因素的影响,从而影响其预测价值^[10]。

Cys C 属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族中的一种,是一种分泌性碱性非糖化蛋白质,能在所有真核细胞中表达,无组织学特异性。可经肾小球自由滤过,不被肾小管分泌,但可被近曲小管重吸收及降解,且其水平稳定,不受炎症、饮食及患者人口学资料的影响,因此血浆 Cys C 浓度只受肾小球滤过率的影响,性质稳定。Duan 等^[11]研究指出,Cys C 诊断肾小球滤过率

异常的灵敏性明显高于 Scr。Tanaga 等^[12]观察到冠心病患者行冠状动脉造影后 48 h 内 Scr、BUN 无变化,而血浆 Cys C 浓度明显升高。本研究结果显示,造影前两组 Cys C、Scr、BUN、TRF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而造影后 12、24 h CIN 组 Cys C 水平明显升高,48 h 后有所下降,但仍高于造影前及非 CIN 组同一时间点的水平,从而表明 Cys C 较 Scr、TRF 较早出现变化,能较早反映肾功能受损情况。以造影后 12、24 h Cys C 水平较造影前上升 25% 作为诊断 CIN 的标准,其灵敏性分别为 84.5% 和 89.6%,特异性分别为 75.9% 和 82.9%,表明 Cys C 具有较高的灵敏性及特异性,可作为诊断早期 CIN 的预测指标,对 CIN 具有较高的诊断价值。

参考文献

- [1] 余振球,段绍斌,周顺科,等.尿肾脏损伤分子 1、白细胞介素 18 和胱抑素 C 对老年钆造影剂肾病的预测价值[J].中华肾脏病杂志,2013,29(3):173-177.
- [2] 张婷,吴继雄,许邦龙,等.血浆胱抑素 C 与 β 痕迹蛋白在早期预测造影剂肾病中的价值[J].安徽医药,2013,17(7):1154-1157.
- [3] 邹琴,廖湘平,郭胜根.胱抑素 C 在造影剂肾病早期诊断中的价值[J].医学临床研究,2011,28(12):2379-2381.
- [4] 阚振,袁争百,苏振琪,等.冠脉介入治疗中造影剂对血清胱抑素 C 水平的影响[J].安徽医学,2011(10):1719-1720.
- [5] 徐丹,盖延红,刘玲玲.胱抑素 C 检测在冠状动脉造影后造影剂肾病诊断中的价值[J].中国当代医药,2012,19(20):109.

- [6] Yoon HJ, Kim H, Lee JP, et al. The efficacy of the cystatin C based glomerular filtration rate in the estimation of safe contrast media volume[J]. Korean Circ J, 2013, 43(9):622-627.
- [7] 王书彩,孙芳毅,郝青,等.冠脉介入治疗对老年糖尿病患者血清胱抑素 C 和肾功能的影响[J].河北医药,2012,34(3):352-353.
- [8] 王颖,燕树勋,史云菊.血清胱抑素 C 在老年人造影剂肾病中的评估作用[J].中国慢性病预防与控制,2012,20(2):161-163.
- [9] 汤益民,朱建华.血清胱抑素 C 在冠脉介入相关肾功能损害中的应用价值[J].心脑血管病防治,2011,11(3):184-186.
- [10] 庄丛明,刘映峰,江玲,等.血清白介素 6 与胱抑素 C 在早期预测对比剂肾病中的意义[J].中国全科医学,2011,14(16):1801-1803.
- [11] Duan SB, Liu GL, Yu ZQ, et al. Urinary KIM-1, IL-18 and Cys-c as early predictive biomarkers in gadolinium-based contrast-induced nephropathy in the elderly patients[J]. Clin Nephrol, 2013, 80(5):349-354.
- [12] Tanaga K, Tarao K, Nakamura Y, et al. Percutaneous coronary intervention causes increase of serum cystatin C concentration even in the patients with a low risk of contrast-induced nephropathy[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2012, 27(3):168-173.

(收稿日期:2014-01-20 修回日期:2014-06-14)

(上接第 2697 页)

凝固酶阴性葡萄球菌、棒杆菌和微球菌,这也是造成血培养瓶增菌法阳性符合率低的原因之一。与血培养相似,体液采集过程中也存在污染问题,因此应严格注意无菌操作,采集后无需离心处理,直接注入培养瓶,减少污染环节^[8-9]。另外,厌氧菌和真菌在血培养瓶中真阳性例数明显高于直接法,差异有统计学意义($P<0.01$),这与临床未对无菌体液进行厌氧培养而导致厌氧菌检出率低有关,而真菌生长缓慢,需要延长培养时间提高其阳性率,血培养法因双瓶培养和延长培养时间为 5 d 可以防止其漏检。在标本量允许的情况下,体液标本应同时选用需氧瓶和厌氧瓶,缩短兼性厌氧菌报阳时间,怀疑真菌感染时,首选需氧瓶。同时需注意的是,虽然脑脊液检出率仍为血培养瓶增菌法高于直接接种法,但有资料说明血培养瓶增菌不合适脑脊液标本,因为其中含有的聚茴香胺硫酸钠对淋病奈瑟菌、脑膜炎奈瑟菌有毒性^[10]。

综上所述,血培养瓶增菌法的敏感性明显高于直接接种法,应用于无菌体液培养可提高病原菌检出率,与直接接种法同时培养可缩短检出时间并防止漏检,特别是对链球菌群、厌氧菌和真菌的检出具有显著优势,但需加强临床沟通,加强无菌体液采集环节的规划化管理,减少污染概率。

参考文献

- [1] 梅凌英.无菌体液培养使用血瓶增菌和直接接种法探讨[J].中国保健营养:下旬刊,2013,23(2):520.
- [2] 叶应妩,王毓川,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3

版.南京:东南大学出版社,2006:314-320.

- [3] 容元,梁兴东,马丽梅,等.超敏 C 反应蛋白和细菌计数在浆膜腔细菌感染诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2013,34(8):947-949.
- [4] 徐丹,高旭红,蒋莉,等.胸腔积液 CRP 与生化指标测定的临床意义[J].中国实验诊断学,2009,13(9):1229-1230.
- [5] 吕中全,李爽,李昊森.应用 UF-100 全自动尿沉渣分析仪检测浆膜腔积液的作用和意义[J].实用医学杂志,2010,26(2):308-310.
- [6] 鲁炳怀,时琰丽,朱凤霞.用全自动血培养仪进行体液病原菌培养[J].临床检验杂志,2011,29(5):373-374.
- [7] 王升,张红升.无菌体液细菌培养的新方法探讨[J].实用医技杂志,2007,14(22):3025-3026.
- [8] Daur AV, Klimak F, Cogo LL, et al. Enrichment methodology to increase the positivity of cultures from body fluids[J]. Braz J Infect Dis, 2006, 10(6):372-373.
- [9] Mattei R, Savarino A, Fabbri M, et al. Use of the BacT/alert MB mycobacterial blood culture system for detection of mycobacteria in sterile body fluids other than blood[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(3):711-714.
- [10] 张秀珍,朱德妹.临床微生物检验问与答[M].北京:人民卫生出版社,2008:32.

(收稿日期:2014-01-02 修回日期:2014-06-10)