



# A Comparative Study for Iohexol and Ioversol Effects on Renal Function in Patients with Coronary Artery Intervention Treatment

Songlin Shen<sup>1</sup>, Binxia Zhu<sup>2</sup>, Renfeng Zhang<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, The Third Hospital of Mianyang, Sichuan Mental Health Center, Mianyang, China

<sup>2</sup>Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, China

<sup>3</sup>Department of Cardiology, Mianyang 404 Hospital, Mianyang, China

## Email address:

670185697@qq.com (Songlin Shen), 609754608@qq.com (Binxia Zhu), 905189082@qq.com (Renfeng Zhang)

\*Corresponding author

## To cite this article:

Songlin Shen, Binxia Zhu, Renfeng Zhang. (2024). A Comparative Study for Iohexol and Ioversol Effects on Renal Function in Patients with Coronary Artery Intervention Treatment. *Science Discovery*, 12(6), 145-155. <https://doi.org/10.11648/j.sd.20241206.11>

**Received:** 21 October 2024; **Accepted:** 27 November 2024; **Published:** 7 December 2024

**Abstract:** *Objective:* To compare the effects of iohexol and ioversol on the incidence of contrast induced nephropathy (CIN) and renal function in patients who received percutaneous coronary intervention (PCI); to investigate the related risk factors of CIN in patients after PCI; to evaluate the preventative effect of different dose of atorvastatin on the incidence of CIN in the patients after PCI. *Methods:* 140 patients who received PCI were chosen as research subjects in the Third People's Hospital of Mianyang from June 2013 to March 2015, which were randomly divided into iohexol group and ioversol group (74 cases for iohexol group, 66 cases for ioversol group). It was recorded that the patients' general condition, blood routine test, urine examination, renal function, etc before and after PCI. And it was observed after PCI that the dosage of contrast material, the numbers of damaged coronary artery and implanting stent, the exposure time of contrast material, etc. *Results:* The incidences of CIN for iohexol and ioversol were not significantly different ( $P > 0.05$ ). The differences between the two groups in the Serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), glomerular filtration rate (GFR), urine  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -MG), and cystatin C (Cys C) before and after PCI were not obvious ( $P > 0.05$ ); the changes of Scr,  $\beta_2$ -MG, CysC, GFR of the patients before and after PCI in the two groups were significant ( $P < 0.05$ ), but the change of BUN was not significant ( $P > 0.05$ ). Through multiple regression analysis, it was found that type 2 diabetes ( $OR = 9.560, P = 0.001$ ), two coronary artery implanting stents ( $OR = 6.252, P = 0.044$ ), three and above coronary artery implanting stents ( $OR = 12.499, P = 0.009$ ) were independent risk factors of CIN. It was not significantly different that the effects of 20mg atorvastatin and 40mg atorvastatin on the incidence of CIN, Scr and GFR ( $P > 0.05$ ). *Conclusion:* There are no significant differences in the incidence of CIN and renal function for PCI patients with ioversol or iohexol. Moreover, diabetes and two or more coronary artery implanting stents are independent risk factors for CIN in PCI patients. It doesn't show any benefits for PCI patients to take the large dose of atorvastatin to prevent CIN before operation.

**Keywords:** Iohexol, Ioversol, Contrast Induced Nephropathy, Renal Function, Cystatin C, Urine  $\beta_2$ -Microglobulin, Percutaneous Coronary Intervention

---

## 碘海醇与碘佛醇对冠脉介入治疗患者肾功能影响的对比研究

沈松林<sup>1</sup>, 朱彬瑕<sup>2</sup>, 张润峰<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>绵阳市第三人民医院（四川省精神卫生中心）心血管内科，绵阳，中国

<sup>2</sup>西南医科大学附属医院心血管内科，泸州，中国

<sup>3</sup>绵阳404医院心血管内科，绵阳，中国

## 邮箱

670185697@qq.com (沈松林), 609754608@qq.com (朱彬瑕), 905189082@qq.com (张润峰)

**摘要:** 目的: 研究碘海醇与碘佛醇对接受冠状动脉介入治疗(PCI)患者对比剂肾病(CIN)发病率、肾功能的影响, PCI术后CIN发病相关危险因素, 不同剂量阿托伐他汀预防CIN的作用。方法: 将2013年6月至2015年3月于绵阳市第三人民医院行PCI患者140例, 随机分为碘海醇组(74例)和碘佛醇组(66例)。术前、术后记录患者一般情况, 血常规、尿常规、肾功能等, 术毕记录使用对比剂量、冠脉病变数目、支架植入数目、对比剂接触时间等。结果: 两组CIN发病率无显著差异( $P>0.05$ ); 两组PCI术前及术后血肌酐(Scr)、肾小球滤过率(GFR)、尿素氮(BUN)、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、胱抑素C(Cys C)组间比较, 无显著差异( $P>0.05$ ); 两组术后Scr、 $\beta_2$ -MG、CysC、GFR较术前比, 有明显差异( $P<0.05$ ), BUN无明显差异( $P>0.05$ )。多重线性回归分析: 2型糖尿病( $OR=9.560$ ,  $P=0.001$ )、冠脉植入支架2枚( $OR=6.252$ ,  $P=0.044$ )、冠脉植入支架 $\geq 3$ 枚( $OR=12.499$ ,  $P=0.009$ )为CIN独立危险因素。20mg与40mg阿托伐他汀在CIN发病率、Scr、GFR上无显著差异( $P>0.05$ )。结论: 碘海醇与碘佛醇对PCI患者CIN的发病率、肾功能无明显差异。2型糖尿病及冠脉植入 $\geq 2$ 枚支架是PCI患者CIN的独立危险因素。大剂量阿托伐他汀对CIN的预防无明显益处。

**关键词:** 碘海醇, 碘佛醇, 对比剂肾病, 肾功能, 胱抑素C, 尿 $\beta_2$ -微球蛋白, 经皮冠状动脉介入术

## 1. 引言

目前, 冠心病发病率和致残率呈逐年上升趋势, 已成为我国第一位常见的心脏病病种。自Gruntzig首次使用经腔内冠状动脉成形术以来, 经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)得到快速的发展, 并成为治疗冠心病的重要手段。截止目前, 新的介入技术(支架植入术、定向斑块旋切术、定向斑块旋磨术、激光血管成形术等)、高难度及复杂介入技术(血管桥病变、多支病变)得到应用, 都不可避免的要使用对比剂。

但是, 对比剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)已成为介入诊疗术后的常见并发症, 是继手术和感染之后医院获得性肾功能衰竭的第三大病因, 发生率约为11%[1]。同时CIN也成为介入领域继“再狭窄”、“血栓”后的第三大难题[2]。一项纳入134篇文献、121万余人的meta分析结果表明冠状动脉造影或PCI术后CIN发病率为12.8%[3]。CIN指应用含碘对比剂后 48h~72 h内, 血清肌酐(serum creatinine, Scr)水平升高 44.2  $\mu\text{mol/L}$  (0.5mg/dl)或较基线水平升高25% (排除其他原因引起的肾损害)[4]。目前, CIN 发病机制仍不清楚, 但是可以肯定的是, CIN是多因素参与的共同结果, 其核心机制是对比剂对肾髓质损伤及肾血流量下降引起肾脏灌注不足[56], 这是碘对比剂的粘度、渗透压及对比剂分子对肾小管的共同作用的结果[7]。根据多方面研究表明, 有许多危险因素影响着CIN的发生发展, 其中CIN发生的高危因素主要有以下方面: 慢性肾功能衰竭、糖尿病肾病、充血性心力衰竭、对比剂用量、血容量减少、低红细胞比容、急性心肌梗死、低血压、应用主动脉内球囊反搏、急诊PCI、高龄(大于75岁)、已使用肾毒性药物(二甲双胍、氨基糖苷类等)、低蛋白血症等[810]。目前针对CIN的治疗无特殊药物, 持续水化治疗为预防的主要措施, 他汀、乙酰半胱氨酸、肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻断剂及维生素C等或对CIN有积极作用, 但效果不确切[11]。

由于对比剂渗透压、黏滞度、剂量等因素参与对肾功能的损害, 选择合适的对比剂至关重要, 特别是高危因素人群, 将直接影响其预后。Barrett BJ等人的meta分析发现低渗性对比剂的肾脏毒性明显低于高渗性对比剂( $P=0.02$ ), 且低渗性对比剂可能对肾功能损害患者是有益的

[12]。Aspelin P等人发现碘克沙醇(一种等渗性对比剂)对肾脏功能影响远小于碘海醇(一种低渗性对比剂)[13]。

From A[14]等人的一项纳入36项试验数据的Meta分析中显示虽然碘克沙醇与CIN发病率的降低相关, 但与低渗性对比剂相比, 无显著性差异, 仅在亚组分析中发现使用碘克沙醇时CIN的发生率明显低于碘海醇。国内一项纳入了592名患者的随机对照实验表明在严格补液的情况下, 接受冠状动脉造影或PCI的中度肾功能不全患者的CIN发生率非常低, 碘普罗胺(一种低渗性对比剂)和碘克沙醇之间的肾毒性没有差异[15]。就目前研究而言, 在选择对比剂时, 低渗性对比剂是较合适的选择。

但是在众多的低渗对比剂中, 不同对比剂的安全性尚未明确。碘海醇与碘佛醇是目前临床上常用的低渗非离子单体对比剂。碘海醇与碘佛醇在安全评价方面仍存在差异[16]。虽然两者均为非离子单体对比剂, 但其渗透压、粘度及分子毒性均不相同, 关于其对肾功能影响的研究不充分, 目前国内未见报道。有待进一步的研究论证。

本研究旨在通过研究碘海醇与碘佛醇对PCI术后肾功能、CIN的发病率的影响、PCI术后患者发生CIN的相关危险因素、强化他汀疗法是否有预防CIN作用, 为临床选择合适的对比剂提供依据, 为指导临床预防CIN提供帮助。

## 2. 方法

### 2.1. 研究设计

#### 2.1.1. 设计方案

采用前瞻性研究。

#### 2.1.2. 样本量估计

本研究分析影响对比剂肾病的因素12个(详见后)。根据多因素分析样本量估计经验公式: 样本量( $N$ )=研究因素数目 $n \times (5 \sim 10)$ , 同时增加经验公式计算结果样本量的10%以控制失访的影响, 最终计算得出本实验约需样本量65例以上。

## 2.2. 研究对象

### 2.2.1. 病例来源

于2013年6月1日~2015年3月10日绵阳市第三人民医院入院行冠状动脉支架植入病例,根据其入院顺序,选取随机数字表方法,根据数字的奇偶性,分为碘海醇组和碘佛醇组。

### 2.2.2. 诊断标准

依据2011年欧洲泌尿生殖放射学会(ESUR)制定的诊断标准[17]:

- (1) 在应用对比剂48h~72 h内,血清肌酐值较基线值升高44.2 $\mu$ mol/l (0.5mg/dl)或升高25%作为诊断标准;
- (2) 排除其他原因引起肾脏损害。

### 2.2.3. 纳入标准

- (1) 疑诊冠状动脉粥样硬化性心脏病:拟行冠状动脉介入诊治术;
- (2) 患者及家属对冠状动脉介入诊治术知情了解,并签署介入诊治知情同意书。

### 2.2.4. 排除标准

- 1) 年龄大于85岁;
- 2) 有肿瘤、发热、感染性疾病患者;
- 3) 碘剂过敏等对比剂应用禁忌;
- 4) 急性心肌梗死行急诊PCI治疗;
- 5) 未控制的严重心律失常及患出血性疾病患者;
- 6) 1周内应用对比剂 $\geq$ 2次;
- 7) 肝硬化、严重肝功能不全;
- 8) 严重心功能不全(纽约心功能分级IV级);
- 9) 肾动脉狭窄、严重肾功能不全需透析治疗;
- 10) 48h内应用二甲双胍,1周内曾应用肾毒性药物(如磺胺类、氨基糖苷类等);
- 11) 应用主动脉内球囊反搏;
- 12) 合并低血压(收缩压低于90mmHg)、休克等

## 2.3. 研究材料及方法

### 2.3.1. 研究材料

本研究采用碘海醇注射液(iohexol injection,商品名:欧苏),50ml:17.5g(I),国药准字H10970327,扬子江药业集团有限公司;碘佛醇注射液(ioversol injection),50ml:33.9g,国药准字H20067896,江苏恒瑞医药股份有限公司。

### 2.3.2. 研究方法

(1) 所有患者术前均采用氯吡格雷和阿司匹林双联抗血小板,术前3~5d使用阿托伐他汀钙片(商品名:立普妥)调脂及稳定斑块治疗。常规使用抗凝、血管紧张素转移酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、硝酸酯类及 $\beta$ 受体阻滞剂等药物。

(2) 所有患者术术前6小时及术后12小时内常规水化(0.9%氯化钠注射液1ml/kg/h,心衰患者根据实际情况可酌情减量),并嘱多饮水。

(3) 所有患者均以 Seldinger 穿刺术建立股动脉或挠动脉通路,用Judkin法对左右冠状动脉行多体位(3个体位以上)冠状动脉造影。冠心病诊断标准:冠状动脉狭窄 $>50\%$ 。冠脉支架植入标准:左主干狭窄 $>50\%$ 、右冠脉、回旋支及前降支狭窄 $>70\%$ 。所有患者均依循球囊扩张及支架植入标准术式。PCI成功标准:处理血管前向血流达TIMI 3级,残余狭窄 $<20\%$ ,手术中及手术后未发生死亡、无急诊冠脉旁路移植术、未再发心肌梗死、无支架内血栓形成等严重并发症发生。该手术由两名及以上医师共同完成,其中一名需具有副主任医师资历及以上。术后遵指南服用阿司匹林、氯吡格雷、阿托伐他汀钙等药物。

## 2.4. 观察指标

### 2.4.1. 病人一般情况

年龄、性别、是否患高血压及糖尿病、入院血压、体重指数(body mass index, BMI)。

### 2.4.2. 术前实验室指标

甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein LDL)、血细胞比容(hematocrit, Hct)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、尿 $\beta$ 2-微球蛋白(urine  $\beta$ 2-microglobulin,  $\beta$ 2-MG)、用药情况(ACEI/ARB, 他汀剂量)、N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-pro-BNP)、胱抑素C(cystatin C, Cys C)。其中SCr、BUN、UA、GFR、 $\beta$ 2-MG及Cys C以术前1周内任意测量值作为基线值。其中,本研究采用适合中国人改良的MDRD公式估算GFR:  $GFR [ml/(min \cdot 1.73m^2)] = 186 \times SCr^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742 (\text{女性}) \times 1.233 (\text{中国人})$ 。

### 2.4.3. 心脏彩超指标

左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF), LVEF测量由两名高年资医师共同完成,其中一名医师需具有副主任医师职称及以上。

### 2.4.4. 术后检测指标

术后48-72h记录SCr、BUN、UA、GFR、 $\beta$ 2-MG、Cys C。

### 2.4.5. 术毕记录指标

对比剂使用量、对比剂接触时间及冠脉病变数量、支架植入数量。

## 2.5. 主要的实验仪器及设备

### 2.5.1. 实验仪器

(1) Beckman coulter AU2700全自动生化分析仪(国贝克曼公司)

(2) 800 mA数字减影X光机(德国西门子公司)

(3) H-800尿液分析仪(长春迪瑞医疗科技股份有限公司)



2.5.2. 实验试剂

尿素试剂盒（紫外-谷氨酸脱氢酶法）：产品标准号 YZB/沪 4505-40-2013（上海科华生物工程股份有限公司）  
肌酐试剂盒（肌氨酸氧化酶法）：产品标准号 YZB/沪 4502-40-2013（上海科华生物工程股份有限公司）  
尿酸试剂盒（氧化酶法）：产品标准号 YZB/沪 4498-40-2013（上海科华生物工程股份有限公司）  
胱抑素C定量测定试剂盒（免疫比浊法）：产品标准号 YZB/沪 4748 -40-2014（上海科华生物工程股份有限公司）  
β2-微球蛋白测定试剂盒(胶乳比浊法)：产品标准号 YZB/SPA 4777-2011（上海科华生物科技股份有限公司）  
N-端脑利钠肽前体检测试剂盒（胶体金法）：产品标准号 YZB/苏 0674-2010(上海科华生物科技股份有限公司)

2.6. 评价标准

碘海醇及碘佛醇对行冠脉介入治疗患者肾功能影响评价的主要指标：SCr、GFR 及CIN的发病率。次要评价指标：Cys C、BUN、β2-MG。

2.7. 统计学处理

应用统计学软件SPSS 18.0进行分析，计量资料采用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，计数资料采用率或构成比来表示。主要统计资料满足正态性检验和方差齐性检验，计量资料间比较行正态性检验后采用 t 检验，如不满足则采用秩和检验，多个样本均数比较采用方差分析。计数资料采用卡方检验（ $\chi^2$ 检验）或 fisher 确切概率法。Logistic 回归分析探讨CIN发生的相关危险因素。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

收录2013年6月1日～2015年3月10日在绵阳市第三人民医院有行冠状动脉支架植入指征的病例，共计169例，其中14例（8.3%）因经济原因拒绝行冠脉支架植入（告知相关风险后签字）；6例（3.6%）有手术指征转心胸外科行冠脉搭桥手术；9例（5.3%）因为各种原因拒绝行冠脉支架植入。最后本研究共纳入140例，其中男性103（73.6%）例，女性37（26.4%）例，年龄范围为42-82岁，其平均年龄为66.73±9.21岁，合并有高血压病史患者占总人数26.4%，合并有2型糖尿病患者占总人数28.6%。经过随机分组，其碘海醇组74例，碘佛醇组66例。（详见表1）

表1 两组患者基线资料比较。

项目（单位）	碘海醇组（n=74）	碘佛醇组（n=66）	P
年龄（岁）	66.39±9.61	65.92±9.14	0.769
BMI(Kg/m2)	24.34±1.65	24.33±1.64	0.976
男性（%）	58例（78.4%）	45例（68.2%）	0.240
高血压比例（%）	16例（21.6%）	21例（31.8%）	0.172
糖尿病比例（%）	20例（27.0%）	20例（30.3%）	0.810
LVEF (%)	62.30±6.65	62.17±7.53	0.919
Hct (%)	39.56±5.25	40.04±4.39	0.565
NT-pro-BNP（pg/ml）	1020.47 ±1277.20	1257.49 ±1515.83	0.317
SCr(umol/l)	80.79±25.92	82.43±24.65	0.703
BUN (mmol/l)	6.32±2.75	6.38±2.13	0.874
UA (mmol/l)	348.49±80.59	349.39±80.70	0.947
GFR (ml/min)	82.83±21.72	80.02±20.77	0.436
β2-MG (mg/l)	2.33±0.38	2.38±0.47	0.703
Cys C（mg/l）	1.82±0.27	1.88±0.26	0.890
TC (mmol/l)	4.47±1.01	4.62±0.98	0.383
TG (mmol/l)	1.98±3.11	1.92±1.70	0.902
LDL (mmol/l)	2.56±0.79	2.72±0.68	0.183
术前20mg他汀	43（58.1%）	38（57.6%）	0.457
术前40mg他汀	31（41.9%）	28（42.4%）	0.862
ACEI/ARB	37例（50.0%）	32例（48.5%）	0.858
对比剂量(ml)	138.65±49.22	154.39±57.92	0.084
冠脉病变数量	1.53±0.73	1.73±0.80	0.122
支架植入数量	1.43±0.62	1.53±0.63	0.360

注：两组CIN比较， $P > 0.05$ ,无统计学意义。

3.2. 术后对比剂肾病（CIN）的发病情况

根据CIN的诊断标准：在应用对比剂48h～72h内，血清肌酐值较基线值升高44.2umol/l（0.5mg/dl）或升高25%，同时排除其他原因引起肾脏损害。碘海醇组患CIN有8例，CIN发病率为10.8%；碘佛醇组患CIN有7例，CIN发病率为10.6%，碘海醇组与碘佛醇组CIN发病率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。（见表2）

表2 碘海醇组与碘佛醇组CIN的发病率比较。

项目	CIN（例）		CIN 发病率	$\chi^2$	P
	有	无			
碘海醇组	8	66	10.8%	0.002	0.969
碘佛醇组	7	59	10.6%		

3.3. 术前术后SCr、GFR、BUN、β<sub>2</sub>-MG、Cys C比较

两组患者术前及术后48~72h Scr、GFR、BUN、β<sub>2</sub>-MG、CysC组间比较均未见明显差异 ( $P>0.05$ )。

在碘海醇组内，患者术后Scr较术前基线明显升高 ( $84.88 \pm 27.68 \text{ umol/l VS } 80.79 \pm 25.92 \text{ umol/l}$ ) ( $P<0.05$ )；术后GFR较术前基线明显降低 ( $79.16 \pm 22.08 \text{ ml/min VS } 82.83 \pm 21.72 \text{ ml/min}$ ) ( $P<0.05$ )；术后BUN较术前基线无明显改变 ( $P>0.05$ )；术后β<sub>2</sub>-MG较术前基线明显升高 ( $2.67 \pm 0.48 \text{ g/l VS } 2.33 \pm 0.38 \text{ g/l}$ ) ( $P<0.05$ )；术后CysC较术前基线有明显升高 ( $2.16 \pm 0.33 \text{ mg/l VS } 1.82 \pm 0.27 \text{ mg/l}$ ) ( $P<0.05$ )。

在碘佛醇组内，患者术后Scr较术前基线明显升高 ( $85.87 \pm 25.03 \text{ umol/l VS } 82.43 \pm 24.65 \text{ umol/l}$ ) ( $P<0.05$ )；术后GFR较术前基线明显降低 ( $76.48 \pm 21.10 \text{ ml/min VS } 80.02 \pm 20.77 \text{ ml/min}$ ) ( $P<0.05$ )；术后BUN较术前基线无明显改变 ( $P>0.05$ )；与术前β<sub>2</sub>-MG基线相比，术后明显升高 ( $2.62 \pm 0.55 \text{ g/l VS } 2.38 \pm 0.47 \text{ g/l}$ ) ( $P<0.05$ )；术后CysC较术前基线明显升高 ( $2.25 \pm 0.31 \text{ mg/l VS } 1.88 \pm 0.26 \text{ mg/l}$ ) ( $P<0.05$ )。（详见表3）

表3 两组PCI术前基线及PCI术后48-72h Scr、GFR比较。

分组	Scr(umol/l)		GFR(ml/min)	
	术前	术后	术前	术后
碘海醇 (n=74)	80.79±25.92	84.88 ±27.68 <sup>a</sup>	82.83 ±21.72	79.16±22.08 <sup>a</sup>
碘佛醇 (n=66)	82.43±24.65	85.87 ±25.03 <sup>a</sup>	80.02 ±20.77	76.40±21.10 <sup>a</sup>

注：1、两组组间比较均 $P>0.05$ ，差异无统计学意义；2、与同组PCI术前基线比较， $P^a<0.05$ ，差异有统计学意义。

表4 两组PCI术前基线及PCI术后48-72h BUN、β<sub>2</sub>-MG、Cys C比较。

分组	BUN(mmol/l)		β <sub>2</sub> -MG(g/l)		CysC(mg/l)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
碘海醇 (n=74)	6.32 ±2.75	6.18 ±2.71	2.33 ±0.38	2.67 ±0.48 <sup>a</sup>	1.82 ±0.27	2.16 ±0.33 <sup>a</sup>
碘佛醇 (n=66)	6.38 ±2.13	6.05 ±1.76	2.38 ±0.47	2.62 ±0.55 <sup>a</sup>	1.88 ±0.26	2.25 ±0.31 <sup>a</sup>

注：1、两组组间比较均 $P>0.05$ ，差异无统计学意义；2、与同组PCI术前基线比较， $P^a<0.05$ ，差异有统计学意义

3.4. 影响CIN发病的高危因素

根据CIN的诊断标准，将病人是否发生CIN分为CIN组 (n=15) 及非CIN组(n=125)。CIN组与非CIN组在年龄的比较中 ( $72.6 \pm 8.42 \text{ 岁 VS } 65.4 \pm 9.20 \text{ 岁}$ ) 有显著差异 ( $P<0.05$ )，在高血压患者的比例分别为88.7%、36.0%，两者有显著差异 ( $P<0.05$ )，在 2型糖尿病患者比例分别为55.3%、16.0%，两者有显著差异 ( $P<0.05$ )，在患者LVEF的比较中 ( $50.67 \pm 7.89\% \text{ VS } 63.62 \pm 6.25\%$ ) 有显著差异 ( $P<0.05$ )，在患者心衰指标NT-pro-BNP的比较中 ( $2070.81 \pm 456.33 \text{ pg/ml VS } 1019.0 \pm 116.91 \text{ pg/ml}$ ) 有显著差异 ( $P<0.05$ )，在冠脉植入2枚支架患者比例分别为40.0%、12.8%，两者有显著差异 ( $P<0.05$ )，在冠脉植入3枚支架及以上患者比例分别为46.7%、4.8%，两者有显著差异 ( $P<0.05$ )。两组患者BMI、选择对比剂类型、Hct、术前SCr、术前尿素氮、术前GFR、术前β<sub>2</sub>-MG、术前Cys C及对比剂使用量等，两组比较未见明显差异 ( $P>0.05$ )（详见表5）

表5 CIN组与非CIN组基础情况比较。

项目（单位）	CIN组 (n=15)	非CIN组 (n=125)	t/χ <sup>2</sup>	P
年龄(岁)	72.6±8.42	65.4±9.20	2.89	0.005
BMI(Kg/m <sup>2</sup> )	24.28±1.69	24.34±1.64	-0.144	0.886
合并高血压 (n%)	13例 (88.7%)	45例 (36.0%)	14.169	<0.001
合并糖尿病 (n%)	8例 (55.3%)	20例 (16.0%)	11.667	0.002
选择使用碘海醇 (n%)	8例 (55.33%)	66例 (52.8%)	0.002	0.594
LVEF (%)	50.67±7.89	63.62±6.25	-7.37	<0.001
Hct (%)	35.84±6.52	40.26±4.41	-2.56	0.21
NT-pro-BNP (pg/ml)	2070.81±456.33	1019.0±116.91	2.83	0.005
术前SCr (umol/l)	79.87±34.35	81.77±24.10	-0.206	0.839
术前BUN(mmol/l)	6.97±3.61	6.27±2.30	1.042	0.299
术前UA(mmol/l)	328.87±84.5	351.0±79.86	-0.978	0.342
术前GFR(ml/min)	74.56±19.39	82.34±21.38	-1.451	0.164
术前β <sub>2</sub> -MG (mg/l)	2.31±0.263	2.36±0.44	-0.457	0.648
术前Cys C (mg/l)	1.74±0.20	1.86±0.27	-2.066	0.052
TC (mmol/l)	4.62±0.83	4.53±1.01	0.368	0.717
TG (mmol/l)	1.26±0.49	2.03±2.67	-2.887	0.005
LDL(mmol/l)	2.79±0.72	2.62±0.75	0.857	0.403
术前20mg他汀(n%)	11例 (73.3%)	70例 (56%)	1.650	0.271
术前40mg他汀(n%)	4例 (26.7%)	55例 (44%)	-1.722	0.087
ACEI/ARB例(n%)	9例 (60%)	73例 (58.4%)	0.014	0.568
对比剂 (ml)	168.0±66.14	143.44±51.92	1.388	0.184
对比剂接触时间(min)	92.67±12.02	78.76±9.44	2.151	0.196
植入1枚支架比例(n%)	2例 (13.3%)	44例 (35.2%)		0.144
植入2枚支架例(n%)	6例 (40%)	16例 (12.8%)	7.481	0.006
植入3枚及以上支架例(n%)	7例 (46.7%)	6例 (4.8%)	27.869	<0.001

以调查对象的年龄、BMI、是否合并高血压、是否合并糖尿病、术前SCr及支架植入数量等因素作为自变量，以是否发生CIN作为因变量进行多因素Logistic回归分析，

结果显示合并2型糖尿病及冠脉植入≥2枚支架是CIN患者的独立危险因素（见表6）。

表6 CIN危险因素多因素logistic回归分析结果。

变量	$\beta$	SE值	Wald卡方值	OR值	OR值95%可信区间		P
					下限	上限	
合并2型糖尿病	2.258	0.699	10.421	9.560	2.428	37.65	0.001
植入2枚支架	1.833	0.909	4.067	6.252	1.053	37.125	0.044
植入≥3枚支架	2.526	0.971	6.764	12.499	1.863	83.847	0.009

3.5. 强化他汀对CIN及肾功能的影响

为研究大剂量阿托伐他汀治疗是否有预防CIN或改善肾功能的作用，根据碘海醇组和碘佛醇组中阿托伐他汀钙用量分别设立两个亚组，即20mg他汀组、40mg他汀组。碘海醇组内，20mg他汀亚组43例，40mg他汀亚组31例；碘佛醇组内，20mg他汀亚组38例，40mg他汀亚组28例。

两个亚组患者术前基础资料未见明显差异。对比研究两组患者CIN的发病率、肾功能（Scr、GFR）等指标。在碘海醇亚组中，20mg他汀组与40mg他汀组组间及组内比较，其结果均 $P>0.05$ ，差异无统计意义。在碘佛醇亚组中，20mg他汀组术后Scr较术前基线有升高（78.01±19.15 umol/l VS 83.11±25.12 umol/l）（ $P<0.05$ ），其余组间及组内比较均无统计学意义。（见表7、8、9）

表7 碘海醇组20mg他汀组与40mg他汀组术前基础资料比较。

项目(单位)	20mg他汀组 (n=43)	40mg他汀组 (n=31)	$t/\chi^2$	P
年龄(岁)	67.51 ±9.06	64.84 ±10.28	1.183	0.241
男性(n%)	31(72.1%)	23(74.2%)	0.40	0.841
BMI(Kg/m <sup>2</sup> )	24.26 ±1.75	24.46 ±1.53	-0.511	0.611
合并高血压 例(n%)	19例(44.2%)	12例(38.7%)	0.222	0.812
合并糖尿病(n%)	8例(18.6%)	3例(14.9%)	0.952	0.340
ACEI/ARB例(n%)	25例(56.8%)	22例(71.0%)	1.556	0.236
LVEF (%)	61.26 ±8.93	63.74 ±5.22	-1.378	0.170
Hct (%)	39.53 ±5.85	39.61 ±4.38	-0.063	0.950
NT-pro-BNP (pg/ml)	1023.11 ±203.94	1016.81 ±217.42	0.021	0.983
术前Scr (umol/l)	78.48 ±20.94	83.99 ±31.66	-0.901	0.370
术前BUN (mmol/l)	6.12 ±2.40	6.59 ±3.19	-0.733	0.466
术前GFR(ml/min)	83.19 ±16.91	82.34 ±27.33	0.164	0.870
术前β2-MG (mg/l)	2.37 ±0.37	2.27 ±0.39	1.016	0.313
术前Cys C(mg/l)	1.82 ±0.23	1.79±0.32	1.042	0.299
TC(mmol/l)	4.51±1.13	4.42±0.82	0.394	0.695
TG(mmol/l)	2.34±1.03	1.98±1.12	0.857	0.403

表8 碘佛醇组20mg他汀组与40mg他汀组术前基础资料比较。

项目(单位)	20mg他汀组 (n=38)	40mg他汀组 (n=28)	$t/\chi^2$	P
年龄(岁)	66.61 ±8.10	65.0±10.48	0.702	0.485
男性(n%)	26例 (68.4%)	19例 (67.9%)	0.002	0.961
BMI(Kg/m <sup>2</sup> )	24.35 ±1.63	24.31 ±1.68	-0.511	0.611
合并高血压 (n%)	13例 (34.2%)	12例 (42.9%)	0.512	0.474
合并糖尿病(n%)	11例 (28.9%)	8例 (28.6%)	0.01	0.973
ACEI/ARB例(n%)	15例 (39.5%)	17例 (60.7%)	2.912	0.088
LVEF (%)	66.16±8.19	63.54±6.42	-1.274	0.207
Hct (%)	39.95±4.55	40.15±4.23	-0.179	0.858
NT-pro-BNP (pg/ml)	1045.50 ±85.19	1545.21 ±358.39	-1.331	0.188
术前Scr (umol/l)	78.01 ±19.15	88.44 ±29.91	-1.724	0.089
术前BUN (mmol/l)	6.25±1.83	6.56±2.51	-0.589	0.558
术前GFR (ml/min)	83.06±18.14	75.89 ±23.59	1.397	0.167
术前β2-MG (mg/l)	2.39±0.43	2.38±0.54	0.069	0.945
术前Cys C (mg/l)	1.88±0.26	1.87±0.27	0.210	0.835
TC(mmol/l)	4.56±0.96	4.66±1.03	-0.297	0.768
TG(mmol/l)	1.80±1.22	2.10±1.26	-0.725	0.471

表9 不同剂量阿托伐他汀对CIN及肾功能的影响。

分组			20mg他汀组	40mg他汀组	$t/\chi^2$	P
碘海醇	CIN (%)		6/43 (14.0%)	2/31 (6.5%)	1.051	0.455
	Scr (umol/l)	术前	78.48 ±20.94	83.99 ±31.66	-0.901	0.370
		术后	84.55 ±28.38	85.34 ±27.13	-0.121	0.904
	GFR (ml/min)	术前	83.19 ±16.91	82.33 ±27.33	0.164	0.870
		术后	78.90 ±21.89	79.51 ±22.68	-0.117	0.908
碘佛醇	CIN(%)		5/38 (10.5%)	2/28 (7.1%)	0.615	0.689
	Scr (umol/l)	术前	78.01 ±19.15	88.44 ±29.91	-1.724	0.089
		术后	83.11 ±25.12 <sup>#</sup>	89.62 ±24.86	-1.045	0.300



分组		20mg他 汀组	40mg他汀组	$t/\chi^2$	$P$
GFR (ml/min)	术前	83.06 ±18.14	75.89 ±23.59	1.397	0.167
	术后	79.46 ±21.89	72.43 ±19.65	1.344	0.184

注：#示组内比较 $P<0.05$ ，有统计学意义。

## 4. 讨论

### 4.1. CIN的发病率

CIN是急性医源性肾脏损伤的主要原因。医源性肾损害主要原因包括灌注不足对肾脏的损伤、术后肾损伤、造影剂肾损害、氨基糖苷类药物对肾脏的损伤，对比剂肾病俨然成为其第三大病因[18]。有研究发现急性心肌梗死患者PCI术后CIN的发病率高达19%，这延长了住院时间并且加重了病人负担[19]。该研究还发现PCI术后发展成为CIN的患者住院死亡率高达31%，而未合并CIN患者的死亡率仅0.6%，上述研究结果表明合并CIN会增加患者死亡率且影响远期愈后。PCI术后肾功能进行性损害是急性冠脉综合征患者长期死亡率的独立预测因素[20]。Abe[21]等人研究了PCI术后发生CIN患者42.3月的生存情况，与对照组相比，CIN的发生明显增加了患者长期死亡率。本研究CIN发病率为10.7%，且碘海醇及碘佛醇的CIN发病率无差异。本研究设立了严格排除标准及纳入标准，将纳入的相关因素进行了统计分析比较，结果显示碘海醇组及碘佛醇组两组基线情况未见明显异常（ $P>0.05$ ）。本研究将严重肝肾功能不全、急性心肌梗死、急诊PCI、严重心功能不全及1周内使用对比剂大于2次等病例已排除。由于碘对比剂需3~5天才对患者肾功能影响达到最大效应，故排除1周内使用对比剂大于2次的患者；急性心肌梗死及急诊PCI的患者CIN发病率高，可能与肾脏灌注不足，心力衰竭及低血压等因素导致肾功能不全有关。肾功能的严重程度直接影响急性心肌梗死患者CIN发病率及远期愈后[22]，故本研究CIN发病率低于急性心肌梗死人群。本研究选取行PCI术后患者作为研究对象，PCI相比于冠状动脉造影有耗时长，对比剂接触时间长，造影剂用量较大等特点，因而会加重肾脏缺血缺氧，导致PCI术后CIN的发病率增加，故与单纯冠脉造影相比PCI术后患者CIN发病率高。同样，碘海醇与碘佛醇的化学特性对肾功能及CIN有重要影响，虽然两者含碘量不同（碘海醇 50ml:17.5g, 碘佛醇 50ml:33.9g），但两者都属于非离子单体对比剂。综合两组试剂含碘量、渗透压及粘度等特性，本实验最终结果表明碘海醇与碘佛醇对PCI术后患者CIN发病率的影响无明显差异。

### 4.2. 碘海醇、碘佛醇对Scr、GFR、BUN、 $\beta_2$ -MG及CysC的影响

对比剂类型不同，对CIN也有显著影响。其中低渗对比剂肾毒性明显低于高渗对比剂[23]。等渗对比剂对肾功能影响小于低渗对比剂[1324]。但有meta分析发现等渗对比剂与低渗对比剂对肾功能影响未见明显差异，仅发现等渗对比剂碘克沙醇优于低渗对比剂碘海醇[25]。对比剂渗透压增高影响肾功能可能与红细胞变形、内皮细胞损伤和心脏负荷加大、心律失常、肾脏缺血缺氧、GFR下降等因素有关。Solomon[26]研究表明对比剂渗透压低于800mosm/kg时，对比剂粘度在肾功能的损害中扮演重要角

色，其可能机制：对比剂增加血浆粘度，致肾血管阻力提升，肾脏灌注不足，加重肾髓质缺血缺氧。对比剂代谢过程中基本上通过肾脏排泄，粘度增加，延长对比剂与肾脏接触时间，导致肾小管持续性损害。上述实验表明除渗透压外，对比剂粘度、亲水性等也是引起肾脏毒性的重要因素。值得注意的是，碘海醇在引起近端肾小管空泡样变性、肾毛细血管充血及肾脏毒性方面强于其他非离子单体对比剂[27, 28]。

本研究选用碘海醇、碘佛醇作为实验试剂，两者渗透压约为600~850 mosm/kg，约为血液渗透压2倍，37℃时两者黏滞度5~10mPa.s。将两组患者基础情况及相关因素对比分析，结果发现两组基础情况及相关因素无显著统计学差异， $P>0.05$ （见表1），尽可能避免了两组患者自身因素对研究的偏差。本研究选用Scr值作为诊断标准，其具有高敏感性易获取的特点。Scr在应用对比剂48h后升高，3~5日达到高峰，2周后恢复到基线水平[29]，故本研究将PCI术后48~72h肾功能作为测量时间点，符合CIN诊断标准，提前或者延后都不能反映肾功能真实情况。在两组试剂对比肾功能影响中将 $\beta_2$ -MG、Cys C指标纳入判定标准，与传统按照Scr及GFR判定指标比较，提升了实验的准确性。Ebru[30]等人研究表明，Cys C在对比剂应用48h后预测急性肾功能损害与Scr相比更为敏感，可能是由于Scr易受年龄、活动量、饮食及肌肉量等外在因素影响，而Cys C稳定性较好，影响因素少。 $\beta_2$ -MG能反应毒物或药物对肾小管的早期损害，几乎完全被近端肾小管重吸收，如果肾小管损害时，尿 $\beta_2$ -微球蛋白量相应升高，故将作为CIN观察指标[31]。本研究结果表明，两组术前及术后48~72h内Scr、GFR、BUN、 $\beta_2$ -MG及Cys C组间比较均无统计学差异， $P>0.05$ 。两组患者术前术后的组内比较中，BUN的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。而两组术前术后组内Scr、GFR、CysC及 $\beta_2$ -MG比较差异均有统计学意义， $P<0.05$ （见表3、4）。上述研究结果表明，非离子单体对比剂碘海醇和碘佛醇对PCI患者肾脏功能无明显差异。同时本研究发现PCI前后两组Scr、 $\beta_2$ -MG、Cys C有明显上升，GFR有明显下降，四者变化差异均有统计学差异，而BUN除外。在急性肾脏受损中，BUN可在GFR下降至50%以下才能升高，因此BUN也一般不作为早期肾功能指标。上述结果表明Scr、GFR、Cys C及 $\beta_2$ -MG反映肾脏损害较敏感，但需进一步研究明确其敏感性和特异性。除上述敏感指标外，对比剂肾脏损害早期标志物还包括有中性粒细胞明胶酶脂质运载（NGAL）[32]、白细胞介素18（IL-18）[33]、超敏C反应蛋白（hsCRP）[34]等预测指标，由于条件限制故未采用。综上所述，碘海醇、碘佛醇两者对PCI术后肾功能的影响，无明显差异。

### 4.3. CIN的危险因素

影响CIN发生发展的危险因素较多，其中患者基础状况是影响CIN发生的重要因素，包括有：低血压，肾功能不全，糖尿病、高龄（大于75岁）、贫血、充血性心力衰竭、急诊PCI、应用主动脉球囊反搏、使用肾毒性药物、

肝病等因素[35-39]。另外,高渗对比剂、大剂量对比剂[40]等也是CIN重要的危险因素。合并危险因素越多,发生CIN的机率越大。有研究表明,糖尿病合并肾功能不全的患者CIN的发生率高达50%[41]。本研究通过多因素回归分析显示2型糖尿病及冠脉植入2枚支架及以上患者是CIN发病高危因素。单纯糖尿病患者会出现肾小球及动脉硬化,进而导致肾小球玻璃样改变及缺血。Sany[42]等人的一项纳入200例2型糖尿病患者研究发现,在行PCI后其CIN的发病率为21.5%,在糖尿病合并有尿微量白蛋白的患者中CIN发病率为17%,合并有大量尿白蛋白的患者中CIN发病率为26%。另外,糖尿病患者使用降糖药二甲双胍对CIN有影响,特别当 $eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 时。故指南推荐接触对比剂前需停用二甲双胍,特别是肾功能不全患者[43]。本研究还发现患者冠脉支架植入2枚及以上是CIN的高危因素,其可能机制有:(1)冠脉病变越多,支架植入数量越多,其会影响心肌供血,心脏功能差,从而诱发心力衰竭。而前文已言充血性心力衰竭是CIN的高危因素。(2)可能与手术时间有关,植入支架多,延长手术时间,导致对比剂接触时间延长,血液粘度及渗透压增高,造成对肾脏功能持续性损害。(3)增加对比剂的用量。(4)PCI恢复缺血心肌供血造成再灌注缺血损伤,加大氧化应激反应,释放大炎症因子,进一步加重肾髓质缺血,导致CIN的发生,而且有研究表明[44],PCI引起机体氧化脂蛋白(a)及超敏C反应蛋白水平增高(两者分别反应氧化应激与炎症状态)。所以,合并糖尿病及需植入多枚支架的患者应予以高度重视,做好CIN预防措施,积极纠正心衰、控制对比剂用量及减少对比剂接触时间等,术后密切关注其肾功能变化。

#### 4.4. 大剂量阿托伐他汀预防CIN未显示益处

目前CIN的发病机制未明确,无特殊治疗药物,以预防为主。使用对比剂前后进行持续水化治疗是预防CIN简单、经济并实用的方法,预防CIN的药物有他汀、乙酰半胱氨酸、肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻断剂及维生素C等,对此进行了大量研究,但预防效果不确切[11]。指南推荐,盐水或碳酸氢钠( $\text{NaHCO}_3$ )溶液可降低CIN的发生率[44]。接触对比剂后使用盐水或者碳酸氢钠水化的作用机制可能是持续生理盐水水化可稀释对比剂浓度、纠正对比剂使用后机体脱水、增加肾脏血流量、降低肾血管收缩、减少对比剂在肾脏的停留时间、避免一氧化氮生成减少和抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,进而降低CIN的发病率。碳酸氢钠注射液可碱化尿液、降低肾小管酸度、清除亚硝酸盐及增加缓冲对活性氧形成,减少CIN的发生。有研究发现患者在合并有中到重度肾功能衰竭的情况下,使用碳酸氢钠注射液预防CIN发生的效果优于盐水[45]。但是,Klima[46]等人的研究却表明生理盐水在预防CIN发生上优于碳酸氢钠注射液( $166 \text{ mEq/L}$ )。综上所述,在水化治疗上盐水还是碳酸氢钠更能预防CIN需更多的循证医学研究支持。

本研究针对大剂量阿托伐他汀对CIN的预防效果进行了研究。氧化应激在CIN的发病机制中扮演着重要角色。肾脏生理状态具有相互平衡抗氧化能力与氧自由基的氧化、维持细胞生存、防止组织细胞的损伤的能力。在氧自由基增加及肾脏抗氧化能力下降时,肾脏就会发生损害。有文献报道应用对比剂后氧化应激增强,自由基过量产生

可引起内皮细胞损害,还可降低肾皮质抗过氧化氢酶、肾皮质超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性,而这些酶活性的降低又会导致氧自由基的增加[47]。他汀在改善抗氧化能力具有显著效应,上述实验结果得益于他汀类药物具有抗炎、改善内皮功能及抗细胞凋亡等作用[48, 49]。血管内皮细胞是一个高度活跃的器官,其影响血管紧张度、平滑肌细胞增殖、单核细胞粘附和血小板聚集,同时内皮细胞功能受损在动脉粥样硬化进程中起关键作用。大剂量他汀还可以提升机体循环内皮祖细胞水平,而慢性肾功能衰竭患者被证实有内皮祖细胞的数量减少和功能受损[50]。有研究表明,内皮功能障碍已存在肾功能损害早期阶段,与肾功能下降有很大联系[51]。受损的内皮功能可以被骨髓来源的内皮祖细胞修复,那么骨髓来源的内皮祖细胞水平可反映内皮修复能力,并且能预测心血管风险[52]。且已有研究表明内皮祖细胞减少可加大CIN风险[53]。曹世平等研究表明术前强化阿托伐他汀可预防CIN[54]。韩雅玲等人研究表明,与对照组比较,短期应用瑞舒伐他汀可显著降低糖尿病合并慢性肾功能不全患者CIN发病率( $2.3\% \text{ VS } 3.9\%$ ,  $P=0.01$ ) [55]。Leoncini M等人研究表明即使在急性冠脉综合征人群中,大剂量他汀类药物仍能降低CIN发生及改善30d心血管及肾脏不良事件发生[56]。本研究表明,在服用20mg与40mg阿托伐他汀PCI术后患者中CIN发病率、Scr及GFR无明显改善( $P>0.05$ )。大剂量阿托伐他汀未降低PCI患者CIN发病率,同样与常规剂量相比,未在改善对比剂接触患者Scr及GFR方面显示益处。他汀类药物作为预防CIN药物仍是具有争议。Kanaan等人进行了一项多中心的研究,共纳入80493例患者,其中26547(33%)例在接受PCI术前未使用他汀类药物。研究结果表明,他汀类药物组与非他汀类药物组在住院死亡率、围手术期心肌梗死、CIN发病率、脑血管意外无明显差异[57]。同样,Abaci等人研究表明持续他汀类药物在预防合并慢性肾功能不全患者行冠状动脉及外周血管造影术后CIN的发生未显示益处[58]。本研究与Kanaan等人研究结论相似。统一CIN治疗方案还要进一步探究,需更多研究及循证医学的支持。

## 5. 结论

碘海醇、碘佛醇两者对PCI术后肾功能的影响,无明显差异。2型糖尿病与冠状动脉植入2枚支架及以上是PCI患者CIN发生的独立危险因素。患者术前服用大剂量阿托伐他汀对CIN的预防未显示益处。

## 6. 不足

(1)该实验为单中心研究,未来需多中心、大样本的研究;(2)由于条件限制,患者PCI术后Scr、GFR、BUN、 $\beta_2$ -MG及CysC的监测是在48~72h时间段内完成,今后可在多个规定时间点测量,动态观察变化;(3)发生CIN患者未对齐进行长时间追踪随访;(4)本实验对大剂量他汀预防CIN作用是在亚组中进行研究,样本数量较小,不能完全排除外在混杂因素。



## 致谢

本文为北京力生心血管健康基金资助项目《碘海醇与碘佛醇对冠脉介入治疗患者肾功能影响的对比研究》(LHJJ20157223) 成果。

## ORCID

Songlin Shen: 0009-0000-8255-5189  
Binxia Zhu: 0009-0001-4880-7212  
Runfeng Zhang: 0000-0002-7435-1159

## 英汉缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
BMI	Body Mass Index	体重指数
BUN	boold urea nitrogen	尿素氮
CIN	Contrast induced nephropathy	对比剂肾病
TG	triglyceride	甘油三酯
Cys C	cystatin C	胱抑素C
Hct	hematocrit	血细胞比容
GFR	glomerular filtration rate	肾小球滤过率
LVEF	Left Ventricular Ejection Fractions	左心室射血分数
NT - pro - BNP	N- terminal pro-brain natriuretic peptide	N末端脑钠肽前体
PCI	percutaneous coronary intervention	经皮冠状动脉介入术
Scr	serum creatinine	血清肌酐
UA	uric acid	尿酸
β2- MG	urine β2 - microglobulin	尿β2-微球蛋白
LDL	low density lipoprotein	低密度脂蛋白
TC	total cholesterol	总胆固醇
ACEI	angiotensin-converting enzyme inhibitors	血管紧张素转移酶抑制剂
ARB	angiotensin receptor blocker	血管紧张素受体拮抗剂

## 参考文献

- [1] Nash K, Hafeez A, Hou S. HosPital-acquiredrenal insufficiency [J]. Am J Kidney Dis, 2002; 39: 930-936.
- [2] Briguori C, Airoidi F, Morici N, et al. New pharmacological protocols to prevent or reduce contrast mediane phropathy [J]. Minerva Cardioangiol, 2005; 53(1): 49-58.
- [3] Lun, Zhubin et al. "The global incidence and mortality of contrast-associated acute kidney injury following coronary angiography: a meta-analysis of 1.2 million patients." *Journal of nephrology* vol. 34, 5 (2021): 1479-1489. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01021-1>
- [4] KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. Kidney International, 2012; 2: 1-138.
- [5] Klause N, Arendt T, Lins M, et al. Hypoxic renal tissue damage by endothelin-mediated arterial vasoconstriction during radioangiography in man [J]. Adv Exp Med Biol, 1998; 454: 225-234.
- [6] Pannu N, Manns B, Lee H, et al. Systematic review of the impact of N—acetylcysteine on contrast nephropathy [J]. Kidney Int, 2004; 65(4): 1366-1374.
- [7] Zhao Y, Tao Z, Xu Z, et al. Toxic effects of a high dose of non-ionic iodinated contrast media on renal glomerular and aortic endothelial cells in aged rats in vivo [J]. Toxicol Lett, 2011; 202: 253-260.
- [8] Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2004; 44 9): 1780-1785.
- [9] Schilp J, de Blok C, Langelaan M, et al. Guideline adherence for identification and hydration of high-risk hospital patients for contrastinduced nephropathy [J]. BMC Nephrology, 2014; 15: 2.
- [10] Sany D, Refaat H, Elshahawy Y, et al. Frequency and riskfactors of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in type II diabetic patients: a study among Egyptian patients [J]. Ren Fail, 2014; 36(2): 191-197.
- [11] 姚英. 2018年欧洲泌尿生殖放射学会造影后急性肾损伤防治指南的解读 [J]. 中国血液净化, 2019, 18(06): 435-438.
- [12] Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media [J]. Radiology, 1993; 188(1): 171-178.
- [13] Aspelin P, Aubry P, Fransson S-G, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography [J]. New England Journal of Medicine, 2003; 348(6): 491-499.
- [14] From A, AlBadarin F, McDonald F, et al. Iodixanolversu slow- osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropa- thy meta analysis of randomized, controlled trials [J]. Circulation, 2010; 3: 351-358.
- [15] hen Y, Hu S, Liu Y, et al. Renal tolerability of iopromide and iodixanol in 562 renally impaired patients undergoing cardiac catheterisation: the DIRECT study. *EuroIntervention*. 2012; 8(7): 830-838. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I7A126>
- [16] Seong JM, Choi NK, Lee J, et al. Comparison of the safety of seven iodinated contrast media [J]. J Korean Med, 2013; 28(12): 1703-1710.
- [17] Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) [J]. Eur Radiol, 2011; 21(12): 2527-2527.
- [18] Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study [J]. Am J Med, 1983; 74(2): 243-248.
- [19] Giancarlo M, Gianfranco L, Emilio A, et al. Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2004; 44: 1780-1785.
- [20] Farhan S, Vogel B, Tentzeris I, et al. Contrast induced acute kidney injury in acute coronary syndrome patients: A single centre experience [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2015; 4(1): 99-102.
- [21] Abe M, Morimoto T, Akao M, et al. Relation of contrast-induced nephropathy to long-term mortality after percutaneous coronary intervention [J]. Am J Cardiol, 2014; 114(3): 362-368.

- [22] Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, et al. Acute Myocardial Infarction and Renal Dysfunction: A High-Risk Combination [J]. *Ann Intern Med*, 2002; 137: 563-570.
- [23] Barrett BJ, Carlisle EJ. Meta analysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media [J]. *Radiology*, 1993; 188(1): 171-178.
- [24] McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, et al. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006; 48(4): 692-699.
- [25] Heinrich MC, Häberle L, Müller 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(1): 68-86.
- [26] Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast induced nephropathy: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients[J]. *Kidney International*, 2005; 68(5): 2256-2263.
- [27] Beaufils H, Idee JM, Berthommier C, et al. Iobitridol, a new nonionic low-osmolality contrast agent, and iohexol. Impact on renal Histology in the rat [J]. *Invest Radiol*, 1995; 30: 33-39.
- [28] Tervahartiala P, Kivisaari L, Kivisaari R, et al. Structural Changes in the renal proximal tubular cells induced by iodinated contrast media [J]. *Nephron*, 1997; 76: 96-102.
- [29] Guitterez NV, Diaz A, Timmis GC, et al. Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nePhroPathy [J]. *J Interv Cardiol*, 2002; 15: 349-354.
- [30] Ebru AE, Kilic A, Korkmaz FS, et al. Is cystatin-C superior to creatinine in the early diagnosis of contrast-induced nephropathy?: a potential new biomarker for an old complication [J]. *J Postgrad Med*, 2014; 60(2): 135-140.
- [31] Barrett BJ, Parfrey PS. Preventing nephropathy induced by contrast medium [J]. *N Engl J Med*, 2006; 354: 379-386.
- [32] Bachorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Sitniewska E, et al. Neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and renal function after percutaneous coronary interventions [J]. *Am J Nephrol*, 2006; 26(3): 287-292.
- [33] Ling W, Zhaohui N, Ben H, et al. Urinary IL-18 and NGAL as early predictive biomarkers in contrast-induced nephropathy after coronary angiography [J]. *Nephron Clin Pract*, 2008; 108(3): c176-c181.
- [34] 马玉良, 王伟民, 刘健, 等. 超敏C反应蛋白与对比剂肾病关系研究 [J]. *中国循环杂志*, 2009; 24(6): 418-420.
- [35] Schilp J, de Blok C, Langelaan M, et al. Guideline adherence for identification and hydration of high-risk hospital patients for contrastinduced nephropathy [J]. *BMC Nephrology*, 2014; 15:2.
- [36] Sany D, Refaat H, Elshahawy Y, et al. Frequency and riskfactors of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in type II diabetic patients: a study among Egyptian patients [J]. *Ren Fail*, 2014; 36(2): 191-197.
- [37] KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. *Kidney International*, 2012; 2: 1-138.
- [38] Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardio*, 2004; 44(9): 1780-1785.
- [39] Chong E, Poh KK, Liang S, Tan HC. Risk factors and clinical Outcomes for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary Intervention in Patients with normal serum creatinine [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2010; 39: 374-380.
- [40] Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al. contrast volume dering primary pecutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality [J]. *Ann Intern Med*, 2009; 150(3): 170-177.
- [41] Chong E, Poh KK, Liang S, et al. Risk Factors and Clinical Outcomes for Contrast-induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Normal Serum Creatinine [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2010; 39: 374 -380.
- [42] Sany D, Refaat H, Elshahawy Y, et al. Frequency and riskfactors of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in type II diabetic patients: a study among Egyptian patients [J]. *Ren Fail*, 2014; 36(2): 191-197.
- [43] 冠心病介入诊疗对比剂应用专家共识组. 冠心病介入诊疗对比剂应用专家共识 [J]. *中国心血管病研究*, 2010; 8(12): 881-889.
- [44] 杨琛, 时永辉, 訾瑞峰, 等. PCI引起冠心病患者血清ox - Lp(a)和 2- GPI-ox-Lp(a)水平升高 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2014; 21(3): 221-224.
- [45] Kunadian V, Zaman A, Spyridopoulos I, et al. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: a meta-analysis of published clinical trials [J]. *Eur J Radiol*, 2011; 79(1): 48-55.
- [46] Klima T, Christ A, Marana I, et al. Sodium chloride vs sodium bicarbonate for the prevention of contrast mediuminduced nephropathy: a randomized Controlled trial [J]. *European Heart Journal*, 2012; 33(16): 2071-2079.
- [47] Samuel N, Heyman, MD, Seymour Rosen, MD, et al. Reactive Oxygen Species and the Pathogenesis of Radiocontrast-Induced Nephropathy [J]. *Invest Radiol*, 2010; 45: 188-195.
- [48] Patti G, Nusca A, Chello M, et al. Usefulness of statin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy and to improve long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2008; 101(3): 279-285.
- [49] 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.
- [50] Eisen A, Leshem-Lev D, Yavin H, et al. Effect of High Dose Statin Pretreatment on Endothelial Progenitor Cells After Percutaneous Coronary Intervention (HIPOCRATES Study) [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2015; 25: 1-7.
- [51] Perticone F, Maio R, Perticone M, et al. Endothelial dysfunction and subsequent decline in glomerular filtration rate in hypertensive patients [J]. *Circulation*, 2010; 122: 379-384.
- [52] Werner N, Kosiol S, Schiegl T, et al. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes [J]. *N Engl J Med*, 2005; 353: 999-1007.

- [53] Chiang C-H, Huang P-H, Chiu C-C, et al. Reduction of Circulating Endothelial Progenitor Cell Level Is Associated with Contrast Induced Nephropathy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary and Peripheral Interventions [J]. PLoS ONE, 2014; 9(3): e89942.
- [54] 曹世平, 王鹏, 崔凯, 等. 阿托伐他汀通过抑制氧化应激预防对比剂肾病 [J]. 南方医科大学学报, 2012; 32(11): 1600-1602.
- [55] Han Y, Zhu G, Han L, et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2014; 63(1): 62-70.
- [56] Leoncini M, Toso A, Maioli M, et al. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome) [J]. J Am Coll Cardiol, 2014; 63(1): 71-79.
- [57] Kenaan M, Seth M, Aronow HD, et al. Preprocedural statin use in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Am Heart J, 2014; 168(1): 110-116.
- [58] Abaci O, Arat Ozkan A, Kocas C, et al. Impact of rosuvastatin on contrast-induced acute kidney injury in patients at high risk for nephropathy undergoing elective angiography [J]. Am J Cardiol, 2015; 115(7): 867-871.