论著

文章编号:1000-5404(2014)21-2228-04

口服水化预防门诊高危人群对比剂肾病临床分析

程 琳[1],姜晓梅[2],胡晓飞[1],刘晓玲[1],梁 勇[1],王 霞[1],王 健[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院放射科[1];610021 成都,成都军区疾病预防控制中心[2])

[摘要] **目的** 针对伴有对比剂肾病(contrast induced nephropathy,CIN)高危因素的门诊患者,设计3种不同的口服水化方案,监测使用对比剂后对肾脏功能的影响,寻找有效且简便易行的门诊水化措施。**方法** 连续收集2011年1月至2013年9月门诊行增强CT扫描伴CIN高危因素的患者74例。男性45例,女性29例;年龄(63.79±8.81)岁。74例伴CIN高危因素的患者,根据水化量及水化时间分为:①常规水化组(n=27),增强当天饮水量2 000 mL,第2、3天每天各饮水1 500 mL,自由饮水。②强化水化组(n=22),增强前1 h内,饮水900 mL;增强后3 h,每小时饮水500 mL;第2、3天每天饮水1 500 mL。③简易水化组(n=25),增强前1 h内,饮水900 mL;增强后0.5 h内饮水500 mL;第2、3天每天饮水1 500 mL。分别在注射对比剂准备阶段,注射后24、72 h检查血清肌酐、尿素氮、血清半胱氨酸抑制酶C,运用单因素方差分析及重复测量设计的方差分析比较3组差异。**结果** 3组水化方案均无CIN发生,重复测量设计的方差分析显示3组水化方案3个时间点血清肌酐、尿素氮、血清半胱氨酸抑制酶C水平在组内及组间差异均无统计学意义(P>0.05),而其中简易水化方案所需时间最短,患者依从性最好。**结论** 口服水化可以有效预防门诊高危因素人群的对比剂肾功能损害,但在3种方案中简易水化组方案最简便易行,最有利于门诊患者应用。

[关键词] 口服水化;对比剂肾病;高危人群;门诊患者

[中图法分类号] R692.9; R981 [文献标志码] A

Oral hydration therapy to prevent contrast-induced nephropathy for high risk out-patients: a clinical observation of 74 cases

Cheng Lin[1], Jiang Xiaomei[2], Hu Xiaofei[1], Liu Xiaoling[1], Liang Yong[1], Wang Xia[1], Wang Jian[1] ([1] Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2] Center of Disease Prevention and Control of Chengdu Military Command, Chengdu, Sichuan Province, 610021, China)

[**Abstract**] **Objective** To design 3 different oral hydration therapies for out-patients with high risk for contrast-induced nephropathy (CIN) who undergoing contrast-enhanced CT scanning and determine their preventive effects on renal function so as to explore an effective and simple measure to prevent CIN. **Methods** A total of 74 consecutive out-patients (45 males and 29 females, mean age 63.79±8.81) with high risk for CIN undergoing enhanced spiral CT scanning in our hospital from January 2011 to September 2013 were enrolled in this study. They were randomly divided into 3 groups, conventional hydration group (n=27, taking 2 000 mL water on the day of scanning and then 1 500 mL on the second and third days after that), intensive hydration group (n=22, taking 900 mL water in 1 h before scanning, 500 mL once per hour for 3 consecutive hours after scanning and then 1 500 mL on the second and third days after that) and trial hydration group (n=25, taking 900 mL water in 1 h before scanning, 500 mL within 0.5 h after scanning and then 1 500 mL on the second and third days). Indexes including serum creatinine (Scr) level, serum urea nitrogen level and serum Cys C level of 3 groups were measured before and in 24 and 72 h after the injection of contrast, and the results were analyzed by variance analysis. **Results** No CIN was observed in the 3 groups. There was no significant difference in Scr level, serum urea nitrogen level and serum Cys C level at the 3 time points among the 3 groups (P>0.05). But the trial hydration program required shorter time and got better compliance in the patients. **Conclusion** In clinical practice, the trial hydration therapy effectively prevents the renal impairment induced

[通信作者] 王 健,电话:(023)68754419,E-mail: wangjian811@gmail.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140918.0839.007.html(2014-09-18)

by contrast for the out-patients with high risk of CIN. Our trial hydration program is easy to follow and suitable for outpatients.

[**Key words**] oral hydration therapy; contrast-induced nephropathy; high risk population; outpatient

Corresponding author: Wang Jian, Tel: 86-23-68754419, E-mail: wangjian811@gmail.com

随着影像学技术的迅速发展,碘化对比剂的应用越来越广泛,对比剂肾病(contrast induced nephrology, CIN)也引起广泛关注。CIN是使用碘化对比剂后常见的严重并发症[1-2],也是医院获得性急性肾衰竭第三大最常见的原因[3]。发生CIN的高危因素包括:糖尿病、基础肾脏疾病、心功能不全、年龄等[4],门诊患者中高危人群占相当大比例,且相当一部分高危人群都会使用对比剂进行增强CT检查,因此针对门诊患者应更加重视CIN的预防。目前水化治疗是降低CIN发生率的有效措施[5-6],口服水化是门诊应用最具可行性的水化方案。而目前对门诊患者的口服水化方案没有统一的指导性标准,目前实行的大多数水化方案流程过于复杂,水化周期久,留观时间长,导致患者大量滞留检查区域,严重延长了门诊患者的检查时间,给患者和医师带来了极大的不便,因此亟需一个简单易行的指导方案。本研究设计了3种不同的口服水化方案,观察其对伴CIN高危因素的门诊患者使用对比剂后肾脏功能的影响,从而寻找有效且简便易行的适用于门诊应用的水化方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2011年1月至2013年9月西南医院门诊行增强CT扫描伴CIN高危因素的患者74例。男性45例,女性29例;年龄(63.79±8.81)岁。纳入标准为:年龄≥40岁,能够并且自愿遵循研究方案的受试者,确诊有伴随如下CIN高危因素任意两项者:肾脏疾病、曾进行肾脏手术、痛风、高血压、心功能不全、冠心病、糖尿病、年龄>70岁[4]。排除标准:对碘对比剂过敏;伴随严重疾病、急性肾功能不全、终末期肾病、严重肝功能不全;妊娠期或哺乳期;在检查前3 d内服用肾毒性药物(包括非甾体类抗炎药、抗肿瘤药、全身性抗真菌药、含马兜铃酸成分的药物等)。本研究已通过医院伦理委员会批准,所有参与患者均知情同意。

1.2 CIN的诊断标准

采用中国对比剂安全使用委员会推荐的标准值,血管内途径应用对比剂后3 d内肾功能与应用对比剂前相比明显降低,肌酐绝对值升高>0.5 mg/dL或血肌酐升高大于基础值的25%,除外长期腹膜透析或血液透析患者及其他原因引起急性肾功能损害的因素(包括缺血、血栓形成及其他肾毒性药物的使用)[1]。

1.3 分组与方法

共有74例符合标准门诊患者纳入实验;按照水化方案分为3组:①常规水化组27例,男性19例,女性8例,年龄(62.07±3.82)岁;水化方案为增强当天饮水量2 000 mL,第2、3天每天各饮水1 500 mL,自由饮水。②强化水化组22例,男性12例,女性10例,年龄(65.50±6.54)岁;水化方案为增强前1 h内,饮水900 mL;增强后3 h,每小时饮水500 mL;第2、3天每天饮水1 500 mL。③简易水化组25例,男性15例,女性10例,年龄(64.96±7.15)岁,增强前1 h内,饮水900 mL;增强后30 min内饮水500 mL;第2、3天每天饮水1 500 mL。

对比剂均采用GE医疗集团通用电气药业(上海)有限公司生产的碘海醇注射液(欧乃派克),浓度为350 mgI/mL,注射用量参考专家指导意见中对比剂用量公式[7]:5 mL×体质量(kg)/Cr(mg/dL),最大用量不超过300 mL;注射速度:增强患者每秒2.5~5 mL,血管成像4~6 mL。

1.4 观察指标

3组分别在注射对比剂准备阶段、注射后24、72 h抽取静脉血,观察项目包括血清肌酐、尿素氮、血清半胱氨酸抑制酶C。

1.5 不良事件定义

患者注射对比剂后发生不良反应、过敏事件甚至死亡。

1.6 统计学分析

应用SPSS 18.0统计软件,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,3组基线资料采用单因素方差分析,计数资料采用χ^2检验,每个观察时间点3组间观测指标结果采用单因素方差分析,对P值进行Bonferroni校正,组间比较采用重复测量设计的方差分析,检验水准均为0.05。

2 结果

2.1 3组患者一般情况比较

3组患者年龄、性别、体质量等指标差异无统计学意义($P>0.05$),对比剂使用前肾功(血肌酐、尿素氮、血清半胱氨酸抑制酶C值)及血糖差异也无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 3组患者一般临床特征比较

组别	男性/女性(例)	年龄(岁)	体质量(kg)	检查前血肌酐(μmol/L)	检查前尿素氮(mol/L)	检查前血清半胱氨酸抑制酶C(mg/L)	检查前血糖(mmol/L)
常规水化组	19/8	62.07±3.82	67.25±9.89	78.55±24.17	7.05±1.94	0.88±0.38	6.81±2.39
强化水化组	12/10	65.50±6.54	66.00±9.50	68.37±23.24	6.31±1.64	0.69±0.18	7.54±2.43
简易水化组	15/10	64.96±7.15	66.74±10.17	76.12±19.11	5.87±1.20	0.68±0.15	6.83±1.77
P值	0.505	0.095	0.905	0.632	0.979	0.921	0.772

2.2 增强扫描检查前后肾功能变化情况

3组在注射对比剂准备阶段,注射后24、72 h 3个时间点测量的Scr、尿素氮、血清半胱氨酸抑制酶C值差异均无统计学意义($P>0.05$),简易水化组与常规水化组、强化水化组血清肌酐、尿素氮、血清半胱氨酸抑制酶C的3次测量变化趋势比较,差异也无统计学意义($P>0.05$)。见表2~4。

表2 3组患者注射对比剂准备阶段,注射后24、72 h血肌酐浓度比较(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	注射前	注射后24 h	注射后72 h	*F*值	*P*值
常规水化组	78.55±24.17	74.55±25.06	74.00±26.26		
强化水化组	68.37±23.24	72.25±25.46	70.00±25.84	0.135	0.875
简易水化组	76.12±19.11	73.87±18.52	74.50±20.56		
*P*值	0.211	0.326	0.307		

表3 3组患者注射对比剂准备阶段,注射后24、72 h尿素氮浓度比较(mol/L,$\bar{x}\pm s$)

组别	注射前	注射后24 h	注射后72 h	*F*值	*P*值
常规水化组	7.05±1.94	6.65±2.51	6.64±2.28		
强化水化组	6.31±1.64	6.30±1.57	6.00±1.76	0.533	0.594
简易水化组	5.87±1.20	5.78±1.16	6.06±1.44		
*P*值	0.309	0.213	0.286		

表4 3组患者注射对比剂准备阶段,注射后24、72 h血清半胱氨酸抑制酶C浓度比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	注射前	注射后24 h	注射后72 h	*F*值	*P*值
常规水化组	0.88±0.38	0.92±0.37	0.92±0.32		
强化水化组	0.69±0.18	0.76±0.23	0.72±0.20	1.793	0.190
简易水化组	0.68±0.15	0.70±0.11	0.70±0.15		
*P*值	0.307	0.109	0.075		

2.3 CIN发生情况

3组均无对比剂肾病发生。

2.4 不良事件发生情况

3组均无不良反应、过敏事件和死亡发生。

3 讨论

本文研究门诊CIN高危人群在行增强CT检查时,3种不同口服水化方案对于CIN的预防作用。研究结果提示,3种水化方案中门诊患者检查前后的肾功差异无统计学意义($P>0.05$),提示口服水化可以有效预防门诊高危因素人群的对比剂肾功能损害,而3种方案中简易水化组方案由于可操作性强、操作简单等原因更有利于门诊实行,可作为门诊增强CT检查中预防CIN的指导水化方案。

既往研究已经关注CIN的发生及对患者的影响。自首例对比剂肾病1955年被报道以来[8],该病已经成为院内获得性急性肾衰竭的第3位病因。伴有CIN高危因素的人群,由于基础肾功能下降,肾脏体积和血流量减少,且有心脑血管疾病而使肾血流量进一步减少、肾功能基线水平下降,故对对比剂介导的毒性作用的代偿能力降低[4]。已有研究发现在非选择人群中发生CIN的比例为1%~6%,而在高风险患者人群中高达50%[9-10]。在门诊增强CT检查中,有相当比例的患者均伴有一项甚至几项高危因素。一项针对欧洲人群最新的研究显示,在门诊行增强CT的患者中有45.1%的患者存在一种或更多的高危因素[11]。国内专家也建议:临床工作要重视高危因素的存在,同时要加强必要的干预手段进行预防[7]。而目前对临床门诊患者中应用碘对比剂造成的肾功能损害研究较少,尤其是伴有CIN高危因素的患者。因此针对门诊高危患者提出一个合理的预防CIN方案成为临床研究的重点。

水化治疗是使用最早、降低CIN发生率最有效、最广泛接受的方法[12]。在既往研究中,美国CIN专家建议对于门诊患者水化治疗方案,可在检查或手术前3 h开始给予晶体液静脉输注,检查或手术后持续12 h[13]。欧洲泌尿生殖放射协会推荐的方法是要求给对比剂前4 h至给对比剂注射后24 h每小时通过静脉输液或者口服100 mL[14]。这两套方案对于我国的国情、现有的技术条件和患者数量根本无法实施,特别是对门诊患者基本不适用,可行性很差。文献[15]报道采用低渗(0.45%氯化钠溶液)盐水、等渗(0.9%氯化钠溶液)盐水及碳酸氢钠静脉输注等方法预防对比剂肾病,但静脉输注液体不仅会带来输液反应的风险,并且费用相对较高,留观时间较长,又需要家人陪伴,针对数量巨大的门诊患者适用性差。目前的研究表明,与静脉水化比较,充分的口服水化对CIN的预防效果并无差异[16-17],并且具有操作性强、依从性好、指导方便的特点,是最适宜应用于门诊患者的水化方案。然而目前虽然有学者提出了门诊患者口服水化的方案[18],但仅限于简单告知患者检查前后多饮水,而对饮水时间和量不作具体指导,由于患者对禁食但不限水的理解不同,且每位患者的饮水习惯不同,部分患者未充分补水,造成CIN发生率增加。为此,亟待有一

套适合我国特色的门诊患者水化方案。

本试验研究不同口服水化治疗方案对伴有CIN高危因素的门诊患者肾脏功能的影响,寻找有效且简便易行的门诊水化措施。研究结果发现,3组在注射对比剂准备阶段,注射后24、72 h 3个时间点测量的Scr、尿素氮、血清半胱氨酸抑制酶C的值差异均无统计学差异,并且简易水化组与常规水化组、强化水化组血清肌酐、尿素氮、血清半胱氨酸抑制酶C的3次测量变化趋势比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。提示简易水化疗法是一种安全有效的预防对比剂肾病的水化方案。和目前已有的方法相比,该水化方案安全有效、操作简便、留观时间短、患者的依从性高;又由于总体饮水量较少,减少了胃部不适及心衰症状的发生的风险,有利于门诊实行,可作为门诊增强CT检查中预防CIN的指导水化方案。

总之,目前应对CIN的关键仍在于预防。本研究发现不同口服水化方案均能有效预防对比剂肾病的发生,而简易口服水化方法简便易行,且能够有效预防CIN的发生,有利于门诊患者应用。然而由于本研究纳入病例数量不多,尚需更大样本、设计更完善的试验深入研究门诊高危患者预防CIN的水化治疗方案。

参考文献:

[1] Barrett B J, Parfrey P S. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium[J]. N Engl J Med, 2006, 354(4): 379-386.

[2] 王书彩, 孙芳毅, 朱希燕. 增强CT检查对70岁以上老年人肾功能影响及口服水化治疗效果[J]. 河北医药, 2011, 33(5): 693-694.

[3] Briguori C, Airoldi F, Morici N, *et al*. New pharmacological protocols to prevent or reduce contrast media nephropathy[J]. Minerva Cardioangiol, 2005, 53(1): 49-58.

[4] Mehran R, Aymong E D, Nikolsky E, *et al*. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(7): 1393-1399.

[5] Mueller-Lenke N, Buerkle G, Klima T, *et al*. Incidence of contrast-induced nephropathy with volume supplementation——insights from a large cohort[J]. Med Princ Pract, 2008, 17(5): 409-414.

[6] 谭明红,陈兵. 水化治疗对糖尿病肾病患者对比剂肾病的预防作用[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(20): 2184-2186.

[7] 郭伟. 临床医生应重视对比剂肾病的防治[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(17): 1153-1154.

[8] Alwall N, Johnsson S, Tornberg A, *et al*. Acute renal failure following angiography especially the risk of repeated examination, revealed by eight cases (two deaths)[J]. Acta Chir Scand, 1955, 109(1): 11-19.

[9] Kagan A, Sheikh-Hamad D. Contrast-induced kidney injury: focus on modifiable risk factors and prophylactic strategies[J]. Clin Cardiol, 2010, 33(2): 62-66.

[10] Reddan D, Fishman E K. Radiologists' knowledge and perceptions of the impact of contrast-induced nephropathy and its risk factors when performing computed tomography examinations: a survey of European radiologists[J]. Eur J Radiol, 2008, 66(2): 235-245.

[11] Ledermann H P, Mengiardi B, Schmid A, *et al*. Screening for renal insufficiency following ESUR (European Society of Urogenital Radiology) guidelines with on-site creatinine measurements in an outpatient setting[J]. Eur Radiol, 2010, 20(8): 1926-1933.

[12] Mueller C, Buerkle G, Buettner H J, *et al*. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(3): 329-336.

[13] American College of Radiology. ACR practice guideline for the use of intravascular contrast media[M]. Reston: American College of Radiology, 2007.

[14] Thomsen H S. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media[J]. Eur J Radiol, 2006, 60(3): 307-313.

[15] 侯湘岭, 刘慧, 王伟红, 等. 不同水化方法对冠状动脉介入术后造影剂肾病的临床观察[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(13): 3968-3970.

[16] Kong D G, Hou Y F, Ma L L, *et al*. Comparison of oral and intravenous hydration strategies for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or angioplasty: a randomized clinical trial[J]. Acta Cardiol, 2012, 67(5): 565-569.

[17] Wrobel W, Sinkiewicz W, Gordon M, *et al*. Oral versus intravenous hydration and renal function in diabetic patients undergoing percutaneous coronary interventions[J]. Kardiol Pol, 2010, 68(9): 1015-1020.

[18] Dussol B, Morange S, Loundoun A, *et al*. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(8): 2120-2126.

(**收稿**:2014-05-28;**修回**:2014-07-25)

(编辑 王 红)