

专论·老年肾脏疾病



专家简介:董碧蓉,四川大学华西医院老年医学中心主任医师、博士生导师;在国内外学术期刊发表文章 300 余篇,被 SCI 收录 90 余篇,主编及参编教材和专著 30 余本;申请发明专利 7 项,承担有国家自然科学基金、教育部博士点基金、卫生部行业基金课题、科技部、中央保健局课题、国家药监局和省级课题 20 余项;国家老年疾病临床医学研究中心(华西)执行主任,中华医学会老年医学专业分会副主任委员,中国医师协会老年医学医师分会副会长,中国老年学与老年医学学会老年医学委员会副会长,中国老年医学中心联盟副会长兼秘书长,中国智慧医疗及养老照护专家委会主任委员,《中华老年医学杂志》副主编。Email:birongdong@163.com

科学认识和应对造影剂肾病

董碧蓉

[国家老年疾病临床医学研究中心(四川大学华西医院),成都 610041]

[摘要] 造影剂肾病是继低灌注性和药物性急性肾损伤后医院内获得性急性肾损伤的第三位病因,占医院内所有获得性急性肾损伤发病率的 11%,死亡率的 14%。由于依赖对比剂的操作不断增加,造影剂肾病逐年增多。研究表明,造影剂肾病的发病率在普通人群中约 2%,高危人群中超过 50%。本文分析了如何预防和治疗造影剂肾病,以及造影剂肾病的高危人群,旨在提高临床医师对造影剂肾病的认识,减少医院内获得性疾病的发生。

[关键词] 造影剂肾病;医源性疾病;疾病管理

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.01.007

Scientific understanding and coping with contrast-induced nephropathy Dong Birong (National Clinical Research Center for Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] Contrast-induced nephropathy is the third cause of hospital-acquired acute kidney injury following hypoperfusion and drug-induced acute kidney injury, accounting for 11% of all acquired acute kidney injury in hospitals, 14% of the death rate. Contrast-induced nephropathy has increased year by year due to the increasing reliance on contrast agent operation. Studies have shown that the incidence of contrast-induced nephropathy is about 2% in the general population and more than 50% in high-risk population. This article analyzes how to prevent and treat contrast-induced nephropathy, as well as high-risk groups of contrast-induced nephropathy, in order to improve clinicians' understanding of contrast-induced nephropathy and reduce its incidence in hospitals.

[Keywords] Contrast-induced nephropathy; Iatrogenic disease; Disease management

1 案例

一位 86 岁的男性患者,因为心前区疼痛到医院就诊,心血管科医生建议行冠状动脉造影检查,结果发现冠状动脉狭窄,诊断为冠心病。而 1 周前该患者才因为肺部病变进行过一次增强 CT 检查。冠状动脉造影检查后 1 周,该患者逐渐出现尿量减少,白天 1~2 次,夜间尿也少了,到第 3 周基本无尿;与此

同时患者两条腿也逐渐出现水肿;并出现夜间不能平卧、“坐着喘气”等心力衰竭症状。到急诊室,检查发现急性肾功能不全,紧急安排入院。

随着放射诊断技术和介入治疗技术的快速发展,以及人口老龄化及慢病流行;造影剂肾病在临床上越来越常见,造影剂肾病已成为医院内获得性急性肾损伤的第三位病因。

2 造影剂肾病的定义

造影剂肾病是指在排除其原因引起肾损害的前提下,血管内途径应用造影剂后 48 ~ 72 h 内发生的肾功能急性损害或肾功能损害加重,血清肌酐较基线水平相对升高 25% 或绝对值升高 ≥ 44.2 mmol/L。大量研究显示,注入造影剂后血清肌酐水平高于基础水平的 25%,或绝对值升高 44.2 mmol/L 即有诊断意义。

3 造影剂肾病的发生情况

目前,造影剂肾病是继低灌注性和药物性急性肾损伤后成为医院内获得性急性肾损伤的第三位病因,占医院内所有获得性急性肾损伤发病率的 11%,死亡率的 14%。由于依赖对比剂的操作不断增加,造影剂肾病逐年增多。研究表明,造影剂肾病的发病率在普通人群中约 2%,高危人群中超过 50%。

4 造影剂肾病的后果

造影剂肾病引起的肾功能损害大多是暂时性的,血肌酐通常于造影后 24 ~ 48 h 升高,峰值出现在 3 ~ 5 d,多数 7 ~ 10 d 后恢复到原水平。也有极少数的患者发展为不可逆性的肾衰竭,其中约 1% 的患者需要透析治疗。造影剂肾病的病程长短及病情轻重不一,与基础疾病有关。发生造影剂肾病的患者住院死亡率高达 22%;且发生造影剂肾病后,死亡风险会随时间推移持续增加,1 年死亡率为 12.1%,5 年死亡率 44.6%。造影剂肾病是患者近/远期心血管事件及肾脏不良事件增加的标志;对患者长期心血管不良事件影响大,这些不良事件包括中风、心肌梗死、血液透析及二次血运重建术等,显著增加住院时间和住院费用。有研究显示持续性造影剂肾损伤与患者 5 年死亡率、心血管事件和血透事件呈正相关。

5 造影剂肾病有哪些临床表现呢?

60% 以上的造影剂肾病患者早期即可出现少尿,对襻利尿剂有拮抗性;也有部分患者表现为非少尿型急性肾衰,通常表现为短暂的非少尿型及无症状性肾功能下降。大多数患者肾功能可自然恢复,少数患者需要透析治疗,需要长期维持透析不可逆肾衰竭者少见。

部分患者表现为一过性尿检异常、尿渗透压下降、尿糖、尿钠排泄增加等。尿液分析可见肾小管上皮管型,或者粗颗粒状棕色管型,还可出现蛋白尿、血尿、微球蛋白尿,以及尿比重及渗透压下降等。

6 哪些患者容易发生造影剂肾病?

一般情况下,普通人群造影剂肾病发生率很低,

但对伴有危险因素的患者造影剂肾病发生率明显升高。肾功能不全、糖尿病及造影剂用量不当是 3 个最重要的危险因素。随着危险因素的增多,其发生造影剂肾病的危险性呈指数增长。因此,造影前需要仔细了解病史,检查基础肾功能水平,全面评估危险因素,识别高危患者。

(1)原有的肾功能不全:原有肾功能不全是公认的最重要危险因素。在肾功能不全的患者中,由于对造影剂清除缓慢,造影剂肾病的发生率非常高。因此,在造影剂应用前评估患者的基础肾功能非常重要。当血肌酐水平男性 ≥ 114.9 mmol/L,女性 ≥ 88.4 mmol/L 或表皮生长因子受体 (eGFR) < 60 mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ 1.73m⁻² 时,应在造影前采取预防措施。eGFR < 30 mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ 1.73m⁻² 的患者为造影剂肾病的极高危患者,应尽量避免使用造影剂,除非造影后行透析治疗。

(2)糖尿病:大量研究显示,糖尿病是造影剂肾病的独立预测因子,糖尿病患者发生造影剂肾病概率是非糖尿病人群的 5 倍。研究发现,在接受冠脉介入治疗的糖尿病患者,即使肾功能正常,造影剂肾病的发生率也有 15%。若 eGFR 30 ~ 44 μ mol/L 的糖尿病患者,在造影前停用二甲双胍 48 h, eGFR < 30 μ mol/L 的糖尿病患者禁用二甲双胍。

(3)造影剂因素:造影剂种类、给药剂量、给药频率、给药途径均可影响造影剂肾病的发生。目前用于介入放射学的造影剂多为含碘制剂。渗透浓度越高碘原子数也越多,显影效果也越佳,渗透毒性也越大。

造影剂肾病与造影剂用量呈剂量依赖性关系,在极高危患者大剂量使用造影剂 (> 100 mL) 会导致更高比例的造影剂肾病;因此,目前认为一次造影剂用量在 70 mL 以下可有效降低造影剂肾病的发生风险。然而,临床亦有发现即使 10 mL 的造影剂在极高危患者也可能诱发造影剂肾病,说明造影剂不存在“安全剂量”范围,使用任何剂量的造影剂都存在一定风险。此外,动脉内应用造影剂、2 d 内重复应用造影剂也可增加发生造影剂肾病的危险性。因此,临床上应综合经济情况、显影效果以及肾毒性等选择造影剂,并尽量小剂量应用。

(4)高龄 (≥ 75 岁):高龄是引起造影剂肾病的危险因素。随着年龄的增长,肾脏体积逐年缩小,同时存在不同程度的周围血管硬化使肾血流量减少,结果导致肾小球滤过率下降、肾小管分泌和浓缩功

能下降,加上老年患者易患其他血管疾病,如高血压、冠心病、糖尿病,这些因素导致老年人发生造影剂肾病的危险增加。

(5)有效血容量不足:充血性心力衰竭、肝硬化、肾病综合征等疾病的患者均较没有合并此类疾病患者更易诱发造影剂肾病。

(6)其他危险因素:造影剂肾病目前肯定的危险因素还包括高血压、脱水、周围血管病、肾毒性药物的损害(如非甾体类药物)等。另外,代谢综合征、糖尿病前期和高尿酸血症也是新发现的造影剂肾病危险因素。

(7)累加危险:危险因素数量的增多将导致造影剂肾病危险急剧升高,具有多重危险因素的患者发生造影剂肾病的危险高达 50%。

7 如何预防造影剂肾病

对于造影剂肾病目前尚无特殊治疗方法,严重病例甚至需透析治疗。因此,早期识别高危患者,给予相应预防措施非常重要。

7.1 评估基础肾功能,确定造影剂肾病预防对象基础肾功能损害($eGFR < 60\text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)是预测接受碘造影剂患者发生造影剂肾病危险的最重要标志。因此,在应用碘造影剂之前,医生要评估您的基础肾功能以确保采取恰当的策略降低造影剂肾病的发病风险。紧急情况下,如果使用碘造影剂进行影像检查的获益大于等待的危险,在没有评估肾功能的情况下也可进行操作;但需在造影前尽可能详细地询问您的病史评估其他危险因素,如提示 1 个或者更多的造影剂肾病危险因素时,医生要采取静脉水化的预防措施。加拿大造影剂肾病防治指南提出针对不同造影剂肾病不同危险分层采取不同措施(表 1)。

7.2 造影剂肾病早期诊断生物标志物的检测 目前新型标志物地研究不断深入,目前已知的最可能早期预测急性肾功能损伤的生物标志物,如中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白、白细胞介素 18、肾损伤因子等,可辅助临床对造影剂肾病进行早期的识别。

7.3 非药物预防 造影前 48 h 应停用正在使用的损害肾功能药物,尤其包括非甾体类抗炎药、二甲双胍、氨基糖苷类、两性霉素 B、大剂量襻利尿剂以及抗病毒药物^[6]。对于未合并危险因素的患者,再次

表 1 造影剂肾病的预防策略

低危	● 避免脱水
	● 考虑是否可使用无需造影的检查方法
	● 尽可能使用最小剂量的造影剂
	● 避免 48 h 内重复使用造影剂
低中危	● 使用低渗或等渗的非离子型造影剂
	● 静脉水化
	● 避免脱水,如静脉水化难以实现可口服液体
中高危	● 造影后 48 ~ 72 h 检测血肌酐及 eGFR
	● 静脉水化
	● 口服 NAC
	● 造影后 48 ~ 72 h 检测血肌酐及 eGFR

造影间隔时间至少为 48 h;合并糖尿病或已有肾功能不全的患者,再次造影间隔时间至少为 72 h。

7.4 药物的预防 ①静脉水化已被证实是最安全有效、经济易行的措施。②目前尚无有效治疗造影剂肾病的药物问世,但研究认为一些药物对造影剂的预防有一定帮助;如 N-乙酰半胱氨酸、多巴胺和非诺多巴胺、钙通道阻滞剂及他汀类药物等。

8 发生造影剂肾病后如何治疗?

在心脏功能负荷允许的情况下,适量增加补液量以维护肾脏有效灌注,增加造影剂排泄,同时碱化尿液以促进尿酸盐排泄。

肾脏替代治疗:对造影剂肾病患者实行肾脏替代治疗的最佳时机目前尚无定论,通常基于患者的临床情况而定,当患者出现威胁生命的水电解质、酸碱失衡时则应立即行肾脏替代治疗。

9 小结

造影剂肾病随着各类介入诊断和治疗技术的发展而增加。造影前,应对患者的危险因素进行评估,尽可能去除可逆性危险因素。对不可纠正的危险因素,要选择适当的造影剂,并尽量减少造影剂用量,同时还需注意监测造影术前后的肾功能变化。对于高危患者,需加强分子生物标志物的检测,早期识别诊断;目前尚无公认的药物可以预防造影剂肾病,但充分水化、风险因素评分、合理选择造影剂类型及限制造影剂用量对减少造影剂肾病发生具有肯定的预防作用。一旦发生,要积极采取相关的措施。

(收稿日期:2019-08-21)