

· 临床研究 ·

碳酸氢钠片对冠状动脉造影后的肾脏保护作用

王鹏, 刘安恒, 罗建平, 石红坡, 郭勃

北京京煤集团总医院心内科, 北京 102300

摘要: **目的** 探讨冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)合并轻中度肾功能不全患者冠脉造影检查围手术期接受口服碳酸氢钠片联合水化治疗对造影剂肾病是否有预防作用。**方法** 选取2020年6月至2022年12月北京京煤集团总医院收治的合并轻中度肾功能不全的CHD患者共100例。随机分为两组,试验组围手术期给予水化联合口服碳酸氢钠片治疗($n=46$),对照组单纯水化治疗($n=54$)。两组水化治疗速度均为 $1\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,比较两组造影剂肾病发生率的差异。**结果** 两组患者均成功完成手术,围手术期无紧急血液透析、急性心肌梗死、急性心力衰竭等严重事件发生。两组性别、年龄、术前血肌酐、糖尿病、造影剂量差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组46例患者无造影剂肾病发生,对照组54例患者有8例发生造影剂肾病(发生率为14.8%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.531, P<0.05$)。**结论** CHD患者冠状动脉造影围手术期给予碳酸氢钠片联合水化治疗对肾功能有保护作用,可以减少造影剂肾病的发生。

关键词: 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 碳酸氢钠片; 冠状动脉造影; 肾功能不全; 造影剂肾病

中图分类号: R514.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)11-1688-04

Renal protective effects of sodium bicarbonate tablets after coronary artery angiography

WANG Peng, LIU Anheng, LUO Jianping, SHI Hongpo, GUO Qing

Department of Cardiology, Beijing Jingmei Group General Hospital, Beijing 102300, China

Abstract: **Objective** To explore whether oral sodium bicarbonate tablets combined with hydration therapy during the perioperative period of coronary angiography in patients with coronary heart disease (CHD) and mild to moderate renal insufficiency have a preventive effect on contrast induced nephropathy (CIN). **Methods** A total of 100 patients with CHD and mild to moderate renal insufficiency admitted to Beijing Jingmei Group General Hospital from June 2020 to December 2022 were selected. They were randomly divided into two groups, the experimental group ($n=46$) received hydration therapy combined with oral sodium bicarbonate tablets during the perioperative period, and the control group ($n=54$) received hydration therapy alone. The hydration rate in both groups was $1\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{min})$. The incidence of CIN was compared between the two groups. **Results** Both groups of patients successfully completed the surgery, and no serious events such as emergency hemodialysis, acute myocardial infarction, or acute heart failure occurred during the perioperative period. There were no statistically significant differences in gender, age, preoperative creatinine, diabetes, or contrast agent dose between two groups ($P>0.05$). In the experimental group, none of the 46 patients developed CIN, while in the control group, 8 out of 54 patients developed CIN (incidence rate of 14.8%). The difference between the two groups was statistically significant ($\chi^2=5.531, P<0.05$). **Conclusion** Perioperative administration of sodium bicarbonate tablets combined with hydration therapy in CHD patients with coronary angiography has a protective effect on renal function and can reduce the occurrence of CIN.

Keywords: Coronary atherosclerotic heart disease; Sodium bicarbonate tablets; Coronary angiography; Renal insufficiency; Contrast induced nephropathy

Fund program: Beijing Jingmei Group General Hospital Hospital-Level Scientific Research Project (2020-21)

目前冠状动脉(冠脉)造影是诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的一种常用而且有效的方法,现已广泛应用于临床,被认为是诊断冠心病的“金标准”。冠脉造影技术的广泛应用导致造影剂肾病发病率越来越高^[1]。造影剂肾病患者中大多数均存在造影剂肾损伤的高危因素^[2]。一般情况下造影剂肾病的发病率很低,为2%~3%;但当患者同时合并肾功能不全时,造影剂肾病的发生率则显著升高,可达20%^[3]。冠状动脉造影后发生造影剂肾病的患者,其临床副反应的发生率明显增加,如心肌梗死、住院时间延长等^[4-5]。

近年来许多临床研究都聚焦寻找预防造影剂肾病发生的有效方案,但是目前尚没有肯定的常规药物。围手术期水化治疗以及尽量减少造影剂用量等措施是目前预防造影剂肾病的主要措施^[6],但尽管如此,造影剂肾病的发生率仍较高。Huber等^[7]的研究发现,碳酸氢钠注射液水化较生理盐水水化可减少造影剂肾病的发生率。但碳酸氢钠注射液大剂量输注有许多不良反应,临床多在纠正酸碱平衡时应用,由于机体耐酸性环境能力强,因此,纠正酸碱平衡失调时应“宁酸勿碱”。临床大多在患者血气分析呈明显代谢性酸中毒时少量应用碳酸氢钠注射液。对无酸碱平衡紊乱的患者使用大剂量碳酸氢钠注射液的危险较大。故尽管可以预防造影剂肾病发生,大规模推广应用的风险获益比需要进一步观察。

碳酸氢钠片的副作用较小,可用于缓解胃酸过多引起的胃痛、胃灼热感(烧心)、反酸,也可以用于碱化尿液。长期或大量应用可致代谢性碱中毒。而本研究拟使用口服碳酸氢钠片联合水化治疗的干预方法,观察是否能预防冠心病合并轻中度肾功能不全患者冠脉造影围手术期造影剂肾病的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年6月至2022年12月北京京煤集团总医院收治的冠心病合并轻中度肾功能不全患者共100例。纳入标准:(1)冠心病诊断明确,有典型心绞痛症状;(2)有肾功能不全[eGFR<90 mL/(min·1.73m²),eGFR均使用简化MDRD计算公式];(3)拟行冠脉造影检查或冠脉介入治疗;(4)患者均签署知情同意书。排除标准:(1)严重的慢性肾脏病(5期),长期接受透析治疗;(2)存在其他原因所导致的急性肾功能不全;(3)患者心脏超声提示左心室射血分数<30%;(4)患者既往对含碘造影剂有严重的过敏反应。本研究经北京京煤集团总医院医学伦理委员会审查并通过(批件号:2020-科

研021-02)。

1.2 分组及干预措施 所有患者均选用低渗非离子造影剂(碘海醇),经桡动脉行冠脉造影检查,随机分为试验组、对照组。试验组围手术期给予生理盐水水化结合口服碳酸氢钠片(生产厂家:广州康和药业有限公司,批号:200907)治疗,术前、术后3d均口服碳酸氢钠片1g tid;对照组围手术期给予单纯生理盐水水化治疗。水化治疗方法为术前6h及术后24h持续生理盐水输注,速度为1 mL/(kg·min)。

1.3 诊断标准 造影剂肾病:指术后24~72h血肌酐水平升高44.2 μmol/L或较基础水平上升25%,同时需要排除其他原因引起肾功能不全,如急性肾炎、血容量不足、尿路梗阻等。

1.4 统计学方法 应用SPSS 26.0软件分析数据。符合正态分布计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例表示,行 χ^2 检验和校正 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 最终有100例患者成功入组,其中试验组46例,对照组54例。两组性别、年龄、术前血肌酐、糖尿病、造影剂量差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 术后转归及造影剂肾病发生情况 全部100例患者均成功完成冠脉造影检查(包括单纯造影和冠脉介入治疗),围手术期无紧急血液透析、急性心肌梗死、急性心力衰竭等严重事件发生。试验组46例患者无造影剂肾病发生,对照组54例患者有8例发生造影剂肾病(发生率为14.8%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.531, P=0.019$)。

表1 两组患者临床特征比较

Tab. 1 Comparison of clinical characteristics between two groups

项目	试验组(n=46)	对照组(n=54)	$t/\chi^2/z$ 值	P 值
男 ^a	25(54.35)	28(51.85)	0.062	0.803
年龄(岁) ^b	63.79±9.27	70.31±10.63	1.452	0.150
术前血肌酐(mmol/L) ^c	88.50(81.00, 104.75)	86.00(73.00, 95.50)	1.598	0.110
糖尿病	22(47.83)	28(51.85)	0.161	0.688
造影剂量(mL)	110.60±53.39	118.12±76.75	0.575	0.567
术后肌酐升高(mmol/L) ^b	-5.50±10.77	5.80±12.23	4.899	<0.001

注:^a为以例(%)表示;^b为以 $\bar{x}\pm s$ 表示;^c为以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。

3 讨论

随着冠脉造影技术在临床医学中的广泛使用,造

影剂应用过多带来的不良影响越来越多,造影剂肾病就是其中之一。由于造影剂肾病的危害很大,严重情况下可导致患者长期血液透析治疗,占用大量人力、物力、财力。因此近年来造影剂肾病也越来越受到临床医师的重视。

慢性肾脏病、2 型糖尿病、高龄、造影剂使用量、高血压病、心力衰竭、脱水、低血压、应用大剂量利尿剂等是患者应用造影剂后肾功能受损的危险因素。前四种因素是影响造影剂肾病发生的最重要的危险因素^[8-9]。肾功能损害随着造影剂计量的增加而增高,造影剂用量与肌酐清除率的比值升高被认为是造影剂肾病的独立危险因素^[10]。目前常用血管造影剂按渗透压分为低渗、等渗。研究显示两种类型的造影剂对造影剂肾病的发生率差异无统计学意义。

造影剂肾病的发病机理目前尚不完全清楚。

(1) 可能为肾小管缺血、缺氧。(2) 碘造影剂有细胞毒性作用。(3) 氧化应激损伤、肾脏缺血、缺氧导致组织损伤坏死释放大量炎症因子,激活体内自身无菌炎症信号通路,加重肾脏髓质的缺血、缺氧,形成恶性循环,其中氧化应激最为严重,可导致造影剂肾损伤的加重^[11]。

欧洲心脏病协会的 2018 年冠脉血运重建指南推荐了冠状动脉介入术后造影剂肾病的防治方案^[12]。冠脉造影围手术期的患者应进行充分水化。常规水化:应用生理盐水 1~1.5 mL/(kg·min) 从术前 12 h 开始至术后 24 h 为止。

通过学习造影剂肾病可能的发病机理及复习指南可以得出结论,水化治疗是现阶段唯一普遍得到认可的降低造影剂肾病发病率的有效方法。虽然有些药物(如高剂量他汀)得到推荐,但证据级别依然不高。且中国等东亚人群对高剂量他汀耐受性较差,此种药物不会广泛大剂量应用。近些年临床医生都在积极努力寻找降低造影剂肾病发生率的方法。Dong 等^[13]的研究发现,用碳酸氢钠水化在预防造影剂急性肾损伤方面明显有获益。上述研究虽然得出有效结论,但碳酸氢钠注射液非临床常用,且副作用较大。既然碱化尿液真的能够起到预防造影剂肾病的作用,笔者选择了既能起到碱化尿液作用,又不会导致身体很快出现药物性碱中毒的,碳酸氢钠片。

本研究结果提示对照组患者术后血肌酐升高水

平较试验组明显升高,提示口服碳酸氢钠片联合水化治疗对术后肾功能恢复相较单纯水化有明显优势。对照组有 8 例患者术后血肌酐出现升高,较其基线血肌酐升高大于 25%,故诊断为造影剂肾病,而试验组患者无造影剂肾病发生。口服碳酸氢钠片联合水化治疗可显著降低冠心病合并轻中度肾功能患者冠脉造影围手术期造影剂肾病发生率。

综上所述,围手术期给予碳酸氢钠片联合水化治疗对肾功能有保护作用,可以预防造影剂肾病的发生。限于单中心、样本量较少等不足,希望未来进行多中心合作、大样本的研究进一步证实。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 廖志波,廖学渊,吴勇林.冠脉介入治疗患者造影剂肾病发病率及相关危险因素分析[J].心血管病防治知识,2022,12(26):10-13.
Liao ZB, Liao XY, Wu YL. Analysis of incidence and related risk factors of contrast agent nephropathy in patients with coronary interventional therapy [J]. Xinxueguanbing Fangzhi Zhishi, 2022, 12(26): 10-13.
- [2] Abe M, Morimoto T, Nakagawa Y, et al. Impact of transient or persistent contrast-induced nephropathy on long-term mortality after elective percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2017, 120(12): 2146-2153.
- [3] Wi J, Ko YG, Kim JS, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Heart, 2011, 97(21): 1753-1757.
- [4] Chalikias G, Drosos I, Tziakas DN. Contrast-induced acute kidney injury: an update[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2016, 30(2): 215-228.
- [5] 余雅,杨定平,卢远航,等.经皮冠状动脉介入术后造影剂肾病的发生率及危险因素分析[J].医学综述,2021,27(18):3706-3710.
Yu Y, Yang DP, Lu YH, et al. Incidence and risk factors of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention [J]. Medical Recapitulate, 2021, 27(18): 3706-3710.
- [6] 孙晓琳,董得时,杨世磊.碘造影剂肾病的损伤机制和预防策略[J].中国现代应用药学,2022,39(2):261-268.
Sun XL, Dong DS, Yang SL. Injury mechanism and preventive strategy of iodine contrast nephropathy [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2022, 39(2): 261-268.
- [7] Huber W, Huber T, Baum S, et al. Sodium bicarbonate prevents contrast-induced nephropathy in addition to theophylline: a randomized controlled trial[J]. Medicine, 2016, 95(21): e3720.

(下转第 1694 页)

- [3] Huibers MHW, Bates I, McKew S, et al. Severe anaemia complicating HIV in Malawi; multiple co-existing aetiologies are associated with high mortality[J]. *PLoS One*, 2020, 15(2): e0218695.
- [4] Marchionatti A, Parisi MM. Anemia and thrombocytopenia in people living with HIV/AIDS: a narrative literature review[J]. *Int Health*, 2021, 13(2): 98-109.
- [5] Lai JL, Chen YH, Liu YM, et al. Prevalence and risk factors of anaemia in hospitalised HIV-infected patients in southeast China: a retrospective study[J]. *Epidemiol Infect*, 2019, 147: e81.
- [6] Lai JL, Liu YM, Ye HH, et al. Talaromyces marneffei is the persistent overwhelming bloodstream infection pathogen among HIV inpatients in Fujian, China[J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15: 5207-5214.
- [7] Thu NTM, Chan JFW, Ly VT, et al. Superiority of a novel Mp1p antigen detection enzyme immunoassay compared to standard BACTEC blood culture in the diagnosis of talaromyces[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(2): e330-e336.
- [8] Wang F, Han RH, Chen S. An overlooked and underrated endemic mycosis-talaromyces and the pathogenic fungus Talaromyces marneffei[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2023, 36(1): e0005122.
- [9] Narayanasamy S, Dougherty J, van Doorn HR, et al. Pulmonary talaromyces; a window into the immunopathogenesis of an endemic mycosis[J]. *Mycopathologia*, 2021, 186(5): 707-715.
- [10] Chen J, Song W, Liu L, et al. Clinical characteristics and prognosis of penicilliosis among human immunodeficiency virus-infected patients in eastern China[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2017, 96(6): 1350-1354.
- [11] 何小庆, 鲁雁秋, 周怡宏, 等. 重庆地区 56 例 AIDS 合并播散性马尔尼菲篮状菌病患者临床特征及死亡危险因素分析[J]. *传染病信息*, 2018, 31(6): 521-524.
- He XQ, Lu YQ, Zhou YH, et al. Clinical characteristics and death risk factors analysis of 56 AIDS patients with disseminated talaromyces marneffei in Chongqing[J]. *Infect Dis Inf*, 2018, 31(6): 521-524.
- [12] Bai YG, Xi DS, Chen QL, et al. Characteristics of Talaromyces marneffei with bone destruction in Guangxi Province, China: a retrospective study[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(10): 11491-11500.
- [13] Li HR, Cai SX, Chen YS, et al. Comparison of Talaromyces marneffei infection in human immunodeficiency virus-positive and human immunodeficiency virus-negative patients from Fujian, China[J]. *Chin Med J*, 2016, 129(9): 1059-1065.
- [14] Ying R, Le T, Cai W, et al. Clinical epidemiology and outcome of HIV-associated talaromyces in Guangdong, China, during 2011-2017[J]. *HIV Med*, 2020, 21(11): 729-738.
- [15] 谭琳, 杨坚, 谢瑜. HIV/AIDS 患者并发贫血的临床分析[J]. *昆明医学院学报*, 2009, 30(2): 86-89.
- Tan L, Yang J, Xie Y. The clinical study of Anemia among HIV/AIDS patients[J]. *J Kunming Med Univ*, 2009, 30(2): 86-89.
- [16] Jam S, Ramezani A, Sabzvari D, et al. A cross-sectional study of anemia in human immunodeficiency virus-infected patients in Iran[J]. *Arch Iran Med*, 2009, 12(2): 145-150.
- [17] 姚仕堂, 何春燕, 曹东冬, 等. 云南省德宏傣族景颇族自治州 2004—2018 年启动抗病毒治疗后 HIV/AIDS 贫血发病及危险因素回顾性队列研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(7): 1218-1224.
- Yao ST, He CY, Cao DD, et al. A retrospective cohort study of incidence of anemia and risk factors in HIV/AIDS patients with access to antiretroviral therapy in Dehong Jingpo and Dai Autonomous Prefecture in Yunnan Province, 2004-2018[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(7): 1218-1224.
- 收稿日期: 2023-02-13 修回日期: 2023-04-15 编辑: 李方

(上接第 1690 页)

- [8] Sato A, Aonuma K, Watanabe M, et al. Association of contrast-induced nephropathy with risk of adverse clinical outcomes in patients with cardiac catheterization: from the CINC-J study[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 227: 424-429.
- [9] Liu YH, Liu Y, Zhou YL, et al. Comparison of different risk scores for predicting contrast induced nephropathy and outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(12): 1896-1903.
- [10] Rear R, Bell RM, Hausenloy DJ. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions[J]. *Heart*, 2016, 102(8): 638-648.
- [11] 贺世豪, 李瑾. 对比剂肾病发病机制、危险因素及预防措施研究进展[J]. *新乡医学院学报*, 2022, 39(11): 1096-1100.
- He SH, Li J. Research progress on pathogenesis, risk factors and preventive measures of contrast-induced nephropathy[J]. *J Xinxiang Med Univ*, 2022, 39(11): 1096-1100.
- [12] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2): 87-165.
- [13] Dong YH, Zhang B, Liang L, et al. How strong is the evidence for sodium bicarbonate to prevent contrast-induced acute kidney injury after coronary angiography and percutaneous coronary intervention? [J]. *Medicine*, 2016, 95(7): e2715.
- 收稿日期: 2023-03-20 修回日期: 2023-05-12 编辑: 王娜娜