论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.20.025
网络首发 https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200608.1548.014.html(2020-06-09)

高尿酸血症对于肾功能正常 ACS 患者 PCI 后发生造影剂肾病的预测意义

戴远辉,郝育琦
(新疆医科大学第一附属医院冠心病二科,乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 探讨高尿酸血症对于肾功能正常急性冠状动脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入(PCI)后发生对造影剂肾病的预测意义。**方法** 回顾性分析 2018 年 1－12 月在该院心内科接受 PCI 治疗的 1 800 例肾功能正常 ACS 患者的临床资料,按照血尿酸水平将患者分为正常组(n=950)与高尿酸组(n=850)。分析两组 PCI 后对造影剂肾病的发生情况,以血尿酸水平为连续变量、高尿酸血症与否为分类变量对影响造影剂肾病发生的高危因素分别进行单因素、多因素 logistic 回归分析。**结果** 高尿酸组的造影剂肾病发生发生率[19.8%(168/850)]明显高于正常组[11.3%(107/950)],差异有统计学意义(χ^2=9.447,P=0.008)。以血尿酸水平为连续变量的多因素 logistic 回归分析显示,LVEF<50%、血尿酸、eGFR、HCT、HbA1c、造影剂剂量是造影剂肾病发生的独立高危因素(P<0.05);LVEF<50%、高尿酸、eGFR、HCT、HbA1c、造影剂剂量是造影剂肾病发生的独立高危因素(P<0.05)。**结论** 高尿酸血症是肾功能正常 ACS 患者 PCI 后对造影剂肾病发生的独立高危因素,具有一定的预测意义。

[关键词] 急性冠状动脉综合征;肾功能正常;经皮冠状动脉介入;造影剂肾病;高尿酸血症
[中图法分类号] R541.4 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2020)20-3427-04

Predictive significance of hyperuricemia in contrast-induced nephropathy occurrence after PCI in ACS patients with normal renal function

DAI Yuanhui, HAO Yuqi
(*Second Department of Coronary Heart Disease, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang* 830054, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the predictive significance of hyperuricemia in contrast-induced nephropathy occurrence after percutaneousl coronary intervention (PCI) in acute coronary syndrome (ACS) patients with normal renal function. **Methods** The clinical data in 1 800 cases of ACS with normal renal function receiving PCI in this hospital from January 2018 to December 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into the normal group (n=950) and the high uric acid group(n=850) according to the blood uric acid level. The occurrence situation of contrast-induced nephropathy after PCI was analyzed in 2 groups. The blood uric acid level was taken as a continuous variable and hyperuricemia as a categorical variable to carry out the univariate and multivariate Logistic regression analysis of high-risk factors affecting the incidence of contrast-induced nephropathy. **Results** The incidence rate of contrast-induced nephropathy in the hyperuric acid group was significantly higher than that in the normal group [19.8%(168/850) *vs*. 11.3% (107/950), χ^2=9.447, P=0.008]. The multivariate Logistic regression analysis with blood uric acid level as a continuous variable showed that LVEF<50%, blood uric acid, eGFR, HCT, HbA1C and contrast agent dose were the independent high risk factors of contrast-induced nephropathy occurrence; LVEF<50%, hyperuricemia, eGFR, HCT, HbA1C and contrast agent dose were the independent high risk factors of contrast-induced nephropathy occurrence. **Conclusion** Hyperuricemia is an independent high risk factor for contrast-induced nephropathy occurrence after PCI in ACS patients with normal renal function, which has a certain predictive significance.

[**Key words**] acute coronary syndrome; normal renal function; percutaneousl coronary intervention; contrast-induced nephropathy; hyperuricemia

作者简介:戴远辉(1985－),主治医师,硕士,主要从事冠心病研究。

急性冠状动脉综合征(ACS)是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵袭,继发完全或不完全闭塞性血栓形成病理基础的一组临床综合征,包括急性 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)、急性非 ST 段抬高性心肌梗死(NSTEMI)和不稳定型心绞痛(UA)。经皮冠状动脉介入(PCI)治疗 PCI 可快速有效开通梗死相关动脉,是 STEMI 急性期的首选治疗[1]。PCI 手术过程中所用到的造影剂会造成对造影剂肾病的发生。目前,关于对造影剂肾病的定义及判断标准还没有完全统一,常用的判断标准是排除其他原因引起的肾功能障碍以后,在 PCI 后的 24～72 h 内,血肌酐水平增加 44.2 μmol/L 以上(或 25%以上)[2-3]。近年来,越来越多的研究显示,高尿酸血症与 ACS 的发生发展存在一定相关性,但是没有直接证据表明高尿酸血症与造影剂肾病存在相关性[4-6]。因此,本研究将探讨高尿酸血症对于肾功能正常 ACS 患者 PCI 后发生对造影剂肾病的预测意义,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 1－12 月在本院心内科接受 PCI 治疗的 1 800 例肾功能正常 ACS 患者的临床资料,按照血尿酸水平将患者分为正常组(950 例)与高尿酸组(850 例)。纳入标准:(1)所有患者均符合为 ACS 的诊断标准;(2)均顺利实施 PCI。排除标准:(1)具有肾功能不全病史者;(2)入院时入院血肌酸酐水平大于 115 μmol/L 或 eGFR＜60 mL・min^{-1}・1.73 m^{-2} 的患者,eGFR 按照基于肌酐的 CKD-EPI 公式进行计算;(3)伴有急慢性感染、严重肝肾功能不全、严重出血倾向的患者;(4)伴有痛风的患者;(5)正在使用降尿酸药物的患者。

1.2 临床资料收集

入院后收集患者的临床资料,主要包括年龄、性别、疾病史(高血压、糖尿病、冠心病)、CABG(冠状动脉旁路移植术)史及吸烟情况;超声心动图参数:左心室射血分数(LVEF)、LVEF＜50%患者比例、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD);血肌酐(SCr)、估算的肾小球滤过率(eGFR)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、白细胞(WBC)计数;脂代谢指标:总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇(Non-HDL-C)、三酰甘油(TG);超敏 C 反应蛋白(hs-CRP);糖化血红蛋白(HbA1c);PCI 相关参数:多支血管病患者变比例、置入支架数、置入支架总长度、造影剂剂量。

1.3 相关定义

造影剂肾病:2012 年"改善全球肾脏病预后指南(KDIGO)"将造影剂诱导的急性肾损伤(CI-AKI)定义为造影剂暴露后 48 h 内血肌酐值较基础值增加 26.5 μmol/L 或升高至基线值的 1.5 倍以上;高尿酸血症:按照空腹血尿酸水平进行判断(男性大于 70 mg/L 或女性大于 60 mg/L)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间的比较采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验;以血尿酸水平为连续变量、高尿酸血症与否为分类变量对影响造影剂肾病发生的高危因素进行单因素、多因素 logistic 回归分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床资料及对造影剂肾病发生率的比较

高尿酸组患者发生造影剂肾病 168 例,发生率为 19.8%(168/850);正常组患者发生造影剂肾病 107 例,发生率为 11.3%(107/950);高尿酸组的造影剂肾病发生率明显高于正常组($\chi^2=9.447$,$P=0.008$)。高尿酸组的 hs-CRP 水平明显高于正常组($P<0.05$);两组之间其他临床资料的比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床资料的比较

项目	正常组(n=950)	高尿酸组(n=850)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	66.7±9.7	65.3±10.5	0.228
男[n(%)]	707(74.4)	680(80.0)	0.104
LVEF＜50%[n(%)]	290(30.5)	305(35.9)	0.329
LVEF($\bar{x}\pm s$,%)	54.4±11.8	53.2±12.7	0.208
LVESD($\bar{x}\pm s$,mm)	33.8±12.5	34.9±10.2	0.177
LVEDD($\bar{x}\pm s$,mm)	47.5±15.6	48.9±14.2	0.186
SCr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	72.5±18.7	74.6±20.1	0.211
eGFR($\bar{x}\pm s$,mL・min^{-1}・1.73 m^{-2})	85.8±17.7	82.5±15.6	0.107
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	133.6±34.0	132.4±38.8	0.744
HCT($\bar{x}\pm s$,%)	39.5±10.4	39.8±11.3	0.818
WBC($\bar{x}\pm s$,×10^9/L)	10.7±3.3	10.5±3.7	0.099
血清蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	38.2±8.4	38.9±9.1	0.802
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.3±2.1	5.5±2.3	0.617
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.6±2.8	3.5±2.3	0.853
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.1±0.5	1.0±0.3	0.421
Non-HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.8±2.9	3.9±2.7	0.790
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.2±1.1	2.3±1.2	0.633
hs-CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	15.3±10.4	18.9±12.8	0.025
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	6.1±3.5	6.0±3.2	0.302
高血压病[n(%)]	590(62.1)	585(68.8)	0.117
糖尿病[n(%)]	285(30.0)	275(32.4)	0.428

续表 1　两组患者临床资料的比较

项目	正常组 (n=950)	高尿酸组 (n=850)	P
冠心病史[n(%)]	211(22.2)	188(22.1)	0.557
吸烟[n(%)]	410(43.2)	407(47.9)	0.316
CABG 史[n(%)]	7(0.7)	5(0.6)	0.803
多支血管病变[n(%)]	623(65.6)	572(67.3)	0.621
置入支架数($\bar{x}\pm s$,枚)	2.0±2.0	3.0±2.0	0.447
置入支架总长度($\bar{x}\pm s$,mm)	56.3±18.4	60.4±20.1	0.511
造影剂剂量($\bar{x}\pm s$,mL)	175.4±22.5	178.8±21.9	0.608

2.2　logistic 回归分析

以血尿酸水平为连续变量对影响造影剂肾病发生的高危因素进行单因素(表 2)、多因素 logistic 回归分析,将单因素 logistic 回归分析结果中 $P<0.05$ 的因素进行多因素 logistic 回归分析,由于糖尿病和 HbA1c、HCT 及 Hb、eGFR 和 SCr 存在共性,故只纳入了 HbA1c、HCT、eGFR 进行分析。多因素 logistic 回归分析结果显示,LVEF<50%(OR=2.60,95%CI:1.08~5.87,P=0.030)、血尿酸(OR=1.12,95%CI:1.02~1.13,P=0.016)、eGFR(OR=0.99,95%CI:0.92~0.98,P=0.038)、HCT(OR=0.98,95%CI:0.80~0.97,P=0.027)、HbA1C(OR=1.47,95%CI1.03~2.57,P=0.018)、造影剂剂量(OR=2.58,95%CI:1.36~4.47,P=0.000)是造影剂肾病发生的独立高危因素($P<0.05$)。

表 2　以血尿酸水平为连续变量进行单因素 logistic 回归分析

项目	OR	95%CI	P
年龄	1.04	0.95~1.06	0.028
性别	1.69	1.01~2.90	0.017
血尿酸	1.20	1.03~1.41	0.010
LVEF<50%	2.88	1.94~4.70	0.000
SCr	1.91	1.18~2.86	0.000
eGFR	1.02	0.92~0.98	0.015
Hb	0.92	0.90~0.99	0.024
HCT	0.90	0.82~0.93	0.018
TC	0.98	0.80~1.19	0.680
LDL-C	0.99	0.78~1.20	0.315
HDL-C	0.87	0.70~1.10	0.447
Non-HDL-C	1.36	0.80~3.27	0.279
TG	1.01	0.81~1.30	0.755
hs-CRP	0.97	0.90~1.05	0.605
HbA1c	1.19	1.00~1.51	0.034
造影剂剂量	1.80	1.30~2.42	0.000
高血压	1.42	0.90~2.33	0.317
糖尿病	1.99	1.31~3.40	0.000
吸烟	1.12	0.90~1.22	0.574

以高尿酸血症与否为分类变量对影响造影剂肾病发生的高危因素进行单因素(表 3)、多因素 logistic 回归分析,将单因素 logistic 回归分析结果中 $P<0.05$ 的因素进行多因素 logistic 回归分析,由于糖尿病和 HbA1c、HCT 及 Hb、eGFR 和 SCr 存在共性,故只纳入了 HbA1c、HCT、eGFR 进行分析。多因素 logistic 回归分析结果显示,LVEF<50%(OR=2.47,95%CI1.10~5.78,P=0.017)、高尿酸血症(OR=1.81,95%CI1.19~3.37,P=0.000)、eGFR(OR=1.03,95%CI:0.93~0.99,P=0.034)、HCT(OR=1.02,95%CI:0.80~0.99,P=0.025)、HbA1C(OR=1.50,95%CI:1.00~2.68,P=0.006)、造影剂剂量(OR=2.66 ,95%CI:1.37~4.60,P=0.000)是造影剂肾病发生的独立高危因素($P<0.05$)。

表 3　以高尿酸血症与否为分类变量进行单因素 logistic 回归分析

项目	OR	95%CI	P
年龄	1.02	1.00~1.08	0.010
性别	1.80	1.10~2.91	0.028
高尿酸血症	1.88	1.18~3.12	0.000
LVEF<50%	2.90	1.90~4.72	0.000
SCr	1.91	1.18~2.90	0.000
eGFR	0.98	0.90~0.99	0.011
Hb	0.96	0.90~0.99	0.012
HCT	0.90	0.80~0.95	0.007
TC	1.02	0.80~1.25	0.751
LDL-C	1.05	0.81~1.33	0.308
HDL-C	0.89	0.81~1.36	0.417
Non-HDL-C	1.60	0.75~3.27	0.268
TG	1.02	0.82~1.33	0.804
hs-CRP	1.03	0.094~1.02	0.715
HbA1c	1.20	1.01~1.50	0.018
造影剂剂量	1.80	1.30~2.38	0.000
高血压	0.99	0.93~2.33	0.336
糖尿病	2.10	1.32~3.47	0.000
吸烟	0.98	0.90~1.22	0.607

3　讨　论

随着介入医学的不断发展,造影剂在临床上的使用越来越多,肾缺血、缺氧和肾细胞损伤可以由造影剂自身的性质和细胞毒性作用引起,故造影剂肾病是临床上一个不能忽视的问题[7]。目前,造影剂肾病已经成为医院获得性肾损伤的第三大因素。关于造影剂肾病的定义、判定标准还不够统一,病理生理机制还不够明确[8]。在无肾脏疾病史的患者中,造影剂肾病的发生率在 0.6%~2.3%,而在有高危因素(例如糖尿病、冠心病、肾损伤及高龄等)的患者中,造影剂肾病的发生率可以达到 50%[9-10]。因此,探讨影响造影剂肾病发生的高危因素,预防及治疗造影剂肾病,降低造影剂肾病的发生率,是一个值得研究的课题。

近年来，有研究显示，血尿酸水平升高是影响造影剂肾病发生的一个新的独立高危因素[11]。有研究对1 950例实施PCI的患者进行了研究，发现血尿酸水平升高与造影剂肾病发生呈现独立相关性（$OR=1.58$，95%CI：1.12～210，$P=0.017$）[12]；也有研究发现，肾功能正常的冠心病患者在实施PCI后，高尿酸血症能够显著增加造影剂肾病发生的风险（$OR=3.45$，95%CI：2.16～12.61，$P=0.000$）[13]。也有临床研究报道，对患者实施降低尿酸治疗（别嘌呤醇、水化治疗等）能够降低造影剂肾病的发生率[14-15]。本研究中，高尿酸组患者发生造影剂肾病168例，发生率为19.8%（168/850）；正常组患者发生造影剂肾病107例，发生率为11.3%（107/950）；高尿酸组的造影剂肾病发生率明显高于正常组（$P<0.05$）；以血尿酸水平为连续变量对影响造影剂肾病发生的高危因素进行单因素、多因素logistic回归分析，结果显示，LVEF<50%、血尿酸、eGFR、HCT、HbA1c、造影剂剂量是造影剂肾病发生的独立高危因素；以高尿酸血症与否为分类变量对影响造影剂肾病发生的高危因素进行单因素、多因素logistic回归分析，结果显示，LVEF<50%、高尿酸、eGFR、HCT、HbA1c、造影剂剂量是造影剂肾病发生的独立高危因素。

本研究发现，去除其他因素的交互影响后，血尿酸增高是基础肾功能正常ACS患者PCI术后发生CIN的独立危险因素，与上述研究结果基本一致。尿酸水平增高可能与众多病理生理机制相关，包括激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统；促进氧自由基生成、损伤血管内皮细胞、上调内皮素并下调一氧化氮合酶的表达，导致血管舒缩功能失调；损害线粒体、溶酶体功能，引起肾小管上皮细胞和心肌细胞凋亡等；促进炎性反应，导致血小板聚集黏附。而这些病理生理改变同样也是造影剂肾病的危险因素。造影剂肾病与高尿酸血症在对于肾血管、微循环和肾小管的损伤方面有很多相同的病理生理机制，这可能是高尿酸血症增加造影剂肾病发生率的可能理论基础。

综上所述，对于基础肾功能正常的ACS患者，应当积极对影响造影剂肾病发生的高危因素进行识别。重视高尿酸血症对于肾功能正常ACS患者PCI后发生造影剂肾病的预测意义，才能做到早期预防，制订治疗方案，降低造影剂肾病的发生率。

参考文献

[1] 伍松柏，吕爱莲. 心律失常对急性冠状动脉综合征机械通气患者近期预后的影响[J]. 重庆医学，2019，48(15)：2545-2548.

[2] 孟晓萍，刘彩云，李亚丽. 造影剂与造影剂肾病关系的研究进展[J]. 吉林大学学报（医学版），2018，44(4)：968-971.

[3] 马梦青，曹长春，万辛. 造影剂肾病预防的研究进展[J]. 中国医药导报，2019，16(27)：49-52.

[4] 路瑞娟，吴永全. 高尿酸血症与心律失常关系的研究进展[J]. 心血管病学进展，2019，40(3)：355-358.

[5] 井晶，张卫国，祝万洁，等. 血清胱抑素C、视黄醇结合蛋白在冠脉介入术后造影剂肾病诊断中的预测价值[J]. 中国现代医药杂志，2019，21(11)：8-10.

[6] 幸红燕，曹照健. 冠状动脉介入治疗诱发造影剂肾病的危险因素及预后[J]. 系统医学，2019，4(7)：49-50，56.

[7] 王海峰，王玉慧，陈建华，等. 急性冠脉综合征患者血同型半胱氨酸水平对经皮冠状动脉介入术后造影剂肾病发生的相关研究[J]. 国际泌尿系统杂志，2019，39(1)：117-120.

[8] 梁海峰，杨明，韩凌，等. 强化阿托伐他汀对非ST段抬高急性冠脉综合征合并高尿酸患者造影剂肾病的影响[J]. 中国老年学杂志，2018，38(14)：3350-3352.

[9] 刘明镇. 糖尿病合并急性冠状动脉综合征患者引发造影剂肾病的相关因素[J]. 影像研究与医学应用，2019，3(3)：226-227.

[10] 王玉慧，董铁铸，宋静莹，等. 老年糖尿病合并急性冠状动脉综合征患者介入治疗后造影剂肾病发生的危险因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志，2018，26(4)：389-393.

[11] 张启杰，焦慧，杨宏飞，等. 大剂量阿托伐他汀对老年急性心肌梗死患者造影剂肾病的预防和安全性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2019，21(7)：759-761.

[12] 秦雨晗，汤成春. 造影剂肾病的研究进展[J]. 东南大学学报（医学版），2019，38(4)：722-727.

[13] 马常乐，汤成春，秦雨晗，等. 术前尿微量白蛋白/尿肌酐比值与造影剂肾病的相关性研究[J]. 东南大学学报（医学版），2019，38(1)：174-180.

[14] 郑巨克，章敏学. 碘造影剂对2型糖尿病患者肾功能损害及尿蛋白的影响研究[J]. 中国药物与临床，2019，19(5)：747-750.

[15] 桑文涛，杨可慧，李笑，等. 造影剂肾病早期预防的研究进展[J]. 中华危重病急救医学，2019，31(9)：1174-1178.

（收稿日期：2020-01-18　修回日期：2020-04-11）