

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.07.034

糖尿病合并急性心肌梗死患者 PCI 术后造影剂肾病的危险因素及 SHI、HbA1c 的预测价值研究 *

施春丽¹ 薛成年¹ 王晶晶¹ 周燕飞¹ 耿兴二²

(1 安徽医科大学附属巢湖医院全科医学科 安徽 合肥 238000; 2 安徽医科大学附属巢湖医院重症医学科 安徽 合肥 238000)

摘要 目的:探讨糖尿病合并急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后造影剂肾病(CIN)的危险因素,并分析应激性高血糖指数(SHI)和糖化血红蛋白(HbA1c)对 CIN 的预测价值。**方法:**选取 2019 年 1 月~2022 年 1 月我院收治的 102 例接受 PCI 治疗的糖尿病合并 AMI 患者,根据 PCI 术后是否发生 CIN 分为 CIN 组 26 例和非 CIN 组 76 例。收集患者基线资料并计算 SHI,采用单因素和多因素 Logistic 回归分析糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 SHI、HbA1c 对糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的预测价值。**结果:**单因素分析显示,CIN 组年龄大于非 CIN 组,高血压比例、Killip 分级 $\geq$ II 级比例和心肌肌钙蛋白 T、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血糖、HbA1c、血尿酸、血尿素氮、血肌酐、SHI 高于非 CIN 组,淋巴细胞计数、白蛋白、估算肾小球滤过率(eGFR)低于非 CIN 组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄增加、高血压、Killip 分级 $\geq$ II 级、NT-proBNP 升高、白蛋白降低、hs-CRP 升高、HbA1c 升高、血肌酐升高、eGFR 降低、SHI 升高为糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的独立危险因素(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,SHI、HbA1c 联合预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的曲线下面积大于两者单独预测的曲线下面积。**结论:**年龄增加、高血压、Killip 分级 $\geq$ II 级、NT-proBNP、hs-CRP、HbA1c、血肌酐、SHI 升高及白蛋白、eGFR 降低为糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的独立危险因素,SHI 联合 HbA1c 对糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的预测价值较高。

关键词:急性心肌梗死;糖尿病;经皮冠状动脉介入治疗;造影剂肾病;应激性高血糖指数;糖化血红蛋白

中图分类号:R542.22;R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)07-1374-06

Risk Factors for Contrast-Induced Nephropathy and the Predictive Value of SHI and HbA1c in Patients with Diabetes Mellitus Combined with Acute Myocardial Infarction after PCI*

SHI Chun-li¹, XUE Cheng-nian¹, WANG Jing-jing¹, ZHOU Yan-fei¹, GENG Xing-er²

(1 Department of General Medicine, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 238000, China;

2 Department of Critical Care Medicine, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 238000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk factors for contrast-induced nephropathy (CIN) in patients with diabetes mellitus combined with acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI), and to analyze the predictive value of stress hyperglycemia index (SHI) and glycated hemoglobin (HbA1c) for CIN. **Methods:** 102 patients with diabetes mellitus combined with AMI who underwent PCI who were admitted to our hospital from January 2019 to January 2022 were selected, and they were divided into 26 cases in the CIN group and 76 cases in the non-CIN group according to whether CIN occurred after PCI. Baseline data of patients were collected and SHI was calculated. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the influencing factors of CIN after PCI in diabetes mellitus patients combined with AMI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of SHI and HbA1c for CIN in diabetes mellitus patients combined with AMI after PCI. **Results:** Univariate analysis showed that CIN group was older than non-CIN group, the proportion of hypertension, Killip grade $\geq$ II, cardiac troponin T, N-terminal proB-type natriuretic peptide (NT-proBNP), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), blood glucose, HbA1c, uric acid, urea nitrogen, creatinine and SHI were higher than those in the non-CIN group, the lymphocyte count, albumin and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were lower than those in the non-CIN group($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased age, hypertension, Killip grade $\geq$ II, increased NT-proBNP, decreased albumin, increased hs-CRP, increased HbA1c, increased serum creatinine, decreased eGFR, and increased SHI were independent risk factors for CIN in patients with diabetes mellitus combined with AMI after PCI (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve of SHI and HbA1c combined to predict CIN after PCI was greater than the area under curve of them alone. **Conclusion:** Increase age, hypertension, Killip grade greater than or equal to II, NT-proBNP,

* 基金项目:安徽省教育厅高校自然科学研究重点项目(KJ2020A0189)

作者简介:施春丽(1980-),女,硕士研究生,研究方向:心血管疾病,E-mail:chun363688@163.com

(收稿日期:2022-08-23 接受日期:2022-09-18)

hs-CRP, HbA1c, serum creatinine, SHI and decrease albumin and eGFR are independent risk factors for CIN in patients with diabetes mellitus combined with AMI after PCI. SHI combined with HbA1c has a high predictive value for CIN in patients with diabetes mellitus combined with AMI after PCI.

Key words: Acute myocardial infarction; Diabetes mellitus; Percutaneous coronary intervention; Contrast-induced nephropathy; Stress hyperglycemia index; Glycated hemoglobin

Chinese Library Classification(CLC): R542.22; R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)07-1374-06

前言

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是冠心病最严重的类型,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是 AMI 早期开通病变血管的主要方式,近年来随着 PCI 的广泛使用,碘对比剂所导致的造影剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)已成为急性肾损伤常见原因之一,严重影响患者预后^[1,2]。糖尿病合并 AMI 是 PCI 术后 CIN 的高发人群,高血糖可增加使用含碘造影剂后 CIN 的发生风险^[3,4]。基于临床诊治过程中合并糖尿病的 AMI 患者较多,应充分明确糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的危险因素,以便于临床尽早采取干预措施,降低 CIN 的发生几率。应激性高血糖是疾病过程中出现的短暂性高血糖,研究指出 AMI 患者应激性高血糖与 PCI 术后 CIN 发生有关^[5]。应激性高血糖指数(stress hyperglycemia index, SHI)能减少糖尿病患者长期慢性血糖水平的干扰,更好地评估应激性高血糖^[6]。糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)能反映过去 2~3 个月的平均血糖水平,评价糖尿病患者血糖控制状况^[7]。本研究分析了糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的危险因素,并进一步探讨 SHI、HbA1c 对糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月~2022 年 1 月我院收治的 102 例接受 PCI 治疗的糖尿病合并 AMI 患者,其中男 81 例,女 21 例;年龄 44~86 (59.79±11.36) 岁;体质指数 18.29~32.91 (25.55±2.73) kg/m²。纳入标准:①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[8]的诊断标准;②符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[9]诊断标准;③入院 24 h 内行 PCI,具备 PCI 适应症^[10];④患者或家属知情并签署同意书。排除标准:①造影剂过敏;②妊娠及哺乳期妇女;③合并恶性肿瘤;④合并自身免疫性疾病;⑤合并严重肝、肾功能不全;⑥近 3 个月内感染;⑦合并血液系统损害;⑧围手术期使用任何肾毒性药物;⑨近两个月内手术或创伤;⑩既往 AMI 治疗史。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集患者社会人口学资料(包括性别、年龄、体质指数、吸烟、饮酒等)、病史(高血压、高血脂)、碘对比剂用量、血管通路(股动脉、桡动脉)、罪犯血管(左主干、左前降支、右冠状动脉、左旋支动脉)、病变血管支数(单支、双支、多支)、Killip 分级、实验室指标[收集患者入院时肘静脉血送实验室检测血红蛋白、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、血脂四项总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyc-

eride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)]、心肌损伤标志物[心肌肌钙蛋白 T、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶、N 末端 B 型利钠肽前体(N-terminal proB-type natriuretic peptide, NT-proBNP)]、白蛋白、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、血糖、HbA1c、尿酸、血尿素氮、血肌酐和估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)=170×血肌酐(mg/dl)^{-1.234}×年龄(岁)^{-0.179}×女性(0.79)]、使用药物[包括阿司匹林、氯吡格雷、β-受体阻滞剂、他汀类、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blocker, ACEI/ARB)、钙通道阻滞剂、低分子肝素、胰岛素]。

1.2.2 SHI 计算 参考 Liao 等^[6]制定的公式计算 SHI=入院时血糖(mg/dl)-平均血糖(mg/dl), 平均血糖(mg/dl)=28.7×HbA1c(%) - 46.7(mg/dl)。

1.3 CIN 诊断和分组

所有患者入院后接受 PCI 治疗,根据 PCI 术后是否发生 CIN 分为 CIN 组和非 CIN 组。CIN 参考 2018 年欧洲泌尿生殖放射学会对比剂安全使用委员会发布的《造影后急性肾损伤防治指南》^[11]进行诊断:使用碘对比剂后 72 h 内血肌酐升高超过 26.5 μmol/L 或超过基线值 1.5 倍。

1.4 统计学分析

选用 SPSS28.0 统计学软件,计数资料以例(%)表示和行 χ^2 检验;等级资料行 U 检验;计量资料符合正态与偏态分布以或 M(P_{25} , P_{75})表示,行 t 或 U 检验;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后发生 CIN 的影响因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 SHI、HbA1c 对糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后发生 CIN 的预测价值; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的单因素分析

102 例糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后共 26 例发生 CIN, CIN 发生率为 25.49%(26/102)。两组性别、体质指数、吸烟、饮酒、高血脂、碘对比剂用量、血管通路、罪犯血管、病变血管支数、血红蛋白、中性粒细胞计数、血小板计数、血脂四项、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶和使用药物对比差异不显著($P>0.05$)。CIN 组年龄大于非 CIN 组,高血压比例、Killip 分级 ≥ II 级比例和心肌肌钙蛋白 T、NT-proBNP、hs-CRP、血糖、HbA1c、尿酸、血尿素氮、血肌酐、SHI 高于非 CIN 组,淋巴细胞计数、白蛋白和 eGFR 低于非 CIN 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of CIN in diabetes mellitus patients combined with AMI after PCI

Factors		CIN group(n=26)	Non-CIN group(n=76)	$\chi^2/t/U$	<i>P</i>
Sociodemographic data					
Gender	Male[n(%)]	23(88.46)	58(76.32)	1.748	0.186
	Female[n(%)]	3(11.54)	18(23.68)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$)		65.77 $\pm$ 9.78	57.75 $\pm$ 11.19	3.251	0.002
Body mass index(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)		25.65 $\pm$ 2.83	25.52 $\pm$ 2.71	0.208	0.836
Smoking[n(%)]	Yes	12(46.15)	32(42.11)	0.129	0.719
	No	14(53.85)	44(57.89)		
Drinking[n(%)]	Yes	9(34.62)	21(27.63)	0.455	0.500
	No	17(65.38)	55(72.37)		
Medical history[n(%)]					
Hypertension		20(76.92)	38(50.00)	5.725	0.017
Hyperlipidemia		1(3.85)	3(3.95)	0.000	1.000
Dosage of iodine contrast agent[mL, M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]		104(102,106)	103(101,105)	1.243	0.214
Vascular access[n(%)]	Femoral artery	20(76.92)	61(80.26)	0.132	0.716
	Radial artery	6(23.08)	15(19.74)		
Criminal blood vessels[n(%)]					
Left trunk		1(3.85)	1(1.32)	1.765	0.623
Left anterior descending branch		8(30.77)	33(43.42)		
Right coronary artery		9(34.61)	23(30.26)		
Left circumflex artery		8(30.77)	19(25.00)		
Number of diseased vessels[n(%)]					
Single branch		17(65.38)	58(76.32)	1.074	0.283
Double branches		6(23.08)	12(15.79)		
Multiple branches		3(11.54)	6(7.89)		
Killip grade[n(%)]					
I		18(69.23)	69(90.79)	7.718	0.007
$\geq$ II		8(30.77)	7(9.21)		
Laboratory indicators					
Hemoglobin(g/L, $\bar{x} \pm s$)		13.16 $\pm$ 2.38	13.66 $\pm$ 2.00	-1.049	0.297
Lymphocyte count[$\times 10^9/L$, M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]		1.24(0.80,1.53)	1.55(1.09,2.05)	2.726	0.006
Neutrophil count[$\times 10^9/L$, M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]		5.85(3.64,10.21)	5.52(3.97,7.05)	0.864	0.388
Platelet count($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)		225.36 $\pm$ 94.26	254.53 $\pm$ 61.81	-1.800	0.075
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		4.42 $\pm$ 0.74	4.25 $\pm$ 0.98	0.799	0.426
Four items of blood lipid	TG[mmol/L, M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	1.45(0.91,1.94)	1.25(0.91,1.66)	1.259	0.208
	HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.00 $\pm$ 0.23	1.03 $\pm$ 0.26	-0.528	0.598
LDL-C[mmol/L, M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]		2.70(2.11,3.16)	2.57(2.14,2.95)	1.017	0.309
Cardiac troponin T (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)		11.67 $\pm$ 3.71	10.13 $\pm$ 1.44	2.062	0.049
Myoglobin(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)		265.04 $\pm$ 59.39	241.53 $\pm$ 52.50	1.905	0.060
Creatine kinase isoenzyme [ng/mL, M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]		51.59(39.89,75.53)	48.08(30.39,64.80)	1.328	0.184
NT-proBNP(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)		829.28 $\pm$ 229.31	648.18 $\pm$ 212.31	3.679	<0.001

Albumin(g/L, $\bar{x} \pm s$)	32.81 $\pm$ 1.81	34.75 $\pm$ 1.93	-4.486	<0.001
hs-CRP[mg/L, M(P_{25} , P_{75})]	10.16(8.35,11.25)	5.66(4.62,7.57)	5.179	<0.001
Blood sugar(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	11.88 $\pm$ 1.28	11.30 $\pm$ 0.34	3.624	<0.001
HbA1c(%, $\bar{x} \pm s$)	9.16 $\pm$ 1.01	8.18 $\pm$ 0.71	5.421	<0.001
Blood uric acid(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	386.56 $\pm$ 21.11	375.10 $\pm$ 14.20	3.112	0.002
Blood urea nitrogen(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	8.44 $\pm$ 1.45	7.75 $\pm$ 1.27	2.305	0.023
Serum creatinine(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	100.42 $\pm$ 27.27	80.08 $\pm$ 22.95	3.713	<0.001
eGFR(mL/min/1.73m ² , $\bar{x} \pm s$)	68.00 $\pm$ 11.99	81.14 $\pm$ 16.02	-3.826	<0.001
SHI($\bar{x} \pm s$)	93.88 $\pm$ 35.11	60.40 $\pm$ 23.98	5.419	<0.001
Drug use[n(%)]				
Aspirin	25(96.15)	73(96.05)	0.000	1.000
Clopidogrel	24(92.31)	66(86.84)	0.557	0.455
β -receptor blockers	19(73.08)	62(81.58)	0.857	0.355
Statins	23(88.46)	71(93.42)	0.659	0.417
ACEI/ARB	15(57.69)	50(65.79)	0.549	0.459
Calcium channel blocker	17(65.38)	50(65.79)	0.001	0.970
Low molecular weight heparin	23(88.46)	69(90.79)	0.119	0.730
Insulin	23(88.46)	66(86.84)	0.046	0.831

2.2 糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的多因素 Logistic 回归分析

以表 1 中有统计学意义的高血压 (是为 "1", 否为 "0")、Killip 分级 ($\geq$ II 级为 "1", I 级为 "0")及年龄、淋巴细胞计数、心肌肌钙蛋白 T、NT-proBNP、白蛋白、hs-CRP、血糖、HbA1c、血尿酸、血尿素氮、血肌酐、eGFR、SHI(均原值录入)为自变量,

PCI 术后是否发生 CIN 为因变量(是为 "1", 否为 "0")。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄增加、高血压、Killip 分级 $\geq$ II 级、NT-proBNP 升高、白蛋白降低、hs-CRP 升高、HbA1c 升高、血肌酐升高、eGFR 降低、SHI 升高为糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的独立危险因素(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of CIN in patients with diabetes mellitus combined with AMI after PCI

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Increased age	0.094	0.041	5.120	0.024	1.098	1.013~1.191
Hypertension	1.261	0.622	4.110	0.043	3.527	1.043~11.933
Killip grade $\geq$ II	1.394	0.607	5.271	0.022	4.030	1.226~13.243
Increased NT-proBNP	0.032	0.013	4.536	0.033	1.132	1.007~1.258
Decreased albumin	0.635	0.217	7.407	0.006	1.887	1.233~2.886
Increased hs-CRP	0.118	0.058	4.135	0.042	1.125	1.004~1.260
Increased HbA1c	0.499	0.149	11.216	0.011	1.647	1.230~2.203
Increased serum creatinine	0.545	0.273	3.989	0.046	1.725	1.010~2.946
Decreased eGFR	0.071	0.024	8.751	0.012	1.074	1.024~1.126
Increased SHI	0.094	0.034	8.568	0.003	1.098	1.027~1.175

2.3 SHI、HbA1c 对糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的预测价值

ROC 曲线分析显示,SHI、HbA1c 单独与联合预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的曲线下面积分别为 0.794、0.797、0.895,SHI、HbA1c 联合预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI

术后 CIN 的曲线下面积更大。见表 3 和图 1。

3 讨论

近年来随着影像学技术的不断发展,碘对比剂在冠脉造影和介入治疗等领域应用愈加广泛,虽然碘对比剂的应用提升了

AMI 诊疗水平, 但应用碘对比剂后出现的 CIN 却严重影响了患者预后^[2]。本研究中, 102 例糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 发生率为 25.49%, 高于 He 等^[12]Meta 分析报道的 13.3% (95%CI: 10.4~17.1), 考虑与本研究 AMI 患者均合并糖尿病

有关, 同时也说明糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 发生率较高。因此, 为降低 CIN 发生率和改善患者预后, 探究糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的危险因素至关重要。

表 3 SHI、HbA1c 单独与联合预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的价值

Table 3 The value of SHI and HbA1c alone or in combination in predicting CIN in patients with diabetes mellitus combined with AMI after PCI

Indexes	Area under curve	95%CI	Optimal cut-off value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
SHI	0.794	0.703~0.868	68.41	84.62	67.11	0.517
HbA1c	0.797	0.706~0.870	8.93%	61.54	89.47	0.510
Combination of the two	0.895	0.819~0.947	-	88.46	82.89	0.714

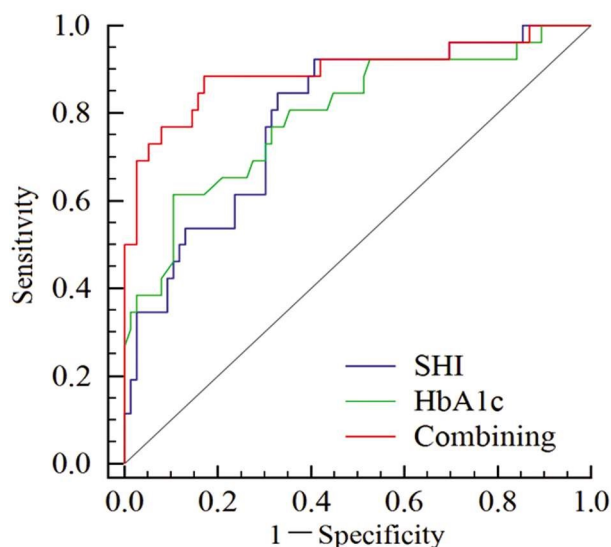


图 1 SHI、HbA1c 单独与联合预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of SHI and HbA1c alone and in combination for predicting CIN in patients with diabetes mellitus combined with AMI after PCI

本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现, 年龄、高血压、Killip 分级、NT-proBNP、白蛋白、hs-CRP、血肌酐、eGFR、HbA1c、SHI 是糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的影响因素, 分析原因如下: (1) 年龄: 随着年龄的增长, 肾功能会逐渐减退, 且高龄患者往往合并有其他疾病, 也会增加肾功能损害, 导致使用碘对比剂后 CIN 风险增加。有研究将年龄纳入 CIN 预测模型发现, 纳入年龄变量后模型预测 CIN 的能力更好^[13]。既往也有指南建议 >60 岁患者在使用碘对比剂前应进行肾功能评估^[14]。(2) 高血压: 《国家基层高血压防治管理指南 2020 版》^[15]和《高血压肾病诊断和治疗中国专家共识(2022)》^[16]均指出, 长期血压升高能引起肾动脉病变和管腔狭窄, 继发缺血性肾实质损害、肾小球硬化、肾小管萎缩、肾间质纤维化等疾病, 是 eGFR 下降和终末期肾病的主要原因之一。近年一项临床试验也证实, 使用碘对比剂前通过氨氯地平预处理降血压, 能降低碘对比剂后 CIN 发生率, 并延长 CIN 患者生存期^[17]。(3) Killip 分级: 心脏与肾脏存在复杂的双向相互作用, 心力衰竭过程中心脏输出量减少可导致肾静脉高压和淤血, 导致肾小管缺氧和坏死, 促进肾间质纤维化, 损害肾功能, 同时心力衰竭过程中神

经内分泌机制激活可引起醛固酮、血管紧张素 II 增多, 增强肾素-血管紧张素-醛固酮系统介导液体超负荷和血管收缩, 导致肾小管缺氧和坏死, 损害肾功能^[18,19]。研究还报道, 心力衰竭严重程度与 CIN 发生率呈正相关^[20]。(4) NT-proBNP: NT-proBNP 升高反映心功能下降, 能通过减少心脏输血量 and 激活神经内分泌机制, 导致肾小管缺氧和坏死, 损害肾功能^[21,22]。(5) 白蛋白: 研究表明炎症、内皮功能障碍、氧化应激是 CIN 发生发展的主要机制^[23]。白蛋白能通过增加循环血容量发挥抗炎作用, 通过清除活性氧发挥抗氧化应激作用, 通过保护内皮细胞糖蛋白发挥改善内皮功能作用, 能改善肾灌注和肾小球滤过, 抑制肾小管细胞凋亡, 对维持肾功能完整性极为重要^[24]。白蛋白降低反映了营养不良, 研究报道营养不良是 AMI 患者 PCI 术后 CIN 发生的独立危险因素 (OR=2.04, 95%CI: 1.28~3.38)^[25]。(6) hs-CRP: hs-CRP 升高反映炎症反应加重^[26], 能直接损害肾细胞和组织, 导致肾功能下降, 增加 CIN 风险。(7) 血肌酐和 eGFR: 基线血肌酐升高和 eGFR 降低反映糖尿病合并 AMI 患者在 PCI 术前肾功能已有所降低, 应用碘对比剂后导致肾功能进一步损害, 进而增加 CIN 风险^[27,28]。研究报道, 与肾功能正常的患者相比, 使用碘对比剂前已存在肾功能损害的患者 CIN 风险显著增加, 且风险随着慢性肾脏病分期增加而增加^[29]。因此国内外碘对比剂使用指南均建议在接受碘对比剂注射前应检查肾功能, 并根据基线肾功能调整碘对比剂剂量^[2,11]。(8) HbA1c: 本研究结果显示, 糖尿病合并 AMI 患者 HbA1c 每升高 1 个单位, PCI 术后 CIN 发生风险增加 1.647 倍, HbA1c 升高反映患者血糖水平控制不佳, 长期高血糖通过多种途径增加肾功能损害, 进而增加 CIN 发生风险。目前研究认为, 血流动力学效应、活性氧形成、肾小管细胞毒性与 CIN 发生有关^[23]。而长期高血糖可通过改变肾血流动力学、肾小管转运活性和氧消耗、髓质缺氧等多种机制增加 CIN 发生风险^[30]。研究报道, 即使是无糖尿病患者, HbA1c 升高也是接受冠状动脉造影或 PCI 患者 CIN 发生的独立危险因素 (OR=1.69, 95%CI: 1.14~2.51)^[31]。(9) SHI: 应激性高血糖 (非糖尿病患者 2 次空腹血糖 >6.9 mmol/L 或随机血糖 >11.1 mmol/L) 是疾病过程中皮质醇、生长激素、儿茶酚胺等调节激素复杂的前馈和反馈机制, 导致肝糖过量产生和胰岛素抵抗所引起的一种应激反应, 这种短暂性血糖升高与病情恶化密切相关^[32]。有研究指出, 入院时应激性高血糖与 AMI 患者 PCI 术后 CIN 发生有关^[5], 但糖尿病患者入院

时应激性高血糖受自身血糖水平的影响,不能直接通过既往定义评估糖尿病患者应激时血糖急性波动。2016 年 Liao 等^[6]基于美国糖尿病学会、欧洲糖尿病研究学会、国际糖尿病联盟制定的平均血糖公式,通过入院时血糖减去平均血糖得到的 SHI (也被称为血糖间隙)评估糖尿病患者应激性高血糖。近年有研究报道,SHI 与合并糖尿病的 AMI 患者预后有关^[33]。本研究结果显示,糖尿病合并 AMI 患者 SHI 每升高 1 个单位,PCI 术后 CIN 风险增加 1.098 倍,说明应激性高血糖是与糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 有关,考虑是应激性高血糖能增强患者肾血流动力学改变和氧化应激等反应,导致患者接受碘对比剂后 CIN 风险增加^[33]。目前临床尚无可靠的指标预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN,本研究通过绘制 ROC 曲线分析发现,SHI、HbA1c 预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的曲线下面积为 0.794、0.797,说明 SHI、HbA1c 可能成为糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的辅助预测指标,且 SHI、HbA1c 联合预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的曲线下面积达到 0.895,说明二者联合应用提升了预测价值。

综上所述,糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 发生与年龄、高血压、Killip 分级、NT-proBNP、白蛋白、hs-CRP、HbA1c、血肌酐、eGFR、SHI 有关,SHI、HbA1c 可成为糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的辅助预测指标,且二者联合预测糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的价值较高。本研究不足之处在于样本量较少,还需多中心大样本研究验证。同时本研究仅评价了 SHI、HbA1c 对糖尿病合并 AMI 患者 PCI 术后 CIN 的预测价值,关于其他独立危险因素的预测价值还需进一步研究。

参考文献(References)

- [1] Ozaki Y, Hara H, Onuma Y, et al. CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) update 2022[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2022, 37(1): 1-34
- [2] 中华医学会临床药学会, 中国药学会医院药学专业委员会, 中华医学会肾脏病学分会. 碘对比剂诱导的急性肾损伤防治的专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(3): 265-288
- [3] 张德贤, 任利辉, 雷力成, 等. 急诊经皮冠状动脉介入术后发生对比剂肾病的危险因素分析 [J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(2): 165-168
- [4] 宋达, 贺娜, 杨颖. 应激性高血糖对急诊冠状动脉介入治疗后造影剂肾病及患者预后的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(8): 1211-1214
- [5] Khalfallah M, Abdelmageed R, Elgendy E, et al. Incidence, predictors and outcomes of stress hyperglycemia in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Diab Vasc Dis Res, 2020, 17(1): 1479164119883983
- [6] Liao WI, Lin CS, Lee CH, et al. An Elevated Glycemic Gap is Associated with Adverse Outcomes in Diabetic Patients with Acute Myocardial Infarction[J]. Sci Rep, 2016, 6: 27770
- [7] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标及达标策略专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(1): 1-12
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中国循环杂志, 2001, 16(6): 407-422
- [10] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400
- [11] van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury - Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines[J]. Eur Radiol, 2018, 28(7): 2845-2855
- [12] He H, Chen XR, Chen YQ, et al. Prevalence and Predictors of Contrast-Induced Nephropathy (CIN) in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI): A Meta-Analysis [J]. J Interv Cardiol, 2019, 2019: 2750173
- [13] 陈凯, 陈丽玲, 应明, 等. 造影剂肾病的危险因素及新型预测模型的建立[J]. 岭南心血管病杂志, 2021, 27(2): 132-137
- [14] Kodzwa R. ACR Manual on Contrast Media: 2018 Updates[J]. Radiol Technol, 2019, 91(1): 97-100
- [15] 国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室, 国家基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南 2020 版[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(3): 209-220
- [16] 高血压肾病诊治中国专家共识组成员. 高血压肾病诊断和治疗中国专家共识(2022)[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(4): 307-317
- [17] Yin WJ, Zhou LY, Li DY, et al. Protective Effects of Amlodipine Pretreatment on Contrast-Induced Acute Kidney Injury And Overall Survival In Hypertensive Patients[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 44
- [18] 陈冬生, 梁献亭, 杨进刚, 等. 中国急性心肌梗死不同 Killip 分级患者的临床特征、治疗和预后情况分析[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(9): 849-853
- [19] 中华医学会肾脏病学分会, 中关村肾病血液净化创新联盟. 中国透析患者慢性心力衰竭管理指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 465-496
- [20] Xu T, Lin M, Shen X, et al. Association of the classification and severity of heart failure with the incidence of contrast-induced acute kidney injury[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 15348
- [21] 黄晴, 苏枫, 王蕊, 等. 心力衰竭患者血浆 NT-proBNP 水平与心功能及预后关系[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(21): 4098-4101
- [22] Takahama H, Nishikimi T, Takashio S, et al. Change in the NT-proBNP/Mature BNP Molar Ratio Precedes Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure: A Novel Predictor Candidate for Cardiorenal Syndrome [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(17): e011468
- [23] 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
- [24] Agrawal S, Smoyer WE. Role of albumin and its modifications in glomerular injury[J]. Pflugers Arch, 2017, 469(7-8): 975-982
- [25] Chen L, Huang Z, Li W, et al. Malnutrition and the risk for contrast-induced acute kidney injury in patients with coronary artery disease[J]. Int Urol Nephrol, 2022, 54(2): 429-435
- [26] 袁林, 沈世强. 炎症标志物 TNF- α 、hs-CRP 在肝癌患者预后评估中的作用[J]. 肝胆胰外科杂志, 2016, 28(5): 393-396

- [17] Jain R, Chepke C, Pinner K, et al. Impact of Lemborexant on Fatigue Severity and Sleep Outcomes in Older Adults With Clinically Significant Fatigue at Baseline - ScienceDirect [J]. *Am J Ger Psy*, 2021, 29(4): S125-S126
- [18] Emamian F, Mahdipour M, Noori K, et al. Alterations of Subcortical Brain Structures in Paradoxical and Psychophysiological Insomnia Disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12(5): 661286
- [19] Bone M B, Buchsbaum B R. Concurrent feature-specific reactivation within the hippocampus and neocortex facilitates episodic memory retrieval[J]. *Cereb Cortex Commun*, 2021, 2(3): tgab045
- [20] Kalmbach D A, Cheng P, Andrea R, et al. DSM-5 insomnia disorder in pregnancy: associations with depression, suicidal ideation, and cognitive and somatic arousal, and identifying clinical cutoffs for detection[J]. *Sleep Advances*, 2022, 34(1): 1145-1148
- [21] Roth T, Rosenberg R, Morin C M, et al. Impact of lemborexant treatment on insomnia severity: analyses from a 12-month study of adults with insomnia disorder [J]. *Sleep Medicine*, 2022, 90 (5): 249-257
- [22] 邢曜耀, 杜建彬. 基于 64 排螺旋 CT 和神经心理学测验对失眠症患者认知功能的研究 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(8): 577-581
- [23] Ono S E, Mader-Joaquim M J, Neto A, et al. Relationship between hippocampal subfields and Verbal and Visual memory function in Mesial Temporal Lobe Epilepsy patients [J]. *Epilepsy Res*, 2021, 175 (6): 106700
- [24] Limin Dong, Chunjie Liu. Effects of Loofah cylindrica extract on learning and memory ability, brain tissue morphology, and immune function of aging mice[J]. *Open Life Sci*, 2021, 16(1): 399-407
- [25] Arkell D, Groves I, Wood E, et al. The Black Box effect: sensory stimulation after learning interferes with the retention of long-term object location memory in rats[J]. *Learn Mem*, 2021, 28(10): 390-399
- [26] Zhang S, Peng C, Yang Y, et al. Resting-state brain networks in neonatal hypoxic-ischemic brain damage: a functional near-infrared spectroscopy study[J]. *Neurophotonics*, 2021, 8(2): 831-834
- [27] Zhu Y, Zang F, Wang Q, et al. Connectome-based model predicts episodic memory performance in individuals with subjective cognitive decline and amnesic mild cognitive impairment [J]. *Behav Brain Res*, 2021, 411(5): 113387
- [28] Ives-Deliperi V, Butler J T. Mechanisms of cognitive impairment in temporal lobe epilepsy: A systematic review of resting-state functional connectivity studies [J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 115 (5): 107686
- [29] 董秋艳, 白智华, 刘鹏, 等. 艾司西酞普兰联合唑吡坦对失眠障碍患者睡眠质量、焦虑抑郁状态及血清神经递质的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(23): 4496-4499, 4513
- [30] 陈敏, 宋清扬, 李敏, 等. 老年慢性失眠患者睡眠质量与认知功能的相关性[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(2): 251-254

(上接第 1379 页)

- [27] Pinsino A, Mondellini GM, Royzman EA, et al. Cystatin C- Versus Creatinine-Based Assessment of Renal Function and Prediction of Early Outcomes Among Patients With a Left Ventricular Assist Device[J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(1): e006326
- [28] Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, et al. Estimating renal function in old people: an in-depth review [J]. *Int Urol Nephrol*. 2017, 49(11): 1979-1988
- [29] Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation[J]. *Radiology*, 2020, 294(3): 660-668
- [30] Baydar O, Kilic A. Acute hyperglycemia and contrast-induced nephropathy in patients with non-ST elevation myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Endocrinol Metab*, 2020, 9(1): 24-29
- [31] Barbieri L, Verdoia M, Schaffer A, et al. Pre-diabetes and the risk of contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or percutaneous intervention[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 106(3): 458-464
- [32] Scheen M, Giraud R, Bendjelid K. Stress hyperglycemia, cardiac glucotoxicity, and critically ill patient outcomes current clinical and pathophysiological evidence[J]. *Physiol Rep*, 2021, 9(2): e14713
- [33] 陆婷, 杨柏松, 高婷婷. 应激性高血糖指数对糖尿病合并急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后造影剂肾病预测价值[J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(5): 510-513