

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.02.004
文章编号: 1005-8982 (2021) 02-0019-05

肾脏疾病专题·论著

术前血清胱抑素C、超敏C反应蛋白对PCI术后造影剂肾病的预测价值*

麦李明, 杨洁, 吴楠, 裴静

(河北中石油中心医院 肾内科, 河北 廊坊 065000)

摘要: **目的** 探讨术前24 h血清胱抑素C (CysC) 及超敏C反应蛋白 (hs-CRP) 对经皮冠状动脉介入术 (PCI) 后造影剂肾病的预测价值。**方法** 选取2019年6月—2020年3月在河北中石油中心医院行PCI治疗的128例冠状动脉硬化性心脏病 (以下简称冠心病) 患者为研究对象, 根据术后造影剂肾病诊断结果, 将其分为病例组 (23例) 和对照组 (105例)。采用全自动生化分析仪测定两组术前24 h血清CysC、hs-CRP水平。采用Logistic回归分析患者PCI术后造影剂肾病的危险因素, 通过绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评价术前24 h血清CysC、hs-CRP及两者联合对造影剂肾病的预测价值。**结果** 病例组造影剂用量、合并糖尿病患者比例、术前24 h血清CysC及hs-CRP水平高于对照组 ($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, 造影剂用量高 [$\hat{OR} = 1.843$ (95% CI: 1.322, 2.758)]、合并糖尿病 [$\hat{OR} = 0.645$ (95% CI: 0.510, 0.892)]、术前24 h血清CysC升高 [$\hat{OR} = 1.801$ (95% CI: 1.139, 2.448)]、术前24 h血清hs-CRP升高 [$\hat{OR} = 0.633$ (95% CI: 0.479, 0.880)] 是PCI术后发生造影剂肾病的独立危险因素 ($P < 0.05$)。术前24 h血清CysC (> 1.322 mg/L) 联合hs-CRP (> 5.290 mg/L) 预测造影剂肾病的AUC最高, 为0.916 (95% CI: 0.897, 0.986), 敏感性为91.3% (95% CI: 0.883, 0.936), 特异性为82.9% (95% CI: 0.795, 0.850)。**结论** PCI术后造影剂肾病的发生与造影剂用量、合并糖尿病情况及术前24 h血清CysC、hs-CRP水平有关。术前24 h血清CysC、hs-CRP对PCI术后造影剂肾病具有较高的预测价值。

关键词: 经皮冠状动脉介入术/放射摄影术, 介入性; 造影剂肾病/肾病; 预测; 胱抑素C; 超敏C反应蛋白

中图分类号: R541.4; R692

文献标识码: A

The predictive value of preoperative cystatin C and high-sensitivity C-reactive protein in the occurrence of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention*

Li-ming Mai, Jie Yang, Nan Wu, Jing Pei

(Department of Nephrology, Hebei Petro China Central Hospital, Langfang, Hebei 065000, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of preoperative cystatin C (CysC) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the occurrence of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** One hundred and twenty-eight patients with coronary heart disease who underwent PCI in our hospital from June 2019 to March 2020 were selected. According to whether the patients were diagnosed with contrast-induced nephropathy after the operation, they were divided into case group ($n = 23$) and control group ($n = 105$). The baseline data of the two groups were compared, and the serum CysC and hs-CRP levels were measured by automatic biochemical analyzer. Logistic regression was used to analyze the influencing factors for the occurrence of contrast-induced nephropathy after PCI. The predictive value of serum CysC, hs-CRP and their

收稿日期: 2020-07-17

* 基金项目: 廊坊市科技支撑计划项目 (2019013013)

combination in the occurrence of contrast-induced nephropathy was evaluated via receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** In case group, the proportion of diabetic patients, the dosage of contrast medium, and the levels of CysC and hs-CRP 24 hours before operation were higher than those in control group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that high dosage of contrast medium [$\hat{OR} = 1.843$ (95% CI: 1.322, 2.758)], complication with diabetes mellitus [$\hat{OR} = 0.645$ (95% CI: 0.510, 0.892)], increased CysC 24 hours before operation [$\hat{OR} = 1.801$ (95% CI: 1.139, 2.448)], and elevated hs-CRP 24 hours before operation [$\hat{OR} = 0.633$ (95% CI: 0.479, 0.880)] were the influencing factors for the occurrence of contrast-induced nephropathy after PCI ($P < 0.05$). Area under the ROC curve (AUC) of the combination of CysC (> 1.322 mg/L) and hs-CRP (> 5.290 mg/L) 24 hours before operation was the highest in predicting contrast-induced nephropathy, which was 0.916 (95% CI: 0.897, 0.986). The sensitivity was 91.3% (95% CI: 0.883, 0.936), and the specificity was 82.9% (95% CI: 0.795, 0.850). **Conclusions** The incidence of contrast-induced nephropathy after PCI was correlated with dosage of contrast medium, combination with diabetes mellitus, and serum CysC and hs-CRP levels 24 hours before PCI. The serum CysC and hs-CRP before operation showed a high predictive value for the occurrence of contrast-induced nephropathy after PCI.

Keywords: percutaneous coronary intervention; contrast-induced nephropathy; cystatin C; high-sensitivity C-reactive protein

造影剂肾病是冠状动脉硬化性心脏病（以下简称冠心病）患者行经皮冠状动脉介入术（percutaneous coronary intervention, PCI）后的一种常见并发症。据统计，普通人群造影剂肾病发病率 $<2\%$ ，而PCI术后患者造影剂肾病发病率高达 20% ^[1-2]。然而，目前对于造影剂肾病的治疗尚缺乏有效的方法，为降低造影剂肾病发病率、改善PCI患者预后，有必要对造影剂肾病的危险因素进行研究^[3]。胱抑素C（cystatin C, CysC）作为半胱氨酸蛋白酶抑制剂，具有相对分子质量小、等电点高、仅经肾脏途径代谢、外界因素对其影响小等特点，在糖尿病肾病等肾功能受损疾病的早期诊断与危险预测中发挥重要作用^[4]。超敏C反应蛋白（high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP）属于急性反应蛋白，其作为炎症反应标志物已被证实与冠心病及其患者PCI术后不良心血管事件有一定相关性^[5]。本研究以128例行PCI治疗的冠心病患者为研究对象，探讨PCI术后造影剂肾病的危险因素，以及术前24 h血清CysC联合hs-CRP对术后造影剂肾病的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年6月—2020年3月在河北中石油中心医院行PCI治疗的128例冠心病患者为研究对象，根据术后造影剂肾病诊断结果，将其分为病例组（23例）和对照组（105例）。其中，男性59例、女性69例；年龄45~75岁，平均 (58.98 ± 13.23) 岁；

合并高血脂症76例，高血压84例，糖尿病57例。本研究经医院伦理委员会批准，患者自愿签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[6]冠心病诊断标准，患者均接受PCI治疗，病例组符合造影剂肾病诊断标准；②符合PCI手术及麻醉指征；③临床资料完整。

1.2.2 排除标准 ①术前急性肾衰竭、重度心力衰竭、肝硬化患者；②接受过冠状动脉造影术患者；③恶性肿瘤患者；④造影剂过敏患者；⑤急、慢性感染患者。

1.3 方法

1.3.1 造影剂肾病诊断标准 分别于注射造影剂前、注射造影剂48~72 h抽取患者外周血3 ml，常温条件下4 000 r/min离心5 min，取上层血清。采用AU5800全自动分析仪（美国贝克曼公司）测定血清肌酐（serum creatinine, Scr）水平。患者Scr升高超过 $44 \mu\text{mol/L}$ 或超过注射造影剂前的25%则诊断为造影剂肾病，诊断标准参考文献^[7]。本研究128例患者中23例患者确诊为造影剂肾病。

1.3.2 血清CysC、hs-CRP水平测定 术前24 h取患者空腹外周血3 ml，常温条件下4 000 r/min离心5 min，取上层血清。采用AU5800全自动分析仪测定血清CysC、hs-CRP水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 20.0统计软件。计量资料

以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;绘制ROC曲线;危险因素的分析采用多因素Logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组年龄、性别、身高、BMI、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、手术时间、高血脂症、高血压及吸烟史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组造影剂用量、合并糖尿病患者比例,以及术前24 h血清CysC、hs-CRP水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),病例组高于对照组。见表1。

表1 两组患者基线资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	身高/(cm, $\bar{x}\pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	LVEF/(%, $\bar{x}\pm s$)	手术时间/(h, $\bar{x}\pm s$)
病例组	23	12/11	59.26±13.55	167.59±12.77	23.55±3.20	57.22±7.31	1.76±0.31
对照组	105	58/47	58.90±13.21	168.11±13.46	23.43±3.14	57.80±7.91	1.77±0.33
χ^2/t 值		0.071	0.118	0.169	0.165	0.323	0.133
P 值		0.789	0.906	0.866	0.869	0.748	0.894

组别	高血脂症例(%)	造影剂用量/(ml, $\bar{x}\pm s$)	高血压例(%)	糖尿病例(%)	吸烟例(%)	术前24 h血清CysC/(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	术前24 h血清hs-CRP/(mg/L, $\bar{x}\pm s$)
病例组	13(56.52)	112.29±18.34	15(65.22)	15(65.22)	13(56.52)	1.31±0.29	6.88±2.34
对照组	63(60.00)	98.42±17.11	69(65.71)	42(40.00)	50(47.62)	1.01±0.26	3.71±1.63
χ^2/t 值	0.095	3.476	0.002	4.857	0.349	2.694	7.759
P 值	0.758	0.001	0.964	0.028	0.555	0.008	0.000

表2 PCI术后造影剂肾病危险因素的多因素Logistic回归分析参数

变量	b	S_b	Wald χ^2	\hat{OR}	P 值	95% CI	
						上限	下限
造影剂用量	0.608	0.201	9.762	1.843	0.002	1.322	2.758
合并糖尿病	0.339	0.106	7.983	0.645	0.007	0.510	0.892
术前24 h血清CysC	0.600	0.189	9.744	1.801	0.004	1.139	2.448
术前24 h血清hs-CRP	0.259	0.099	6.997	0.633	0.010	0.479	0.880

2.3 术前24 h血清CysC、hs-CRP水平及两者联合检测对PCI术后造影剂肾病的预测价值

当术前24 h血清CysC>1.322 mg/L时,预测造影剂肾病的AUC为0.911(95% CI: 0.827, 0.995),敏感性为87.0%(95% CI: 0.830, 0.927),特异性为95.2%(95% CI: 0.938, 0.967);当术前24 h血清hs-CRP>5.290 mg/L时,预测造影剂肾病的AUC为

2.2 PCI术后造影剂肾病危险因素的多因素Logistic回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量,包括造影剂用量(取实际值)、是否合并糖尿病(否=0,是=1)、术前24 h血清CysC(取实际值)、术前24 h血清hs-CRP(取实际值),将行PCI术后是否发生造影剂肾病(否=0,是=1)作为因变量,建立多因素一般Logistic回归模型,在 $\alpha=0.05$ 水平上,共有4个因素纳入回归模型,其中造影剂用量高[$\hat{OR}=1.843$ (95% CI: 1.322, 2.758)],合并糖尿病[$\hat{OR}=0.645$ (95% CI: 0.510, 0.892)],术前24 h血清CysC升高[$\hat{OR}=1.801$ (95% CI: 1.139, 2.448)],术前24 h血清hs-CRP升高[$\hat{OR}=0.633$ (95% CI: 0.479, 0.880)]是PCI术后发生造影剂肾病的独立危险因素($P<0.05$)。见表2。

0.901(95% CI: 0.830, 0.972),敏感性为69.6%(95% CI: 0.603, 0.765),特异性为97.1%(95% CI: 0.956, 0.979);两者联合预测造影剂肾病的AUC为0.916(95% CI: 0.897, 0.986),敏感性为91.3%(95% CI: 0.883, 0.936),特异性为82.9%(95% CI: 0.795, 0.850)。见表3和图1。

表 3 术前 24 h 血清 CysC、hs-CRP 水平及两者联合对 PCI 术后造影剂肾病的预测价值

指标	临界值	AUC	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
				下限	上限		下限	上限
术前 24 h 血清 CysC	1.322 mg/L	0.911	87.0	0.830	0.927	95.2	0.938	0.967
术前 24 h 血清 hs-CRP	5.290 mg/L	0.901	69.6	0.603	0.765	97.1	0.956	0.979
两者联合		0.916	91.3	0.883	0.936	82.9	0.795	0.850

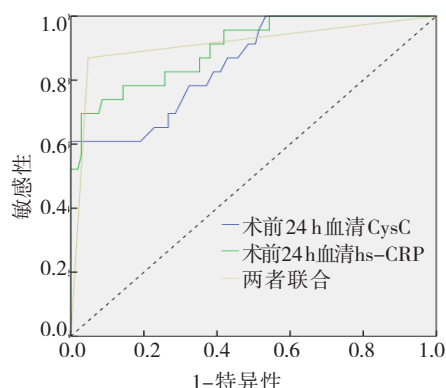


图 1 术前 24 h 血清 CysC、hs-CRP 水平及两者联合预测 PCI 术后造影剂肾病的 ROC 曲线

3 讨论

PCI 是目前治疗冠心病的主要方式，虽然具有创伤小、效果好等优势，但是临床研究证实其可能导致患者发生造影剂肾病^[8-9]。造影剂肾病是一种血管造影后出现的肾功能损伤，不利于患者术后恢复^[10]。本研究中 128 例患者发生 23 例造影剂肾病，发生率为 17.97%，与国外同类型研究结果基本一致^[1]。造影剂肾病严重时可危及患者生命，且尚无有效治疗方案，因此有必要掌握其发生的高危因素，尽早采取相应的防控措施^[11]。本研究中 Logistic 回归分析结果显示，造影剂用量高、合并糖尿病、术前 24 h 血清 CysC 升高、术前 24 h 血清 hs-CRP 升高是 PCI 术后发生造影剂肾病的独立危险因素。分析其原因可能包括以下方面：行 PCI 治疗的患者普遍年龄较高，合并糖尿病等基础疾病，且糖尿病患者中部分合并糖尿病肾病等并发症。相关治疗药物可能对患者肾脏血流动力学产生影响，肾功能受损；造影剂使用量较高，造影剂可直接引起血管收缩及肾小管阻塞，并可能通过氧自由基对肾小管造成毒性作用，增加血液黏稠度，引起造影剂肾病^[12-14]。CysC 是反映急性肾功能损害的敏感指标，水平越高表示患者肾损伤越严重^[15]。

hs-CRP 属于炎症敏感性标志物，过高水平 hs-CRP 可导致血管舒张能力下降、血管内皮细胞损伤^[16]。因此术前血清 CysC、hs-CRP 水平过高可能提示患者术前即存在一定程度的肾功能损伤及内皮细胞功能不良，该类患者在应用造影剂后更易发生造影剂肾病。

目前研究表明，患者确诊造影剂肾病后并无有效治疗方法^[17]，因此对 PCI 术后造影剂肾病的预测尤为重要^[18]。CysC 作为肾小球滤过可靠的生化标志物，几乎不受炎症和感染等外界因素影响，且不会被非肾脏途径消除^[19]。姚筱^[20]指出，血清 CysC 对造影剂肾病发病的预测价值优于 Scr。黄万众等^[21]以 476 例老年冠心病患者为研究对象，通过绘制 ROC 曲线分析血清 CysC 水平可用于预测低剂量造影剂导致的造影剂肾病。有研究认为，造影剂肾病的发病机制可能与造影剂促进氧自由基释放、激活炎症细胞因子相关，因此推断氧化应激和炎症与造影剂肾病的发生关系密切^[22]。hs-CRP 能够反映机体循环炎症状态，是一种十分敏感的早期非特异性指标。马勇翔等^[23]发现，急性心肌梗死合并造影剂肾病患者血清 hs-CRP 水平显著高于不合并造影剂肾病的急性心肌梗死患者及健康对照人群。李顺宝等^[24]以 400 例行 PCI 治疗的非 ST 段抬高心肌梗死患者为研究对象，采用 Logistic 回归分析后发现血清 hs-CRP 水平升高是患者术后造影剂肾病的独立危险因素，并推断其可用于 PCI 术后造影剂肾病的预测。本研究通过绘制 ROC 曲线发现，当术前 24 h 血清 CysC > 1.322 mg/L、术前 24 h 血清 hs-CRP > 5.290 mg/L 时，其联合预测 PCI 术后造影剂肾病的敏感性为 91.3%，高于单一检测；虽然特异性低于单一检测，但仍处于较高水平（82.9%），提示两者联合检测对 PCI 术后造影剂肾病具有较高的预测价值，与樊秀芳等^[25]的研究结果一致。

综上所述，PCI 术后造影剂肾病的发生与造影

剂用量、合并糖尿病情况及术前24 h血清CysC、hs-CRP水平有关。术前24 h血清CysC、hs-CRP对PCI术后造影剂肾病具有较高的预测价值。

参 考 文 献 :

- [1] PAN H C, WU X H, WAN Q L, et al. Analysis of the risk factors for contrast-induced nephropathy in over-aged patients receiving coronary intervention[J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2018, 243(12): 970-975.
- [2] BABU M, SONY D B, MEHTA S, et al. Contrast-induced nephropathy in urological imaging: a comparison with cardiology interventions[J]. *J Urology*, 2017, 33(3): 241-245.
- [3] 王立利, 刘凤芹. STEMI患者PCI治疗后心脏功能参数对造影剂肾病风险的预测价值[J]. *岭南心血管病杂志*, 2019, 25(5): 519-524.
- [4] SIDDIQI Z, KAROLI R, KAUL A, et al. Evaluation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C as early markers of diabetic nephropathy[J]. *Ann Med*, 2017, 16(3): 101-106.
- [5] 孙春喜, 任小鹏, 李建成, 等. 冠心病患者hs-CRP、DPP-4水平及其与冠状动脉病变程度的相关性[J]. *海南医学*, 2020, 31(11): 1397-1400.
- [6] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694.
- [7] STACUL F, van der MOLEN A J, REIMER P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR contrast media safety committee guidelines[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(12): 2527-2541.
- [8] KUROGI K, ISHII M, SAKAMOTO K, et al. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention with low-molecular-weight dextran-effect on renal function [J]. *Circ J*, 2020, 84(6): 917-925.
- [9] 温福铭. H型高血压合并急性心肌梗死患者PCI围术期发生对比剂肾病的危险因素分析[J]. *医学临床研究*, 2020, 37(5): 767-769.
- [10] DINESCH V, DINESCH M, MACARIE C, et al. Risk of contrast-induced nephropathy after repeated contrast medium administration[J]. *Acta Medica Marisiensis*, 2018, 64(3): 108-110.
- [11] 钱红继, 周雪梅, 王伶俐, 等. 冠状动脉介入术后病人口服水化方法预防造影剂肾病的最佳证据总结[J]. *护理研究*, 2020, 34(12): 2062-2067.
- [12] 汪凌清, 顾兴建, 郑继平, 等. 水化联合前列地尔对老年糖尿病患者接受冠脉介入治疗后造影剂肾病的预防作用[J]. *重庆医学*, 2019, 48(22): 3924-3926.
- [13] KANBAY M, SIRIOPOL D, OZDOGAN E, et al. Serum osmolality as a potential predictor for contrast-induced

nephropathy following elective coronary angiography[J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(1): 541-547.

- [14] 陈洋鸿, 陈巧玲. 老年糖尿病患者经皮冠状动脉介入术后发生造影剂肾病的危险因素分析[J]. *中外医学研究*, 2019, 17(36): 1-4.
- [15] ASLANABADI N, AFSAR GHAREBAGH R, MOHARRAM-ZADEH S, et al. Pentoxifylline for the prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients undergoing angioplasty: a randomized controlled trial[J]. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51(4): 699-705.
- [16] 戚凤君, 张涛, 董志, 等. 瑞舒伐他汀对经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者炎症因子与血管内皮细胞因子的影响[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(12): 1887-1890.
- [17] YILDIRIM E, ERMIS E, CENGİZ M. Inflammatory markers of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome[J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(3): 279-283.
- [18] KROLL R G, YELAVARTHY P, MENEES D S, et al. Predicting contrast-induced renal complications[J]. *Int Cardiol Clin*, 2020, 9(3): 321-333.
- [19] FU N K, LIANG M, YANG S C. High loading dose of atorvastatin for the prevention of serum creatinine and cystatin C-based contrast-induced nephropathy following percutaneous coronary intervention[J]. *Angiology*, 2018, 69(8): 692-699.
- [20] 姚筱. CysC、KIM-1对造影剂肾病的早期预测价值研究[J]. *实用药物与临床*, 2017, 20(1): 62-64.
- [21] 黄万众, 陈瑜, 李维, 等. 胱抑素C在老年患者低剂量造影剂肾病中的预测价值[J]. *广西医学*, 2019, 41(2): 157-160.
- [22] 蒋义贵, 曹美娟, 张生君, 等. hs-CRP与PCT及炎症因子在新生儿消化系统感染性疾病中的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(19): 3007-3010.
- [23] 马勇翔, 李殿富. 血浆NT-proBNP水平在急性心肌梗死病人造影剂肾病中的应用及相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(12): 1728-1731.
- [24] 李顺宝, 苑国富, 于兵, 等. NLR和hs-CRP在NSTEMI患者行冠状动脉介入术后造影剂肾病的预测价值[J]. *河北医药*, 2015, 37(7): 985-988.
- [25] 樊秀芳, 靳团娥, 王浩. 胱抑素C及超敏C反应蛋白对经皮冠状动脉介入术后造影剂肾病的预测价值[J]. *川北医学院学报*, 2016, 31(4): 556-559.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 麦李明, 杨洁, 吴楠, 等. 术前血清胱抑素C、超敏C反应蛋白对PCI术后造影剂肾病的预测价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(2): 19-23.

Cite this article as: MAI L M, YANG J, WU N, et al. The predictive value of preoperative cystatin C and high-sensitivity C-reactive protein in the occurrence of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(2): 19-23.