

· 临床研究 ·

合并慢性肾功能不全的心绞痛患者冠状动脉介入治疗中应用血管内超声替代碘对比剂的可行性

周珊珊, 张弢, 田淬, 李彦华, 陈韵岱, 田峰*

(解放军总医院第一医学中心心血管内科, 北京 100853)

【摘要】目的 探讨合并慢性肾功能不全的心绞痛患者的冠状动脉介入(PCI)治疗中应用血管内超声(IVUS)替代碘对比剂的可行性。**方法** 入选慢性肾功能不全合并不稳定性心绞痛患者 51 例,分为常规治疗组和 IVUS 指导组。常规治疗组使用碘对比剂,按照常规操作完成手术;IVUS 指导组不使用碘对比剂,依据 IVUS 检查结果完成 PCI 治疗。主要终点为 IVUS 替代造影剂指导 PCI 治疗的成功率,次要终点包括患者 PCI 术后肾脏功能变化、并发症发生率、心绞痛缓解情况等。采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析。**结果** 51 例患者中,常规治疗组 30 例,IVUS 指导组 21 例。2 组均成功完成 PCI 手术,手术成功率和操作成功率差异无统计学意义。2 组术前的估算肾小球滤过率(eGFR) [(46.3±20.4)和(39.7±13.2) L/(min·1.73 m²), $P=0.201$] 和血肌酐(SCr) [(167.2±57.4)和(156.3±44.3) μmol/L, $P=0.469$] 差异无统计学意义。常规治疗组术后 24h SCr 值较术前显著升高 [(210.3±100.9)和(167.2±57.4) μmol/L, $P=0.002$], 对比剂肾病发生率显著高于 IVUS 指导组 (37%和 0%, $P<0.001$)。IVUS 指导组术后 24h SCr 值比常规治疗组显著降低 [(144.6±41.9)和(210.3±100.9) μmol/L, $P=0.007$]。**结论** 心绞痛合并慢性肾功能不全的患者,有选择性地使用 IVUS 替代碘对比剂完成冠状动脉血管病变的评估和介入治疗是可行的。

【关键词】 慢性肾功能不全;心绞痛;经皮冠状动脉介入治疗;血管内超声;造影剂肾病

【中图分类号】 R541

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.06.100

Feasibility of iodinated contrast substituted by intravenous ultrasound during percutaneous coronary intervention for angina pectoris patients with chronic renal insufficiency

ZHOU Shan-Shan, ZHANG Tao, TIAN Cui, LI Yan-Hua, CHEN Yun-Dai, TIAN Feng*

(Department of Cardiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】Objective To investigate the feasibility of substituting iodinated contrast with intravenous ultrasound (IVUS) during the procedure of percutaneous coronary intervention (PCI) in chronic renal insufficiency patients suffering from angina pectoris.

Methods A total of 51 angina pectoris patients with chronic renal insufficiency admitted in our hospital from January 2018 to December 2019 were enrolled in the study. They were randomly divided into conventional treatment group ($n=30$) and IVUS guidance group ($n=21$). Iodinated contrast was used in the conventional treatment group, and PCI was performed conventionally. For the IVUS guidance group, PCI was performed according to the results of IVUS examination, and iodine contrast was disallowed in the procedure. The primary end point was the success rate of procedure in 2 groups, and the secondary end point was the changes of renal function, incidence of complication and relief of angina pectoris. SPSS statistics 18.0 was used to analyze the data. **Results** PCI was successfully performed in both groups, and no significant differences were seen in the PCI and procedure success rates between them. Before the treatment, there were no statistical differences in estimated glomerular filtration rate [eGFR, (46.3±20.4) vs (39.7±13.2) L/(min·1.73 m²), $P=0.201$] and serum creatinine [(SCr, (167.2±57.4) vs (156.3±44.3) μmol/L, $P=0.469$)] between the two groups. In 24 h after the treatment, the conventional treatment group had obviously increased SCr level [(210.3±100.9) vs (167.2±57.4) μmol/L, $P=0.002$] and higher incidence of contrast-induced nephropathy (CIN) when compared with the IVUS guidance group (37% vs 0%, $P<0.001$). The SCr level was notably lower in the IVUS guidance group in 24 h after treatment than the conventional treatment group [(144.6±41.9) vs (210.3±100.9) μmol/L, $P=0.007$]. **Conclusion** In angina pectoris patients with chronic renal insufficiency, it is feasible to use IVUS instead of iodine contrast during the procedure of PCI if indications are suitable.

收稿日期: 2020-03-03; 接受日期: 2020-05-25

通信作者: 田峰, E-mail: tianf327@126.com

【Key words】 chronic renal insufficiency; angina pectoris; percutaneous coronary intervention; intravascular ultrasound; contrast nephropathy

Corresponding author: TIAN Feng, E-mail: tianf327@126.com

碘对比剂是进行血管造影成像的基本诊断用药,对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)是慢性肾功能不全患者经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的严重并发症^[1]。研究表明,CIN与碘对比剂的用量成线性关系^[2],减少碘对比剂的使用剂量即可降低CIN的发生率。合理的水化治疗也可以减少CIN的发生率^[3,4],零对比剂PCI(Zero-PCI)是一种预防慢性肾功能不全患者CIN的新方法,Ali等^[5]报道了应用血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS)或者血流储备分数指导肾功能不全患者Zero-PCI的经验,在进行PCI治疗前先使用较低剂量的造影剂造影明确冠状动脉病变情况,后续的介入治疗不再使用造影剂,因此并不是严格意义上的Zero-PCI。不使用造影剂的PCI要求术者对冠状动脉的解剖结构和血管走行要非常熟悉,并熟练掌握IVUS等影像技术,以准确评估病变和指导治疗,其可行性和实用性亦需要进一步的研究予以明确。笔者拟探讨在合并慢性肾功能不全的心绞痛患者的PCI手术治疗中应用IVUS替代碘对比剂的可行性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续入选2018年1月至2019年12月在解放军总医院住院治疗的慢性肾功能不全合并不稳定性心绞痛患者。入选标准:(1)年龄<80岁;(2)慢性肾脏病分期2或3期;(3)至少1个月前做过冠状动脉CT或者造影检查,并能提供冠状动脉图像;(4)左室射血分数 $\geq 40\%$;(5)单支病变或者双支血管A型病变;(6)同意PCI治疗并签署知情同意书。排除标准:(1)急性心肌梗死;(2)正在接受血液透析或腹膜透析;(3)每日尿量<1 000 ml;(4)左主干病变;(5)慢性闭塞病变;(6)中度以上钙化病变;(7)重度扭曲、成角病变;(8)桥血管病变;(9)需要置入双支架的分叉病变;(10)多支、弥漫性长病变;(11)患者不同意参加该研究。采用随机数字表法将患者随机分为2组:常规治疗组和IVUS指导组。常规治疗组手术过程中使用碘对比剂,IVUS指导组整个手术过程中不使用碘对比剂,如果术中因并发症等原因需要使用碘对比剂造影,则该例患者退出IVUS指导组,转入常规治疗组。

1.2 PCI操作过程

经右侧桡动脉或股动脉路径,由经验丰富的术者完成手术。所有患者术前6 h开始给予生理盐水水化并持续24 h,阿司匹林100 mg/d、氯吡格雷75 mg/d抗血小板药物治疗,术中给予肝素80 IU/kg抗凝。使用的碘对比剂为威视派克。

IVUS指导组:术前认真分析患者冠状动脉造影或CT等影像资料,确定冠状动脉开口位置、罪犯血管及病变,制定PCI手术策略。透视下将指引导管送达主动脉窦,在动脉压力监测下调整指引导管到达冠状动脉开口。将一根工作导丝通过病变送达靶血管远端,另一根工作导丝放置在靶血管病变的远端或者近端的血管分支内,作为介入治疗过程中球囊或者支架定位的参考标记。应用iLab IVUS影像系统(波士顿科学,美国)对靶血管成像检查,检查前冠状动脉内注射硝酸甘油200 μ g,将IVUS导管在扫描状态下缓慢推送到血管远端,然后回撤和记录,回撤速度为0.5 mm/s。分析IVUS图像,确定靶血管和靶病变、病变长度、球囊和支架直径、支架长度以及置入的着床区。支架置入后再次进行IVUS检查以评估治疗效果。手术成功的标准为支架膨胀和贴壁良好、支架两端无夹层或水肿、患者无不适症状并且血流动力学稳定。治疗期间患者出现持续胸痛、血压下降、新发的心电监护导联ST段或T波改变、怀疑并发症等,需要注射造影剂明确冠状动脉血管情况,患者将自动转至常规对照组。本组介入治疗成功的患者,由于法律问题,在手术结束时使用 ≤ 5 ml造影剂进行1个投照体位的冠状动脉造影,以记录介入治疗结果和判断是否有并发症。常规治疗组:按照术者习惯常规操作完成手术。

1.3 观察指标及研究终点

(1)主要终点:IVUS替代造影剂指导介入治疗的成功率。(2)次要终点:患者术后肾脏功能变化、并发症发生率、心绞痛缓解情况等。

1.4 统计学处理

使用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。计数资料采用例数(百分率)描述,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,正态分布的计量资料组内和组间比较采用 t 检验,非正态分布的计量资料组内比较采用Wilcoxon符号秩(Wilcoxon Sign Rank)检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基本资料

共计入选 51 例患者,常规治疗组 30 例,IVUS 指导组 21 例。IVUS 指导组年龄大于常规治疗组,但差异无统计学意义($P=0.130$)。2 组慢性肾脏病患病时间差异无统计学意义($P=0.264$),常规治疗组术前估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) ($P=0.201$) 和血肌酐(serum creatinine, SCr) ($P=0.469$) 均高于 IVUS 指导组,但差异无统计学意义。2 组患者均给予标准方案的水化治疗,常规治疗组的造影剂用量显著高于 IVUS 指导组($P<0.001$;表 1)。

2.2 手术成功率及肾功能变化

IVUS 指导组(图 1)和常规手术组均顺利完成 PCI 术。IVUS 指导组无手术失败而转组患者,手术成功率 100%,无并发症,术后心绞痛症状缓解(表 2)。常规治疗组术后 24 h SCr 较术前显著升高 [(210.3 ± 100.9) 和 $(167.2 \pm 57.4) \mu\text{mol/L}$, $P=0.002$], IVUS 指导组术后 24 h SCr 较术前显著降低 [(144.6 ± 41.9) 和 $(156.3 \pm 44.3) \mu\text{mol/L}$, $P<0.001$]。术后 24 h SCr 值在常规治疗组显著高于 IVUS 指导组 [(210.3 ± 100.9) 和 $(144.6 \pm 41.9) \mu\text{mol/L}$, $P=0.007$]。IVUS 指导组在术后无 CIN 发生,常规治疗组发生率为 37%,差异有统计学意义($P<0.001$)。常规治疗组有 60% 患者的术后 24 h SCr 值较术前升高 10% 以上,显著高于 IVUS 指导组。

3 讨论

研究发现,合并慢性肾功能不全并因心绞痛需要 PCI 治疗的患者,有选择性地使用 IVUS 替代碘

对比剂完成冠状动脉血管病变的评估和介入治疗是可行的。

冠状动脉造影和 PCI 治疗过程中注射碘对比剂是进行血管显影的经典方法,CIN 是碘对比剂最常见的副作用,在合并慢性肾功能不全的患者中更为常见。保护接受血液透析患者的残余肾功能有利于提高患者的生存率^[6],对于早期慢性肾功能不全患者的肾功能保护亦十分重要。因此,如何在保证冠状动脉清晰成像和 PCI 治疗安全的基础上尽可能减少或者避免使用碘对比剂,是临床面临的难题。IVUS 可对冠状动脉血管清晰成像,用于评估冠状动脉病变的性质、管腔测量和指导冠状动脉 PCI 治疗^[7],也是替代碘对比剂进行血管评估的理想工具。本研究中使用 IVUS 替代碘对比剂指导 PCI 治疗取得了良好结果,在水化的基础上术后肾功能比术前尚有改善,表明在肾功能不全或者 CIN 高危患者中使用 IVUS 替代碘对比剂是预防 PCI 治疗后 CIN 的一种新方法,标准水化方案可进一步改善术后肾脏功能。由于整个手术过程中没有使用碘对比剂造影直观地确认病变,只是凭借术者经验操作和应用 IVUS 进行血管腔内确认,因此应用该技术有一定的前提条件:(1)既往做过冠状动脉评估,了解冠状动脉血管的解剖结构及血管走行,可判断冠状动脉开口位置;(2)需选择合适的指引导管;(3)熟练掌握 IVUS 的使用技巧和测量;(4)PCI 经验丰富,依据既往血管走行和血管解剖定位,能熟练调整导丝和介入器械;(5)依据 IVUS 测量结果选择球囊和支架,支架长度应略长于病变,以便于支架定位和完全覆盖病变;(6)术中密切关注患者症状、心电监护以及血流动力学情况,怀疑出现并发症时要及时转换到常规治疗方式。

表 1 2 组患者的一般资料

Table 1 Clinical characteristics of patients

Item	IVUS guidance group ($n=21$)	Conventional treatment group ($n=30$)	P value
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	69.2 $\pm$ 9.2	62.1 $\pm$ 9.9	0.130
Male[$n(\%)$]	15(71.4)	23(76.7)	0.673
Hypertension[$n(\%)$]	15(71.4)	25(83.3)	0.309
Diabetes mellitus[$n(\%)$]	13(61.9)	21(71.0)	0.546
CKD duration(years, $\bar{x} \pm s$)	5.6 $\pm$ 3.7	7.1 $\pm$ 5.1	0.264
eGFR[L/(min $\cdot$ 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	39.7 $\pm$ 13.2	46.3 $\pm$ 20.4	0.201
Pre-PCI SCr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	156.3 $\pm$ 44.3	167.2 $\pm$ 57.4	0.469
Pre-PCI BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	10.7 $\pm$ 3.2	10.4 $\pm$ 4.7	0.807
Hemoglobin (g/L, $\bar{x} \pm s$)	120.1 $\pm$ 17.5	124.5 $\pm$ 23.1	0.469
Hydration treatment [$n(\%)$]	21(100.0)	30(100.0)	NS
Dosage of contrast medium (ml, $\bar{x} \pm s$)	3.5 $\pm$ 0.6	207.5 $\pm$ 61.9	<0.001

CKD: chronic kidney disease; eGFR: estimated glomerular filtration rate; PCI: percutaneous coronary intervention; SCr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen.

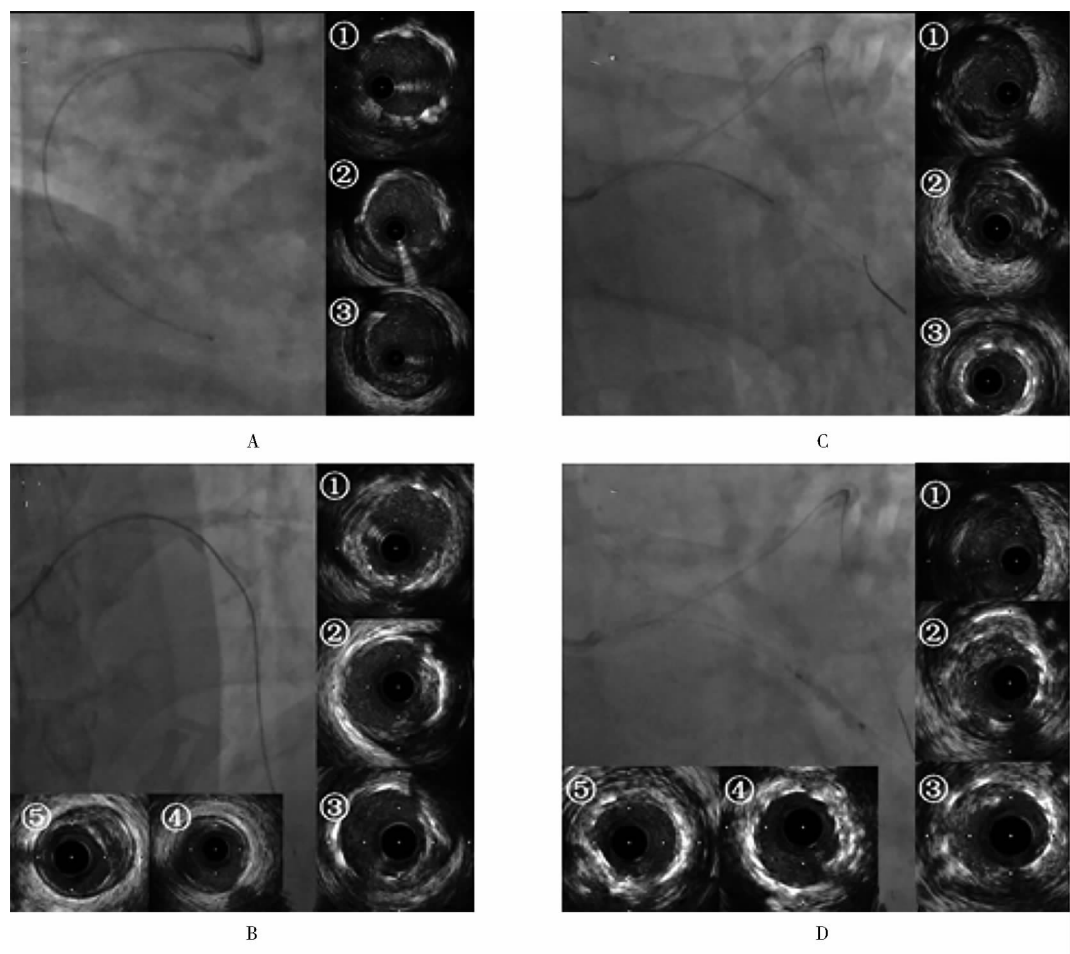


图 1 应用 IVUS 代替对比剂指导 PCI 治疗

Figure 1 IVUS-guided PCI with zero contrast

A: intravascular ultrasound imaging of the right coronary artery from proximal to distal, with no significant stenosis; B: intravascular ultrasound images of the left anterior descending artery from proximal to distal, with mixed plaque and mild in-stent restenosis; C: severe stenosis of distal left circumflex; D: stenosis of left circumflex was significantly reduced after PCI. PCI: percutaneous coronary intervention.

表 2 手术成功率及肾功能变化

Table 2 Success rate of PCI and changes of renal function

Group	n	PCI success rate [n(%)]	Procedure success rate [n(%)]	Incidence of complication [n(%)]	Angina after PCI [n(%)]	SCr at 24 h post-PCI ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	Post-PCI CIN [n(%)]	Post-PCI SCr elevation $\geq 10\%$ [n(%)]
IVUS guidance	21	100(100)	100(100)	0(0)	0(0)	144.6 $\pm$ 41.9	0(0)	0(0)
Conventional treatment	30	100(100)	100(100)	0(0)	0(0)	210.3 $\pm$ 100.9	11(37)	18(60)
P value		NS	NS	NS	NS	0.007	<0.001	<0.001

PCI: percutaneous coronary intervention; SCr: serum creatinine; CIN: contrast-induced nephropathy.

既往有还有使用导丝标记等技术减少 PCI 治疗中造影剂使用的方法探索^[8]以及应用光学相干断层成像指导肾功能不全患者介入治疗的个案报道^[9],对于血管内成像,我们使用 IVUS 作为首选的成像方式,因为它不需要清除冠状动脉内血液,对指引导管同轴性要求不像光学相干断层成像检查那样高,更有利于术者完成操作^[10]。尽管 IVUS 指导组在手术结束时注射了极少量的碘对比剂,但患者

的肾脏功能并没有受到影响,Ali 等^[5]在进行介入治疗前先使用较低剂量的造影剂造影明确冠状动脉病变,后续的介入治疗不再使用造影剂,患者的肾脏功能亦无明显变化,结果提示慢性肾功能不全患者在介入治疗术中使用 IVUS 替代碘对比剂,可以起到较好的肾脏保护作用。对于慢性肾功能不全 4 期、5 期的患者,使用 IVUS 替代碘对比剂指导 PCI 治疗,可显著减少造影剂诱导的急性肾损伤的发生,

1年随访期IVUS替代组患者需要透析治疗的患者显著低于常规手术组^[11]。

该研究是一项单中心、小样本的观察性研究,所选择的病例相对稳定,排除了慢性闭塞病变、严重钙化病变等复杂病变,因此介入治疗的过程较为顺利,该方法是否适用于复杂程度更高的病变,还未见相关研究,仅有无造影剂IVUS指导左主干治疗^[12]、慢性闭塞性病变的个案报道^[13],尚需要进一步的研究。

【参考文献】

- [1] 陈韵岱,陈纪言,傅国胜,等.碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2014,22(6):341-348. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2014.06.001.
Chen YD, Chen JY, Fu GS, *et al.* Consensus among Chinese experts on adverse reactions related to the application of iodine contrast angiography[J]. Chin J Interv Cardiol, 2014, 22(6): 341-348. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2014.06.001.
- [2] Tsai TT, Patel UD, Chang TI, *et al.* Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.06.016.
- [3] Chen YD, Hu S, Liu Y, *et al.* Renal tolerability of iopromide and iodixanol in 562 renally impaired patients undergoing cardiac catheterisation: the DIRECT study[J]. EuroIntervention, 2012, 8(7): 830-838. DOI: 10.4244/EIJV8I7A126.
- [4] Qian G, Fu Z, Guo J, *et al.* Prevention of contrast-induced nephropathy by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(1): 89-96. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.09.026.
- [5] Ali ZA, Karimi Galougahi K, Nazif T, *et al.* Imaging- and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: a feasibility, safety, and outcome study[J]. Eur Heart J, 2016, 37(40): 3090-3095. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw078.

- [6] Obi Y, Rhee CM, Mathew AT, *et al.* Residual kidney function decline and mortality in incident hemodialysis patients[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(12): 3758-3768. DOI: 10.1681/ASN.2015101142.
- [7] DeMaria AN, Bax JJ, Feld GK, *et al.* Highlights of the year in JACC 2012[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(3): 357-385. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.12.002.
- [8] Sacha J. Marking wire technique for zero-contrast percutaneous coronary interventions[J]. Postępy Kardiologii Interwencyjnej, 2018, 14(2): 204-205. DOI: 10.5114/aic.2018.76416.
- [9] Galougahi KK, Zalewski A, Leon MB, *et al.* Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention in pre-terminal chronic kidney disease with no radio-contrast administration[J]. Eur Heart J, 2016, 37(13): 1059. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv667.
- [10] 郭军,陈韵岱,田峰,等.光学相干断层成像与血管内超声在冠状动脉介入诊疗中的应用[J].中国医学影像学杂志,2012,20(11):866-870. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2012.11.019.
Guo J, Chen YD, Tian F, *et al.* Optical coherence tomography and intravascular ultrasound in the interventional diagnosis and therapy of coronary lesions[J]. Chin J Med Imaging, 2012, 20(11): 866-870. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2012.11.019.
- [11] Sakai K, Ikari Y, Nanasato M, *et al.* Impact of intravascular ultrasound-guided minimum-contrast coronary intervention on 1-year clinical outcomes in patients with stage 4 or 5 advanced chronic kidney disease[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2018, 34(3): 234-241. DOI: 10.1007/s12928-018-0552-7.
- [12] Lee OH, Ahn CM, Kim JS, *et al.* Successful treatment of unprotected left main coronary bifurcation lesion using minimum contrast volume with intravascular ultrasound guidance[J]. Yonsei Med J, 2017, 58(5): 1066-1070. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.5.1066.
- [13] Hatem R, Finn MT, Riley RF, *et al.* Zero contrast retrograde chronic total occlusions percutaneous coronary intervention: a case series[J]. Eur Heart J Case Rep, 2018, 2(2): 1-5. DOI: 10.1093/ehjcr/ety036.

(编辑: 门可)