

烟酸预防老年人冠脉介入术后造影剂肾病作用的研究

张科飞 江人桂 张必龙

江西省赣州市立医院药剂科,江西赣州 341000

[摘要]目的 探讨烟酸预防老年人冠脉介入术后造影剂肾病(CIN)作用。方法 选取 2019 年 9 月—2020 年 11 月赣州市立医院收治的 150 例冠脉介入老年患者作为研究对象,按照随机数字表法分为 A 组、B 组和 C 组,每组各 50 例。A 组为空白对照组,B 组予以中剂量(40 mg)烟酸治疗,C 组予以高剂量(80 mg)烟酸治疗。比较三组 CIN 发生率、肾功能指标、血清 C-反应蛋白(CRP)和超氧化物歧化酶(SOD)水平及不良反应发生情况。结果 A、B、C 组 CIN 发生率分别为 16.00%(8/50)、4.00%(2/50)、2.00%(1/50),B、C 组 CIN 发生率均低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 1、3 d,B、C 组血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、CRP 水平低于 A 组,血清 SOD 水平高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 1 d,C 组血清 Scr、CRP 水平低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。A、B、C 组不良反应总发生率分别为 4.00%(2/50)、12.00%(6/50)、28.00%(14/50),A 组不良反应总发生率低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.017$)。结论 老年人在冠脉介入术前 24 h 至术后 72 h 给予烟酸 40 mg bid 静脉输注可降低 CIN 发生率,改善介入术后肾功能、炎症因子及氧化应激反应。

[关键词]烟酸;冠脉介入术;造影剂肾病;预防

[中图分类号] R692

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-4721(2021)7(a)-0158-04

Study on effect of Niacin on prevention of contrast-induced nephropathy in elderly patients after coronary intervention

ZHANG Ke-fei JIANG Ren-gui ZHANG Bi-long

Department of Pharmacy, Ganzhou Municipal Hospital, Jiangxi Province, Ganzhou 341000, China

[Abstract] **Objective** To explore the effect of Niacin on prevention of contrast-induced nephropathy (CIN) in elderly patients after coronary intervention. **Methods** A total of 150 elderly patients with coronary intervention admitted to Ganzhou Municipal Hospital from September 2019 to November 2020 were selected as the research objects and divided into group A, group B and group C according to random number table method, with 50 patients in each group. Group A was the blank control group, group B was treated with medium dose (40 mg) of Niacin, and group C was treated with high dose (80 mg) of Niacin. The incidence of CIN, renal function indexes, serum C-reactive protein (CRP) and superoxide dismutase (SOD) levels and the incidence of adverse events were compared among the three groups. **Results** The incidence of CIN in group A, B and C was 16.00% (8/50), 4.00% (2/50) and 2.00% (1/50), respectively. The incidence of CIN in group B and C was lower than that in group A, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). On postoperative day 1 and 3, the serum creatinine (SCR), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA) and CRP levels in groups B and C were lower than those in group A, and the serum SOD level was higher than that in group A, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). On postoperative day 1, serum SCR and CRP levels in group C were lower than those in group B, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total incidence of adverse events in group A, B and C was 4.00% (2/50), 12.00% (6/50) and 28.00% (14/50), respectively. The total incidence of adverse reactions in group A was lower than that in group C, and the differences was statistically significant ($P<0.017$).

Conclusion Intravenous infusion of Niacin 40 mg bid 24 h before and 72 h after coronary intervention in the elderly can reduce the incidence of CIN, improve renal function, inflammatory factors and oxidative stress response after coronary intervention.

[Key words] Niacin; Percutaneous coronary intervention; Contrast-induced nephropathy; Prevention

[基金项目]江西省赣州市指导性科技计划项目(GZ2020ZSF415)

[作者简介]张科飞(1986-),男,江西赣州人,汉族,研究方向:临床药学

©1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

随着我国人口老龄化及城镇化进程的加快,患心血管病的人数持续增长,目前,我国冠心病患者人数达 1100 万,2017 年我国大陆地区冠心病介入治疗例数达 75 万,这也使得造影剂肾病(contrast induced nephropathy,CIN)的发病率呈逐年上升的趋势,CIN 已成为冠心病经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)术后严重并发症^[1-2]。研究表明,CIN 是由髓质血流减少导致缺氧和直接肾小管损伤共同引起的,氧化应激被认为是发病机制中一个重要的驱动机制,故越来越多的研究致力于抗氧化剂预防 CIN^[3-5]。烟酸是周围血管扩张药,能直接扩张小血管平滑肌,为 B 族维生素之一,具有多方面的药理作用,参与动脉粥样硬化的发生、发展^[6]。本研究通过围术期合理使用烟酸,探讨烟酸对老年人择期 PCI 术后肾功能的保护作用及对 CIN 的预防效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 9 月—2020 年 11 月赣州市立医院收治的 150 例冠脉介入老年患者作为研究对象,按照随机数字表法分为 A 组、B 组和 C 组,每组各 50 例。A 组中,男 31 例,女 19 例;平均年龄(69.98±3.53)岁;平均体重指数(body mass index,BMI)(22.63±1.14)kg/m²;手术方式:经皮冠状动脉造影术(coronary artery angiography,CAG)术 9 例,PCI 41 例;平均造影剂用量(120.37±18.36)mL。B 组中,男 27 例,女 23 例;平均年龄(70.27±3.41)岁;平均 BMI(22.29±1.51)kg/m²;手术方式:CAG 术 7 例,PCI 术 43 例;造影剂用量平均(122.62±20.08)mL。C 组中,男 33 例,女 17 例;平均年龄(69.12±3.33)岁;平均 BMI(22.56±1.56)kg/m²;手术方式:CAG 术 7 例,PCI 术 43 例;平均造影剂用量(121.48±19.36)mL。三组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者及家属均对本研究知情同意。纳入标准:①年龄>65 岁;②符合冠心病诊断标准^[7],或高度可疑冠心病需介入诊疗患者,均于赣州市立医院进行介入治疗;③无 CAG 或 PCI 禁忌证;④患者及家属签署手术知情同意书。排除标准:①对造影剂或麻醉剂过敏者;②合并主动脉夹层、恶性肿瘤、自身免疫性疾病以及感染性疾病者;③严重肝、肾功能不全者,心功能分级 IV 级,严重血流动力学不稳定者;④活动性消化性溃疡患者者;⑤1 周内使用过肾毒性药物者;⑥单纯行冠脉造影者。

1.2 方法

A 组:按常规水化择期行冠心病介入治疗。B 组:

在 A 组常规水化择期行冠心病介入处理的基础上,术前 24 h 至术后 72 h 给予烟酸(河北凯威制药有限责任公司,国药准字 H13022354)40 mg,每天 2 次,静脉输注。C 组:在 A 组常规水化择期行冠心病介入处理的基础上,术前 24 h 至术后 72 h 给予烟酸 80 mg,每天 2 次,静脉输注。

1.3 观察指标及评价标准

比较三组的 CIN 发生率、肾功能指标、血清 C-反应蛋白(C-reaction protein,CRP)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)水平和不良反应发生情况。

肾功能指标包括尿酸(uric acid,UA)、肌酐(serum creatinine,Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen,BUN),在术前及术后 1、3 d 抽取患者空腹清晨静脉血,采用日立 7600 型全自动生化分析仪及其配套试剂盒检测 UA、Scr、BUN 水平;利用 PA-990 型特定蛋白分析仪器(深圳普门科技有限公司),免疫比浊法测定 CRP,SOD 活性试剂盒(武汉赛培生物科技有限公司 MM-039H1)检测 SOD 水平。不良反应包括皮肤潮红、寒战、乏力、低血压、腹痛等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义;计数资料采用率表示,组间整体比较采用 χ^2 检验;两两比较采用 Bonferroni 方法校正,检验水准 α =原 α 水平/比较次数,即 $0.05/3=0.017$ 。

2 结果

2.1 三组 CIN 发生率的比较

A、B、C 组 CIN 发生率分别为 16.00%(8/50)、4.00%(2/50)、2.00%(1/50),B、C 组 CIN 发生率均低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 三组肾功能指标的比较

三组术前肾功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1、3 d,三组血清 UA、BUN、SCr 水平高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 1、3 d,B、C 组血清 UA、BUN、SCr 水平低于 A 组,且术后 1 d,C 组血清 SCr 水平低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$) (表 1)。

2.3 三组血清 CRP 和 SOD 水平的比较

三组术前血清 CRP 和 SOD 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1、3 d,三组血清 CRP 水平均高于术前,SOD 水平均低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 1、3 d,B、C 组血清 CRP 水平均低于 A 组、SOD 水平均高于 A 组;且术后 1 d,C 组血清 CRP 水平低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$) (表 2)。

表 1 三组肾功能指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	UA(μmol)	BUN(mmol/L)	SCr($\mu\text{mol/L}$)
A 组($n=50$)			
术前	510.28 \pm 20.36	6.37 \pm 1.58	112.39 \pm 8.76
术后 1 d	539.37 \pm 18.64 ^a	8.18 \pm 2.08 ^a	128.67 \pm 9.08 ^a
术后 3 d	532.52 \pm 15.47 ^a	7.62 \pm 1.77 ^a	118.23 \pm 8.86 ^a
B 组($n=50$)			
术前	509.37 \pm 18.45	6.42 \pm 1.63	111.92 \pm 7.78
术后 1 d	531.62 \pm 19.63 ^{ab}	7.58 \pm 1.93 ^{ab}	118.33 \pm 6.38 ^{ab}
术后 3 d	525.58 \pm 17.64 ^{ab}	6.83 \pm 1.62 ^{ab}	113.97 \pm 7.82 ^{ab}
C 组($n=50$)			
术前	510.72 \pm 19.83	6.31 \pm 1.42	112.63 \pm 7.12
术后 1 d	528.55 \pm 18.29 ^{ab}	7.31 \pm 1.33 ^{ab}	115.58 \pm 7.31 ^{abc}
术后 3 d	523.57 \pm 16.37 ^{ab}	6.42 \pm 1.27 ^{ab}	113.24 \pm 6.29 ^{ab}

与同组术前比较,^a $P<0.05$;与 A 组同时间点比较,^b $P<0.05$;与 B 组同时间点比较,^c $P<0.05$

表 2 三组血清 CRP 和 SOD 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CRP(mg/L)	SOD(mU/L)
A 组($n=50$)		
术前	9.78 \pm 2.34	126.37 \pm 18.67
术后 1 d	21.97 \pm 3.46 ^a	105.23 \pm 16.87 ^a
术后 3 d	23.61 \pm 3.87 ^a	106.31 \pm 17.32 ^a
B 组($n=50$)		
术前	9.37 \pm 2.01	126.08 \pm 18.88
术后 1 d	15.50 \pm 2.62 ^{ab}	113.88 \pm 16.23 ^{ab}
术后 3 d	17.08 \pm 3.31 ^{ab}	112.59 \pm 16.46 ^{ab}
C 组($n=50$)		
术前	9.85 \pm 1.98	125.38 \pm 18.46
术后 1 d	14.08 \pm 2.58 ^{abc}	117.62 \pm 16.73 ^{ab}
术后 3 d	15.62 \pm 2.33 ^{ab}	115.58 \pm 17.24 ^{ab}

与同组术前比较,^a $P<0.05$;与 A 组同时间点比较,^b $P<0.05$;与 B 组同时间点比较,^c $P<0.05$

2.4 三组不良反应发生情况的比较

三组患者不良反应总发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);A 组不良反应总发生率低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.017$)(表 3)。

表 3 三组不良反应发生情况的比较(例)

组别	皮肤潮红	寒战	乏力	低血压	腹痛	总发生 $[n(\%)]$
A 组($n=50$)	0	0	1	1	0	2(4.00)
B 组($n=50$)	2	1	1	2	1	7(14.00)
C 组($n=50$)	4	3	3	2	2	14(28.00) ^a
χ^2 值						11.932
P 值						0.003

与 A 组比较,^a $P<0.017$

3 讨论

CIN 是引起院内获得性急性肾功能不全的第三大原因,与不良临床预后密切相关,随着我国冠心病发病率的增高,冠心病介入治疗例数随之逐年增长,CIN 的防治已成为心血管内科临床关注的重点^[8-10]。

防治 CIN 的常用药物为曲美他嗪、他汀类药物,通过抗缺血损伤、抗细胞凋亡、抗炎反应和抗氧化应激损伤等机制发挥效用^[11-12],但是目前仍缺乏大样本、多中心、随机、双盲对照的前瞻性研究。烟酸是一类酰胺类和酯类药物,常被用于皮肤病和维生素缺乏症的防治^[13],尚未有研究将该药物用于 CIN 的防治之中。

本研究选入 150 例接受介入治疗的老年冠心病患者,均分为 3 组进行前瞻性研究,发现接受烟酸治疗的 B、C 组 CIN 发生率均低于空白对照组($P<0.05$),提示烟酸对介入术后 CIN 的预防效果较好,考虑原因为:烟酸,可通过激动 GPR109A,促进胆固醇逆转运,改善脂代谢及血管内皮细胞功能,抑制炎症及氧化应激反应保护肾功能,从而降低 CIN 的发生^[14]。UA、Scr、BUN 是与肾功能密切相关的指标^[15],术后 1、3 d, B、C 组血清 UA、BUN、SCr、CRP 水平均低于 A 组,血清 SOD 水平均高于 A 组($P<0.05$),提示术后给予烟酸,可降低冠心病介入术对患者的肾功能、氧化应激指标和炎症因子水平的影响,与既往研究结论相似^[16-17]。值得注意的是,术后 1 d, C 组血清 SCr、CRP 水平低于 B 组($P<0.05$),提示高剂量烟酸有助降低患者体内 SCr、CRP 水平波动,但 C 组药物不良反应总发生率高于 A 组,提示利用高剂量烟酸治疗容易引发更多的不良反应,安全性不佳,而 B 组和 A 组组不良反应总发生率比较未见差异,提示 40 mg 烟酸治疗对老年患者的术后恢复影响较小,是一种经济的预防 CIN 的方式。

综上所述,介入围术期合理使用烟酸,对老年人择期介入术后肾脏能起到保护作用,通过监测患者肝肾功能、炎症因子和抗氧化应激损伤等指标,表明预防造影剂肾病在中剂量规范使用时烟酸的副作用少、禁忌症少、安全性大,为造影剂肾病提供可行性的药物预防方法。

[参考文献]

- [1]Sun G, Chen P, Wang K, et al. Contrast-induced nephropathy and long-term mortality after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Angiology*, 2019, 70(7): 621-626.
- [2]黄钱娥,蔡琴红,黄宇清,朱红果.降尿酸药物在冠心病合并高尿酸血症介入术患者中的应用[J].*中国当代医药*, 2020, 27(23): 50-53.
- [3]Dugbartey GJ, Redington AN. Prevention of contrast-induced nephropathy by limb ischemic preconditioning: underlying mechanisms and clinical effects [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2018, 314(3): 319-328.
- [4]赵永伟,顾明.尿微量白蛋白和血清胱抑素 C 在造影剂肾病中的联合诊断价值[J].*北华大学学报(自然科学版)*, 2020, 21(5): 634-638.

- [5]江涛,彭松,陈懿.瑞舒伐他汀联合曲美他嗪对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病的影响分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(5):99-103.
- [6]高格,谢席胜,冯胜刚.烟酸和烟酰胺治疗血液透析患者高磷血症的研究进展[J].西部医学,2019,31(2):318-321.
- [7]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员.经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)[J].中华心血管病杂志,2009,37(1):4-25.
- [8]C1nar T,Karabag Y,Ozan Tan1k V,*et al.*The investigation of TIMI risk index for prediction of contrast-induced acute kidney injury in patients with ST elevation myocardial infarction[J].Acta Cardiol,2020,75(1):77-84.
- [9]Zhang P,Li WY,Yang SC,*et al.*Preventive effects of nicotinic acid against contrast-induced nephropathy in patients with moderate renal insufficiency undergoing percutaneous coronary intervention[J].Angiology,2020,71(2):183-188.
- [10]周芳,尹春娥,王福军.造影剂肾病的研究进展[J].中国医药科学,2019,9(19):51-54,58.
- [11]李洁,张海燕.烟酸注射液致新的药品不良反应两例[J].药学服务与研究,2019,19(6):479-480.
- [12]汪念东,徐先进,农彦林,等.阿托伐他汀对老年冠心病患者 PCI 术后造影剂肾病的影响[J].疑难病杂志,2019,18(1):31-34.
- [13]甘冉飘,吴桂森,陈海莹,等.烟酸皮肤潮红反应作为精神分裂症生物内表型的研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2020,46(7):445-448.
- [14]李慧瑾,金曦,李鹏权,等.烟酸和烟酸受体激动剂在动脉粥样硬化中的研究进展[J].中国药理学通报,2020,36(10):1341-1345.
- [15]Dalili N,Chashmnam S,Khoormizi SMH,*et al.*Urine and serum NMR-based metabolomics in pre-procedural prediction of contrast-induced nephropathy[J].Intern Emerg Med,2020,15(1):95-103.
- [16]武强,林欣,缪晓帆,等.甲花片对冠状动脉造影或介入治疗后造影剂肾病患者肾损伤指标的影响[J].南京中医药大学学报,2020,36(2):189-192.
- [17]戴远辉,郝育琦.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[J].重庆医学,2020,49(20):3427-3430.

(收稿日期:2020-12-30)

(上接第 157 页)

- [7]黄伟明,罗永红,莫修哲,等.复方丹参滴丸治疗血瘀型老年性高血压病临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(7):20-23.
- [8]张小平,聂丰,邓艳.西药结合中医适宜技术治疗社区老年原发性高血压患者临床效果分析[J].内科,2016,11(1):74-75.
- [9]傅雪芹,敖学容.不同降压药物对原发性高血压患者血压变异的影响[J].重庆医学,2014,43(12):1454-1456,1459.
- [10]陈金平,刘玉静,于华,等.坎地沙坦联合复方丹参滴丸对老年原发性高血压患者肾功能的影响[J].中国综合临床,2012,28(Z1):11-12.
- [11]黄自冲.抗高血压药联合复方丹参滴丸对舒张压偏高的高血压患者的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(5):399-401.
- [12]韩璐.替米沙坦联合复方丹参滴丸对原发性老年 2 级高血压(中危组)患者血管内皮功能的影响[J].安徽医药,2013,18(4):653-655.
- [13]贺志伟,刘慧琴,李建香.复方丹参滴丸对非勺型高血压患者血压昼夜节律及高敏 C 反应蛋白、心功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2015,7(3):331-333.
- [14]刘东,赵桂峰,唐娥.复方丹参滴丸治疗冠心病无症状心肌缺血疗效和安全性的 Meta 分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(6):809-815.
- [15]李文强,刘前君.复方丹参滴丸治疗心绞痛的临床疗效观察及对患者心功能的影响[J].中国医学创新,2019,16(22):157-161.
- [16]胡杰英,郑定容,林少玲.复方丹参滴丸联合降压药治疗原发性高血压的临床观察[J].中国民间疗法,2018,26(7):58-60.

(收稿日期:2020-12-16)