

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.05.0429

论著

复方丹参滴丸对肾功能异常患者对比剂引发的急性肾损伤的保护作用

万瑜¹, 英硕², 张鹏², 赵智程², 付乃宽²

(1.天津医科大学胸科临床学院, 天津 300222; 2.天津市胸科医院心内三科, 天津 300222)

摘要 目的:探讨复方丹参滴丸对肾功能异常患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后对比剂引发的急性肾损伤(CIAKI)的作用。方法:入选天津市胸科医院心内科2019年1月—2021年12月拟行PCI的肾功能异常冠心病患者590例,采用完全随机化法将其分为对照组和复方丹参滴丸组,各295例,分别给予水化、水化联合口服复方丹参滴丸(术前1d起,每日3次,每次10粒)治疗。观察并比较2组入院时和对比剂使用后72h肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿蛋白、肾小球滤过率(GFR)、白细胞介素(IL)-6、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、 β_2 微球蛋白和肿瘤坏死因子(TNF)水平,并记录两组CIAKI发生率。结果:两组术前各项观察指标差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),术后复方丹参滴丸组GFR显著高于对照组($t=-6.621, P<0.01$),其余观察指标均显著低于对照组($t=2.662-6.924; U=28\ 942.500$, 均 $P<0.01$), CIAKI的发生率也显著低于对照组(1.36% vs. 9.83%, $\chi^2=20.061, P<0.01$)。多因素Logistic回归分析表明,复方丹参滴丸对CIAKI有保护作用($OR=0.123, 95\%CI:0.042-0.360, P<0.01$)。结论:复方丹参滴丸对肾功能异常患者PCI后CIAKI的发生有一定的保护作用。

关键词 复方丹参滴丸;肾功能异常;对比剂;急性肾损伤;经皮冠状动脉介入术

中图分类号 R541.4+R256.5

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2024)05-0429-05

Protective effect of compound Danshen dropping pills on contrast-induced acute kidney injury in patients with renal dysfunction

WAN Yu¹, YING Shuo², ZHANG Peng², ZHAO Zhicheng¹, FU Naikuan²

(1.Clinical College of Thoracic Medicine, Tianjin Medical University, Tianjin 300222, China; 2.The Third Department of Cardiovascular Medicine, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300222, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of compound Danshen dripping pills on contrast-induced acute kidney injury (CIAKI) in patients with renal dysfunction after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** A total of 590 patients with coronary heart disease and renal dysfunction who were planned to undergo PCI in the department of cardiology of Tianjin Chest Hospital from January 2019 to December 2021 were selected. They were divided into control group and compound Danshen dripping pill group using complete randomization method, with 295 cases in each group. They were treated with hydration and hydration combined with oral administration of compound Danshen dripping pill (starting from the day before surgery, 3 times a day, 10 pills each time). Creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), urinary protein, glomerular filtration rate (GFR), interleukin (IL)-6, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), β_2 microglobulin and tumor necrosis factor (TNF) were observed and compared between the two groups at admission and 72 h after the use of contrast agent. The occurrence of CIAKI in the two groups was recorded. **Results:** There was no significant difference in the preoperative observation indicators between the two groups (all $P>0.05$). After surgery, the GFR of compound Danshen dripping pill group was significantly higher than that of control group ($t=-6.621, P<0.01$), while the other observed indicators were significantly lower than those of control group ($t=2.662-6.924; U=28\ 942.500$, all $P<0.01$). The occurrence of CIAKI in the compound Danshen dripping pill group was also significantly lower than that of the control group (1.36% vs 9.83%, $\chi^2=20.061, P<0.01$). Multivariate Logistic regression analysis showed that compound Danshen dripping pill had protective effect on CIAKI ($OR=0.123, 95\%CI:0.042-0.360, P<0.01$).

Conclusion: Compound Danshen dripping pills have protective effect on the occurrence of CIAKI in patients with renal dysfunction after PCI.

Key words compound Danshen dropping pills; renal dysfunction; contrast agent; acute kidney injury; percutaneous coronary intervention

随着介入治疗技术的迅速推广,对比剂在医学

诊疗中被广泛采用^[1],导致对比剂引发的急性肾损伤(CIAKI)病例数量不断增加。CIAKI又名对比剂引发的肾病(CIN),它不仅是可能发生在经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后的第三大并发症,也是造成医源性肾功能损害的主要原因之一^[2]。该情况会导

基金项目 天津市卫生健康委员会天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题(2021205)

作者简介 万瑜(1999-),女,硕士在读,研究方向:心血管疾病;通信作者:付乃宽, E-mail: cdfnkn@163.com。

致患者住院时间变长,相关费用和死亡率增加。有研究表明,肾功能异常的患者通常更易合并冠心病,且其冠状动脉狭窄程度往往更为严重^[3],需行PCI的可能性就更大,而其并发CIAKI的可能性也更高^[4]。根据目前的研究,CIAKI的发病机制可能涉及对比剂引发的肾血管收缩、肾髓质缺血、免疫炎症及氧化应激等^[2],而根据最新的药理学研究复方丹参滴丸可提升微循环状态,调节血管内皮功能,具备抗炎和抗氧化应激损伤的功效^[5-6],对预防CIAKI具有一定的作用。本研究旨在进一步探讨复方丹参滴丸对肾功能异常患者PCI后CIAKI的保护作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2019年1月—2021年12月在天津市胸科医院心内科就诊的590例肾功能异常的冠心病患者为研究对象。纳入标准:(1)满足冠心病的诊断标准并决定进行择期PCI手术。(2)在手术前7d内没有口服复方丹参滴丸。(3)肾小球滤过率(GFR)为 $30\sim 60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 。排除标准:(1)严重心力衰竭[左室射血分数(LVEF) $<30\%$ 或B型利钠肽(BNP) $>5\ 000\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$]或心源性休克。(2)行紧急PCI。(3)近7d内使用过对比剂或对比剂过敏。(4)严重肾功能异常[GFR $<30\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$]或需要透析。(5)凝血功能异常。(6)恶性肿瘤。(7)感染性疾病等。本研究通过天津市胸科医院伦理委员会批准(审查意见号:2021YS-031-01),所有参与研究的患者都已签署知情同意书。

1.2 分组与方法 采用完全随机化法将研究对象随机分配为对照组和复方丹参滴丸组,各295例。在术前3~12h到术后12h,对照组给予水化治疗,即以 $1.0\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速度持续静滴0.9%的氯化钠溶液,LVEF低于45%的患者需要将输液速度减半;复方丹参滴丸组除接受与对照组相同的水化疗法外,还从术前1d起口服复方丹参滴丸(天士力医药集团股份有限公司,国药准字:Z10950111),每日3次,每次10粒。所有患者的PCI均由同一团队的心血管专家完成,手术过程中均使用碘克萨醇(商标名威视派克,产自爱尔兰GE Healthcare公司)。所有患者手术前后均接受标准剂量的口服抗血小板聚集药物。此外,医生应根据患者的病情和相关指南,自主决定是否使用其他药物。

1.3 观察指标

1.3.1 基线指标 收集年龄、性别、体重指数(BMI)、相关疾病史[是否患有糖尿病、是否曾经心肌梗死、是否患有贫血、是否心功能不全(LVEF $<45\%$)]、血脂水平[包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度

脂蛋白-胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)]、既往药物治疗记录[如血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类药物、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物、利尿药、钙通道阻滞药]、对比剂用量、水化量等基线指标。

1.3.2 肾功能相关指标 将患者术前和术后72h的血、尿标本送至天津市胸科医院检验科,使用全自动生化测试分析仪TBA-120FR(日本TOSHIBA)测定肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿蛋白水平,计算GFR。

1.3.3 炎症相关指标 检测术前和术后72h的白细胞介素(IL)-6、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、 β_2 微球蛋白、TNF。除TNF是通过酶联免疫吸附测定法测定外,其余指标测定方法同肾功能相关指标。

1.3.4 CIAKI发生情况 CIAKI是指在接受造影剂后的72h内,Cr水平增长超过最初水平的25%,或绝对增幅超过 $44.2\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}(0.5\text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1})$ ^[7-9]。

1.4 统计学处理 应用SPSS 26.0 统计软件分析相关数据。计量数据中符合正态分布的以 $\bar{x}\pm s$ 的形式呈现,使用两个独立样本的 t 检验来比较不同组之间的差异;不符合正态分布的以 $M(QR)$ 的形式呈现,使用两个独立样本的Mann-Whitney U 检验比较不同组之间的差异。计数数据以 $n(\%)$ 来描述,使用 χ^2 检验或Fisher确切概率法进行分析。单因素Logistic回归被用于分析可能影响CIAKI的因素,同时多因素Logistic回归被用于排除混杂因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线指标比较 对照组和复方丹参滴丸组基线指标均无统计学差异(均 $P>0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 两组肾功能相关指标比较 结果显示,在PCI前,对照组和复方丹参滴丸组Cr、BUN、尿蛋白以及GFR水平差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。而在PCI后72h,复方丹参滴丸组的Cr、BUN和尿蛋白显著低于对照组,GFR则显著高于对照组(均 $P<0.01$),见表3。

2.3 两组炎症相关指标比较 两组PCI前IL-6、hs-CRP、 β_2 微球蛋白、TNF水平均无显著差异(均 $P>0.05$),见表4。而在PCI后72h,复方丹参滴丸组IL-6、hs-CRP、 β_2 微球蛋白、TNF水平与对照组相比均较低(均 $P<0.01$),见表5。

2.4 两组CIAKI发生情况指标比较 共33例患者出现了CIAKI,其中对照组治疗组29例(9.83%),而复方丹参滴丸组仅有4例(1.36%)。复方丹参滴丸组CIAKI的发生率显著低于对照组($\chi^2=20.061, P<0.01$)。

表 1 两组基线指标比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%), M(QR)]$

Tab.1 Comparison of baseline indicators between two groups $[\bar{x}\pm s, n(\%), M(QR)]$

| 基线指标 | 对照组 (n=295) | 复方丹参滴丸 (n=295) | 统计值 | P |
|------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|-------|
| 年龄(岁) | 67.62±6.93 | 67.28±6.30 | -0.622 ^a | 0.534 |
| 男性 | 213(72.2) | 231(78.3) | 2.949 ^b | 0.086 |
| BMI(kg·m ⁻²) | 25.06±2.00 | 24.87±2.14 | -1.139 ^a | 0.255 |
| 相关病史 | | | | |
| 糖尿病 | 70(23.7) | 56(19.0) | 1.978 ^b | 0.160 |
| 心肌梗死 | 36(12.2) | 36(12.2) | <0.001 ^b | 1.000 |
| 贫血 | 39(13.2) | 49(16.6) | 1.336 ^b | 0.249 |
| LVEF<45% | 46(15.6) | 43(14.6) | 0.119 ^b | 0.731 |
| 血脂情况 | | | | |
| TG(mmol·L ⁻¹) | 1.55(1.06) | 1.51(0.91) | 41 949.000 ^c | 0.450 |
| TC(mmol·L ⁻¹) | 4.60±0.57 | 4.54±0.40 | -1.434 ^a | 0.152 |
| HDL-C(mmol·L ⁻¹) | 1.27±0.35 | 1.26±0.35 | -0.350 ^a | 0.726 |
| LDL-C(mmol·L ⁻¹) | 2.52±0.50 | 2.51±0.59 | -0.237 ^a | 0.812 |
| 既往用药 | | | | |
| ACEI 或 ARB | 260(88.1) | 266(90.2) | 0.631 ^b | 0.428 |
| 利尿药 | 67(22.7) | 58(19.7) | 0.822 ^b | 0.365 |
| 钙通道阻滞药 | 57(19.3) | 40(13.6) | 3.566 ^b | 0.059 |
| 对比剂用量(mL) | 160(50.0) | 160(50.0) | 43 100.500 ^c | 0.841 |
| 水化量(mL) | 1 276.34± 288.91 | 1 319.73± 253.11 | 1.940 ^a | 0.053 |

注: BMI: 体重指数; LVEF: 左室射血分数; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; ACEI: 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体拮抗剂; a 表示 *t* 值, b 表示 χ^2 值, c 表示 *U* 值, 经 *t* 检验、 χ^2 检验或 *U* 检验

表 2 两组术前 Cr、BUN、尿白蛋白、GFR 比较 $[\bar{x}\pm s]$

Tab.2 Comparison of Cr, BUN, urine protein and GFR before the surgery in the two groups $[\bar{x}\pm s]$

| 项目 | 对照组 (n=295) | 复方丹参滴丸组 (n=295) | <i>t</i> | P |
|--|----------------|--------------------|----------|-------|
| Cr($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) | 121.95±15.30 | 123.37±15.24 | -1.131 | 0.259 |
| BUN(mmol·L ⁻¹) | 6.59±0.73 | 6.54±0.72 | 0.903 | 0.367 |
| 尿白蛋白(mg·24 h ⁻¹) | 119.39±16.86 | 119.05±16.95 | 0.240 | 0.811 |
| GFR[mL·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹] | 50.83±3.58 | 51.10±3.96 | -0.860 | 0.390 |

注: Cr: 肌酐; BUN: 尿素氮; GFR: 肾小球滤过率

2.5 单因素 Logistic 回归分析 口服复方丹参滴丸、受试者性别、糖尿病、心肌梗死以及心功能不全

表 6 单因素 Logistic 回归分析

Tab.6 Univariate Logistic regression analysis

| 变量 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR | 95%CI |
|-----------------|---------|-------|---------------|--------|-------|-------------|
| 复方丹参滴丸(以对照组为参考) | -2.071 | 0.540 | 14.702 | <0.001 | 0.126 | 0.044~0.363 |
| 年龄(以最小值为参考) | 0.011 | 0.028 | 0.170 | 0.680 | 1.011 | 0.958~1.068 |
| 性别(以女性为参考) | -0.729 | 0.370 | 3.881 | 0.049 | 0.483 | 0.234~0.996 |
| BMI(以最小值为参考) | 0.062 | 0.087 | 0.505 | 0.477 | 1.064 | 0.897~1.263 |
| 糖尿病 | 0.938 | 0.372 | 6.370 | 0.012 | 2.554 | 1.233~5.290 |
| 心肌梗死 | 1.245 | 0.402 | 9.583 | 0.002 | 3.471 | 1.579~7.633 |
| 贫血 | -0.588 | 0.617 | 0.909 | 0.340 | 0.555 | 0.166~1.860 |

(LVEF<45%) 与肾功能异常患者发生 CIAKI 之间存在显著关联(均 $P<0.05$), 见表 6。

表 3 两组术后 72 h Cr、BUN、尿白蛋白、GFR 比较 $[\bar{x}\pm s]$

Tab.3 Comparison of Cr, BUN, urine protein and GFR 72 hours after the surgery in the two groups $[\bar{x}\pm s]$

| 项目 | 对照组 (n=295) | 复方丹参滴丸 组(n=295) | <i>t</i> | P |
|---|----------------|--------------------|----------|--------|
| Cr($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) | 133.61±15.38 | 130.13±16.33 | 2.662 | 0.008 |
| BUN(mmol·L ⁻¹) | 7.28±0.73 | 7.07±0.75 | 3.533 | <0.001 |
| 尿白蛋白(mg·24 h ⁻¹) | 144.84±15.36 | 138.02±18.58 | 4.863 | <0.001 |
| GFR [mL·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹] | 43.81±4.31 | 46.21±4.48 | -6.621 | <0.001 |

注: Cr: 肌酐; BUN: 尿素氮; GFR: 肾小球滤过率

表 4 两组术前 IL-6、hs-CRP、 β_2 微球蛋白、TNF 比较

$[\bar{x}\pm s, M(QR)]$

Tab.4 Comparison of IL-6, hs-CRP, β_2 -Microglobulin, and TNF before the surgery in the two groups $[\bar{x}\pm s, M(QR)]$

| 项目 | 对照组 (n=295) | 复方丹参滴丸组 (n=295) | 统计值 | P |
|-------------------------------------|----------------|--------------------|-------------------------|-------|
| IL-6(ng·L ⁻¹) | 124.58±19.00 | 124.36±17.95 | 0.145 ^a | 0.885 |
| hs-CRP(mg·L ⁻¹) | 0.35(0.36) | 0.30(0.36) | 42 026.500 ^c | 0.473 |
| β_2 微球蛋白(mg·L ⁻¹) | 1.87±0.30 | 1.88±0.30 | -0.485 ^a | 0.628 |
| TNF(pmol·L ⁻¹) | 6.75±1.66 | 6.73±1.73 | 0.148 ^a | 0.882 |

注: IL-6: 白细胞介素-6; hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; TNF: 肿瘤坏死因子; a 表示 *t* 值, c 表示 *U* 值

表 5 两组术后 72 h IL-6、hs-CRP、 β_2 微球蛋白、TNF 比较

$[\bar{x}\pm s, M(QR)]$

Tab.5 Comparison of IL-6, hs-CRP, β_2 -microglobulin, and TNF 72 hours after the surgery in the two groups $[\bar{x}\pm s, M(QR)]$

| 项目 | 对照组 (n=295) | 复方丹参滴丸组 (n=295) | 统计值 | P |
|-------------------------------------|----------------|--------------------|-------------------------|--------|
| IL-6(ng·L ⁻¹) | 151.62±16.82 | 147.50±15.79 | 3.066 ^a | 0.002 |
| hs-CRP(mg·L ⁻¹) | 0.35(0.36) | 0.30(0.36) | 28 942.500 ^c | <0.001 |
| β_2 微球蛋白(mg·L ⁻¹) | 2.90±0.36 | 2.70±0.34 | 6.924 ^a | <0.001 |
| TNF(pmol·L ⁻¹) | 8.02±1.87 | 7.54±1.83 | 3.139 ^a | 0.002 |

注: IL-6: 白细胞介素-6; hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; TNF: 肿瘤坏死因子; a 表示 *t* 值, c 表示 *U* 值

续表6 单因素 Logistic 回归分析
Tab.6 Univariate Logistic regression analysis

| 变量 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR | 95%CI |
|----------------|---------|-------|---------------|-------|-------|-------------|
| LVEF<45% | 1.270 | 0.382 | 11.052 | 0.001 | 3.562 | 1.684~7.533 |
| TG(以最小值为参考) | 0.116 | 0.152 | 0.581 | 0.446 | 1.122 | 0.834~1.511 |
| TC(以最小值为参考) | 0.462 | 0.366 | 1.594 | 0.207 | 1.587 | 0.775~3.250 |
| HDL-C(以最小值为参考) | 0.609 | 0.368 | 2.738 | 0.098 | 1.839 | 0.894~3.783 |
| LDL-C(以最小值为参考) | 0.196 | 0.332 | 0.348 | 0.555 | 1.216 | 0.635~2.330 |
| 水化量(以最小值为参考) | -0.001 | 0.001 | 3.461 | 0.063 | 0.999 | 0.997~1.000 |
| ACEI 或 ARB | 0.663 | 0.742 | 0.800 | 0.371 | 1.941 | 0.454~8.310 |
| 利尿药 | 0.513 | 0.393 | 1.707 | 0.191 | 1.671 | 0.774~3.610 |
| 钙通道阻滞药 | -0.708 | 0.616 | 1.322 | 0.250 | 0.493 | 0.147~1.647 |
| 对比剂用量(以最小值为参考) | -0.006 | 0.004 | 3.069 | 0.080 | 0.994 | 0.987~1.001 |

注: BMI; 体重指数; LVEF; 左室射血分数; TG; 甘油三酯; TC; 总胆固醇; HDL-C; 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C; 低密度脂蛋白-胆固醇; ACEI; 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB; 血管紧张素受体拮抗剂

2.6 多因素 Logistic 回归分析 糖尿病、心肌梗死以及心功能不全(LVEF<45%)是导致肾功能异常患者出现 CIAKI 的危险因素,而口服复方丹参滴丸则起着一定的保护作用(均 $P<0.01$),见表 7。

表 7 多因素 Logistic 回归分析
Tab.7 Multivariate Logistic regression analysis

| 变量 | B | SE | Wald χ^2 | P | OR | 95%CI |
|-----------------|--------|-------|---------------|--------|-------|-------------|
| 复方丹参滴丸(以对照组为参考) | -2.097 | 0.549 | 14.606 | <0.001 | 0.123 | 0.042~0.360 |
| 糖尿病 | 0.799 | 0.393 | 4.137 | 0.042 | 2.222 | 1.030~4.798 |
| 心肌梗死 | 1.110 | 0.438 | 6.438 | 0.011 | 3.035 | 1.287~7.155 |
| LVEF<45% | 1.026 | 0.412 | 6.193 | 0.013 | 2.791 | 1.244~6.265 |

注: LVEF; 左室射血分数

3 讨论

随着对比剂在临床诊疗中的广泛应用, CIAKI 目前已成为可能发生在 PCI 后的第 3 大并发症,仅次于支架内血栓和再狭窄,并在院内获得性急性肾损伤中排名第 3,占比约 10%,仅次于外科手术和药物^[10]。而肾功能异常在临床上也较常见。由于当前行 PCI 时常用的对比剂大多是通过肾脏排泄的^[11],因此,对于本就存在肾功能异常的冠心病患者来说 CIAKI 的威胁更大;同时还有研究发现,肾功能异常患者相较肾功能正常者冠心病的发病率往往更高,需要通过对比剂行 PCI 的可能性也更大,且其冠脉狭窄程度也通常更为严重,PCI 所需时间和对比剂用量都相对更多^[12-13],上述均是进一步诱发 CIAKI 的危险因素。一旦患者 PCI 后出现 CIAKI,不仅住院时间、经济负担增加,而且生存预后也变差,部分还可能需要暂时甚至永久性透析治疗^[14],即使肾功能恢复,随后的心血管不良事件发生率也明显高于无

CIAKI 患者^[15]。因此,不断为 CIAKI 寻找有效的预防和治疗方法显得尤为重要,尤其是对于肾功能异常的患者。

复方丹参滴丸的主要成分有丹参、冰片和三七,是一种用于治疗由气滞血瘀引起的胸痹并缓解胸闷、胸痛等不适症状的中成药。目前已有研究表明,复方丹参滴丸对 CIAKI 具有一定的预防和保护作用,且这种作用可能与其抗炎机制有关。张亚梅等^[16]报道,复方丹参滴丸可能在预防冠心病患者 PCI 治疗后的 CIN 发生中发挥作用,并可能减少主要心血管不良事件的发生率。Yang 等^[17]进行了一项前瞻性随机试验,研究对象为 229 例急性冠状动脉综合征患者,随机分为对照组 114 例和复方丹参滴丸组 115 例,并接受了 PCI 治疗。结果显示,复方丹参滴丸组发生 CIN 的比例低于对照组,表明其对肾功能具有一定的保护作用,且这种保护作用可能与其抗炎作用相关。英硕等^[9]采用倾向性评分将拟行 PCI 的患者进行分组配对,同样发现复方丹参滴丸可能是通过抑制炎症来起到保护肾功能的作用,从而可有效减少 PCI 后发生的 CIN 发生。

然而,目前尚无研究特别讨论复方丹参滴丸对肾功能异常患者 PCI 后 CIAKI 的保护作用及机制。本研究对象选定的是肾功能异常的冠心病患者,较好地弥补了这一空缺。根据相关文献, $GFR>60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者使用造影剂后并发 CIN 的可能很小,一般不需要采取措施;而 $GFR<60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 的患者,应采取措施预防 CIN^[3]。故本研究中将肾功能异常定义为 $GFR<60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。本研究结果显示,相较于单纯水化预防,水化结合口服复方丹参滴丸对预防肾功能异常

患者 PCI 后并发 CIAKI 的效果更好,这与张亚梅等^[16]研究结果一致。复方丹参滴丸组和对照组的 IL-6、hs-CRP、 β_2 微球蛋白、TNF 水平在注射对比剂后的 72 h 较注射对比剂前均显著升高,提示对比剂导致肾脏发生炎症反应;而 PCI 后的 72 h 复方丹参滴丸组患者的上述炎症相关指标均低于对照组,提示药物复方丹参滴丸具有对抗炎症的作用,因此,推测其对 CIAKI 的保护作用可能与其抑制炎症相关反应有关,这一结论也与 Yang 等^[17]的报道一致。药理学研究显示,复方丹参滴丸的增效机制涵盖了改善微循环、调节血管内皮功能、抗炎以及对抗氧化应激等方面^[5-6],这为本推测提供了佐证,同时也为进一步探究复方丹参滴丸对肾功能的保护作用机制提供了新的方向。

本项研究尚存在一些局限性:(1)在单个中心进行,样本数量较少。(2)未设立安慰剂对照组,也未实施双盲对照研究,因此未能有效消除主观因素的影响。(3)未能将既往研究中的所有危险因素全部纳入进行分析。(4)PCI 后仅收集了 72 h 的数据而未进行长期定期随访。因此,复方丹参滴丸对肾功能的长期保护作用仍有待进一步研究。

参考文献:

- [1] BHATT D L. Percutaneous coronary intervention in 2018[J]. JAMA, 2018, 319(20):2127-2128.
- [2] 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.
- [3] 张磊,韩雅玲,荆全民,等. 不同状态肾功能与冠心病发病率及冠状动脉病变严重程度的分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2012, 20(1):4-8.
- [4] 中华,秦政,周玉杰,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病合并慢性肾功能不全患者临床特征和经皮冠状动脉介入围术期急性肾损伤发生情况及远期预后评估[J]. 中国医药, 2019, 14(6):801-805.
- [5] 英硕,陈婧,刘晓罡,等. 复方丹参滴丸对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后对比剂肾病的预防效果及作用机制[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(8):96-101.
- [6] 李梦兰,徐天,李全,等. 基于网络药理学探究复方丹参滴丸治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的作用机制[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(2):156-162.
- [7] MEHRAN R, NIKOLSKY E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk[J]. Kidney Int Suppl, 2006 (100):S11-S15.
- [8] SOLOMON R. Contrast-induced acute kidney injury (CIAKI)[J]. Radiol Clin North Am, 2009, 47(5):783-788.
- [9] MAMOULAKIS C, TSAROUHAS K, FRAGKIADOULAKI I, et al. Contrast-induced nephropathy: basic concepts, pathophysiological implications and prevention strategies[J]. Pharmacol Ther, 2017, 180:99-112.
- [10] SOLOMON R, DAUERMAN H L. Contrast-induced acute kidney injury[J]. Circulation, 2010, 122(23):2451-2455.
- [11] OZKOK S, OZKOK A. Contrast-induced acute kidney injury: a review of practical points[J]. World J Nephrol, 2017, 6(3):86-99.
- [12] IMPROVING GLOBAL OUTCOMES KDIGO DIABETES WORK GROUP. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease[J]. Kidney Int, 2020, 98(4):S1-S115.
- [13] SHLIPAK M G, TUMMALAPALLI S L, BOULWARE L E, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. Kidney Int, 2021, 99(1):34-47.
- [14] LISS P, PERSSON P B, HANSELL P, et al. Renal failure in 57 925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media[J]. Kidney Int, 2006, 70(10):1811-1817.
- [15] WAIKAR S S, LIU K D, CHERTOW G M. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(3):844-861.
- [16] 张亚梅,马玉凤,杨世诚,等. 复方丹参滴丸对经皮冠状动脉介入治疗术后对比剂肾病及患者预后的影响[J]. 中国药房, 2021, 32(15):5.
- [17] YANG R, CHANG L, GUO B Y, et al. Compound danshen dripping pill pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014:256268.

(2024-03-22 收稿)