

# 2018年欧洲泌尿生殖放射学会造影后急性肾损伤防治指南的解读

姚英<sup>1</sup>

**【摘要】**2018年3月欧洲泌尿生殖放射学会对比剂安全使用委员会发布了新版对比剂使用指南。与2011年版指南相比,新版指南更新了造影后急性肾损伤的相关术语和定义,详细阐述了慢性肾脏病患者接受血管内注射碘造影剂检查时的危险评估方法和预防措施。新版指南还包括了关于透析患者以及服用二甲双胍的糖尿病患者接受碘造影剂检查时的建议。本文就新版指南的主要内容和更新进行了介绍和解读。

**【关键词】**碘造影剂;急性肾损伤;慢性肾脏病;欧洲泌尿生殖放射学会;指南解读

中图分类号:R692.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.017

随着放射诊断技术和介入治疗在心脑血管疾病中的广泛应用,作为心脑血管疾病的高危人群,越来越多的慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患者可能会接受造影剂检查。众所周知,肾功能不全是发生碘造影剂不良反应的主要危险因素。2018年3月欧洲泌尿生殖放射学会(european society of urogenital radiology,ESUR)对比剂安全使用委员会(contrast media safety committee,CMSC)更新了对比剂使用指南(以下简称《2018年指南》)<sup>[1]</sup>,并在European Radiology刊文重点介绍了该指南中造影后急性肾损伤防治的内容,详细阐述了CKD患者使用碘造影剂的指南和指南制定的依据<sup>[2,3]</sup>。本文就《2018年指南》的主要内容和更新要点进行简要的介绍和解读。核磁共振检查使用的钆对比剂不在本文介绍的范围内。

## 1 造影后急性肾损伤的相关术语和定义

《2018年指南》建议使用造影后急性肾损伤(post-contrast acute kidney injury,PC-AKI)一词代替造影剂肾病(contrast-induced nephropathy,CIN)一词。PC-AKI泛指血管内使用碘造影剂

后发生的肾功能下降。接受碘造影剂检查的患者可能合并其他一些临床问题导致AKI,与造影剂使用偶合在一起,此时碘造影剂并不是AKI的直接肇事者。如果造影剂使用和肾功能损害之间确实存在因果关系,则推荐使用造影剂导致的急性肾损伤(contrast-induced acute kidney injury,CI-AKI)一词,见表1。

《2018年指南》将PC-AKI(或CI-AKI)定义为使用碘造影剂后48~72h内发生的血肌酐升高超过0.3mg/dl(26 μmol/L),或大于基线值的1.5~1.9倍。见表1。

## 2 PC-AKI临床特点

PC-AKI肾功能下降程度往往较轻,高峰值出现在造影后2~3天,肾功能往往在1~3周后回复基线水平。和其他AKI一样,PC-AKI的发生增加了患者的长、短期死亡率并延长住院时间。

近年来,人们逐渐认识到过去明显高估了造影剂导致急性肾损伤的危险。静脉注射造影剂后PC-AKI的发生率约为5.0%~6.4%,其中只有1%的患者肾功能下降持续时间超过2个月;因肾功能下降需

表1 PC-AKI术语和定义

术语和定义
—使用碘造影剂后发生的急性肾损伤统称为PC-AKI。
—如果同时有证据能证明急性肾损伤的发生是使用碘造影剂所致,称之为CI-AKI。
D级证据
—PC-AKI和CI-AKI定义为使用碘造影剂后48~72h内发生的血肌酐升高超过0.3mg/dl(26 μmol/L),或大于基线值的1.5~1.9倍。
C级证据

注:PC-AKI:造影剂后急性肾损伤;CI-AKI:造影剂导致的急性肾损伤。

作者单位:100038 北京,<sup>1</sup>首都医科大学复兴医院肾内科

通讯作者:姚英 100038 北京,<sup>1</sup>首都医科大学复兴医院肾内科 Email:yaoying1030@sina.com

要肾脏替代治疗的患者只占0.06%<sup>[4,5]</sup>。

### 3 造影前评估肾功能的方法和ang间

应对所有计划进行血管内造影剂检查的患者进行肌酐检测,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)评估肾功能(表2)。不推荐采用问卷或评分对PC-AKI进行危险分层和预测。

### 4 造影剂的给药途径

CMSC将血管内注射造影剂的途径明确区分为3种情况:①静脉给药;②动脉给药(二级肾脏暴露),造影剂经导管到达右心和肺动脉或经导管直接到达颈动脉、锁骨下动脉、肱动脉、冠状动脉、肠系膜上动脉或者到达肾脏水平以下腹主动脉、髂动脉、股动脉和小腿的动脉;③动脉给药(一级肾脏暴露),包括将造影剂经导管直接注射到达左心、胸主动脉、肾脏水平以上腹主动脉或肾动脉,此时未经稀释的造影剂

直接到达肾动脉。

一般认为造影剂动脉给药(一级肾脏暴露)发生PC-AKI的风险明显高于静脉给药。而造影剂动脉给药(二级肾脏暴露)发生PC-AKI的风险认为与静脉给药基本相当。

### 5 PC-AKI的危险因素

#### 5.1 患者相关的因素主要是肾功能不全

急性肾损伤患者和eGFR<30 ml/(min·1.73m<sup>2</sup>)的CKD患者如果接受碘造影剂检查,其发生PC-AKI的风险是增加的;eGFR<45 ml/(min·1.73m<sup>2</sup>)的CKD患者,接受碘造影剂动脉给药(一级肾脏暴露)时,发生PC-AKI的风险增加;eGFR≥45 ml/(min·1.73m<sup>2</sup>)的CKD患者使用碘造影剂是安全的,详见表3。

与肾功能正常患者相比,肾移植患者使用碘造影剂后发生PC-AKI的风险并没有增加。ICU的危重患者本身发生AKI的风险明显高于其他住院患者。

表2 肾功能的评估方法和ang间

评估方法和ang间
一推荐成人使用CKD-EPI公式评估eGFR,如果肌肉容量特别大或特别小的患者,该结果需要慎重解释。 A级证据
一eGFR不适用于已知存在AKI的患者。 A级证据
一建议血管内使用碘造影剂前评估eGFR,对于合并急性疾病或慢性病急性加重期或住院患者,至少应有造影前7天内的结果;对于其他患者至少应有造影前3个月的结果。 D级证据
一使用问卷对PC-AKI进行危险分层并没有太多获益。 D级证据
一危险预测评分只在冠脉造影患者中使用过,其应用价值有限,不推荐用于预测PC-AKI的风险。 A级证据

注:CKD-EPI:慢性肾脏病流行病学合作组;eGFR:估算的肾小球滤过率;AKI:急性肾损伤。

表3 哪些情况下存在PC-AKI的风险

存在PC-AKI的风险的情况
eGFR在哪个水平会存在风险
一eGFR≥30 ml/(min·1.73m <sup>2</sup> )的患者,碘造影剂静脉给药或动脉给药(二级肾脏暴露)后发生PC-AKI的风险很低,动脉给药(一级肾脏暴露)后风险可能增加。 B级证据
一eGFR<30 ml/(min·1.73m <sup>2</sup> )的患者,碘造影剂静脉给药或动脉给药(二级肾脏暴露)之前需要采取预防性水化治疗。 C级证据
一eGFR<45 ml/(min·1.73m <sup>2</sup> )的患者,如果住在ICU或在碘造影剂动脉给药(一级肾脏暴露)之前需要采取预防性水化治疗。 C级证据
一成人预防PC-AKI的推荐措施也适用于儿童和青少年。 D级证据
危险因素
一主要的危险因素是肾功能受损。其他的危险因素跟CKD和AKI的危险因素是一样的,并不是PC-AKI所特有的。 B级证据
一低渗造影剂和等渗造影剂后发生PC-AKI的危险没有区别。应该避免使用离子型、高渗造影剂;避免48~72h内重复使用造影剂。 C级证据
一碘造影剂静脉给药时,造影剂的剂量是否增加PC-AKI的风险还没有确切证据。碘造影剂动脉给药时,造影剂剂量(碘含量,g)与eGFR(ml/min)的比值应低于1.1,或者造影剂剂量(ml)与eGFR[ml/(min·1.73m <sup>2</sup> )]的比值应低于3.0,造影剂浓度按350mg(I)/ml计。 C级证据

注:PC-AKI:造影剂后急性肾损伤;eGFR:估算的肾小球滤过率;CKD:慢性肾脏病;AKI:急性肾损伤。

对于PC-AKI风险增加的患者,可以考虑使用碘造影剂以外的其他检查方式,如果必须使用碘造影剂,应当采取预防措施。

## 5.2 操作相关的危险因素包括造影剂类型和剂量

使用离子型高渗造影剂后发生PC-AKI的风险明显增加,应避免使用。短时间内(48~72h)重复使用造影剂也增加发生PC-AKI的风险。造影剂剂量的影响取决于给药途径。建议动脉给药(一级肾脏暴露)和冠状动脉造影伴或不伴PCI术的患者应采取更积极的预防措施,并控制造影剂的剂量,应使用能达到诊断目的之最小剂量,详见表3。

## 6 造影剂与肾毒性药物

临床上一些常用的药物具有肾毒性,可能导致AKI,如非甾体类消炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs),选择性Cox-2抑制剂,抗生素和化疗药物等。静脉使用造影剂的患者,如果同时使用4种或以上肾毒性药物时发生PC-AKI的风险增加<sup>[6]</sup>。增强CT扫描的患者如果同时使用NSAIDs,发生PC-AKI的危险增加<sup>[5]</sup>。CMSC建议CKD患者在接受碘造影剂检查期间,应尽量减少肾毒性药物的使用。

是否需要停用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)和血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin-II receptor blockers, ARB)也是被关注的问题,目前的多个研究结果存在矛盾。CMSC认为,造影剂检查期

间不需要停用ACEI或ARB类药物。

## 7 预防PC-AKI

### 7.1 水化方案

水化疗法是预防PC-AKI的有效措施。CMSC不推荐单一使用口服补液预防PC-AKI,但是支持在静脉补液同时不限制口服补液。生理盐水和1.4%的碳酸氢钠溶液是临床上最常用的晶体溶液。

碘造影剂静脉给药或动脉给药(二级肾脏暴露),可以考虑造影前使用短程碳酸氢钠或者造影前后使用标准的生理盐水水化方案。碘造影剂动脉给药(一级肾脏暴露),推荐在造影前后使用标准方案的生理盐水水化或碳酸氢钠水化,详见表4。

由于大量静脉补液可能加重心力衰竭,导致肺水肿,对于CKD4期和严重心力衰竭的患者应该给与个体化的水化方案,包括补液的种类、补液量和时程,详见表4。

### 7.2 其他预防性措施

药物N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAc)、他汀或给未使用ACEI/ARB的患者加用此类药物对PC-AKI的发生率没有显著影响;其他可能有保护作用的药物,如前列地尔等,作用尚不明确,因此没有作为降低PC-AKI风险的临床推荐。

肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)没有确切的证据证实预防性血液透析或RRT可以预防PC-AKI(研究对象主要是进行冠状动脉造影的CKD患者)。也没有证据证实腹膜透析患者冠状

表4 PC-AKI的预防措施:水化和肾脏替代治疗

PC-AKI的预防措施
水化
—对于存在风险的患者,水化疗法可以降低PC-AKI的发生率,应该予以使用。
B级证据
—静脉输注生理盐水和碳酸氢钠具有同等的效果。
A级证据
—碘造影剂静脉给药和动脉给药(二级肾脏暴露)的患者,可以采用以下任意一种水化方案:
(a) 造影前1h静点1.4%碳酸氢钠(浓度154mmol/L)3ml/(kg·h);
(b) 造影前3~4h,到造影后4~6h静点生理盐水1 ml/(kg·h)
D级证据
—碘造影剂动脉给药(一级肾脏暴露),建议采用以下任一种水化方案:
(a) 造影前1h静点1.4%碳酸氢钠3 ml/(kg·h),造影后4~6h静点1.4%碳酸氢钠1 ml/(kg·h);
(b) 造影前3~4h,到造影后4~6h静点生理盐水1 ml/(kg·h)。
D级证据
—不推荐口服补液作为唯一的预防措施。
D级证据
—严重心力衰竭的患者(NYHA 3~4级)或CKD5期的患者,静脉水化方案需由主管医生根据病情制定。
D级证据
肾脏替代治疗
—预防性肾脏替代治疗不能明确减少PC-AKI的风险,因此不推荐。
B级证据

注: PC-AKI: 造影剂后急性肾损伤; eGFR: 估算的肾小球滤过率; NYHA: 纽约心脏病协会心力衰竭分级; CKD: 慢性肾脏病。

表5 关于碘造影剂与二甲双胍和透析方案的建议

<p><b>建议</b></p> <p>存在PC-AKI风险的患者使用二甲双胍的建议</p> <p>—eGFR≥30 ml/(min•1.73m<sup>2</sup>)以及没有急性肾损伤的患者,碘造影剂静脉给药或动脉给药(二级肾脏暴露),可以继续照常使用二甲双胍。(FDA的建议是:eGFR&lt;60 ml/(min•1.73m<sup>2</sup>)的患者就应当停用二甲双胍)</p> <p>—以下3种情况需要在用造影剂时停用二甲双胍:①eGFR&lt;30 ml/(min•1.73m<sup>2</sup>)的患者接受碘造影剂静脉给药或动脉给药(二级肾脏暴露);②接受碘造影剂动脉给药(一级肾脏暴露)的所有患者;③存在急性肾损伤的所有患者,从使用造影剂时停用二甲双胍,造影后48h检测eGFR,如果肾功能没有明显变化就可以重新开始服用二甲双胍。</p> <p>D级证据</p> <p>造影剂与透析</p> <p>—维持性透析的患者,不需要因为使用造影剂而调整透析安排,但是需要避免容量超负荷。</p> <p>D级证据</p>
--

注: PC-AKI:造影剂后急性肾损伤; eGFR:估算的肾小球滤过率;FDA,美国食品药品监督管理局。

动脉造影后残余肾功能丧失和永久性无尿的危险增加(见表4)。

### 8 关于二甲双胍的使用

美国食品药品监督管理局(food and drug administration,FDA)建议,eGFR在30~60ml/(min•1.73m<sup>2</sup>)之间的患者,接受碘造影剂检查前需要停用二甲双胍<sup>[7]</sup>。

CMSC参考FDA的建议以及美国放射学会<sup>[8]</sup>和荷兰放射学会的指南推荐,提出了对服用二甲双胍的CKD患者使用碘造影剂的推荐意见,与FDA的建议有所不同,见表5。

### 9 造影剂与透析

所有碘造影剂都可以被血液透析或腹膜透析清除。

对于维持性血液透析患者,没有证据表明需要造影后马上透析。不过,为了避免容量超负荷,造影可以选择和透析安排同步进行。不需要为了清除造影剂而进行额外的透析。对于腹膜透析患者,不需要为了清除造影剂而进行血液透析,见表5。

### 10 总结

《2018年指南》建议使用PC-AKI一词用于血管内使用碘造影剂后发生的肾功能下降;造影前评估PC-AKI风险的最可靠指标是eGFR;应避免使用高渗、离子型造影剂;控制造影剂剂量,并避免48小时内重复造影;CKD患者在接受造影剂检查期间,应尽量减少肾毒性药物的使用,但不需要停用ACEI、ARB;水化治疗可以有效预防PC-AKI;其他的药物在预防PC-AKI中的作用还不肯定;造影前是否需要停用二甲双胍,取决于患者肾功能情况;预防性血液透析不能明确减少PC-AKI的风险,因此不推荐;维持

性透析的患者,不需要因为使用造影剂而调整透析安排,但是需要避免容量超负荷。

### 参考文献

- [1] Contrast Media Safety Committee ESUR. Guidelines on Contrast Media v10. CMSC [DB/OL]. <http://www.esur-cm.org/index.php/en>, 2018.
- [2] 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[J]. Eur Radiol, 2018, 28(7): 2845-2855.
- [3] Van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients [J]. Eur Radiol, 2018, 28(7): 2856-2869.
- [4] Kooiman J, Pasha SM, Zondag W, et al. Meta-analysis: serum creatinine changes following contrast enhanced CT imaging[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(10):2554-2561.
- [5] Moos SI, Van Vemde DN, Stoker J, et al. Contrast induced nephropathy in patients undergoing intravenous(IV) contrast enhanced computed tomography (CECT) and the relationship with risk factors: a meta-analysis[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(9):e387-e399.
- [6] Ho YF, Hsieh KL, Kung FL, et al. Nephrotoxic polypharmacy and risk of contrast medium-induced nephropathy in hospitalized patients undergoing contrast-enhanced CT [J]. Am J Roentgenol, 2015, 205(4):703-708.
- [7] Food and Drug Administration (FDA) (2016) FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function [DB/OL]. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm493244.htm>, 2016.
- [8] ACR Committee on Drugs and Contrast Media (2017) ACR manual on contrast media, v10.3. American College of Radiology [DB/OL]. [https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast\\_Media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf), 2017.

(收稿日期:2018-12-26)

(本文编辑:苏华)