

## Risk factors of acute renal impairment in patients with critical lower limb ischemia after undergoing endovascular interventional therapy

LIANG Yonghong, FENG Chao, LIANG Shuntian, CHEN Qing, ZHOU Zhongxin\*  
(Department of Vascular Surgery, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510500, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the risk factors of acute renal impairment (AKI) in patients with critical lower limb ischemia (CLI) after endovascular interventional therapies. **Methods** Data of 168 CLI patients who underwent endovascular interventional treatments were retrospectively analyzed. Iodixanol was used as contrast agent for all cases. The incidence of AKI after interventions was counted, and risk factors were observed with univariate and multivariate *Logistic* analysis. **Results** Among 168 CLI patients, AKI occurred in 42 patients (42/168, 25.00%) after endovascular interventional therapies, including AKI level 1 in 31 patients, level 2 in 6 and level 3 in 5 patients. Patients with AKI were older, more complicated with diabetes, chronic renal failure, chronic heart failure and worse preoperative renal function (all  $P < 0.05$ ). There were statistically significant differences of age, diabetes mellitus and chronic renal failure, preoperative HbA1c, creatinine and estimated glomerular filtration rate (eGFR) between AKI patients and ones without AKI (all  $P < 0.05$ ). According to multivariate *Logistic* regression analysis, age, chronic heart failure, chronic kidney disease and diabetes mellitus were independently associated with AKI (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Patients' age, chronic heart failure, chronic renal failure and diabetes were associated with AKI after endovascular interventional therapies of CLI.

**[Keywords]** lower extremity; ischemia; acute kidney injury; endovascular treatment

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.02.007

## 血管腔内介入治疗下肢严重缺血后急性肾损伤危险因素

梁永红, 冯超, 梁顺添, 陈清, 周忠信\*  
(南方医科大学第三附属医院血管外科, 广东 广州 510500)

**[摘要]** **目的** 探讨血管腔内介入治疗下肢严重肢体缺血(CLI)后急性肾损伤(AKI)危险因素。**方法** 回顾性分析 168 例接受血管腔内介入治疗的下肢 CLI 患者, 对比剂均为低渗型碘克沙醇, 统计发生术后 AKI 例数, 以单因素及多因素 *Logistic* 分析筛选 AKI 危险因素。**结果** 168 例 CLI 患者中, 42 例(42/168, 25.00%) 术后发生 AKI, 其中 1 级 AKI 31 例, 2 级 6 例, 3 级 5 例; AKI 与无 AKI 患者间年龄、合并糖尿病及慢性肾衰竭、术前糖化血红蛋白、血肌酐及肾小球滤过率(eGFR)差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。多元 *Logistic* 回归分析结果显示, 年龄及合并慢性心力衰竭、慢性肾衰竭、糖尿病均与 AKI 独立相关( $P$  均  $< 0.05$ )。**结论** 血管腔内介入治疗 CLI 后发生 AKI 与患者年龄及术前并发慢性心力衰竭、慢性肾衰竭、糖尿病均有关。

**[第一作者]** 梁永红(1978—), 男, 湖北天门人, 本科, 主治医师。研究方向: 下肢动脉硬化介入治疗。E-mail: 491620090@qq.com

**[通信作者]** 周忠信, 南方医科大学第三附属医院血管外科, 510500。E-mail: zzz0099@smu.edu.cn

**[收稿日期]** 2020-09-29 **[修回日期]** 2021-01-02

[关键词] 下肢;缺血;急性肾损伤;血管内治疗

[中图分类号] R-654.4; R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2021)02-0091-04

随着经皮血管介入治疗技术及治疗成功率的提高,血管腔内介入逐渐用于临床治疗有症状的下肢动脉疾病,尤其是严重肢体缺血(critical limb ischemia, CLI)患者<sup>[1-2]</sup>。腔内介入治疗依赖于碘对比剂,但对对比剂的高渗性可导致肾脏缺血缺氧,并直接损害肾小管,外周血管造影和腔内介入等干预措施可导致患者发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)<sup>[3]</sup>。对比剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)是 AKI 的第 3 位致病因素<sup>[4]</sup>。既往研究<sup>[5-6]</sup>多关注冠状动脉造影及其相关肾损伤,而对腔内治疗 CLI 术后 AKI 风险及其相关危险因素报道甚少。本研究探讨血管腔内介入治疗下肢 CLI 术后发生 AKI 的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 3 月—2018 年 3 月南方医科大学第三附属医院收治的 168 例因下肢严重缺血而接受血管腔内介入治疗患者,男 97 例,女 71 例,年龄 48~85 岁,平均(68.1±9.4)岁;共 196 条患肢,234 处靶血管病变。

符合以下任意一项时,即判定为慢性严重下肢缺血:①反复发作的持续性缺血静息痛,需阿片类止痛药治疗 14 天以上;②足部或趾端溃疡或坏疽;③踝肱指数 < 0.40,趾端收缩压 < 30 mmHg,踝部收缩压 < 50 mmHg;④脉搏容量曲线变平;⑤足背、胫后动脉搏动消失。排除标准:①急性下肢动脉闭塞;②既往长期接受血液透析;③病历资料不完整;④合并主动脉夹层或自身免疫性疾病。

1.2 仪器与方法 采用 Philips UNIQ 平板大型 C 臂 DSA 机为介入设备。嘱患者仰卧于检查床,于局麻下行血管内介入治疗。双下肢均存在严重狭窄病变时,优先处理症状更明显侧。根据病情酌情选择或联合应用经皮球囊扩张成形术、支架及载药球囊植入术等(图 1)。于造

影 12 h 前至完成造影 24 h 内经静脉滴注生理盐水 1 ml/(kg·h),按对比剂剂量及患者心功能调整补液量,将 24 h 内总量控制在 2 000~3 000 ml。所用对比剂均为低渗型碘克沙醇(江苏恒瑞医药,100 ml:65.2 g)。

1.3 资料收集 入院后完善血尿便常规、肝肾功能以及下肢动脉 CTA 等检查。于血管腔内介入术后 1、3 及 7 天复查肾功能指标。参考 KIDGO 标准<sup>[7]</sup>将术后 AKI 分为 1、2、3 级。根据 CKD-EPI 公式<sup>[8]</sup>计算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。统计术后住院期间主要不良事件(死亡、卒中及心肌梗死等)发生率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;采用多元 Logistic 回归分析观察 AKI 发生的危险因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

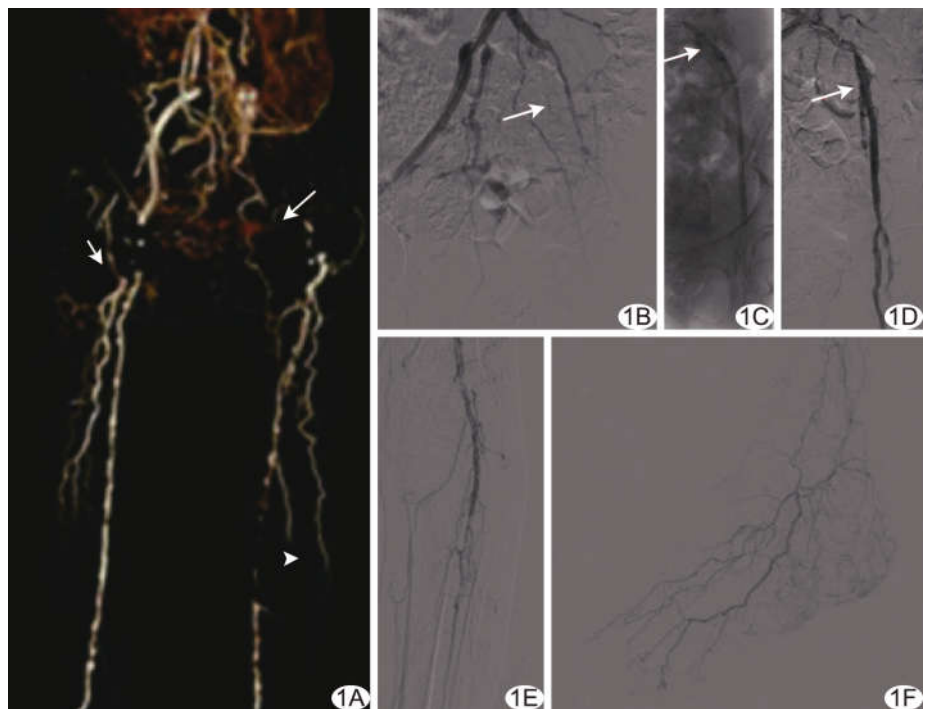


图 1 患者男,78 岁,右下肢 CLI,接受血管腔内介入治疗 A. 下肢血管 CTA 示右侧股动脉上段、腘动脉中度狭窄(短箭),右侧胫前、胫后动脉重度狭窄至闭塞;左侧髂外动脉-股动脉闭塞(箭),左侧腘动脉及腓动脉重度狭窄(箭头),左侧胫前动脉及胫后动脉重度狭窄至闭塞; B. DSA 示左侧髂动脉-股动脉长段闭塞(箭); C、D. 对闭塞左侧髂动脉-股动脉血管行球囊扩张(C,箭)并植入支架(D,箭)后,复查造影显示血管血流恢复; E. 行左侧腘动脉-胫前动脉开通并球囊扩张,术后造影见狭窄较前显著减轻,残余狭窄 < 30%,未见血管夹层形成; F. 术后足部血管造影显示血流恢复

## 2 结果

168 例 CLI 中,血管腔内介入术后 42 例(42/168, 25.00%)发生 AKI;根据 KIDGO 标准,31 例为 AKI 1 级,6 例 2 级,5 例 3 级。住院期间 2、3 级 AKI 患者死亡 1 例、卒中 1 例;1 级 AKI 患者发生卒中 1 例、急性心肌梗死 1 例;无 AKI 患者卒中 1 例、急性心肌梗死 2 例。2、3 级 AKI 患者住院期间主要不良事件发生率[18.18%(2/11)]高于 AKI 1 级患者[6.45%(2/31)]

及无 AKI 者[2.38%(3/126)],差异有统计学意义( $\chi^2=5.968, P=0.029$ )。

AKI 患者与无 AKI 患者间年龄、合并糖尿病及慢性肾衰竭、术前糖化血红蛋白、血肌酐及 eGFR 差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ),见表 1。将 AKI 与无 AKI 患者间差异有统计学意义的参数纳入多元 Logistic 回归进行分析,结果显示年龄及合并慢性心力衰竭、慢性肾衰竭、糖尿病均与 AKI 独立相关( $P$ 均 $<0.05$ ),见表 2。

表 1 血管腔内介入治疗 CLI 后 AKI 患者与无 AKI 患者一般资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	合并基础疾病(例)						使用 ACEI/ARB(例)
			糖尿病	高血压	冠心病	脑卒中	充血性心力衰竭	慢性肾衰竭	
AKI 患者( $n=42$ )	72.1±8.2	25/17	35	26	19	26	14	13	25
无 AKI 患者( $n=126$ )	66.4±9.3	72/54	82	68	52	68	32	19	72
$t/\chi^2$ 值	3.538	0.073	4.965	0.805	0.203	0.805	0.998	5.147	0.073
$P$ 值	$<0.001$	0.787	0.026	0.370	0.652	0.370	0.318	0.023	0.787

组别	血红蛋白(g)	糖化血红蛋白(%)	白蛋白(g)	血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素氮( $\text{mmol/L}$ )	eGFR[ $\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ]	对比剂用量(ml)
AKI 患者( $n=42$ )	138.22±15.27	6.81±1.86	33.49±7.80	142.65±28.73	7.92±2.81	62.22±10.13	160.90±29.81
无 AKI 患者( $n=126$ )	141.15±14.91	6.14±1.42	32.51±6.41	118.18±30.16	6.47±4.88	71.24±12.82	157.52±23.23
$t/\chi^2$ 值	1.087	2.604	0.746	9.951	1.917	2.377	1.087
$P$ 值	0.279	0.010	0.457	$<0.001$	0.057	$<0.001$	0.446

注:ACEI/ARB:血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor blockers)

表 2 血管腔内介入治疗 CLI 后发生 AKI 危险因素的多元 Logistic 回归分析结果

变量	OR	95%CI	$P$ 值
年龄	1.918	(1.221,3.257)	$<0.001$
慢性心力衰竭	2.228	(1.821,5.257)	$<0.001$
慢性肾衰竭	2.563	(1.981,5.883)	$<0.001$
糖尿病	1.241	(1.002,1.647)	0.022

## 3 讨论

肢体因慢性缺血致出现静息痛、溃疡甚至坏疽时,临床称为 CLI<sup>[1-2]</sup>。近年临床对于 CLI 患者多采用腔内治疗,但术中使用对比剂存在肾功能损害风险<sup>[7]</sup>。碘对比剂可致肾组织细胞缺氧,诱发氧化应激反应及线粒体功能障碍,加之碘对比剂毒性作用诱导肾小管凋亡,加速疾病进展<sup>[8]</sup>。本研究中 25.00% 的 CLI 患者于血管腔内介入治疗后出现 AKI,其中 31 例 1 级、6 例 2 级、5 例 3 级,且术后发生 AKI 与院内不良事件显著相关,2、3 级 AKI 患者术后不良事件发生率显著高于无 AKI 及 1 级 AKI 患者。唐小斌等<sup>[9]</sup>分析 170 例接受血管介入治疗的下肢缺血患者术后 CIN 情况,发现欧乃派克组( $n=98$ )和威视派克组( $n=72$ )发生

CIN 者分别为 26 例(26.5%)及 20 例(27.8%)。

本研究中 CLI 患者血管腔内介入术后 AKI 发生率为 25.00%,与唐小斌等<sup>[9]</sup>结果相似。GROSSMAN 等<sup>[10]</sup>对 13 000 余例肢体缺血患者进行横断面分析的结果显示,血管腔内介入术后 CIN 发生率仅为 6.5%,该研究以术后血肌酐升高 $\geq 44.2 \mu\text{mol/L}$ 为标准诊断 CIN,高于本研究 AKI 1 级诊断标准(血肌酐升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ ),且该组 43% 患者因缺乏术后血肌酐数据而未纳入 CIN 分析,可能导致低估 CIN 发生率。本研究采用 KIDGO 标准对术后肾功能损害进行评价,而非诊断 CIN,主要原因在于肾功能改变可能并非单纯由对比剂造成<sup>[11]</sup>,高龄、多种基础疾病、血管开通后可能发生的再灌注损伤以及坏疽恢复供血后对各器官均有影响等因素均可能参与其中。

GROSSMAN 等<sup>[10]</sup>认为高体质量和低体质量、糖尿病、心力衰竭、贫血、基线肾功能不全、肢体缺血严重及对比剂剂量均为 CIN 的独立预测因素。本研究危险因素分析结果显示,CLI 患者年龄及合并慢性心力衰竭、慢性肾功能衰竭、糖尿病均与术后发生 AKI 独立相关,与既往研究<sup>[12-13]</sup>结果相符。不同研究所示危险因素不

尽相同,可能与所用诊断标准、研究对象及治疗方式等不同有关。

目前认为高龄、慢性心力衰竭、糖尿病、慢性肾功能不全以及大剂量对比剂是术后肾损伤的高危因素。高龄及慢性肾功能不全患者肾脏排泄功能下降,对对比剂剂量更为敏感,并可能出现 CIN<sup>[8]</sup>。糖尿病增加术后 AKI 风险的可能机制在于高糖使人体抗氧化系统缺陷,伴氧化应激水平上调,促发炎症反应,损伤血管内皮功能;此外,糖尿病和糖尿病肾病的某些病理生理改变是 CIN 发生的潜在因素,如耗氧量增加、活性氧(reactive oxygen species, ROS)增加、内皮素合成增加及腺苷含量升高等<sup>[12]</sup>。慢性心功能不全患者心功能受损,使得围术期水化受限,加之心力衰竭引起的肾脏灌注不全及肾素-血管紧张素-醛固酮激活等因素,导致对其使用对比剂后 AKI 发生率显著升高<sup>[13]</sup>。

为预防血管腔内介入治疗 CLI 后发生 AKI,建议采取以下措施<sup>[11,14]</sup>:①识别高危患者,加强风险评估;②使用对比剂前停用肾毒性药物,如氨基甙类抗生素、非甾体消炎药、两性霉素 B、环孢霉素 A 及大剂量襻利尿剂等;③对高危患者使用水化治疗。目前认为水化可稀释肾小管内对比剂浓度,防止肾脏内前列腺素和一氧化氮降低<sup>[15]</sup>。

本研究为单中心的回顾性研究,不排除存在偏倚及混杂因素的可能,对所获结论需多中心前瞻性研究加以验证;所用对比剂为低渗型碘克沙醇,未能对比不同对比剂对术后 AKI 的影响。

综上所述,血管腔内治疗 CLI 后 AKI 发生率较高,AKI 发生与院内不良事件相关,年龄及合并慢性心力衰竭、慢性肾衰竭、糖尿病均与 AKI 发生独立相关。术前应注意 AKI 风险评估,积极采取预防措施。

[参考文献]

[1] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(1):1-18.  
 [2] ABOYANS V, RICCO J B, BARTELINK M L E L, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower

extremity arteries endorsed by: The European stroke organization (ESO) the task force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular [J]. Eur Heart J, 2017, 39(9): 763-816.  
 [3] PRASAD A, ORTIZ-LOPEZ C, KHAN A, et al. Acute kidney injury following peripheral angiography and endovascular therapy: A systematic review of the literature [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2016, 88(2):264-273.  
 [4] 邹古明, 颜红兵. 造影剂肾病的诊断与治疗现状 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2005, 13(3):194-196.  
 [5] MEHRAN R, AYMONG E D, NIKOLSKY E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(7):1393-1399.  
 [6] TSAI T T, PATEL U D, CHANG T I, 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.  
 [7] MELONI M, GIURATO L, IZZO V, et al. Risk of contrast induced nephropathy in diabetic patients affected by critical limb ischemia and diabetic foot ulcers treated by percutaneous transluminal angioplasty of lower limbs [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2017, 33(3):e2866.  
 [8] 任克, 王永芳. 碘对比剂诱导急性肾损伤研究进展 [J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(7):1084-1087.  
 [9] 唐小斌, 陈忠, 张腾飞, 等. 低渗与等渗造影剂对外周血管介入患者发生造影剂肾病的比较研究 [J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(5): 366-368.  
 [10] GROSSMAN P M, ALI S S, ARONOW H D, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing endovascular peripheral vascular intervention: Incidence, risk factors, and outcomes as observed in the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium [J]. J Interv Cardiol, 2017, 30(3):274-280.  
 [11] 李美花, 范利. 老年人造影剂肾病及临床相关因素分析 [J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(6):649-651.  
 [12] 李彦飞, 任克. 糖尿病基础上对比剂诱导急性肾损伤发生机制研究进展 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(1):55-59.  
 [13] PRASAD A, HUGHSTON H, MICHALEK J, et al. Acute kidney injury in patients undergoing endovascular therapy for critical limb ischemia [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(4):636-641.  
 [14] 刘文杰, 申强. 对比剂肾病发病机制及其预防策略的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(3):118-120.  
 [15] WYATT C M, CAMARGO M, COCA S G. Prophylactic hydration to prevent contrast-induced nephropathy: Much ado about nothing? [J]. Kidney Int, 2017, 92(1):4-6.