

表3 两组患者不良反应发生率比较 ($n=40, n(\%)$)

组别	恶心呕吐	白细胞减少	消化道反应
对照组	22(55.00)	17(42.50)	27(67.50)
观察组	25(62.50)	12(30.00)	28(70.00)

2.4 两组患者中位 PFS、OS 比较

随访 12 个月, 观察组脱落病例 11 例, 对照组脱落病例 13 例; 观察组中位 PFS 及 OS 分别为 5.0 个月、11.3 个月, 均较对照组的 3.0 个月、9.8 个月更长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

TNBC 具有发病年龄低、远处转移无法预测、早期复发转移率较高等特点。部分患者确诊时已错过最佳手术治疗时期, 且多数患者均存在癌细胞转移风险, 化疗难以取得理想治疗效果。因此, 选择适宜治疗药物, 对延长患者生存期, 提高治疗效果具有重要意义。

化疗对晚期 TNBC 敏感性较高, 加之肿瘤耐药性与特异性较高, 导致临床治疗困难, 易促使病情进展迅速、无法控制。相关研究表明, 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 与血管内皮生长因子受体 (vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR) 参与内皮细胞生长、迁移等过程, 在肿瘤血管生成中具有重要作用, 可促进乳腺癌进展^[4]。因此, 有效抑制 VEGF 增殖, 对缓解疾病进展具有重要意义。笔者通过使用 Apatinib 联合 GP 方案观察在 TNBC 的应用效果, 得出观察组 DCR、ORR 较对照

组高, 中位 PFS 及 OS 较对照组长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。Apatinib 作为小分子血管生成抑制剂, 可有效抑制人脐静脉内皮细胞增殖、迁移, 并能高度竞争性抑制细胞内腺苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 结合位点, 阻断下游信号传导及下游细胞相关激酶磷酸化, 抑制多种酪氨酸激酶与肿瘤进展、肿瘤血管新生及异种移植肿瘤生长, 降低骨肿瘤微血管密度, 达到抗肿瘤目的^[5]。除此之外, Apatinib 可有效保护血脑屏障, 弥补化疗药物对脑转移瘤的不足, 有效延长患者生存时间, 提高疾病缓解率。

综上所述, Apatinib 联合 GP 方案治疗 TNBC 可有效缓解疾病进展, 延长生存时间, 且不良反应可耐受。

[参考文献]

- (1) 张伟杰, 沈雪敬, 李冬荟, 等. 阿帕替尼单药治疗晚期三阴性乳腺癌的临床疗效及安全性 (J). 肿瘤基础与临床, 2019, 32(4): 283-287.
- (2) 孟洪纳. 阿帕替尼联合卡培他滨对晚期三阴性乳腺癌的疗效研究 (D). 济南: 山东大学, 2019.
- (3) 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2015 版) (J). 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- (4) 周丽华, 杨威. SOX 方案和 GP 方案对晚期三阴乳腺癌患者临床疗效及 CA153、CEA 水平的影响 (J). 东南大学学报 (医学版), 2017, 36(5): 728-734.
- (5) 李义慧, 王雨薇, 周洋, 等. 阿帕替尼联合希罗达三线治疗晚期三阴性乳腺癌临床疗效观察 (J). 中国煤炭工业医学杂志, 2019, 22(6): 598-601.

[文章编号] 1007-0893(2021)08-0010-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.005

等渗及次高渗对比剂引起患者发生对比剂肾病的比较

刘书田 黄 杰

(常德市第一人民医院, 湖南 常德 415000)

[摘要] **目的:** 研究等渗、次高渗对比剂与计算机断层扫描 (CT) 增强检查患者发生对比剂肾病的相关性, 并进行比较。**方法:** 选取 2018 年 8 月 1 日至 2019 年 12 月 1 日在常德市第一人民医院实施 CT 增强检查的 60 例患者为研究对象, 随机分为两组, 采用等渗对比剂碘克沙醇注射液进行 CT 增强检查的碘克沙醇组和采用次高渗对比剂碘普罗胺注射液进行 CT 增强检查的碘普罗胺组, 各 30 例。比较两组患者检查后 3 d、7 d 血清肌酐水平和血清肌酐水平增高 $44.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以上的比例, 两组患者对比剂肾病的发生率, 以及不良反应发生率。**结果:** (1) 血清肌酐水平变化: 血清肌酐水平增高 $\geq 44.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者碘克沙醇组有 0 例, 而碘普罗胺组有 5 例; 血清肌酐水平增高 $\geq 88.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者在碘普罗胺组中有 3 例。碘克沙醇组造影后 3 d、7 d 血清肌酐水平明显低于碘普罗胺组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。(2) 对比剂肾病发生率: 碘克沙醇组对比剂肾病发生率为 0.0% (0/30), 低于碘普罗胺组的 16.7% (5/30), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

[收稿日期] 2021-02-16

[基金项目] 湖南省自然科学基金科卫联合项目资助课题 (2018JJ6089)

[作者简介] 刘书田, 男, 主任医师, 主要研究方向是对比剂肾病。

(3) 不良反应: 碘克沙醇组 1 例; 碘普罗胺组 8 例, 其中 2 例发生重度不良反应。碘克沙醇组不良反应总发生率为 1.33%, 明显低于碘普罗胺组的 26.67%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 与使用次高渗非离子型对比剂碘普罗胺相比, 患者使用等渗二聚体非离子型对比剂碘克沙醇进行 CT 增强检查能明显减少对对比剂肾病的发生。

[关键词] 对比剂肾病; 对比剂; 碘克沙醇; 碘普罗胺
[中图分类号] R 692; R 815 [文献标识码] B

对比剂肾病 (contrast-induced nephropathy, CIN) 是指排除其他引起血清肌酐升高原因, 血管内途径应用碘对比剂后 24 ~ 48 h 内患者出现急性肾功能损伤。对比剂肾病目前的诊断标准, 使用对比剂检查 24 ~ 48 h 后血清肌酐值升高 $\geq 44.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或较基础值增加 25% 便可诊断^[1]。患者的血清肌酐水平一般在使用对比剂 24 ~ 48 h 后达到峰值, 在 14 d 内可以恢复正常水平。可是, 患者的肾功能损伤有可能并没有恢复, 这将导致患者的死亡风险提高。笔者选取在本院实施计算机断层扫描 (computer tomography, CT) 增强检查的 60 例患者进行临床研究, 探讨等渗及次高渗对比剂对 CT 增强检查患者对比剂肾病发生率的影响, 比较碘克沙醇与碘普罗胺的肾毒性作用, 为降低对比剂肾病发生率提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月 1 日至 2019 年 12 月 1 日在本院实施 CT 增强检查的 60 例患者为研究对象, 随机分为两组, 碘克沙醇组和碘普罗胺组各 30 例。碘克沙醇组男 15 例、女 15 例, 碘普罗胺组男 15 例、女 15 例, 两组患者年龄、基础肌酐水平、对比剂用量等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	基础肌酐 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	对比剂用量 / mL
碘克沙醇组	61.4 ± 4.5	80.4 ± 18.2	101.0 ± 50.8
碘普罗胺组	62.1 ± 5.1	85.6 ± 19.0	112.5 ± 62.3

1.1.1 纳入标准 年龄 > 18 岁且进行 CT 增强检查的患者; 所有患者均知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 妊娠及哺乳期者; 7 d 内 CT 增强患者; 碘对比剂过敏患者; 2 d 内服用二甲双胍患者; 使用肾毒性药物患者; 肾移植患者; 肾病透析患者。

1.2 方法

患者在接受 CT 增强检查前进行水化, 水化方式均为口服纯净水 500 mL。患者在 CT 增强后随访 7 d, 分别在检查前及检查后第 2、3、7 天检查血清肌酐, 并记录患者所有不

良反应。记录两组患者血清肌酐峰值增高水平, 达到对比剂肾病诊断标准的患者数及 0 ~ 7 d 血清肌酐增高水平变化。

1.2.1 碘克沙醇组 等渗对比剂: 碘克沙醇注射液 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20103675), 含碘 $320 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 渗透浓度 $290 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。经静脉团注对比剂完成 CT 增强检查。

1.2.2 碘普罗胺组 次高渗对比剂: 碘普罗胺注射液 (拜耳医药保健有限公司广州分公司, 国药准字 H10970416), 含碘 $370 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 渗透浓度 $770 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。经静脉团注对比剂完成 CT 增强检查。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者检查后 3 d、7 d 血清肌酐水平比较

血清肌酐水平增高 $\geq 44.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者碘克沙醇组有 0 例, 而碘普罗胺组有 5 例; 血清肌酐水平增高 $\geq 88.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 者在碘普罗胺组中有 3 例。碘克沙醇组造影后 3 d、7 d 血清肌酐水平均明显低于碘普罗胺组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者检查后 3 d、7 d 血清肌酐水平比较

($n = 30, \bar{x} \pm s, \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	检查后 3 d	检查后 7 d
碘克沙醇组	10.8 ± 9.6	5.3 ± 8.5
碘普罗胺组	46.2 ± 88.6 ^a	23.2 ± 34.9 ^a

与碘克沙醇组比较, ^a $P < 0.05$

2.2 两组患者对比剂肾病发生率比较

碘普罗胺组对比剂肾病发生率为 16.7% (5/30), 而碘克沙醇组对比剂肾病发生率 0.0% (0/30), 低于碘普罗胺组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 两组患者不良反应总发生率比较

碘克沙醇组不良反应总发生率为 1.33%, 而碘普罗胺组不良反应总发生率为 26.67%, 碘克沙醇组低于碘普罗胺组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者不良反应总发生率比较

($n = 30, n(\%)$)

组别	轻度不良反应		中度不良反应		重度不良反应		总发生
	轻度荨麻疹	发热感	呼吸困难	重度呕吐	急性血压下降	重度呼吸困难	
碘克沙醇组	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)
碘普罗胺组	2(6.67)	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	8(26.67) ^b

与碘克沙醇组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

CT 增强检查已经广泛应用于临床科室和影像科日常工作中,而在碘对比剂应用的过程中不可避免的会出现对比剂相关不良反应。对比剂肾病是医源性肾功能损害的主要原因之一,也是碘对比剂应用过程中的重要并发症。在外国学者的一项研究中^[2],对 4622 例就诊患者随访发现,有 7.2% 的患者出现了一定程度的肾功能不全。肾灌注减少、药物治疗、手术和影像学对比剂是医源性肾功能不全的常见原因。对比剂肾病是继肾灌注减少和药物性急性肾损伤后引起医源性肾功能不全的第三发病原因。由于我国生活条件改善、医保体系不断完善、饮食习惯改变及人口老龄化进程不断发展等不同因素的共同作用下,在疾病的诊疗过程中 CT 增强检查数量逐年增加。因此,如何减少对比剂使用中的对比剂相关不良反应及对比剂肾病的发生,从而保障患者在检查过程中的安全变得尤为重要。

对比剂肾病的发病机制比较复杂,目前尚无定论。有研究认为^[3-4],对比剂可以引起肾小球血管以及髓质血管床收缩,从而导致肾血流的重新分布,最终造成肾髓质缺血。此外对比剂会增加肾脏氧耗,氧气的需求无法平衡,导致微循环衰竭,进一步造成肾髓质缺血^[5]。当肾小管上皮细胞暴露于对比剂时,可以出现大量的细胞凋亡。对比剂进入人体内后,还会与肾小管 TH 糖蛋白结合形成透明管型,引起阻塞性肾病^[6]。对比剂作为一种过敏原,进入人体后能够诱导机体产生抗原抗体复合物,然后复合物沉积于肾单位,最终导致了全身的过敏反应以及肾脏的免疫炎症反应。有研究^[7]支持渗透性是对比剂肾病的主要原因,该研究的结果表明使用高渗对比剂患者肾病发生率是次高渗对比剂的 3.3 倍。患者相关的危险因素包括原发的肾功能不全、高龄、糖尿病、心血管疾病、肾毒性药物、利尿剂、高渗大量重复对比剂的使用等。原发肾功能不全是对比剂肾病最重要的独立危险因素。

本研究中发现在 CT 增强检查中使用等渗对比剂碘克沙

醇与使用次高渗对比剂碘普罗胺相比,对比剂肾病的发病率明显减低。碘克沙醇组对比剂肾病发病率为 0.0%,碘普罗胺为 16.7%,并且有 3 例血清肌酐水平增高 $> 88.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 出现在碘普罗胺组,而在碘克沙醇组未出现。碘克沙醇组 0~3 d 与 7 d 的血清肌酐增高水平明显低于碘普罗胺组($P < 0.05$)。而且对比剂不良反应的发生率也明显是碘克沙醇组低于碘普罗胺组($P < 0.05$)。等渗对比剂碘克沙醇的使用可以消除许多不良反应。因此,碘克沙醇可以使对比剂肾病发生率显著降低。当然除了对比剂种类的选择,也应该严格掌握对比剂应用指征和剂量。积极纠正对比剂肾病相关的危险因素,并采取有效的预防措施,以降低对比剂肾病的发生率。

〔参考文献〕

- (1) 李飞. 低管电压低剂量低浓度造影剂在增强 CT 检查中预防造影剂肾病的临床研究(J). 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(3): 92-94.
- (2) Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired. Renal insufficiency (J). Am J Kidney Dis, 2002, 39(5): 930-936.
- (3) 廖奕娇, 易铁钢. 造影剂肾病的分子作用机制及中医药治疗研究进展(J). 广州中医药大学学报, 2021, 38(4): 859-864.
- (4) 潘琪妮, 黄惠桥, 李宏, 等. 预防造影剂肾病水化时机选择的 Meta 分析(J). 蛇志, 2021, 33(1): 28-33.
- (5) 刘红娜, 陈云爽. 造影剂肾病研究进展(J). 临床误诊误治, 2021, 34(1): 108-112.
- (6) 黄俊豪. 等渗造影剂碘克沙醇和低渗造影剂碘海醇对直接行 PCI 术老年患者的效果对比(J). 中国现代药物应用, 2021, 15(3): 33-35.
- (7) Neyra JA, Shah S, Mooney R, et al. Contrast-induced acute kidney injury following coronary angiography: a cohort study of hospitalized patients with or without chronic kidney disease (J). Nephrol.Dial.Transplant, 2013, 28(6): 1463-1471.