

心血管疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.000557

ACEI/ARB对经皮冠脉介入诊疗后对比剂肾病影响的系统评价

何小姣¹, 杨 渊¹, 蔡 琳², 沈 健¹, 黄龙祥¹, 梁小雪¹, 罗素新¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016; 2. 成都市第三人民医院心血管内科, 成都 610031)

【摘要】目的:评价血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blockers, ARB)在接受冠状动脉造影(coronary angiogram, CAG)或经皮冠脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗患者中对对比剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)的影响。**方法:**在 PubMed、The Cochrane library、维普、知网、万方数据库中搜索从建库到 2014 年 8 月的与 ACEI/ARB 和对比剂肾病相关的文献。根据纳入/排除标准选择文献, 评价纳入文献的质量, 提取资料采用 Stata 11.0 软件进行数据 Meta 数据分析, 采用 Begg's 法和 Egger's 法评估发表偏倚。**结果:**11 项随机对照研究纳入分析, 在接受冠脉造影或介入治疗的患者中, 与对照组相比, 术前使用 ACEI/ARB 不增加 CIN 的发生风险, 差异无统计学意义($RR=0.78$, $95\%CI=0.53\sim1.15$, $P=0.22$)。亚组分析显示, 治疗时间 ≥ 2 周组($RR=0.78$, $95\%CI=0.37\sim1.62$, $P=0.50$)和 <2 周组($RR=0.79$, $95\%CI=0.50\sim1.24$, $P=0.30$)均不影响 CIN 的发生风险。但 ACEI/ARB 的使用明显降低术后 72 h 时 CIN 的发生风险($RR=0.44$, $95\%CI=0.23\sim0.87$, $P=0.02$); 在平均造影剂用量 ≤ 150 ml 组, CIN 的风险也明显降低($RR=0.57$, $95\%CI=0.33\sim0.99$, $P=0.046$)。**结论:**目前尚无证据表明经皮冠状动脉介入诊疗术前使用 ACEI/ARB 会增加术后 CIN 的风险。

【关键词】血管紧张素转化酶抑制剂; 血管紧张素受体阻滞剂; 对比剂肾病; Meta 分析

【中图分类号】R541.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-09-25

Effects of angiotensin enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers therapy on contrast-induced nephropathy in patients undergoing PCI or CAG

He Xiaojiao¹, Yang Yuan¹, Cai Lin², Shen Jian¹, Huang Longxiang¹, Liang Xiaoxue¹, Luo Suxin¹

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

2. The Third People's Hospital of Chengdu)

【Abstract】Objective: To evaluate the effect of angiotensin enzyme inhibitors(ACEI) and angiotensin receptor blockers(ARB) therapy on contrast-induced nephropathy(CIN) in patients undergoing coronary angiogram(CAG) or percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** Search was conducted in PubMed, The Cochrane library, VIP, CNKI and Wanfang data for literatures about ACEI or ARB and CIN up to August 2014. According to the inclusion and exclusion criteria, articles were screened and data were extracted and quality of included studies was evaluated. Meta analysis was conducted by using Stata 11.0 software. Moreover, Begg's and Egger's regression were used to assess the publication bias of included articles. **Results:** Eleven studies were included. Among the patients undergoing PCI or CAG, the usage of ACEI/ARB before those operations did not increase the risk of CIN compared with that of control group, and there is no significant difference($RR=0.78$; $95\%CI=0.53$ to 1.15 , $P=0.22$). In subgroup analysis, subgroups underwent ACEI/ARB treatment for at least 2 weeks($RR=0.78$, $95\%CI=0.37$ to 1.62 , $P=0.50$) and less than 2 weeks($RR=0.79$, $95\%CI=0.50$ to 1.24 , $P=0.30$) had no influence on the incidence of CIN. The risk of CIN at 72 h after coronary intervention therapy was decreased($RR=0.44$, $95\%CI=0.23$ to 0.87 , $P=0.02$) and the subgroup with contrast agent ≤ 150 ml showed a decreasing incidence of CIN($RR=0.57$, $95\%CI=0.33$ to 0.99 , $P=0.046$). **Conclusion:** There is no evidence to suggest that use of ACEI/ARB will increase the risk of CIN in patients undergoing PCI/CAG at present.

【Key words】angiotensin converting enzyme inhibitor; angiotensin receptor blockers; contrast induced nephropathy; Meta analysis

作者介绍: 何小姣, Email: 515987905@qq.com,

研究方向: 冠心病的诊断与治疗。

通信作者: 罗素新, Email: luosuxin0204@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目(编号: 81270210); 重庆市科委资助项目(编号: CSTC2012JJ A0911); 国家临床重点专科建设项目(编号: 2011-08)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150310.2152.010.html>

(2015-03-10)

对比剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)是指排除其他原因所致的肾损害,使用对比剂 72 h 内,血肌酐升高 25%或绝对值增加 $44.2 \mu\text{mol/L}$ (0.5 mg/dl) 以上^[1]。随着介入诊疗的广泛开展, CIN 已成为医源性肾损害第三大常见原因,占全部病因的 11%^[2];在接受冠脉造影诊断或治疗的患者中, CIN 的发生率可高达 20%~25%^[1,3]。CIN 不仅增加肾衰竭等其他并发症的风险,还可能与病死率、病残率、住院时间延长以及远期肾功能不全相关^[4]。肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 抑制剂,包括血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂 (angiotensin receptor blockers, ARB), 作为控制血压和冠心病二级预防的一线药物,是否影响 CIN 的发生一直存在争议。因此,本文对相关研究进行 Meta 分析,试图明确 ACEI/ARB 在 CIN 中的作用。

1 材料与方法

1.1 检索策略

分别采用主题词 “angiotensin converting enzyme inhibitor” 或 “angiotensin receptor blocker” 或相关药物的英文名,以及主题词 “Contrast induced nephropathy” 在 Pubmed 数据库里检索;采用检索词 ACEI 或 ARB 以及 “Contrast induced nephropathy” 在 Cochrane Library 数据库里检索;采用关键词 “对比剂肾病”、“ACEI/ARB” 在维普、知网、万方数据库中搜索从建库到 2014 年 8 月的相关文献。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 1) 研究设计为随机对照试验; 2) 治疗组术前使用 ACEI/ARB, 对照组为安慰剂或者空白对照; 3) 研究人群为接受冠脉造影或者冠脉介入治疗的患者; 4) 主要终点事件为 CIN 的发生; 5) 提供或可通过计算获取效应值。

1.2.2 排除标准 1) 未提及 RAS 阻滞剂药物; 2) 未提及 CIN; 3) 重复文献、基础或动物研究; 4) 研究类型为综述、评论、个案报道; 5) 缺少原始数据无法计算 RR 值及其 95%CI。

1.3 资料提取

2 名评价员根据纳入和排除标准独立地选择文献, 独立录入实验相关数据。主要内容包括: ①一般资料: 纳入研究的标题、第一作者、作者国籍、发表时间; ②研究特征: 观察对象 (年龄、性别)、干预措施 (用药类别和时间)、血肌酐 (serum creatinine, Scr) 数值、对比剂用量、CIN 的定义; ③效应指标: 治疗组与对照组样本量及发生 CIN 人数。若遇到分歧时, 通过评价员间相互讨论解决, 如仍不能统一意见, 则询问第 3 位评价员。

1.4 CIN 的定义

关于 CIN 定义的时间, 至今没有统一界定, 有研究^[5]发现

在使用对比剂后 72 h 时 CIN 的发病率达到高峰, 因此采用 CIN 的诊断标准为: 患者在使用对比剂后 72 h 内出现的肾损伤, 即 Scr 升高 $>44.2 \text{ mmol/L}$ 或超过基础值 25% 以上, 并除外其他原因。

1.5 质量评价

根据 Cochrane 协作网推荐的方法进行质量评价^[6]; 对所纳入文献的随机分配方法、分配方案隐藏、是否采用盲法、结果数据的完整性、有无选择性报告研究结果及有无其他偏倚来源六方面进行评价。评价结果分为: (1) 低风险偏倚: 所有条目评估结果均为低偏倚风险; (2) 偏倚风险不确定: 一个或多个条目评估结果为不清楚; (3) 高偏倚风险: 一个或多个条目评估结果为高偏倚风险。

1.6 统计学方法

Meta 分析采用 Stata 11.0 软件进行。采用 χ^2 检验和 I^2 评价异质性。首先采用固定效应模型, 若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$, 说明研究间具有同质性, 模型不变; 若 $P < 0.1$ 或者 $I^2 > 50\%$, 在没有明显临床异质性时, 采用随机效应模型进行合并。计数资料采用相对危险度 (RR) 作为分析统计量, 并计算 95%CI, 同时采用 Begg's 秩相关法及 Egger's 回归法评估发表偏倚 ($P < 0.05$ 提示存在发表偏倚)。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究的特征

根据检索策略初步检索出 1 010 篇文献, 其中英文 638 篇, 中文 372 篇。通过题目及摘要, 排除重复及不符合纳入标准 984 篇, 通过阅读全文排除 15 篇, 其中有 1 篇对照组不符合标准, 有 1 篇研究人群不符合标准, 有 4 篇为综述或信件, 有 3 篇为队列研究设计, 还有 6 篇数据不全, 最终纳入 11 篇文献^[6-16]。所纳入文献中英文 8 篇, 中文 3 篇, 共计治疗组 711 例, 对照组 648 例, 文献筛选流程及结果见图 1。

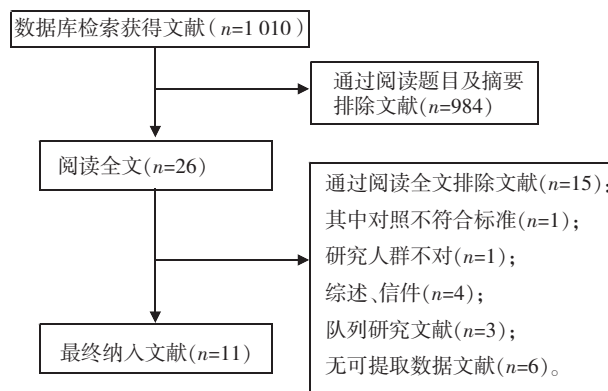


图 1 文献筛选流程及结果

Fig.1 Process and results of literature screening

所纳入研究中有 2 项 ACEI/ARB 治疗时间至少 2 周以上。所纳入研究对 CIN 的定义略有不同, 有的研究定义为使用对比剂后 72 h 内, 血肌酐升高 25% 以上或绝对值增加

44.2 $\mu\text{mol/L}$,也有定义为 48 h 内,或者为 24 h 内。11 项研究中,有 6 项研究对象接受 CAG 治疗,5 项接受 CAG/PCI 治疗。有 3 项研究未详细记录对比剂用量。此外,在 Shemirani 等的研究^[13]中,干预措施为 ACEI+呋塞米,在 Oguzhan 等^[14]的研究中,干预措施为氨氯地平+缬沙坦。各项研究的基本特征详见表 1。

2.2 所纳入研究的质量评价

所纳入 11 项研究基线具有可比性,所有研究均提及“随

机”,其中 3 项研究详细描述了随机方法,4 项研究描述了盲法和分配隐藏方法。所纳入研究中有 5 项偏倚风险为低风险偏倚,详细评价见表 2。

2.3 Meta 分析结果

对 11 项研究进行 Meta 分析,异质性检验结果($P=0.40$, $I^2=4.5\%$),提示各研究间无异质性,采用固定效应模型,结果为 $RR=0.78$,95%CI 为 0.53~1.15, $P=0.22$ 。提示:与对照组相比,术前使用 ACEI/ARB 不增加 CIN 的发生风险,差异无统

表 1 纳入文献基本特征

Tab.1 Basic characteristics of the enrolled literature

项目		GuptaRK (1999)	Toprak O (2003)	Toprak O (2004)	Hashemi M (2005)	Rosenstock JL(2008)	LiXM (2011)	Hassan S (2012)	Oguzhan N (2013)	郑桂安 (2013)	胡铁因 (2011)	李婷婷 (2010)
国 籍		印度	土耳其	土耳其	伊朗	美国	中国	伊朗	土耳其	中国	中国	中国
年龄 (岁)	Case	55.8±6.9	NR	57±9.2	55.1±17.0	71.8±10.2	60.8±9.2	64±11	66.4±12.2	61.2±9.5	60.8±11.2	62.5±9.3
	Control	56.0±6.2	NR	57±9.2	53.6±21.0	68.5±11.9	61.8±9.4	63±15	62.1±8.8	63.0±8.2	60.0±9.5	61.8±9.0
性别 (男%)	Case	91.4%	NR	47.6%	71%	61%	58%	26%	60%	64%	58.3%	55.7%
	Control	88.9%	NR	47.6%	72%	40%	56%	29%	66.7%	62%	66.2%	43.1%
CIN人数/总数	Case	2/35	5/48	0/13	5/42	7/113	3/52	2/60	8/45	7/170	3/72	3/61
	Control	10/36	1/32	1/8	5/46	4/63	6/62	3/60	3/45	10/164	5/74	5/58
总样本量(人)		71	80	21	88	176	114	120	90	334	146	119
ACEI/ARB 治疗方案		卡托普利 25 mg tid (术前 3 d)	卡托普利 25 mg (CAG 前 8 h 和 1 h)	卡托普利 (CAG 前 8 h 和 1 h)	卡托普利 12.5 mg (手术开始至术后 48 h,tid)	术前使用 ACEI/ARB 至少 1 月	术前贝那普利 10 mg qd 3 d~2 周	卡托普利 2 d	术前缬沙坦 160 mg qd 3 d	术前至少 1 m 连续服用培哚普利至术后 5 d	至少术前后 2 d 马来酸依那普利 5~10 mg,bid	术前 3 d 至术后 3 d 盐酸贝那普利 10 mg qd
CIN的定义		使用对比剂后 3 d 内血清肌酐升高 0.5 mg/dl	CAG后 48 h 内血清肌酐升高 0.5 mg/dl or 50%	CAG后 48 h 内血清肌酐升高 0.5 mg/dl or 50%	造影后 48 h 内血清肌酐升高 0.5 mg/dl	CAG后 24~72 h 内血清肌酐升高 0.5 mg/dl or 50%	术后 72 h 内血清肌酐升高 $\geq 25\%$ or ≥ 0.5 mg/dl	术后 48 h 内血清肌酐升高 0.5 mg/dl or 25%	术后 48 h 内血清肌酐升高 0.5 mg/dl or 25%	术后 48~72 h 血清肌酐升高 0.5 mg/dl or 25%	术后 3 d 内血清肌酐升高 25% 以上或 44.2 $\mu\text{mol/L}$	术后 72 h 内血清肌酐升高 25% 以上或 44.2 $\mu\text{mol/L}$
术前 Scr (mg/dl)	Case	1.38±0.27	< 1.5	< 1.5	< 2	1.5±0.4	1.89±0.35	≤ 1.5	< 2.1	1.95±0.33	1.65±0.37	1.77±0.38
	Control	1.33±0.18	< 1.5	< 1.5	< 2	1.6±0.4	1.90±0.38	≤ 1.5	< 2.1	1.87±0.35	1.59±0.38	1.68±0.40
对比剂 (ml)	Case	116.6±11.4	NR	NR	225±120	142±76	161.4±51.2	115±57	60(30~200)	106.7±20.8	112.2±71.2	156.7±57.0
	Control	118.4±9.3	NR	NR	223.3±130	125±75	159.9±51.6	120±40	60(25~250)	108.2±18.4	121.8±70.5	153.4±53.9

注:“NR”表示“未提及”

表 2 11 项纳入研究的质量评价

Tab.2 The quality evaluation of 11 included studies

研究名称	随机分配方法	分配方案隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性结果报道	其他偏倚来源	总偏倚风险
GuptaRK(1999)	低	不清楚	不清楚	低	低	低	不确定
Toprak O(2003)	低	不清楚	不清楚	低	低	低	不确定
Toprak O(2004)	低	不清楚	不清楚	低	低	低	不确定
Hashemi M(2005)	低	低	低	低	低	低	低
Rosenstock JL(2008)	低	不清楚	不清楚	低	低	低	不确定
LiXM(2011)	低	不清楚	不清楚	低	低	低	不确定
Shemirani H(2012)	低	低	低	低	低	低	低
Oguzhan N(2013)	低	低	低	低	低	低	低
郑桂安(2013)	低	不清楚	不清楚	低	低	低	不确定
胡铁因(2011)	低	低	低	低	低	低	低
李婷婷(2010)	低	低	低	低	低	低	低

注:“低”代表“低偏倚风险”

计学意义(图 2)。对本研究结果进行敏感性分析,剔除样本量最小的研究后 $RR=0.73$, $95\%CI$ 为 $(0.49, 1.08)$, $P=0.12$; 结果无明显变化,说明本分析结果的稳定性较好。

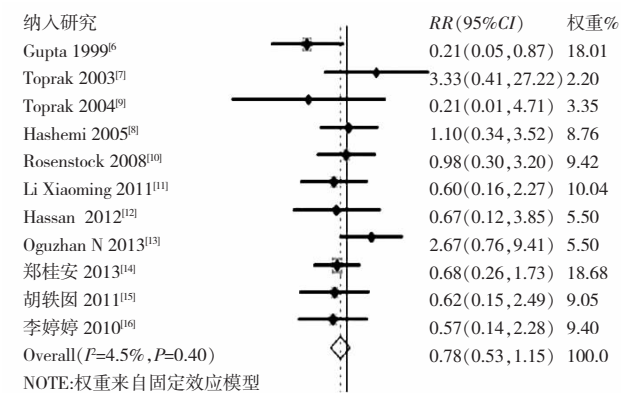


图 2 所纳入 11 项研究的 Meta 分析结果

Fig.2 The result of Meta analysis of 11 enrolled studies

2.4 亚组分析

根据 ACEI/ARB 治疗时间进行亚组分析,术前治疗时间 ≥ 2 周有 2 项研究,采用固定效应模型,结果为: $RR=0.78$, $95\%CI=0.37\sim1.62$, $P=0.50$; 9 项研究治疗时间 < 2 周,采用固定效应模型,结果为: $RR=0.79$, $95\%CI=0.50\sim1.24$, $P=0.30$ 。提示:术前短期或长期使用 ACEI/ARB 对 CIN 的发生风险无影响,结果无统计学差异。根据发生 CIN 时间的界定进行亚组分析,定义为 72 h 的 4 项研究,采用固定效应模型,结果为: $RR=0.44$, $95\%CI=0.23\sim0.87$, $P=0.02$; 剔除 2 项^[11,15] CIN 定义时间不确定外,有 5 项 CIN 定义为 48 h,采用固定效应模型,结果为: $RR=1.42$, $95\%CI=0.73\sim2.76$, $P=0.30$ 。结果表明,对于发生 CIN 的时间定义为 72 h 时,这些研究发现术前使用 ACEI/ARB 可显著减少 CIN 的风险 ($P=0.02$)。根据对比剂使用量进行亚组分析,3 项平均对比剂用量 >150 ml 的研究,采用固定效应模型,结果为: $RR=0.74$, $95\%CI=0.36\sim1.55$, $P=0.43$ 。剔除 3 项^[8,10,14]对比剂用量不详外,5 项平均对比剂用量 ≤ 150 ml,采用固定效应模型,结果为: $RR=0.57$, $95\%CI=0.33\sim0.99$, $P=0.046$ 。提示:经皮介入诊疗时,术中对比剂用量 ≤ 150 ml 组 CIN 的发生风险明显降低(表 3)。

2.5 发表偏移分析

纳入的 11 项研究 Begg, s 法 $P=0.39$, $Z=-0.86$; Egger 回归法 bias 的 $t=-0.32$, $P=0.76$, $95\%CI=-3.23\sim2.43$, 提示所纳入研究无明显发表偏倚。各亚组 Begg, s 秩相关法及 Egger, s 回归法分析 P 值均大于 0.05, 结果见表 3。

3 讨论

尽管对比剂肾病发生风险较高,但目前对比剂肾病的发病机制尚不明确,其发生发展可能是多种病理生理机制共同作用的结果,综合既往研究,主要有以下几种可能:①肾血流动力学的变化:使用对比剂可使肾脏内腺苷和内皮素释放增加,促使入球小动脉收缩,减少前列腺素的释放,减少血管舒张,从而导致肾髓质血流减少,引起或加重肾脏损害^[17];②肾小管损伤:主要包括肾小管损伤^[18]和肾小管阻塞^[19],此外,对比剂入血后可使血浆渗透压升高,血容量增加,产生渗透性利尿,尿酸盐和草酸盐形成增加,生成结晶加重肾小管阻塞^[19]。

RAAS 激活在 CIN 的发生发展过程中起重要作用。在鼠模型中,对比剂可诱导血管紧张素-Ⅱ (Angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ)使肾小管细胞凋亡^[20];同时,Ang Ⅱ可加重对比剂介导的缩血管作用,进而恶化或阻断肾髓质的灌注^[21]。此外,还有报道^[22]显示碘克沙醇可导致髓祥降支氧化应激增加,一氧化氮合成减少,进而引起该处肾小管收缩以及对 Ang Ⅱ的敏感性增加。最近有研究^[23]显示 Ang Ⅱ通过作用于 Ang Ⅱ受体、TGF- β /Smad 信号通路和 EGFR 影响肾脏血管再生和重构,从而导致肾功能下降,甚至发生急性肾损伤。

随着 ACEI/ARB 在慢性心血管疾病患者的应用越来越广泛,该类药物在经皮冠脉介入诊疗术前使用是否增加 CIN 的风险已受到广泛关注。但 RAAS

表 3 亚组分析结果

Fig.3 The results of subgroup analyses

	治疗时间亚组		CIN定义时间亚组		对比剂用量亚组	
	≥ 2 周	< 2 周	72 h	48 h	> 150 ml	≤ 150 ml
研究数	2	9	4	5	3	5
RR	0.78	0.79	0.44	1.42	0.74	0.57
95%CI	(0.37, 0.87)	(0.50, 1.24)	(0.23, 0.87)	(0.73, 2.76)	(0.36, 1.55)	(0.33, 0.99)
P	0.50	0.30	0.02	0.30	0.43	0.046
Egger 法 ^a	-	$P=0.65$	$P=0.19$	$P=0.49$	$P=0.09$	$P=0.56$
Begg 法 ^a	$P=0.32$	$P=0.40$	$P=0.50$	$P=0.33$	$P=0.12$	$P=0.33$

注:a,各亚组的发表偏移分析

阻滞剂在 CIN 的发生发展中的作用究竟如何,至今仍无定论。早在 1999 年来自印度的 Gupta 等^[6]研究发现,RAAS 阻滞剂对 CIN 具有保护性作用。该研究随机给治疗组患者口服卡托普利 25 mg tid,连续治疗 3 d 后,与对照组相比,CIN 的发生风险下降 79%。但另有研究^[24]表明长期服用 ACEI 是发生 CIN 的危险因素,在该研究中 ACEI 组有 17 人发生 CIN,而对照组仅有 7 人发生 (15.6% vs. 5.8%, $P=0.015$)。此外,Hölscher 等^[25]对 CIN 及其长期预后的危险因素的前瞻性研究中也显示 ACEI 是 CIN 的独立危险因素,与对照组相比,ACEI 组 CIN 的发生率增加 6 倍多 ($OR=6.16$, $95\%CI=2.01\sim18.93$)。作者分析这可能是因为长期服用 ACEI/ARB 抑制 Ang-Ⅱ 的生成及其作用,从而扩张肾脏出球小动脉,使肾小球内静水压下降,进而降低肾小球滤过率,最终导致 CIN 的发生^[26]。然而,Rosenstock 等研究结果^[10]显示不管经皮冠脉诊疗术前是否停用 ACEI/ARB 都不增加伴有稳定性慢性肾脏疾病 3~4 期患者 CIN 的发生风险,该研究人群分为 ACEI 连续治疗、术前停用 24 h 以及未使用 ACEI 3 组,结果显示;3 组 CIN 的发生率分别为 6.2%、3.7%和 6.3%,3 组间结果无显著差异。

本研究共纳入 11 篇文献,其中有 7 篇认为术前使用 ACEI/ARB 可能减少 CIN 的风险,具有肾保护作用。有 2 篇认为术前使用 ACEI/ARB 会增加 CIN 的风险^[7,13]。有 2 篇文献认为术前使用 ACEI/ARB 不影响 CIN 的发生风险^[8,10]。所纳入全部研究的血肌酐基线值均 <2.5 mg/ml,且其他基线水平相关数据也无明显差异,因此结果具有可比性。本 Meta 分析结果提示术前使用 ACEI/ARB 不增加 CIN 的发生风险,差异无统计学意义 ($RR=0.78$, $95\%CI=0.53\sim1.15$, $P=0.22$)。但本研究发现术前使用 ACEI/ARB 可明显减少术后 72 h 时 CIN 的发生风险 ($RR=0.44$, $95\%CI=0.23\sim0.87$, $P=0.02$)。此外,本研究还显示术中平均造影剂用量 ≤ 150 ml 时 CIN 的发生风险明显减少 ($RR=0.57$, $95\%CI=0.33\sim0.99$, $P=0.046$),因此 PCI 术中或行 CAG 检查时,应尽量减少造影剂用量,从而减少 CIN 的发生。

当然本研究仍存在一些局限性,外文检索只限于 PubMed 数据库和 The Cochrane library 数据库,故存在一定的发表偏倚。纳入文献的质量不够高,所纳入 11 项研究虽均为随机对照试验,但多数试验未明确告知随机方法及盲法,这可能会对本次研究结果有一定影响。所纳入研究中 CIN 的时间定义不完

全一致;纳入研究中仅 2 篇涉及 ARB,且未单独分析 ARB 对 CIN 的影响。因此,尚需进一步的大型多中心随机对照试验来验证 ACEI/ARB 对 CIN 作用。

参 考 文 献

- [1] McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(15): 1419-1428.
- [2] Nash K, Hafeez A, Hou S, et al. Hospital acquired renal insufficiency[J]. Am J Kidney Dis, 2002(39): 930-936.
- [3] Maeder M, Klein M, Fehr T, et al. Contrast nephropathy: review focusing on prevention[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(9): 1763-1771.
- [4] 豆亚静, 陈 晖, 严松彪. 对比剂肾病的研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(7): 1816-1818.
- [5] 刘 鸣. 系统评价、meta 分析设计与实施方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 69-71.
- [6] Gupta RK, Kapoor A, Tewari S, et al. Captopril for preventing of contrast induced nephropathy in diabetic patients: a randomized study[J]. Indian Heart J, 1999, 51(5): 521-526.
- [7] Toprak O, Cirit M, Bayata S, et al. The effect of pre-procedural captopril on contrast media induced nephropathy who underwent coronary angiography[J]. Kardiyol Derg, 2003, 3(2): 98-103.
- [8] Hashemi M, Kharazi A, Shahidi S. Captopril for prevention of contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angioplasty: a double blind placebo controlled clinical trial[J]. J Res Med Sci, 2005, 10(5): 305-308.
- [9] Toprak O, Cirit M, Bayata S. The effect of captopril on contrast induced nephropathy in diabetic patients [J]. Kidney Blood Press Res, 2004 (27): 411.
- [10] Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK, et al. The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy[J]. Int Urol Nephro, 2008, 40(3): 749-755.
- [11] Li XM, Cong HL, Li TT, et al. Impact of benazepril on contrast induced acute kidney injury for patients with mild to moderate renal insufficiency undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Chin Med J, 2011, 124(14): 2101-2106.
- [12] Shemirani H, Pourmoghaddas M. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast-induced nephropathy in patients on regular captopril or furosemide therapy undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2012, 23(2): 280-285.
- [13] Oguzhan N, Cilan H, Sipahioglu, et al. The lack of benefit of a combination of an angiotensin receptor blocker and calcium channel blocker on contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease[J]. Ren Fail, 2013, 35(4): 434-439.
- [14] 郑桂安, 谢志艺, 陈建东. 培哚普利对冠脉介入术后对比剂肾病的影响[J]. 中国心血管病研究, 2013, 11(7): 497-500.
- [15] 胡铁因, 徐会圃. 依那普利改善对比剂对肾功能的影响[J]. 滨州医学院学报, 2011, 34 (2): 95-97.
- [16] 李婷婷, 李曦铭, 丛洪良. 盐酸贝那普利对冠状动脉粥样硬化性心脏病合并高血压患者冠状动脉介入治疗后对比剂肾病的影响[J].