

- er Gene Ther, 2010, 17(6):409-19.
- [8] Goto T, Nishi T, Tamura T, et al. Highly efficient electro-gene therapy of solid tumor by using an expression plasmid for the herpes simplex virus thymidine kinase gene [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(1):354-359.
- [9] Zhang L, Nolan E, Kreitschitz S, et al. Enhanced delivery of naked DNA to the skin by non-invasive in vivo electroporation[J]. Biochim Biophys Acta, 2002, 1572(1):1-9.
- [10] Heller L, Jaroszeski MJ, Coppola D, et al. Electrically mediated plasmid DNA delivery to hepatocellular carcinomas in vivo[J]. Gene Ther, 2000, 7(10):826-829.
- [11] Magin-Lachmann C, Kotzamanis G, D' Aiuto L, et al. In vitro and in vivo delivery of intact BAC DNA-comparison of different methods[J]. J Gene Med, 2004, 6(2):195-209.
- [12] McCray AN, Ugen KE, Muthumani K, et al. Complete regression of established subcutaneous B16 murine melanoma tumors after delivery of an HIV-1 Vpr-expressing plasmid by in vivo electroporation[J]. Mol Ther, 2006, 14(5):647-655.
- [13] Ugen KE, Kutzler MA, Marrero B, et al. Regression of subcutaneous B16 melanoma tumors after intratumoral delivery of an IL-15-expressing plasmid followed by in vivo electroporation[J]. Cancer Gene Ther, 2006, 13(10):969-974.
- [14] Zhu S, Lee DA, Li S. IL-12 and IL-27 Sequential gene therapy via intramuscular electroporation delivery for eliminating distal aggressive tumors[J]. J Immunol, 2010, 184(5):2348-2354
- [15] Pavlin D, Cemazar M, Kamensek U, et al. Local and systemic antitumor effect of intratumoral and peritumoral IL-12 electrogene therapy on murine sarcoma[J]. Cancer Biol Ther, 2009, 8(22):2114-2122.
- [16] Deharvengt S, Rejiba S, Wack S, et al. Efficient electro-gene therapy for pancreatic adenocarcinoma treatment using the bacterial purine nucleoside phosphorylase suicide gene with fludarabine[J]. Int J Oncol, 2007, 30(6):1397-1406.
- [17] Signori E, Iurescia S, Massi E, et al. DNA vaccination strategies for anti-tumour eVective gene therapy protocols[J]. Cancer Immunol Immunother, 2010, 59(10):1583-1591.
- [18] Golzio M, Mazzolini L, Paganin-Gioanni A, et al. Targeted Gene Silencing into Solid Tumors with Electrically Mediated siRNAi Delivery[J]. Methods Mol Biol, 2009(555):15-27.
- [19] Daud AI, DeConti RC, Andrews S, et al. Phase I Trial of Interleukin-12 Plasmid Electroporation in Patients With Metastatic Melanoma [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(36):5896-5903.
- [20] Heller LC, Heller R. In vivo electroporation for gene therapy[J]. Hum Gene Ther, 2006, 17(9):890-897.
- [21] Horton HM, Lalor PA, Rolland AP. IL-2 plasmid electroporation: from preclinical studies to phase I clinical trial [J]. Methods Mol Biol, 2008(423):361-372.
- [22] Gehl J. Electroporation for drug and gene delivery in the clinic: doctors go electric [J]. Methods Mol Biol, 2008(423):351-359.
- [23] Tjelle TE, Rabussay D, Ottensmeier C, et al. Taking electroporation-based delivery of DNA vaccination into humans: a generic clinical protocol[J]. Methods Mol Biol, 2008(423):497-507.
- [24] Heller LC, Heller R. Electroporation gene therapy pre-clinical and clinical trials for melanoma [J]. Curr Gene Ther, 2010, 10(4):312-317.

(收稿日期:2010-05-07 修回日期:2010-10-12)

• 综 述 •

造影剂肾病的研究进展

马兴杰,董岸莺 综述,韩国华 审校

(新疆库尔勒解放军第二七三医院心肾呼吸内科 841000)

关键词:造影剂;造影剂肾病;水化;冠脉介入

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.13.036

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)13-1326-04

造影剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)是含碘造影剂应用过程的重要并发症,是医院获得性肾功能衰竭的第三大原因^[1],病死率高达14%。虽然随着含碘造影剂不断改进及对CIN的研究不断深入并采取相应预防措施,CIN的发生率已由15%下降至7%^[2],但是依赖造影剂的诊疗操作不断增加,流行病学资料表明,美国每年有600万人行冠脉介入检查,消耗造影剂超过600 kg^[3]。在冠脉介入领域,CIN已成为继再狭窄和支架内血栓后心血管医师所面临的又一重大挑战。因此,CIN越来越受到医务工作者的重视。本文对近年来有关CIN的发病机制及防治措施的进展综述如下。

1 概念及临床表现

CIN目前尚无统一的诊断标准。多采用的标准是应用含碘造影剂后2~3 d血清肌酐(SCr)水平较基线水平升高大于或等于25%或44.2 μmol/L(5 mg/L),并排除其他原因所致的急性肾功能损害^[4]。临床通常表现为非少尿型急性肾功能衰竭,糖尿病、肾功能不全的患者可能表现为少尿型急性肾功能衰竭。尿液检查提示急性肾小管坏死,沉渣可见颗粒管型和肾小管上皮管型。病理改变为肾小管上皮细胞严重颗粒和空泡变性,肾间质弥漫水肿。肾小球病变不明显^[5]。

2 发病机制

CIN 的发病机制十分复杂,尚未完全阐明。目前认为造影剂的直接毒性和肾髓质缺血缺氧可能是两个关键因素,且两者相互影响,促进 CIN 的发生、发展。

2.1 直接肾小管毒性 含碘造影剂均为水溶性,与血浆蛋白结合极少,血液中的造影剂主要通过肾小球滤过排泄,在肾小管不被分泌和重吸收。由于肾小管内的水分被重吸收而高度浓缩,肾小管中造影剂的浓度可达血浆浓度的 50~150 倍,从而导致肾小管上皮细胞损伤,表现为空泡变性和溶酶体改变。体外培养证实,造影剂对肾小管上皮细胞有直接毒性,其毒性机制可能与造影剂破坏肾小管上皮细胞线粒体、干扰细胞能量代谢有关^[6]。造影剂本身也能引起氧自由基产生增加,过氧化氢酶和超氧化物歧化酶等抗氧化酶类活性降低,同时其脂质过氧化反应也可显著增加,造成肾小管的损伤。有研究发现,肾小管细胞凋亡是 CIN 的一个重要病理特征,而造影剂的高渗性与细胞凋亡密切相关,其中高渗性的离子型造影剂会导致肾小管上皮细胞的 DNA 断裂。

2.2 肾髓质缺血 肾髓质缺血缺氧是导致 CIN 的重要因素。血管内注射造影剂后,一过性血管舒张,持续数秒钟,随后进入血管持续痉挛性收缩阶段,时间长达 4 h 以上。(1)肾血管持续性收缩造成肾脏血流重新分配,皮质从髓质“窃血”,导致本来血液供应就不丰富的肾髓质显著缺血;(2)造影剂通过其渗透性利尿作用,增加肾小管上皮细胞钠转运负荷,使肾髓质能量代谢和氧需求增加;(3)CIN 时,肾近曲小管上皮细胞因受到不同程度损伤,导致该段对钠的重吸收量显著下降(正常应重吸收 80% 以上),大量未被重吸收的钠顺髓祥下流,进一步增加了髓祥升支粗段钠转运负荷。多个研究证实造影剂造成肾髓质缺血的机制还可能与肾内血管活性介质腺苷、血管加压素、血管紧张素 II、多巴胺-1 和内皮素活性增加及肾内扩血管物质如 NO 和前列腺素活性下降有关^[7]。实验证明,一旦原有肾功能衰竭患者发生肾髓质缺血,可造成肾髓质不可逆损害^[8]。同时使用非甾体类抗炎药会加剧造影剂导致的肾脏血管痉挛性收缩。

2.3 氧自由基损伤 肾髓质缺血缺氧继发性氧自由基产生增加、抗氧化机制减弱,导致肾小管上皮细胞损伤、凋亡或坏死,严重时导致急性肾脏损伤。

2.4 肾小管堵塞 注射造影剂后,由于渗透性利尿作用,患者尿量增加,尿酸排泄增多,加上脱水可导致尿酸盐沉积,形成结晶堵塞肾小管。注射造影剂后直接造成肾小管上皮细胞坏死、脱落,进而肾小管上皮细胞分泌的 T-H 蛋白结合,形成酸状物,堵塞肾小管。

3 影响因素

3.1 与造影剂相关的影响因素 与造影剂相关的影响包括渗透压、黏滞度、剂量、频率、注射途径等,但渗透压影响最为关键。多项临床研究表明,使用高渗造影剂和低渗造影剂在肾功能正常患者,CIN 发病率无明显差异;而在高危人群高渗造影剂组 CIN 发病率为 27%,低渗造影剂组则为 12%^[6]。2006 年公布的瑞典注册试验对接受心脏介入的 55 000 多例患者进行跟踪随访发现,使用非离子型等渗造影剂患者组,肾功能衰竭的发生率为低渗造影剂组的近 3 倍,其中需要透析的患者比例也明显高于低渗造影剂组^[9]。也有研究发现,非离子型等渗造影剂与非离子型低渗造影剂比较无明显差异,认为可能与造影剂黏滞度的影响有关。Seeliger 等^[10]就造影剂黏度影响大鼠肾血流动力学的分析已证实,造影剂黏度是影响 CIN 发病过程的重要因素。

造影剂用量是引起 CIN 的独立危险因素,但与 CIN 发病率之间并不存在线性关系,而是一种阈值关系。一项回顾性分析也发现超过阈值用量的人群中 CIN 发病率为 21%~37%,未超过阈值人群中其发病率仅为 0%~2%。McCullough 等^[11]对 1 826 例患者进行了研究,其中 55% 使用高渗造影剂,33% 使用低渗造影剂,剩下 12% 的患者联合应用两种造影剂,结果发现 100 mL 是个临界点,在此剂量之下很少发生 CIN。Sketch 等^[12]提出造影剂用量的计算公式: $[5 \text{ mL} \times \text{体质量}(\text{kg})] / [\text{Cr}(0.01 \text{ mg/L})]$,最大用量不得超过 300 mL。虽然减少造影剂用量可降低 CIN 发生率,但即使用量仅 20~30 mL,仍有发生 CIN 可能。同时研究显示,动脉注射造影剂较静脉更易引起 CIN;反复造影,尤其是 72 h 时再次应用造影剂是 CIN 风险的独立预测因子。

3.2 与患者相关的危险因素 合并存在肾功能不全、糖尿病、心力衰竭等危险因素者 CIN 发生的概率大大增加。慢性肾功能不全(CRF)是引起 CIN 的最危险因素^[13]。Asif 等^[15]发现,当 $\text{SCr} \geq 106 \mu\text{mol/L}$ 时,CIN 发生率开始增加,且与 SCr 升高成比例。造影前 SCr 为 $176.8 \mu\text{mol/L}$ 时,CIN 的发生率为 20%。糖尿病患者是发生 CIN 的高危人群。无肾功能损害的糖尿病患者,CIN 发生率与非糖尿病患者相近。合并 CRF 的糖尿病患者 CIN 发生率则明显增高,可高达 50%^[15]。糖尿病伴 CRF 的患者 CIN 发病率亦有显著上升。与患者相关的危险因素还包括:主动脉球囊反搏术(IABP)、高龄、高血压、左室射血分数(LVEF) < 40%、低血压、脱水和合并使用肾毒性药物、多发性骨髓瘤、肾移植受者、高尿酸血症等。

4 防治措施

4.1 造影剂的合理选择及使用 虽然造影剂类型对肾功能的影响有明显差别,但无论是高渗、低渗还是等渗造影剂,都会导致肾脏功能的急性改变。因此,高危人群应尽可能选择等渗或低渗性非离子型造影剂,尽量减少造影剂用量,并避免短时间内重复造影。

4.2 停用肾毒性药物 造影术前 24~48 h 停用肾毒性药物,包括非甾体消炎药、氨基甙类抗生素、环孢霉素 A、两性霉素 B、大剂量袢利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)等。有研究显示长期使用 ACEI 和 ARB 的患者不必停药。袢利尿剂不仅对 CIN 无预防作用,还可能导致患者低血容量状态,加重 CIN 的发生。双胍类药物因抑制肝脏糖异生而引起乳酸的储积。急性肾损伤时药物和乳酸排泄障碍,易增加乳酸酸中毒风险。因此,2006 年美国 CIN 专家共识则建议,使用造影剂时应停用双胍类药物,如术后肾功能仍保持在正常范围内,则可在继续使用造影剂 48 h 后继续服用此类药物^[16]。对于基线肾功能异常的患者,则应在造影剂使用前至少停用双胍类药物 48 h。

4.3 水化疗法 水化疗法是目前广为使用的预防 CIN 的有效措施。水化疗法通过增加肾血流量、降低肾小管内造影剂浓度和缩短停留时间、防止肾小管内结晶形成、减轻肾小管上皮细胞损伤降低 CIN 的发生。常用的治疗方案为,造影前、后连续 12 h 静脉注射 $0.45\% \text{氯化钠溶液 } 1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ (尿量大于 40 mL/h)^[17]。但目前在水化剂的选择和应用方式上仍存在争议^[18]。Mueller 等^[19]对 1 620 例患者随机给予 $0.9\% \text{氯化钠溶液}$ 或 $0.45\% \text{氯化钠溶液}$,结果发现 $0.9\% \text{氯化钠溶液}$ 组 CIN 发生率(0.7%)明显低于 $0.45\% \text{氯化钠溶液}$ 组(2%, $P=0.04$)。这说明 $0.9\% \text{氯化钠溶液}$ 在预防 CIN 方面可能优于 $0.45\% \text{氯化钠溶液}$ 。Merten 等^[20]通过一项随机对照临床试验

对比碳酸氢钠和氯化钠溶液在预防 CIN 中的作用,发现碳酸氢钠组优于氯化钠组,两组 CIN 发生率分别为 1.7% 和 13.6%,这可能与碳酸氢钠碱化尿液,降低肾脏小血管内造影剂的黏滞度,从而降低碘造影剂的毒性有关。但水化疗法对于肺水肿患者存在风险。

4.4 药物防治

4.4.1 N-乙酰半胱氨酸(NAC) NAC 为谷胱甘肽的前体,在体内可以转化为谷胱甘肽发挥稳定细胞膜及细胞内膜相关结构、抗细胞凋亡等作用。有研究证实,与安慰剂对照组相比,NAC 预防组 CIN 的发生率可下降 20%~56%^[21]。Baker 等^[22]发现,联合应用 NAC 和水化疗法比单纯水化疗法更显著地降低 CIN 的发病率。Kay 等^[23]研究表明,NAC 可以预防冠状动脉和静脉造影患者的急性肾功能减退。Marenzi 等^[24]报道了一项纳入 354 例急性心肌梗死患者应用 NAC 预防 CIN 的随机对照研究,结果显示 NAC 可有效预防 CIN 的发生,并呈剂量依赖性。Briguori 等^[25]比较了 NAC 的用药剂量,结果显示,对于施行造影术的慢性 CRF 患者,大剂量 NAC(1 200 mg,每日 2 次)比标准剂量 NAC(600 mg,每日 2 次)能够更好地预防 CIN,尤其是使用大剂量造影剂的患者(≥ 140 mL)这种优势更明显。但也有学者认为 NAC 无明显保护作用。

4.4.2 钙通道阻滞剂(CCB) CCB 对肾脏血管起舒张作用,尤其对入球小动脉扩张作用强于出球小动脉。Neumayer 等^[26]提出,在造影前停用 ACEI 或 ARB,改用 CCB 控制血压,可对抗造影剂的缩血管作用。CCB 能减轻造影后肾小球滤过率(GFR)下降和肾脏血管持续收缩的时间。CCB 改善造影剂引起的肾血流量降低在动物实验得以证明。但应注意 CCB 的不良反应,尤其是对于低血压患者,可能增加 CIN 的发生率^[27]。对此,还需要更多循证医学的证据来支持 CCB 的应用。因此,CCB 不作为常规预防用药,但服用该药的患者接受造影剂时可以不必要停药。

4.4.3 他汀类 多个大样本回顾性研究显示,术前接受他汀类药物治疗的患者 CIN 发病率降低。Patti 等^[28]对 434 例行经皮冠状动脉介入治疗的患者进行的前瞻性研究表明,造影前使用他汀类药物(辛伐他汀)的患者 CIN 的风险降低,并且使用他汀类药物组 4 年存活率高于对照组。但是 Jo 等^[29]对 247 例进行冠状动脉造影的 CRF 患者未能得出相同的结论。周霞和金元哲^[30]最新研究认为大剂量阿托伐他汀能降低患 CIN 的风险。

4.4.4 腺苷受体抑制剂 腺苷不但是肾脏球管反馈机制的介质,还能通过其 A₁ 受体介导血管收缩。体外及动物模型体内实验均发现特异性 A₁ 受体拮抗剂(8-cyclopentyl-1,3-dipropylxanthine, or DPCPX, KW-3902)有预防 CIN 的作用^[31];研究还表明,腺苷受体拮抗剂茶碱对 CIN 可以起到一定的预防作用。早期研究显示,茶碱可减轻使用造影剂后 GRF 和内生肌酐清除率下降,但新近研究却并没有发现茶碱在预防 CIN 上有额外益处。

4.4.5 非诺多巴胺 非诺多巴胺可以增加肾脏血流,其机制主要是引起血管平滑肌舒张,减少肾血管阻力,并增加 GFR、尿钠排泄及尿量。一项随机前瞻性试验选取了 45 例患者,随机分为对照组和药物组,分别接受了 0.45% 氯化钠溶液及 0.45% 氯化钠溶液加非诺多巴胺处理,结果表明,用药组造影后 1 h 肾血流量减少程度明显降低,术后 72 h 其水平低于对照组^[32]。但 Stone 的随机双盲的 contrast 试验的结果并不支持该结论。

4.5 血液净化 冠状动脉造影后给予血液净化疗法可以有效清除造影剂,但是否可以有效预防 CIN 还存有争论^[33]。Marenzi 等^[34]对 114 例采用非离子型低渗造影剂进行冠状动脉造影的患者(Scr >2 mg/L)进行了研究,114 例患者随机分为两组,一组为血滤组,另一组为对照组,结果发现造影前 4~6 h 以及造影后 18~24 h 进行血液滤过的患者 CIN 的发病率只有 5%,而给予水化疗法的对照组患者 CIN 的发病率为 50%。对照组有 10 例患者造影后必须进行急诊血液透析,但血滤组没有出现这种情况。血液滤过预防 CIN 的可能机制是其可清除体内造影剂,又不影响机体的血流动力学。

5 结 语

CIN 是含碘造影剂应用的严重并发症之一,一旦发生,预后极差。水化治疗是目前确定能降低 CIN 发病率的有效措施。NAC、CCB、他汀类、腺苷受体抑制剂、非诺多巴胺、血液净化作为常规应用的证据不足。因此,临床工作者在造影前充分评估患者的危险因素,术中尽量减少造影剂的用量,高危患者尽量避免造影剂的使用,对于预防 CIN 的发生具有举足轻重的作用。

参考文献:

- [1] Wang A, Holclaw T, Bashore TM, et al. Exacerbation of radiocontrast-nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism[J]. *Kidney Int*, 2000, 57(4): 1675-1680.
- [2] Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkapi S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(12): 1515-1519.
- [3] 周玉杰, 霍勇, 卢才义, 等. 心脏病介入治疗疑难问题——造影剂[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 12.
- [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.
- [5] 邹万忠. 急性肾小管坏死的病理学[M]//王海燕. 肾衰竭. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 29.
- [6] Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity; identification of patients at risk and algorithms for prevention[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2001, 12(1): 3-9.
- [7] Soma VR, Cavusoglu E, Vidhun R, et al. Contrast-Associated Nephropathy[J]. *Heart Dis*, 2002, 4(6): 372-379.
- [8] Idee J, Boehm J, Prigent P, et al. Role of apoptosis in the pathogenesis of contrast media-induced nephropathy and hints for its possible prevention by drug treatment[J]. *Anti-inflamm Anti allergy Agents Med Chem*, 2006(5): 139-145.
- [9] Liss P, Persson PB, Hansell P, et al. Renal failure in 57 925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or lowosmolar contrast media[J]. *Kidney Int*, 2006, 70(10): 1811-1817.
- [10] Seeliger E, Flemming B, Wronski T, et al. Viscosity of contrast media perturbs renal hemodynamics [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(11): 2912-2920.
- [11] McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality[J]. *Am J Med*, 1997, 103(5): 368-375.

- [12] Sketch MH, Whelton A, Schollmayer E, et al. Prevention of contrast media-induced renal dysfunction with prostaglandin E₁: A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Am J Ther*, 2001, 8(3):155-162.
- [13] Stouffer GA, Aqrwal M. Contrast Induced Nephropathy after Angiography [J]. *Am J Med Sci*, 2002, 323 (5): 252-256.
- [14] Asif A, Preston RA, Roth D. Radiocontrast-induced nephropathy[J] *Am J Ther*, 2003, 10(2):137-147.
- [15] Amini M, Salarifar M, Amirbaigloo A, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a randomized clinical trial[J]. *Trials*, 2009(10):45-49.
- [16] Stacul F, Adam A, Becker CR, et al. Strategies to reduce the risk of contrast-induced nephropathy[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(6A):59-77.
- [17] 葛永纯, 刘志红. 造影剂肾病[M]//黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学. 北京:人民军医出版社, 2008:8.
- [18] Bader BD, Berger ED, Heede MB, et al. What is the best hydration regimen to prevent contrast media induced nephrotoxicity[J]. *Clin Nephrol*, 2004, 62(1):1-7
- [19] Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1 620 patients undergoing coronary angioplasty[J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(3):329-336.
- [20] Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2004, 291(19): 2328-2334.
- [21] Misra D, Leibowitz K, Gowda RM, et al. Role of n-acetylcysteine in prevention of contrast-induced nephropathy after cardiovascular procedures: a meta-analysis [J]. *Clin Cardiol*, 2004, 27(11):607-610.
- [22] Baker CS, Wragg A, Kumar S, et al. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41 (12): 2114-2118.
- [23] Kay J, Chow WH, Chan TM, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention. A randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2003, 289 (5): 553-558.
- [24] Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(26):2773-2782.
- [25] Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(2):298-303.
- [26] Neumayer HH, Junge W, Kufner A, et al. Prevention of radiocontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomized clinical trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1989, 4 (12):1030-1036.
- [27] Ide JM, Lancelot E, Pines E, et al. Prophylaxis of iodinated contrast media-induced nephropathy: A pharmacological point of view [J]. *Invest Radiol*, 2004, 39(3):155-170.
- [28] Patti G, Nusca A, Chello M, et al. Usefulness of statin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy and to improve long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(3):279-285.
- [29] Jo SH, Koo BK, Park JS, et al. Prevention of radiocontrast-medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial—a randomized controlled study [J]. *Am Heart J*, 2008, 155(3):499-506.
- [30] 周霞, 金元哲. 大剂量阿托伐他汀预防对比剂肾病[J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37(5):394-397.
- [31] Lameire NH, De Vriese AS, Vanholder R. Prevention and nondialytic treatment of acute renal failure [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2003, 9(6):481-490.
- [32] 赵景宏, 黄岚. 造影剂肾病及预防措施的研究进展 [J]. *重庆医学*, 2007, 36(1):87-89.
- [33] Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(14):1330-1340.

(收稿日期:2010-10-08 修回日期:2010-10-21)

神经减压术治疗糖尿病性周围神经病变

刘智, 崔高宇 综述, 冯华 审校

(第三军医大学西南医院神经外科, 重庆 400038)

关键词: 减压术, 外科; 糖尿病; 周围神经系统疾病

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.13.037

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)13-1329-03

糖尿病在我国的发生率不断攀升, 目前 2 型糖尿病发病率已跃居世界首位。中国最新糖尿病流行病学调查结果表明, 在年龄大于或等于 20 岁的中国人群中, 糖尿病和糖尿病前期患

病率分别高达 9.7% 和 15.5%。以此推算目前中国有 9 240 万成年人患有糖尿病, 有 1.482 亿人处于糖尿病前期, 这一疾病已经成为威胁人们的首要疾病^[1]。糖尿病性周围神经病变