

房颤冷冻消融一站式术后对比剂肾病的发生率及危险因素分析

陈玲玲, 王杰, 范玉媛, 马路, 任淑红, 张雪莲, 陈长源*

上海交通大学医学院附属松江医院(筹), 上海

收稿日期: 2023年2月21日; 录用日期: 2023年3月16日; 发布日期: 2023年3月22日

摘要

目的: 研究肾功能正常或轻度损害[估算肾小球内生肌酐清除率(eGFR) ≥ 60 ml/(min \cdot 1.73 m 2)]的心房颤动(房颤)患者行冷冻消融一站式术后对比剂肾病(CIN)的发生率, 并进一步分析CIN发生的相关危险因素。方法: 选取2019年6月至2022年6月在上海市松江区中心医院心内科行房颤冷冻导管消融一站式手术(房颤冷冻消融及左心耳封堵一站式手术) eGFR ≥ 60 ml/(min \cdot 1.73 m 2)的患者64例, 计算手术前后eGFR值; 并依据对比剂肾病定义[血清肌酐值较基线期水平升高 ≥ 0.3 mg/dl (26.5 μ mol/L)或达到基线期水平的1.5倍以上]将64例术后患者分为对比剂肾病组(n = 6)和非对比剂肾病组(n = 58), 记录所有患者的基线资料包括实验室指标、手术指标及估算的eGFR值。结果: 房颤冷冻消融一站式术后eGFR水平较术前有显著降低(P < 0.05)。64例房颤患者冷冻导管消融一站式术后6例发生对比剂肾病, 发生率为9.4%。二元Logistic回归分析显示, 术前N末端前体脑利钠肽(NT-proBNP)水平(OR = 15.205, 95% CI: 1.082~213.646)是对比剂肾病发生的独立危险因素。结论: 肾功能正常或轻度损害的房颤患者冷冻导管消融一站式术后可能出现急性肾功能损伤; 房颤冷冻消融一站式术前高水平NT-ProBNP可能是患者术后发生对比剂肾病的独立危险因素。

关键词

心房颤动, 冷冻消融, 一站式手术, 对比剂肾病

*通讯作者。

Incidence and Risk Factors of Contrast-Induced Nephropathy in Atrial Fibrillation Patients after “One-Stop” Procedure as Cryoballoon Ablation Combination with Left Atrial Appendage Closure

Lingling Chen, Jie Wang, Yuyuan Fan, Lu Ma, Shuhong Ren, Xuelian Zhang, Changyuan Chen*

Department of Cardiology, Songjiang Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine (Preparatory Stage), Shanghai

Received: Feb. 21st, 2023; accepted: Mar. 16th, 2023; published: Mar. 22nd, 2023

Abstract

Objective: To evaluate incidence and the risk factors of contrast-induced nephropathy (CIN) in atrial fibrillation (AF) patients with normal or slightly impaired renal function ($eGFR \geq 60\text{ml}/\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2$) after the one-stop procedure combination with cryoballoon ablation and left atrial appendage closure (LAAC) (“one-stop” procedure). **Methods:** We included a total of 64 patients with AF and normal or slightly impaired renal function ($eGFR \geq 60\text{ml}/\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2$) underwent “one-stop” procedure in the Shanghai Songjiang District Central Hospital between June 2019 and June 2022. All patients were divided into 2 groups after “one-stop” procedure: CIN group, serum creatinine increased by 0.3 mg/dl (26.5 $\mu\text{mol}/\text{L}$) or elevated to 50% higher than the baseline, $n = 6$; Non-CIN group, $n = 58$. The basic condition with laboratory tests, operative indexes were recorded and $eGFR$ values were calculated in all patients. **Results:** The figure of $eGFR$ after “one-stop” procedure was significantly lower than that before surgery ($P < 0.05$). CIN occurred in 6 patients after “one-stop” procedure and the incidence of CIN was 9.4% (6/64). Bivariate logistic regression analysis indicated that increased serum level of NT-proBNP before surgery (OR = 15.205, 95% CI: 1.082~213.646) was independent risk factor of CIN after “one-stop” procedure. **Conclusions:** Acute renal function injury may occur after “one-stop” procedure in AF patients with normal or slightly impaired renal function. The elevated NT-proBNP level before surgery is probably an independent risk factor of CIN after “one-stop” procedure.

Keywords

Atrial Fibrillation, Cryoballoon Catheter Ablation, One-Stop Procedure, Contrast-Induced Nephropathy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心房颤动(房颤)作为最常见的一种心律失常, 研究显示全球大约发病率为1%~2%, 40岁以上人群大约发病率为25% [1]。近年来与长期口服抗心律失常及抗凝药物相比, 国内外指南推荐经导管房颤消融手术及左心耳封堵术在改善房颤症状尤其是减少房颤患者脑卒中方面占有越来越重要的地位[2] [3]。目前国内房颤射频消融联合左心耳封堵一站式手术仍占主流地位; 与房颤射频消融一站式手术比较, 房颤冷冻消融一站式手术在疗效、安全性及并发症方面尚需要更多的研究[4]。未来随着房颤导管消融及左心耳手术发展, 冷冻消融一站式手术可能会成为一种重要的房颤治疗手段。作为新型的经皮介入心脏导管手术, 房颤冷冻消融一站式手术可能使用较多对比剂从而损害肾功能; 然而目前其对房颤患者术后肾功能的影响及可能并发的对比剂肾病(Contrast-Induced Nephropathy, CIN)风险还未见报道。本研究旨在探讨房颤冷冻消融一站式术后肾功能的变化及CIN的发生率, 并进一步分析CIN发生的相关危险因素。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

回顾性纳入2019年6月至2022年6月在上海市松江区中心医院心内科住院并成功行房颤冷冻导管消融一站式手术的患者。排除标准包括: 长期腹膜透析或血液透析, 肾脏移植术后, 严重心功能不全, 对比剂过敏, 术前1周内应用对比剂、肾脏保护或导致肾脏损害药物。采用2018年欧洲泌尿生殖放射学会的定义[5]: 使用对比剂后48h内出现的任何急性肾损伤, 即血清肌酐值较基线期水平升高 ≥ 0.3 mg/dl (26.5 μ mol/L)或达到基线期水平的1.5倍以上, 将所有患者分为两组: 对比剂肾病组(n=6)和非对比剂肾病组(n=58)。本研究项目已获本院医学伦理委员会批准, 所有患者术前均签署知情同意书。

2.2. 临床资料

回顾性纳入患者入院后的临床资料, 包括一站式术前检测血清肌酐、尿酸、N末端前体脑利钠肽(NT-proBNP), 分别在一站式术后24h、48h和72h检测血清肌酐水平; 并记录基线值、实验室检验结果。

2.3. 房颤冷冻消融一站式手术资料

使用德国Siemens Artis Q Ceiling和美国GE Innova 2000系统, 经股静脉途径行房颤冷冻消融一站式手术。所有患者术中均使用低渗非离子对比剂且对比剂使用总量均小于300ml, 所有患者术前均未接受水化治疗。所有患者住院后均依据欧洲房颤指南常规给予抗凝治疗, 仅在手术当天术前停用口服抗凝药物。

2.4. 相关定义

采用适合中国人的肾脏病饮食改良简化公式(MDRD)计算肾功能状况: $eGFR [ml/(min \cdot 1.73 m^2)] = 186 \times \text{血清肌酐}(mg/dl)^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$ 。CIN定义同前[5]。

2.5. 统计学分析

所有数据采用SPSS 18.0软件进行处理。符合正态分布的连续变量以均数 \pm 标准差表示, 房颤冷冻消融一站式手术前后eGFR水平比较采用配对t检验; 计数资料用构成比, 组间比较采用 χ^2 检验。以是否CIN作为分类变量进行二元Logistic回归分析。由于NT-proBNP为非正态分布, 应用对数转换方法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 房颤冷冻一站式手术患者术前及术后 eGFR 数据对比分析

房颤冷冻一站式手术患者术后 eGFR 水平为(80.43 ± 11.43) μmol/L, 与术前 eGFR 水平(74.94 ± 18.71) μmol/L 比较, 手术前后差异具有统计学意义($P = 0.016$)。

3.2. 术后 CIN 发生率及其与非 CIN 组患者基线资料数据分析

64 例术前 eGFR ≥ 60 ml/(min·1.73 m²)的房颤冷冻消融一站式患者中, 共有 6 例患者术后发生 CIN, 发生率 9.4%。两组患者的基本资料见表 1。基线资料特征提示: CIN 组与非 CIN 组比较, 两组患者年龄、冠心病、高血压、糖尿病史、左心房内径、左心室射血分数(LVEF)、体重等比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。性别(男性)比率[50% VS 50%, $P = 0.046$] (表 1)、术前 logNT-proBNP [3.6 ± 0.4 pg/ml VS 2.98 ± 0.48 pg/ml, $P = 0.005$]显著高于对照组, 差异均有统计学意义。

Table 1. The comparison of baseline data between CIN and Non-CIN group ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

参数	CIN 组	非 CIN 组	p 值
男性[例(%)]*	3 (50%)	29 (50%)	0.046
年龄(岁)	74.3 ± 3.7	72.3 ± 0.8	0.473
冠心病[例(%)]	5 (83%)	44 (76%)	0.228
高血压[例(%)]	4 (66.7%)	40 (69%)	0.143
糖尿病[例(%)]	2 (33.3%)	11 (19%)	0.286
左心房内径(mm)	48.2 ± 2.0	43.7 ± 0.7	0.067
术前 logNT-proBNP(pg/ml)*	3.6 ± 0.4	2.98 ± 0.48	0.005
左心室射血分数[LVEF(%)]	67.2 ± 3.5	59.6 ± 1.2	0.057
体重(kg)	66.3 ± 2.1	66.0 ± 1.2	0.928

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3.3. 房颤冷冻一站式术后数据 logistic 回归分析

根据房颤冷冻一站式术后是否发生 CIN, 应用二元 logistic 回归分析显示, 房颤冷冻消融一站式术前高水平 NT-proBNP 是 CIN 发生的独立危险因素(OR = 15.205, 95% CI: 1.082~213.646)。

4. 讨论

我们的研究首次显示了国内肾功能正常或轻度损害[估算肾小球内生肌酐清除率(eGFR) ≥ 60 ml/(min·1.73 m²)]的房颤患者冷冻消融一站式手术对 eGFR 的影响及术后对比剂肾病(CIN)的发生率, 并对 CIN 发生的相关危险因素进行分析。

本研究显示, 肾功能正常或轻度损害[估算肾小球内生肌酐清除率(eGFR) ≥ 60 ml/(min·1.73 m²)]的房颤冷冻消融一站式手术患者术后 eGFR 较术前有显著降低, 提示应重视此类患者围手术期的肾功能保护, 避免 CIN 的发生。Fassini 等[6]研究显示, 房颤患者冷冻消融联合左心耳封堵一站式术后, 经过为期 24 个月的随访, 结果表明脑卒中中年发病率为 1%, 有临床意义出血年发病率为 2%; 根据 CHA2DS2-VASc 及 HAS-BLED 评分评估, 分别降低预期脑卒中风险 71%及出血风险 60%, 提示房颤冷冻消融一站式手术

治疗房颤是安全有效的。然而,与射频消融术相比,冷冻消融术中需要使用更多对比剂,这可能会加重房颤患者术后的肾功能损伤[7]。尽管CIN在经皮心脏导管术后发生率较低[8],美国国家心血管数据注册机构(NCRD)记录到2009年6月至2011年6月,985,737名经皮冠状动脉介入术(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)后患者中有69,658名患者发生了急性肾损伤(Acute Kidney Injury, AKI),发生率为7.1%;全部AKI患者中有3005名患者需要进一步行肾脏透析治疗,严重AKI发生率为0.3%;然而CIN与住院时间延长及患者短期、长期死亡率显著相关[9];发生对比剂肾病的透析患者的院内死亡率和2年内死亡率分别为40%和80% [10],因此应该在经皮心脏导管手术中引起足够重视,尤其是eGFR < 60 ml/(min·1.73 m²)的慢性肾功能不全患者。我们研究显示,肾功能正常或轻度异常的房颤患者在冷冻消融一站式术后,eGFR较术前有显著降低;这一点在患者手术较为复杂、术前患者血容量不足导致左房压低于10 mmHg、术者独立操作时间较短及对比剂使用剂量较大时更应引起对术后CIN发生的重视。

Nombela等研究[11]纳入355名左心耳封堵(Left Atrial Appendage Closure, LAAC)术前包括伴有肾功能异常(n = 32)及不伴有肾功能异常(n = 323)的房颤患者,结果显示LAAC术后CIN发生率为9%,这要略高于PCI术后CIN的发生率(~7%)。与这项研究结果相似,本研究显示,肾功能正常或轻度损害的冷冻消融一站式术后房颤患者同样有较高的CIN发生率;术前NT-proBNP水平较高可能是对比剂肾病发生的独立危险因素。鉴于目前CIN尚缺乏有效的治疗手段[12],本研究结果提示,肾功能正常或轻度减退的房颤患者行冷冻消融一站式手术合并CIN危险因素时,应给予充分的预防措施。高水平NT-proBNP可能通过抑制心肌细胞肌浆网Ca²⁺-ATP酶活性、增强心肌细胞基质金属蛋白酶活性及降低儿茶酚胺作用进而抑制心肌收缩力;同时还可增强血管内皮细胞一氧化氮(NO)活性促进机体血管扩张,从而导致肾脏入球小动脉扩张、肾血流量减少、肾髓质缺血缺氧,因此促进CIN的发生及进展。Kurtul等[13]研究也表明,在ACS患者血清中,高水平NT-proBNP可能导致机体血管扩张及肾小球灌注不足,从而诱发CIN的发生;本研究结果与Kurtul等研究结果相似,提示对冷冻消融一站式术前具有高水平NT-proBNP的房颤患者应予以重视,尽早通过围手术期予以水化等预防措施防止术后CIN的发生。

本研究存在以下值得改善的问题:由于系回顾性、单中心小样本,CIN独立危险因素分析结果还需要今后扩大样本量进行多中心研究,以得出更有意义的结论。

参考文献

- [1] Schnabel, R., Yin, X., Gona, P., *et al.* (2015) 50 Year Trends in Atrial Fibrillation Prevalence, Incidence, Risk Factors, and Mortality in the Framingham Heart Study: A Cohort Study. *The Lancet*, **386**, 154-162. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61774-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61774-8)
- [2] Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., *et al.* (2020) ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, **42**, 373-498.
- [3] 中华医学会心电生理和起搏分会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2021) [J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26(1): 15-88.
- [4] He, B., Jiang, L.-S., Hao, Z.-Y., *et al.* (2021) Combination of Ablation and Left Atrial Appendage Closure as “One-Stop” Procedure in the Treatment of Atrial Fibrillation: Current Status and Future Perspective. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **44**, 1259-1266. <https://doi.org/10.1111/pace.14201>
- [5] Vander Molen, A.J., Reimer, P., Dekkers, I.A., *et al.* (2018) Post-Contrast Acute Kidney Injury-Part 1: Definition, Clinical Features, Incidence, Role of Contrast Medium and Risk Factors: Recommendations for Updated ESUR Contrast Medium Safety Committee Guidelines. *European Radiology*, **28**, 2845-2855. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5246-5>
- [6] Fassini, G., Gasperetti, A., Italiano, G., *et al.* (2019) Cryoballoon Pulmonary Vein Ablation and Left Atrial Appendage Closure Combined Procedure: A Long Term Follow-Up Analysis. *Heart Rhythm*, **16**, 1320-1326.

-
- <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.03.022>
- [7] Luik, A., Radzewitz, A., Kieser, M., *et al.* (2015) Cryoballoon versus Open Irrigated Radiofrequency Ablation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation: The Prospective, Randomized, Controlled, Non-Inferiority Freeze AF Study. *Circulation*, **132**, 1311-1319. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016871>
- [8] Tsai, T.T., Patel, U.D., Chang, T.I., *et al.* (2014) Contemporary Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions: Insights from the NCDR Cath-PCI Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **7**, 1-9.
- [9] Watanabe, M., Saito, Y., Aonuma, K., *et al.* (2016) Prediction of Contrast-Induced Nephropathy by the Serum Creatinine Level on the Day Following Cardiac Catheterization. *Journal of Cardiology*, **68**, 412-418. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.10.016>
- [10] McCullough, P.A. and Soman, S.S. (2005) Contrast-Induced Nephropathy. *Critical Care Clinics*, **21**, 261-280. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2004.12.003>
- [11] Nombela, F.L., Rodes, C.J., Cruz, G.I., *et al.* (2018) Incidence, Predictors, and Prognostic Value of Acute Kidney Injury among Patients Undergoing Left Atrial Appendage Closure. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **11**, 1074-1083. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.03.022>
- [12] Morcos, R., Kucharik, M., Bansal, P., *et al.* (2019) Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Review and Practical Update. *Clinical Medicine Insights Cardiology*, **13**, 1-9. <https://doi.org/10.1177/1179546819878680>
- [13] Kurtul, A., Duran, M., Yarlioglu, M., *et al.* (2014) Association between N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels and Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome. *Clinical Cardiology*, **37**, 485-492. <https://doi.org/10.1002/clc.22291>