

## 临床研究

## 苯磺酸氨氯地平对老年冠心病患者造影剂相关肾损害的保护作用

惠海鹏<sup>1</sup>, 李开亮<sup>1</sup>, 李振彪<sup>2</sup>, 汪晶晶<sup>3</sup>, 高萌<sup>1</sup>, 韩学美<sup>4</sup>解放军总医院<sup>1</sup>南楼心一科,<sup>3</sup>心内科,<sup>4</sup>南楼急诊科,北京 100853;<sup>2</sup>解放军总后卫生部药品仪器检验所器检办,北京 100071

**摘要:**目的 探讨苯磺酸氨氯地平是否对老年冠心病患者造影剂相关肾损害具有保护作用。方法 本研究入选的年龄在60岁(含)以上的老年冠心病患者随机分为对照组和治疗组。两组在水化基础上,分别于应用造影剂前7 d和后2 d口服安慰剂或苯磺酸氨氯地平。比较两组造影后24、48 h及5 d时血清胱抑素C、尿素氮、肌酐、肌酐清除率和尿β2微球蛋白、尿NAG酶以及造影剂肾病发生率等指标。结果 无论对照组还是治疗组,应用造影剂对患者肾功能均有明显影响( $P<0.05$ )。应用造影剂后24 h治疗组血清胱抑素C、尿β2微球蛋白和尿NAG酶数值明显低于对照组:血清胱抑素C[(1.32±0.40) vs (1.50±0.58),  $P<0.05$ ];尿β2微球蛋白[(206±89.4) vs (237.5±88) μg/L,  $P<0.05$ ];尿NAG酶[(16.8±5.5) vs (20.1±6.1) U/L,  $P<0.05$ ];其余指标无明显差异。应用造影剂后48 h治疗组肾小球和肾小管功能指标均显著优于对照组:血清胱抑素C[(1.11±0.45) vs (1.34±0.46),  $P<0.05$ ];尿素氮[(8.2±3.2) vs (9.2±3.7) mmol/L,  $P<0.05$ ];肌酐[(102.6±27.7) vs (112.4±40.8) μmol/L,  $P<0.05$ ];肌酐清除率[(82.1±25.5) vs (71.3±44.5) μmol/L,  $P<0.05$ ];尿β2微球蛋白[(234.9±108.0) vs (266.2±105.7) mmol/L,  $P<0.05$ ];尿NAG酶[(20.5±4.1) vs (22.7±5.0) U/L,  $P<0.05$ ]。应用造影剂后5 d治疗组和对照组比较,除血清胱抑素C外,其他指标仍有显著差异:尿素氮[(7.2±2.8) vs (8.1±3.0) mmol/L,  $P<0.05$ ];肌酐[(86.4±26.8) vs (96.3±35.7) μmol/L,  $P<0.05$ ];肌酐清除率[(94.7±31.9) vs (86.2±21.0) ml/min,  $P<0.05$ ];尿β2微球蛋白[(199.1±80.9) vs (232.5±92.1) μg/L,  $P<0.05$ ];尿NAG酶[(16.6±5.0) vs (20.6±6.7) U/L,  $P<0.05$ ]。治疗组造影剂肾病发生率明显低于对照组:5/95 vs 10/94,  $P<0.05$ 。结论 苯磺酸氨氯地平对老年冠心病患者造影剂相关肾损害具有一定的预防保护作用。

**关键词:**老年;冠心病;苯磺酸氨氯地平;造影剂相关肾损害

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1673-4254(2012)11-1580-04

doi: 10.3969/j.issn.1673-4254.2012.11.011

## Protective effect of amlodipine against contrast agent-induced renal injury in elderly patients with coronary heart disease

HUI Haipeng<sup>1</sup>, LI Kailiang<sup>1</sup>, LI Zhenbiao<sup>2</sup>, WANG Jingjing<sup>3</sup>, GAO Meng<sup>1</sup>, HAN Xuemei<sup>4</sup><sup>1</sup>First Division of Geriatric Cardiology, <sup>3</sup>Department of Cardiology, <sup>4</sup>Department of Geriatric Hematology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China; <sup>2</sup>Institute of Drug and Instrument Control, Health Department, General Logistic Department of PLA, Beijing 100071, China

**Abstract: Objective** To evaluate the protective effect of amlodipine against contrast agent-induced renal injury in elderly patients with coronary heart disease. **Methods** A total of 189 elderly patients (>60 years) with coronary heart disease undergoing coronary artery angiography were randomly assigned into amlodipine group and control group to receive amlodipine or placebo, respectively, before and after administration of the contrast agent. At 24 h, 48 h and 5 days after contrast agent administration, the parameters of renal function were measured including serum cystatin C, urea nitrogen, creatinine, creatinine clearance rate, urine β2-microglobulin, and urine N-acetyl-β-glucosaminidase. **Results** In both groups, the contrast agents obviously affected the renal functions of the patients ( $P<0.05$ ). At 24 h after contrast administration, the levels of serum cystatin C, urine β2-microglobulin and urine NAG were significantly lower in amlodipine group than in the control group, but the other functional parameters showed no significant difference. At 48 h after contrast administration, the glomerular and tubular functional parameters were all superior in amlodipine group ( $P<0.05$ ). At 5 days, the two groups showed significant differences in such glomerular and tubular functional parameters as urea nitrogen, creatinine, creatinine clearance rate, urine β2-microglobulin, and urine NAG ( $P<0.05$ ), but not in serum cystatin C level. The incidence of contrast agent-induced nephropathy was significantly lower in amlodipine group than in the control group (5/95 vs 10/94,  $P<0.05$ ). **Conclusions** Amlodipine offers protection against radiographic contrast agent-induced renal injury in elderly patients with coronary heart disease.

**Key words:** elder patients; coronary heart disease; amlodipine; contrast agent-induced renal injury

随着影像学技术和血管介入诊疗技术的迅速发展,造影剂的应用越来越广泛,与此同时,因造影剂导致的肾功能损害发生率却不断增加,已上升到医源性肾损害的第3位<sup>[1]</sup>。在冠状动脉介入领域,造影剂相关肾损害

已成为继再狭窄和支架内血栓之后心血管医生所面临的又一重大挑战。造影剂相关肾损害发生后可能延长患者住院时间和增加医疗费用,更为严重的是增加了住院期间病死率,并可能与远期不良事件的发生有关<sup>[2]</sup>。临床上尚缺乏确切有效的预防逆转措施。老年人大多有高血压、高尿酸、高血脂、糖尿病、肾动脉硬化等基础疾病,更易发生造影剂肾损害。本研究旨在探讨长效钙离

收稿日期:2012-07-25

基金项目:全军医学科技“十二五”科研项目重点项目(BWS11J054)

作者简介:惠海鹏,博士,副主任医师,E-mail: huihp301@126.com

子拮抗剂—苯磺酸氨氯地平是否对老年冠心病患者造影剂相关肾损害具有保护作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2010年4月~2012年4月在解放军总医院住院,年龄在60岁(含)以上,行冠状动脉造影检查或介入治疗或行冠状动脉CT成像检查(CTA检查)的冠心病患者189例;男性147例,女性42例,平均年龄(67.3±8.6)岁。排除标准:造影剂过敏、感染性疾病、自身免疫性疾病、重度心力衰竭(左室射血分数<30%)、肿瘤、严重肝肾功能不全、血压低于110/60 mmHg、入选前1月内使用过造影剂或服用过钙离子拮抗剂的患者。所有入选患者均需签知情同意书,根据计算机产生的随机序号,分为对照组(94例)和治疗组(95例),决定是否给予苯磺酸氨氯地平(络活喜,辉瑞制药有限公司)治疗。两组患者的基础临床情况具有可比性(表1),基础肾脏功能无显著差异(表2)。

### 1.2 研究方法

1.2.1 治疗方案 对照组和治疗组,分别于造影剂检查和治疗前7 d开始口服安慰剂或苯磺酸氨氯地平(5 mg/d)治疗,服用至造影剂后2 d<sup>[3]</sup>。每组均在应用造影剂前4 h及后12 h静滴0.9%的生理盐水(剂量为1 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>)行水化治疗<sup>[4]</sup>。应用非离子型低渗造影剂碘普罗胺(优维显)或碘海醇(欧乃派克)。服用二甲双胍药物的患者,在造影前72~96 h即停用二甲双胍,增加其他降糖药物用量或改用其他降糖药物,待血糖控制满意后行相关检查和治疗。

1.2.2 检测指标 造影前48 h(基础状态)、造影后24、48 h以及5 d时检测血胱抑素C、尿素氮、肌酐、血渗透压及尿β2微球蛋白、尿NAG酶、尿渗透压,并根据Cockcroft-Gault公式,计算男性内生肌酐清除率:CrCl=[(140-年龄)×体质量(kg)]/[血清肌酐(mg/dl)×72],女性内生肌酐清除率CrCl<sub>female</sub>=CrCl×0.85。

1.2.3 造影剂肾病 使用造影剂后48~72 h,血清肌酐上升超过0.5 mg/dl(44.2 μmol/L)或较基础值上升>25%或CCr比使用前下降25%,并除外其他肾脏损害因素,即诊断为造影剂肾病。

1.2.4 统计分析 所有指标均以均数±标准差表示,采用统计软件SPSS 10.0对各变量作统计分析,两样本均数比较采用成组t检验,同组不同时间各指标比较采用配对t检验,计数资料比较采用χ<sup>2</sup>检验。P<0.05为差异有显著性意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基础状态比较无显著差异(表1)

对照组和苯磺酸氨氯地平组患者造影剂用量分别

表1 对照组和治疗组患者基础临床情况

Tab.1 Baseline clinical data in the control and amlodipine groups

项目	对照组(n=94)	治疗组(n=95)	P
年龄(岁)	66.5±8.1	68±9.3	NS
体质量(kg)	70.1±9.6	73.2±13.4	NS
性别(男/女)	72/22	75/20	NS
基础疾病[n(%)]			
高血压	53(56.4)	47(49.5)	NS
糖尿病	33(35)	37(39)	NS
高尿酸血症	18(19.1)	19(20)	NS
高脂血症	52(55.3)	50(52.6)	NS
慢性心功能不全	7(7.4)	9(9.5)	NS
收缩压(mmHg)	136.6±13.9	138.5±15.1	NS
舒张压(mmHg)	69.3±10.7	70.9±12.0	NS
药物应用[n(%)]			
利尿剂	3(3.2)	6(6.3)	NS
β受体阻滞剂	69(73.4)	67(70.5)	NS
ACEI或ARB	46(48.9)	55(57.9)	NS
二甲双胍	17(18.1)	13(13.7)	NS
他汀类药物	73(77.7)	69(72.6)	NS
对比剂用量(ml)	118±55	126±47	NS

为(118±55) ml和(126±47) ml,无显著差异。

### 2.2 肾小球功能变化

本研究观察的血清胱抑素C、尿素氮、肌酐和肌酐清除率主要代表肾小球功能。由表2可以看到,无论对照组还是治疗组,应用造影剂对患者肾小球功能均有明显影响:与造影前比较,两组造影后24 h胱抑素C即明显升高(P均<0.05),48 h尿素氮和肌酐明显升高、肌酐清除率明显降低(P均<0.05),但治疗组上述各项指标均显著优于同一时间点对照组(P均<0.05);造影后5 d两组上述指标较造影后48 h有明显改善(P均<0.05),治疗组恢复至造影前水平,但对照组除胱抑素C外,其他指标仍显著劣于造影前水平(P均<0.05),显著劣于治疗组(P均<0.05)。两组造影后各个时间点的比较结果示,治疗组肾小球功能受损程度显著低于对照组(P均<0.05)。

### 2.3 肾小管功能变化

本研究观察的尿β2微球蛋白和尿NAG酶代表肾小管功能,由表2可以看到,无论对照组还是治疗组,在应用造影剂后肾小管功能明显受损:造影后24 h尿β2微球蛋白和尿NAG酶数值明显升高(P均<0.05),48 h进一步升高(P均<0.05);造影后5 d肾小管功能较48 h明显恢复(P均<0.05),但未达到造影前水平(P均<0.05),基本达到造影后24 h水平。治疗组患者造影后上述指标始终优于同一时间点对照组的指标(P均<0.05)。

表2 对照组和治疗组患者造影前后肾功能的变化

Tab.2 Renal function before and after coronary artery angiography in the control and amlodipine groups

组别	项目	造影前	造影后 24 h	造影后 48 h	造影后 5 d
对照组	胱抑素 C	0.8±0.3	1.5±0.6 <sup>#</sup>	1.3±0.5 <sup>#&amp;</sup>	0.9±0.5 <sup>#&amp;@</sup>
	尿素氮(mmol/L)	6.8±2.2	7.2±2.3	9.2±3.7 <sup>#&amp;</sup>	8.1±3.0 <sup>#&amp;@</sup>
	肌酐(μmol/L)	86.1±14.3	89.9±21.1	112.4±40.8 <sup>#&amp;</sup>	96.3±35.7 <sup>#@</sup>
	肌酐清除率(ml/min)	96.2±17.8	90.7±19	71.3±44.5 <sup>#&amp;</sup>	86.2±21.0 <sup>#&amp;@</sup>
	尿β2微球蛋白(μg/L)	166.1±60.2	237.5±88 <sup>#</sup>	266.2±105.7 <sup>#&amp;</sup>	232.5±92.1 <sup>#@</sup>
	尿NAG酶(U/L)	14.3±3.8	20.1±6.1 <sup>#</sup>	22.7±5.0 <sup>#&amp;</sup>	20.6±6.7 <sup>#@</sup>
治疗组	胱抑素 C	0.8±0.3	1.3±0.4 <sup>*#</sup>	1.1±0.5 <sup>*#&amp;</sup>	0.9±0.4 <sup>#&amp;@</sup>
	尿素氮(mmol/L)	7.1±2.1	7.3±3.0	8.2±3.2 <sup>*#&amp;</sup>	7.2±2.8 <sup>#@</sup>
	肌酐(μmol/L)	85.4±19.2	88.5±17.1	102.6±27.7 <sup>*#&amp;</sup>	86.4±26.8 <sup>#@</sup>
	肌酐清除率(ml/min)	96.4±20.2	91.9±21.1	82.1±25.5 <sup>*#&amp;</sup>	94.7±31.9 <sup>#@</sup>
	尿β2微球蛋白(μg/L)	173.2±67.1	206±89.4 <sup>*#</sup>	234.9±108.0 <sup>*#&amp;</sup>	199.1±80.9 <sup>#@</sup>
	尿NAG酶(U/L)	13.5±3.2	16.8±5.5 <sup>*#</sup>	20.5±4.1 <sup>*#&amp;</sup>	16.6±5.0 <sup>#@</sup>

与同一时间对照组相比, \*P<0.05; 与同组造影前相比, #P<0.05; 与同组造影后 24 h 相比, &P<0.05; 与同组造影后 48 h 相比, @P<0.05

2.4 两组对比剂肾病发生情况比较

对照组造影后发生造影剂肾病的患者有 10 例 (10.6%), 而治疗组造影后发生造影剂肾病的患者有 5 例 (5.3%), 两组比较差异有显著性 (P<0.05)。无患者需要行血液透析治疗。

3 讨论

目前研究表明造影剂肾病致病机理主要为<sup>[5-7]</sup>: (1) 肾缺血: 造影剂达到肾血管后, 引起肾血管收缩, 肾血流灌注减少, 肾小球滤过率下降, 引起肾缺血性损伤, 资料证实引起肾缺血机制为血栓素、内皮素产生增加, 一氧化氮合成减少; (2) 肾小管毒性机制: 造影剂可通过氧自由基、促炎症因子、补体激活作用介导对肾小管直接损伤作用, 以及伴随发生的肾小管细胞质空泡化、坏死、间质性炎症及蛋白沉淀物阻塞肾小管等, 进一步加重了对肾脏的损害。造影剂使肾小管上皮细胞钙内流增加, 细胞内钙离子浓度增高, 细胞的骨架结构破坏导致细胞凋亡。

研究表明钙离子拮抗剂可阻止血管平滑肌外钙离子进入细胞<sup>[8-10]</sup>, 直接舒张血管平滑肌, 扩张肾血, 并能抑制一氧化氮合成减少, 减轻肾缺血; 同时钙离子拮抗剂还能抑制肾小管上皮细胞钙内流的增加, 减少细胞凋亡; 还增加尿钠排泄; 因而可能能够预防造影剂肾脏损害。多个动物实验结果显示钙离子拮抗剂对造影剂肾脏损害有保护作用<sup>[11-12]</sup>; 但目前临床证据少, 且现有报道的研究结果并不一致, 有些临床研究证实钙离子拮抗剂能够预防造影剂肾病<sup>[13-14]</sup>, 而有些未证实钙离子拮抗剂的保护作用<sup>[15-17]</sup>。本研究发现在水化基础上应用苯磺酸氨氯地平能够明显降低造影剂对老年冠心病患者肾脏

的损害, 造影剂肾病的发生率也明显低于单纯水化者, 说明苯磺酸氨氯地平对老年冠心病患者造影剂肾脏损害具有一定的预防保护作用。

临床研究结果不一致的可能原因有: (1) 总的服用剂量影响实验结果, 应用 3 d 尼群地平预防性治疗方案 (20 mg/d, 自造影剂应用前 1 d 开始服用) 能有效地预防造影剂肾病<sup>[14]</sup>, 而单一剂量的预防性方案 (造影剂应用前 1 h 服用 10 mg 或 20 mg 尼群地平) 并不能预防造影剂肾病<sup>[15-17]</sup>; (2) 钙离子拮抗剂的不良反应需引起注意, 尤其是低血压, 可能增加造影剂肾病发生率<sup>[18]</sup>, 应用钙离子拮抗剂时引起血压过低或下降过快可能是钙离子拮抗剂未显示保护作用的原因之一。本研究中应用降压和缓长效的且具有抗氧化作用的钙离子拮抗剂-苯磺酸氨氯地平, 5 mg/d 服用 7 d, 既保证了总剂量又未引起低血压副作用, 最终结果显示苯磺酸氨氯地平对造影剂肾脏损害有保护作用。

本研究发现治疗组患者造影后 5 d 肾小球功能恢复至造影前水平, 而肾小管功能较造影后 48 h 虽有明显改善, 但未完全达到造影前水平。这提示肾小管受损持续时间长, 这与我们先前的研究结果是一致的<sup>[19]</sup>。因此在临床实践中, 应用造影剂后不但要关注肾小球功能, 更要关注肾小管功能, 并且治疗和监测时间要延长至肾小管功能恢复正常。

胱抑素 C 是一种低相对分子质量非糖化蛋白质, 在所有有核细胞中以恒定速度产生, 其血清浓度不受年龄、性别、肌量和炎症等的影响。肾脏是清除循环胱抑素 C 的唯一场所, 其血清水平主要由肾小球滤过率决定, 为反映肾小球滤过率变化的理想内源性标志物<sup>[20]</sup>。血清胱抑素 C 灵敏度高, 已作为急性肾损伤的早期预测



指标,越来越多的研究表明其在 CIN 的早期诊断中具有积极作用<sup>[21-23]</sup>。本研究也发现应用造影剂后,血清胱抑素 C 升高早于肌酐、尿素氮等传统的肾功能指标的升高,与文献报道相符。血清胱抑素 C 采用乳胶颗粒增强免疫比浊法,可利用全自动生化分析仪测定,适合临床实验室常规使用,分析准确性高,整个分析所需时间与血肌酐相当(少于 5 min)。因此在短期住院患者中,为早期发现冠脉造影后肾损害、更好地评估造影剂肾病,采用血清胱抑素 C 来监测肾功能可能更为有意义。

### 参考文献:

- [1] Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(1): 13-9.
- [2] Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, et al. Contrast-induced nephropathy and long-term adverse events: cause and effect [J]? *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(7): 1162-9.
- [3] Esnault VL. Radiocontrast media-induced nephrotoxicity in patients with renal failure: rationale for a new double-blind, prospective, randomized trial testing calcium channel antagonists [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17(8): 1362-4.
- [4] Morcos SK. Prevention of contrast media nephrotoxicity--the story so far [J]. *Clin Radiol*, 2004, 59(5): 381-9.
- [5] Morcos SK. Prevention of contrast media-induced nephrotoxicity after angiographic procedures [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2005, 16(1): 13-23.
- [6] Tumlin J, Stacul F, Adam A, et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(6A): 14K-20K.
- [7] Efstratiadis G, Pateinakis P, Tambakoudis G, et al. Contrast media-induced nephropathy: case report and review of the literature focusing on pathogenesis [J]. *Hippokratia*, 2008, 12(2): 87-93.
- [8] Dzgoeva FU, Kutyrina IM, Burgova EN, et al. Decrease in kidney nitric oxide formation detected by electron paramagnetic resonance in acute renal failure due to contrast media [J]. *Nephron*, 1999, 81(4): 441.
- [9] Yao K, Sato H, Ina Y, et al. Benidipine inhibits apoptosis during ischaemic acute renal failure in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2000, 52(5): 561-8.
- [10] Gao F, Gong B, Christopher TA, et al. Anti-apoptotic effect of benidipine, a long-lasting vasodilating calcium antagonist, in ischaemic/reperfused myocardial cells [J]. *Br J Pharmacol*, 2001, 132(4): 869-78.
- [11] Wang YJ, Jia YF, Chen KM, et al. Radiographic contrast media induced nephropathy: experimental observations and the protective effect of calcium channel blockers [J]. *Br J Radiol*, 2001, 74(888): 1103-8.
- [12] Duan SB, Liu FY, Luo JA, et al. Nephrotoxicity of high-and low-osmolar contrast media. The protective role of amlodipine in a rat model [J]. *Acta Radiol*, 2000, 41(5): 503-7.
- [13] Neumayer HH, Junge W, Küfner A, et al. Prevention of radiocontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomised clinical trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1989, 4(12): 1030-6.
- [14] Khoury Z, Schlicht JR, Como J, et al. The effect of prophylactic nifedipine on renal function in patients administered contrast media [J]. *Pharmacotherapy*, 1995, 15(1): 59-65.
- [15] Carraro M, Mancini W, Artero M, et al. Dose effect of nitrendipine on urinary enzymes and microproteins following non-ionic radiocontrast administration [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, 11(3): 444-8.
- [16] Spångberg-Viklund B, Berglund J, Nikonoff T, et al. Does prophylactic treatment with felodipine, a calcium antagonist, prevent low-osmolar contrast-induced renal dysfunction in hydrated diabetic and nondiabetic patients with normal or moderately reduced renal function [J]? *Scand J Urol Nephrol*, 1996, 30(1): 63-8.
- [17] Neumayer HH, Gellert J, Luft FC. Calcium antagonists and renal protection [J]. *Ren Fail*, 1993, 15(3): 353-8.
- [18] Idé 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): 155-70.
- [19] 惠海鹏,朱平,李开亮,等. N-乙酰半胱氨酸对老年冠心病患者造影剂肾病的保护作用 [J]. *临床误诊误治*, 2009, 22(3): 14-6.
- [20] Grubb AO. Cystatin C--properties and use as diagnostic marker [J]. *Adv Clin Chem*, 2000, 35: 63-99.
- [21] Kimmel M, Butscheid M, Brenner S, et al. Improved estimation of glomerular filtration rate by serum cystatin C in preventing contrast induced nephropathy by N-acetylcysteine or zinc--preliminary results [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(4): 1241-5.
- [22] Bachorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Sitniewska E, et al. Could neutrophil-gelatinase-associated lipocalin and cystatin C predict the development of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in patients with stable angina and normal serum creatinine values [J]? *Kidney Blood Press Res*, 2007, 30(6): 408-15.
- [23] Ishibashi Y, Yamauchi M, Musha H, et al. Impact of contrast-induced nephropathy and cardiovascular events by serum cystatin C in renal insufficiency patients undergoing cardiac catheterization [J]. *Angiology*, 2010, 61(8): 724-30.

(编辑:陈望忠)