

论著

Safety Study of Different Doses of Iodine Contrast Agent Enhanced CT Scanning in Elderly Patients with Diabetes Nephropathy

LIANG Zi-yi, WANG Ren-gui*, LI Xi.

Department of Radiology, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100080, China

不同剂量碘对比剂CT增强扫描应用于老年糖尿病肾病患者的安全性研究

梁子懿 王仁贵* 李希

首都医科大学附属北京世纪坛医院放射科
(北京 100080)

【摘要】目的 比较不同剂量碘对比剂CT增强扫描应用于老年糖尿病肾病患者的安全性。**方法** 收集120例行碘对比剂CT增强扫描的老年糖尿病肾病患者作为研究对象，随机分为低浓度剂量组和常规浓度剂量组，每组60例。比较两组患者主诉不良反应、对比剂肾病(CIN)发生率、肌酐、血清胱抑素C(Cys-C)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、炎性反应指标和氧化应激指标水平。**结果** 低浓度剂量组发热、排尿感发生率低于常规浓度剂量组($P < 0.05$)，两组头昏、恶心发生率比较无统计学差异($P > 0.05$)。低浓度剂量组和常规浓度剂量组CIN发生率为5.0%和8.3%，两组应用对比剂前后肌酐水平比较无统计学差异($P > 0.05$)。应用对比剂后，与常规浓度剂量组相比，低浓度剂量组血清Cys-C和尿NGAL水平降低，白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平降低，超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平升高，丙二醛(MDA)水平降低，比较有统计学差异($P < 0.05$)。**结论** 低浓度剂量和常规浓度剂量碘对比剂在老年糖尿病肾病CT增强扫描中应用均具有较好的安全性，而低浓度剂量碘对比剂主诉不良反应少，炎性反应和氧化应激水平较轻，对肾脏损伤更小，临幊上老年糖尿病肾病患者可选择低浓度剂量碘对比剂CT增强扫描。

【关键词】 碘对比剂；剂量；老年；糖尿病肾病；CT增强扫描；炎性反应；氧化应激

【中图分类号】 R445

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.08.035

ABSTRACT

Objective To compare the safety of different doses of iodine contrast agent enhanced CT scanning in elderly patients with diabetes nephropathy. **Methods** 120 elderly patients with diabetes nephropathy who underwent enhanced CT scanning with iodine contrast agent were collected as research objects, and they were randomly divided into the low concentration dose group and the conventional concentration dose group with 60 cases in each group. Patients' complaint of adverse reactions, the incidence of contrast-induced nephropathy (CIN), creatinine, serum cystatin C (Cys-C), urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL), indices of inflammatory reaction and oxidative stress were compared between the two groups. **Results** The incidences of fever and sense of urination in the low concentration dose group were lower than those in the conventional concentration dose group ($P < 0.05$), and there were no significant differences in the incidences of dizziness and nausea between the two groups ($P > 0.05$). The incidences of CIN in the low concentration dose group and conventional concentration dose group were 5.0% and 8.3%, and there were no significant differences in creatinine level between the two groups before and after the application of contrast agent ($P > 0.05$). After the contrast agent was used, compared with the conventional concentration dose group, the low concentration dose group had lower levels of serum Cys-C, urine NGAL, interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF- α), increased levels of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH Px) and decreased level of malondialdehyde (MDA) with statistical differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Low concentration dose and conventional concentration dose of iodine contrast agent have good safety in the application of enhanced CT scanning in elderly patients with diabetes nephropathy. Low concentration dose of iodine contrast agent has less adverse reactions, less inflammatory reactions and oxidative stress, with less damage to the kidney. Clinically, elderly diabetes nephropathy patients can choose low concentration dose of iodine contrast agent for enhanced CT scanning.

Keywords: Iodine Contrast Agent; Dose; Elderly; Diabetes Nephropathy; Enhanced CT Scanning; Inflammatory Reaction; Oxidative Stress

近年来，影像学技术不断发展，CT增强扫描已经成为诊断各种疾病的重要手段。一般情况下，碘对比剂以原型的形式由肾脏排泄，不但会直接损害肾脏，而且其渗透毒性还会对肾脏造成损害，甚至发生对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)^[1]。目前，CIN已经成为医源性急性肾功能衰竭的第三大原因^[2]。因此，关注CT增强扫描中应用碘对比剂的安全性尤为重要。

糖尿病肾病是老年糖尿病患者的常见慢性并发症之一。碘对比剂的肾脏毒性与其用量密切相关^[3]。除此之外，研究表明^[4]，糖尿病是CIN的独立危险因素。而且，慢性肾病疾病患者CIN的发生率高^[5]。由此，大量糖尿病肾病患者可能会失去冠脉动脉等部位的CT增强扫描这种影像学评估机会。但是，糖尿病肾病患者是冠状动脉疾病的高危人群，为该类患者提供合理的碘对比剂剂量方案具有重要临床意义。本研究旨在比较不同剂量碘对比剂在老年糖尿病患者CT增强扫描中的安全性，为老年糖尿病肾病患者CT增强扫描中碘对比剂的应用方案提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月至2022年6月于我院就诊的120例老年糖尿病肾病患者作为研究对象，按照随机数字表法随机分为低浓度剂量组和常规浓度剂量组，每组60例。

纳入标准：符合2型糖尿病的相关诊断标准^[6]；糖尿病肾病的相关诊断标准^[7]；年龄≥60岁；拟行CT增强扫描检查；患者对研究知情同意，自愿参与本研究。排除标准：1型糖尿病或特殊类型糖尿病患者；合并酮症酸中毒、高渗性高血糖综合征等糖尿病急性并发症；合并感染；存在原发性肾小球肾炎、肾动脉狭窄等其他导致肾脏疾病患者；肾功能不全；就诊的前2周曾经应用过造影剂患者；既往对碘对比剂过敏患者。

低浓度剂量组男38例，女22例，年龄60~76岁，平均(67.4±6.1)岁；糖尿病病程6~17年，平均(10.5±3.2)年。常规浓度剂量组男35例，女25例，年龄60~78岁，平均(67.9±6.6)岁；糖尿病病程7~18年，平均(11.2±3.6)年。两组患者基线资料比较无统计学差异(P 均>0.05)。

1.2 CT增强扫描检查方法及分组 所有患者开始行平扫，平扫后采用高压注射器注射碘对比剂，扫描参数：120kV，110mAs，层厚5mm，重建层厚0.75mm，注射对比剂后行增强扫描，扫描完成后进行图像重建。低浓度剂量：碘克沙醇，含碘270mg/mL，注射剂

【第一作者】梁子懿，男，初级技师，主要研究方向：CT。E-mail: sjtliang@163.com

【通讯作者】王仁贵，男，主任医师，主要研究方向：CT。E-mail: renguiwang@aliyun.com

量1.0mL/kg；常规浓度剂量：碘佛醇，含碘320mg/mL，注射剂量1.0mL/kg。

1.3 观察指标 (1)患者主诉不良反应：记录患者头晕、发热、恶心、排尿感等主诉不良反应，并进行组间比较。(2)对比剂肾病(CIN)发生率及应用对比剂前后肌酐值：造影剂肾病诊断标准：根据2008年欧洲泌尿生殖放射协会提出的诊断标准：应用对比剂72h内，肌酐水平 $\geq 44.2\mu\text{mol/L}$ 或相对于基础值升高 $\geq 25\%$ 。分别于应用对比剂前、应用对比剂后72h检测血清肌酐值，统计比较两组患者CIN发生率，并比较应用对比剂前、应用对比剂后72h时血清肌酐值。(3)胱抑素C(Cys-C)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)：分别于应用对比剂前、应用对比剂后72h检测比较血清Cys-C和尿NGAL水平，其中Cys-C采用免疫透射比浊法检测，NGAL采用ELISA法检测。(4)炎性反应指标：分别于应用对比剂前、应用对比剂后72h检测比较血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平，均采用ELISA法检测。(5)氧化应激指标：分别于应用对比剂前、应用对比剂后72h检测比较血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)水平，其中SOD、GSH-Px采用酶标法检测，MDA采用化学比色法检测。

1.4 统计学分析 本研究中所有数据均采用SPSS 23.0软件分析，计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用t检验，当P<0.05时具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者主诉不良反应比较 低浓度剂量组患者发热、排尿感发生率低于常规浓度剂量组(P均<0.05)，两组头晕、恶心发生率比较无统计学差异(P均>0.05)。见表1。

表1 两组患者主诉不良反应比较 [例(%), n=60]

组别	发热	头晕	恶心	排尿感
低浓度剂量组	8(13.3)	3(5.0)	2(3.3)	6(10.0)
常规浓度剂量组	18(30.0)	4(6.7)	3(5.0)	15(25.0)
χ^2	4.910	0.152	0.209	4.675
P	0.027	0.697	0.648	0.031

表3 两组应用对比剂前后炎性反应指标比较(n=60)

组别	时间	IL-6(pg/L)	TNF- α (mmol/L)
低浓度剂量组	应用对比剂前	50.22 \pm 6.31	27.59 \pm 4.50
	应用对比剂后	61.25 \pm 7.46 ^{1,2)}	34.57 \pm 5.61 ^{1,2)}
常规浓度剂量组	应用对比剂前	51.39 \pm 6.69	28.23 \pm 4.74
	应用对比剂后	80.30 \pm 8.28 ¹⁾	43.26 \pm 6.03 ¹⁾

注：与本组患者应用对比剂前相比：P<0.05；
与常规浓度剂量组患者应用对比剂后相比：P<0.05。

2.2 两组CIN发生率及应用对比剂前后肌酐值比较 低浓度剂量组发生CIN 3例，CIN发生率为5.0%；常规浓度剂量组发生CIN 5例，CIN发生率为8.3%。低浓度剂量组应用对比剂前后，血清肌酐值分别为(67.9 \pm 15.8) $\mu\text{mol/L}$ 和(74.9 \pm 20.8) $\mu\text{mol/L}$ ；常规浓度剂量组应用对比剂前后，血清肌酐值分别为(68.5 \pm 17.4) $\mu\text{mol/L}$ 和(76.2 \pm 21.3) $\mu\text{mol/L}$ 。经统计学分析显示，两组患者CIN发生率和应用对比剂前后肌酐值比较无统计学差异(P均>0.05)。

2.3 两组应用对比剂前后Cys-C、NGAL水平比较 应用对比剂前，两组患者血清Cys-C和尿NGAL水平比较无统计学差异(P均>0.05)。应用对比剂后，两组患者上述指标较应用对比剂前均有升高(P均<0.05)。低浓度剂量组患者应用对比剂后血清Cys-C和尿NGAL水平均低于常规浓度剂量组，比较有统计学差异(P均<0.05)。见表2。

2.4 两组应用对比剂前后炎性反应指标比较 应用对比剂前，两组患者血清IL-6和TNF- α 水平比较无统计学差异(P均>0.05)。应用对比剂后，两组患者上述指标较应用对比剂前均有所升高(P均<0.05)。低浓度剂量组患者应用对比剂后血清IL-6和TNF- α 水平均低于常规浓度剂量组，比较有统计学差异(P均<0.05)。见表3。

2.5 两组应用对比剂前后氧化应激指标比较 应用对比剂前，两组患者血清SOD、GSH-Px和MDA水平比较无统计学差异(P均>0.05)。应用对比剂后，两组患者SOD、GSH-Px较应用对比剂前降低，MDA水平较应用对比剂前升高(P均<0.05)。低浓度剂量组患者应用对比剂后血清SOD、GSH-Px高于常规浓度剂量组，MDA水平低于常规浓度剂量组，比较有统计学差异(P均<0.05)。见表4。

2.6 影像学资料 见图1~5。

表2 两组应用对比剂前后Cys-C、NGAL水平比较(n=60)

组别	时间	Cys-C(mg/L)	NGAL($\mu\text{g/L}$)
低浓度剂量组	应用对比剂前	0.87 \pm 0.26	44.7 \pm 10.5
	应用对比剂后	0.98 \pm 0.30 ^{1,2)}	60.3 \pm 12.6 ^{1,2)}
常规浓度剂量组	应用对比剂前	0.84 \pm 0.29	43.8 \pm 11.2
	应用对比剂后	1.16 \pm 0.32 ¹⁾	74.1 \pm 13.7 ¹⁾

注：与本组患者应用对比剂前相比：P<0.05；
与常规浓度剂量组患者应用对比剂后相比：P<0.05。

表4 两组应用对比剂前后氧化应激指标比较(n=60)

组别	时间	SOD(U/L)	GSH-Px(U/L)	MDA($\mu\text{mol/L}$)
低浓度剂量组	应用对比剂前	66.24 \pm 7.05	60.26 \pm 6.18	6.28 \pm 0.76
	应用对比剂后	60.29 \pm 6.50 ^{1,2)}	56.29 \pm 5.47 ^{1,2)}	7.26 \pm 0.83 ^{1,2)}
常规浓度剂量组	应用对比剂后	65.21 \pm 6.87	61.23 \pm 6.83	6.51 \pm 0.82
	应用对比剂后	54.12 \pm 6.12 ¹⁾	50.34 \pm 5.25 ¹⁾	8.20 \pm 0.87 ¹⁾

注：与本组患者应用对比剂前相比：P<0.05；
与常规浓度剂量组患者应用对比剂后相比：P<0.05。

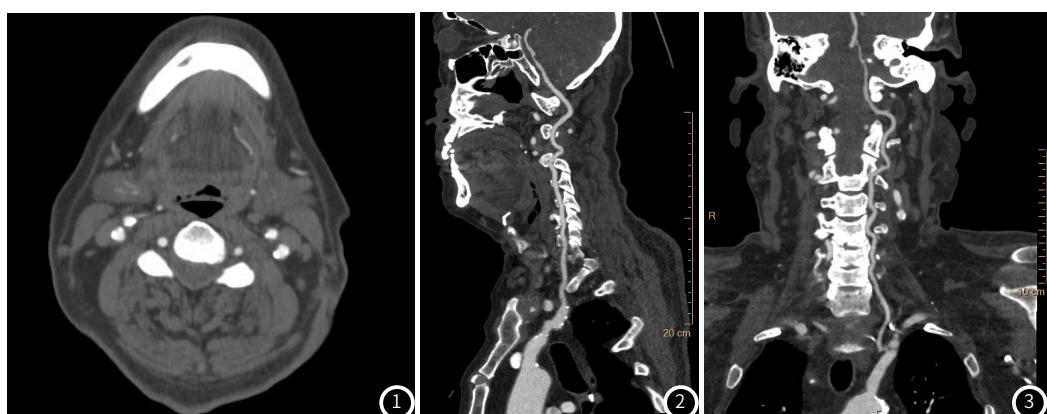




图1是CT颈动脉增强轴位。图2是CT颈动脉增强CPR-R。图3是CT颈动脉增强CPR-L。
图4是CT颈动脉增强VR。图5是CT颈动脉增强MIP矢状位。图6是CT颈动脉增强MIP。

3 讨论

目前，碘对比剂在临床上的应用已经逐渐普及。虽然临上常用的碘对比剂注入剂量较小，相对安全，但由于应用人群广泛，碘对比剂导致的不良反应仍然需要关注。老年糖尿病肾病人群较为特殊，一方面糖尿病、肾病均是CIN的危险因素，另一方面，老年人群的肾脏排泄能力降低，更容易发生CIN等碘对比剂不良反应。因此，老年糖尿病肾病患者CT增强扫描中碘对比剂的安全性更需要得到关注，以提前预防不良反应发生。

本研究中，与常规浓度剂量组相比，低浓度剂量组老年糖尿病肾病患者发热、排尿感发生率降低，两组患者头晕、恶心、CIN发生率无差异，应用对比剂后肌酐值比较无差异，结果表明低浓度剂量虽然不能降低CIN的发生率，但能够减少发热、排尿感的主诉不良反应。碘对比剂的高渗性对血管具有刺激性，能够引起血管扩张，容易使患者产生焦虑负性情绪，导致生理和心理的应激反应^[8]。低剂量浓度组发热、排尿感发生率低主要与碘对比剂摄入剂量少有关，对血管的刺激性相对较小，患者的身体负担相对小。另外，Cys-C和NGAL均是急性肾损伤早期生物标志物，当肾脏损伤时，血清Cys-C和尿NGAL水平升高，且与肾脏损伤程度呈正相关^[9-10]。本研究中，两组患者应用碘对比剂后血清Cys-C和尿NGAL水平均有所升高，但低浓度剂量组患者升高程度低于常规浓度剂量组患者，表明低浓度剂量碘对比剂对肾脏损伤较小。

目前，碘对比剂对肾脏损伤的具体发病机制尚不完全清楚，其中炎性反应和氧化应激是重要的发病机制^[11-12]。因此，评估碘对比剂对炎性反应和氧化应激的影响可以作为碘对比剂安全性评估的内容。IL-6和TNF- α 是常见的促炎因子，其水平的升高会进一步加重肾脏损伤^[13-14]。MDA是脂质最终的过氧化产物，其水平可反映氧自由基的水平，SOD和GSH-Px是反映机体抗氧化能力的指标，抗氧化/氧化系统失衡是发生肾脏损伤的重要机制^[15-16]。本研究中，两组患者应用碘对比剂后IL-6、TNF- α 、MDA水平有所升高，SOD和GSH-Px水平有所降低，而应用对比剂后低浓度剂量组患者IL-6、TNF- α 和MDA水平低于常规浓度剂量组，SOD和GSH-Px水平高于常规浓度剂量组，表明低浓度剂量碘对比剂的炎性反应和氧化应激水平相对较轻，对肾脏影响更小。

综上所述，低浓度剂量和常规浓度剂量碘对比剂在老年糖尿病肾病CT增强扫描中应用均具有较好的安全性，而低浓度剂量碘对比剂主诉不良反应少，炎性反应和氧化应激水平较轻，对肾脏损伤更小，临上老年糖尿病肾病患者可选择低浓度剂量碘对比剂进行CT增强扫描。

参考文献

- [1] Cardoso PP. Contrast-induced nephropathy: Can we better predict and prevent it [J]. Rev Port Cardiol (Engl Ed), 2021, 40(7): 499-500.
- [2] Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy [J]. Life Sci, 2020, 259: 118379.
- [3] 庄丽娜, 刘义军, 赵明月, 等. 探讨低对比剂剂量低辐射剂量腹部CTA的临床应用价值 [J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(4): 724-728.
- [4] Meregilido-Rodriguez ED, Asmat-Rubio MG, Vásquez-Tirado GA. SGLT-2 inhibitors and prevention of contrast-induced nephropathy in patients with diabetes undergoing coronary angiography and percutaneous coronary interventions: systematic review and meta-analysis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1307715.
- [5] Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation [J]. Radiology, 2020, 294(3): 660-668.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版) [J]. 中华内内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
- [7] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南 [J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [8] 邢腾龙, 邢炳伟, 解丙坤, 等. 碘对比剂不良反应与心脑血管狭窄程度的相关性分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 36-37.
- [9] 王花艳, 盛爱萍. 白细胞介素18、胰岛素样生长因子-1及胱抑素C对过敏性紫癜肾炎患儿肾损伤程度的评估效果分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(20): 2523-2526.
- [10] 朱龙银, 王海霞, 程伟, 等. 血浆sPAR及尿NGAL、KIM-1对成人心脏手术相关性急性肾损伤的早期诊断价值 [J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(12): 1205-1212.
- [11] Perrotta AM, Gigante A, Rotondi S, et al. Contrast-induced acute kidney injury and endothelial dysfunction: the role of vascular and biochemical parameters [J]. J Pers Med, 2023, 13(4): 701.
- [12] Daowtak K, Pilapong C, Tochaikul G, et al. Effect of iodinated contrast media on peripheral blood mononuclear cells in terms of cell viability, cell cycle and oxidative stress in an in vitro system [J]. Toxicol Mech Methods, 2023, 33(8): 667-674.
- [13] 邢旭. 2型糖尿病患者血清sKlotho、NGAL、IL-6和IL-18表达及意义 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(20): 2825-2828, 2832.
- [14] 黄娟娟, 卓芬, 带成斐, 等. 血清IL-6、IL-8及IL-32水平对多发性骨髓瘤患者肾损伤的诊断价值 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2022, 42(6): 1097-1100.
- [15] 张雷, 孔祥丽, 李军朝, 等. 远隔缺血适应联合静脉溶栓对急性脑梗死患者临床预后及氧化应激表达的影响 [J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(9): 611-617.
- [16] 邢效如, 袁富玲, 郝雅男, 等. 肌萎缩侧索硬化患者血清SOD、GSH-Px、MIP-1 α 、VEGF水平与肌电图特征及病程的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 2263-2266, 2234.

(收稿日期: 2024-07-22)

(校对编辑: 姚丽娜、韩敏求)