

彩色多普勒感兴趣区定量技术评价慢性肾脏病患者肾脏末梢血流灌注的临床价值

马蕾媛 杨雪 郑曙光 于宁

摘要 **目的** 探讨彩色多普勒感兴趣区定量技术评价慢性肾脏病(CKD)患者肾脏末梢循环血流灌注的临床应用价值。**方法** 收集我院收治的 180 例 CKD 患者,按照《肾活检组织慢性化病变的标准化分级推荐》分为轻微病变组 69 例、轻度慢性病变组 65 例、中至重度慢性病变组 46 例;另选同期年龄、性别与之匹配的健康体检者 120 例为对照组。记录各组基线资料和实验室生化指标;采集右肾二维及彩色血流动态图像,测量肾脏长径、实质厚度、小叶间动脉收缩期峰值流速(PSV)和阻力指数(RI);应用 QLAB 软件自动分析感兴趣区内肾脏末梢血流灌注指标,包括血管指数(VI)、血流指数(FI)、血管血流指数(VFI)。比较各组上述参数的差异,应用多因素 Logistic 回归分析 CKD 发生的危险因素,并分析肾脏末梢血流灌注指标在不同观察者、不同感兴趣区勾画部位时测值的一致性。**结果** ①各组在性别、年龄、身高、体质量、体质量指数、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇比较,差异均无统计学意义;在血肌酐、尿素氮、尿酸、白蛋白、尿红细胞计数、合并高危疾病方面比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。②随着慢性化病变程度的加重,轻微病变组、轻度慢性病变组和中至重度慢性病变组的 VI、FI、VFI 逐渐降低,均显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。③多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、VFI、白蛋白、尿红细胞计数是预测 CKD 发生的危险因素。④一致性分析显示,VI、FI、VFI 在不同观察者、不同感兴趣区勾画部位的测值均有较好的一致性。**结论** 彩色多普勒感兴趣区定量技术可早期、动态地监测 CKD 患者肾脏末梢血流灌注改变,对评估肾脏损害及慢性化病变进展程度有一定的临床意义。

关键词 超声检查,多普勒,彩色;感兴趣区定量技术;血流灌注;慢性肾脏病

[中图分类号]R445.1;R692.9

[文献标识码]A

Clinical value of region of interest quantification technique in evaluating renal peripheral inflow perfusion in patients with chronic kidney disease by color Doppler

MA Leiyan, YANG Xue, ZHENG Shuguang, YU Ning

Department of Abdominal Ultrasound, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong 266000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical application value of region of interest quantification technique in evaluating renal peripheral inflow perfusion in patients with chronic kidney disease (CKD) by color Doppler. **Methods** A total of 180 patients with CKD in our hospital were selected and divided into minimal chronic changes group (69 cases), mild chronic changes group (65 cases), and moderate-severe chronic changes group (46 cases) according to "A proposal for standardized grading of chronic changes in native kidney biopsy specimens". 120 healthy individuals with matched age and gender during the same period were selected as the control group. Baseline data, laboratory biochemical indexes in each group were recorded. Two-dimensional image and color Doppler blood flow dynamic images of the right kidney were acquired. The length and parenchymal thickness of the kidney, peak systolic velocity (PSV) and resistance index (RI) of interlobular artery were measured. Vascularization index (VI), flow index (FI), vascularization flow index (VFI) were analyzed by region of interest quantification at QLAB work station. The differences of the above parameters in each group were compared, and multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of CKD, and the consistency of renal peripheral inflow perfusion indexes in different

observers and different regions of interest were analyzed. **Results** ① There were no significant differences in gender, age, height, weight, body mass index, fasting blood glucose, triglyceride and total cholesterol among the groups, while there were statistically differences in serum creatinine, blood urea nitrogen, uric acid, albumin, urine red blood cell count and combined high-risk diseases (all $P < 0.01$). ② With the aggravation of chronicity, the VI, FI and VFI of minimal, mild and moderate-severe chronic changes group were decreased, and lower than those of the control group, the differences were statistically significant (all $P < 0.01$). ③ Multivariate Logistic regression analysis showed that age, VFI, albumin and urine red blood count were risk factors for CKD. ④ Bland-Altman analysis showed that there were good consistency in the measurement of VI, FI and VFI between different observers and different regions of interest. **Conclusion** Region of interest quantification technique by color Doppler can early and dynamically monitor the changes of renal peripheral inflow perfusion in CKD patients, so as to quantitatively analyze the progress of renal damage and chronic changes.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, color; Region of interest quantification technique; Inflow perfusion; Chronic kidney disease

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种严重危害人类健康和生命的慢性进展性疾病,部分患者最终进展为终末期肾脏病,需要依赖肾脏替代治疗以维持生命^[1]。早期发现并干预肾脏损伤是防止肾脏病慢性化进展、恶化的有效途径。研究^[2]发现肾实质血流灌注量异常与CKD的发生和进展密切相关,因此准确量化肾脏末梢循环血流灌注状态对于早期筛查、正确评估CKD并密切监测其慢性化进展程度意义重大。本研究探讨了彩色多普勒感兴趣区定量技术分析CKD患者肾脏末梢循环灌注状态的临床应用价值,旨在为探索早期筛查CKD和动态评估肾脏慢性化病变进展程度提供一种思路和方法。

资料与方法

一、研究对象

选取2020年7月至2021年4月于我院确诊为CKD患者180例,其中男121例,女59例,年龄21~69岁,平均(43.3±11.9)岁;病程1~56个月,平均(10.6±12.5)个月。所有CKD患者均经肾穿刺活检证实,并根据《肾活检组织慢性化病变的标准化分级推荐》^[3]分为:轻微病变组69例、轻度慢性病变组65例和中至重度慢性病变组46例,其中轻微病变组和轻度慢性病变组以膜型肾病为主,中至重度慢性病变组以IgA肾病为主。纳入标准:①符合2012年国际肾脏病组织慢性肾脏病评估及管理临床实践指南提出的CKD诊断标准^[4];②临床及影像学检查资料完整;③均行肾穿刺活检并取得病理结果。排除标准:①合并恶性肿瘤;②合并严重脏器功能不全;③单侧肾脏切除;④妊娠、哺乳期女性或年龄<14周岁。另选120例同期与之年龄、性别匹配的健康体检者作为对照组,其中男76例,女44例,年龄20~69岁,平均(44.5±14.6)岁。本研究经我院医学伦

理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用Philips EPIQ 7彩色多普勒超声诊断仪,C5-1探头,频率2.8 MHz。统一固定条件设置,即输出功率64 Hz,动态范围55,彩色增益52%,彩色标尺(-18~+18)cm/s;配备QLAB分析软件。

2. 方法:受检者取俯卧位,平静呼吸,于右肾背部长轴切面,由同一具有20年超声检查经验的医师采集右肾二维及彩色血流动态图像,测量肾脏长径、实质厚度、小叶间动脉收缩期峰值流速(PSV)和阻力指数(RI)。嘱受检者屏住呼吸,由两名经验丰富的超声医师A和医师B采用QLAB软件选取血流信号较稳定区域进行勾画,软件自动追踪感兴趣区内血流信号随心动周期的变化情况,计算并记录肾脏末梢血流灌注指标,包括血管指数(VI)、血流指数(FI)、血管血流指数(VFI),均测量3个心动周期取平均值。

3. 其他资料获取:收集受检者基线资料和实验室生化检查结果。

三、统计学处理

应用SPSS 23.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较行非配对 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较行LSD- t 检验;计数资料以例表示,组间比较行 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析CKD发生的危险因素。应用MedCalc软件Bland-Altman分析肾脏末梢血流灌注指标(VI、FI、VFI)在不同观察者(医师A和医师B)、不同感兴趣区勾画部位(同一医师对同一受检者超声图像勾画的不同部位)测值的一致性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组基线资料和实验室生化指标比较

各组在性别、年龄、身高、体质量、体质量指数、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇比较,差异均无统计学意义;在血肌酐、尿素氮、尿酸、白蛋白、尿红细胞计数、合并高危疾病方面比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。轻度病变组的年龄低于对照组、轻度慢性病变组和中至

重度慢性病变组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。中至重度慢性病变组在血肌酐、尿素氮、白蛋白、24 h 蛋白尿定量、尿红细胞计数、肾小球滤过率估算值分期为 I ~ II 期方面与轻度病变组和轻度慢性病变组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。见表 1。

表 1 各组基线资料和实验室生化指标比较

| 组别 | 男/女 (例) | 年龄 (岁) | 病程 (个月) | 身高 (cm) | 体质量 (kg) | BMI (kg/m ²) | 合并高危疾病 (例) | 空腹血糖 (mmol/L) | 甘油三酯 (mmol/L) | 总胆固醇 (mmol/L) |
|---------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 对照组(120) | 76/44 | 44.5±14.6* | - | 167.0±9.5 | 71.2±13.5 | 24.89±4.19 | 24 | 5.08±0.99 | 1.62±1.08 | 6.16±2.35 |
| 轻度病变组(69) | 48/21 | 39.4±11.1 | 10.7±14.7 | 168.2±9.0 | 70.9±12.0 | 25.01±3.32 | 16 | 5.04±0.74 | 1.63±1.10 | 6.05±2.27 |
| 轻度慢性病变组(65) | 41/24 | 46.1±13.0* | 10.0±9.1 | 167.7±9.2 | 73.2±14.4 | 25.80±3.60 | 24 [#] | 5.10±0.97 | 2.01±2.21 | 6.60±2.57 |
| 中至重度慢性病变组(46) | 32/14 | 45.2±9.8* | 11.2±13.2 | 166.3±9.2 | 70.4±13.7 | 25.29±3.55 | 24 ^{#*} | 5.14±1.51 | 1.65±1.41 | 5.96±1.48 |
| χ^2/F 值 | 0.483 | 0.540 | - | 0.561 | -0.322 | 1.404 | 8.405 | -0.433 | -0.943 | -0.230 |
| P 值 | 0.535 | 0.590 | - | 0.641 | 0.748 | 0.162 | 0.004 | 0.666 | 0.347 | 0.819 |

| 组别 | eGFR 分期为 I ~ II 期(例) | 血肌酐 (mol/L) | 尿素氮 (mmol/L) | 尿酸 (mol/L) | 白蛋白 (g/L) | 24 h 蛋白尿定量 (mg/L) | 尿红细胞计数 (个/ μ l) |
|---------------|-------------------------|------------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 对照组(120) | - | 51.99±16.76 | 4.89±1.44 | 284.45±126.29 | 43.31±6.84 | - | 2.38±1.54 |
| 轻度病变组(69) | 68 | 51.78±32.26 | 4.96±1.94 | 322.07±93.58 | 30.65±8.49 [#] | 2814.14±3786.15 | 59.76±94.75 |
| 轻度慢性病变组(65) | 61 | 75.10±75.34 ^{#*} | 7.13±4.94 ^{#*} | 361.25±100.17 ^{#*} | 28.95±8.58 [#] | 2561.34±2138.45 | 70.15±108.09 |
| 中至重度慢性病变组(46) | 34 [▲] | 128.88±106.54 ^{#*▲} | 9.43±5.55 ^{#*▲} | 402.50±118.72 ^{#*} | 34.19±7.18 ^{#*▲} | 1383.74±1289.45 [▲] | 274.14±612.01 ^{#*▲} |
| χ^2/F 值 | - | -3.822 | -4.626 | -5.330 | 13.408 | - | -3.824 |
| P 值 | - | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | - | <0.001 |

与对照组比较,[#] $P<0.01$;与轻度病变组比较,^{*} $P<0.01$;与轻度慢性病变组比较,[▲] $P<0.01$ 。BMI:体质量指数;eGFR:肾小球滤过率估算值;合并高危疾病:合并高血压病、糖尿病、高脂血症、心脑血管疾病等

二、各组超声参数比较

随着慢性化病变程度的加重,轻度病变组、轻度慢性病变组和中至重度慢性病变组的 VI、FI、VFI 逐渐降低,均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。各组肾脏长径、实质厚度、小叶间动脉 PSV 和 RI 比较,差异均无统计学意义。见表 2。

与对照组比较,轻度病变组、轻度慢性病变组和中至重度慢性病变组肾脏末梢循环血流信号减少,血流束纤细稀疏,未达包膜下,感兴趣区内时间-强度曲线低平,峰值低,以中至重度慢性病变组为著。见图 1。

三、多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 CKD 为因变量,将差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示年龄、VFI、白蛋白、尿红细胞计数是预测 CKD 发生的危险因素。见表 3。

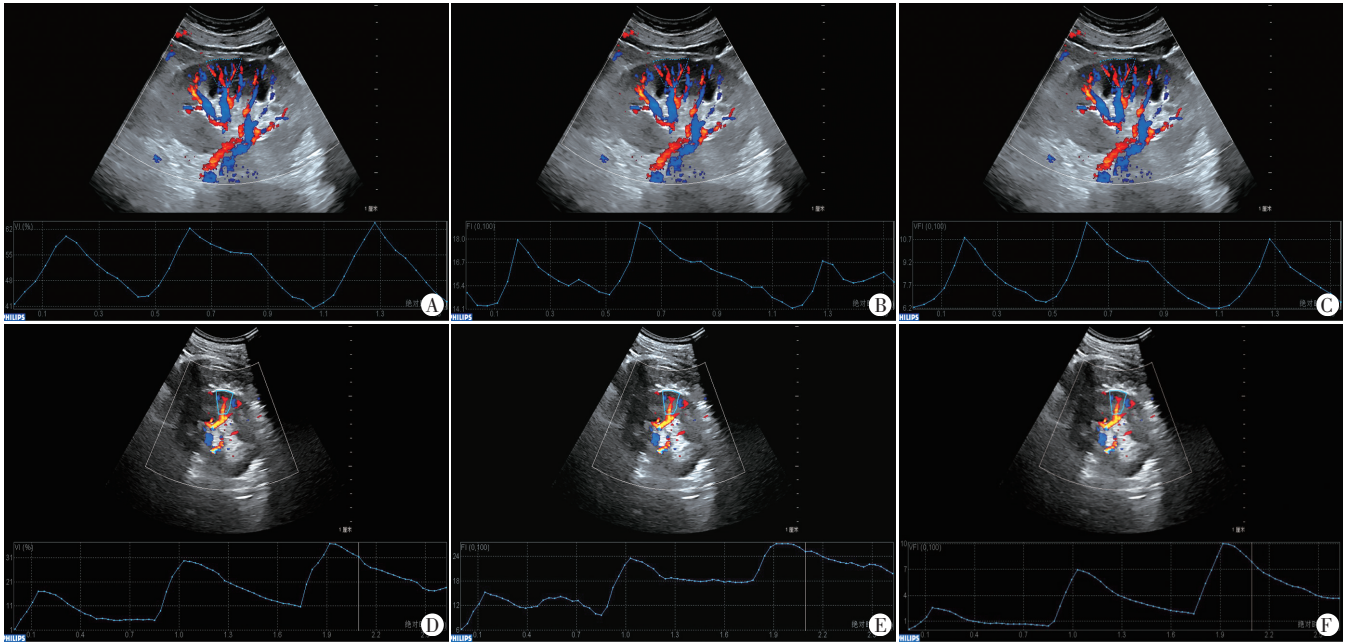
四、一致性分析

Bland-Altman 分析显示,VI、FI、VFI 在不同观察者及不同感兴趣区勾画部位仅 4.67% 的数据位于 ± 1.96 倍标准差区间外,所测数据均有较好的一致性。见图 2,3。

表 2 各组超声参数比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 肾脏长径(cm) | 实质厚度(cm) | 小叶间动脉 | | VI | FI | VFI |
|-----------|------------|-----------|------------|-----------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| | | | PSV(cm/s) | RI | | | |
| 对照组 | 10.69±1.02 | 1.60±0.22 | 19.41±3.58 | 0.62±0.49 | 45.06±7.77 | 17.23±2.06 | 7.81±1.04 |
| 轻度病变组 | 10.51±1.24 | 1.59±0.22 | 19.87±3.46 | 0.61±0.49 | 40.71±9.65 [#] | 16.02±2.51 [#] | 6.38±1.66 [#] |
| 轻度慢性病变组 | 10.80±1.00 | 1.63±0.16 | 19.65±3.44 | 0.63±0.51 | 32.80±9.53 ^{#*} | 15.77±2.34 [#] | 5.12±1.69 ^{#*} |
| 中至重度慢性病变组 | 10.70±0.95 | 1.59±0.24 | 18.94±3.50 | 0.62±0.48 | 23.93±9.03 ^{#*▲} | 13.73±1.60 ^{#*▲} | 3.31±1.38 ^{#*▲} |
| F 值 | 0.292 | -0.295 | -0.531 | 0.084 | 9.589 | 6.996 | 13.427 |
| P 值 | 0.770 | 0.768 | 0.596 | 0.933 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

与对照组比较,[#] $P<0.01$;与轻度病变组比较,^{*} $P<0.01$;与轻度慢性病变组比较,[▲] $P<0.01$ 。PSV:收缩期峰值流速;RI:阻力指数;VI:血管指数;FI:血流指数;VFI:血管血流指数



A: 对照组, 平均 VI 为 51.36; B: 对照组, 平均 FI 为 15.70; C: 对照组, 平均 VFI 为 7.87; D: 中至重度慢性病变组, 平均 VI 为 17.33; E: 中至重度慢性病变组, 平均 FI 为 18.21; F: 中至重度慢性病变组, 平均 VFI 为 3.31

图 1 对照组和中至重度慢性病变组右肾感兴趣区内时间-强度曲线图

表 3 多因素 Logistic 回归分析 CKD 发生的危险因素

| 影响因素 | 回归系数 | 标准误 | Wald χ^2 值 | OR 值 | OR 值的 95% 可信区间 | P 值 |
|--------|--------|-------|-----------------|--------|----------------|-------|
| 年龄 | 0.104 | 0.040 | 6.872 | 1.110 | 1.027~1.200 | 0.009 |
| 合并高危疾病 | 1.811 | 1.378 | 1.728 | 6.118 | 0.411~91.073 | 0.189 |
| VI | -0.122 | 0.093 | 1.717 | 0.886 | 0.738~1.062 | 0.190 |
| FI | -0.150 | 0.256 | 0.341 | 0.861 | 0.521~1.423 | 0.559 |
| VFI | 2.320 | 0.761 | 9.294 | 10.171 | 2.289~45.183 | 0.002 |
| 尿素氮 | 0.217 | 0.310 | 0.489 | 1.242 | 0.676~2.281 | 0.484 |
| 血肌酐 | -0.012 | 0.017 | 0.467 | 0.988 | 0.956~1.022 | 0.494 |
| 尿酸 | -0.008 | 0.004 | 3.573 | 0.992 | 0.984~1.000 | 0.059 |
| 白蛋白 | 0.437 | 0.116 | 14.296 | 1.549 | 1.234~1.943 | 0.000 |
| 尿红细胞计数 | -0.448 | 0.134 | 11.175 | 0.639 | 0.491~0.831 | 0.001 |
| 常数项 | -2.239 | 0.298 | 9.565 | 0.017 | - | 0.002 |

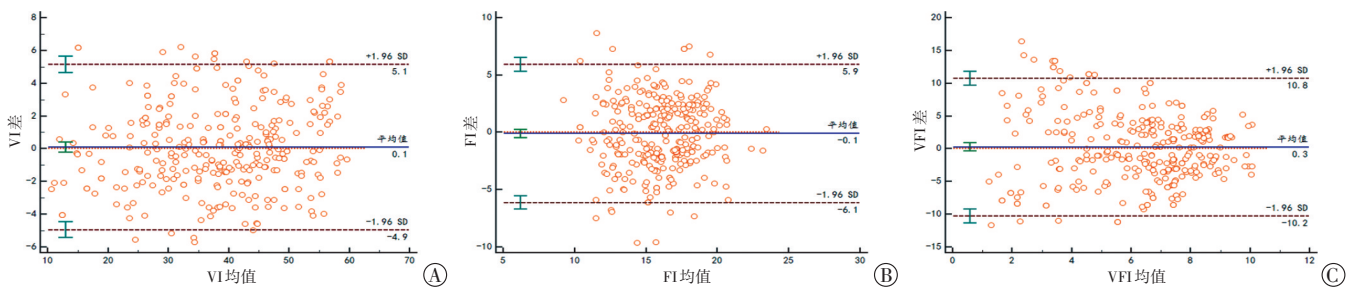


图 2 A~C 示不同观察者测得 VI、FI、VFI 的 Bland-Altman 分析图

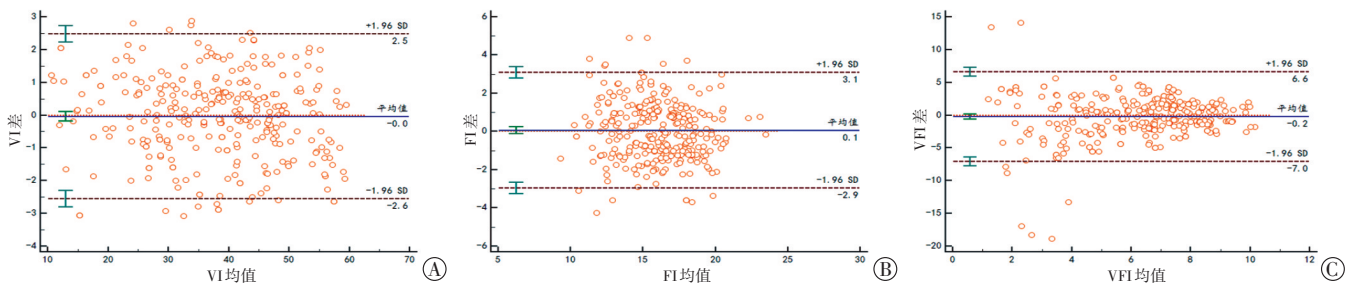


图 3 A~C 示不同勾画部位测得 VI、FI、VFI 的 Bland-Altman 分析图

讨 论

肾脏活检及组织病理学检查是评价肾脏病理损害程度的金标准,但因有创、并发症多、可重复性差等原因,并不适用于CKD的动态监测。因此寻找一种快捷、无创、简便的技术用于早期筛查及动态评估CKD的慢性化进展程度具有重要的临床意义。肾脏的血供极其丰富,其中约80%~90%的血流量集中在皮质外层,主要用于维持肾小球的滤过功能。研究^[5]表明CKD血流灌注异常的核心环节为肾小管周围毛细血管稀疏,其导致的缺血缺氧灌注损伤既是疾病慢性化进展的原因,也是肾纤维化的结果。另有研究^[6]表明CKD患者普遍存在肾间质微血管病变,其不仅与损伤部位一致,还与肾间质纤维化程度相关。研究^[7]证实肾小管周围毛细血管稀疏对于CKD的发生及进展程度均有至关重要的作用,因此通过分析肾脏末梢循环血流灌注情况对早期发现并动态评估CKD的慢性化进展程度有一定意义。

既往研究^[8]证实彩色多普勒感兴趣区定量技术可早期评价肾病综合征、糖尿病肾病、高血压相关肾病、系统红斑狼疮肾病及肝硬化引起肾脏损害的肾脏末梢循环血流灌注情况。本研究应用彩色多普勒感兴趣区定量技术分析感兴趣区的血流灌注情况以预测肾实质受损程度,旨在为CKD的评估与监测寻找新的方法。目前常用的血清学、尿液检查、影像学检查指标等诊断肾脏早期病变的敏感性和特异性均较低。本研究基线资料中仅部分指标在组间比较差异有统计学意义,临床常用指标(血肌酐、尿素氮)在轻微病变组与对照组比较差异均无统计学意义,在病变进展到中至重度慢性病变后,其差异才有统计学意义。本研究中各组肾脏二维及彩色多普勒指标比较差异均无统计学意义,仅感兴趣区内VI、FI、VFI随着慢性化病变程度的加重而降低(均 $P<0.01$),说明这3个指标能早期有效评估CKD的慢性进展化程度。本研究一致性分析结果显示,VI、FI、VFI的测值并不受观察者及感兴趣区勾画部位的影响,说明该定量指标准确可行、可重复性好。且相对于肾动态显像、超声造影、磁共振灌注成像等临床热门影像技术而言,彩色多普勒感兴趣区定量技术具有简便、经济、安全、床旁可重复等优势,适合CKD患者的早期筛查和动态监测。

但由于个体差异、年龄、皮下脂肪厚度等影响,VI、FI、VFI测值并未与病理结果一一对应。本研究多因素Logistic回归分析发现,年龄、VFI、白蛋白、尿红细

胞计数是预测CKD发生的危险因素。但本研究仅轻微病变组的年龄低于其余各组(均 $P<0.01$),其余各组年龄比较差异并无统计学意义。分析原因可能是轻微病变组患者病理损伤轻,病程短,发病年龄较低。本研究纳入的3个肾脏末梢血流灌注指标中,VI代表感兴趣区内的血管床数量;FI代表感兴趣区血管内血流速度的平均值;VFI为VI与FI相乘,代表感兴趣区内的血流灌注量,经Logistic回归分析最终也仅将VFI纳入危险因素,说明该参数能更好地预测CKD的发生并监测慢性化病变进展程度。我院肾脏活检的主要指征包括以大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿、伴或不伴高脂血症为典型表现的肾病综合征和不明原因的血尿,低蛋白血症主要以白蛋白降低为主,而本研究对照组缺少24h蛋白尿定量检验结果,因此最后仅将白蛋白和尿红细胞纳入Logistic回归分析。

综上所述,彩色多普勒感兴趣区定量技术能早期快捷、无创、敏感地反映CKD患者肾脏末梢血流灌注改变,定量分析肾脏实质损害及慢性化病变进展程度,为CKD的早期筛查和动态监测提供一种新思路。但本研究样本量较小,其临床应用价值有待进一步研究。

参考文献

- [1] 梅长林. 肾脏病临床实践指南[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2016: 1-236.
- [2] 李玉琴, 游金辉. 医学影像技术在慢性肾脏病早期肾功能评估中的研究与应用进展[J]. 生物医学工程学杂志, 2019, 36(3): 511-514.
- [3] Sethi S, D'Agati VD, Nast CC, et al. A proposal for standardized grading of chronic changes in native kidney biopsy specimens[J]. *Kidney Int*, 2017, 91(4): 787-789.
- [4] Foundation NK. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3(1): 136-150.
- [5] von Stillfried S, Apitzsch JC, Ehling J, et al. Contrast-enhanced CT imaging in patients with chronic kidney disease[J]. *Angiogenesis*, 2016, 19(4): 525-535.
- [6] Cao W, Cui S, Yang L, et al. Contrast-enhanced ultrasound for assessing renal perfusion impairment and predicting acute kidney injury to chronic kidney disease progression[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2017, 27(17): 1397-1411.
- [7] Advani A, Connelly KA, Yuen DA, et al. Fluorescent microangiography is a novel and widely applicable technique for delineating the renal microvasculature[J]. *PLoS One*, 2017, 6(10): 24695-24701.
- [8] 洪柳, 王静, 谢明星. 彩色多普勒感兴趣区定量技术评价肾病综合征患者肾皮质血流灌注[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(2): 131-135.

(收稿日期: 2021-07-01)