

# 超声造影定量评估大动脉炎性肾动脉炎患者 肾皮质血流灌注的价值

李孟璞 马娜 王思宇 孙由静 张玥伟 纪献浦 郭发金 任俊红

**摘要** **目的** 探讨超声造影定量分析技术评估大动脉炎性肾动脉炎(TARA)患者肾皮质血流灌注情况的临床价值。**方法** 选取我院临床确诊为TARA患者21例(TARA组,42个肾)和排除肾脏、心脏或血管疾病的患者22例(对照组,44个肾),应用超声造影定量分析技术获取两组肾皮质血流灌注的时间-强度曲线及相关参数,包括曲线下面积(AUC)、上升支斜率(A)、峰值强度(PI)、达峰时间(TTP)和平均渡越时间(MTT),比较两组上述各参数的差异,并分析其与肾小球滤过率(GFR)间的相关性。**结果** 经CTA或DSA证实,TARA组42支肾动脉中26支存在管腔狭窄,归为患侧肾;16支无管腔狭窄,归为健侧肾。与对照组比较,TARA组患侧肾的AUC和A减小,PI降低,TTP和MTT增大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );TARA组健侧肾的A减小,TTP增大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。相关性分析显示,AUC、A、PI与GFR均呈正相关( $r=0.755, 0.743, 0.695$ , 均 $P<0.05$ ),TTP、MTT与GFR均呈负相关( $r=-0.707, -0.731$ , 均 $P<0.05$ )。**结论** 超声造影定量分析技术可准确评估TARA患者肾皮质血流灌注情况,其灌注参数与肾功能评价指标的相关性良好,具有一定的临床应用价值。

**关键词** 超声检查;造影剂;大动脉炎性肾动脉炎;肾皮质血流灌注

[中图分类号]R445.1;R692.3

[文献标识码]A

## Value of contrast-enhanced ultrasound in quantitatively assessing renal cortical perfusion in patients with Takayasu arteritis-induced renal arteritis

LI Mengpu, MA Na, WANG Siyu, SUN Youjing, ZHANG Yuewei, JI Xianpu, GUO Fajin, REN Junhong  
Department of Ultrasound, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine,  
Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in quantitatively assessing renal cortical perfusion in patients with Takayasu arteritis-induced renal arteritis (TARA). **Methods** Twenty-one patients diagnosed with TARA in our hospital were selected as TARA group (42 kidneys), 22 subjects without kidney diseases or cardiovascular diseases were enrolled as a control group (44 kidneys). CEUS were performed to all subjects to quantitatively analyze renal cortical perfusion, then the time-intensity curve and related parameters were obtained, including the area under the curve (AUC), the slope rate of ascending curve (A), the peak intensity (PI), the time to peak intensity (TTP) and the mean transit time (MTT). The differences of above parameters between two groups were analyzed. The relationships between the parameters and glomerular filtration rate (GFR) were analyzed. **Results** Confirmed by CTA or DSA, 26 kidneys with renal artery stenosis in the TARA group were defined as the affected side. The other 16 kidneys without renal artery stenosis were defined as the healthy side. Compared with the control group, the AUC and A of the affected kidney in the TARA group were decreased, the PI was decreased, and the TTP and MTT were increased, and the differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ). The A of the healthy kidney in the TARA group was decreased, TTP was increased, and the difference were statistically significant (all  $P<0.05$ ). Correlation analysis showed that AUC, A and PI were positively correlated with GFR ( $r=0.755, 0.743, 0.695$ , all  $P<0.05$ ), while

基金项目:北京医院临床研究121工程(BJ-2018-198);中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费项目(2019PT320012)

作者单位:100730 北京市,北京医院超声科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院

通讯作者:任俊红, Email: rjh18612300581@126.com

TTP and MTT were negatively correlated with GFR ( $r=-0.707, -0.731$ , both  $P<0.05$ ). **Conclusion** CEUS quantitative analysis can accurately assess renal cortical perfusion in TARA patients, the quantitative perfusion parameters have a good correlation with renal function and have certain clinical application value.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Takayasu arteritis-induced renal arteritis; Renal cortical perfusion

大动脉炎是一种好发于亚洲年轻女性的慢性非特异性肉芽肿性血管炎,主要累及主动脉及其主要分支,导致动脉管腔狭窄或闭塞。该病最常受累的内脏血管为肾动脉,导致大动脉炎性肾动脉炎(Takayasu arteritis-induced renal arteritis, TARA),患者因肾动脉狭窄影响肾脏血供<sup>[1]</sup>。TARA的早期诊断极具挑战性,若未及早发现并干预治疗可能造成肾血管病变进展,导致肾血管性高血压和肾功能受损。肾皮质血流灌注的改变直接影响肾脏的滤过和重吸收功能,与多种肾脏疾病的发生和发展密切相关。超声造影可提高超声对低速血流的探测效果,安全、客观地定量评估实质脏器内血流灌注情况<sup>[2]</sup>。本研究应用超声造影定量分析技术评估TARA患者的肾皮质血流灌注情况,并分析其与肾功能评价指标即肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)间的相关性,旨在探讨其在TARA诊治中的临床应用价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2017年7月至2019年12月我院确诊的TARA患者21例(TARA组),其中男5例,女16例,年龄19~43岁,平均(32.19±6.81)岁。TARA诊断标准:①临床确诊大动脉炎;②超声检查提示一侧或双侧肾动脉狭窄且经CTA或DSA证实;③肾动脉管壁病变符合动脉炎性改变。排除动脉粥样硬化斑块或肌纤维发育不良所致肾动脉管腔狭窄。另选排除肾脏、心脏或血管疾病的患者22例为对照组,其中男10例,女12例,年龄25~49岁,平均(35.59±6.61)岁。以单侧肾为研究对象,两组共86个肾脏。本研究经我院医学伦理委员会批准,受试者均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 超声造影检查及定量分析:使用GE Logiq E 8彩色多普勒超声诊断仪, C1探头, 频率3.0~5.0 MHz。造影剂使用SonoVue(意大利Bracco公司), 使用前按照说明书每瓶注入生理盐水5.0 ml, 振荡均匀配成混悬液。首先行常规超声观察双肾形态、结构, 二维超声联合彩色多普勒及频谱多普勒共同确定是否存在肾动脉狭窄。然后行超声造影检查, 受试者取侧卧

位, 清晰显示肾脏长轴与声束垂直后, 嘱其平静呼吸, 固定探头, 启动造影模式, 经肘静脉团注造影剂混悬液1.2 ml, 随后注入5.0 ml生理盐水冲管。固定切面观察肾皮质造影剂灌注并储存3 min的动态图像。间隔至少15 min后对另一侧肾脏重复上述操作。由两名经验丰富的超声医师采用双盲法对图像进行分析。使用随机自带分析软件选取感兴趣区(大小为5 mm×5 mm), 将其置于与声束垂直的肾皮质中部, 尽量避免肾周组织随呼吸进入感兴趣区, 软件自动生成时间-强度曲线(TIC), 获得肾皮质血流灌注参数, 包括曲线下面积(AUC)、上升支斜率(A)、峰值强度(PI)、达峰时间(TTP)和平均渡越时间(MTT)。

2. 所有受试者均行<sup>99m</sup>Tc-DTPA肾动态显像测定单侧肾GFR, 并于超声造影检查前后3 d内行血生化检验, 记录血肌酐、尿素氮水平。

### 三、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组比较行独立样本 $t$ 检验, 多组比较采用单因素方差分析, 两两比较使用post hoc法; 计数资料以例表示, 行 $\chi^2$ 检验。肾皮质血流灌注参数与GFR的相关性分析采用Pearson相关分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

所有受试者均顺利完成超声造影检查, 无不良反应发生。超声检查示对照组44支肾动脉均血流通畅, 无管腔狭窄。经CTA或DSA证实, TARA组42支肾动脉中, 26支存在管腔狭窄, 归为患侧肾; 16支无管腔狭窄, 归为健侧肾。

### 一、两组一般资料和实验室生化指标比较

对照组与TARA组的年龄、性别比、血肌酐、尿素氮水平比较, 差异均无统计学意义。见表1。

表1 两组一般资料和实验室生化指标比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素氮( $\text{mmol/L}$ )
对照组	35.59±6.61	10/12	67.68±8.79	4.58±1.06
TARA组	32.19±6.81	5/16	84.19±30.25	5.89±3.50
$P$ 值	0.10	0.14	0.06	0.23

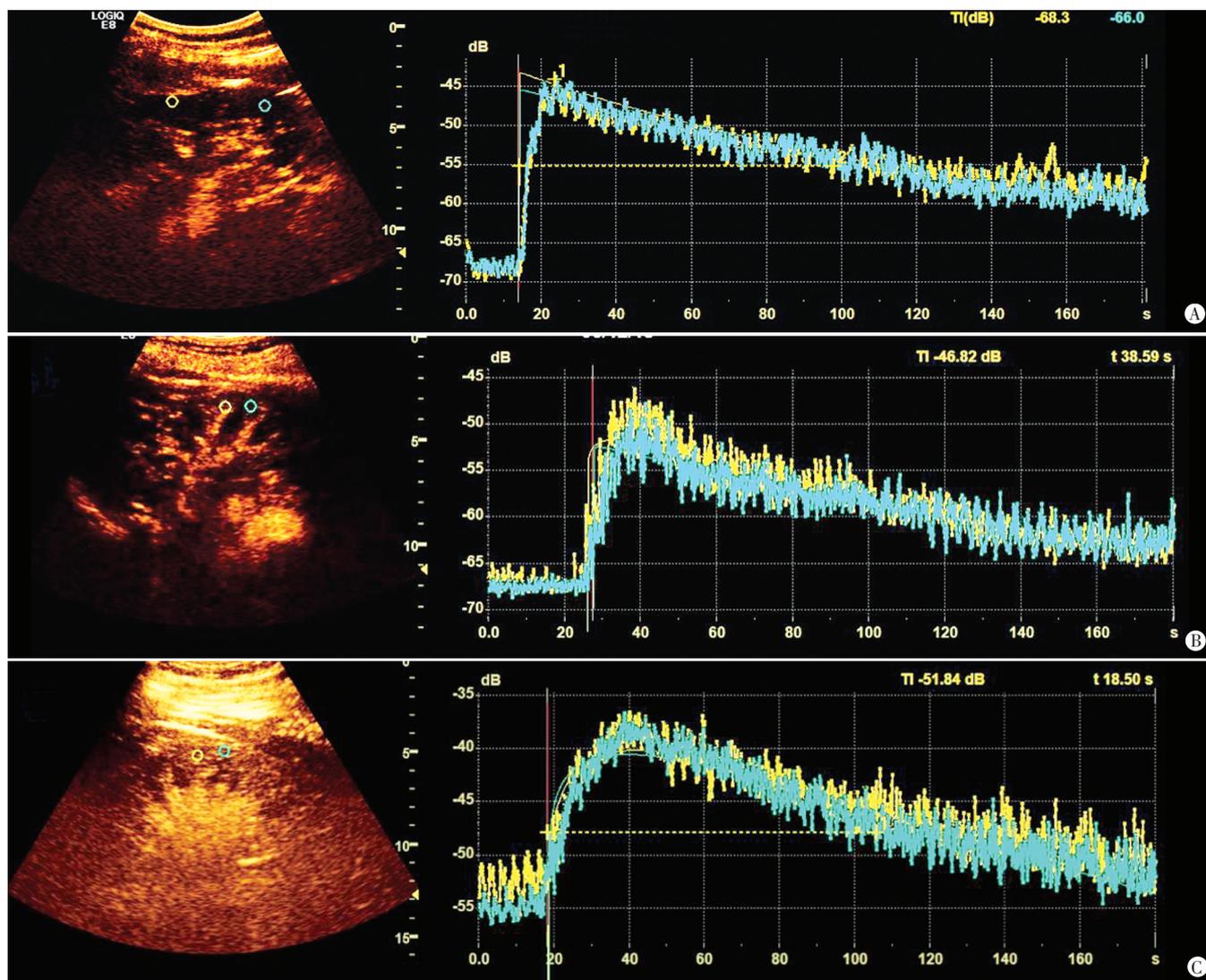
### 二、两组超声造影检查结果比较

对照组肾皮质血流灌注 TIC 上升支陡直, 迅速达峰, 后缓慢下降至基础水平, 曲线形态尖锐; TARA 组患侧肾的 TIC 上升支平缓且峰值降低, 曲线形态圆钝; TARA 组健侧肾的 TIC 形态介于上述两者之间。见图 1。

与对照组比较, TARA 组患侧肾 AUC 和 A 减小, PI 降低, TTP 和 MTT 增大, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ); TARA 组健侧肾 A 减小, TTP 增大, 差异均有

统计学意义(均  $P < 0.05$ )。与 TARA 组健侧肾比较, TARA 组患侧肾 AUC 和 A 减小, PI 降低, MTT 和 TTP 增大, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

三、肾皮质血流灌注参数与 GFR 的相关性分析  
相关性分析显示, AUC、A、PI 与 GFR 均呈正相关( $r=0.755、0.743、0.695$ , 均  $P < 0.05$ ), TTP、MTT 与 GFR 均呈负相关( $r=-0.707、-0.731$ , 均  $P < 0.05$ )。见表 3。



A: 对照组; B: TARA 组健侧肾; C: TARA 组患侧肾

图 1 两组肾皮质超声造影和血流灌注 TIC 图

表 2 两组肾皮质血流灌注参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	AUC(dB·s)	A	PI(dB)	TTP(s)	MTT(s)
对照组(44)	1626±162	3.85±0.48	27.32±5.22	10.01±2.52	39.60±3.26
TARA 组					
健侧肾(16)	1552±155	2.90±0.37*	24.66±4.05	15.52±2.25*	38.48±3.58
患侧肾(26)	1089±160*#	1.70±0.35*#	13.27±4.09*#	21.99±3.03*#	56.48±5.36*#

与对照组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 TARA 组健侧肾比较, # $P < 0.05$ 。AUC: 曲线下面积; A: 上升支斜率; PI: 峰值强度; TTP: 达峰时间; MTT: 平均渡越时间

表3 肾皮质血流灌注参数与GFR的相关性分析结果

参数	GFR	
	r值	P值
AUC	0.755	<0.01
A	0.743	<0.01
PI	0.695	<0.01
TTP	-0.707	<0.01
MTT	-0.731	<0.01

GFR: 肾小球滤过率

## 讨 论

肾脏的血流灌注直接影响肾功能。常规超声检查可通过观察肾脏形态、肾血管解剖结构并测定肾动脉血流动力学参数以评估病情严重程度及肾动脉血流情况,但无法直接反映肾脏血流灌注状态。超声造影剂微泡不会从毛细血管中排出或溢出至组织间隙,是一种理想的血流显像示踪剂<sup>[3]</sup>。由于肾皮质血流量占整个肾脏血流的90%,因此评估肾皮质血流灌注情况可基本反映整个肾脏的血供状态。既往超声造影已应用于糖尿病肾病、急慢性肾炎等患者的肾皮质血流灌注分析<sup>[4-5]</sup>。TARA肾脏损伤的病理生理机制为:由免疫炎症介导的炎症因子和淋巴细胞浸润血管壁,导致动脉内膜增厚、弹力组织破坏并纤维化,引起肾动脉管壁增厚、管腔狭窄甚至闭塞,影响肾脏血流量<sup>[6]</sup>。肾脏缺血导致肾单位受损,若缺血状况长期得不到改善将引起肾功能不全、肾萎缩等不可逆改变<sup>[7]</sup>。本研究应用超声造影定量分析技术评估TARA患者肾皮质血流灌注情况,旨在探讨其在TARA诊治中的应用价值。

本研究中TARA组患侧肾AUC和PI较对照组减小;同时由于动脉管腔狭窄致血流灌注阻力增大,造影剂微泡灌注及廓清速率降低,表现为A减小,TTP及MTT延长(均 $P<0.05$ )。马穗红等<sup>[7]</sup>研究发现移植肾动脉狭窄时肾皮质血流灌注参数AUC、PI降低,TTP延长,本研究结果与其一致,表明超声造影定量分析技术可以较好地反映肾动脉狭窄时的肾皮质血流灌注变化。TARA患者由于大动脉炎引起肾动脉狭窄,致肾脏血供减少,为了维持正常灌注压,肾脏启动代偿调节机制,即肾内肾素过量释放,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,使肾小球入球、出球小动脉收缩,且出球小动脉收缩幅度更大<sup>[8]</sup>,从而导致肾小球血管容积大量减少,血流灌注阻力增大,形成一个恶性循环,肾脏有效血流灌注量进一步减小。

本研究中TARA组健侧肾的TIC形态变化趋势与患侧肾相近,且其定量参数A较对照组减小,TTP较对照组增大(均 $P<0.05$ ),提示健侧肾皮质血流灌注速率

已经降低。笔者认为健侧肾动脉虽未出现管腔狭窄,但肾实质内微血管壁可能已受到炎症累及并出现血管内膜增生,从而在微循环层面影响肾脏有效灌注。已有研究<sup>[9-10]</sup>证实,相较于肾动脉主干狭窄程度,肾内微循环结构的损坏与GFR的相关性更强。若能在肾动脉主干出现管腔狭窄之前及早发现肾内微循环状态改变并干预治疗,有可能防止肾功能恶化,避免并发症发生。但肾内血管病变情况仍需进一步肾脏穿刺病理结果证实。

目前,临床常用的肾功能评价方法包括实验室生化检查及肾动态显像。其中血肌酐、尿素氮等实验室生化指标反映双肾整体功能状态,具有一定滞后性<sup>[11]</sup>,难以提示肾脏早期病变,且易受患者进食、服药等影响。本研究中两组血肌酐、尿素氮水平比较差异均无统计学意义,可能与大动脉炎好发于青年人,发病年限相对较短,代谢尚可代偿有关。肾动态显像所测GFR可评估单侧肾功能,为临床判断肾脏病情提供更详尽的信息。本研究中,TIC各灌注参数与GFR均有良好的相关性,其中又以AUC、A、MTT相关性较强( $r=0.755、0.743、-0.731$ ,均 $P<0.05$ )。相较于CT灌注显像、MRI灌注显像、放射性核素动态扫描等其他肾血流灌注影像学评价方法,超声造影剂微泡通过肺代谢经呼吸排出,患者无需暴露于放射性环境中,且操作简便、重复性好,尤其在患者肝肾功能异常时仍具有良好的安全性<sup>[12]</sup>。因此,超声造影定量分析技术有望成为临床评估肾功能的又一有力工具,为TARA患者的早期诊治及病情随访监测提供参考。

综上所述,超声造影定量分析技术可评估TARA患者的肾皮质血流灌注情况,且血流灌注参数与GFR的相关性良好,具有一定的临床应用价值。但本研究具有一定局限性,如样本量较小,且未进行跟踪随访。目前超声造影定量评估肾皮质血流灌注的相关研究尚处于初步阶段,今后仍需开展深入研究,以期获得更有力的证据支持,为临床诊治提供参考依据。

## 参 考 文 献

- [1] 大动脉炎性肾动脉炎诊治多学科共识专家组.中国大动脉炎性肾动脉炎诊治多学科专家共识[J].中华风湿病学杂志,2019,23(9):581-583.
- [2] Thorelius L. Contrast-enhanced ultrasound: beyond the liver [J]. Eur Radiol, 2003, 13(3):91-108.
- [3] Lima A, van Rooij T, Ergin B, et al. Dynamic contrast-enhanced ultrasound identifies microcirculatory alterations in sepsis-induced acute kidney injury [J]. Crit Care Med, 2018, 46(8):1284-1292.
- [4] Dong Y, Wang WP, Lin P, et al. Assessment of renal perfusion with contrast-enhanced ultrasound: preliminary results in early diabetic

- nephropathies[J].Clin Hemorheol Microcirc, 2016, 62(3):229-238.
- [5] Stock E, Paepe D, Daminet S, et al. Contrast-enhanced ultrasound examination for the assessment of renal perfusion in cats with chronic kidney disease[J].J Vet Intern Med, 2018, 32(1):260-266.
- [6] Samson M, Audia S, Fraszczak J, et al. Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis [J].Arthritis Rheum, 2012, 64(11):3788-3798.
- [7] 马穗红, 龚渭冰, 吴凤林, 等. 超声造影和声学密度定量对移植肾动脉狭窄的研究[J].临床超声医学杂志, 2014, 16(5):310-312.
- [8] Chaudhry MA, Latif F. Takayasu's arteritis and its role in causing renal artery stenosis[J].Am J Med Sci, 2013, 346(4):314-318.
- [9] Dong YJ, Huang C, Luo DM, et al. Decrease of glomerular filtration rate may be attributed to the microcirculation damage in renal artery stenosis[J].Chin Med J(Engl), 2015, 128(6):750-754.
- [10] Urbietá-Caceres VH, Syed FA, Lin J, et al. Age-dependent renal cortical microvascular loss in female mice[J].Am J Physiol Endocrinol Metab, 2012, 302(8):979-986.
- [11] Burdmann EA, Dong Y, Wang W, et al. Quantitative evaluation of contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of chronic ischemic renal disease in a dog model [J].PLoS One, 2013, 8(8):e70337.
- [12] Weinstein S, Jordan E, Goldstein R, et al. How to set up a contrast-enhanced ultrasound service? [J].Abdom Radiol(NY), 2018, 43(4):808-818.

(收稿日期:2021-08-06)

## · 病例报道 ·

## Ultrasonic manifestations of special type of coronary artery fistula: a case report 特殊类型冠状动脉瘘超声表现 1 例

王爱霞 朱向明 钱红波 李娜娜 胡国兵

[中图法分类号]R540.45;R543.3

[文献标识码]B

患者女, 72 岁。近 1 个月胸闷不适, 活动时明显, 休息后稍缓解, 夜间平卧偶感不适, 于外院诊断为主动脉瓣重度反流, 予以控制心率、抗凝等对症治疗后好转, 患者为求进一步治疗来我院就诊。患者神志清, 精神良好, 活动力良好, 大小便正常。体格检查: 体温 36℃, 心率 80 次/min, 呼吸 16 次/min, 血氧饱和度 100%, 血压(左臂)121/62 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), (右臂)132/74 mm Hg, 正力型体型, 胸骨左缘第二三肋间可闻及Ⅲ期/6级连续性杂音, 腹软无压痛, 肝脾未触及, 双下肢无水肿。心电图提示: 异位心律-心房颤动。超声心动图检查: ①左、右冠状动脉起始段增宽, 内径分别约 8 mm、7 mm, 心底部、大动脉根部前方形成蜂窝状血管性团块, 范围约 79 mm×29 mm, 冠状静脉内径约 8 mm; ②左房前后径 45 mm, 左室前后径 52 mm, 右房上下径、左右径分别为 59 mm、49 mm, 右室前后径 21 mm, 升主动脉内径 34 mm, 肺动脉内径 29 mm; ③彩色多普勒及频谱多普勒示心底部、大动脉根部前方蜂窝状血管性团块表现为多发、扭曲的五彩镶嵌血流, 来自左、右冠状动脉, 呈高速连续的动脉频谱信号。见图 1。超声心动图提示: 左、右冠状动脉扩张伴心底部、大动脉前方血管丛形成(考虑冠状动脉网状血管丛交通形成可能, 建议造影检查明确)。冠状动脉血管造影提示: 左冠状动脉主干粗大, 左冠状动脉前降支-肺动脉瘘(可见巨大血管丛聚集显影并肺动脉管腔显影), 中远段显影不清, 左冠状动脉回旋支正常; 右冠状动脉粗大, 右冠状动脉近段-肺动脉瘘(可见巨大血管丛聚集显影并肺动脉管腔显影), 中远段管腔完全不

显影, 见图 2。遂行冠状动脉瘘结扎+冠状动脉搭桥+左心耳结扎术。术中所见: ①右室及肺动脉根部前方可见增粗、迂曲的血管丛聚集, 触及震颤, 范围约 80 mm×36 mm, 与左冠状动脉前降支近段及右冠状动脉主干近段相连; ②异常聚集的血管丛与肺动脉前壁形成单一瘘口, 瘘口内径约 10 mm, 见图 3。

讨论: 冠状动脉瘘泛指左、右冠状动脉主干或分支与心腔、大血管或其他血管之间存在异常交通, 是一种相对罕见的冠状血管解剖异常, 发生率为 0.002%。本病机制为“冠状动脉盗血现象”, 即使无狭窄也会引起心肌功能性缺血, 因此常见症状为心绞痛或用力呼吸困难<sup>[1]</sup>。本例患者右冠状动脉主干近段、左冠状动脉主干及前降支近段均增粗, 其旁形成侧支血管, 该侧支血管走行变异、迂曲、弥漫性扩张并相互交通呈血管丛样聚集, 位于右室和肺动脉根部前方, 血管丛与肺动脉前壁形成单一瘘口, 瘘口内径约 10 mm, 临床极罕见。大部分冠状动脉瘘能在某个心腔或大血管内探及瘘口处醒目的血流信号, 除瘘入左室为舒张期血流外, 瘘入其他部位均为连续性血流信号<sup>[2]</sup>。本例超声扫查过程中未探及瘘口血流信号。分析原因可能为: ①冠状动脉瘘口位于肺动脉前壁, 该部位为超声心动图扫查盲区, 容易漏、误诊; ②冠状动脉瘘血流因入口与出口之间路程长, 走行迂曲, 中间血管丛有狭窄(术中触及震颤), 瘘口宽, 故瘘口处血流较慢, 致其血流显影不明显; ③操作者在扫查过程中不够仔细, 缺乏相关经验, 未发现瘘口。本病需与单纯冠状动脉扩张鉴别: ①冠状动脉-肺动脉瘘因主动脉与肺动脉之间

(下转第 275 页)