

超声造影联合彩色多普勒血流定量技术对慢性肾脏疾病肾血流灌注的诊断价值

张天生 韩小军 曹芳芳 罗金 胡登

摘要 目的 探讨超声造影(CEUS)联合彩色多普勒血流定量(CDFQ)技术对慢性肾脏疾病(CKD)肾血流灌注的诊断价值,分析两种方法评估不同程度肾血流灌注的一致性。方法 选我院收治的 CKD 患者 62 例,根据肾小球滤过率(eGFR)分为 3 组,轻度组 15 例($eGFR \geq 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)、中度组 25 例($eGFR 45 \sim 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)、重度组 22 例($eGFR < 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)。各组均行 CDFQ 检查获得血管指数(VI)、血流指数(FI)、血管血流指数(VFI);超声造影检查获得峰值强度(PI)、达峰时间(TTP)及曲线下面积(AUC);比较各组上述参数的差异。分析 CEUS 与 CDFQ 评估不同程度肾血流灌注的一致性。结果 CDFQ 检查结果显示,各组 VI、FI、VFI 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),轻、中、重度组 VI、FI、VFI 均依次降低,两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。CEUS 检查结果显示,各组 PI、TTP、AUC 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),轻、中、重度组 PI、AUC 均依次降低,TTP 依次升高,两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。CEUS 与 CDFQ 评估轻度组、中度组肾血流灌注降低的一致性一般($Kappa=0.737, 0.733$, 均 $P < 0.05$),评估重度组肾血流灌注降低的一致性较好($Kappa=0.831, P < 0.05$)。结论 CEUS 联合 CDFQ 对 CKD 患者肾血流灌注具有较好的诊断价值,且 CDFQ 与 CEUS 评估 $eGFR < 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 患者肾血流灌注的一致性较好。

关键词 超声检查;造影剂;彩色多普勒血流定量;肾脏疾病,慢性;肾血流灌注
[中图分类号]R445.1 [文献标识码]A

Value of contrast-enhanced ultrasound combined with color Doppler flow quantification technology in the diagnosis of renal blood perfusion of chronic kidney disease

ZHANG Tiansheng, HAN Xiaojun, CAO Fangfang, LUO Jin, HU Deng
Department of Urology, Mianyang Central Hospital, Sichuan 621000, China

ABSTRACT Objective To explore the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with color Doppler flow quantification (CDFQ) technology in the diagnosis of renal blood perfusion of chronic kidney disease (CKD), and to analyze the consistency of two methods in evaluating the different degree of renal blood perfusion. **Methods** Totally 62 CKD patients admitted to our hospital were selected, they were divided into 3 groups according to the glomerular filtration rate (eGFR), mild group 15 cases ($eGFR \geq 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$), moderate group 25 cases ($eGFR 45 \sim 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$), and severe group 22 cases ($eGFR < 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$). All groups were examined by CDFQ, the vascular index (VI), blood flow index (FI), vascular blood flow index (VFI) were obtained. While peak intensity (PI), time to peak (TTP) and area under the curve (AUC) were obtained by CEUS. The differences of above parameters in each group were compared. The consistency of different degree of renal blood flow perfusion was evaluated by CEUS and CDFQ. **Results** The results of CDFQ showed that there were significant differences of VI, VF and VFI in all groups (all $P < 0.05$), and VI, VF and VFI were gradually decreased in mild, moderate and severe group, there were significant differences (all $P < 0.05$). The results of CEUS showed that there were significant differences of PI, TTP and AUC in all groups (all $P < 0.05$), PI and AUC were gradually decreased in mild, moderate and severe group, while TTP was gradually increased, there were significant differences (all $P < 0.05$). The consistency of CEUS and CDFQ in evaluating the decreasing of renal blood flow perfusion in mild and moderate groups was general ($Kappa=0.737, 0.733$, both $P < 0.05$), and

the consistency in evaluating the decreasing of renal blood flow perfusion in severe group was good ($Kappa=0.831, P<0.05$).

Conclusion CEUS combined with CDFQ has good value in the diagnosis of renal blood perfusion in CKD patients, and the two methods have good consistency in evaluating the renal blood perfusion in patients with $eGFR<45 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; color Doppler flow quantification; Kidney disease, chronic; Renal blood flow perfusion

研究^[1-2]显示,慢性肾炎、糖尿病、高血压病均是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的主要病因,免疫异常、年龄升高、病毒感染均是其致病高危因素。随着CKD患者病程进展,其出现心血管事件与死亡的风险不断升高,对患者健康威胁较大^[3]。因此,对CKD患者肾功能情况进行监测并尽早进行综合管理十分必要。肾血流灌注与肾功能损害程度有一定关系,密切监测肾血流灌注能有效评估CKD患者肾功能情况与肾损害程度^[4]。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)能实时动态观察肾血流灌注情况,较好地反映机体血流灌注水平。研究^[5]发现,彩色多普勒血流定量(color Doppler flow quantification, CDFQ)技术测得的血管指数(vascular index, VI)、血流指数(blood flow index, FI)、血管血流指数(vascular blood flow index, VFI)对肾血流灌注情况的评估也有一定意义。本研究旨在探讨CEUS联合CDFQ技术对CKD肾血流灌注的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

前瞻性选取我院2020年1月至2022年1月收治的CKD患者62例,根据美国NKF-K/DOQI工作组制订的CKD指南^[6]按照肾小球滤过率($eGFR$)将其分为3组,轻度组15例($eGFR\geq 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)、中度组25例($eGFR 45\sim 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)、重度组22例($eGFR<45 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)。轻度组中男8例,女7例,年龄36~49岁,平均(41.20±3.95)岁,体质指数(BMI)20~25 kg/m^2 ,平均(20.10±2.14) kg/m^2 ;中度组中男13例,女12例,年龄32~49岁,平均(41.08±4.21)岁, BMI 20~24 kg/m^2 ,平均(20.56±1.87) kg/m^2 ;重度组中男12例,女10例,年龄34~52岁,平均(41.55±4.17)岁, BMI 19~25 kg/m^2 ,平均(20.25±2.01) kg/m^2 。纳入标准:①均符合2017年上海市肾脏病专家组制定的《CKD筛查诊断及防治指南》^[7]中CKD的诊断标准;②对造影剂无不良反应及无其他超声造影禁忌症;③配合度高,能完成各项检查。排除标准:①合并恶性肿瘤、严重心脏疾病、肺动脉高压;②其他原因导致肾脏结构

异常(多囊肾、海绵肾);③肾动脉狭窄;④感染性疾病急性发作期;⑤检查结果不完整;⑥妊娠期、哺乳期妇女。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用Philips EPIQ 7C彩色多普勒超声诊断仪,C5-1凸阵探头,频率3~5 MHz;造影剂使用声诺维(意大利博莱科公司),使用前注入5.0 ml生理盐水振荡均匀。

2. CEUS检查:患者取俯卧位,探头置于左侧肾区清晰显示肾脏结构、肾门,嘱其平静呼吸,启动造影模式,选取肾脏最大纵切面,经肘静脉注入造影剂混悬液1.2 ml,尾随5.0 ml生理盐水冲管。注射造影剂时启动图像采集,采集图像20 s以上,使用QLAB 10软件自动分析,感兴趣区取样框大小5 mm×5 mm,避免周围组织进入,自动生成峰值强度(PI)、达峰时间(TTP)及曲线下面积(AUC)。右侧肾区重复上述操作,选择两侧肾区参数所测平均值为最终测值。

3. CDFQ检查:患者取俯卧位,探头置于左侧肾区,连接心电图,显示肾脏最大切面,启动彩色多普勒模式,于患者屏气时观察肾内彩色血流信号分布情况,储存3个心动周期的彩色血流动态图,将图像传至QLAB 10软件,对感兴趣区进行分析,软件自动生成血管指数(VI)、血流指数(FI)、血管血流指数(VFI)。所有测值均重复测量3次取平均值。

4. 诊断标准:①CEUS评估肾血流灌注降低参照王明月等^[8]标准,PI<12 dB, TTP>12 s, AUC>1740 dB·s为肾血流灌注降低;CDFQ评估肾血流灌注降低参照刘莹莹等^[9]标准,VI≤36.55%, FI≤28.69, VFI≤9.98为肾血流灌注降低。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 t 检验;计数资料以例或频数表示,采用 χ^2 检验。CEUS与CDFQ评估肾血流灌注情况的一致性分析采用Kappa检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组一般资料比较

轻、中、重度组患者血肌酐、尿素氮及 eGFR 两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 各组性别、年龄、BMI 比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	男女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	血肌酐 (μmol/L)	尿素氮 (μmol/L)	eGFR (ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)
轻度组(15)	8/7	41.20±3.95	20.10±2.14	60.15±7.35	5.06±0.45	85.45±10.37
中度组(25)	13/12	41.08±4.21	20.56±1.87	81.47±5.38 ^a	5.79±0.40 ^a	52.12±3.24 ^a
重度组(22)	12/10	41.55±4.17	20.25±2.01	180.64±27.94 ^{ab}	8.42±1.01 ^{ab}	32.17±4.62 ^{ab}
F/χ^2 值	0.031	0.077	0.285	276.512	130.575	339.181
P 值	0.985	0.926	0.753	<0.001	<0.001	<0.001

与轻度组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度组比较, ^b $P < 0.05$; BMI: 体质质量指数; eGFR: 肾小球滤过率

二、各组 CDFQ 检查结果比较

各组 VI、FI、VFI 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 轻、中、重度组 VI、FI、VFI 均依次降低, 两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组 CDFQ 检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	VI	FI	VFI
轻度组	25.43±12.14	23.67±5.12	8.24±2.65
中度组	20.46±7.31 ^a	20.12±3.81 ^a	6.37±1.26
重度组	15.41±3.24 ^{ab}	16.42±2.65 ^{ab}	3.01±1.42
F 值	7.527	16.318	
P 值	0.001	<0.001	<0.001

与轻度组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度组比较, ^b $P < 0.05$ 。VI: 血管指数; FI: 血流指数; VFI: 血管血流指数

三、各组超声造影检查结果比较

各组 PI、TTP、AUC 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 轻、中、重度组 PI、AUC 均依次降低, TTP 依次升高, 两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3 和图 1。

表 3 各组超声造影检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PI(dB)	TTP(s)	AUC(dB·s)
轻度组	24.54±6.72	4.57±0.62	482.49±106.87
中度组	12.63±3.21 ^a	5.73±0.56 ^a	314.54±80.62 ^a
重度组	8.45±2.16 ^{ab}	6.21±0.51 ^{ab}	198.75±76.45 ^{ab}
F 值	72.172	39.379	48.293
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

与轻度组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度组比较, ^b $P < 0.05$ 。PI: 峰值强度; TTP: 达峰时间; AUC: 曲线下面积

四、一致性分析

CEUS 与 CDFQ 评估轻度组、中度组肾血流灌注降低的一致性一般 ($Kappa=0.737、0.733$, 均 $P < 0.05$), 评

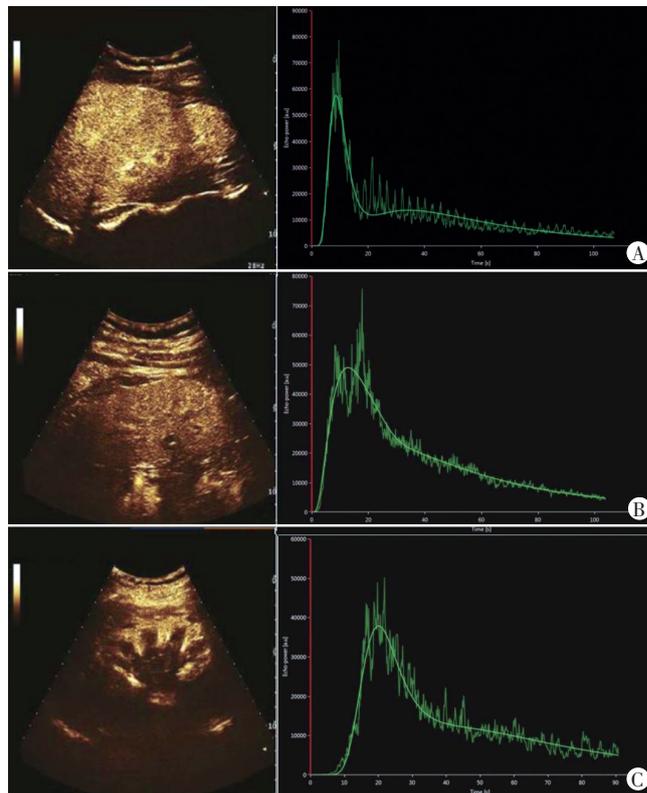


图 1 各组超声造影时间-强度曲线图
A: 轻度组, 达峰时间短, 峰值高; B: 中度组, 达峰时间延长, 峰值降低; C: 重度组, 达峰时间最长, 峰值最低。

表 4 CEUS 与 CDFQ 评估肾血流灌注的一致性分析 例

估重度组肾血流灌注降低的一致性较好 ($Kappa=0.831, P < 0.05$)。见表 4。

方法	轻度组		中度组		重度组	
	正常	降低	正常	降低	正常	降低
CEUS	7	8	9	16	4	18
CDFQ	9	6	8	17	3	19
$Kappa$ 值	0.737		0.733		0.831	
P 值	<0.001		<0.001		<0.001	

讨 论

随着我国老龄化节奏加快, CKD 发病率呈逐年升高趋势, 尤其是终末期肾脏疾病发病率有明显升高^[10]。流行病学调查^[11]结果显示, 我国 CKD 患病率约 9.4%~12.1%, 大部分 1~3 期 CKD 患者在患病期间无显著临床症状, 随着病情进展, 部分患者可进展为终末期肾病, 对机体健康危害较大。因此, 尽早识别肾功能损害, 及时进行综合管理, 对减少 CKD 患者并发症的发生及改善预后均有重要作用。肾内血流灌注情况与 CKD 病情发展及肾脏损害密切相关, 对肾内血流灌注进行监测可作为评估肾损伤与 CKD 病情的手段之一。

目前临床评估肾血流灌注方式较多,多普勒超声、核医学、CT、MRI及CEUS均能较好地显示机体血流灌注及肾功能受损情况。但核医学、CT、MRI价格昂贵,且具有一定放射性,临床应用受限^[12]。CEUS是评估肾脏微循环灌注的常用方式,具有实时、便捷、安全性好的特点;CEUS检查所用造影剂是一种较为理想的血流示踪剂,更适应肾脏复杂的生理结构,能够根据血液流动分布评估肾脏血流灌注情况,更为客观准确,但该方法有创,部分患者难以接受^[13]。本研究将CKD患者根据eGFR分为轻、中、重度组,发现各组PI、TTP、AUC比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),轻、中、重度组PI、AUC均依次降低,TTP依次升高,两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。说明随着CKD患者病情加重,其肾小球血管阻力增加,血容量逐渐减少,提示CEUS检查能够较好地反映肾血流灌注情况。

VI、FI、VFI是CDFQ检测参数,VI指血流信号数量,通常情况下VI越高,感兴趣区内血流信号占比越多;FI指血流信号平均强度,FI越高代表血流平均速度更快;VFI指血流信号强度和数量,VFI越高表示血流灌注量越多^[14]。VI、FI、VFI能够定量评估肾脏血流灌注情况,方法简单、无创、价廉、重复性好。本研究结果显示,各组VI、FI、VFI比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),轻、中、重度组VI、FI、VFI均依次降低,两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),说明上述3项参数能够有效评估CKD患者进展程度与血流灌注情况。原因可能为CDFQ检查时感兴趣区紧邻肾皮质,能够充分反映肾脏末梢的循环血流灌注情况。当VI、FI、VFI降低时,说明肾脏循环血管减少,血流灌注降低,对CKD病情严重者而言,其肾功能损害越严重,肾血管收缩功能越差,肾血流灌注越少。与马蕾媛等^[15]研究结论一致。

本研究进一步对CEUS与CDFQ评估CKD患者肾血流灌注情况进行一致性分析,发现CEUS与CDFQ评估轻度组、中度组肾血流灌注降低的一致性一般($Kappa=0.737、0.733$,均 $P<0.05$),评估重度组肾血流灌注降低的一致性较好($Kappa=0.831,P<0.05$)。表明两种方法在CKD肾血流灌注评估中均有较好价值,且更适用于 $eGFR<45\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 患者,CDFQ在一定条件下可替代CEUS。

综上所述,CEUS联合CDFQ对CKD患者肾血流灌注具有较好的诊断价值,且CDFQ与CEUS评估

$eGFR<45\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 患者肾血流灌注的一致性较好。但本研究纳入样本较少,未分析不同病理结果肾血流灌注的差异与一致性,今后需进一步开展大样本、多中心的研究探讨。

参考文献

- [1] 沈裕欣,王扬扬,邓文艳,等.慢性肾脏病合并心功能不全患者微炎症因子、钙磷代谢水平变化及临床意义[J].中国医药导报,2022,19(1):102-105.
- [2] 朱婷婷,宣铭杨,饶向荣.慢性肾脏病合并心血管疾病诊治探讨[J].中国中医药信息杂志,2022,29(4):129-132.
- [3] Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far[J]. J Nephrol, 2021, 34(4):1347-1372.
- [4] Lee M, Wang Q, Wanchoo R, et al. Chronic Kidney Disease in Cancer Survivors[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2021, 28(5):469-476.
- [5] 胡晗宇,艾芳,刘玲艳,等.三维能量多普勒超声在定量评估生长受限胎儿肾脏血流量中的应用[J].安徽医药,2020,24(8):1577-1581.
- [6] K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1):1-266.
- [7] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组.慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J].中国实用内科杂志,2017,37(1):28-34.
- [8] 王明月,勇强,付静静,等.彩色多普勒血流定量技术与超声造影技术对慢性肾脏病患者肾血流灌注的对比研究[J].心肺血管病杂志,2021,40(10):1063-1066.
- [9] 刘莹莹,吕清,项飞翔,等.彩色多普勒感兴趣区定量技术评价原发性高血压患者早期肾脏末梢血流灌注[J].中国医学影像技术,2009,25(2):276-278.
- [10] Guerry MA, Metzler SD, Bravo PE. SPECT quantification of myocardial blood flow: another step toward widespread availability[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(6):2840-2844.
- [11] Mitsnefes MM. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease in children[J]. Semin Nephrol, 2021, 41(5):434-438.
- [12] 李凤,张蔚蓝,陈统清,等.超声造影定量参数评价慢性肾脏病分期及与临床指标的相关性研究[J].临床肾脏病杂志,2019,19(8):608-612.
- [13] 魏周君,冯胜刚,覃夏川,等.超声造影在评估CKD患者肾脏慢性化、血流灌注及预后的价值[J].西部医学,2022,34(6):902-907.
- [14] 梁红敏,陆永萍,陈敏,等.超微血流与彩色多普勒半定量分析在慢性肾脏病肾血流灌注中的应用[J].昆明医科大学学报,2021,42(2):38-42.
- [15] 马蕾媛,杨雪,郑曙光,等.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[J].临床超声医学杂志,2022,24(4):281-285.

(收稿日期:2022-06-06)