

论 著

多层螺旋CT(MSCT)灌注评估糖尿病肾病患者肾功能的临床研究

中国医科大学附属盛京医院肾脏内科(辽宁 沈阳 110004)

刘乃全 孙广萍

【摘要】目的 探讨多层螺旋CT(MSCT)灌注评估糖尿病肾病(DN)患者肾功能的临床价值。**方法** 选取31例临床确诊为DN患者及26例正常志愿者作为研究对象,均行64层螺旋CT双侧肾脏灌注扫描,对比两组肾皮质灌注参数与临床检验指标的关系,分析灌注扫描前后临床检验指标变化。**结果** DN组肾血流量(BF)、肾血容量(BV)、脏表面通透性(PS)均明显低于对照组,肾造影剂的平均通过时间(MTT)明显高于对照组($P<0.05$);BF、BV、MTT、PS与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、肌酐、空腹血糖存在相关性,BF、BV与肌酐存在相关性($P<0.05$)。**结论** MSCT肾脏灌注指标与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、空腹血糖具有一定相关性,可用于评价DN患者肾功能损害。

【关键词】 糖尿病; 多层螺旋CT; 体层摄影术; 灌注成像; 肾功能

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.05.030

通讯作者: 孙广萍

Clinical Study on Multi-slice Spiral CT (MSCT) in Evaluation of Renal Function in Patients with Diabetic Nephropathy

LIU Nai-quan, SUN Guang-ping. The Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of multi-slice spiral CT (MSCT) perfusion in evaluation of renal function in patients with diabetic nephropathy (DN). **Methods** 31 cases of patients with clinically diagnosed DN and 26 normal volunteers were selected as the study subjects. All of them underwent bilateral renal perfusion scan with 64 slice spiral CT. The relationship between renal cortical perfusion parameters and clinical examination indicators in the two groups was compared. The changes in clinical examination indicators before and after perfusion scan were analyzed. **Results** The renal blood flow (BF), renal blood volume (BV) and renal permeability surface (PS) in DN group were significantly lower than those in control group. The mean transit time (MTT) of renal contrast agent was significantly longer than that of control group ($P<0.05$); BF, BV, MTT, PS and microalbumin, 24h urinary protein quantitation, creatinine and fasting blood glucose were correlated. BF and BV had no correlation ($P<0.05$). **Conclusion** MSCT renal perfusion parameters and microalbumin, 24h urinary protein quantitation and fasting blood glucose have certain correlation, which can be used for evaluation of renal function damage in patients with DN.

[Key words] Diabetes Mellitus; Multi-slice Spiral CT; Tomography; Perfusion Imaging; Renal Function

糖尿病属于代谢性疾病,易致肾脏功能改变,糖尿病肾病(DN)是较为常见的并发症之一。目前,临床常通过微量白蛋白诊断DN肾功能损害程度,但受生理状态、感染等影响,可能出现假阴性或假阳性结果,需多次随访检查。DN早期常伴随肾脏血流动力学改变,主要表现为与高血糖有关的可逆性肾小管灌注升高、肾血流量增高等^[1]。因此,有学者推荐采用MSCT灌注评估DN患者肾损害程度,可为临床早期干预治疗提供客观资料^[2]。然而,目前,临床关于MSCT灌注评估DN肾功能的相关研究报道较少。对此,本文对DN和正常志愿者行MSCT灌注扫描,对比灌注参数,并分析其于临床检验指标的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2014年2月~2015年2月医院确诊DN患者31例作为DN组,符合《临床内分泌学》^[3]中拟定的2型糖尿病诊断标准,其中男22例,女9例,年龄41~63岁,平均 (52.06 ± 4.15) 岁;糖尿病病程4~13年,平均 (6.35 ± 1.18) 年;DN分期:24例II期,7例III期。排除慢性肾脏疾病、心脑血管病变、肝功能障碍、过敏体质、呼吸配合不佳值造成呼吸移动伪影。选取同期健康体检志愿者26例作为对照组,男19例,女7例,年龄40~62岁,平均 (51.85 ± 3.57) 岁。两组均签署CT增强检查同意书。两组性别、年龄对比,不具统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 扫描前常规禁食12h,行碘过敏试验。指导患者进行

呼吸训练,扫描时取仰卧位。采用美国GE Light Speed VCT 64层螺旋CT扫描仪,先行双侧肾脏平扫,扫描范围为双侧肾脏上下极,扫描参数:电压120kV,电流250mA,层厚和层距均为5.0mm。平扫后获取肾脏图像,选择肾门层面为中心,行半径4mm的肾脏组织扫描,Axial shuttle扫描模式。造影剂为优维显(300mgI/ml),经肘静脉注射,速率为4ml/s,延迟5s后开始扫描。

1.3 灌注图像分析及数据采集 将图像传输至工作站,打开灌注扫描序列,选取显示肾脏皮髓质清晰层面,定义阈值为-45~400HU,以腹主动脉为输入动脉。分别选择腹主动脉、肾皮质作为感兴趣区(ROI)(见图1),其中主动脉ROI尽量减少主动脉曲线偏差,双肾皮质ROI $\geq 6\text{mm}^2$ 。根据ROI获取时间-密度曲线(TDC)和伪彩色灌注参数图,获得各测量ROI区的肾血流量(BF)(见图2)、肾血容量(BV)(见

图3)、肾造影剂的平均通过时间(MTT)(见图4)、肾脏表面通透性(PS)(见图5),计算平均值代表所测量层面的肾脏皮质的灌注值。

1.4 临床数据采集 灌注扫描前1d和灌注扫描3d测定DN组患者微量白蛋白、24h尿蛋白定量、血肌酐、血尿素,并估算肾小球滤过率(C-GFR)。

1.5 统计学方法 使用统计学软件SPSS19.0中进行分析数据,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,t检验,肾脏皮质灌注指标与临床检验指标的相关性行Pearson相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肾脏皮质血流灌注参数比较 DN组BF、BV、PS均明显低于对照组,MTT明显高于对照组,具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 肾皮质灌注指标与临床

检验指标的相关性分析 肾脏皮质灌注指标与临床检验指标的相关性行Pearson相关分析显示,BF与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、肌酐、空腹血糖呈负相关($P < 0.05$);BV与24h尿蛋白定量、肌酐、空腹血糖呈负相关($P < 0.05$),低度相关;MTT与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、空腹血糖呈正相关($P < 0.05$);PS与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、空腹血糖呈负相关;BF、MTT与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、空腹血糖高度相关;见表2。

2.3 DN患者MSCT灌注前后临床检验指标变化 DN患者MSCT灌注前后微量白蛋白、24h尿蛋白定量、肌酐、尿素、C-GFR无差异,不具统计学意义($P > 0.05$);见表3。

3 讨论

DN是由慢性糖尿病经不同途径损害肾脏引起的全身微小血管

表1 两组肾脏皮质血流灌注参数比较

组别	BF (ml/g)	BV (ml/min1 · ml ⁻¹)	MTT (s)	PS (ml/min1 · ml ⁻¹)
DN组 (n=31)	291.52 ± 21.06	32.84 ± 9.51	10.86 ± 5.11	47.87 ± 7.35
对照组 (n=26)	408.79 ± 25.63	38.96 ± 10.57	5.47 ± 1.10	55.26 ± 4.26
t	18.968	2.300	5.270	4.525
P	0.000	0.025	0.000	0.000

表2 肾皮质灌注指标与临床检验指标的相关性分析

临床检验指标	BF (ml/g)		BV (ml/min1 · ml ⁻¹)		MTT (s)		PS (ml/min1 · ml ⁻¹)	
	r	P	r	P	r	P	r	P
微量白蛋白 (mg/24h)	-0.591	0.000	-0.204	0.519	0.524	0.000	-0.121	0.619
24h尿蛋白定量	-0.650	0.000	-0.341	0.020	0.531	0.000	-0.301	0.034
肌酐 (μmol/L)	-0.409	0.006	-0.348	0.019	0.164	0.594	-0.071	0.783
血尿素 (μmol/L)	-0.112	0.638	0.057	0.879	0.063	0.817	-0.071	0.783
空腹血糖 (mmol/L)	-0.792	0.000	-0.338	0.027	0.710	0.000	-0.331	0.030

表3 DN患者MSCT灌注前后临床检验指标变化

观察时间	微量白蛋白 (mg/24h)	24h尿蛋白定量	肌酐 (μmol/L)	尿素 (μmol/L)	C-GFR [ml/min (173m ²) ⁻¹]
灌注前 (n=31)	101.23 ± 85.46	169.27 ± 62.25	103.21 ± 49.67	6.11 ± 1.29	87.59 ± 19.20
灌注后 (n=31)	99.71 ± 79.36	163.71 ± 65.79	105.63 ± 51.22	6.13 ± 1.30	89.57 ± 20.54
t	0.073	0.342	0.189	0.061	0.392
P	0.942	0.734	0.851	0.952	0.696

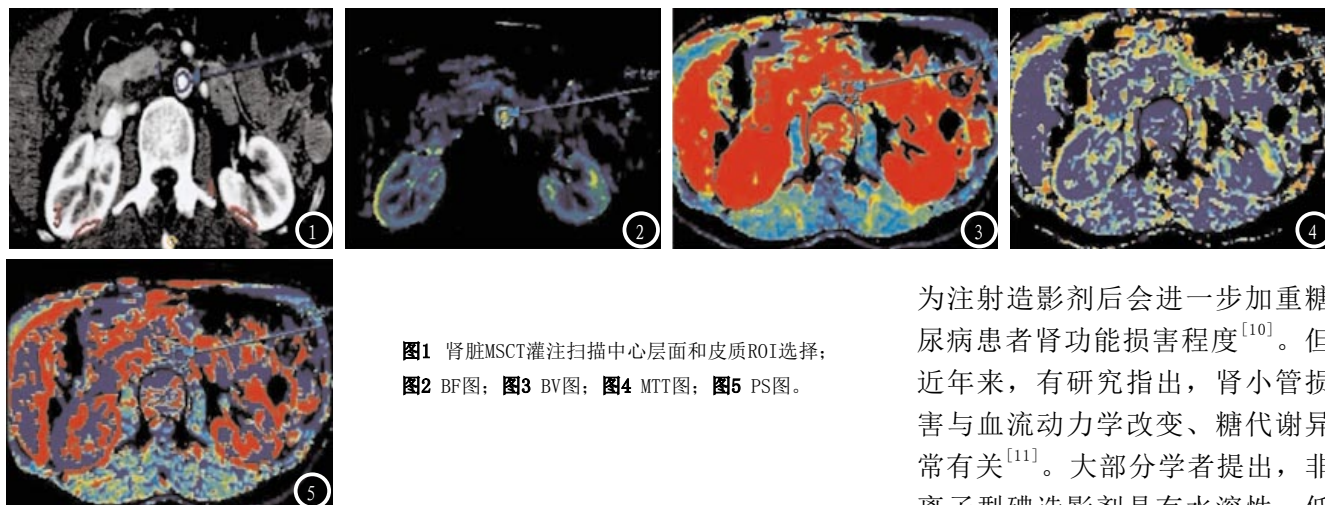


图1 肾脏MSCT灌注扫描中心层面和皮质ROI选择；
图2 BF图；图3 BV图；图4 MTT图；图5 PS图。

病变，据统计，DN发病率高达33%^[4]。DN发生与高血糖、代谢紊乱密切相关，直接参与到疾病发生、发展中^[5]。DN发病可分为5期，其中DN I～III期具有可逆性，IV、V为不可逆。因此，早期诊断DN肾功能损害，早期干预治疗尤为重要。

肾脏血流动力学异常是DN的早期表现，临床可通过灌注成像观察DN血流动力学变化，有助于DN早期诊治。B超造影、MR灌注成像、MSCT灌注成像扫描等，其中B超造影可通过建立时间-强度曲线观察组织器官功能，但在评价肾小球滤过功能中存在局限性；MRI灌注成像具有无放射性的特点，但图像分辨率低、时间-强度曲线与肾脏血管变化不呈线性关系，局限了其临床应用。与上述两种灌注成像方法相比，MSCT灌注成像具有扫描时间短、图像分辨率高的特点，能清楚反映肾脏血流变化。Meild等^[6]首先提出CT灌注成像能够反映肾脏血管特点，随后多项研究发现，糖尿病肾髓质外带T2*值降低，会造成血流灌注变化，即使是轻微改变，MSCT灌注图像上也会清晰显现。以往MSCT灌注主要用于评估肾动脉狭窄、急性肾功能衰竭患者的肾功能，但评估DN肾功能损害的研究

报道相对较少。

有学者研究发现，正常肾脏血流呈“高度低阻”状态，而DN表现为高灌注、高滤过，但仍为低阻状态，随着高灌注的进一步发展，肾小球、毛细血管阻塞，血管阻力会明显增高^[7]。本研究中，DN组BF、BV、PS均明显低于对照组，MTT明显高于对照组，具有统计学意义($P < 0.05$)，其中BV、BF上升与DN患者肾脏高灌注、高滤过状态相符，MTT延长提示DN存在肾功能损害。有研究指出，CT灌注参数BF、BV、PS、MTT能显示肾脏血管改变，反映肾功能损害情况^[8-9]。本研究发现，BF、BV、MTT、PS与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、空腹血糖存在相关性($P < 0.05$)，BF、BV与肌酐存在相关性($P < 0.05$)，且BF、MTT与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、空腹血糖高度相关($P < 0.05$)。说明MSCT灌注扫描参数中BF、MTT可作为反映早期肾脏损害较为敏感的指标。此外，BF与24h尿蛋白定量、肌酐、空腹血糖呈负相关关系，说明DN患者伴随肾小球功能亢进；MTT与上述指标呈正相关关系，提示DN患者存在肾小球毛细血管阻塞。

以往有报道指出，糖尿病患者是造影剂肾高危人群之一，认

为注射造影剂后会进一步加重糖尿病患者肾功能损害程度^[10]。但近年来，有研究指出，肾小管损害与血流动力学改变、糖代谢异常有关^[11]。大部分学者提出，非离子型碘造影剂具有水溶性、低渗透的特点，肾功能损害患者使用后不会加重原发病情^[12]。本组研究采用优维显(300mgI/ml)作为造影剂，发现DN患者MSCT灌注前后微量白蛋白、24h尿蛋白定量、肌酐、尿素、C-GFR无差异，不具统计学意义($P > 0.05$)，说明DN患者行灌注扫描期间以优维显作造影剂是安全的。但本组研究还存在局限性：(1)研究病例较少，需扩大研究范围进行深入研究；(2)未分析DN患者不同血糖控制情况对肾皮质灌注指标的影响；(3)检查期间存在放射性辐射，无法用于DN患者肾功能长远随访观察。

综上所述，MSCT肾脏灌注指标能够反映DN早期肾脏血流动力学改变，且与微量白蛋白、24h尿蛋白定量、空腹血糖存在相关性，可作为DN早期诊断和防治的重要方法之一。

参考文献

- [1] Shiju Thomas Michael, Rajesh Nachiappa Ganesh, Pragasa Viswanathan et al. Effect of long acting insulin supplementation on diabetic nephropathy in Wistar rats[J]. Indian Journal of Experimental Biology, 2012, 50 (12): 867-874.
- [2] 陈雪华, 夏黎明, 刘书田, 等. CT灌注成像对急性胰腺炎患者肾脏血流动力学研究[J]. 中国CT和MRI杂

- 志, 2013, 11(5): 61-64.
- [3] 陈加伦. 临床内分泌学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 938.
- [4] HU Yuan-yuan, YE Shan-dong. Experimental models of type 2 diabetic nephropathy[J]. 中华医学杂志(英文版), 2013, 126(3): 574-577.
- [5] 彭少华, 陈婷, 李彩蓉, 等. 血管紧张素 I 转换酶基因插入/缺失多态性与中国汉族 2 型糖尿病人群肾病发病风险相关性的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(35): 4092-4096.
- [6] Miles K A. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography[J]. Br J Radiol, 1991, 64(3): 409-412.
- [7] 李凯, 龙莉玲, 吴露珍, 等. 糖尿病患者早期 MSCT 肾脏血流灌注特点与空腹血糖的相关性分析[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(10): 1641-1644.
- [8] 贾鸿飞, 仝卿燕, 武志峰, 等. MSCT 灌注成像评价肾积水肾功能的可复性[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(5): 805-808.
- [9] 甘艺平, 余强国, 岑贤友, 等. 多层螺旋 CT 灌注成像检查对单侧梗阻性积水肾功能可复性的预测价值研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(3): 192-195.
- [10] 吴志勇, 漆红梅, 葛郁芝, 等. 等渗和低渗造影剂在冠状动脉介入诊疗中对肾功能影响的对比观察[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(1): 12-14.
- [11] 陈法东, 包国豪, 陈秀媚, 等. 代谢综合征与肾功能损害的相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(11): 983-985.
- [12] 刘春斌, 李凯, 黄松, 等. 低渗非离子型造影剂对 2 型糖尿病及 I-III 期糖尿病肾病患者肾功能的影响研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(17): 1969-1972.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2016-03-22

(上接第 91 页)

参考文献

- [1] 蔡永娥, 乔建锦, 孙晓茹, 等. 我国原发性肝癌研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(1): 141-143.
- [2] 屈中玉. 我院原发性肝癌流行病学病因分析[J]. 中国医药导报, 2010, 7(2): 122-123.
- [3] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组, 中国抗癌协会病理专业委员会, 等. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015年版)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(3): 145-151.
- [4] 李玉林, 文继舫, 唐建武. 病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 312-315.
- [5] 王瑾. 肿瘤标志物 AFP 与 CEA 的联合检测在肝癌诊断中的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(16): 1258-1259.
- [6] 王雪琴. 四项肿瘤标志物在肝癌诊断中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(6): 479-480.
- [7] 赵睿, 王启之. 肝癌诊断的肿瘤标志物研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2013, 33(1): 29-31, 49.
- [8] 赵士艳, 聂秀丽, 杨莉, 等. 肿瘤标志物研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(1): 59-62.
- [9] 王晓伟, 赵詹东, 张勇, 等. 肿瘤标志物在肝癌早期诊断中的联合应用[J]. 河北医药, 2013, 35(6): 821-822.
- [10] 陈金品. CT 对肝癌高危人群早期筛查的价值[J]. 广西医学, 2012, 34(7): 858-859.
- [11] 施昌村, 韩必亮, 黄崇权, 等. CT 扫描联合血清甲胎蛋白检测在原发性肝癌诊断中的意义[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(12): 744-745, 748.
- [12] 梁韬, 易旦冰, 丁建林, 等. 低剂量 64 层螺旋 CT 双动脉期多期扫描与超声造影诊断小肝癌随机对照分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13(07): 64-68.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2016-04-09