

SonoVue 超声造影评价慢性移植肾功能不全的临床研究

邢晋放

(上海交通大学附属第一人民医院超声影像科, 上海 200080)

【摘要】 目的 利用 SonoVue 超声造影技术对移植肾肾皮质微循环血流灌注进行观测, 分析该技术在慢性移植肾功能不全评价方面的临床价值。方法 同种异体移植肾患者 60 例, 男性 38 例, 女性 22 例, 移植术后时间大于 6 个月。肾功能正常组 30 例, 慢性肾功能不全组 30 例。选择仪器为 SIEMENS 公司 Sequoia512 彩色多普勒超声诊断仪, 配备造影成像技术; 造影剂为 SonoVue (Bracco, Italy), 患者取平卧位, 常规超声检查结束后启动超声造影模式, 持续观察并实时存储图像, 回放图像进行分析。主要观测指标包括: 造影剂开始灌注的时间(ST)、造影剂灌注的达峰时间(PT)、造影剂灌注时间(T)、回声峰值强度(PI)。结果 60 例移植肾患者超声造影图像均符合分析标准。慢性肾功能不全组与肾功能正常组之间的超声造影观测指标(PT、T、PI)差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 SonoVue 超声造影成像可以监测慢性移植肾功能不全肾皮质微循环血流灌注的异常, 且临床价值优于二维超声。

【关键词】 肾移植; 超声造影; 慢性肾功能不全; 微循环

【中图分类号】 R692 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)24-3641-03

Clinical value of SonoVue contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of chronic renal insufficiency.
XING Jin-fang. Department of Ultrasonography, the First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, CHINA

【Abstract】 Objective To research the clinical value of SonoVue contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of patients with chronic renal insufficiency. **Methods** Sixty patients with renal allograft, including 38 males and 22 females, were enrolled into this study, which were divided into the control group (n=30, with normal renal function) and the study group (n=30, with chronic renal insufficiency). Time after transplantation in all the patients was more than six

基金项目: 上海市卫生局科研项目(编号: 2008189)

通讯作者: 邢晋放。E-mail: xingshi7018@163.com

节、外邪侵袭为致病条件, 而血郁痰结则会致病情更为加重^[2,7-9]。临床研究发现如喜食辛辣、甜食、油炸食物者则易发病, 提示饮食对寻常痤疮影响较大^[8]。

本文对男性寻常痤疮膳食生糖负荷水平及皮损严重程度进行了调查, 选取病例为男性主要考虑到男性患者较女性患者受到的外在因素影响较少, 而且我国居民饮食结构中碳水化合物相对摄入较多, 对研究膳食生糖负荷水平有利。通过 24-HDR 及 FFQ 调查分析患者的膳食生糖负荷水平, 通过 GAGS 评定患者皮损严重程度, 研究结果显示患者皮损严重程度与患者的病程长短关系密切, 如患者病程较长则皮损多较为严重, 而且病程较长的患者其膳食生糖负荷水平明显较高, 皮损严重的患者也存在高膳食生糖负荷情况, 随着皮损严重程度加重膳食生糖负荷逐步增高, 提示患者的皮损严重程度与膳食生糖负荷水平有关, 而且高膳食生糖负荷可能是引起患者痤疮发病及发展的原因。

综上所述, 寻常痤疮膳食生糖负荷水平与患者皮损严重程度密切相关, 高膳食生糖负荷水平可能是引起患者发病及病情加重的原因之一, 其具体机制尚需要更为深入研究, 而且尚需临床更多研究结果来证

实, 女性患者是否同样存在高膳食生糖负荷时皮损较重情况, 也可作为后期的研究方向。

参考文献

- [1] 杨帆, 夏庆梅, 孟静岩. 据“天津市大学生痤疮发病因素相关性调查”论中医养生与美容[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(5): 1427-1429.
- [2] 黄丽霞, 胡光展. 饮食情志因素与寻常性痤疮关系探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(4): 154-155.
- [3] 赵辩. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1165-1169.
- [4] 刘国杰, 林平, 赵振娟, 等. 食物频率问卷的应用研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2012, 18(30): 3707-3710.
- [5] 蔡林. 痤疮的诊断和治疗[J]. 中华全科医师杂志, 2010, 9(7): 506-507.
- [6] 拓江, 吴波, 陈前明, 等. 青年男性寻常痤疮患者膳食生糖负荷水平与皮损严重程度间的相关性研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(12): 894-896.
- [7] 王红玉. 痤疮的中医辨证治[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 12(12): 93-94.
- [8] 曹洋, 曲剑华, 蔡念宁. 以中医医学饮食养生理论指导痤疮的防治[J]. 中华医学美容美容杂志, 2011, 17(6): 179-480.
- [9] 景元明, 杨飞英, 叶民峰, 等. 采用 AIS、SAS、HAM-D 对 469 例痤疮患者进行心理评估[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(9): 665-667.

(收稿日期: 2013-07-12)

months. Sequoia512 (SIEMENS, Mountain View) equipped with contrast software of contrast pulsed sequences were used, with ultrasound contrast agent of SonoVue (Bracco, Italy). Patients were placed as supine position, and subsequently evaluated by SonoVue ultrasound contrast imaging after conventional ultrasound imaging. The images were stored real-timely and analyzed by review. The main outcome measuring indicators included the time of agent starting perfusing (ST), time of agent perfusing arriving peak value (PT), time of agent perfusing (T) and were echo peak intensity (PI). **Results** All the 60 patients were successfully examined with ultrasound contrast imaging. All images of ultrasound contrast were in line with the analysis standard. The indicators (PT, T, PI) were significantly different between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Renal graft cortex microcirculation perfusion changes of chronic renal insufficiency can be monitored by SonoVue contrast ultrasound imaging, and its clinical value is superior to two-dimensional ultrasonograph.

【Key words】 Kidney transplantation; Ultrasound contrast imaging; Chronic renal insufficiency; Microcirculation

目前,慢性移植肾功能不全是移植肾失肾的主要原因,为了进一步延长移植肾的存活时间,慢性移植肾功能不全的早期诊断已成为重要的临床研究内容。根据慢性移植肾功能不全的病理变化特点,肾小球血流灌注的异常在慢性移植肾功能不全早期就会出现。由于肾小球毛细血管网构成了肾皮质微循环的主要部分,因此,通过对肾皮质微循环血流灌注的观测,就可对肾小球血流灌注情况进行评价,进而监测慢性移植肾功能不全。国内外研究现已证明, SonoVue 超声造影成像技术可以准确地观测移植肾皮质的微循环血流灌注^[1-4]。故此,笔者试图利用 SonoVue 超声造影技术进行慢性移植肾功能不全的评价,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例同种异体移植肾患者,男性 38 例,女性 22 例,年龄 20~78 岁,所有患者肾移植手术的时间为大于 12 个月,连续 3 个月以上进行肾功能监测(测定血清肌酐、尿素氮)。移植肾功能正常组 30 例(男性 20 例,女性 10 例),所有患者的临床症状、体征、实验室检查、二维及多普勒超声等均正常,临床诊断为功能正常移植肾,连续 3 个月或以上肾功能实验室检查持续正常[(血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)均在正常值范围,即 $Scr<110\ \mu\text{mol/L}$ 、 $BUN<7\ \text{mmol/L}$]。慢性移植肾功能不全组 30 例(男性 18 例,女性 12 例),连续 3 个月或以上肾功能实验室检查持续异常(Scr 高于正常值范围,即 $Scr>110\ \mu\text{mol/L}$),且二维超声观测移植肾形态、大小、结构无异常。

1.2 超声检查方法 (1)超声造影仪器:Sequoia512 彩色多普勒超声诊断仪(Siemens, USA),探头型号为宽频凸阵 4C1-S,探头频率选择范围 2.5~5 MHz,采用的造影成像技术为 CPS (Contrast pulsed sequences)。(2)超声造影剂:声诺维(SonoVue) (Bracco, Italy),采用经左(或右)肘静脉团注方式注射造影剂,造影剂团注后推注 5 ml 9 g/L 氯化钠液体。(3)检查方法:患者仰卧位,首先,进行

二维和多普勒超声检查,检查结束后启动超声造影模式,超声造影切面采用经过肾门血管的移植肾长轴切面;造影剂推注开始立即计时,手持探头保持切面不动,实时观察并同步储存图像(图像存储时间 2 min),图像质量达到优良等级结束检查,随后,分析和测量存储图像。

1.3 主要观察指标 (1)观察部位:位于图像中央移植肾皮质区,感兴趣区为边长 1 cm 的正方形。(2)定量测量指标:①造影剂开始灌注的时间 ST (ST=皮质内回声开始增强时间);②造影剂灌注的达峰时间 PT (PT=皮质内回声强度达峰的时间);③造影剂灌注时间 T (T=PT-ST);④回声峰值强度 PI (PI=皮质回声强度峰值)。

1.4 统计学方法 选用 SPSS11.0 医学统计软件进行数据分析。本组所有数据均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

60 例移植肾患者均成功进行超声造影检查,所有图像质量均符合分析标准,所有观测数据均进入结果分析。所有受检者均未出现任何不良反应。

2.1 二维超声观测结果 60 例移植肾患者均成功进行移植肾的二维超声成像及大小测量。所有检查者二维超声显示移植肾的形态、大小、包膜、皮髓质及集合系统无异常表现,移植肾大小测量的结果见表 1,肾功能正常组与慢性肾功能不全组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 移植肾大小的二维超声测量结果($\bar{x}\pm s$, mm)

组别	长	宽	厚
肾功能正常组	117.6±6.1	57.4±2.0	53.0±2.2
慢性肾功能不全组	118.9±7.7	58.2±2.1	53.1±2.2
<i>t</i> 值	-0.763	-1.492	-0.237
<i>P</i> 值	0.449	0.141	0.814

2.2 超声造影观测结果 慢性移植肾功能不全组与移植肾功能正常组的各项超声造影观测指标见表 2。

表2 移植肾超声造影定量指标($\bar{x}\pm s$)

组别	PT(s)	T(s)	PI(dB)
肾功能正常组	17.83±1.74	6.69±1.49	18.89±1.69
慢性肾功能不全组	25.16±2.69	15.83±2.35	15.73±2.39
<i>t</i> 值	-12.532	-17.981	5.924
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

3 讨论

目前,慢性移植肾功能不全是移植肾最终丧失功能的主要原因,引起慢性移植肾功能不全的病因有多种,但基本病理变化过程一致^[5]:一个由轻到重的逐渐演变过程,早期可以逆转,但晚期无法逆转,因此,慢性移植肾功能不全的尽早发现具有重要的临床意义。

移植肾发生慢性移植肾功能不全时肾实质会出现间质纤维化、肾小管开始萎缩、肾小球系膜间质逐渐增加、肾小球血管内膜增生增厚、肾皮质内微小动脉玻璃样变、原发性肾小球硬化、肾小球基底膜分裂。由此可见,一旦发生慢性移植肾功能不全时,肾小球毛细血管网的血流灌注必定会减少,肾小球位于肾皮质,是构成肾皮质的主要部分,肾皮质微循环的大部分由肾小球毛细血管网构成,因此,通过对肾皮质微循环血流灌注的监测就可以对肾小球血流灌注情况进行分析,进而对移植肾功能进行评价,为临床监测慢性肾功能变化提供一个窗口,有助于及时诊断慢性移植肾功能不全。

目前,多普勒超声是活体移植肾血流灌注临床检测的首选且主要的方法,但是,多普勒超声无法观测移植肾皮质内弓形动脉以下微小血管的血流灌注,因此,长期以来临床上不能对活体移植肾皮质微循环血流灌注进行实时监测。新型超声造影剂 SonoVue 的微泡直径 $<10\ \mu\text{m}$,微泡更加稳定,体内存留时间更长,同时,造影剂微泡可以只存在于血管内并不渗入组织间隙,而且造影剂微泡随血液流动可以到达所有组织器官的微循环, SonoVue 超声造影技术为实时观测组织器官微循环血流灌注提供了新的临床监测方法。现已研究证明,这项超声成像技术可以实时监测实质脏器及病变的微循环血流灌注^[6-10]。笔者前期研究已发现,利用 SonoVue 超声造影技术进行移植肾超声造影成像,能够准确检测到肾皮质内小叶间动脉、入球小动脉、肾小球毛细血管网、出球小动脉、肾小管周围毛细血管网以及髓质直小动静脉等微小血管内的血流信号,可以准确实时显示移植肾皮质的微循环灌注特征,并可以进行活体移植肾皮质微循环血流动力学的定量评价^[11]。

本研究结果显示:移植肾发生肾功能不全,在二维超声未能发现其形态、大小、结构异常改变时,

SonoVue 超声造影技术可以监测到肾皮质微循环血流灌注的异常变化,即皮质内造影剂的达峰时间、灌注时间和回声峰值强度均显著不同于移植肾功能正常组。据此提示, SonoVue 超声造影技术在评价慢性移植肾功能不全方面具有临床价值,其敏感性优于二维超声。

参考文献

- Grzelak P, Kurnatowska I, Sapiha M, et al. Disturbances of Kidney Graft Perfusion as Indicators of Acute Renal Vein Thrombosis in Contrast-Enhanced Ultrasonography [J]. *Transplant Proc*, 2011, 43(8): 3018-3020.
- Paudice N, Zanazzi M, Agostini S, et al. Contrast-enhanced ultrasound assessment of complex cystic lesions in renal transplant recipients with acquiredcystic kidney disease: preliminary experience [J]. *Transplant Proc*, 2012, 44(7): 1928-1929.
- Kihm LP, Blume C, Seckinger J, et al. Acute Effects of calcineurin inhibitors on kidney allograft microperfusion visualized by contrast-enhancedsonography [J]. *Transplantation*, 2012, 93(11): 1125-1129.
- Lebkowska U, Janica J, Lebkowski W, et al. Renal parenchyma perfusion spectrum and resistive index (RI) in ultrasound examinations with contrast medium in the early period after kidney transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(8): 3024-3027.
- Fisher JS, Woodle ES, Thistlethwaite JR Jr. Kidney transplantation: graft monitoring and immunosuppression [J]. *World J Surg*, 2002, 26(2): 185-193.
- Geis S, Prantl L, Mueller S, et al. Quantitative assessment of bone microvascularization after osteocutaneous flap transplantation using contrast-enhanced ultrasound (CEUS) [J]. *Ultraschall Med*, 2013, 34(3): 272-279.
- Amarteifio E, Wormsbecher S, Demirel S, et al. Assessment of skeletal muscle microcirculation in type 2 diabetes mellitus using dynamic contrast-enhanced ultrasound: A pilot study [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2013, 10(5): 468-470.
- Averkiou M, Lampaskis M, Kyiakopoulou K, et al. Quantification of tumor microvascularity with respiratory gated contrast enhanced ultrasound for monitoring therapy [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(1): 68-77.
- Von Herbay A, Westendorff J, Gregor M, et al. Contrast-enhanced ultrasound with SonoVue: differentiation between benign and malignant focal liver lesions in 317 patients [J]. *J Clin Ultrasound*, 2010, 38(1): 1-9.
- Westwood M, Joore M, Grutters J, et al. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis [J]. *Health Technol Assess*, 2013, 17(16): 241-243.
- 邢晋放, 杜联芳, 李凡, 等. 正常移植肾微循环灌注的 SonoVue 超声造影成像特征[J]. *中国超声医学杂志*, 2008, 24(10): 923-926.

(收稿日期:2013-07-04)