

标化的肾肿瘤患者肾体积与肾功能的相关性

刘王琰¹,徐 怡^{1*},唐立钧¹,朱晓梅¹,祝因芬¹,杨冠羽²,施海彬¹

(¹南京医科大学第一附属医院放射科,江苏 南京 210029;²东南大学计算机科学与工程学院影像科学与技术实验室,江苏 南京 210096)

[摘要] 目的:在肾肿瘤患者增强 CT(computed tomography)图像上,探讨体表面积(body surface area,BSA)标化后的肾体积与肾功能的相关性。方法:34 例肾肿瘤患者于术前 1 周内均行中腹部增强 CT 扫描及核素肾动态显像检查。基于动脉期图像测量剔除肿瘤后残余双肾体积,包括肾皮质体积(renal cortical volume,RCV)和肾髓质体积(renal medullary volume,RMV)。肾实质体积(renal parenchymal volume,RPV)为 RCV 与 RMV 两者之和。以核素肾动态显像测定的肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)为参照标准,将 RPV、RCV 和 BSA 标化后的 RPV($RPV_{BSA}=RPV/BSA$)、RCV($RCV_{BSA}=RCV/BSA$)与 GFR 分别行相关性分析。结果:RPV 和 RCV 与 GFR 呈中度正相关, r 值分别为 0.474($P=0.005$)和 0.448($P=0.008$); RPV_{BSA} 和 RCV_{BSA} 与 GFR 呈中高度正相关, r 值分别为 0.659($P<0.001$)和 0.627($P<0.001$)。结论:基于增强 CT 动脉期图像测量的 RPV 和 RCV 可以反映肾功能, RPV_{BSA} 和 RCV_{BSA} 能更好地对肾肿瘤患者术前肾功能进行评估。

[关键词] 肾实质体积;肾皮质体积;体层摄影术,X 线计算机;体表面积;肾功能

[中图分类号] R814.42

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)02-224-06

doi:10.7655/NYDXBNS20140223

Correlation between renal volume normalized by BSA and renal function in patients with renal tumors

Liu Wangyan¹,Xu Yi^{1*},Tang Lijun¹,Zhu Xiaomei¹,Zhu Yinsu¹,Yang Guanyu²,Shi Haibin¹

(¹Department of Medical imaging,the First Affiliated Hospital of NJMU,Nanjing 210029;²Lab of Image Science and Technology,School of Computer Science and Engineering,Southeast University,Nanjing 210096,China)

[Abstract] Objective:To assess the correlation between renal volume measured on contrast-enhanced CT images normalized by BSA (body surface area) and renal function in patients with renal tumors. Methods:Thirty-four patients with renal tumors underwent abdominal contrast-enhanced CT and radionuclide renography within one week before surgery. Residual bilateral renal cortical volume (RCV) and renal medullary volume (RMV) on arterial phase images were measured by a semiautomatic software. Renal parenchymal volume (RPV) was the sum of RCV and RMV. Glomerular filtration rate (GFR) measured by radionuclide renography was considered as the reference standard. RPV,RCV,RPV normalized by BSA($RPV_{BSA}=RPV/BSA$),and RCV normalized by BSA($RCV_{BSA}=RCV/BSA$) were correlated with GFR using the Pearson correlation coefficient,respectively. Results:The correlation between RPV / RCV and GFR presented $r=0.474,P=0.005$ and $r=0.448,P=0.008$,respectively. RPV_{BSA} and RCV_{BSA} had a higher degree of correlation ($r=0.659,P<0.001$ and $r=0.627,P<0.001$) with GFR. Conclusion:RPV and RCV measured on arterial phase images could estimate renal function,while RPV_{BSA} and RCV_{BSA} in patients with renal tumors had a better correlation with renal function before surgery.

[Key words] renal parenchymal volume;renal cortical volume;tomography,X-ray computed;body surface area;renal function

[Acta Univ Med Nanjing,2014,34(02):224-229]

近年来无论是肾肿瘤的患病率还是患者对术后生存质量的要求都在不断升高。为了在尽可能保留

肾功能的前提下剔除肾肿瘤,经腹腔镜肾部分切除术(laparoscopic partial nephrectomy,LPN)已被广泛应用。以往 LPN 需要阻断肾动脉主干,不足之处是术中热缺血损伤累及范围广,影响术后肾功能。阻断分支肾动脉的 LPN 可以最大程度地减少血供阻断

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程资助项目

*通信作者(Corresponding author),E-mail:aleenxu@163.com

区域,理论上可以更好地保留肾功能^[1-2]。目前临床评估肾功能可以根据估计的肾小球滤过率 eGFR (estimated glomerular filtration rate)和核素肾动态显像测定的肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR),但都存在一定的局限性^[3]。

研究表明通过影像学方法测得的肾体积可以一定程度反映肾功能,以 eGFR 或 GFR 为肾功能参照标准,肾体积与肾功能呈中度相关^[4-7]。但以往研究对象多为肾功能正常(如肾移植供肾者)^[4-5]、单侧尿路梗阻^[6]或慢性肾病^[7]的患者,肾肿瘤患者研究较少。并且大部分通过测量肾脏各径线或是肾实质体积(renal parenchymal volume,RPV)^[5-8],涉及肾皮质体积(renal cortical volume,RCV)的研究不多。本研究用体表面积 (body surface area,BSA) 分别标化 RPV (RPV_{BSA}) 及 RCV (RCV_{BSA}),并评估 RPV、RCV、RPV_{BSA} 和 RCV_{BSA} 与术前肾功能的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性研究本院泌尿外科在 2011 年 6 月~2012 年 6 月期间行阻断分支肾动脉 LPN 术的患者 34 例,男 23 例,女 11 例,年龄 26~72 岁,平均 52.9 岁。所有患者术前 1 周内接受增强 CT 扫描及核素肾动态显像 2 种检查。

1.2 方法

1.2.1 CT 检查

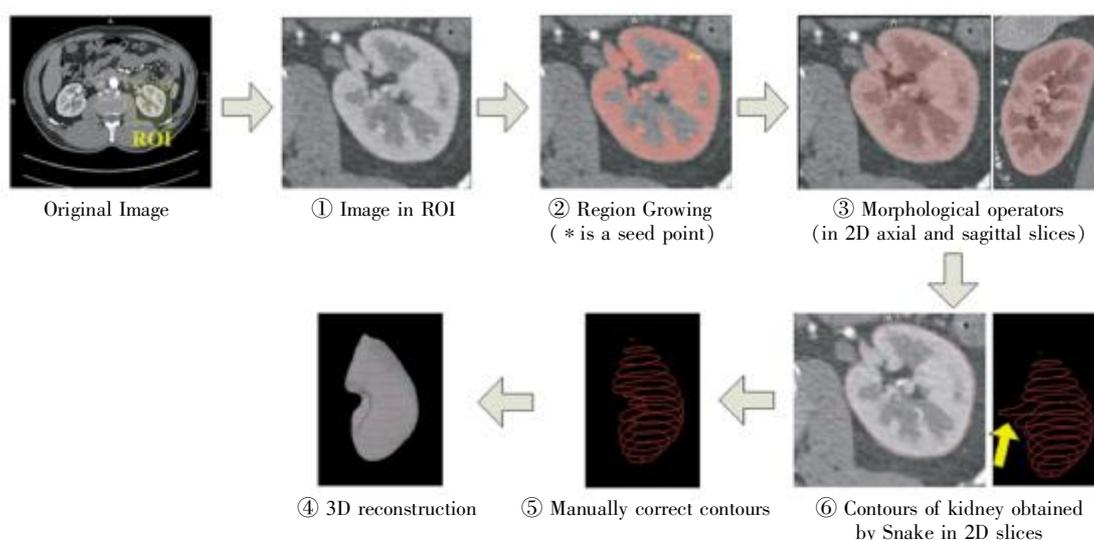
中腹部增强 CT 检查采用双源 CT (Somatom Definition, Siemens 公司,德国)。非离子对比剂碘普罗胺(优维显,拜耳医药保健有限公司)经肘前静脉以 5 ml/s 流速注入 80 ml。扫描参数如下:准直 64 × 0.6 mm,螺距 1.2,管电压 120 kV,管电流 200 mAs,层厚 0.75 mm。

1.2.2 软件测量体积

增强 CT 动脉期图像肾实质与肾肿瘤分界最清晰,为了更准确地获得肾肿瘤患者残余肾脏体积,所有体积的测量在动脉期图像上进行。选取肾脏作为感兴趣区,用阈值法初步分割出肾皮质。再利用形态学算法对皮质包围的髓质进行填充。根据二维变形模型(2D snakes)^[9]算法获得各轴位轮廓线。如果获得的轮廓线不准确,进行人工修正。插值得到三维体积数据作为最终的分割结果(图 1)。上述为健侧肾脏的测量方法,患有肿瘤侧肾脏需要观察者手动勾画肿瘤的轮廓线(图 2)。

软件测量的准确性已由体外实验验证。2 名影像专业医生在双盲的情况下分别用软件测量剔除肿瘤后残余的双侧 RPV 和 RCV。观察者 1 测量 2 次,2 次测量相隔 1 个月。观察者 1 的 2 次测量结果取平均值。观察者 2 只测量 1 次。BSA 根据 Stevenson^[10]公式计算:BSA(m²)=0.006 1×身高(cm)+0.012 8×体重(kg)-0.152 9。RPV 和 RCV 分别用 BSA 标化:RPV_{BSA}=RPV/BSA;RCV_{BSA}=RCV/BSA。

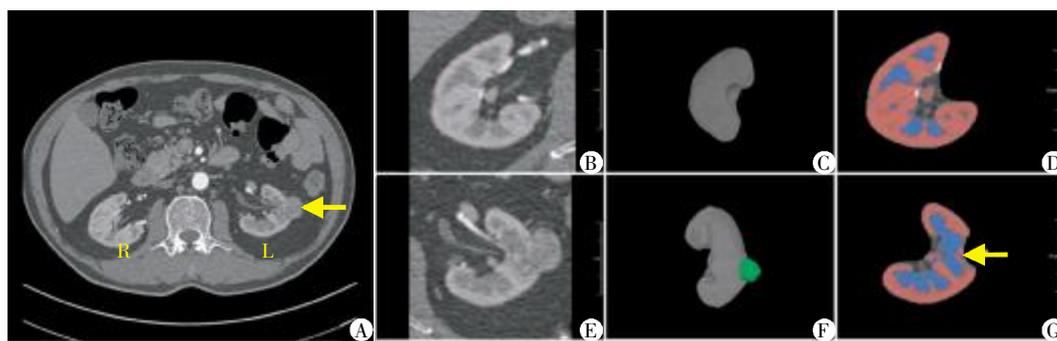
1.3 统计学方法



①从增强 CT 动脉期轴位图中选取肾脏作为感兴趣区;②用人工种子点(*)和阈值初步分割肾皮质(红色覆盖区域);③在轴位和矢状位层面用形态学算法对肾皮质包围的髓质进行填充,红色区域覆盖整个肾脏;④用二维变形模型算法获得轴位轮廓线;⑤对④中错误的轮廓线进行人工修正;⑥三维体积数据作为最终分割结果。

图 1 半自动软件测量肾脏体积的方法

Figure 1 Semiautomatic method for kidney segmentation



A: 肾肿瘤患者增强 CT 动脉期轴位原始图,肿瘤(黄箭头)位于左侧肾脏中极偏腹侧;B 和 E: 肾实质的轮廓线(红色实线),肾肿瘤(绿色虚线);C 和 F: 肾脏三维图(绿色代表肿瘤);D 和 G: 肾皮质体积(红色),肾髓质体积(蓝色)及肾肿瘤剔除后的缺损区域(黄色箭头)。

图2 增强 CT 动脉期图像测量肾脏皮质体积、肾脏髓质体积及肾肿瘤体积

Figure 2 Renal cortical volume, renal medullary volume and renal tumor volume measured on enhanced CT images

数据分析采用 SPSS13.0 及 MedCalc11.4.2 统计学软件。本研究界定相关系数 r 值 < 0.41 为低度相关; $0.41 \sim 0.60$ 为中度相关; $0.61 \sim 0.80$ 为中高度相关; > 0.80 为高度相关^[11]。观察者内及观察者间一致性检验用 Pearson 相关性分析及 Bland-Altman 分析。观察者 1 测得的 RPV 与 RCV 之间采用 Pearson 相关性分析。RPV、RCV、RPV_{BSA} 和 RCV_{BSA} 与肾功能的关系用 Pearson 相关性分析及直线回归分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察者内及观察者间一致性检验

观察者内 RPV 及 RCV 的 r 值分别为 0.997 及 0.998。观察者内 RPV 差值平均数 -0.3 ml, 95% 一致性限度为 $-4.4 \sim 3.8$ ml。观察者内 RCV 差值平均数 -0.2 ml, 95% 一致性限度为 $-2.6 \sim 2.2$ ml(图 3)。观察者间 RPV 及 RCV 的 r 值分别为 0.996 及 0.998。观察者间 RPV 差值平均数 0.8 ml, 95% 一致性限度为 $-3.8 \sim 5.4$ ml(图 4)。观察者间 RCV 差值平均数

0.1 ml, 95% 一致性限度为 $-2.7 \sim 2.9$ ml。

2.2 RPV、RCV、RPV_{BSA} 和 RCV_{BSA} 与 GFR 的关系

34 例肾肿瘤患者健侧肾皮质的体积为 (106.8 ± 18.9) ml ($75.1 \sim 146.0$ ml), 健侧肾实质体积为 (142.4 ± 24.0) ml ($97.8 \sim 196.6$ ml); 患侧残余肾皮质体积为 (105.7 ± 20.8) ml ($65.8 \sim 144.2$ ml), 患侧残余肾实质体积为 (140.9 ± 27.4) ml ($85.3 \sim 192.8$ ml); 肾肿瘤体积为 (32.1 ± 34.1) ml ($0.7 \sim 129.5$ ml)。观察者 1 测得的 RPV 与 RCV 的相关系数 $r = 0.971$, $P < 0.001$ 。

RPV、RCV、RPV_{BSA} 和 RCV_{BSA} 与 GFR 相关系数 r 值分别为 0.474 ($P = 0.005$), 0.448 ($P = 0.008$), 0.659 ($P < 0.001$) 和 0.627 ($P < 0.001$)。RPV_{BSA} 和 RCV_{BSA} 与 GFR 的直线回归方程分别为 $GFR = 0.130 + 0.524 \times RPV_{BSA}$ 和 $GFR = 5.806 + 0.652 \times RCV_{BSA}$ (表 1, 图 5)。

3 讨论

相对于传统的根治性肾切除术, 行 LPN 术的肾肿瘤患者术后远期发展成慢性肾病或出现其他并发

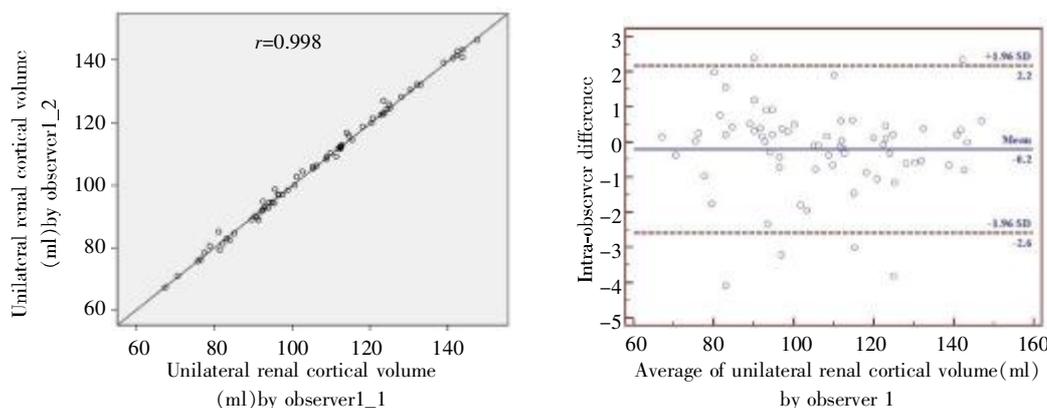


图3 观察者内肾皮质体积相关性分析及一致性检验

Figure 3 Correlation analysis and Bland-Altman plot for intra-observer comparison of renal cortical volume

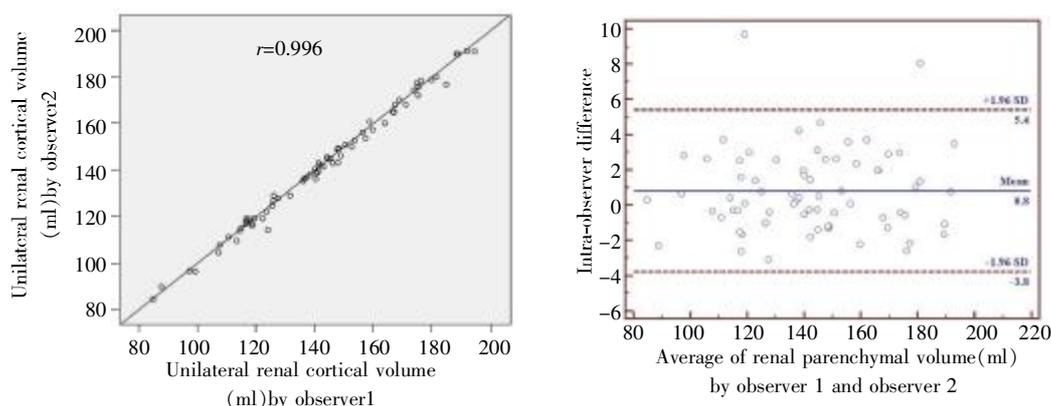


图 4 观察者间肾实质体积的相关性分析及一致性检验

Figure 4 Correlation analysis and Bland-Altman plot for inter-observer comparison of renal parenchymal volume

表 1 残余的双侧肾脏体积与肾功能相关性分析

Table 1 Correlation between residual bilateral renal volume and renal function

变量	r 值	P 值
RPV	0.474	0.005
RCV	0.448	0.008
RPV _{BSA}	0.659	<0.001
RCV _{BSA}	0.627	<0.001

症的几率有所下降。众所周知,术中热缺血损伤是影响肾功能的主要因素。阻断分支肾动脉的 LPN 术可将术中热缺血损伤范围降至最低,理论上将最大程度地保留肾功能^[1-2]。为了评估行阻断分支肾动脉 LPN 术对肾肿瘤患者肾功能的影响,术前准确评估肾功能亦很重要。

迄今为止,内脏器官体积的测量方法很多,包括

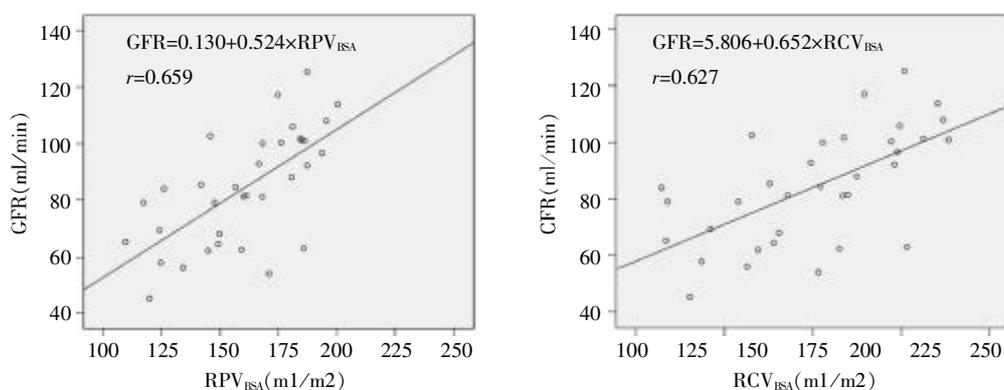


图 5 BSA 标化的残余双侧肾体积与 GFR 的线性回归分析

Figure 5 Linear regression analysis for GFR and residual bilateral renal volume normalized by BSA

手动测量、机器自带软件测量^[11]或应用分割算法自动或半自动测量内脏器官体积^[12]。研究发现超声、CT 和核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 这 3 种影像学检查方法都可通过测量肾脏体积或肾脏各径线反映肾功能^[8,12-14]。超声由于操作者依赖性较大,可重复性较差,并且忽略了肾脏形态复杂多变的事实,将肾脏长径、宽径和厚径直接代入椭圆公式计算肾脏体积,所以测量的准确性不高^[13]。体内、外实验研究均发现目前 CT 及 MRI 图像上测量的肾脏体积与真实值之间的误差小^[15-16]。但 MRI 检查时间相对长,费用较多。近年来随着多排螺旋 CT 技术快速发展,CT 图像的空间分辨率不断提高,

CT 检查快速便捷,所以 CT 图像测量肾脏体积应用越来越广泛。

本研究应用自主研发的半自动软件进行肾脏体积测量。测量由 2 名影像专业医生完成,无论观察者内或是观察者间,测量结果都获得了较高的一致性。说明观察者对测量结果影响很小,软件稳定性可靠。增强 CT 动脉期图像中强化的肾皮质与肾周脂肪之间 CT 阈值差异大,软件可较准确地勾画肾脏轮廓,只需少量的人工修正,所以耗时短。健侧肾脏测量约需 3~5 min,患侧肾脏因需手动勾画肿瘤轮廓,耗时稍长,测量约需 5~10 min。34 例肾肿瘤患者测得的健侧肾皮质的体积 (106.8 ± 18.9)ml 及健侧肾实质

体积(142.4 ± 24.0)ml 与 Muto 等^[12]报道的结果相似, 该研究使用一款自动软件测量增强 CT 图像肾体积, 单侧肾皮质体积为(105.8 ± 28.4) cm^3 , 单侧肾实质体积为(153 ± 39) cm^3 。Gao 等^[8]用平扫 CT 图像测量 722 例肾脏正常患者的肾实质体积, 得出男性单侧肾实质体积平均值(145.72 ± 54.37)ml, 女性单侧肾实质体积平均值为(132.46 ± 41.94)ml, 也与本研究获得的肾实质体积结果相似, 再次证实了本研究肾体积测量结果的准确性。

目前许多文献证实基于 CT 图像测得的肾脏体积可以反映肾功能。Johnson 等^[5]测量 224 例肾移植供体的肾实质体积, 得出肾实质体积与 GFR 呈中高度正相关($r = 0.62$)。Sharma 等^[17]研究患有肾肿瘤且行肾部分切除术的孤立肾患者, 提示术前术后体积的变化与肾功能的变化存在相关性 ($r = 0.48, P = 0.03$)。本研究通过自主设计的一款半自动软件测量肾肿瘤患者术前双侧残余的 RPV 和 RCV, 并与 GFR 进行相关性分析, 也获得了中度正相关的结果。

肾脏是维持机体内环境相对稳定的重要器官之一, 肾脏主要生成及排泄代谢产物, 其结构和功能单位是肾单位。正常人每个肾脏约含 90 万~100 万个肾单位, 出生后肾单位的数量不再增多, 机体通过改变肾单位滤过、灌注程度及体积变化以适应肾功能变化^[18]。肾单位主要位于肾皮质内, 因此笔者认为较 RPV、RCV 与肾功能的相关性可能更好。但是本研究无论有无 BSA 标化, 均未得出 RCV 与 GFR 相关性更好的结果。笔者认为可能的原因是选取的这 34 例肾肿瘤患者术前肾功能都正常, 也就是说剔除肿瘤后残余肾皮质内的肾单位功能正常, 此时 RPV 与 RCV 应该是呈良好相关性的, 而我们的结果也验证了这一点 (本组 34 个病例, RPV 与 RCV 呈高度相关, $r = 0.971, P < 0.001$)。

钟建国等^[19]采用阈值法测量 320 个肾脏体积, 并研究与年龄及各体重参数, 体重、体质指数 (body mass index, BMI)、BSA 及体重身高比的关系, 研究提示肾脏体积与 BSA 相关性最好 ($r = 0.676$)。Johnson 等^[5]研究移植肾供肾者 RPV 与体重、身高、BMI 和 BSA 之间的关系, 也得出肾实质体积与 BSA 相关性最好 ($r = 0.68$)。相比其他体重参数, BSA 与机体代谢率变化关系最密切。BSA 愈大, 机体代谢需求愈高, 经肾脏排泄的代谢产物愈多。而无论个体身材大小, 单位体表面积内的肾单位数量, 与肾功能的相关

性更好。本研究也曾采用 BMI 进行标化, 得出 r 值分别为 0.617 及 0.642, 稍低于用 BSA 标化结果。笔者认为 BMI 反映个体的肥胖程度, 主要体现体内脂肪含量变化, 而脂肪成分主要积聚于肾窦及肾周, 所以对肾实质体积影响较 BSA 小。

综上所述, 本研究表明基于增强 CT 动脉期图像测得的残余双侧 RPV 和 RCV 可以反映肾功能, RPV_{BSA} 和 RCV_{BSA} 与肾功能相关性更好。BSA 标化肾体积为肾肿瘤患者术前一站式评估肾脏解剖结构及功能提供了一种可靠的方法。

[参考文献]

- [1] Shao P, Tang LJ, Li P, et al. Precise segmental renal artery clamping under the guidance of dual-source computed tomography angiography during laparoscopic partial nephrectomy[J]. Eur Urol, 2012, 62(6): 1001-1008
- [2] Shao P, Qin C, Yin C, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with segmental renal artery clamping: technique and clinical outcomes[J]. Eur Urol, 2011, 59(5): 849-855
- [3] Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function — measured and estimated glomerular filtration rate[J]. N Engl J Med, 2006, 354(23): 2473-2483
- [4] Yano M, Lin MF, Hoffman KA, et al. Renal measurements on CT angiograms: correlation with graft function at living donor renal transplantation[J]. Radiology, 2012, 265(1): 151-157
- [5] Johnson S, Rishi R, Andone A, et al. Determinants and functional significance of renal parenchymal volume in adults[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(1): 70-76
- [6] Yang M, Gao F, Liu H, et al. Prospectively estimating the recoverability of renal function after relief of unilateral urinary obstruction by measurement of renal parenchymal volume[J]. Acad Radiol, 2013, 20(4): 401-406
- [7] Gupta S, Singh AH, Shabbir A, et al. Assessing renal parenchymal volume on unenhanced CT as a marker for predicting renal function in patients with chronic kidney disease[J]. Acad Radiol, 2012, 19(6): 654-660
- [8] Gao F, Yang M, Luo CL, et al. Normal values for renal parenchymal volume and kidney length as measured by non-enhanced multidetector spiral computed tomography [J]. Acta Radiol, 2011, 52(6): 686-691
- [9] Kass M, Witkin A, Terzopoulos D. Snakes: Active contour models [J]. International Journal of Computer Vision, 1988, 1(4): 321-331
- [10] 朱大年. 生理学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 202
- [11] 李大鹏, 王德杭, 刘希胜, 等. 16 层螺旋 CT 测量兔肝脏体积的实验研究[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版,

- 2011,31(7):1064-1066
- [12] Muto NS, Kamishima T, Harris AA, et al. Renal cortical volume measured using automatic contouring software for computed tomography and its relationship with BMI, age and renal function[J]. Eur J Radiol, 2011, 78(1):151-156
- [13] Partik BL, Stadler A, Schamp S, et al. 3D versus 2D ultrasound: accuracy of volume measurement in human cadaver kidneys[J]. Invest Radiol, 2002, 37(9):489-495
- [14] Zollner FG, Svarstad E, Munthe-Kaas AZ, et al. Assessment of kidney volumes from MRI: acquisition and segmentation techniques[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 199(5):1060-1069
- [15] Cai W, Holalkere NS, Harris G, et al. Dynamic-threshold level set method for volumetry of porcine kidney in CT images in vivo and ex vivo assessment of the accuracy of volume measurement [J]. Acad Radiol, 2007, 14(7):890-896
- [16] Vivier PH, Dolores M, Gardin I, et al. In vitro assessment of a 3D segmentation algorithm based on the belief functions theory in calculating renal volumes by MRI[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(3):W127-W134
- [17] Sharma N, O'Hara J, Novick A C, et al. Correlation between loss of renal function and loss of renal volume after partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney[J]. J Urol, 2008, 179(4):1284-1288
- [18] Cleper R. Mechanisms of compensatory renal growth[J]. Pediatr Endocrinol Rev, 2012, 10(1):152-163
- [19] 钟建国, 徐亮, 龚建平, 等. 肾脏体积与性别和年龄及体重参数的关系分析[J]. 放射学实践, 2009, 24(6):651-653
- [收稿日期] 2013-08-23

本刊来稿题名和作者署名的注意事项

1. 题名

- (1) 题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要特点内容, 要符合编制题录、索引和检索的有关原则, 并有助于选定关键词。
- (2) 中文题名一般不超过 20 个字, 必要时可加副题名。
- (3) 英文题名应与中文题名含义一致。
- (4) 题名应避免使用非公用的缩写词、字符、代号, 尽量不出现数学式或化学式。

2. 作者署名和工作单位

- (1) 文章都应有作者署名, 这是文责自负和拥有著作权的标志;
- (2) 作者姓名署于题名下方;
- (3) 英文摘要中附与中文同样的作者姓名与排列顺序, 写法为: 姓前名后, 姓全部大写, 名的首字母大写, 其余字母小写, 名间加连字符, 如 ZHOU Ping, SHI Hong-lei;
- (4) 作者单位需注明全称(标注到二级或三级单位, 如“南京医科大学第一附属医院心内科”, “南京医科大学公共卫生学院流行病与统计学系”)、所在城市及邮政编码;
- (5) 对于有基金课题资助的论文需在课题负责人的名字后加上标“*”, 并在论文首页下补充基金的名称、编号, 以及课题负责人的 E-mail。
- (6) 本刊对于没有课题资助的文章一律不标注通讯作者。

(本刊编辑: 接雅俐)