

· 影像医学研究 ·

彩色多普勒超声血流参数在移植肾动脉狭窄诊断中的应用价值

杨延皓,李恩源,黄正楷,陶俊,韩志坚,谭若芸,居小兵*,顾民

南京医科大学第一附属医院泌尿外科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨彩色多普勒超声(color Doppler ultrasound, CDUS)在肾移植术后移植肾动脉狭窄(transplant renal artery stenosis, TRAS)诊断中的应用价值。方法:回顾性分析2014年1月—2016年12月本中心287例肾移植术后患者的CDUS参数,统计分析非TRAS患者CDUS参数的正常范围,明确CDUS诊断的阈值。2017年1—9月采用该CDUS阈值对69例肾移植术后患者进行TRAS筛查。在CDUS检查后1个月内,所有患者均进行移植肾磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)检查,最终经数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)确诊,计算新的超声诊断标准的准确率。结果:移植肾动脉收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV) > 250 cm/s作为诊断TRAS的CDUS阈值,其灵敏度为83.3%,特异度为96.8%。移植肾动脉PSV和叶间动脉PSV比值 > 10作为诊断TRAS阈值的灵敏度为83.3%,特异度为98.4%。叶间动脉阻力指数(resistance index, RI)诊断TRAS的灵敏度为33.3%,特异度为98.4%。结论:结合临床表现提出CDUS筛查TRAS标准:①临床表现为不明原因的血清肌酐升高或难治性高血压,诊断TRAS的CDUS阈值为移植肾动脉PSV > 250 cm/s和移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV > 10;②有临床表现的肾移植患者满足任一CDUS阈值可疑诊TRAS;③无临床表现肾移植患者同时满足两个CDUS参数阈值则疑诊TRAS,彩色多普勒超声在肾移植术后随访中有助于早期TRAS的诊断。

[关键词] 肾移植;移植肾动脉狭窄;血清肌酐;彩色多普勒超声

[中图分类号] R445

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)04-585-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20190424

同种异体肾移植手术是终末期肾病患者的最佳治疗方法。移植肾动脉狭窄(transplant renal artery stenosis, TRAS)是术后最常见的血管并发症之一,有报道称TRAS至少占肾移植术后血管并发症的75%^[1-2]。随着移植肾供体等待时间的延长和边缘供肾的使用,TRAS的发生率逐步增加^[3]。TRAS通常发生在肾移植术后3个月~2年,由于诊断方法不同,各中心报道的检出率不同,在1%~23%之间^[4]。

在解剖学上,TRAS表现为移植肾动脉管腔狭窄,血流动力学上,血管管腔的狭窄会减少移植肾内血流灌注,激活肾素-血管紧张素系统来增强肾小球流入的压力。而肾素-血管紧张素系统的激活引起水钠潴留导致顽固性高血压。TRAS在血流动力学上的变化和临床表现并不是平行的,TRAS患者

可能在解剖上轻度狭窄时并不出现临床症状如高血压和肾功能受损,直到出现严重狭窄,但长时间的TRAS状态会导致移植肾的损害,甚至可导致移植肾的丢失^[4-5],因此,早期诊断和治疗对于TRAS至关重要。

诊断血管狭窄的黄金标准是测量狭窄处的血流压力变化,但在临床实践中很难实施。数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)是一种侵入性的影像学检查方法,可以很好地显示血管解剖上的狭窄,是诊断TRAS的“金标准”,还可以在诊断的同时进行介入治疗^[6]。然而DSA存在一些潜在并发症风险,如血栓形成、动静脉瘘、腹股沟血肿、感染、假性动脉瘤等^[7]。CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)和磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)均可以很好地显示血管形态,在诊断血管狭窄上灵敏度及特异度较高^[8]。然而,CTA造影剂潜在的肾毒性限制了其在TRAS诊断上的使用^[9-10]。MRA造影剂肾毒性低,在很大程度上保护了患者移植肾的功能,但MRA成本高、不能随时使用的特点限制了它在常规筛查上

[基金项目] 江苏省卫生计生委医学科课题面上项目(H201606);吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.13116)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: doctorjxb73@njmu.edu.cn

的应用^[11]。

彩色多普勒超声(color Doppler ultrasound, CDUS)可以测量血管的血流速度和血管阻力,根据这些参数变化,可以很好地反映血管狭窄的情况。此外,超声具有低成本、无创、广泛使用的优势。因此,超声可作为常规的检查手段来筛查TRAS,减少不必要的侵入性检查^[12-13]。目前已经报道了多个可用来评估TRAS的CDUS参数,如肾动脉峰值收缩压速度(peak systolic velocity, PSV)、叶间动脉阻力指数(resistance index, RI)、叶间动脉PSV等。然而,以单项参数指标作为诊断TRAS的依据,易造成漏诊或误诊^[14],目前仍缺乏一个公认的CDUS参数诊断TRAS标准。本研究将客观的CDUS参数指标结合临床表现建立筛查TRAS的标准,报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究分为两阶段。首先,回顾性分析本中心2014年1月—2016年12月287例肾移植患者的CDUS参数数据。记录所有移植肾患者的移植肾动脉PSV、叶间动脉PSV、叶间动脉RI,进一步计算移植肾动脉PSV与叶间动脉PSV比值。统计分析出非TRAS患者的CDUS参数(移植肾动脉PSV、叶间动脉RI、移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV)的正常范围,明确CDUS参数诊断的阈值。此阶段筛查TRAS的标准参考以往的标准并结合本中心经验^[15-16]:①CDUS的阈值为移植肾动脉PSV >200 cm/s和叶间动脉RI < 0.6,有临床表现的肾移植患者表现为不明原因的血清肌酐升高或难治性高血压;②有临床表现的肾移植患者满足任一超声阈值疑诊TRAS;③无临床表现的肾移植患者同时满足2个超声参数阈值疑诊TRAS。疑诊TRAS的患者进一步行DSA检查明确。

2017年1—9月采用新的CDUS阈值对肾移植术后患者进行常规TRAS筛查,在CDUS检查后1个月内,患者同时进行移植肾的MRA检查作为平行检测。经CDUS和MRA筛查后疑诊TRAS的患者最终行DSA确诊。以DSA为金标准计算各个CDUS参数阈值的灵敏度和特异度。共70例于本中心行同种异体肾移植术,其中69例纳入研究。

1.2 方法

1.2.1 超声检查

采用飞利浦-HD11XE超声机器C5-2探头(探头频率2.0~5.0 MHz)。超声检查过程中患者取仰卧

位或稍斜位,应用二维超声观察移植肾的形态、大小及移植肾周情况,应用彩色多普勒超声观察移植肾动脉的血流信号和充盈情况。通过血流频谱测量移植肾动脉PSV、叶间动脉PSV、叶间动脉RI,选择在移植肾中叶测量叶间动脉RI及PSV。所有的超声检查均由1位经验丰富的超声医师进行,同时所有的CDUS参数数据由同一位资深的腹部超声医生进行了审核。多个移植肾动脉的PSV高于单个移植肾动脉PSV,而本中心多个移植肾动脉的病例较少,因此本研究排除了多个移植肾动脉的病例。

1.2.2 DSA和MRA检查

MRA检查采用3.0T MR扫描仪(Verio Tim,西门子公司,德国),MRA和DSA狭窄计算如下:(1-狭窄段管腔直径/正常管腔直径)×100%,TRAS定义为移植肾动脉管腔狭窄>50%。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,对计量资料进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验比较TRAS与非TRAS患者之间CDUS参数的差异。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2014年1月—2017年9月356例行同种异体肾移植术,其中19例发生TRAS。2014年1月—2016年12月筛查出30例疑诊TRAS患者,最终经DSA确诊13例,检出率4.53%。2017年1—9月采用新的CDUS阈值共筛查出8例疑诊患者,MRA筛查出7例。最终经DSA确诊6例,检出率8.70%。本中心TRAS总检出率为5.34%。12例有临床表现,其中9例血清肌酐升高,3例顽固性高血压和血清肌酐升高。7例无症状,在2017年1—9月间,新的CDUS阈值筛查出3例无症状TRAS。

对2014年1月—2016年12月期间TRAS患者及非TRAS患者的CDUS参数进行统计分析,TRAS患者与非TRAS患者之间移植肾动脉PSV、叶间动脉RI、移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV参数差异有统计学意义(表1)。选择非TRAS患者超声参数值的95%置信区间作为正常值上限。移植肾动脉PSV的阈值为250 cm/s、叶间动脉RI的阈值为0.51、移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV的阈值为10。

2017年1—9月,根据CDUS参数阈值筛查结果,对比DSA计算CDUS各参数阈值的灵敏度和特异度(表2~4)。计算CDUS各参数的AUC值评估诊

表1 肾移植患者CDUS参数

CDUS参数	非TRAS(n=274)		TRAS(n=13)		P值
	$\bar{x} \pm s$	95%CI	$\bar{x} \pm s$	95%CI	
移植肾动脉PSV(cm/s)	125.6 ± 47.0	117.3~249.8	344.3 ± 69.4	273.8~368.4	<0.05
叶间动脉RI	0.64 ± 0.08	0.51~0.65	0.53 ± 0.07	0.47~0.55	<0.05
移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV	3.8 ± 2.0	3.5~9.7	13.9 ± 6.8	9.1~17.9	<0.05

断TRAS的价值,所有参数AUC值均大于0.7,移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV比值和移植肾动脉PSV的AUC值明显高于叶间动脉RI,诊断价值较大(图2)。移植肾动脉PSV>250 cm/s作为诊断TRAS的CDUS阈值,其灵敏度为83.3%,特异度为96.8%。移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV比值>10的灵敏度为83.3%,特异度为98.4%。叶间动脉RI为灵敏度为33.3%,特异度为98.4%。评估CDUS各参数诊断TRAS的价值(图3)。

表2 移植肾动脉PSV>250 cm/s为阈值诊断TRAS与DSA诊断结果比较 (n)

移植肾动脉PSV	以DSA为金标准最终确诊		共计
	TRAS	非TRAS	
TRAS	5	2	7
非TRAS	1	61	62
共计	6	63	69

表3 移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV>10为阈值诊断TRAS与DSA诊断结果比较 (n)

移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV	以DSA为金标准最终确诊		共计
	TRAS	非TRAS	
TRAS	5	1	6
非TRAS	1	62	63
共计	6	63	69

表4 叶间动脉RI<0.51为阈值诊断TRAS与DSA诊断结果比较 (n)

叶间动脉RI	以DSA为金标准最终确诊		共计
	TRAS	非TRAS	
TRAS	2	1	3
非TRAS	4	62	66
共计	6	63	69

3 讨论

本研究提出了一种结合临床表现的CDUS筛查TRAS的标准。共采用了3种CDUS参数:移植肾动脉PSV、叶间动脉RI及移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV。从数据显示,各参数在诊断TRAS方面具有很

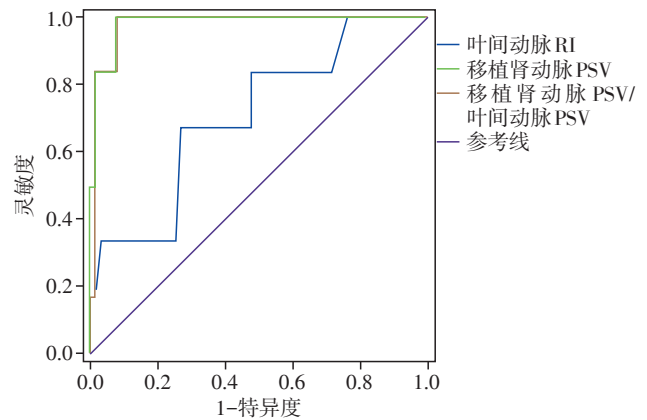


图1 CDUS各参数ROC曲线
叶间动脉RI(0.706)、移植肾动脉PSV(0.981)、移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV(0.976)。

图1 CDUS各参数ROC曲线

高的特异度及灵敏度。然而,叶间动脉RI在诊断TRAS上灵敏度较低,价值不大。

TRAS是肾移植术后常见的血管并发症,发病率并不低,据报道在肾移植术后无症状患者中以超声作为常规筛查TRAS手段,TRAS的发生率达到12.4%,认为影像学技术上的普遍应用提高了TRAS的诊断及治疗^[1]。本研究发现2017年1—9月的TRAS检测率高于2014年1月—2016年12月,可能是新的CDUS筛查标准筛查出了更多的无症状患者。2017年1—9月,所有肾移植术后患者均进行了移植肾MRA检查,检出率约8.7%。越来越多的TRAS患者能够得到早期诊断,从肾移植至TRAS确诊时间缩短,并且确诊TRAS时血清肌酐上升幅度下降,可能是得益于将超声检查作为常规检查项目,使得部分无症状性TRAS患者得到确诊,提高了检出率,大部分TRAS患者确诊时移植肾功能受损不严重。

当发生TRAS时移植肾的血流动力学发生改变,使用CDUS检测可在移植肾动脉狭窄处探及五彩镶嵌高速血流,狭窄远端肾动脉、肾内动脉血流减慢,色彩暗淡,搏动性差,频谱呈“锯齿状”,测量结果表现为移植肾主动脉PSV升高、峰值流速后比增大、叶间动脉RI减小这3项彩色多普勒参数指标的变化。不同研究提出了不同的诊断指标和诊断

阈值^[16]。最被普遍接受的CDUS筛查参数是移植肾动脉PSV,能够直接反映移植肾的血供情况。不同中心提出了不同的移植肾动脉PSV阈值(180~400 cm/s)^[5,16-17]。但诊断TRAS不仅仅依靠移植肾动脉PSV,有研究将移植肾动脉PSV与髂动脉PSV的比值作为评价TRAS的手段,但该比值的测量结果受移植肾动脉吻合术式的影响较大^[18]。Robinson等^[19]发现,如果使用比值阈值为1.8,就会发现大量假阳性结果。本研究中计算了移植肾动脉PSV与叶间动脉PSV比值,该比值能很好地反映移植肾脏的相对供血量变化,对TRAS有诊断价值。在TRAS患者中,RI为肾内段动脉或叶间动脉血流参数,能间接反映TRAS下游血流情况^[20]。但RI值受患者年龄、心率及血管顺应性影响,在诊断TRAS时敏感性低,因此关于叶间动脉RI在TRAS诊断中的价值存在争议,叶间动脉RI反映肾实质瘢痕形成情况,可以用来观察TRAS治疗效果^[21]。因此,推荐移植肾动脉PSV和移植肾动脉PSV/叶间动脉PSV作为筛查TRAS的CDUS参数。

本文建议结合这2个CDUS参数和临床表现(不明原因的血清肌酐升高或难治性高血压)来建立TRAS的筛选标准。有临床表现的患者,2个CDUS参数之一超过阈值疑诊TRAS,无临床表现的患者2个CDUS参数同时超出阈值疑诊TRAS。CDUS参数的变化结合临床表现既能保证良好的敏感性,又能减少因其他病因引起的移植肾CDUS参数改变而造成的误诊,保证了良好的特异性,对筛查具有较大价值,能够减少不必要的侵入性检查。

本研究存在一些局限性。首先,为单中心研究,需要通过多个中心的数据来验证新标准是否适用;其次,在第2个研究期间使用MRA来检测TRAS,MRA筛查TRAS时过高评估狭窄,存在假阳性。作为补充,疑诊TRAS的患者最终需经DSA确诊。因此,需要进一步扩大样本量和多中心联合研究来验证此标准。

[参考文献]

- [1] Bruno S, Remuzzi G, Ruggenenti P. Transplant renal artery stenosis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(1): 134-141
- [2] Moreno de la Higuera Díaz MA, Calvo Romero N, Pérez-Flores I, et al. Surgical complications in En bloc renal transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(9): 2953-2955
- [3] 阙宏亮. 公民逝世后器官捐献肾移植受者近期预后影

- 响因素的单中心研究[D]. 南京:南京医科大学,2018
- [4] Chen W, Kayler LK, Zand MS, et al. Transplant renal artery stenosis: clinical manifestations, diagnosis and therapy [J]. *Clin Kidney J*, 2015, 8(1): 71-78
 - [5] Voiculescu A, Schmitz M, Hollenbeck M, et al. Management of arterial stenosis affecting kidney graft perfusion: a single-centre study in 53 patients [J]. *Am J Transplant*, 2005, 5(7): 1731-1738
 - [6] 王宸,刘圣,祖庆泉,等. 介入治疗肾移植术后并发症临床研究[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(7): 597-600
 - [7] Wang HY, Liu LS, Cao HM, et al. Hemodynamics in transplant renal artery stenosis and its alteration after stent implantation based on a patient-specific computational fluid dynamics model [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(1): 23-31
 - [8] Bley TA, François CJ, Schiebler ML, et al. Non-contrast-enhanced MRA of renal artery stenosis: validation against DSA in a porcine model [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(2): 547-555
 - [9] Zhang X, Wang H, Liu S, et al. Three-dimensional computed tomography reconstruction in transplant renal artery stenosis [J]. *Exp Clin Transplant*. 2017, 15(6): 615-619
 - [10] Fananapazir G, Troppmann C, Corwin MT, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy after renal graft catheter arteriography using iodine-based contrast medium [J]. *AJR*, 2016, 206(4): 783-786
 - [11] 李恩源,杨延皓,陈浩,等. 功能磁共振弥散加权成像与弥散张量成像在肾移植术后的应用探讨[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(9): 1280-1285
 - [12] Fananapazir G, McGahan JP, Corwin MT, et al. Screening for transplant renal artery stenosis: ultrasound-based stenosis probability stratification [J]. *AJR*, 2017, 209(5): 1064-1073
 - [13] Frank SJ, Walter WR, Latson L Jr, et al. New dimensions in renal transplant sonography: Applications of 3-dimensional ultrasound [J]. *Transplantation*, 2017, 101(6): 1344-1352
 - [14] de Morais RH, Muglia VF, Mamere AE, et al. Duplex Doppler sonography of transplant renal artery stenosis [J]. *J Clin Ultrasound*, 2003, 31(3): 135-141
 - [15] Jimenez C, Lopez MO, Gonzalez E, et al. Ultrasonography in kidney transplantation: values and new developments [J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2009, 23(4): 209-213
 - [16] Baxter GM, Ireland H, Moss JG, et al. Colour Doppler ultrasound in renal transplant artery stenosis: which Doppler index? [J]. *Clin Radiol*, 1995, 50(9): 618-622

(下转第628页)

Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop [J]. *Neurology*, 1996, 47(1):1-9

[2] Respondek G, Roeber S, Kretschmar H, et al. Accuracy of the National Institute for Neurological Disorders and Stroke/Society for Progressive Supranuclear Palsy and neuroprotection and natural history in Parkinson plus syndromes criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(4):504-509

[3] Hoglinger GU, Respondek G, Stamelou M, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria [J]. *Mov Disord*, 2017, 32(6):853-864

[4] Yoshida K, Hata Y, Kinoshita K, et al. Incipient progressive supranuclear palsy is more common than expected and may comprise clinicopathological subtypes: a forensic autopsy series[J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 133(5):809-823

[5] Dugger B, Hentz J, Adler C, et al. Clinicopathological outcomes of prospectively followed normal elderly brain bank volunteers [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2014, 73(3):244-252

[6] Nogami A, Yamazaki M, Saito Y, et al. Early stage of progressive supranuclear palsy: A neuropathological study of 324 consecutive autopsy cases [J]. *J Nippon Med Sch*, 2015, 82(6):266-273

[7] Williams DR, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(3):270-279

[8] Respondek G, Stamelou M, Kurz C, et al. The phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy: a retrospective multicenter study of 100 definite cases [J]. *Mov Disord*, 2014, 29(14):1758-1766

[9] Massey LA, Micallef C, Paviour DC, et al. Conventional magnetic resonance imaging in confirmed progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy [J]. *Mov Disord*, 2012, 27(14):1754-1762

[10] Zalewski N, Botha H, Whitwell JL, et al. FDG-PET in pathologically confirmed spontaneous 4R-tauopathy variants [J]. *J Neurol*, 2014, 261(4):710-716

[11] Dani M, Brooks DJ, Edison P. Tau imaging in neurodegenerative diseases [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(6):1139-1150

[收稿日期] 2018-09-12

(上接第588页)

[17] Ghazanfar A, Tavakoli A, Augustine T, et al. Management of transplant renal artery stenosis and its impact on long-term allograft survival: a single-centre experience [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(1):336-243

[18] Vassallo D, Ritchie J, Green D, et al. The effect of revascularization in patients with anatomically significant atherosclerotic renovascular disease presenting with high-risk clinical features [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(3):497-506

[19] Robinson KA, Kriegshauser JS, Dahiya N, et al. Detection of transplant renal artery stenosis: determining normal velocities at the renal artery anastomosis [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(1):254-259

[20] Gottlieb RH, Lieberman JL, Pabico RC, et al. Diagnosis of renal artery stenosis in transplanted kidneys: value of Doppler waveform analysis of the intrarenal arteries [J]. *AJR Am J*, 1995, 165(6):1441-1446

[21] Etemadi J, Rahbar K, Haghghi AN, et al. Renal artery stenosis in kidney transplants: assessment of the risk factors [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2011, 7:503-507

[收稿日期] 2018-09-13