

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.18.016

文章编号: 1005-8982 (2018) 18-0082-06

高频彩超判断 1 年以上血液透析患者动脉内皮舒张功能及内 - 中膜厚度的临床价值

李景¹, 刘家开¹, 张慧芝³, 何敬东², 周春美¹

[成都医学院附属第二医院(核工业四一六医院)1. 功能检查科, 2. 肾内科, 四川 成都 610051; 3. 四川省梓潼县人民医院 功能科, 四川 梓潼 622150]

摘要: **目的** 研究高频彩色超声在判断 1 年以上血液透析患者内皮舒张功能 (EDD) 和肱动脉内 - 中膜厚度 (IMT) 的临床价值。 **方法** 纳入 90 例接受维持性血液透析患者作为观察组, 根据透析时间分为观察 A 组 (透析时间超过 1 年) 和观察 B 组 (透析时间未超过 1 年), 另纳入 60 例体检健康者为对照组。所有患者均接受高频彩色超声检查, 检测肱动脉 IMT, 计算肱动脉 EDD, 分析 IMT 与 EDD 的关系, 记录血液透析患者 3 年生存情况。 **结果** 观察 A 组 48 例, 观察 B 组 42 例, 3 组间 EDD 和 IMT 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中观察 A 组 EDD 低于观察 B 组和对照组 ($P < 0.05$), 而 IMT 高于观察 B 组和对照组 ($P < 0.05$), 直线线性回归分析显示研究对象 EDD 与 IMT 呈负相关 ($r = -0.782$)。观察 A 组死亡 15 例, 3 年中位生存时间 (29.65 ± 1.44) 个月, 无事件生存 17 例, 中位时间 (26.83 ± 1.57) 个月。观察 B 组死亡 12 例, 3 年中位生存时间 (33.14 ± 0.82) 个月, 无事件生存 24 例, 中位时间 (32.19 ± 0.94) 个月。两组患者总生存率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.936, P = 0.164$), 观察 B 组无事件生存率高于观察 A 组 ($\chi^2 = 5.987, P = 0.014$)。经受试者工作曲线 (ROC) 分析显示, 观察 A 组 EDD 和 IMT 预测不良预后的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.881 和 0.818 (95%CI: 0.788, 0.975; 0.699, 0.936), 最佳截断值分别为 6.43% 和 0.99 mm, 敏感性分别为 0.889 和 0.900, 特异性分别为 0.733 和 0.611。观察 B 组 EDD 和 IMT 预测不良预后的 AUC 分别为 0.654 和 0.632 (95%CI: 0.489, 0.819; 0.459, 0.805), 最佳截断值分别为 10.33% 和 1.01 mm, 敏感性分别为 0.458 和 0.500, 特异性分别为 0.889 和 0.722。 **结论** 高频彩超检测用于持续性血液透析患者能准确反映肱动脉内皮舒张功能, 通过高频彩超监测 1 年以上血液透析患者肱动脉 EDD 和 IMT 水平对判断预后具有较高指导价值。

关键词: 高频超声; 血液透析; 内皮舒张功能; 内 - 中膜厚度

中图分类号: R445.1

文献标识码: A

Clinical significance of high frequency color doppler ultrasonography in patients with hemodialysis

Jing Li¹, Jia-kai Liu¹, Hui-zhi Zhang³, Jing-dong He², Chun-mei Zhou¹

(1. Functional Inspection Section, Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College Nuclear Industry 416 Hospitals, Chengdu, Sichuan 610051, China; 2. Functional Section, People's Hospital of Zitong County, Mianyang City, Sichuan 610051, China; 3. Department of Nephrology, Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College Nuclear Industry 416 Hospitals, Chengdu, Sichuan, 622150, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of and (EDD) and intima media thickness (IMT) determined by high frequency color doppler doppler ultrasonography in patients with hemodialysis over 1 year.

Methods A total of 90 patients receiving hemodialysis were included in the observation group. The patients in

group A underwent dialysis over 1 year ($n = 48$), and patients in group B received dialysis less than 1 year ($n = 42$). Sixty healthy subjects were enrolled as control group. IMT and the EDD determined by high-frequency color Doppler ultrasonography in all individuals were recorded. 3 year survival were recorded. **Results** EDD decreased while IMT increased significantly in group A when compared with group B and control group ($P < 0.05$). The linear regression analysis showed negative correlation between EDD and IMT ($r = -0.782$). Totally 15 cases died in group A with the median survival time of (29.65 ± 1.44) months in 3 years, and 17 patients had no event survival with the median time of (26.83 ± 1.57) months. Twelve cases died in group B with the median survival time of (33.14 ± 0.82) months in 3 years, and 24 patients had no event survival with the median time of (32.19 ± 0.94) months. No significant difference in total survival rate was founded between two groups ($\chi^2 = 1.936$, $P = 0.164$), while patients in group B experienced higher rate of event free survival when compared with group A ($\chi^2 = 5.987$, $P = 0.014$). The ROC analysis showed that the AUC of EDD and IMT for prediction of poor prognosis in group A was 0.881 and 0.818, respectively (95% CI: 0.788, 0.975, 0.699 and 0.936, respectively). The best cut-off value for EDD and IMT were 6.43% and 0.99 mm, respectively. Sensitivities for EDD and IMT were 0.889 and 0.900, respectively. The specificity for EDD and IMT were 0.733 and 0.611, respectively. The AUC of EDD and IMT in group B for prediction of poor prognosis were 0.654 and 0.632, respectively (95% CI: 0.489, 0.819, 0.459 and 0.805). The best cut-off values for EDD and IMT were 10.33% and 1.01 mm, respectively. The sensitivities of EDD and IMT were 0.458 and 0.500, respectively. The specificity of EDD and IMT were 0.889 and 0.722, respectively. **Conclusion** The high frequency color doppler ultrasonography can accurately reflect endothelium-dependent relaxation of brachial artery in patients undergoing continuous hemodialysis. EDD and IMT may be the reliable prognostic parameters.

Keywords: high frequency ultrasound; hemodialysis; endothelial relaxation; IMT

维持性血液透析是尿毒症等终末期肾病重要的治疗方法, 在延长患者生存期方面作用显著。但既往有研究显示血液透析患者是动脉硬化的高危人群, 心脑血管疾病是终末期肾病患者的主要死因^[1]。因此, 加强对血液透析患者动脉血管功能和病理变化的监测对指导临床和判断预后具有重要意义。肱动脉粥样硬化与冠状动脉病变存在相关性, 肱动脉内皮细胞功能损伤是动脉病变的早期表现和重要诱因^[2]。高频超声作为一种安全、无创影像技术, 成为目前临床评估血管内皮功能的重要方法^[3]。目前临床有关高频超声检测维持性血液透析患者内皮舒张功能 (endothelium dependent dilation, EDD) 和肱动脉内 - 中膜厚度 (intima media thickness, IMT) 的研究多为颈动脉, 而对肱动脉及其临床实用价值的专门报道较少^[4]。故本研究收集 90 例接受维持性血液透析治疗的患者作为研究对象, 探讨高频超声的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月 - 2014 年 1 月该院诊治 90 例维持性血液透析患者作为观察组。男性 49 例, 女性 41 例; 平均 (54.71 ± 8.65) 岁; 原发病: 高血压肾病 40 例, 糖尿病肾病 28 例, 肾小球肾炎 22 例; 病程 (2.13 ± 0.69) 年。另纳入同期 60 例体检健康者作为对照组。男性

32 例, 女性 28 例; 平均 (53.29 ± 8.68) 岁。纳入标准: ①观察组患者均因基础疾病进展至尿毒症, 符合肾脏替代治疗指征^[5]: 肾小球滤过率 ≤ 10 ml/min, 血尿素氮 ≥ 28.6 mmol/L, 临床可见浮肿、充血性心力衰竭。②对照组均经过体检, 肝肾功能正常、无心脑血管疾病。③所有病例资料完整, 无精神意识障碍者, 且均接受高频彩色超声检查。

1.2 高频超声检查方法

采用 PHILIPS IU22、GE Voluson E8 Expert 彩色多普勒超声诊断仪, 配备 L5-12 及 9L-D 线阵探头, 受检者均在血液透析同侧进行检测, 以右肢为例介绍操作步骤: 患者取仰卧位, 右上肢外展 15° , 将血压计袖带置于右肘窝上 $5 \sim 10$ cm 处, 再将超声探头置于袖带下, 取纵轴切面, 利用图像放大功能 (ZOOM) 放大, 清晰显示肱动脉长轴及动脉前后壁内膜, 静息状态下, 当心电图 R 波顶点处时, 测量肱动脉前后壁内膜间距作为基础值, 再将血压计加压至 280 mmHg, 维持 $4 \sim 5$ min 后放气, 在 $60 \sim 70$ s 内测量肱动脉反应性内径, 作为加压后内径。基础值和加压后内径均测量 3 个心动周期, 取平均值。EDD = [(加压后内径 - 基础内径) / 基础内径] $\times 100\%$ 。在测量基础内径相同条件下, 纵向扫描肘上 $2 \sim 15$ cm 的肱动脉, 肱动脉后壁表现为相对低回声分割的 2 条平行线垂直间距即为肱动脉 IMT。测量 3 个心动周期, 取平均值。检

测左肢患者取仰卧位，左上肢外展 15°，血压计置于左肘窝上 5 ~ 10 cm 处，余操作同上。

1.3 观察指标

记录观察组治疗结果，根据透析治疗时间将观察组分为观察 A 组和观察 B 组，比较 3 组 EDD 和 IMT 值，观察 A 组和 B 组以随访期间最后一次透析治疗时超声检测结果为准，对照组以体检结果为准。随访记录观察 A 组与 B 组患者 3 年生存情况，随访以电话、QQ 联系及入院复诊形式进行，以患者死亡为主要终点事件，以出现心肌梗死、充血性心力衰竭、脑梗死、脑出血或心律失常等心脑血管并发症为次要终点事件，因其他原因死亡、失访病例作为删失数据。将患者死亡或发生心脑血管并发症定义为不良预后，以未发生心脑血管并发症且未死亡为无事件生存，分析 EDD 和 IMT 判断预后的价值。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件，计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用方差分析，两两比较采用 LSD-*t* 检验，计数资料以率 (%) 表示，采用 χ^2

检验，相关性分析采用 Pearson 法，Kaplan Meiler 法绘制生存曲线，采用 Log Rank χ^2 检验，绘制 ROC 曲线，曲线下面积 (area under curve, AUC) 表示预测价值， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组治疗结果

根据透析时间将观察组分为观察 A 组 (透析时间超过 1 年), 共 48 例。透析时间未超过 1 年者 42 例, 为观察 B 组。两组患者性别、年龄、病程、原发病差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组 EDD 和 IMT 比较

3 组间 EDD 和 IMT 水平比较, 差异有统计学意义 ($F = 108.253, 26.945$; 均 $P = 0.000$), 其中观察 A 组 EDD 低于观察 B 组和对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察 A 组 IMT 高于观察 B 组和对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 3 组 EDD 和 IMT 相关性分析

直线性回归分析显示研究对象 EDD 与 IMT 呈

表 1 两组基本资料比较

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	原发病/例			病程/(年, $\bar{x} \pm s$)
			高血压肾病	糖尿病肾病	肾小球肾炎	
观察 A 组 ($n = 48$)	25/23	55.08 ± 9.13	19	15	14	2.18 ± 0.65
观察 B 组 ($n = 42$)	24/18	54.24 ± 8.73	21	13	8	2.07 ± 0.73
χ^2/t 值	0.231	0.444		1.486		0.756
P 值	0.631	0.658		0.476		0.452

表 2 3 组 EDD 和 IMT 水平比较

组别	EDD/%	IMT/mm
观察 A 组 ($n = 48$)	6.74 ± 1.59	1.06 ± 0.12
观察 B 组 ($n = 42$)	10.06 ± 2.23	0.97 ± 0.24
对照组 ($n = 60$)	13.37 ± 2.84	0.81 ± 0.17
F 值	108.253	26.945
P 值	0.000	0.000

负相关 ($r = -0.782, P = 0.000$)。见图 1。

2.4 观察 A、B 两组患者生存情况

观察 A 组平均随访 25 个月, 死亡 15 例, 失访 1 例, 1 例因交通事故意外死亡, 心脑血管并发症 14 例, 其中心律失常 6 例, 心肌梗死 7 例, 脑梗死 1 例, 3 年中

位生存时间 (29.65 ± 1.44) 个月, 无事件生存 17 例,

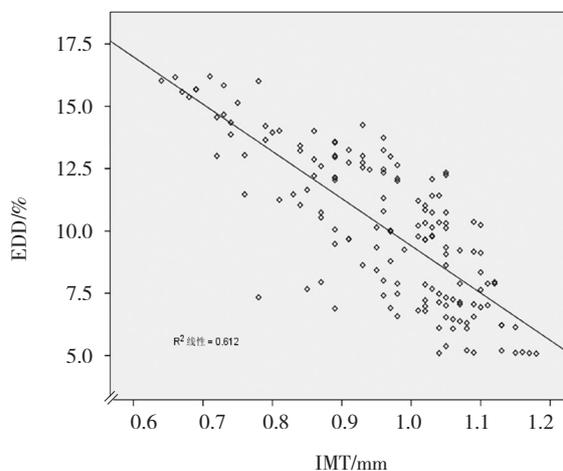


图 1 EDD 与 IMT 相关性线性分析

无事件生存中位时间 (26.83 ± 1.57) 个月。观察 B 组平均随访 18 个月, 死亡 12 例, 失访 1 例, 心脑血管并发症 5 例; 其中心律失常 3 例, 心肌梗死 2 例, 3 年中位生存时间 (33.14 ± 0.82) 个月, 无事件生存 24 例, 无事件生存中位时间 (32.19 ± 0.94) 个月。两组患者总生存率差异无统计学意义 ($\chi^2=1.936, P=0.164$), 观察 B 组无事件生存率高于观察 A 组, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2=5.987, P=0.014$)。见图 2、3。

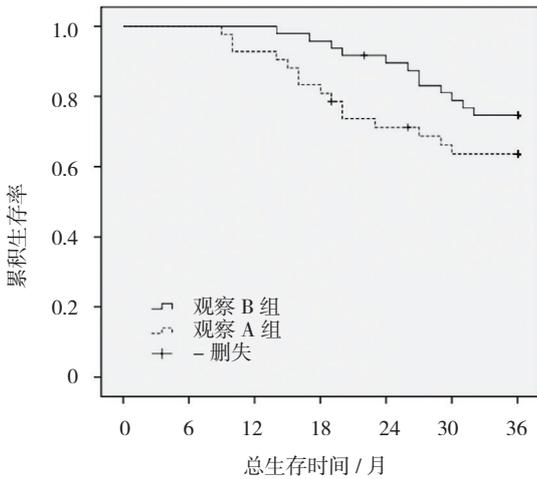


图 2 两组患者 3 年总生存曲线

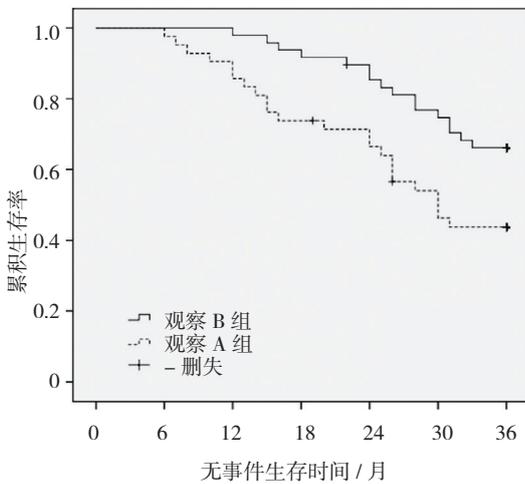


图 3 两组 3 年无事件生存曲线

2.5 EDD 和 IMT 判断预后的价值分析

经 ROC 分析显示, 观察 A 组患者 EDD 水平预测患者不良预后的 AUC 为 0.881 ($S_b=0.048, 95\%CI: 0.788, 0.975, P=0.000$), 最佳截断值为 6.43%, 敏感性为 0.889, 特异性为 0.733。观察 A 组患者 IMT 水平预测不良预后的 AUC 为 0.818 ($S_b=0.060, 95\%CI: 0.699, 0.936, P=0.000$), 最佳截断值为 0.99 mm, 敏感性为 0.9, 特异性为 0.611。观察 B 组患者 EDD 水平预测不良预后

的 AUC 为 0.654 ($S_b=0.084, 95\%CI: 0.489, 0.819, P=0.091$), 最佳截断值为 10.33%, 敏感性为 0.458, 特异性为 0.889。观察 B 组患者 IMT 水平预测不良预后的

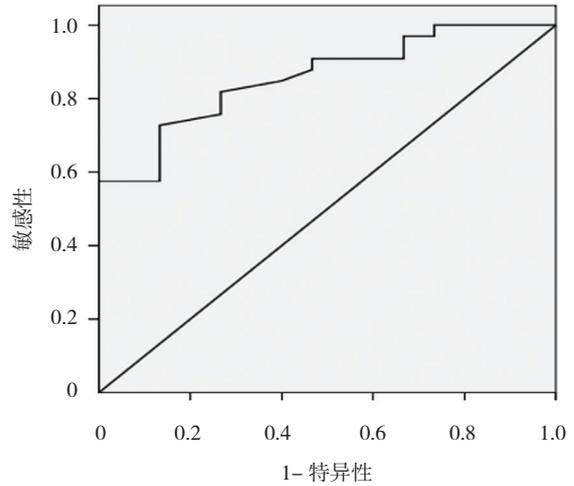


图 4 观察 A 组 EDD 预测不良预后的 ROC 分析

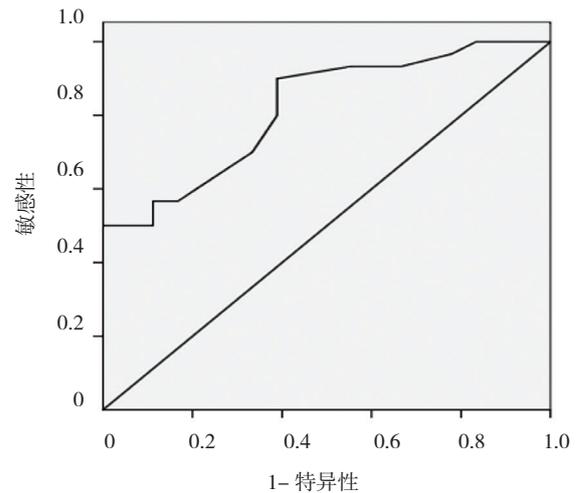


图 5 观察 A 组 IMT 预测不良预后的 ROC 分析

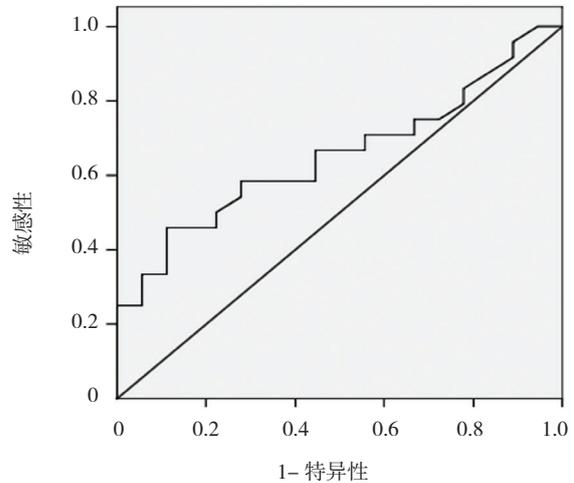


图 6 观察 B 组 EDD 预测不良预后的 ROC 分析

AUC 为 0.632 ($S_b=0.088$, 95%CI : 0.459, 0.805, $P = 0.147$), 最佳截断值为 1.01 mm, 敏感性为 0.50, 特异性为 0.722。见图 4~7。

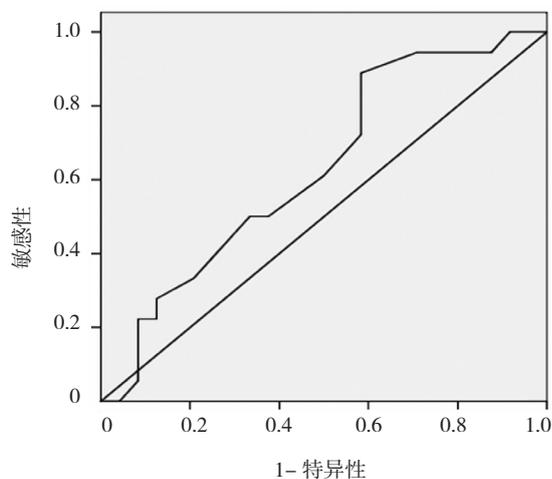


图 7 观察 B 组 IMT 预测不良预后的 ROC 分析

3 讨论

动脉内皮细胞存在于血流和血管平滑肌间, 具有较强的代谢活性, 通过分泌一氧化氮、内皮素及前列环素等血管活性物质^[6], 维持血管紧张度, 并参与抗凝、抗动脉硬化过程, 与心血管事件密切相关。近年来, 维持性血液透析成为各种原因所致的终末期肾脏疾病重要的治疗方法, 在延长患者生存期方面获得一定成效^[7], 但血液透析操作过程中机体血液与透析管等非生物材料的接触可激活补体, 使血小板活化^[8], 最终造成内皮细胞功能受损。刘宁^[9]还认为血液透析增加低氧血症风险, 增加病死率。因此, 监测血液透析患者血管内皮功能对指导临床和判断预后具有重要意义。

血管内皮细胞在反应性充血生理刺激下能合成并释放大量内皮衍生性舒张因子, 引起血管舒张^[10], 表现为 EDD。既往学者多利用颈动脉 IMT 评估动脉病变^[11-12], 近年来有报道显示肱动脉与冠状动脉左前降支及冠心病严重程度密切相关, 与颈动脉 IMT 比较, 肱动脉 IMT 受年龄因素影响小^[13], 因而对判断血管粥样病变准确性更高。高频超声依据 EDD 对肱动脉血管内皮功能进行检测, 可反映全身血管内皮功能, 具有较高的准确性。SORACE 等^[14]也认为血液透析前行高频超声肱动脉内皮功能检查是评估动脉生物力学性能的重要补充, 对评估治疗可行性和提高疗效作用显著。本研究根据 GELERMAJER 等设计的超声检查方法, 检测 EDD 和 IMT 水平, 结果显示观察 A、B 组

均高于对照组, 提示血液透析患者多伴有内皮功能受损, 另外观察 A 组患者 EDD 低于观察 B 组, 提示随着透析时间的延长, 肱动脉内皮功能受损程度可能逐渐加重。这可能是因血液透析过程中反复的穿刺操作, 加重对血管内皮细胞的损伤, 使肱动脉对反应性充血等的生理反应逐渐降低所致。另外, 随着透析时间延长, 患者血液超滤后黏稠度增加, 常处于高凝状态, 流速减缓, 剪切力增加^[15-16], 这使血管管腔代偿性扩张, 造成肱动脉内径增宽, IMT 增加。王红英等^[17]也认为肱动脉 IMT 随透析时间增加逐渐延长, 与内皮舒张功能呈负相关, 与本文研究结果一致。

本研究进一步分析不同透析治疗时间患者 3 年生存情况, 观察 B 组无事件中位生存时间较观察 A 组延长, 提示随着透析时间延长, 血管内皮舒张功能受损越严重, 患者预后越差。为评估 EDD 和 IMT 在指导临床中的实用价值, 本研究利用 ROC 分析 EDD 和 IMT 在预测两组患者发生不良预后中的应用价值, 结果发现 EDD 和 IMT 预测观察 A 组患者不良预后的 AUC 均超过 0.75, 提示监测 EDD 和 IMT 对判断透析时间超过 1 年患者的预后具有较高的准确性, 可作为评估血液透析可行性、制定治疗方案的参考依据。本研究显示, EDD 和 IMT 的特异性略显不足, 可能与患者预后受多因素影响有关^[18-19], 杨松涛等^[20]还认为长期透析治疗造成患者蛋白丢失和营养不良, 部分患者还可能发生脂代谢紊乱和微炎症反应, 这也是血液透析超过 1 年患者预后不良的重要原因。而肱动脉 EDD 和 IMT 水平预测透析时间低于 1 年患者的 AUC 较低, 提示其应用价值有限, 具体原因还有待进一步深入研究。

综上所述, 高频彩超用于持续性血液透析患者能准确评估肱动脉内皮舒张功能, 对透析时间超过 1 年的患者, 通过高频超声监测 EDD 和 IMT 对判断预后, 指导临床具有较高应用价值。

参考文献:

- [1] 华锦程, 梁萌, 沈淑琼, 等. 维持性血液透析患者短期死亡原因及相关因素匹配研究[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(5): 354-358.
- [2] 徐礼胜, 柴蕊, 姚阳, 等. 中心动脉与肱动脉参数的相关性及其回归分析[J]. 东北大学学报: 自然科学版, 2017, 38(9): 1230-1233.
- [3] CADET M A, QUIROZ A N, CHAPPELL A, et al. High-frequency ultrasonic measurements of ischemia and revascularization in mice[J]. Journal of the Acoustical Society of America, 2016,

- 139(4): 2176-2176.
- [4] BREWIN M P, SRODON P D, GREENWALD S E, et al. Carotid atherosclerotic plaque characterisation by measurement of ultrasound sound speed in vitro at high frequency, 20 MHz[J]. *Ultrasonics*, 2014, 54(2): 428-441.
- [5] 郭东晨, 李昂, 段美丽. 急性肾损伤患者肾脏替代治疗时机的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28(3): 285-288.
- [6] KRATZER A, GIRAL H, LANDMESSER U. High-density lipoproteins as modulators of endothelial cell functions: alterations in patients with coronary artery disease[J]. *Cardiovascular Research*, 2014, 103(3): 350.
- [7] 陈廷芳, 王逸申, 盛晓华, 等. 糖尿病肾病致终末期肾病维持性血液透析患者高血压的多中心临床研究 [J]. *上海医学*, 2017, 40(1): 26-30.
- [8] KALIL R S, FLANIGAN M, STANFORD W, et al. Dissociation between progression of coronary artery calcification and endothelial function in hemodialysis patients: a prospective pilot study[J]. *Clinical Nephrology*, 2012, 78(1): 1-9.
- [9] 刘宁, 黄雯, 姜立萍. 糖尿病与非糖尿病维持性血液透析患者内皮细胞损伤和组织因子变化分析 [J]. *中国血液净化*, 2012, 11(9): 489-492.
- [10] 宋福展, 郝清智. 糖尿病足患者肱动脉血管内皮功能、股动脉 IMT 变化及意义 [J]. *山东医药*, 2012, 52(2): 97-98.
- [11] 李雷, 杨荣礼, 卢海龙, 等. 老年糖尿病患者尿微量白蛋白与尿肌酐比值和肱动脉内皮功能及颈动脉内膜中层厚度的相关性 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2016, 24(7): 505-508.
- [12] STEINBUCH J, VAN DIJK A C, SCHREUDER F H, et al. High spatial inhomogeneity in the intima-media thickness of the common carotid artery is associated with a larger degree of stenosis in the internal carotid artery: The PARISK study[J]. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany)* 1980, 2016, 38(5): 523-529.
- [13] SUESSENBACHER A, DÖRLER J, WUNDER J, et al. Comparison of brachial artery wall thickness versus endothelial function to predict late cardiovascular events in patients undergoing elective coronary angiography[J]. *American Journal of Cardiology*, 2013, 111(5): 671-675.
- [14] SORACE A G, ROBBIN M L, UMPHREY H, et al. Ultrasound measurement of brachial artery elasticity prior to hemodialysis access placement: a pilot study[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2012, 31(10): 1581-1588.
- [15] 陈满军, 洪文娟, 洪志鹏. 血液剪切力诱导的血管内皮细胞形态学变化和信号通路 [J]. *山东医药*, 2014, 54(40): 99-102.
- [16] 杨小华, 韩晓骏, 严冲. 高通量血液透析对糖尿病肾病血液透析患者预后的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(12): 2009-2010.
- [17] 王红英, 曾洁敏, 陈欣欣, 等. 高频超声评价主动脉缩窄患儿颈动脉结构和肱动脉功能 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2013, 9(11): 821-824.
- [18] 王新宇, 何凤, 傅君舟. 糖尿病肾病血液透析患者发生卒中的危险因素研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(23): 72-76.
- [19] WATSON A R, HAYES W N, VONDRAK K, et al. Factors influencing choice of renal replacement therapy in European Paediatric Nephrology Units[J]. *Pediatric Nephrology*, 2013, 28(12): 2361-2368.
- [20] 杨松涛, 覃莲香, 孙克冰, 等. 维持性血液透析患者营养不良、炎症、心血管疾病及 MIA 综合征的发生情况及其对预后的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2013, 16(18): 1617-1619.

(王荣兵 编辑)