

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.09.012
文章编号: 1005-8982 (2023) 09-0077-08

临床研究·论著

多普勒超声、声触诊组织定量技术联合血清胱抑素C在早期糖尿病肾病中的应用价值*

马丽, 张莹, 王欣欣, 赵红艳, 于晓敏

(南京中医药大学连云港附属医院 超声科, 江苏 连云港 222001)

摘要: **目的** 探讨多普勒超声、声触诊组织定量(VTQ)技术联合血清胱抑素C(CysC)在早期糖尿病肾病(DN)中的应用价值。**方法** 选取2020年9月—2022年9月南京中医药大学连云港附属医院收治的138例2型糖尿病(T2DM)患者为研究对象。其中, 单纯T2DM患者56例, 早期DN 48例, 临床DN 34例。所有患者均行多普勒超声、VTQ技术诊断, 并检测血清CysC水平。采用多因素Logistic逐步回归分析影响DN诊断的因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析多普勒超声、VTQ检查定量指标及CysC诊断DN及早期DN的价值。**结果** 多因素Logistic逐步回归分析结果显示, 血肌酐[$\hat{OR} = 3.438$ (95% CI: 1.415, 8.356)]、肾动脉(肾门处主肾动脉)舒张末期最低血流速度(EDV)[$\hat{OR} = 4.121$ (95% CI: 1.695, 10.014)]、肾动脉阻力指数(RI)[$\hat{OR} = 4.358$ (95% CI: 1.793, 10.591)]、肾皮质剪切波速度(SWV)[$\hat{OR} = 4.323$ (95% CI: 1.779, 10.507)]、CysC[$\hat{OR} = 4.229$ (95% CI: 1.740, 10.278)]是影响DN诊断的因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, EDV(肾门处主肾动脉)、RI(肾门处主肾动脉)、SWV、CysC及四者联合诊断DN的敏感性分别为70.73%(95% CI: 0.595, 0.800)、73.17%(95% CI: 0.621, 0.821)、71.95%(95% CI: 0.608, 0.810)、75.61%(95% CI: 0.647, 0.841)、80.49%(95% CI: 0.700, 0.881), 特异性分别为73.21%(95% CI: 0.595, 0.838)、80.36%(95% CI: 0.672, 0.893)、75.00%(95% CI: 0.614, 0.852)、71.43%(95% CI: 0.576, 0.823)、89.29%(95% CI: 0.775, 0.956), AUC分别为0.734(95% CI: 0.639, 0.828)、0.756(95% CI: 0.651, 0.860)、0.718(95% CI: 0.608, 0.827)、0.739(95% CI: 0.631, 0.846)、0.902(95% CI: 0.837, 0.968)。ROC曲线分析结果显示, EDV、RI、SWV、CysC及四者联合诊断早期DN的敏感性分别为70.83%(95% CI: 0.557, 0.826)、77.08%(95% CI: 0.623, 0.875)、72.92%(95% CI: 0.579, 0.843)、70.83%(95% CI: 0.557, 0.826)、83.33%(95% CI: 0.692, 0.920), 特异性分别为79.41%(95% CI: 0.616, 0.901)、73.53%(95% CI: 0.554, 0.865)、76.47%(95% CI: 0.584, 0.886)、70.59%(95% CI: 0.523, 0.843)、91.18%(95% CI: 0.752, 0.977), AUC分别为0.770(95% CI: 0.672, 0.868)、0.746(95% CI: 0.634, 0.858)、0.761(95% CI: 0.665, 0.857)、0.765(95% CI: 0.653, 0.877)、0.910(95% CI: 0.850, 0.969)。**结论** EDV、RI、SWV、CysC四者联合诊断早期DN可提高诊断效能。

关键词: 糖尿病肾病; 多普勒超声; 声触诊组织定量技术; 胱抑素C; 诊断
中图分类号: R692 **文献标识码:** A

Application value of tissue quantitative technique combined with serum cystatin C by Doppler ultrasound and acoustic palpation in early diabetic nephropathy*

Ma Li, Zhang Ying, Wang Xin-xin, Zhao Hong-yan, Yu Xiao-min

(Department of Ultrasound, Lianyungang Affiliated Hospital, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Lianyungang, Jiangsu 222001, China)

收稿日期: 2022-12-19

* 基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(No: BK20211130)

[通信作者] 张莹, E-mail: 18012179696@163.com; Tel: 18012179696

Abstract: Objective To investigate the application value of Doppler ultrasound, virtual touch tissue quantification (VTQ) combined with serum cystatin C (CysC) in early diabetic nephropathy (DN). **Methods** One hundred and thirty eight patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) admitted to the hospital from September 2020 to September 2022 were selected as the study objects, including 56 patients with simple T2DM, 48 patients with early stage DN, and 34 patients with clinical DN. All patients were diagnosed by Doppler ultrasound and VTQ technology, and the serum CysC level was detected. Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the diagnosis of DN. Receiver operating curve (ROC) was used to analyze the value of Doppler ultrasound, VTQ and CysC in diagnosing DN and early DN. **Results** Logistic multivariate regression analysis showed that: serum creatinine level [$\hat{OR} = 3.438$ (95% CI: 1.415, 8.356)], end-diastolic minimum blood flow velocity (EDV) (main renal artery at the renal hilum) level of renal artery [$\hat{OR} = 4.121$ (95% CI: 1.695, 10.014)], renal artery resistance index (RI) level [$\hat{OR} = 4.358$ (95% CI: 1.793, 10.591)], shear wave velocity of renal cortex (SWV) level [$\hat{OR} = 4.323$ (95% CI: 1.779, 10.507)], and CysC level [$\hat{OR} = 4.229$ (95% CI: 1.740, 10.278)] were the factors affecting the diagnosis of DN ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the sensitivity of RI (main renal artery at the renal hilum), EDV (main renal artery at the renal hilum), SWV, CysC, and the combined diagnosis of DN were 70.73% (95% CI: 0.595, 0.800), 73.17% (95% CI: 0.621, 0.821), 71.95% (95% CI: 0.608, 0.810), 75.61% (95% CI: 0.647, 0.841), and 80.49% (95% CI: 0.700, 0.881); the specificity were 73.21% (95% CI: 0.595, 0.838), 80.36% (95% CI: 0.672, 0.893), 75.00% (95% CI: 0.614, 0.852), 71.43% (95% CI: 0.576, 0.823), and 89.29% (95% CI: 0.775, 0.956); the AUC were 0.734 (95% CI: 0.639, 0.828), 0.756 (95% CI: 0.651, 0.860), 0.718 (95% CI: 0.608, 0.827), 0.739 (95% CI: 0.631, 0.846), and 0.902 (95% CI: 0.837, 0.968). ROC curve analysis results showed that the sensitivity of EDV, RI, SWV, CysC, and the combined diagnosis of early DN were 70.83% (95% CI: 0.557, 0.826), 77.08% (95% CI: 0.623, 0.875), 72.92% (95% CI: 0.579, 0.843), 70.83% (95% CI: 0.557, 0.826), and 83.33% (95% CI: 0.692, 0.920); the specificity were 79.41% (95% CI: 0.616, 0.901), 73.53% (95% CI: 0.554, 0.865), 76.47% (95% CI: 0.584, 0.886), 70.59% (95% CI: 0.523, 0.843), and 91.18% (95% CI: 0.752, 0.977); the AUC were 0.770 (95% CI: 0.672, 0.868), 0.746 (95% CI: 0.634, 0.858), 0.761 (95% CI: 0.665, 0.857), 0.765 (95% CI: 0.653, 0.877), and 0.910 (95% CI: 0.850, 0.969). **Conclusion** The combination of EDV, RI, SWV and CysC can improve the diagnostic efficiency of early DN.

Keywords: diabetic nephropathies; ultrasonography, doppler; virtual touch tissue quantification; cystatin c; diagnosis

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病慢性微血管并发症之一, 也是导致终末期肾病、糖尿病患者死亡的常见病因^[1]。早发现、早治疗是防治 DN 的关键, 肾小球滤过率、尿白蛋白异常是肾损伤的临床特征。有流行病学研究^[2]指出 2 型糖尿病 (type 2 diabetes, T2DM) 患者的尿白蛋白正常但肾功能降低的肾脏疾病发生率明显上升, 肾小球滤过率、尿白蛋白出现明显异常时, 已有 60% ~ 70% 肾单位受到损伤, 该指标对于早期肾损伤评估缺乏一定的敏感性。此外, 影响尿白蛋白检测结果因素较多, 部分 DN 患者早期无明显指征, 易被临床漏诊, 确诊时肾脏病变已不可逆转, 延误了最佳治疗时机。肾脏穿刺活检是诊断 DN 的金标准, 但其属于创伤性操作, 可能出现出血、肾摘除等短暂性或永久性后遗症^[3]。故寻找安全无创、准确性高的指标辅助诊断早期 DN 意义重大。

DN 主要由高糖诱导肾内血管病变所致, 肾小

球硬化及间质纤维化是 DN 的主要病理改变, 可导致肾实质硬度增加, 因此 DN 病情进展过程中血流动力学、肾脏硬度均可出现改变^[4]。多普勒超声检查是目前临床检测肾脏各级血管血流灌注状况的常用影像学手段, 近期研究^[5]已指出多普勒超声辅助临床指标可为诊断 DN 诊断提供一定依据。声触诊组织定量 (virtual touch tissue quantification, VTQ) 技术是近几年发展起来的超声弹性成像新技术, 剪切波速度 (shear wave velocity, SWV) 可间接反映肾脏组织弹性, 对 DN 具有一定鉴别功能^[6]。胱抑素 C (Cystatin C, CysC) 是半胱氨酸蛋白酶的抑制剂, 血清 CysC 可自由通过肾小球滤过膜, 在近端小管中分解代谢, 当肾功能损伤时, CysC 明显升高, 是目前临床早期反映肾功能的理想内源物之一^[7-8]。目前已有多个临床研究分别将多普勒超声、VTQ 和 CysC 用于 DN 患者肾损伤的诊断鉴别, 但鲜有学者将三者联合用于早期 DN 的诊断。本研究旨在探讨

上述3种手段联合诊断早期DN的价值,以便为临床早期准确诊断、治疗DN提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年9月—2022年9月南京中医药大学连云港附属医院收治的138例T2DM患者为研究对象。其中,单纯T2DM患者(未出现DN)56例,早期DN 48例,临床DN 34例。纳入标准:①符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[9]的T2DM诊断标准, DN患者符合《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[10]的DN诊断标准;②行多普勒超声、VTQ检查者;③年龄>18岁者。排除标准:①合并肾脏阻塞性疾病、血栓症、泌尿系结石、肝病、恶性肿瘤等疾病;②长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂、免疫增强剂等药物;③伴有精神性疾病、认知功能障碍;④重要脏器功能障碍;⑤伴有严重免疫缺陷、传染性疾病、血液系统疾病或急性代谢紊乱;⑥妊娠、哺乳者;⑦近期出现急性感染、急性肾损伤;⑧既往有药物滥用史、吸毒史;⑨肾脏疾病发病早于糖尿病确诊时间者或原发性、继发性肾小球疾病与系统性疾病者。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 收集患者的临床资料 包括性别、年龄、体质量指数、T2DM病程、基础疾病(高血压、高脂血症、冠心病)、视网膜病变、糖尿病足、外周神经病变、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、白细胞(WBC)计数、血小板(PLT)、血白蛋白、血红蛋白、血肌酐、血尿酸、血尿素氮、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素。

1.2.2 多普勒超声检查 采用彩色多普勒超声仪(德国西门子公司,型号:Acuson Sequoia),选用5C1探头,频率1~5 MHz,首先进行二维超声扫查,探头放在左侧腋中线和肋缘交界处做冠状切面,显示左侧肾脏形态及结构,患者屏气时采集肾脏体积数据;随后采用多普勒超声显像模式扫查患者各级血管形态、走行、血流灌注等情况,患者吸气后屏气扫描获取肾动脉(肾门处主肾动脉)、段动脉(入肾窦处)、叶间动脉(肾锥体处)位置(取样角度<60°)的收缩期最大血流速度(peak systolic

velocity, PSV)、舒张末期最低血流速度(end diastolic minimum velocity, EDV)、阻力指数(resistance index, RI)。重复测量3次取平均值进行分析,图像采集及测量均由同一操作者完成。

1.2.3 VTQ检查 彩色多普勒超声仪(德国西门子公司,型号:Acuson Sequoia)取VTQ模式,患者取右侧卧位,探头声束、取样框尽量平行,感兴趣区取样框分别放于左肾中部肾皮质区、肾髓质、肾窦部(注意避开囊性或钙化结构),患者屏住呼吸,测定SWV。重复测量3次取平均值进行分析。

1.2.4 CysC测定 治疗前收集患者静脉血3 mL,3 000 r/min离心10 min,离心半径12 cm,收集血清,采用免疫比浊法检测CysC。试剂盒购自广东强盛生物科技有限公司。

1.2.5 T2DM患者肾功能判断方法 参照《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[9],将尿白蛋白/肌酐比值(UACR)<30 mg/g、估算肾小球滤过率(eGFR)<60 mL/(min·1.73 m²)作为正常白蛋白尿(单纯T2DM未出现DN),记为T2DM组;300 mg/g ≥ UACR ≥ 30 mg/g、eGFR < 60 mL/(min·1.73 m²)作为微量白蛋白尿,记为早期DN组;UACR > 300 mg/g、eGFR < 6 mL/(min·1.73 m²)作为大量白蛋白尿,记为临床DN组。

1.2.6 四者联合诊断 EDV、RI、SWV、CysC任一诊断为DN则记为诊断为DN。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 18.0统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差分析或 t 检验,两两比较用LSD- t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素Logistic逐步回归模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM组、早期DN组、临床DN组的临床资料比较

T2DM组、早期DN组与临床DN组的性别、年龄、体质量指数、T2DM病程、基础疾病(高血压、高脂血症、冠心病)、视网膜病变、糖尿病足、外周神经病变、FPG、糖化血红蛋白、TG、TC、

WBC 计数、PLT、血白蛋白、血红蛋白、血尿酸、血尿素氮、ALT、总胆红素比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); T2DM 组、早期 DN 组与临床 DN 组的血肌酐、CysC 水平比较, 差异有统计学意义

($P < 0.05$), 临床 DN 组的血肌酐、CysC 水平均高于 T2DM 组和早期 DN 组, 早期 DN 组的血肌酐、CysC 水平高于 T2DM 组。见表 1。

表 1 3 组基本资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄≥ 60 岁 例(%)	体质量指数> 25 kg/m ² 例(%)	T2DM 病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	高血压 例(%)	高脂血症 例(%)
T2DM 组	56	30/26	24(42.86)	8(14.29)	6.13 ± 1.09	30(53.57)	25(44.64)
早期 DN 组	48	27/21	28(58.33)	6(12.50)	6.29 ± 1.05	25(52.08)	23(47.92)
临床 DN 组	34	22/12	21(61.76)	4(11.76)	6.41 ± 1.17	20(58.82)	19(55.88)
χ^2 / F 值		1.101	3.908	0.138	0.728	0.387	1.082
<i>P</i> 值		0.577	0.142	0.933	0.485	0.824	0.582

组别	冠心病 例(%)	视网膜病变 例(%)	糖尿病足 例(%)	外周神经病变 例(%)	FPG/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	糖化血红蛋白/ (%, $\bar{x} \pm s$)
T2DM 组	13(23.21)	6(10.71)	3(5.36)	6(10.71)	5.81 ± 0.88	6.09 ± 0.72
早期 DN 组	11(22.92)	8(16.67)	6(12.50)	8(16.67)	5.69 ± 0.79	6.17 ± 0.84
临床 DN 组	5(14.71)	7(20.59)	5(14.71)	7(20.59)	5.62 ± 0.71	6.23 ± 0.89
χ^2 / F 值	1.083	1.718	2.476	1.718	0.638	0.336
<i>P</i> 值	0.582	0.423	0.290	0.423	0.530	0.715

组别	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	WBC 计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	PLT/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	血白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白/(%, $\bar{x} \pm s$)
T2DM 组	2.29 ± 0.37	6.21 ± 0.87	32.09 ± 4.02	99.76 ± 13.19	34.91 ± 5.04	124.98 ± 23.71
早期 DN 组	2.18 ± 0.31	6.07 ± 0.84	33.45 ± 3.63	102.45 ± 12.83	35.83 ± 4.72	126.17 ± 21.34
临床 DN 组	2.33 ± 0.34	6.14 ± 0.79	33.87 ± 3.85	103.12 ± 11.98	36.72 ± 5.16	123.94 ± 20.16
χ^2 / F 值	2.229	0.359	2.765	0.925	1.443	0.104
<i>P</i> 值	0.112	0.699	0.067	0.399	0.240	0.901

组别	血肌酐/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	血尿酸/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	血尿素氮(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆红素/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	CysC/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)
T2DM 组	76.48 ± 10.16	379.02 ± 32.93	22.35 ± 3.98	31.59 ± 4.06	15.72 ± 2.04	1.15 ± 0.22
早期 DN 组	89.79 ± 12.47 ^①	382.01 ± 31.63	23.19 ± 4.14	32.15 ± 4.21	16.19 ± 2.15	1.41 ± 0.25 ^①
临床 DN 组	104.38 ± 13.86 ^{①②}	385.19 ± 33.17	23.98 ± 4.59	32.76 ± 4.38	16.72 ± 2.36	1.63 ± 0.27 ^{①②}
χ^2 / F 值	58.358	0.387	1.644	0.836	2.295	42.733
<i>P</i> 值	0.000	0.680	0.197	0.436	0.105	0.000

注: ①与 T2DM 组比较, $P < 0.05$; ②与早期 DN 组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 T2DM 组、早期 DN 组、临床 DN 组的多普勒超声、VTQ 检查指标比较

T2DM 组、早期 DN 组与临床 DN 组肾动脉、段动脉、叶间动脉的 PSV 及肾髓质、肾窦部的 SWV 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); T2DM 组、早期 DN 组与临床 DN 组肾动脉、段动脉、叶间动脉的 EDV、RI 及肾皮质 SWV 比较, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05)。临床 DN 组肾动脉、段动脉、叶间动脉的 EDV 及肾皮质 SWV 均低于 T2DM 组、早期 DN 组 ($P < 0.05$); 早期 DN 组肾动脉、段动脉、叶间动脉的 EDV 及肾皮质 SWV 均低于 T2DM 组 ($P < 0.05$); 临床 DN 组肾动脉、段动脉、叶间动脉的 RI 均高于 T2DM 组、早期 DN 组 ($P < 0.05$); 早期 DN 组肾动脉、段动脉、叶间动脉的 RI 均高于 T2DM 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表2 3组多普勒超声、VTQ检查指标比较

组别	n	肾动脉			段动脉		
		PSV/(cm/s, $\bar{x} \pm s$)	EDV/(cm/s, $\bar{x} \pm s$)	RI	PSV/(cm/s, $\bar{x} \pm s$)	EDV/(cm/s, $\bar{x} \pm s$)	RI
T2DM组	56	75.01 ± 10.23	21.24 ± 3.97	0.64 ± 0.09	50.97 ± 8.23	18.45 ± 3.12	0.61 ± 0.09
早期DN组	48	73.36 ± 9.89	17.29 ± 3.11 ^①	0.71 ± 0.12 ^①	48.02 ± 8.11	15.26 ± 2.64 ^①	0.69 ± 0.11 ^①
临床DN组	34	72.49 ± 9.14	15.21 ± 2.75 ^{①②}	0.82 ± 0.14 ^{①②}	47.91 ± 7.78	10.97 ± 1.93 ^{①②}	0.78 ± 0.13 ^{①②}
F/χ ² 值		0.770	36.811	26.158	2.289	81.325	26.589
P值		0.465	0.000	0.000	0.105	0.000	0.000

组别	叶间动脉			SWV/(m/s, $\bar{x} \pm s$)		
	PSV/(cm/s, $\bar{x} \pm s$)	EDV/(cm/s, $\bar{x} \pm s$)	RI	肾皮质	肾髓质	肾窦部
T2DM组	34.01 ± 5.32	13.05 ± 2.14	0.51 ± 0.08	2.09 ± 0.38	1.71 ± 0.31	1.26 ± 0.21
早期DN组	32.76 ± 5.09	10.15 ± 1.84 ^①	0.62 ± 0.11 ^①	2.52 ± 0.43 ^①	1.66 ± 0.25	1.21 ± 0.19
临床DN组	31.85 ± 4.83	7.24 ± 1.12 ^{①②}	0.74 ± 0.13 ^{①②}	3.13 ± 0.59 ^{①②}	1.58 ± 0.23	1.18 ± 0.17
F/χ ² 值	1.992	108.874	51.860	50.432	2.421	1.963
P值	0.140	0.000	0.000	0.000	0.093	0.144

注:①与T2DM组比较,P<0.05;②与早期DN组比较,P<0.05。

2.3 影响DN诊断的多因素Logistic逐步回归分析

以T2DM患者是否诊断为DN为因变量(否=0,是=1),血肌酐、CysC、EDV(肾动脉、段动脉、叶间动脉)、肾皮质SWV、RI(肾动脉、段动脉、叶间动脉)水平为自变量(取值均为实测值),进行多因素Logistic逐步回归分析($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$),结果

显示:血肌酐 [$\hat{OR}=3.438(95\% CI: 1.415, 8.356)$]、肾动脉EDV [$\hat{OR}=4.121(95\% CI: 1.695, 10.014)$]、肾动脉RI [$\hat{OR}=4.358(95\% CI: 1.793, 10.591)$]、肾皮质SWV [$\hat{OR}=4.323(95\% CI: 1.779, 10.507)$]、CysC [$\hat{OR}=4.229(95\% CI: 1.740, 10.278)$]是DN诊断的影响因素($P<0.05$)。见表3。

表3 影响DN诊断的多因素Logistic逐步回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ ²	P值	OR [^]	95% CI	
						下限	上限
血肌酐	1.235	0.401	9.485	0.000	3.438	1.415	8.356
肾动脉EDV(肾门处主肾动脉)	1.416	0.381	13.813	0.000	4.121	1.695	10.014
肾动脉RI(肾门处主肾动脉)	1.472	0.373	15.574	0.000	4.358	1.793	10.591
肾皮质SWV	1.464	0.296	24.462	0.000	4.323	1.779	10.507
CysC	1.442	0.307	22.062	0.000	4.229	1.740	10.278

2.4 多普勒超声、VTQ检查指标及CysC对DN的诊断效能分析

ROC曲线分析结果显示,EDV(肾门处主肾动脉)、肾动脉RI(肾门处主肾动脉)、SWV、CysC及两者联合诊断DN的敏感性分别为70.73%(95% CI: 0.595, 0.800)、73.17%(95% CI: 0.621, 0.821)、71.95%(95% CI: 0.608, 0.810)、75.61%(95% CI: 0.647, 0.841)、80.49%(95% CI: 0.700, 0.881),特异性分别为73.21%(95% CI: 0.595, 0.838)、80.36%(95% CI:

0.672, 0.893)、75.00%(95% CI: 0.614, 0.852)、71.43%(95% CI: 0.576, 0.823)、89.29%(95% CI: 0.775, 0.956),AUC分别为0.734(95% CI: 0.639, 0.828)、0.756(95% CI: 0.651, 0.860)、0.718(95% CI: 0.608, 0.827)、0.739(95% CI: 0.631, 0.846)、0.902(95% CI: 0.837, 0.968)。见表4和图1。

2.5 多普勒超声、VTQ检查指标及CysC对早期DN的诊断效能分析

ROC曲线分析结果显示,EDV(肾门处主肾动

表 4 EDV、RI、SWV 及 CysC 诊断 DN 的效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
EDV	10.94 cm/s	70.73	0.595	0.800	73.21	0.595	0.838	0.734	0.639	0.828
RI	0.61	73.17	0.621	0.821	80.36	0.672	0.893	0.756	0.651	0.860
SWV	2.293 m/s	71.95	0.608	0.810	75.00	0.613	0.852	0.718	0.608	0.827
CysC	1.37 mg/L	75.61	0.647	0.841	71.43	0.576~	0.823	0.739	0.631	0.846
联合	-	80.49	0.700	0.881	89.29	0.775	0.956	0.902	0.837	0.968

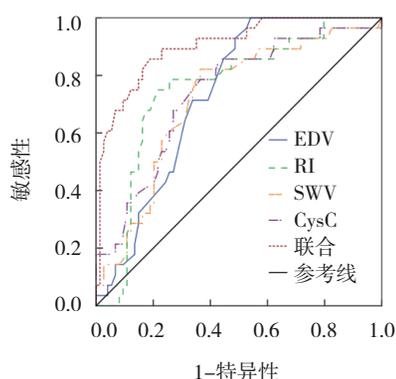


图 1 EDV、RI、SWV、CysC 诊断 DN 的 ROC 曲线

合诊断早期 DN 的敏感性分别为 70.83% (95% CI: 0.557, 0.826)、77.08% (95% CI: 0.623, 0.875)、72.92% (95% CI: 0.579, 0.843)、70.83% (95% CI: 0.557, 0.826)、83.33% (95% CI: 0.692, 0.920), 特异性分别为 79.41% (95% CI: 0.616, 0.901)、73.53% (95% CI: 0.554, 0.865)、76.47% (95% CI: 0.584, 0.886)、70.59% (95% CI: 0.523, 0.843)、91.18% (95% CI: 0.752, 0.977), AUC 分别为 0.770 (95% CI: 0.672, 0.868)、0.746 (95% CI: 0.634, 0.858)、0.761 (95% CI: 0.665, 0.857)、0.765 (95% CI: 0.653, 0.877)、0.910 (95% CI: 0.850, 0.969)。见表 5 和图 2。

脉)、RI(肾门处主肾动脉)、SWV、CysC 及四者联

表 5 EDV、RI、SWV 及 CysC 对早期 DN 的诊断效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
EDV	8.54 cm/s	70.83	0.557	0.826	79.41	0.616	0.901	0.770	0.672	0.868
RI	0.59	77.08	0.623	0.875	73.53	0.554	0.865	0.746	0.634	0.858
SWV	2.79 m/s	72.92	0.579	0.843	76.47	0.584	0.886	0.761	0.665	0.857
CysC	1.52 mg/L	70.83	0.557	0.826	70.59	0.523	0.843	0.765	0.653	0.877
联合	-	83.33	0.692	0.920	91.18	0.752	0.977	0.910	0.850	0.969

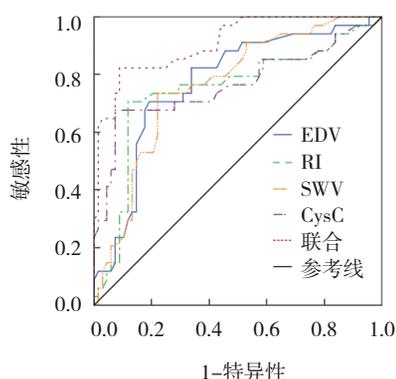


图 2 EDV、RI、SWV、CysC 诊断早期 DN 的 ROC 曲线

3 讨论

长期持续性高血糖可不断刺激近端肾小管, 使其增加对葡萄糖的重吸收, 诱导肾脏致密斑处钠离子浓度降低, 管球反馈造成 eGFR 增加, 进而造成炎症反应、肾小管间质损伤等一系列病变, 最终发生并促进 DN 进展^[11]。此外长期持续性高血糖可造成过量蛋白沉积于肾小球血管内膜, 导致肾小球基底膜增加, 最终使肾脏动脉血管壁出现玻璃样变, 肾脏血管弹性减小, 肾小球血流动力学变化^[12]。早诊断、早治疗是改善 DN 患者预后的

重要途径,但目前临床缺乏早期有效诊断DN的高效、客观的指标,故积极寻找易获取、安全、精确度高的DN早期诊断标志物意义重大。医学影像学具有安全、无创、可重复等特点,对评价肾脏外形、血流灌注、肾脏功能及间质改变等方面具有重大价值,其中超声诊断因成本低、可反复多次获得等优点被临床广泛用于肾脏检查中。

本研究多因素 Logistic 逐步回归分析结果显示,血肌酐、肾动脉 EDV、肾动脉 RI、肾皮质 SWV、CysC 水平是影响 DN 诊断的因素,说明肾动脉 EDV、肾动脉 RI、肾皮质 SWV、CysC 水平与 DN 诊断结果关系密切。正常情况下,多普勒超声检查显示肾脏各级动脉血流丰富、分布均匀,血管表现为连续树枝状血流信号,流速特征为低阻力血流、舒张期连续前向血流,阻力增高可降低使舒张期血流速度。早期 DN 患者可因肾小球毛细血管基底膜增厚、毛细血管及肾小球堵塞,出现毛细血管腔变窄、血管床阻力升高,肾动脉血流动力学改变,致使血流前向阻力升高,RI 增大,并形成恶性循环,致使肾血管床阻力进一步升高,最终导致肾脏发生损伤性不可逆改变^[13]。随着 DN 病情进展,肾小球硬化出现,肾脏各级血流信号明显减少,可见肾动脉骤细或截断情况,肾脏血管床损伤严重,血流灌注越来越少,EDV 明显下降。POPYKHOVA 等^[14]研究指出, DN 患者多普勒超声检查多呈现出高阻力、低灌注征象。SUGAHARA 等^[15]研究指出,糖尿病患者中随着肾功能损伤加重,RI 逐渐增大、EDV 逐渐减小。

横向振动是 VTQ 作用基础,其发射的声脉冲以剪切波形式向周边传播,发射的聚集声脉冲作用于组织器官可使其出现瞬间变形,剪切波速度与组织密度及组织内部结构组成关系密切,检测剪切波 SWV 在病理状态肾脏中的速度变化,可定量分析肾脏弹性的改变。肾脏组织属于腹膜后器官, DN 病理发生及病情进展过程中涉及肾小球基底膜增厚、系膜扩张、结节性硬化、肾小球硬化等,导致肾脏形态结构变化,肾实质 SWV 值可随着肾脏损伤程度增加而逐渐减小。马妍等^[5]研究指出, DN 患者超声弹性 SWV 与肾纤维化程度相关。樊文等^[16]研究指出, DN 患者中 SWV 随肾实质损伤程度加重而降低, SWV 是评估 DN 患者早期肾损伤

的敏感指标。CysC 是一种低分子量碱性蛋白质,在所有有核细胞中以恒定速率合成,可通过肾小球自由过滤,然后被重吸收并完全分解代谢,外循环中其含量受年龄、性别、种族等个体特征影响较小。DN 早期肾功能出现损伤时,肾脏代偿功能降低,唯一可清除 CysC 的途径受限,外周血中的 CysC 水平明显升高,且随着肾损伤程度加重,其水平也会逐渐升高。ZHAO 等^[17]研究表明, CysC 在肾功能损伤的极早期就出现特异变化,诊断敏感性、特异性较高。ROC 曲线分析结果显示, EDV、RI、SWV、CysC 及四者联合诊断 DN 及早期 DN 的敏感性、特异性、AUC 均高于其单独诊断,提示 EDV、RI、SWV、CysC 四者联合诊断早期 DN 可提高诊断效能,监测 T2DM 患者多普勒超声、VTQ 影像学指标及实验室指标 CysC 变化,可辅助临床及时诊断出早期 DN,便于临床及时开展医疗救治措施,以期改善患者预后。

综上所述,多普勒超声、VTQ 技术联合血清 CysC 检查有助于临床早期诊断 DN, EDV、RI、SWV、CysC 四者联合诊断可提高诊断效能。DN, EDV、RI、SWV、CysC 简单易得,且获取途径安全性高,将其作为辅助诊断早期 DN 的敏感指标具有一定临床价值。

参 考 文 献 :

- [1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾病防治指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784.
- [2] DESAI N, KOPPISETTI H P, PANDE S, et al. Nanomedicine in the treatment of diabetic nephropathy[J]. Future Med Chem, 2021, 13(7): 663-686.
- [3] YANG M, WANG X, HAN Y C, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome in diabetic nephropathy[J]. Curr Med Chem, 2021, 28(42): 8810-8824.
- [4] YASUDA I, HASEGAWA K, SAKAMAKI Y, et al. Pre-emptive short-term nicotinamide mononucleotide treatment in a mouse model of diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(6): 1355-1370.
- [5] 马妍, 欧长笛, 王晶晶, 等. 肾脏三维超声与糖尿病肾病肾组织病理改变的关联[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(6): 514-519.
- [6] 姚爽, 焦军东. 剪切波弹性成像定量技术在早期诊断糖尿病肾病的应用价值[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(5): 464-465.

- [7] AKPINAR K, ASLAN D, FENKÇI S M. Assessment of estimated glomerular filtration rate based on cystatin C in diabetic nephropathy[J]. *J Bras Nefrol*, 2021, 43(3): 340-348.
- [8] 张伟亚, 卢宇, 张青青, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 和胱抑素 C 对糖尿病肾脏疾病早期诊断应用价值的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(8): 601-605.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [10] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(3): 255-304.
- [11] 张俊清, 苏白海, 张捷, 等. 糖尿病肾脏疾病早期预测与诊断专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(6): 522-532.
- [12] WU L, LIU C J, CHANG D Y, et al. Annexin A1 alleviates kidney injury by promoting the resolution of inflammation in diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(1): 107-121.
- [13] VENETI S, TZIOMALOS K. The role of finerenone in the management of diabetic nephropathy[J]. *Diabetes Ther*, 2021, 12(7): 1791-1797.
- [14] POPYKHOVA E B, IVANOV A N, STEPANOVA T V, et al. Diabetic nephropathy-possibilities of early laboratory diagnostics and course prediction (review of literature)[J]. *Klin Lab Diagn*, 2021, 66(10): 593-602.
- [15] SUGAHARA M, PAK W L W, TANAKA T, et al. Update on diagnosis, pathophysiology, and management of diabetic kidney disease[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2021, 26(6): 491-500.
- [16] 樊文, 何远明, 李明星. 声触诊组织定量技术对糖尿病肾病患者肾损害的评估价值[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(12): 1231-1235.
- [17] ZHAO P, LI N, LIN L, et al. Correlation between serum cystatin C level and renal microvascular perfusion assessed by contrast-enhanced ultrasound in patients with diabetic kidney disease[J]. *Ren Fail*, 2022, 44(1): 1732-1740.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 马丽, 张莹, 王欣欣, 等. 多普勒超声、声触诊组织定量技术联合血清胱抑素 C 在早期糖尿病肾病中的应用价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(9): 77-84.

Cite this article as: MA L, ZHANG Y, WANG X X, et al. Application value of tissue quantitative technique combined with serum cystatin C by Doppler ultrasound and acoustic palpation in early diabetic nephropathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(9): 77-84.