

超声造影对重症急性胰腺炎并发早期急性肾损的诊断价值

盛海龙¹,方长太¹,查佳安²

(安徽医科大学附属安庆市立医院急诊科¹,重症医学科²,安徽 安庆 246000)

摘要:目的 探讨超声造影对重症急性胰腺炎(SAP)并发早期急性肾损的诊断价值。方法 选取 2019 年 12 月-2021 年 6 月安庆市立医院重症医学科收治的 71 例 SAP 患者作为研究对象,所有患者入院 24 h 内完成肾脏超声造影、肾功能指标(血肌酐、尿素氮、肌酐清除率)测定,然后根据 KDIGO-AKI 诊断标准将患者分成肾功能损伤(A1)组 27 例及非肾功能损伤(N1)组 44 例,比较两组超声造影参数(PI、TTP、AUC),连续 7 天监测患者肾功能,第 7 天再次根据 AKI 诊断标准将 N1 组患者分为肾功能损伤(A2)组 15 例及非肾功能损伤(N2)组 29 例,比较两组入院 24 h 内留取的肾脏造影参数与肾功能(血肌酐、尿素氮、肌酐清除率)指标。结果 A1 组 PI、AUC 小于 N1 组,TTP 大于 N1 组,差异有统计学意义($P<0.05$);A2 与 N2 组 PI、TTP、AUC 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组血肌酐、尿素氮、肌酐清除率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 肾脏超声造影在 SAP 性 AKI 的诊断中具有重要的预测价值;尤其在 AKI 早期,其造影参数变化早于实验室指标,通过造影参数定量分析急性肾损伤时肾实质血流灌注情况,在 SAP 并发 AKI 早期即可进行诊断。

关键词:超声造影;重症急性胰腺炎;急性肾损伤;肾皮质;血流灌注

中图分类号:R692.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.09.044

文章编号:1006-1959(2022)09-0171-04

Diagnostic Value of Contrast-enhanced Ultrasonography in Severe Acute Pancreatitis Complicated with Early Acute Kidney Injury

SHENG Hai-long¹,FANG Chang-tai¹,ZHA Jia-an²

(Department of Emergency¹,Department of Critical Medicine²,Anqing Municipal Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246000,Anhui,China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography in severe acute pancreatitis complicated with early acute kidney injury.**Methods** Seventy-one patients with SAP admitted to the Department of Critical Care Medicine of Anqing Municipal Hospital from December 2019 to June 2021 were selected as subjects. All patients underwent renal contrast-enhanced ultrasound and renal function indexes (serum creatinine, urea nitrogen and creatinine clearance rate) were measured within 24 hours of admission. According to KDIGO-AKI diagnostic criteria, the patients were divided into renal function injury (A1) group ($n=27$) and non-renal function injury (N1) group ($n=44$). The contrast-enhanced ultrasound parameters (PI, TTP, AUC) were compared between the two groups, and the renal function of the patients was monitored for 7 days. On the 7th day, patients in the N1 group were again divided into renal function injury (A2) group (15 cases) and non-renal function injury (N2) group (29 cases) according to the AKI diagnostic criteria, and the renal angiography parameters and renal function (serum creatinine, urea nitrogen, creatinine clearance rate) indexes were compared between the two groups within 24 h after admission.**Results** PI and AUC of group A1 were lower than those of group N1, and TTP was higher than that of group N1, the difference was statistically significant ($P<0.05$). PI and AUC of group A1 were lower than those of group N1, and TTP was higher than that of group N1, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in serum creatinine, urea nitrogen and creatinine clearance rate between the two groups ($P>0.05$).**Conclusion** Renal contrast-enhanced ultrasonography has important predictive value in the diagnosis of SAP AKI. Especially in the early stage of AKI, the changes of contrast parameters are earlier than the laboratory indexes. Quantitative analysis of renal parenchymal blood perfusion in acute renal injury by contrast parameters can be used for early diagnosis of SAP complicated with AKI.

Key words: Contrast-enhanced ultrasonography;Severe acute pancreatitis;Acute kidney injury;Renal cortex;Blood perfusion

急性胰腺炎(acute pancreatitis)是消化系统中的常见疾病,其治疗难度大、发病机制复杂、病死率较高,约 20%~30%的患者会发展成重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis,SAP)。SAP 患者易并发多脏器功能不全,主要为呼吸、循环、肾脏衰竭,其中急性肾损伤(acute kidney injury,AKI)的发生率为 14%~43%,但病死率高达 71%~84%^[1,2]。AKI 不仅影响患者的预后,同时也是重症胰腺炎患者住院期间死亡的重要原因。目前常用血肌酐、尿素

氮水平、尿量变化来反映肾脏功能状况,但这些功能性指标检测 AKI 的时间相对治疗时机延后或在临床应用中仍存在争议^[3,4]。临床上对于 AKI 的管理存在显著差异,很大程度上是因为缺乏早期诊断、干预的标准。如何早期诊断、及时干预 AKI 已成为广大 ICU 医生面临的严峻挑战。近些年,有研究发现肾脏血流动力学改变在 AKI 的发生发展中十分关键^[5,6]。肾脏超声造影定量分析是一种安全有效的监测组织器官血流灌注的新技术,可以实时监测肾脏血流灌注,反映肾功能状况^[7,8]。基于此,本研究采用超声造影技术,分析造影图像及参数变化来反映 AKI 时肾皮质血流灌注情况,从而评估肾功能,以明确该技术在 SAP 并发 AKI 患者中的诊断价值。

作者简介:盛海龙(1994.8-),男,安徽安庆人,硕士,住院医师,主要从事急危重症研究

通讯作者:方长太(1964.4-),男,安徽桐城人,本科,教授,主任医师,硕士生导师,主要从事急诊医学(重症方向)相关诊治研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年12月–2021年6月安庆市立医院重症医学科收治的76例SAP患者作为研究对象,其中慢性肾炎病史2例、透析病史1例、肾血管疾病1例、24 h自动出院1例,最终纳入71例,其中男32例,女39例;年龄31~78岁,平均年龄(53.63±7.92)岁。本研究已经我院临床试验伦理委员会批准。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①年龄≥18岁;②发病后48 h内入院;③AKI诊断标准参考KDIGO-AKI诊断标准^[9]。排除标准:①入院前已有肾脏基础疾病;②住院时间<48 h或者72 h内死亡。

1.3 方法 患者入院后完成6 h集束化治疗,24 h内完善双侧肾脏超声造影、肾功能测定、体重指数。根据KDIGO-AKI诊断标准将患者分成肾功能损伤(A1)组27例、非肾功能损伤(N1)组44例;连续7 d监测患者肾功能,第7天再次根据AKI诊断标准将N1组患者分为肾功能损伤(A2)组15例、非肾功能损伤(N2)组29例,比较A1、N1组A2、N2组患者入院24 h内留取的肾脏造影参数、血肌酐、尿素氮、肌酐清除率。

1.4 仪器及造影剂 超声仪器:迈瑞 Resona7S 彩色多普勒超声波诊断仪,探头:SC6-1U,机械指数:0.08,频率:2.2 MHz,微泡造影剂:六氟化硫,剂量:0.02 ml/kg。

1.5 造影过程 受检者均采取左、右侧卧位,探头置于背侧面,选取最佳切面,固定探头位置,然后微泡造影剂用5 ml 0.9%氯化钠注射液配成混悬液后由肘静脉注入,再用5 ml 0.9%氯化钠注射液推注,同时开启计时。挑选肾最大截面,实时观察3 min内肾实质回声变化,间隔15 min后按原方法检查另一侧肾脏。造影完成后,将感兴趣区(ROI)设置为面积为25 mm²的椭圆形取样框,使用QLAB软件对感兴趣区进行分析,同时生成时间-强度曲线(TIC),得到各个造影参数,包括上升时间(rise time, RT)、上升支斜率(wash in slope, WIS)、峰值强度(peak in-

tensity, PI)、曲线下面积(area under the curve, AUC)、达峰时间(time to peak, TTP)、平均渡越时间(mean transit time, MTT)、峰值减半时间(time from peak to one half, TP1/2)等。以上参数均测量3次求取平均值以减少误差。

1.6 肾功能指标检测 主要包括血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、肌酐清除率(CCr),其中血清肌酐采用苦味酸法进行测定,尿素氮检测采用比色法测定,入院24 h内抽取空腹静脉血3 ml,静置10 min,5000 r/min离心15 min,取上清液置于-80 °C冰箱保存待检,由罗氏Cobas 8000型全自动生化分析仪完成,试剂盒由康美生物科技股份有限公司提供,严格按照说明书操作。肌酐清除率采用计算公式:CCr=[(140-年龄)×体重(kg)]/[0.818×血肌酐(μmol/L)]。

1.7 统计学方法 采用SPSS 20.0软件统计数据。计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,计数资料采用(n)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A1、N1组肾脏超声造影参数及肾功能指标比较 A1组超声造影参数PI、AUC小于N1组、TTP大于N1组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组RT、WIS、MTT、TP1/2比较,差异无统计学意义($P>0.05$);A1组SCr、BUN高于N1组,CCr低于N1组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 A1组患者入院24 h肾脏造影参数与肾功能指标的相关性 PI、TTP、AUC与SCr、BUN、CCr均呈正相关,见表2。

2.3 N1组患者入院7 d内AKI发生情况及入院24 h肾功能指标、超声造影参数比较 入院第7天再评估N1组患者肾功能发现,患者7 d AKI发生率达34.09%(15/44),A2与N2组患者入院24 h肾脏造影参数PI、TTP、AUC比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组SCr、BUN、CCr比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表1 A1、N1组肾脏造影参数及肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

参数	A1组($n=27$)	N1组($n=44$)	t	P
RT(s)	9.78±6.53	7.93±5.81	1.157	>0.05
WIS(dB/s)	1.38±0.31	1.54±1.11	0.893	>0.05
TTP(s)	25.10±11.91	15.69±7.31	5.890	<0.05
PI(dB)	11.02±4.34	17.32±3.98	4.638	<0.05
MTT(s)	40.01±16.51	32.56±14.42	0.693	>0.05
TP1/2(s)	58.69±19.64	62.37±23.05	1.116	>0.05
AUC(dB/s)	1024.12±459.46	1928.37±494.45	4.732	<0.05
SCr(μmol/L)	266.39±20.68	67.40±11.35	8.783	<0.05
BUN(mmol/L)	8.15±1.04	3.37±0.79	5.213	<0.05
CCr(ml/min)	62.36±9.28	86.23±6.25	5.776	<0.05

表 2 A1 组患者入院 24 h 肾脏造影参数与肾功能指标的相关性

指标		PI	TTP	AUC
SCr	<i>r</i>	0.823	0.835	0.857
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
BUN	<i>r</i>	0.758	0.783	0.754
	<i>P</i>	0.001	0.000	0.000
CCr	<i>r</i>	0.853	0.835	0.844
	<i>P</i>	0.002	0.001	0.000

表 3 A2 与 N2 组患者入院 24 h 的肾功能与超声造影参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Ccr(ml/min)	PI(dB)	TTP(s)	AUC(dB/s)
A2 组	15	69.57 \pm 12.34	5.04 \pm 0.38	82.47 \pm 6.64	15.42 \pm 4.53	17.09 \pm 5.31	1324.12 \pm 359.46
N2 组	29	67.40 \pm 11.35	4.92 \pm 0.47	84.38 \pm 8.25	14.32 \pm 3.68	16.61 \pm 6.27	2014.37 \pm 434.67
<i>t</i>		0.783	1.327	0.373	2.644	3.240	2.783
<i>P</i>		0.406	0.119	0.657	0.007	0.000	0.011

3 讨论

AKI 是 SAP 患者预后不良的重要危险因素之一,其不仅会加重胰腺炎的状态,还会导致肾功能衰竭并增加患者病死率,对急性肾损伤患者的早发现、早干预、早治疗,是改善其临床预后的重要途径。

SAP 诱发 AKI 的机制十分复杂,主要包括全身炎症反应、肾内血流动力学的改变、内毒素血症、胰源性肾毒素、腹腔室间隔综合征、凝血功能障碍等^[10-13]。其中肾脏流动力学改变被认为是 AKI 发生发展的前提和关键^[3,4]。目前临床上对于 AKI 的诊断主要依赖血肌酐、尿素氮测定以及尿量的减少,而这些指标受 AKI 严重程度、持续时间、检测时机等因素影响,同时也受年龄、药物、肌肉等因素影响,对急性肾损伤的早期诊断价值有限^[14-16]。生物标记物如 Klotho、NGAL、Kim-1、IL-18、Cys C 等被发现可以用于早期肾损伤诊断^[17-19],但这些生物标记物都有各自的优势和不足,目前还需更多大样本研究证实具体是哪一种标志物可以作为 AKI 早期诊断的最佳标志物;另外,这些标记物检测繁琐,与 AKI 发生的内在机制尚未阐明,临床应用较为困难。肾小球滤过率是目前反映肾功能最准确的方法,但计算繁琐、耗时长^[20,21]。因此,探索早期诊断 SAP 并发 AKI 的有效方法不仅有利于加强对患者肾功能的监测及尽早治疗,更对改善患者预后具有重要意义。

肾脏超声造影是一种利用微泡制剂的动态成像技术,能实时反映肾实质血流灌注情况^[22],具有实时显象、及时安全、价格低廉、无辐射、可多次重复、无肾毒性、对肾功能不全者无禁忌等优势^[23,24]。目前多数研究已证明超声造影下的肾脏灌注显像诊断 AKI 是可行的。有研究对有 AKI 风险的心脏手术患者进行肾脏造影发现,肾脏造影可以量化肾脏微循环,在早期进行肾脏微循环灌注干预措施即可有效避免急性肾损伤的发生。王俊义等^[6]在寻找脓毒症急性性

肾损伤早期诊断方法的过程中发现超声造影参数变化能较早反映肾功能损伤。曾祯等^[25]研究证实了超声造影定量分析技术可以监测失血性休克复苏期肾脏血流灌注变化,能够为判定失血性休克再灌注肾损伤提供依据。

本研究通过比较 A1、N1 两组患者入院 24 h 的肾脏超声造影曲线及参数发现,A1 组造影参数 PI、AUC 小于 N1 组、TTP 大于 N1 组($P<0.05$)。分析原因:肾脏超声造影技术是根据示踪剂稀释原理通过 TIC 定量分析从而反映肾脏整体血流灌注情况,而在肾脏整体血液分布中肾皮质血供占 90%以上^[26],通过测定肾皮质的血流灌注即可很好地反映肾脏整体的血流灌注情况,进而评估肾功能。其中 AUC 是造影过程中时间强度曲线的曲线下面积,主要受造影剂分布容积、血流速度与灌注时间影响。当发生 SAP 时,患者肾脏整体血流灌注减少,其中肾皮质的血流灌注最先受到影响,微泡造影剂经外周静脉注入后完全在血管内循环,由于其血流动力学特征类似红细胞,因此微泡造影剂进入肾毛细血管网的总量下降。TTP 可反映峰值强度达到峰值的时间点,由于 AKI 时多种炎症介质和炎症因子的释放,导致微血管受压,肾脏微循环阻力增加,造影剂随血流移动速度减缓,到达峰值的时间延长;PI 代表造影的峰值强度,由于肾脏血流灌注减少,造影剂进入肾脏总量降低,在时间-强度曲线上则显示为 PI 降低,TTP 延长,同时 AUC 也减小。在对 A1 组造影参数与血清肌酐、尿素氮相关性分析中发现,PI、TTP、AUC 变化与血清肌酐、尿素氮均呈正相关,造影参数与血肌酐、尿素氮变化具有较高的一致性,表明肾脏超声造影可以作为监测 AKI 的一种手段。

本研究发现,A2 与 N2 组 PI、TTP、AUC 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),而两组血肌酐、尿素氮、肌酐清除率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表明超声造影参数变化早于实验室指标,通过超声造影参数变化来评估肾功能,在 AKI 早期阶段即可进行诊断。肌酐代谢主要依靠肾小球滤过,其水平受液体平衡、营养状态的影响,由于肾脏具有很强代偿能力,只有当肾小球滤过率下降至 50% 以下时血肌酐才会出现明显升高,而此时再根据肌酐水平采取干预措施显然已经为时过晚,其指标检测有明显的滞后性,容易延误患者的最佳治疗时机。尿素氮是蛋白质的代谢产物,只有在有效肾单位受损达到 60%~70% 时才会升高,同时易受饮食、年龄、性别及多种疾病的影响,容易造成对非 AKI 患者的误诊。二者均不宜作为早期肾功能损伤的预警指标。肌酐清除率较血肌酐、尿素氮敏感性高,但尿量的收集困难,同时计算量大,数据处理麻烦,容易引起误差。有研究者在对 AKI 患者肾脏活检中发现,AKI 早期诊断的重点在于尽早发现肾实质内血流动力学异常。肾脏超声造影可以实时监测肾实质的血流灌注过程,当肾脏血流动力学异常时,超声造影图像及参数即出现改变,表明其对急性肾损伤的早期诊断有重要意义。但肾脏超声造影应用尚处在起步阶段,目前还没有肾脏血流灌注的统一标准,在临床上也尚未建立统一的参数指标及参考值范围,推广至临床仍有待后续探索。

综上所述,肾脏超声造影对 SAP 性 AKI 有良好的预测价值,尤其在 AKI 早期,超声造影参数变化明显早于实验室常用指标(血肌酐、尿素氮),通过造影参数变化来反映急性肾损伤时肾实质血流灌注情况,可以对 SAP 并发 AKI 进行早期诊断。但本研究中样本量较少,后续仍需扩大样本量进一步研究,以验证该结论。

参考文献:

- [1] Devani K, Charilaou P, Radadiya D, et al. Acute pancreatitis: Trends in outcomes and the role of acute kidney injury in mortality - A propensity-matched analysis [J]. *Pancreatology*, 2018, 18(8): 870-877.
- [2] 朱青云, 孙运波, 潘新亭, 等. CRRT 联合超声引导下经皮经肝胆囊穿刺置管引流在治疗重症急性胆源性胰腺炎中的临床评价 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(6): 669-673.
- [3] Wang L, Mohan C. Contrast-enhanced ultrasound: A promising method for renal microvascular perfusion evaluation [J]. *J Transl Int Med*, 2016, 4(3): 104-108.
- [4] 罗旭颖, 周建新, 席修明. 急性肾损伤的诊断: 肌酐还是尿量? [J]. *中华重症医学电子杂志*, 2017, 3(1): 9-13.
- [5] 李华, 高月花, 贾化平, 等. 急性肾损伤肾脏超声造影的初步临床研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(6): 533-536.
- [6] 王俊义, 高心晶, 王东, 等. 动态超声造影对脓毒症性 AKI 的诊断性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(2): 160-164.
- [7] 任嘉铭, 冷振鹏, 杨敬春, 等. 超声造影定量分析技术在慢性肾脏病早期的应用价值 [J]. *中国医药导报*, 2020, 16(17): 143-

146, 155.

- [8] 雒大健, 宋建军, 罗兵, 等. 超声造影检测结石梗阻性肾病变伴肾积水患者肾脏血流动力学变化的临床价值 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2018, 10(1): 53-56.
- [9] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): 179-184.
- [10] 姜春晖, 曾彦博, 杜奕奇. 外泌体在重症急性胰腺炎发病机制中的作用 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2019, 19(3): 231-235.
- [11] 贺贝贝. 不同海拔下大鼠重症急性胰腺炎相关肾损伤与 IL-10 变化的研究 [D]. 青海: 青海大学, 2016.
- [12] 毕礼明, 陈英兰, 陈亚峰, 等. 对重症急性胰腺炎相关 AKI 发病机制的认识 [J]. *临床肾病杂志*, 2019, 19(7): 539-543.
- [13] 王逸平, 刘向新, 崔晓莉, 等. 重症急性胰腺炎并发急性肾损伤临床特征及危险因素分析 [J]. *交通医学*, 2017, 31(5): 473-476.
- [14] Nassar TI, Qunibi WY. AKI associated with acute pancreatitis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(7): 1106-1115.
- [15] 王洪亮, 刘瑞金, 于凯江. 急性肾损伤诊断标准的变迁如何影响其临床治疗? [J]. *中华重症医学电子杂志*, 2017, 3(1): 5-8.
- [16] 李平华, 宋倩, 黄连铭. 血清肌酐、胱抑素 C、NGAL 检测对妊娠相关急性肾损伤诊断及预后评估的价值 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2017, 25(5): 308-313.
- [17] Zhang J, Han J, Liu J, et al. Clinical significance of novel biomarker NGAL in early diagnosis of acute renal injury [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(5): 5017-5021.
- [18] 王红伟, 王高锋, 陈言伟. 尿 NGAL、L-FABP、KIM-1 检测在儿童 AKI 诊断中的临床价值分析 [J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(1): 154-157.
- [19] 陈雨晴, 蒋鑫, 徐欢, 等. 血清胱抑素 C 对急性胰腺炎并发急性肾损伤的预测价值 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(11): 2505-2508.
- [20] 年亚文, 胡金玲. 尿 Netrin-1 及 IL-18 对脓毒症急性肾损伤早期诊断的临床价值 [J]. *黑龙江医药科学*, 2018, 41(3): 96-98.
- [21] Hall JA, Fritsch DA, Yerramilli M, et al. A longitudinal study on the acceptance and effects of a therapeutic renal food in pet dogs with IRIS-Stage 1 chronic kidney disease [J]. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 2018, 102(1): 297-307.
- [22] 梁媛, 梁嵩, 郭君, 等. 实时超声造影定量分析各参数对慢性肾损害早期诊断的敏感性分析 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(11): 1532-1535.
- [23] Yang WQ, Mou S, Xu Y, et al. Quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasonography for assessment of renal pathology: A preliminary study in chronic kidney disease [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018, 68(1): 71-82.
- [24] Li Y, You J. The research and application advances of medical imaging techniques in early renal function assessment of chronic kidney disease [J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2019, 36(3): 511-514.
- [25] 曾祯, 胡经纬, 李璇, 等. 超声造影定量分析重度失血性休克再灌注模型大鼠复苏期的肾血流灌注 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(8): 1201-1206.
- [26] 钟秋红, 林翔. 超声造影技术在慢性肾脏病中的应用现状 [J]. *右江医学*, 2017, 45(2): 247-249.

收稿日期: 2021-06-30; 修回日期: 2021-08-09

编辑/成森