

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.20.014

## 超声对早期糖尿病肾病的诊断价值及肾动脉血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 的关系分析\*

李 莉<sup>1</sup> 童明辉<sup>2</sup> 张薇薇<sup>1</sup> 林志艳<sup>1</sup> 刘 璐<sup>1</sup> 孙勇强<sup>1</sup>

(1 甘肃中医药大学临床医学院医学影像教研室 甘肃兰州 730070;2 兰州大学第二医院超声科 甘肃兰州 730070)

**摘要目的:**研究彩色多普勒超声对早期糖尿病肾病的诊断价值及肾动脉血流阻力指数与血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血管内皮生长因子(VEGF)的关系。**方法:**选取从 2017 年 2 月~2018 年 2 月兰州大学第二医院收治的早期糖尿病肾病患者 50 例记为病变组,另取同期于该院进行体检的健康人员 50 例记为对照组。分别对两组人员进行彩色多普勒超声检查,比较肾血流参数。采用酶联免疫吸附法检测两组人员血清 hs-CRP、VEGF 水平,并作指标间的相关性分析。**结果:**病变组肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的收缩期峰值速度、舒张期最低速度较对照组降低,病变组肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的阻力指数较对照组升高(均  $P < 0.05$ )。病变组血清 hs-CRP、VEGF 水平较对照组升高(均  $P < 0.05$ )。经 Pearson 相关性分析显示:早期糖尿病肾病患者肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 均呈正相关关系(均  $P < 0.05$ )。**结论:**彩色多普勒超声应用于早期糖尿病肾病的诊断价值较高,且肾动脉血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 密切相关,临床工作中通过联合检测血清 hs-CRP、VEGF,从而有助于早期糖尿病肾病的诊断。

**关键词:**早期;糖尿病肾病;彩色多普勒超声;诊断;肾动脉血流阻力指数;超敏 C 反应蛋白;血管内皮生长因子

中图分类号:R587.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)20-3862-04

## Diagnostic Value of Ultrasonography in Early Diabetic Nephropathy and the Relationship Analysis between Renal Arterial Blood Flow Resistance Index and Serum hs-CRP and VEGF\*

LI Li<sup>1</sup>, TONG Ming-hui<sup>2</sup>, ZHANG Wei-wei<sup>1</sup>, LIN Zhi-yan<sup>1</sup>, LIU Lu<sup>1</sup>, SUN Yong-qiang<sup>1</sup>

(1 Teaching and Research Department of Medical Imaging, Clinical Medical College, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu, 730070, China; 2 Department of Ultrasound, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu, 730070, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the diagnostic value of color doppler ultrasound in early diabetic nephropathy and the relationship between renal arterial blood flow resistance index, serum hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP) and vascular endothelial growth factor (VEGF). **Methods:** 50 cases of patients with early diabetic nephropathy who were admitted to Second Hospital of Lanzhou University from February 2017 to February 2018 were selected as the lesion group, and another 50 cases of healthy personnel who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The two groups were examined by color Doppler ultrasound. Renal blood flow parameters were compared. The serum hs-CRP and VEGF levels in the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the correlation between the indexes was analyzed. **Results:** The systolic peak velocity and diastolic minimum velocity of the renal aorta, bilateral interlobular arteries of renal pyramid and renal segmental arteries in the lesion group were lower than those in the control group. The resistance indexes of the renal aorta, bilateral interlobular arteries of renal pyramid and renal segmental arteries in the lesion group were higher than those in the control group (all  $P < 0.05$ ). Serum hs-CRP and VEGF levels in the lesion group were higher than those in the control group (all  $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the blood flow resistance indexes of the renal aorta, bilateral interlobular arteries of renal pyramid and renal segmental arteries in patients with early diabetic nephropathy were positively correlated with serum hs-CRP and VEGF (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The application of color doppler ultrasound in the diagnosis of early diabetic nephropathy has high value, and renal arterial blood resistance index is closely related to serum hs-CRP and VEGF. In clinical work, serum hs-CRP and vascular endothelial growth factor can be detected jointly, which is helpful for the diagnosis of early diabetic nephropathy.

**Key words:** Early; Diabetic nephropathy; Color doppler ultrasound; Diagnostic; Renal arterial blood resistance index; Hypersensitive c-reactive protein; Vascular endothelial growth factor

\* 基金项目:甘肃省教育厅高等学校科研项目(2015A-103);2014 甘肃中医药大学中青年基金(ZQ2014-19);

2018 年甘肃中医药大学校级培育团队项目(甘中医大教发-2018-72);

2018 年甘肃省高等学校引进和使用国内外优质在线开放课程项目(甘教高-2018-13);

2017 年甘肃省高等学校特色专业项目(甘高教 2017-44)

作者简介:李莉(1978-),女,硕士,讲师,研究方向:影像医学与核医学 / 超声诊断,E-mail: lili20113@sohu.com

(收稿日期:2019-04-04 接受日期:2019-04-28)

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2019)20-3862-04

前言

糖尿病肾病属于糖尿病的一种严重并发症，亦是由糖尿病所引发的一种微血管病变，该患者早期临床症状并不显著，绝大部分患者一经确诊便已是中晚期，错过了最佳的治疗时机<sup>[1,2]</sup>，因此，对糖尿病肾病患者进行早期诊断显得尤为重要。彩色多普勒超声可以较为清晰地显示肾脏形态以及肾血流参数变化情况，能够反映肾脏血流动力学改变，是临幊上用以诊断糖尿病肾病的重要手段之一<sup>[3,4]</sup>。此外，超敏 C 反应蛋白(Hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP) 属于临幊上应用较为广泛的炎症标志物之一，是反映炎症急性时相最敏感的指标，其水平的升高反映了机体处于亚临床炎症状态，而机体若长期处于上述状态中则可能增加糖尿病肾脏疾病发生的风险，甚至促进糖尿病肾脏疾病的进展<sup>[5,6]</sup>。血管内皮生长因子 (Vascular endothelial growth factor, VEGF) 属于内皮细胞的特异性有丝分裂原，具有促进内皮细胞增殖以及提高血管通透性的作用，亦是导致早期糖尿病患者微量蛋白尿的重要原因，可能参与了糖尿病微血管病的发生、发展过程<sup>[7,8]</sup>。鉴于此，本文通过研究彩色多普勒超声对早期糖尿病肾病的诊断价值及肾动脉血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 的关系，目的在于为临床糖尿病肾病的早期诊断以及防治提供参考依据，现作以下报道。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

选取从 2017 年 2 月~2018 年 2 月兰州大学第二医院收治的早期糖尿病肾病患者 50 例记为病变组。纳入标准:(1)早期糖尿病肾病的诊断参考国际公认的 Mogensen 诊断的分期标准(即 Mogensen 分期的 III 期)<sup>[9]</sup>;(2)年龄≥ 18 周岁;(3)入院前均未接受任何相关治疗。排除标准:(1) 合并原发性肾脏疾病者;(2)心、肺、肝等重要脏器存在病变者;(3)无法正常交流沟通或存在精神疾病者;(4) 正参与其他研究者。其中男性患者 27 例,女性患者 23 例,年龄 31~73 岁,平均年龄 (54.23±10.73) 岁。另取同期于该院进行体检的健康人员 50 例记为对

照组。其中男性患者 28 例,女性患者 22 例,年龄 30~72 岁,平均年龄(54.27±10.76)岁。两组在一般资料方面对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有人员已知情同意并签署同意书。

## 1.2 研究方法

(1)彩色多普勒超声仪检测：探头频率为2.5~3.5MHz，受试者均取平卧位，探头放置于两侧肋间冠状切面，观察肾内血管床超声血流信号，分别于肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉中实施脉冲多普勒取样，血流束夹角<30°，叮嘱患者吸气后再屏气，从而获取清晰图像，观察收缩期峰值速度、舒张期最低速度以及阻力指数。(2)血清hs-CRP、VEGF检测：病变组患者于入院后采集清晨空腹静脉血5mL，健康人员于体检当日采集清晨空腹静脉血5mL，所收集的血液样品均在3000r/min的条件下进行离心10min，取上层血清保存在-80℃冰箱中备用。采用酶联免疫吸附法检测两组人员血清hs-CRP、VEGF水平，具体操作务必以试剂盒说明书为准，相关试剂盒均购自上海西唐生物科技有限公司。

### 1.3 统计学方法

相关数据均通过 SPSS20.0 软件分析,采用[n(%)]进行计数资料的表示,予以  $\chi^2$  检验。采用( $\bar{x}\pm s$ )进行计量资料的表示,予以 t 检验。早期糖尿病肾病患者肾动脉血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 的关系予以 Pearson 相关性分析,  $P<0.05$  记作差异有统计学意义。

2 结果

## 2.1 两组彩色多普勒超声肾血流参数对比

病变组肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的收缩期峰值速度、舒张期最低速度低于对照组，病变组肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的阻力指数高于对照组（均  $P < 0.05$ ）。见表 1。

## 2.2 两组血清 hs-CRP, VEGF 水平对比

病变组血清 hs-CRP、VEGF 水平高于对照组(均  $P < 0.05$ )，见表 2。

表 1 两组彩色多普勒超声肾血流参数对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of renal blood flow parameters between two groups by color doppler ultrasound( $\bar{x} \pm s$ )

表 2 两组血清 hs-CRP、VEGF 水平对比( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison of serum hs-CRP and VEGF levels between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	hs-CRP(mg/L)	VEGF(ng/L)
Lesion group	50	8.52±3.05	302.58±55.29
Control group	50	2.60±0.88	78.23±16.08
t	-	13.187	27.551
P	-	0.000	0.000

### 2.3 早期糖尿病肾病患者肾动脉血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 的相关性分析

经 Pearson 相关性分析可得：早期糖尿病肾病患者肾主动

脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 均呈正相关关系(均  $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 早期糖尿病肾病患者肾动脉血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of renal arterial blood resistance index with serum hs-CRP and VEGF in patients with early diabetic nephropathy

Indexes	Resistance index of renal aortic blood flow		Resistance index of bilateral interlobular arteries of renal pyramid blood flow		Resistance index of renal segmental arteries blood flow	
	r	P	r	P	r	P
hs-CRP	0.628	0.000	0.611	0.000	0.634	0.000
VEGF	0.652	0.000	0.683	0.000	0.679	0.000

### 3 讨论

糖尿病属于临幊上最为常见的一种内分泌代谢障碍性疾病, 而糖尿病肾病是该患者较为常见的一种并发症, 一旦患者出现肾功能损害将会发生不可逆的损伤, 最终进入终末期肾功能衰竭, 严重威胁患者生命健康<sup>[10,11]</sup>。既往, 临幊上主要采用传统血生化以及尿生化检查进行糖尿病肾病的诊断, 但上述诊断方式均存在一定的局限性, 如在疾病早期血生化以及尿生化相关指标水平变化不明显, 从而增加了临床漏诊率的发生。随着近年来医疗水平的不断进步以及影像学技术的逐渐发展, 彩色多普勒超声已被广泛应用于糖尿病肾病的诊断中, 且获得较为明显的效果<sup>[12-14]</sup>。肾动脉血流阻力指数主要是用于反映肾小动脉血流阻力状态, 其状态的改变可能和多种细胞因子作用密切相关<sup>[15-17]</sup>。其中 VEGF 作为重要的血管生长因子, 在血管发生中起着至关重要的作用。hs-CRP 属于血管炎性反应敏感指标之一, 可能通过多种途径对肾脏造成损伤, 关于肾动脉血流阻力指数与 VEGF、hs-CRP 的关系的报道不多见。

本文结果显示病变组肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的收缩期峰值速度、舒张期最低速度较对照组降低, 病变组肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的阻力指数较对照组升高, 这与王彦敏等人的研究报道相符<sup>[18]</sup>, 说明了彩色多普勒检查可作为诊断早期糖尿病肾病的有效手段之一。分析原因, 笔者认为彩色多普勒超声检查过程中的收缩期峰值流速可有效反映肾血管的充盈程度与血流供应状况, 而舒张期最低速度可有效反映肾脏血流灌流量, 血流阻力指数则可用以评价血管弹性情况, 通过综合上述血流参数可有效反映肾脏功能情况, 继而实现对早期糖尿病肾病的诊断<sup>[19-21]</sup>。另有研究报道表明<sup>[22]</sup>, 早期糖尿病肾病患者的彩色多普勒图像可呈现出肾内血流信号减少, 甚至是血流信号断续等现象, 且血管狭窄以及不规则逐渐扩张, 大部分弓形动脉以及叶间动脉血流信号消失, 病

情越严重, 血流信号改变越显著, 这为临幊诊断糖尿病肾病提供了参考依据。此外, 病变组血清 hs-CRP、VEGF 水平高于对照组, 这表明了 hs-CRP、VEGF 可能在糖尿病肾病的发生、发展过程中起着至关重要的作用。究其原因, 血液中高浓度的 hs-CRP 会直接影响全身或局部炎症反应, 继而促进血管内皮因子的释放, 导致肾小球系膜细胞的增生以及增加肾小球内皮细胞通透性, 进一步诱发微血管病变<sup>[23-25]</sup>; 同时, hs-CRP 可通过合成黏附因子与化学趋化物, 从而刺激白细胞的合成、浸润, 并释放超氧化物以及蛋白水解酶, 继而加剧肾组织的损伤<sup>[26]</sup>; 另外, hs-CRP 参与机体的氧化应激, 从而促进低密度脂蛋白被氧化成为过氧化低密度脂蛋白, 进一步发挥细胞毒作用, 对肾小动脉内皮细胞以及平滑肌细胞造成损伤, 同时提高单核细胞对血管内皮的黏附和浸润, 导致蛋白尿的出现<sup>[27,28]</sup>。VEGF 可有效刺激血管内皮细胞生长, 于肾脏组织中 VEGF 水平表达异常会引起肾小球肥大以及细胞外基质增多, 促进了微血管病变, 且 VEGF 具有增强血管通透性的作用, 继而改变内皮细胞的结构以及功能, 参与糖尿病肾病的发生、发展过程<sup>[29,30]</sup>。本文经 Pearson 相关性分析可得: 早期糖尿病肾病患者肾主动脉、肾锥体两侧叶间动脉、肾段动脉的血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 均呈正相关关系。这提示了在临幊工作中可通过联合检测血清 hs-CRP、VEGF 水平检测, 有利于诊断早期糖尿病肾病。

综上所述, 彩色多普勒超声用于诊断早期糖尿病肾病效果显著, 其中肾动脉血流阻力指数与血清 hs-CRP、VEGF 存在密切相关。临幊工作中可通过联合检测血清 hs-CRP、VEGF 水平作为早期糖尿病肾病的辅助检查手段。

### 参 考 文 献(References)

- Wang Y, Yang S, Zhou Q, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Renal Function, Inflammation and Glycemic Control in Patients with Diabetic Nephropathy: a Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Kidney Blood Press Res, 2019, 44(1): 72-87

- [2] Bahmani F, Kia M, Soleimani A, et al. The effects of selenium supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Br J Nutr, 2016, 116(7): 1222-1228
- [3] Hasslacher C, Kulozik F, Lorenzo Bermejo J, et al. Treatment with insulin analogs, especially Glargin and Lispro, associates with better renal function and higher hemoglobin levels in Type 1 diabetic patients with impaired kidney function [J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2016, 7(4): 166-177
- [4] 何翠玲, 孙振杰, 樊筱军, 等. 2型糖尿病患者肾动脉血流变化及彩色多普勒超声对糖尿病肾病早期诊断价值 [J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(2): 11-13
- [5] Sun P, Lu L, Chen J, et al. AMPK $\alpha$ , hs-CRP and Fc $\gamma$ R in diabetic nephropathy and drug intervention [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6): 4659-4664
- [6] Arashnia R, Roohi-Gilani K, Karimi-Sari H, et al. Effect of pioglitazone therapy on high sensitive C-reactive protein and lipid profile in diabetic patients with renal transplantation; a randomized clinical trial[J]. J Nephropathol, 2015, 4(2): 48-53
- [7] 毛黎明, 朱斌, 富佳杰, 等. 糖尿病肾病IV期患者血清ADPN、VEGF的水平及其与尿蛋白、eGFR的相关性分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(12): 1064-1067
- [8] Hernández-Arteaga K, Soto-Abraham V, Pérez-Navarro M, et al. Thrombotic microangiopathy in patients with diabetic nephropathy is associated with low VEGF expression and end-stage renal disease[J]. Clin Nephrol, 2018, 89(6): 429-437
- [9] Mogensen CE. Early Diabetic Renal Involvement and nephropathy[J]. The Diabetes Annual, 1987, 3: 306-311
- [10] 高洁, 吕敏, 常相帝, 等. 普罗布考联合阿魏酸哌嗪治疗早期糖尿病肾病的效果及对血清Cys-C、hs-CRP、TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 2-MG水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(4): 733-736, 786
- [11] Wang H, Tian J, Du F, et al. Effect of Peritoneal Transport Characteristics on Clinical Outcome in Nondiabetic and Diabetic Nephropathy Patients with Peritoneal Dialysis [J]. Iran J Kidney Dis, 2019, 13(1): 56-66
- [12] 贺雪华, 关步云, 朱莉玲, 等. 彩色多普勒超声对儿童糖尿病肾动脉血流动力学变化的研究 [J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(4): 273-276
- [13] 万梅. 彩色多普勒超声在早期糖尿病肾病诊断中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(12): 1343-1344
- [14] 秦艳娟. 彩色多普勒超声诊断早期糖尿病肾病意义分析[J]. 中国实用诊断学, 2015, 23(7): 1181-1182
- [15] Solini A, Seghieri M, Santini E, et al. Renal Resistive Index Predicts Post-Bariatric Surgery Renal Outcome in Nondiabetic Individuals with Severe Obesity[J]. Obesity (Silver Spring), 2019, 27(1): 68-74
- [16] Aroor AR, Das NA, Carpenter AJ, et al. Glycemic control by the SGLT2 inhibitor empagliflozin decreases aortic stiffness, renal resistivity index and kidney injury [J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 108
- [17] 卢伟军, 王静, 雷振东. 糖尿病患者肾动脉血流阻力指数检测及临床价值研究[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(12): 2313-2315
- [18] 王彦敏, 邢喜芝, 孙志芬, 等. 彩色多普勒超声检测肾动脉血流在早期糖尿病肾病诊断中的价值[J]. 西部医学, 2012, 24(5): 979-980
- [19] 陈鸣. 彩色多普勒超声对诊断早期糖尿病肾病的价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23(2): 88-90
- [20] 尤东华, 贾保霞, 刘滨月. 彩色多普勒超声检测糖尿病肾病早期肾脏改变的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(17): 2600-2601, 2604
- [21] Scholbach TM, Vogel C, Bergner N. Color Doppler sonographic dynamic tissue perfusion measurement demonstrates significantly reduced cortical perfusion in children with diabetes mellitus type 1 without microalbuminuria and apparently healthy kidneys [J]. Ultraschall Med, 2014, 35(5): 445-450
- [22] Petrucci I, Clementi A, Sessa C, et al. Ultrasound and color Doppler applications in chronic kidney disease [J]. J Nephrol, 2018, 31(6): 863-879
- [23] Liu Q, Jiang CY, Chen BX, et al. The association between high-sensitivity C-reactive protein concentration and diabetic nephropathy: a meta-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(23): 4558-4568
- [24] 杨晓丽, 韩秋霞, 邬明辉, 等. 糖尿病肾病及其他肾脏疾病患者血浆高敏C反应蛋白表达 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(5): 434-436
- [25] Hayashino Y, Mashitani T, Tsujii S, et al. Serum high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with high risk of development, not progression, of diabetic nephropathy among Japanese type 2 diabetic patients: a prospective cohort study (Diabetes Distress and Care Registry at Tenri [DDCRT7])[J]. Diabetes Care, 2014, 37(11): 2947-2952
- [26] Varma V, Varma M, Varma A, et al. Serum Total Sialic Acid and Highly Sensitive C-reactive Protein: Prognostic Markers for the Diabetic Nephropathy[J]. J Lab Physicians, 2016, 8(1): 25-29
- [27] 蓝海鹰, 陈鹏龙, 蓝蔚蔚, 等. 血清Hcy联合hs-CRP在妊娠期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(6): 752-755
- [28] 杨宏秀, 张会芬, 刘丽, 等. 血清NGAL、TRF、hs-CRP及SF在糖尿病肾病诊断中的价值[J]. 山东医药, 2017, 57(46): 50-52
- [29] Kameda Y, Babazono T, Uchigata Y, et al. Renal function after intravitreal administration of vascular endothelial growth factor inhibitors in patients with diabetes and chronic kidney disease [J]. J Diabetes Investig, 2018, 9(4): 937-939
- [30] Onions KL, Gamez M, Buckner NR, et al. VEGFC Reduces Glomerular Albumin Permeability and Protects Against Alterations in VEGF Receptor Expression in Diabetic Nephropathy [J]. Diabetes, 2019, 68(1): 172-187