

## 正常肾脏皮质的 64 层螺旋 CT 灌注特征

孙 昊, 薛华丹, 刘 炜, 金征宇, 赵文敏

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院放射科, 北京 100730

通信作者: 金征宇 电话: 010-65295442, 电子邮件: jin\_zhengyu@163.com

**摘要:** **目的** 应用 64 层螺旋 CT 体部灌注成像技术研究正常肾脏皮质灌注特征, 并探讨各灌注参数与性别、年龄及血清肌酐 (Scr) 的相关性。**方法** 对 71 名无明显泌尿系统疾病的志愿者进行 64 层螺旋 CT 腹部平扫和灌注增强扫描, 使用 Body PCT 灌注软件测量正常肾脏皮质灌注参数, 包括血流量 (BF)、血容量 (BV) 和渗透性 (PM), 比较同一灌注参数在不同性别和年龄间的差异, 探讨灌注参数与年龄、PM 与 Scr 的相关性。**结果** 3 人灌注扫描失败, 68 人灌注扫描成功, 共得到 108 人次的正常肾脏灌注参数, 其中获得 71 人次 CT 灌注扫描前 1 周内的 Scr 值。男性正常肾脏皮质 ( $n=56$ ) 的灌注参数测量结果为:  $BF = (229.8 \pm 49.9) \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 、 $BV = (398.2 \pm 59.5) 1000:1$ 、 $PM = (213.5 \pm 54.0) 0.5 \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ ; 女性正常肾脏皮质 ( $n=52$ ) 的灌注参数测量结果为:  $BF = (230.0 \pm 56.1) \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 、 $BV = (358.1 \pm 49.7) 1000:1$ 、 $PM = (186.2 \pm 32.1) 0.5 \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ ; 全体正常肾脏皮质 ( $n=108$ ) 的灌注参数测量结果为:  $BF = (229.9 \pm 52.7) \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 、 $BV = (378.9 \pm 58.4) 1000:1$ 、 $PM = (200.4 \pm 46.7) 0.5 \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 。BF ( $F=0.367$ ,  $P=0.547$ )、BV ( $F=3.088$ ,  $P=2.762$ ) 和 PM ( $F=3.308$ ,  $P=0.074$ ) 在性别间差异无显著性 ( $P>0.05$ )。在男、女性和全体受试者中, BF 与年龄具有一元线性相关关系 ( $r = -0.484$ ,  $r = -0.429$ ,  $r = -0.425$ ; 均  $P < 0.01$ )、BV ( $r = -0.152$ ,  $r = -0.243$ ,  $r = -0.043$ ) 和 PM ( $r = 0.053$ ,  $r = 0.123$ ,  $r = 0.172$ ) 与年龄无相关关系 (均  $P > 0.05$ )。PM 与 Scr 无相关关系 ( $r = 0.064$ ,  $P > 0.05$ )。**结论** 采用 64 层螺旋 CT 灌注成像技术测量正常肾脏皮质灌注参数的方法切实可行, 肾脏 CT 灌注成像可以定量评价肾脏皮质的生理功能特点。

**关键词:** 肾皮质; CT; 灌注成像

中图分类号: R814.42 文献标识码: A 文章编号: 1000-503X(2009)02-0232-05

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2009.02.022

## Perfusion Characteristics of Normal Renal Cortex with 64-slice Spiral CT

SUN Hao, XUE Hua-dan, LIU Wei, JIN Zheng-yu, ZHAO Wen-min

Department of Radiology, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China

Corresponding author: JIN Zheng-yu Tel: 010-65295442, E-mail: jin\_zhengyu@163.com

**ABSTRACT: Objective** To evaluate perfusion characteristics of normal renal cortex with 64-slice spiral CT and to investigate the correlation between perfusion parameters and gender, age, and serum creatinine (Scr). **Methods** In total 71 healthy subjects, the kidney non-enhanced imaging and perfusion imaging with 64-slice spiral CT were performed. Perfusion parameters of renal cortex including blood flow (BF), blood volume (BV), and permeability (PM) were calculated with Siemens Body PCT (VB20B) software. The differences of BF, BV and PM in different age and gender people were compared by one-way ANOVA. The correlation between age and perfusion parameters, Scr, and PM were analyzed. **Results** Technical failures were experienced in 3 (3/71, 4.2%) subjects. Perfusion values of normal renal cortex in male, female, and all subjects were obtained separately. Male subjects ( $n=56$ ):  $BF = (229.8 \pm 49.9) \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ ,  $BV =$

( $398.2 \pm 59.5$ ) 1 000:1, PM = ( $213.5 \pm 54.0$ ) 0.5 ml/ (100 ml · min); female subjects ( $n = 52$ ): BF = ( $230.0 \pm 56.1$ ) ml/ (100 ml · min), BV = ( $358.1 \pm 49.7$ ) 1 000:1, PM = ( $186.2 \pm 32.1$ ) 0.5 ml/ (100 ml · min); all subjects ( $n = 108$ ): BF = ( $229.9 \pm 52.7$ ) ml/ (100 ml · min), BV = ( $378.9 \pm 58.4$ ) 1 000:1, PM = ( $200.4 \pm 46.7$ ) 0.5 ml/ (100 ml · min). There was no significant difference in BF ( $F = 0.367$ ,  $P = 0.547$ ), BV ( $F = 3.088$ ,  $P = 2.762$ ), and PM ( $F = 3.308$ ,  $P = 0.074$ ) between male and female. In male, female, and all subjects, BF were all negatively correlated with age ( $r = -0.484$ ,  $r = -0.429$ ,  $r = -0.425$ ;  $P < 0.01$ ), while there was no correlation between BV ( $r = -0.152$ ,  $r = -0.243$ ,  $r = -0.043$ ,  $P > 0.05$ ) and PM ( $r = 0.053$ ,  $r = 0.123$ ,  $r = 0.172$ ,  $P > 0.05$ ) and age. There was no correlation between PM and Scr ( $r = 0.064$ ,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** The measurement of normal renal cortical perfusion characteristics with 64-slice spiral CT is feasible and can be used for the quantitative evaluation of the physiological functions of normal renal cortex.

**Key words:** renal cortex; CT; perfusion imaging

*Acta Acad Med Sin*, 2009,31(2):232-236

肾脏是人体泌尿系统的重要器官,目前临床上常用的评价肾脏功能的方法,如核素肾血流图和血清肌酐 (serum creatinine, Scr) 等,均只能测定肾脏总的功能,而无法对肾脏局部功能进行评价,且目前临床评估肾功能时,并未结合患者性别、年龄等因素综合考虑,而 Scr 受全身状态、营养条件等影响较大。随着多层螺旋 CT 性能的提高,CT 体部灌注成像作为一种能定量判断活体组织血流动力学状况的功能成像技术得到较大发展。目前国内外 CT 体部灌注成像用于肾脏生理功能的临床研究较少<sup>[1-4]</sup>。本研究探讨了性别、年龄以及 Scr 等因素与正常肾脏皮质灌注参数的关系,旨在总结中国人正常肾脏皮质的灌注特征,探讨 CT 灌注成像作为一种功能影像学检查方法在评价肾脏生理功能方面的临床应用前景。

## 对象和方法

**对象** 选取 2006 年 1 月 ~ 2008 年 1 月北京协和医院放射科 71 名无明显泌尿系统疾病的健康志愿者 [19 ~ 74 岁,平均 ( $48 \pm 28$ ) 岁],其中男性 42 名 [20 ~ 76 岁,平均 ( $53 \pm 33$ ) 岁]、女性 29 名 [19 ~ 66 岁,平均 ( $41 \pm 24$ ) 岁]。排除标准包括局部肾脏疾病如肾脏占位、肾囊肿、炎症等,肾动脉狭窄,对含碘造影剂过敏者。对所有志愿者进行肾脏灌注成像检查,收集 CT 检查前 1 周内 Scr 的测定值。所有志愿者均签署知情同意书。

**检查方法** 使用西门子 Somatom Sensation 64 层螺旋 CT 在患者屏气状态下行双肾平扫及灌注增强扫

描。根据平扫图像确定灌注扫描层面,以双侧肾门层面为灌注扫描的中心层面,若患者双侧肾门层面相距较远,无法同时包括在灌注扫描中心层面时,选择一侧肾门层面为灌注扫描中心层面。在患者肘前静脉埋置 18G 套管针,采用美国 Medrad 公司 envision CT 单筒高压注射器以 5 ml/s 的速度注入 50 ml 非离子对比剂碘普罗胺 (优维显,拜耳医药保健有限公司) 370 mgI/ml,注射前将对比剂加热至 37℃ 以降低对比剂的黏滞性和其对穿刺静脉的刺激性。注药开始后延迟 4 s 自动触发扫描,灌注扫描参数如下:管电压 80 kV,管电流 120 mAs,旋转时间 1.0 s,扫描时间 0.5 s,准直 1.2 mm × 24,扫描层厚 2.4 mm,总扫描时间 35 s,患者屏气扫描时间 35 s。

**灌注参数分析** 采用西门子 Body PCT (VB20B) 软件测定所有受试者正常肾脏皮质灌注参数。灌注参数包括血流量 (blood flow, BF)、血容量 (blood volume, BV) 和渗透性 (permeability, PM)。计算参数:最小 CT 值为 -50 HU,最大 CT 值为 +300 HU,相对阈值为 73% ~ 83%,筛选重复为 4,Patlak 开始时间为 19 ~ 25 s。

**统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。采用非参数检验中单样本正态性检验对男、女性和全体受试者年龄进行正态分布检验;采用多因素方差分析比较同一肾脏皮质灌注参数在性别和年龄间差异有无显著性;采用 Pearson 二元变量相关分析法检验肾脏皮质灌注参数与年龄、肾脏皮质 PM 与 Scr (mg/dl) 间的相关性。 $P < 0.05$  表示差异具有显著性。

## 结 果

所有志愿者均顺利完成 64 层螺旋 CT 肾脏灌注扫描, 取得正常肾脏 CT 平扫最大密度投影 (maximal intensity projection, MIP) 图及 BF、BV、PM 灌注参数图像 (图 1)。3 人 (3/71, 4.2%) 由于屏气失败导致灌注图像无法分析, 成功分析了 68 人的灌注扫描图像, 共得到 108 人次的肾门处正常肾脏灌注参数, 其中获得 71 人次 CT 灌注检查前 1 周内的 Scr 值。男性正常肾脏皮质 ( $n=56$ ) 的灌注参数测量结果为:  $BF = (229.8 \pm 49.9) \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 、 $BV = (398.2 \pm 59.5) 1000:1$ 、 $PM = (213.5 \pm 54.0) 0.5 \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ ; 女性正常肾脏皮质 ( $n=52$ ) 的灌注参数测量结果为:  $BF = (230.0 \pm 56.1) \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 、 $BV = (358.1 \pm 49.7) 1000:1$ 、 $PM = (186.2 \pm 32.1) 0.5 \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ ; 全体正常肾脏皮质 ( $n=108$ ) 的灌注参数测量结果为:  $BF = (229.9 \pm 52.7) \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 、 $BV = (378.9 \pm 58.4) 1000:1$ 、 $PM = (200.4 \pm 46.7) 0.5 \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 。

男、女性和全体受试者的年龄基本呈正态分布。在全体受试者中, 不同性别受试者的正常肾脏皮质灌注参数 BF ( $F=0.367$ ,  $P=0.547$ )、BV ( $F=3.088$ ,  $P=2.762$ ) 和 PM ( $F=3.308$ ,  $P=0.074$ ) 差异均无显著性; 不同年龄受试者的上述参数差异均具有显著性 ( $F=3.500$ ,  $F=0.084$ ,  $F=1.966$ ; 均  $P < 0.01$ ), 年龄对 BF、BV 和 PM 的影响权重分别为 68.8%、67.9% 和 59.2%。在男、女性和全体受试者中, 正常肾脏皮质灌注参数 BF 与年龄均具有一元线性负相关关系 ( $r = -0.484$ ,  $r = -0.429$ ,  $r = -0.425$ ; 均  $P < 0.01$ ); BV ( $r = -0.152$ ,  $r = -0.243$ ,  $r = -0.043$ ) 和 PM ( $r = 0.053$ ,  $r = 0.123$ ,  $r = 0.172$ ) 与年龄无相关关系 (均  $P > 0.05$ )。PM 与 Scr 无相关关系 ( $r = 0.064$ ,  $P > 0.05$ )。

## 讨 论

成人双侧肾重量仅占体重的 0.4%, 但其 BF 占安静状态下心输出量的 25%。肾脏 BF 具有典型的区域性分布的特点, BF 大部分分布于肾皮质 (主要集中于外皮质层和中皮质层), 10% 分布于外髓区, 1%~2% 分布于内髓区和乳头部。作为对称性器官,

肾脏的灌注参数易于双侧比较。综合以上特点, 肾脏适合进行 CT 灌注成像研究<sup>[2]</sup>。正常人体血液循环周期一般为 20~25 s, 为避免对比剂再循环对成像结果的影响, 必须在 20 s 内注射完对比剂。本研究选用了 50 ml 非离子碘对比剂, 以 5 ml/s 的速度注射, 既满足了避免对比剂再循环的要求, 又兼具对受试者外周静脉承受能力的安全性考虑, 可以作为今后健康受试者肾脏 CT 灌注扫描时的标准注药参数。

本研究测得的健康受试者肾脏皮质 BF 为  $(229.9 \pm 52.7) \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ , 这与 Miles<sup>[5]</sup> 于 1991 年首次将放射性核医学数据处理技术与动态 CT 结合用于正常肾皮质 BF 测量的结果 [ $2.5 \text{ ml}/(\text{ml} \cdot \text{min})$ ] 以及 Blomley 等<sup>[6]</sup> 测量的结果 [ $2.48 \text{ ml}/(\text{ml} \cdot \text{min})$ ] 相近, 但是低于 Miles 等<sup>[2]</sup> 测量的结果 [ $4.7 \text{ ml}/(\text{ml} \cdot \text{min})$ ], 也低于目前公认的正常值 [皮质外层  $4.4 \text{ ml}/(\text{ml} \cdot \text{min})$ 、皮质内层和髓质外层  $1.2 \text{ ml}/(\text{ml} \cdot \text{min})$ 、髓质内层和乳头区  $0.32 \text{ ml}/(\text{ml} \cdot \text{min})$ ]<sup>[7-8]</sup>。笔者认为出现该结果可能与以下因素有关: (1) 受试者的人种及数量差异: Miles<sup>[5]</sup> 和 Blomley 等<sup>[6]</sup> 研究的受试者为欧美人, 与本研究的中国受试者存在身体素质等方面的差异。此外, 以上两项研究中受试者较少, 年龄分布不详, 未检验 BF 是否属于正态分布, 可能存在取样偏倚等系统误差。(2) 测量方法的差异: 目前公认的肾脏 BF 正常值是由 Rosen<sup>[7]</sup> 于 1968 年采用氩 CT 测得的。氩 CT 测量肾脏 BF 是根据生理功能区域划分皮髓质, 而不是通过 CT 值增强的不同程度由解剖功能划分皮髓质, 因此将 CT 灌注成像测量结果与氩 CT 测量结果相比较并不是很科学。氩 CT 测量结果显示皮质内、外层 BF 相差很大, 这是由肾脏皮质内、外层肾小球数量以及类型不同所致。由于肾实质较薄和部分容积效应的影响, 在划分皮质感兴趣区时不可能将皮质分类为外层和内层, 因此 CT 灌注成像测量的皮质灌注量为皮质内层和皮质外层的平均值。(3) 造影剂注射速度的差异: 计算 BF 的数学模型是非去卷积模型, 要求注射对比剂的速度要快, Miles<sup>[5]</sup> 和 Blomley 等<sup>[6]</sup> 采用了血管鞘注射以提高注射速度至 10 ml/s, 但是该方法在临床工作中很难普遍使用。本研究采用了 5 ml/s 的注射速度, 可能会低估 BF 值。由于注射速度引起的误差是一种系统误差, 因此在同一系统误差下计算的灌注参数仍然具有可比性。(4) 对比剂的影响: 注射对比剂后血浆渗透压升高,

引起一过性血管扩张,造成肾皮质暂时性 BF 降低、BV 升高,随即通过肾素-血管紧张素系统引起血管收缩,继发 BF 和 BV 值进一步降低,加之对比剂引发的渗透性利尿使肾脏发生肾前性血容量减少,以上因素共同造成肾灌注的减少。对比剂的高渗性还可导致肾小管上皮细胞脱水受损,形成管型,造成肾小管阻塞,而且对比剂具有直接的肾毒性作用,可以导致肾小管上皮细胞坏死,溶酶体增多,进而直接诱导肾小管细胞凋亡。Miles 等<sup>[5]</sup>研究发现卡托普利可纠正和预防由对比剂引起的肾脏皮质 BF 下降和肾毒性,并建议在行肾脏灌注 CT 检查前给受试者服用卡托普利。不过目前使用的非离子型碘对比剂基本上可视为等渗,对肾皮质灌注的影响相应降低。

本研究灌注参数 BF、BV 和 PM 在各年龄间差异具有显著性,年龄对以上 3 种灌注参数的影响权重分别为 68.8%、67.9% 和 59.2%。与年龄相关性分析表明,男、女性和全体受试者的正常肾皮质 BF 与年龄均具有一元线性相关关系, Pearson 相关系数  $r$  分别为  $-0.484$ 、 $-0.429$  和  $-0.425$ ; BV 和 PM 与年龄无相关关系。通常肾皮质 BF 从 40 岁以后开始进行性减少,每年下降 10%<sup>[8]</sup>。笔者认为年龄对肾皮质 BF、BV 和 PM 的影响可能有以下几方面的原因: (1) 心输出量下降; (2) 肾动脉和肾小球硬化,肾血管内膜增厚及透明变性,中层纤维组织增生,导致肾血管管腔变窄,肾血管基底膜滤过结构窗孔和孔状超微结构失去正常形态,肾小球滤过功能下降; (3) 肾脏皮质和髓质间短路血管形成,使得肾皮质血流向髓质分流增加导致肾皮质血流量减少。这种由皮质外层向内层及髓质分流的血流重新分配,有利于老年人保持水和电解质调节的相对稳定,已在生理学上得到证实<sup>[9]</sup>; (4) 本研究证实随着年龄增大,肾皮质 BF 下降,而 Gunnar 等<sup>[10]</sup>研究显示,随着年龄增大,皮质增强前后 CT 值的增加无明显变化,笔者认为这提示常规 CT 增强检查中以增强值评价肾皮质血流灌注或肾功能可能得出不准确的结论。

Miles 等<sup>[11]</sup>研究显示全肾 PM 和血尿素氮水平间存在相关性。本研究健康肾脏皮质 PM 与 Scr 无相关关系。笔者认为 Miles 等<sup>[11]</sup>在研究中每 10 秒采集 1 次灌注图像,灌注扫描持续时间 2 min,测得的全肾 PM 受皮质肾小球滤过功能和髓质肾小管重吸收功能双重影响,血尿素氮在肾小管中有相当一部分被重吸收,不能单一反映肾脏生理功能。肾脏皮质 PM 主

要反映的是肾小球的滤过功能,而髓质 PM 还反映了肾小管的重吸收功能。Scr 可分为内源性和外源性两种,在限制剧烈运动的情况下,Scr 水平主要反映的是内源性肌酐水平。肌酐相对分子质量为 113,绝大部分从肾小球滤过,不被肾小管重吸收,排泄量很少,因此本研究以 Scr 代替 Miles 等<sup>[11]</sup>研究中的血尿素氮,评价其与肾皮质 PM 的关系。国内外学者对肾脏形态和功能相关性进行过研究<sup>[12-13]</sup>,使用肾脏 CT 灌注评价肾脏功能仅限于动物实验,有关这方面的临床研究尚需进一步深入<sup>[14-16]</sup>。笔者认为肾皮质 PM 主要反映的是肾小球滤过功能,其单位为  $0.5 \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ ,显示这一灌注参数评价的是每 100 ml 肾脏皮质的血流速度。随着三维灌注后处理技术的完善,若能够较准确的测量肾脏皮质的体积,配合 PM 值,可以较精确的评价单侧肾皮质的滤过功能,这对于临床判断肾功能,指导治疗、判断预后有着重要意义。

(本文图 1 见插图第 12 页)

## 参 考 文 献

- [1] Dawson P, Peters AM. Functional imaging in computed tomography: the use of contrast-enhanced computed tomography for the study of renal function and physiology [J]. *Invest Radiol*, 1993, 28(suppl 5): s79-s84.
- [2] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional imaging of changes in human intrarenal perfusion using quantitative dynamic computed tomography [J]. *Invest Radiol*, 1994, 29(10): 911-914.
- [3] Lerman LO, Flickinger AL, Sheedy PF, *et al.* Reproducibility of human kidney perfusion and volume determination with electron beam computed tomography [J]. *Invest Radiol*, 1996, 31(4): 204-210.
- [4] Jaschke WR, Gould RG, Cogan MG, *et al.* Cine-CT measurement of cortical renal blood flow [J]. *JCAT*, 1987, 11(5): 779-784.
- [5] Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography [J]. *Br J Radiol*, 1991, 64(761): 409-412.
- [6] Blomley MJ, McBride A, Mohammedtagi S, *et al.* Functional renal perfusion imaging with color mapping: is it a useful adjunct to spiral CT of in the assessment of abdominal aortic aneurysm (AAA) [J]? *Eur J Radiol*, 1999, 30(3): 214-220.
- [7] Rosen SM. Blood flow through organs and tissues [M]. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1968: 458-465.

- [8] 林善鍊. 当代肾脏病学 [M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2001: 502-505.
- [9] Berne RM, Levy MN. Physiology [M]. 4th ed. St Louis: Mosby, 1998: 677-704.
- [10] Gunnar B, Malte LB, Ulf H, *et al.* Regional blood flow, capillary permeability and compartmental volumes: measurement with dynamic CT-initial experience [J]. Radiology, 1999, 210(1):269-276.
- [11] Miles KA, Leggett DAC, Bennett GAJ. CT derived Patlak images of the human kidney [J]. Br J Radiol, 1999, 72(854):153-158.
- [12] 许玉峰, 唐光健, 蒋学祥. 肾脏形态与肾小球滤过功能相关性的 CT 研究 [J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(10):1079-1082.
- [13] Mounier-Vehier C, Lions C, Devos P, *et al.* Cortical thickness: an early morphological marker of atherosclerotic renal disease [J]. Kidney Int, 2002, 61(2):591-598.
- [14] 孙建男, 郭启勇, 杨立国, 等. 多层螺旋 CT 肾脏灌注成像的实验研究 [J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(6):831-833.
- [15] Lerman LO, Rodriguez-Porcel M. Functional assessment of the circulation of the single kidney [J]. Hypertension, 2001, (3 Pt 2):625-629.
- [16] Paul JF, Ugolini P, Sapoval M, *et al.* Unilateral renal artery stenosis: perfusion patterns with electron-beam dynamic CT-preliminary experience [J]. Radiology, 2001, 221(1):261-265.

(2008-05-19 收稿)