

# 彩色多普勒超声结合背向散射积分诊断 多发性骨髓瘤肾损伤

张锐 宋苏云 王丰 陈刚 张雪珍 肖芳

**【摘要】 目的** 利用彩色多普勒超声结合背向散射积分技术评价多发性骨髓瘤(MM)患者肾脏改变。**方法** 对于71例MM患者及20例对照组进行彩色多普勒超声和背向散射积分检查评价肾脏改变,计算超声检测指标与检验指标的相关性,并建立多因素 Logistic 回归模型预测患者有无肾损伤。**结果** MM肾损伤组皮质IBS%值、髓质IBS%值、叶间动脉阻力指数(RI)高于对照组及MM无肾损伤组,叶间动脉收缩期最大流速(PSV)低于对照组及MM无肾损伤组,MM肾损伤组肾脏长度及体积均小于MM无肾损伤组( $P$ 均 $<0.05$ )。MM患者皮质IBS%值、髓质IBS%值和叶间动脉RI与血肌酐、尿素氮、尿酸和 $\beta_2$ 微球蛋白呈正相关( $P$ 均 $<0.05$ ),叶间动脉PSV与上述指标呈负相关( $P$ 均 $<0.05$ )。进入 Logistic 回归模型因素为肾脏体积、髓质IBS%、叶间动脉PSV和叶间动脉RI,回归模型准确度为91.5%(65/71)、敏感度80.8%(21/26)、特异度97.8%(44/45)。**结论** MM肾损伤组肾脏长度及体积较小,皮质及髓质IBS%值增高,叶间动脉PSV减低、RI增高,皮质及髓质IBS%值和叶间动脉PSV及RI与检验指标相关性良好,利用回归模型可以较好地预测MM患者有无肾损伤。

**【关键词】** 多发性骨髓瘤; 超声检查,多普勒,彩色; 肾损伤; 背向散射积分

**The value of color Doppler and integrated backscatter ultrasound in the diagnosis of renal impairment of multiple myeloma** ZHANG Rui, SONG Su-yun, WANG Feng, CHEN Gang, ZHANG Xue-zhen, XIAO Fang. Department of Ultrasound, The First People's Hospital of Huaihua, Huaihua 418000, China  
Corresponding author: WANG Feng, Email: slait\_slait@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate color Doppler and integrated backscatter ultrasound characteristics of multiple myeloma with renal impairment. **Methods** Seventy-one multiple myeloma patients and twenty controls underwent renal color Doppler and integrated backscatter ultrasound exam, and the relationship between the ultrasound characteristics and renal function markers were calculated. Logistic regression analysis was used for judge between with and without renal impairment. **Results** Multiple myeloma patients with renal impairment showed a higher IBS% of cortex and medulla, and resistive index of interlobar renal artery than patients without renal impairment and controls, lower peak systolic velocity was found in patients with renal impairment. Patients with renal impairment showed a smaller renal length and volume (all  $P < 0.05$ ). IBS% of cortex and medulla, the resistive index and peak systolic velocity of interlobar renal artery were associated with serum creatinine, urea nitrogen, uric acid and beta-2-microglobulin (all  $P < 0.05$ ). Finally four ultrasound characteristics were applied into the logistic regression model as volume of renal, IBS% of medulla and the resistive index and peak systolic velocity of interlobar renal artery, the accuracy, sensitivity, and specificity of the model were 91.5%, 80.8%, 97.8%. **Conclusions** Multiple myeloma patients with renal impairment show a smaller length and volume of renal, higher IBS% of cortex and medulla, lower peak systolic velocity and increased resistive index of interlobar renal artery. IBS% of cortex and medulla, the resistive index and peak systolic velocity of interlobar renal artery are associated with renal function markers. Logistic regression model can be useful for predicting renal impairment in multiple myeloma patients.

**【Key words】** Multiple myeloma; Ultrasonography, Doppler, color; Renal impairment; Integrated backscatter

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种恶性

单克隆浆细胞异常增生性疾病,肾损伤作为重要并发症影响着此类患者的预后<sup>[1]</sup>,以往的研究证实彩色多普勒超声发现肾实质回声增强、肾稍缩小、段动脉和叶间动脉收缩期最大流速(PSV)降低及阻力指数(RI)升高提示MM肾损害<sup>[2-3]</sup>,背向散射积分技术为近年来发

展的一种超声组织定征技术,能够敏感、可靠地检出组织中的微观变化,本文旨在将彩色多普勒超声与背向散射积分技术结合用于提高MM肾损伤的诊断效果。

### 资料与方法

1. 一般资料:选取2011年1月至2012年2月在怀化市第一人民医院住院治疗MM患者71例,均符合《血液病诊断及治疗标准》<sup>[4]</sup>,其中男43例,女28例,年龄37~82岁,平均年龄(57.9±11.1)岁。根据国际骨髓瘤工作组(International Myeloma Working Group)2003年提出的标准<sup>[5]</sup>将上述患者分为MM肾损伤组(血肌酐>173 μmol/L,共26例)和MM无肾损伤组(血肌酐≤173 μmol/L,共45例),并选取同时段年龄、性别配对的健康志愿者20例作为对照组,对照组经体格检查、血常规、肝肾功能、肾脏超声及超声心动图等检查排除疾患。

2. 仪器与方法:患者入院后次日晨抽血检查血常规、肝肾功能,当日上午空腹进行超声检查,采用Philips 7500彩色多普勒超声诊断仪,C3540凸阵探头,肾脏专用程序,频率2~4 MHz。首先取侧卧位探查,利用二维超声检查显示肾脏长轴并测量肾脏长度,然后取肾门横切面测量肾脏宽度及厚度,利用公式计算肾脏体积:肾脏体积=π/6×长度×宽度×厚度,嘱患者屏气后测量双肾内肾锥体两侧的叶间动脉PSV和RI,选取3~5处取平均值。然后患者取俯卧位探查,利用背向散射积分技术评价肾脏<sup>[6]</sup>:调整仪器总增益至60,对比度80,深度17 cm,TGC为100,取消LGC,整个研究过程中上述条件保持不变,打开IBS成像条件后获取肾脏长轴切面,再次嘱患者屏气,存储一个loop图像至硬盘中。然后调出图像进行分析,选取21×21像素的椭圆形感兴趣区(ROC)分别置于肾脏上极、中极和下极的皮质及髓质及肾窦区域进行数据采集,测量参数为感兴趣区所有像素回声的平均值(average image intensity,AII)。由于个体差异,即使在保持仪器设置一致的情况下,超声在到达不同个体肾表面时能量已不相同,为了提高所得结果的可比性,使用校正IBS值<sup>[6]</sup>,方法为:皮质IBS%=(皮质AII/对应位置肾窦

AII)×100%,髓质IBS%=(髓质AII/对应位置肾窦AII)×100%,每只肾脏取上、中、下极IBS%值取平均作为肾脏IBS%值。肾脏长度、肾脏体积、皮质IBS%值、髓质IBS%值及叶间动脉PSV和RI测值均取双肾平均值。

3. 统计学分析:采用SPSS 13.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用*t*检验,计数资料使用 $\chi^2$ 检验,超声检测指标与检验结果之间相关性采用Pearson相关性分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。利用多因素Logistic回归模型(纳入标准 $P < 0.05$ ,排除标准 $P > 0.10$ )探寻预测MM患者有无肾损伤的超声指标,方法选用赋值法(Forward:Wald),并利用准确性评价预测模型效果。

### 结果

1. 一般资料(表1):三组年龄和性别与对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。MM肾损伤组血肌酐、尿素氮、尿酸、β2微球蛋白及C反应蛋白均高于对照组及MM无肾损伤组,MM无肾损伤组血肌酐、尿酸、β2微球蛋白及C反应蛋白高于对照组( $P < 0.05$ )。

2. 超声检查结果(表2):MM肾损伤组皮质IBS%值、髓质IBS%值和叶间动脉RI高于对照组及MM无肾损伤组,叶间动脉PSV低于对照组及MM无肾损伤组,MM肾损伤组肾脏长度及体积均小于MM无肾损伤组,MM无肾损伤组肾脏体积及叶间动脉RI高于对照组( $P < 0.05$ )。

3. MM患者超声检查指标与检验指标相关性(表3):肾脏长度与血肌酐、尿素氮和β2微球蛋白呈负相关,肾脏体积与尿素氮呈负相关,皮质IBS%值、髓质IBS%值和叶间动脉RI与血肌酐、尿素氮、尿酸和β2微球蛋白呈正相关,叶间动脉PSV与血肌酐、尿素氮、尿酸和β2微球蛋白呈负相关( $P < 0.05$ ),超声检查指标中无因素与C反应蛋白相关( $P > 0.05$ )。

4. 预测MM患者有无肾损伤的超声资料多因素分析(表4):将上述六个指标引入多因素Logistic回归模型进行分析,进入模型为下列四个因素:肾脏体积、髓质IBS%、叶间动脉PSV和叶间动脉RI。回归模型的

表1 对照组与MM患者一般资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	血肌酐 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	尿素氮 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	尿酸 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	β2微球蛋白 (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	C反应蛋白 (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	20	12/8	57.9±9.6	68.1±17.3	4.99±1.54	251.6±42.8	1.00±0.82	1.81±0.98
MM无肾损伤组	45	26/19	57.6±11.1	82.8±25.1 <sup>a</sup>	5.72±1.83	374.7±124.7 <sup>a</sup>	4.82±3.02 <sup>a</sup>	3.62±3.80 <sup>a</sup>
MM肾损伤组	26	17/9	58.4±11.3	277.6±157.7 <sup>ab</sup>	13.80±5.69 <sup>ab</sup>	531.9±145.8 <sup>ab</sup>	11.22±5.52 <sup>ab</sup>	17.32±26.83 <sup>ab</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与MM无肾损伤组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表2 对照组与MM患者超声检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	肾脏长度(mm)	肾脏体积(ml)	皮质IBS%	髓质IBS%	叶间动脉PSV(cm/s)	叶间动脉RI
对照组	102.5 ± 9.2	123.2 ± 21.2	75.4 ± 5.0	61.3 ± 4.9	30.9 ± 1.7	0.59 ± 0.03
MM无肾损伤组	107.0 ± 9.9	139.4 ± 33.1 <sup>a</sup>	76.2 ± 5.7	60.1 ± 6.8	30.2 ± 2.5	0.64 ± 0.06 <sup>a</sup>
MM肾损伤组	96.4 ± 14.5 <sup>b</sup>	109.8 ± 38.1 <sup>b</sup>	84.1 ± 8.1 <sup>ab</sup>	69.0 ± 9.5 <sup>ab</sup>	25.9 ± 3.8 <sup>ab</sup>	0.70 ± 0.05 <sup>ab</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与MM无肾损伤组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表3 MM患者超声检查指标与检验指标相关性

指标	血肌酐		尿素氮		尿酸		β2微球蛋白		C反应蛋白	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
肾脏长度	-0.333	0.004	-0.353	0.003	-0.166	0.167	-0.274	0.021	-0.151	0.209
肾脏体积	-0.228	0.056	-0.246	0.038	-0.110	0.362	-0.223	0.062	-0.160	0.182
皮质IBS%	0.630	0.000	0.512	0.000	0.303	0.010	0.531	0.000	0.105	0.383
髓质IBS%	0.603	0.000	0.509	0.000	0.315	0.007	0.515	0.000	0.065	0.590
叶间动脉PSV	-0.254	0.033	-0.316	0.007	-0.277	0.020	-0.291	0.014	-0.121	0.317
叶间动脉RI	0.341	0.004	0.258	0.030	0.330	0.005	0.347	0.003	0.115	0.340

准确度为91.5%(65/71)、敏感度80.8%(21/26)、特异度97.8%(44/45)、阳性预测值95.5%(21/22)、阴性预测值89.8%(44/49)。

表4 预测MM患者有无肾损伤的超声资料多因素分析

因素	B	Wald	df	P值	OR(95%CI)
肾脏体积	-0.030	5.404	1	0.020	0.970(0.946~0.995)
髓质IBS%	0.147	7.671	1	0.006	1.159(1.044~1.286)
叶间动脉PSV	-0.496	8.551	1	0.003	0.609(0.437~0.849)
叶间动脉RI	17.721	4.252	1	0.039	5.0e+7(2.4~1.0e+15)
常数项	-3.900	0.333	1	0.564	0.020

## 讨 论

肾损伤是MM一种常见而严重的并发症,在首诊患者中检出率约30%~40%<sup>[7]</sup>,目前肾损伤的诊断标准为血肌酐 $>173 \mu\text{mol/L}$ <sup>[5]</sup>或者肌酐清除率 $<40 \text{ ml/min}$ <sup>[8]</sup>,肌酐清除率测定较复杂,且受较多因素影响,故本研究将血肌酐水平升高者诊断为肾损伤。MM肾损伤的机制尚未完全清楚,一般认为管型肾病是主要原因;MM产生的大量轻链超过了近端小管细胞的重吸收能力,小管内轻链浓度增高,诱导小管细胞凋亡和DNA降解,并且引起远端小管管型形成,最终导致肾小管萎缩和肾小管间质纤维化<sup>[9]</sup>。

MM患者较少出现肾萎缩,MM无肾损伤组与对照组比较肾脏长度及体积并不减小,而MM肾损伤组肾脏长度及体积均减小,其中肾脏体积进入Logistic回归模型,相对危险度为0.970,说明肾脏体积每减少1ml罹患肾损伤的概率增加1.03倍。既往报道认为管型

阻塞远端肾小管后将增高肾小囊静水压,继而影响叶间动脉PSV及RI<sup>[3]</sup>,本研究资料叶间动脉PSV及RI均进入回归模型,证实此两项因素异常均增加了罹患肾损伤的概率。背向散射积分技术原理为超声波在介质中传播时,遇到声阻抗差大于0.1%的两种介质所形成的界面,且界面直径远远小于其波长时即发生散射,散射是各向性的,朝向探头的散射称为背向散射,被探头所接收各散射信号功率谱的积分即为IBS值<sup>[10]</sup>,肾小管萎缩及肾小管间质纤维化增加了肾皮质及髓质(特别是肾髓质)单位体积内散射体的浓度,并使之排列紊乱,故肾皮质及髓质IBS%值均显著高于无肾损伤者,Logistic回归模型中肾髓质IBS%相对危险度为1.159,对于诊断有着重要的意义。

血肌酐、尿素氮和尿酸是常用的肾功能检验指标,骆宜茗等<sup>[11]</sup>发现血肌酐是影响MM预后独立因素。超声检查指标中肾脏长度与血肌酐和尿素氮呈负相关,原因可能是随着病情的发展,肾小管以及继发肾小球病变范围不断增加,肾脏不断减小,同时能够有效滤过的肾单位的减少导致肾功能的恶化。皮质及髓质IBS%值和叶间动脉PSV及RI与血肌酐、尿素氮及尿酸相关性良好,可以敏感地反映肾功能变化。β2微球蛋白是人类HLA抗原的一个亚基,分子量为11800,MM患者由于瘤细胞增生,细胞周转加速引起大量β2微球蛋白合成并进入血循环,众多研究证实β2微球蛋白是预测MM患者疾病进展及无进展生存情况的因素<sup>[12-13]</sup>,肾脏长度、皮质及髓质IBS%值、叶间动脉PSV及RI值与β2微球蛋白相关性良好。C反应蛋白由IL-6诱导产生,故C反应蛋白可间接反映IL-6水平,能够预测疾病疗效<sup>[14]</sup>,本组资料未发现超声检查指标与C



反应蛋白相关。

MM 肾损伤组患者肾脏较小,皮质及髓质 IBS% 值增高,叶间动脉 PSV 减低、RI 增高,皮质及髓质 IBS% 值和叶间动脉 PSV 及 RI 与检验指标相关性良好,利用肾脏体积、髓质 IBS%、叶间动脉 PSV 和叶间动脉 RI 的 Logistic 回归模型能够较好地预测 MM 患者有无肾损伤。

#### 参 考 文 献

- [1] Bird JM, Owen RG, D'Sa S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. *Br J Haematol*, 2011, 1; 32-75.
- [2] Schiemann U, Kaiser HC, Götzberger M, et al. Determination of intrarenal resistance index (RI) in patients with multiple myeloma. *Eur J Med Res*, 2010, 5; 210-213.
- [3] 张锐,王丰,陈刚,等. 多发性骨髓瘤肾病患者的彩色多普勒超声评价. *中国医学影像学杂志*, 2011, 7; 538-540.
- [4] 张之南. 血液病诊断及疗效标准. 2 版. 北京:科学技术出版社, 1998; 373-380.
- [5] International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: A report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol*, 2003, 5; 749-757.
- [6] 黄晓玲,陈受田,钟晓明,等. 超声背向散射积分对急慢性肾病的

诊断价值. *中华超声影像学杂志*, 2001, 2; 89-91.

- [7] Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol*, 2010, 33; 4976-4984.
- [8] Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2012 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*, 2012, 1; 78-88.
- [9] 耿传营,陈文明. 多发性骨髓瘤肾功能损伤的研究进展. *白血病·淋巴瘤*, 2011, 11; 701-703.
- [10] Noble JA. Ultrasound image segmentation and tissue characterization. *Proc Inst Mech Eng H*, 2010, 224; 307-316.
- [11] 骆宜茗,王思力,樊亚群,等. 多发性骨髓瘤 67 例生存期及影响因素分析[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2011, 16; 4761-4765.
- [12] Rossi D, Fangazio M, De Paoli L, et al. Beta-2-microglobulin is an independent predictor of progression in asymptomatic multiple myeloma. *Cancer*, 2010, 116; 2188-2200.
- [13] 王成玉,王涵,廖蕴华,等. 多发性骨髓瘤合并肾损害患者的临床特征及相关危险因素分析. *中国全科医学*, 2011, 28; 3235-3237.
- [14] Offidani M, Corvatta L, Polloni C, et al. Serum C-reactive protein at diagnosis and response to therapy is the most powerful factor predicting outcome of multiple myeloma treated with thalidomide/anthracycline-based therapy. *Clin Lymphoma Myeloma*, 2008, 8; 294-299.

(收稿日期:2012-05-23)

(本文编辑:张岚)

张锐,宋苏云,王丰,等. 彩色多普勒超声结合背向散射积分诊断多发性骨髓瘤肾损伤[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(21): 6757-6760.

中 华 临 床 医 生 杂 志