

不同严重程度的糖尿病肾脏病患者踝臂指数与肾动脉阻力指数的相关性

吴志坚, 陈广树

广州市红十字会医院 暨南大学医学院附属广州红十字会医院内分泌科, 广东 广州 510220

【摘要】 目的 探讨不同估算肾小球滤过率(eGFR)及尿白蛋白/肌酐(UACR)的糖尿病肾脏病(DKD)患者踝臂指数(ABI)与肾动脉阻力指数(RI)的相关性。方法 选取2015年1月至2018年3月广州市红十字会医院内分泌科收治的DKD患者172例,根据eGFR分组,eGFR $\geq 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 为A1组(58例), $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 为B1组(62例), $\text{eGFR} < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 为C1组(52例),根据UACR分组,UACR $< 30 \text{ mg/g}$ 为A2组(47例), $30 \text{ mg/g} \leq \text{UACR} < 300 \text{ mg/g}$ 为B2组(87例), $\text{UACR} \geq 300 \text{ mg/g}$ 为C2组(38例),选取同期在我院体检的健康者41例作为对照组(D组),分析各组之间ABI与RI的关系。结果 B1组、C1组患者的ABI均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两两比较发现C1组患者的ABI低于A1、B1组,B1组患者的ABI低于A1组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B1组、C1组的RI均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两两比较发现C1组患者的RI高于A1、B1组,B1组患者的RI高于A1组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B2组、C2组患者的ABI均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两两比较发现C2组患者的ABI低于A2、B2组,B2组患者的ABI低于A2组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B2、C2组患者的RI均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两两比较发现C2组患者的RI高于A2、B2组,B2组患者的RI高于A2组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);在B1组中,ABI与RI呈负相关($r = -0.76, P < 0.05$),在B2组中,ABI与RI呈负相关($r = -0.49, P < 0.05$);其余各组中ABI与RI均无相关性($P > 0.05$)。结论 在中度受损的DKD患者中,糖尿病下肢血管病变的严重程度与肾脏损伤的进展有同步趋势。

【关键词】 糖尿病肾脏病;血管病变;踝臂指数;肾动脉阻力指数;相关性

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)05-572-03

Correlation of ankle brachial index with renal artery resistance index in patients with different degrees of diabetic kidney disease. WU Zhi-jian, CHEN Guang-shu. Department of Endocrinology, Guangzhou Red Cross Hospital, Medical College, Jinan University, Guangzhou 510220, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the correlation between ankle brachial index (ABI) and renal artery resistance index (RI) in diabetic kidney disease (DKD) patients with different estimated glomerular filtration rate (eGFR) and urinary albumin to creatinine ratio (UACR). **Methods** A total of 172 DKD patients from Guangzhou Red Cross Hospital between January 2015 and March 2018 were assigned into three groups according to eGFR: A1 (eGFR $\geq 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 58 cases), B1 ($60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 62 cases), and C1 (eGFR $< 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 52 cases). They were also assigned into three groups according to UACR: A2 (UACR $< 30 \text{ mg/g}$, 47 cases), B2 ($30 \text{ mg/g} \leq \text{UACR} < 300 \text{ mg/g}$, 87 cases), and C2 (UACR $\geq 300 \text{ mg/g}$, 38 cases). A total of 41 healthy volunteers served as normal controls. The relationship between ABI and RI was analyzed in both groups. **Results** The ABI of group B1 and C1 was significantly lower than that of normal controls ($P < 0.05$). The ABI was significantly lower in group C1 than group A1 and group B1, and also in group B1 than group A1 ($P < 0.05$). The RI of group B1 and group C1 was significantly higher than that of normal controls ($P < 0.05$). The RI was significantly higher in group C1 than group A1 and group B1, and also in group B1 than group A1 ($P < 0.05$). The ABI of group B2 and C2 was significantly lower than that of normal controls ($P < 0.05$). The ABI was significantly lower in group C2 than group A2 and group B2, and also in group B2 than group A2 ($P < 0.05$). The RI of group B2 and C2 was significantly higher than that of normal controls ($P < 0.05$). The RI was higher in group C2 than group A2 and group B2, and also in B1 than group A2 ($P < 0.05$). ABI was negatively associated with RI ($r = -0.76, P < 0.05$) in group B1, and ABI was negatively associated with RI ($r = -0.49, P < 0.05$) in group B2. Such relationship was not found in other groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The severity of diabetic lower-extremity arterial disease reflects the progress of kidney injury among moderate injured DKD patients.

【Key words】 Diabetic kidney disease; Vascular disease; Ankle brachial index; Renal artery resistance index; Correlation

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种由各种原因引起的慢性肾脏结构与功能障碍的疾病,而糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)泛指由糖尿病(diabetes mellitus, DM)所导致的CKD,

通讯作者:吴志坚, E-mail: 258369582@qq.com

现已成为我国终末期肾病的主要原因^[1]。既往研究发现,DKD的发生发展与动脉粥样硬化性疾病有着密切的联系,而踝臂指数(ankle brachial index, ABI)是反映下肢动脉粥样硬化性病变的良好指标^[2],肾动脉阻力指数(resistance index, RI)与DKD患者的肾脏损害进展有着密切的联系^[3]。尽管研究者对RI在肾损害评价中的作用已有探讨,对ABI与肾脏病之间的关系也有了较为深刻的认识,然而对于它们在DKD不同程度肾损害中的变化及其相关性却少有研究。本研究旨在探讨不同肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)及尿白蛋白/肌酐(urinary albumin to creatinine ratio, UACR)的DKD患者ABI与RI的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据2017年中国T2DM防治指南DKD的诊断及分型标准,选择2015年1月至2018年3月在广州市红十字会医院内分泌科住院治疗的DKD患者172例,男性82例,女性90例;年龄35~83岁,平均(61.2±8.1)岁;病程0.2~40年,平均(10.4±6.9)年;排除合并肾动脉狭窄、肾移植、肾小球肾炎等其他原因导致的慢性肾功能损伤患者。根据eGFR分组,eGFR≥90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²为A1组(58例),60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²≤eGFR<90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²为B1组(62例),eGFR<60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²为C1组(52例);根据UACR分组,UACR<30 mg/g为A2组(47例),30 mg/g≤UACR<300 mg/g为B2组(87例),UACR≥300 mg/g为C2组(38例)。采用肾脏病膳食改良试验公式(MDRD)计算eGFR,即eGFR=186×(Scr×0.011)^{-1.154}×年龄^{-0.203}×1.233(男性),eGFR=186×(Scr×0.011)^{-1.154}×年龄^{-0.203}×1.233×0.742(女性),其中血肌酐(Scr)的单位为μmol/L。另外选取在我院体检的健康者41例设为对照组,既往无高血压、DM及肝肾功能不全等慢性疾病,其中男性20例,女性21例,平均年龄(62.3±7.2)岁。四组受检者的性别、年龄构成比较差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本研究已通过医院伦理委员会批准,且入组对象均已签署知情同意书。

1.2 检测方法

1.2.1 ABI的测算 患者体位取标准仰卧位,双手掌心向上,置于身体两侧,测量前患者须排空膀胱、至少安静休息5 min后由同一操作人员采用美国Vista AVS超声血管诊断系统测算ABI,计算方法是足背动脉或者胫后动脉收缩压的最高值与两上臂收缩压的最高值的比值,选取双侧ABI的最低值作为最终结果。

1.2.2 肾内动脉RI的测量 使用西门子AcusonSequoia512的彩色多普勒超声诊断仪进行检

查,频率为2~5 MHz,4C1凸阵探头,进行肾叶间动脉血流检测。体位取仰卧位后屏住呼吸,取肾脏矢状切面,在靠近肾锥体处的段间动脉扫描,接着分别取双肾各部位共六点进行检测,取其平均值为最终结果。

1.3 统计学方法 应用SPSS16.0软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,多变量组间的比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD法,单因素相关分析采用Pearson分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同eGFR分组患者与对照组的ABI和RI比较 B1组、C1组患者的ABI均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),A1组的ABI也低于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05),两两比较发现C1组患者的ABI低于A1、B1组,B1组患者的ABI低于A1组,差异均有统计学意义(P<0.05);B1组、C1组的RI均高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),A1组患者的RI也高于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05),两两比较发现C1组患者的RI高于A1、B1组,B1组患者的RI高于A1组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 不同eGFR分组间ABI和RI比较($\bar{x}±s$)

组别	例数	ABI	RI
A1组	58	1.16±0.26	0.58±0.14
B1组	62	1.08±0.32 ^{ac}	0.78±0.23 ^{ac}
C1组	52	0.91±0.23 ^{abc}	0.98±0.36 ^{abc}
对照组	41	1.21±0.21	0.49±0.12
F值		14.21	8.15
P值		<0.05	<0.05

注:与A1组比较,^aP<0.05;与B1组比较,^bP<0.05;与C组比较,^cP<0.05。

2.2 不同UACR分组患者与对照组的ABI和RI比较 B2组、C2组患者的ABI均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),A2组患者的ABI也低于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05),两两比较发现C2组患者的ABI低于A2、B2组,B2组患者的ABI低于A2组(均P<0.05),差异均有统计学意义(P<0.05);B2、C2组患者的RI均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),A2组患者的RI也高于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05),两两比较发现C2组患者的RI高于A2、B2组,B2组患者的RI高于A2组(均P<0.05),差异均有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 不同UACR分组间ABI和RI比较($\bar{x}±s$)

组别	例数	ABI	RI
A2组	47	1.13±0.46	0.53±0.11
B2组	87	1.02±0.58 ^{ac}	0.62±0.14 ^{ac}
C2组	38	0.86±0.13 ^{abc}	0.89±0.42 ^{abc}
对照组	41	1.21±0.21	0.49±0.12
F值		5.36	6.68
P值		<0.05	<0.05

注:与A2组比较,^aP<0.05;与B2组比较,^bP<0.05;与C组比较,^cP<0.05。

2.3 不同 eGFR 分组 ABI 和 RI 的相关性 相关性分析显示,总体 ABI 与 RI 无相关性($r=-0.582, P=0.24$);在 A1 组与 C1 组中,ABI 与 RI 均无相关性($r=-0.439, P=0.13$; $r=-0.627, P=0.23$);在 B1 组中,ABI 与 RI 呈负相关($r=-0.561, P<0.05$)。

2.4 不同 UACR 分组 ABI 和 RI 的相关性 相关性分析显示,总体 ABI 和 RI 无相关性($r=-0.452, P=0.36$);在 A2 组与 C2 组中,ABI 与 RI 均无相关性($r=-0.482, P=0.57$; $r=-0.539, P=0.38$);在 B2 组中,ABI 与 RI 呈负相关($r=-0.427, P<0.05$)。

3 讨论

随着对糖尿病肾脏病变的深入认识,美国肾脏病基金会建议用 DKD 取代 DN,美国糖尿病协会随后指出:DKD 是指由 DM 引起的 CKD,主要包括 GFR 低于 $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 或 UACR 大于 30 mg/g 持续超过 3 个月^[4]。运用 GFR 及 UACR 同时评估糖尿病肾病病变,有利于更深刻认识糖尿病肾脏病的发病机制,它不仅是肾小球病变,更是肾小管病变^[5],有利于糖尿病肾脏病变的早期识别和干预。这也是本研究联合运用 GFR 及 UACR 来评估 DKD 严重程度的理论所在。近年来多项研究指出,ABI 是诊断外周动脉功能的良好方法^[6-7],该测定简单有效,其灵敏度高达 96%,特异性可达 94%~100%,是公认的诊断外周动脉疾病最佳的无创检测指标^[8]。ABI 既可作为外周血管疾病的常规筛查,同时也可用于 DKD 的预测手段之一^[9]。近期研究发现 RI 与肾脏小血管和肾小管间质的损害具有相关性^[10],同时也有许多研究证实 RI 对 CKD 预后的评估很有价值。

DKD 发病机制复杂,主要是由糖脂代谢紊乱、微循环障碍、氧化应激反应、遗传等多种因素共同作用的结果^[11]。DKD 上述改变导致肾脏血流阻力异常增加,从而使 DKD 患者 RI 升高,同时伴有外周 ABI 的下降,既然糖尿病肾脏病变与 RI 及 ABI 均有密切联系,那么究竟何种程度的肾损害能够引起肾动脉阻力与外周阻力显著变化,以及两者的变化趋势如何,却鲜有相关报导。本研究首先使用 DKD 两种不同的分类方法来分析 ABI 与 RI 之间的关系,使之更加明确不同严重程度的肾损害对两者之间内在联系的影响。

本研究结果提示随着 eGFR 的降低及 UACR 的上升,各组 ABI 逐渐下降,肾内动脉 RI 有上升趋势,即 ABI 与 eGFR 存在正向联系,与 UACR 存在负向联系,RI 与 eGFR 存在负向联系,与 UACR 存在正向联系,这些结果与既往相关研究一致^[12-13],其机制尚不明确,可能与 DKD 肾内动脉发生粥样硬化、肾间质充血水肿及肾小球基底膜损害等因素所导致肾脏的高滤过、高灌注状态有关^[3]。本研究还发现,在 DKD 总体患者当中,ABI 与 RI 有负相关联系,但未见明显的统计学意义,只有在 DKD G2A2 期,ABI 和 RI 的负相关才有统计学差异,其余分期中两者虽然有负相关趋势,但均未见统计学意义上的相关,其原因尚不明确。可能是由于轻度的 DKD 肾功能损害,肾脏仍有较强的代偿能力,肾

动脉 RI 上升不是很明显,ABI 对于早期的外周血管疾病敏感性稍差,ABI 下降可能还不是很显著,未能构成统计学意义上的相关;而重度的 DKD 肾功能损害,RI 往往同步升高,但部分患者 ABI 可能因为动脉钙化引起总体数值偏高,未能与 RI 形成统计学意义上的负相关;对于中度的 DKD 肾功能损害,本研究恰好发现 ABI 和 RI 之间存在明显的负相关,可能是在这一程度的肾损害中,干扰这两个指数的因素最少,ABI 下降明显的同时 RI 有适当的升高。这可能与本研究纳入的病例数不足有关,究竟是巧合还是存在固有的内在联系,仍有待大规模的研究数据进一步证实 ABI 和 RI 之间的关系,以论证糖尿病下肢血管病变的严重程度与肾脏损伤的进展是否有同步趋势,为临床研究提供新的方向。

参考文献

- [1] 贾伟平. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华医学会糖尿病学分会, 2017.
- [2] KE X, ZHANG HY, WEN Y, et al. In type 2 diabetic patients with ankle-brachial index and clinical study on correlation between urinary micro-albumin [A]. Endocrinology branch of Chinese Medical Association, the Chinese Medical Association, 2012: 270-271.
- [3] INSALACO M, ZAMBOLI P, FLOCCARI F, et al. Indication to renal biopsy in DM2 patients: potential role of intrarenal resistive index [J]. Arch Ital Urol Androl, 2012, 84(4): 283-266.
- [4] TUTTLE KR, BAKRIS GL, BILOUS RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA consensus conference [J]. American Journal of Kidney Diseases, 2014, 64(4): 510-533.
- [5] JERUMS G, MACISAAC RJ. New approaches for the evaluation of renal vascular function in diabetes [J]. Diabetologia, 2011, 54(9): 2223-2225.
- [6] GRENON SM, GAGNON J, HSIANG Y. Video in clinical medicine. Ankle brachial index for assessment of peripheral arterial disease [J]. N Engl J Med, 2009, 361(19): e40.
- [7] SINGH A, CORVELLI M, UNTERMAN SA, et al. Enhanced lubrication on tissue and biomaterial surfaces through peptide-mediated binding of hyaluronic acid [J]. Nature Materials, 2014, 13(10): 988-995.
- [8] CLEGG TE, CABORN D, MAUFFREY C. Viscosupplementation with hyaluronic acid in the treatment for cartilage lesions: a review of current evidence and future directions [J]. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 2013, 23(2): 119-124.
- [9] DONG J, JIANG D, WANG Z, et al. Intra-articular delivery of liposomal celecoxib-hyaluronate combination for the treatment of osteoarthritis in rabbit model [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2013, 441(1): 285-290.
- [10] IKKEE R, KOBAYASHI S, HEMMI N, et al. Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology [J]. Am J Kidney Dis, 2005, 46(4): 603-609.
- [11] YUAN C, LAI CW, CHAN LW, et al. Cumulative effects of hypertension, dyslipidemia, and chronic kidney disease on carotid atherosclerosis in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Res, 2014, 2014: 179686.
- [12] BASTURK T, AKCAY M, ALBAYRAK R, et al. Correlation between the resistive index values of renal and orbital arteries [J]. Kidney Blood Press Res, 2012, 35(5): 332-339.
- [13] 周颖, 冯烈. 老年糖尿病肾病肾内动脉阻力指数异常与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(15): 4227-4228.

(收稿日期:2018-10-25)