

## 2型糖尿病肾病患者sGFR及其冠状动脉320-DVCT相关性分析

舒 同, 王曼曼\*, 陈宣容, 林可意, 江 玮, 穆攀伟, 曾龙驿  
(中山大学附属第三医院内分泌科, 广东 广州 510630)

**摘 要:** 【目的】探讨2型糖尿病肾病患者肾小球滤过率及其冠状动脉粥样硬化程度的相关性。【方法】观察对象是2009年-2012年收集的2型糖尿病肾病住院患者共63例,对患者进行320排动态容积CT(320-DVCT)进行冠状动脉成像检查,并根据320-DVCT结果进行分组,按照冠状动脉的狭窄情况,将患者分为四组:冠状动脉正常组,冠状动脉粥样硬化组,冠状动脉单支病变组,以及冠状动脉多支病变组。使用外源性放射性标记(99mTc-DTPA)测定肾排泄率(sGFR)来评估肾功能,对比各组间sGFR的差异。【结果】各组间比较提示:冠状动脉正常组2型糖尿病肾病患者的sGFR水平均高于冠心病组2型糖尿病肾病患者( $P < 0.05$ )。随着冠状动脉分支病变数量的增加,sGFR呈进行性降低( $P < 0.05$ )。【结论】2型糖尿病肾病患者sGFR损害程度与冠脉病变严重程度密切相关,sGFR损害越严重,冠脉CTA堵塞情况也越严重。

**关键词:** 糖尿病肾病;sGFR;320-DVCT

中图分类号:R587 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2013)02-0271-05

### Relationship between 99mTc-GFR(sGFR) and Imaging of 320-DVCT in Type 2 Diabetic Patients with Nephropathy

SHU Jiong, WANG Man-man\*, CHEN Xuan-rong, LIN Ke-Yi, JIANG Wei, MU Pan-wei, ZENG Long-yi  
(Department of Endocrinology, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

**Abstract:** 【Objective】To investigate the relationship between the 99mTc-GFR (sGFR) and the imaging of 320-DVCT in type 2 diabetic patients with nephropathy.【Methods】A total of 320 slice dynamic volume CT were done and 99mTc-DTPA GFR were measured in 63 cases of type 2 diabetic patients with nephropathy. According to the coronary stenosis, all cases were divided into four groups: no vessel pathologies group, coronary atherosclerosis group, single vessel group, and multivessel group. The sGFR between different groups was compared. 【Results】The levels of sGFR in no vessel pathologies groups were significantly higher than that of in coronary heart disease groups ( $P < 0.05$ ). As the number of Stenosis of coronary artery increased, the levels of sGFR decreased ( $P < 0.05$ ). 【Conclusion】Renal function impairment of sGFR was correlated with the severity of CTA of coronary artery pathologies in type 2 diabetic patients with nephropathy. Meanwhile, the more serious sGFR damage is, the more serious coronary artery disease is.

**Key words:** diabetic nephropathy; sGFR; 320-DVCT

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(2): 271-275]

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者致残和致死的主要原因之一,临床上以外源性放射性标记(99mTc-DTPA)的肾排泄率

(single-nephron glomerular filtration rate, sGFR)作为评价肾功能的金标准<sup>[1]</sup>。糖尿病患者的血糖、糖基化终产物以及多种因子增加,造成患者全身的

收稿日期:2012-12-09

基金项目:广东省科技计划项目(2010B031600316);广东省自然科学基金(10151008901000244)

作者简介:舒同,硕士,副主任医师,E-mail:shujiong.123@163.com; \*通信作者,王曼曼,E-mail:wangmm320@yahoo.cn

血管内皮细胞结构及功能障碍,这也是引起合并发生冠心病的重要因素<sup>[2]</sup>。目前,选择性冠状动脉造影(selective coronary angiography, SCA),是诊断冠心病的“金标准”,但因为它费用较高,并且是一种创伤性检查手段,因而限制了广泛应用。与冠脉造影相比,320排动态容积CT(320 slice dynamic volume CT, 320-DVCT)具有非常高的敏感性和特异性,并且为无创检查,逐渐显示出了重要的临床价值<sup>[3]</sup>,目前我院采用的320-DVCT分辨率高,探测器宽,数据处理能力强,目前国内外相关报道较少。本研究试通过使用sGFR以及320-DVCT了解2型糖尿病患者肾功能情况以及其冠状动脉粥样硬化范围,并探讨两者的关系。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

收集2009年至2012年之间住院的2型糖尿病肾病患者共63例,其中男性36例,女性27例,平均年龄( $53.7 \pm 6.9$ )岁,糖尿病病程( $7.6 \pm 5.2$ )年。

### 1.2 诊断标准

2型糖尿病入选标准符合1999年WHO的糖尿病诊断标准,糖尿病肾病的诊断依据Mogesen标准,即6个月以内至少连续2次以上的尿微量白蛋白排泄率(Urinary albumin ejection rate, UAER)  $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ ,并排除原发高血压及其他能引起尿蛋白增加的其他原发性肾脏疾病等因素。冠心病的诊断根据1997年国际心脏病学会和WHO的冠心病诊断标准。

### 1.3 研究分组

对全部患者进行320排动态容积CT(320-DVCT)冠状动脉成像检查,患者皆为窦性心律,若患者心率较快,在无使用 $\beta$ 受体阻滞剂禁忌证的前提下,给予倍他乐克50mg,尽量使心率控制在70次/min以下。根据320-DVCT中冠状动脉狭窄情况将患者分为四组:冠状动脉正常组(冠脉均无狭窄),冠状动脉粥样硬化组(冠脉狭窄均 $< 50\%$ ),冠状动脉单支病变组(只有一支冠脉狭窄 $\geq 50\%$ ),以及冠状动脉多支病变组(有一支以

上冠脉狭窄 $\geq 50\%$ )。4组间年龄、性别、病程及高血压病史等无显著性差异。

### 1.4 sGFR的检测

采用美国GE公司Millenium umTMVG8 SPECT仪,显像剂为高锝酸盐( $^{99\text{Tc}}\text{-MO}_4$ ),以弹丸式肘静脉注入后,立即以1帧/min动态采集肾图,共30min。计算机处理数据得出肾图曲线,采用Gates法测定肾排泄率(sGFR)<sup>[4]</sup>来评估肾功能。对比各组间sGFR的差异,分析sGFR与冠状动脉病变程度的关系。

### 1.5 320-DVCT检查方法

1.5.1 320排DVCT技术和参数 采用东芝320排CT(Aquilion One 动态容积CT),管电压为120kV,扫描视野为FOV-M,扫描覆盖宽度根据患者个体心脏的大小定,约在120~160cm之间,扫描范围为气管隆突下方10mm至膈肌下1cm,转速为0.35s,管电流根据患者体形设为350~450mA,探测器准直为0.5mm,行冠状动脉钙化积分扫描。

1.5.2 非离子型对比剂的注射 患者取仰卧位,在胸部正确位置粘贴电极,连接心电监护仪监测心率,心率尽量控制在70次/min以下,进行胸部屏气定位成像,屏气时间为8~10s。采用双通道高压注射器(Mallinckrodt),经肘静脉,注射速率控制在6.0mL/s,注入50~80mL的非离子型对比剂碘普罗胺,可以选择优维显(Uhravist)370mgI/mL或欧乃派克(Omnipaque)350mgI/mL,继以相同速率注入生理盐水30mL生理盐水。

1.5.3 图像重组 增强扫描应用SureStart造影剂智能触发跟踪技术,扫描模式使用Volume采集,设降主动脉的阈值为180Hu,当降主动脉CT值达到180Hu时即触发扫描。检查时应注意保持检查床静止,数据在扫描后导入Vitrea Fx工作站,处理后进行图像重建,应用软件自动分析重建冠状动脉各分支的多平面重建(multiplanar reconstruction, MPR),曲面重组(curved planar reconstruction, CPR),容积重组(volume reconstruction, VR)及最大密度投影(maximu intensity projection, MIP),从而分析冠状动脉各支的斑块及狭窄情况。

1.5.4 图像分析与评估 根据美国心脏病协会冠

表 1 各组患者的一般临床资料比较

Table 1 Comparison of the clinical data

( $\bar{x} \pm s$ )

	Normal control group ( <i>n</i> = 12)	Coronary sclerosis group ( <i>n</i> = 19)	Single vessel disease group ( <i>n</i> = 18)	Multivessel disease group ( <i>n</i> = 14)	<i>P</i>
Age/years	58.6 ± 9.4	59.5 ± 8.7	56.2 ± 10.3	57.8 ± 6.8	0.326
Male ratio/%	66.7	72.8	69.4	71.2	0.235
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	23.9 ± 4.4	24.6 ± 3.9	25.2 ± 3.6	26.1 ± 2.1	0.463
HbA1C/%	7.2 ± 0.5	8.3 ± 1.1 <sup>1)</sup>	9.4 ± 1.3 <sup>2)</sup>	10.6 ± 1.5 <sup>3)</sup>	0.012
Course of diabetes/years	7.3 ± 1.8	8.2 ± 1.7	7.9 ± 1.2	8.4 ± 1.6	0.412
Hypertension/%	65.9	66.3	69.5	68.4	0.556
Smoking history/%	32.6	38.4	33.6	34.8	0.638

1) compared to control group,  $P < 0.05$ ; 2) compared to coronary sclerosis group; 3) compared to single vessel disease group,  $P < 0.05$

表 2 各组间者肾排泄率(sGFR)的比较

Table 2 Comparison of the results of sGFR

( $\bar{x} \pm s$ )

	Normal control group ( <i>n</i> = 12)	Coronary sclerosis group ( <i>n</i> = 19)	Single vessel disease group ( <i>n</i> = 18)	Multivessel disease group ( <i>n</i> = 14)	<i>P</i>
sGFR(mL/min)	96.8 ± 4.4	75.5 ± 6.6 <sup>1)</sup>	54.6 ± 3.3 <sup>2)</sup>	44.5 ± 5.1 <sup>3)</sup>	0.009

1) compared to control group,  $P < 0.05$ ; 2) compared to coronary sclerosis group; 3) compared to single vessel disease group,  $P < 0.05$

状动脉分段法,分别对冠状动脉左主干(LM)、左回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA)、左前降支(LAD)这四部分进行评价,根据 320 排 DVCT 的特点,若图像显示至少有 1 条冠状动脉主要分支管壁狭窄  $\geq 50\%$ ,即可诊断为冠心病(CHD)。根据冠状动脉主要分支狭窄  $\geq 50\%$  的数目,将 CHD 分为单支或多支病变。全部患者冠状动脉的重建影像,由两位有心脏影像诊断经验的放射科副主任医师医师独立阅片后达到一致诊断,其诊断是明确的和可靠的。

### 1.6 统计学分析

采用 SPSS13.0 软件包进行统计学处理,计数资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料用  $t$  检验和  $F$  检验;计数资料用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 各组患者的一般临床资料

各组间年龄、性别、病程及高血压病史等无统计学差异(表 1)。

### 2.2 冠状动脉血管病变

冠状动脉正常组 12 例,冠状动脉粥样硬化组 19 例,单支病变组 18 例,多支病变组 14 例。

### 2.3 各组 sGFR 值比较

冠状动脉病变的糖尿病肾病患者 sGFR 值明显低于无冠状动脉病变组,粥样硬化组、单支病变组和双支病变组之间比较显示,冠状动脉病变范围越大,sGFR 值越低( $P < 0.05$ ),sGFR 随着冠脉病变的严重程度增加而降低(表 2)。

## 3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病患者的主要死亡原因之一。DN 最初的临床表现是出现微量白蛋白尿,从而引起全身血管内皮功能障碍,使内皮血管通透性增加,引起全身性的炎症反应。已有大量研究证实,糖尿病肾病微量白蛋白尿的出现,与全身性炎症反应关系密切,和心血管疾病发生发展高度相关。在心脏后果预防评估(heart outcomes prevention evaluation,HOPE)的研究中,糖尿病肾病患者的心血管疾病病死率是单纯糖尿病患者的

1.97倍<sup>[5]</sup>。糖尿病肾病是引起冠心病的独立危险因素,糖尿病肾病的GFR降低与心血管疾病发病有密切关系。在HOPE研究和高血压最佳治疗(Hypertension Optimal Treatment, HOT)研究中,均发现GFR降低的糖尿病肾病患者缺血性心脏病发病率较GFR正常患者显著增多<sup>[6]</sup>。

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)是指因冠状动脉狭窄、供血不足导致的心肌器质性病变。冠心病的发生、严重程度和冠脉粥样硬化支数、狭窄的程度有直接关系。根据2011年WHO的报告,中国冠心病死亡人数已位列世界第二。目前诊断CHD的“金标准”是选择性冠状动脉造影(selective coronary angiography, SCA),但SCA费用较高、有创,在临床上还无法全面采用。

我院目前采用的320排器官动态容积CT(dynamic volume CT, DVCT)冠状动脉成像,具有安全、简便、无创、经济的优点,它具有16 cm的宽Z轴覆盖范围,可以覆盖整个心脏,进行容积扫描(volume Scan mode),球管旋转一圈扫描只需要0.35S,能够在单个心动周期之内完成整个心脏的数据采集。其空间分辨力达到0.5 mm,时间分辨率达到0.075S<sup>[7]</sup>,极大提高了检查效率,而且也显著降低了患者接受辐射的时间和剂量。320-DVCT虽然还不能完全取代SCA,但已能准确得显示冠状动脉主干及其主要分支,显示冠脉腔的狭窄程度以及冠脉管壁的结构特征,和冠状动脉造影有相似的敏感性与特异性,是目前无创评估冠脉病变的最重要方法<sup>[8]</sup>。

本研究的患者中,sGFR  $\leq 60$  mL/min的DN患者,其冠状动脉的单支、多支病变的比例明显高于sGFR  $\geq 60$  mL/min的DN患者( $P < 0.05$ ),此结果与国内外的报道相符<sup>[9-10]</sup>。究其原因,我们认为2型糖尿病患者肾损害的发生和发展与炎症过程密切相关<sup>[11]</sup>,长期的高血糖使糖基化终产物(AGEs)增高,多种炎症因子及细胞因子增加,炎症会诱发氧化应激,直接增加炎症细胞及血小板对血管内皮的粘附和浸润,使糖尿病患者的肾血管内皮功能受损<sup>[12]</sup>。而内皮细胞功能异常正是冠状动脉粥样硬化的关键性因素,在冠心病发生、发

展中起着重要的作用<sup>[13]</sup>,内皮细胞功能异常,动脉壁对脂质微粒的通透性增加,肾血管白蛋白的漏出也同时增加,流行病学调查表明,肾血管白蛋白的漏出与冠状动脉病变相关,并且随冠状动脉病变严重程度的增加而增多<sup>[14]</sup>。

糖尿病肾病作为CHD的独立危险因素,病情越严重,sGFR降低越明显,越容易发生多支冠脉的病变,这已在本文的临床研究结果中得到证实。因此,在临床工作中,对有糖尿病肾病病史的冠心病患者,应考虑到其病变严重程度及其复杂性,尽早进行冠状动脉320-DVCT的检查,有利于早期对冠状动脉粥样硬化进行风险评估。

#### 参考文献:

- [1] Medeiros FSR, Sapienza MT, Prado ES, et al. Validation of plasma clearance of Cr-51-EDTA in adult renal transplant recipients: comparison with inulin renal clearance[J]. *Transpl Int*, 2009, 22(3): 323-331.
- [2] 龚元淑,王泓. 2型糖尿病患者左心室舒张功能与血管内皮功能间的关系[J]. *医学研究生学报*, 2010, 23(10): 1074-1077.  
Gong YS, Wang H. Left ventricular diastolic function is related with vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients[J]. *Bull Med Postgraduate*, 2010, 23(10): 1074-1077.
- [3] Ratf GL, Gallaghe MJ, Neill WW, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive angiography using 64-slice spiral computed tomography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(3): 552-557.
- [4] Assadi M, Eftekhari M, Hozhabrosadati M, et al. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: low and high-dose Tc-99m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method, and plasma sample method[J]. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(4): 1059-1065.
- [5] Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals[J]. *JAMA*, 2001, 286(4): 421-426.
- [6] 诸骏仁. 高血压病最佳治疗(HOT)的研究及其启示[J]. *中华内科杂志*, 1999, 5(38): 1663-1665.  
Zhu JR. Hypertension optimal treatment (HOT), research and the enlightenment [J]. *Chin J Intern Med*,

- 1999, 5(38):1663-1665.
- [7] 覃杰,刘凌云,孟晓春,等. 320 排动态容积 CT 冠状动脉成像的临床应用[J].中国医学影像技术, 2009, 25(9): 1598-1600.
- Qin J, Liu LY, Meng XC, et al. Initial clinical application on coronary images of 320 -slice dynamic volume MDCT [J]. Chin J Med Imaging Technology, 2009, 25(9): 1598-1600.
- [8] Rybicki FJ, Otero HJ, Steigner ML, et al. Initial evaluation of coronary images from 320 -detector row computed tomography [J]. Int J Cardiovasc imaging, 2008, 24(5): 535-546.
- [9] Lindvall B, Brorsson B, Herlitz J. Comparison of diabetic and non-diabetic patients referred for coronaryangiography[J]. Int J Cardio l, 1999, 70(9): 33-42.
- [10] JUMA Imad, 伍卫, 王景峰, 等. 冠心病合并 2 型糖尿病患者的临床及冠状动脉造影特点[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2005, 3(26): 321-324.
- Juma I, WU W, WANG JF, et al. Clinical characteristics and coronary angiographic findings in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus[J]. J Sun Yat-Sen Uni: Med Sci, 2005, 3(26): 321-324.
- [11] 石秀林, 李芳萍, 蔡梦茵, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清炎症因子及外周血单个核细胞中核因子  $\kappa$ B 活性变化[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2006, 27(3): 266-270.
- SHI XL, LI FP, CAI MY, et al. Changes in serum inflammation markers and nuclear factor  $\kappa$ B activity in peripheral blood mononuclear cell from patients with newly diagnosed type 2 diabetics [J]. J Sun Yat-Sen Uni (Med Sci), 2006, 27(3): 266-270.
- [12] 张清德, 曲忠森, 徐令华. 血脂及血管内皮功能异常在糖尿病肾脏病发病中的意义 [J]. 临床肾脏病杂志, 2010, 10(2): 80-81.
- Zhang QD, Qu ZS, Xu LH. The significance of the dyslipidemia and vascular endothelium function disorder in the pathogenesis of diabetic kidney disease[J]. J Clin Nephrology, 2010, 10(2): 80-81.
- [13] Cosson E, Pham I, Valensi P, et al. Impaired coronary endotheli -dependent vasodilation is associated with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes and angiographically normal coronary arteries [J]. Diabetes Care, 2006, 29(1): 107- 112.
- [14] 贺涛, 陶建虹, 刘明江, 等. 微量白蛋白尿与冠状动脉病变严重程度的关系[J].现代医药卫生, 2007, 23(11): 1588-1589.
- He T, Tao JH, Liu MJ, et al. The relationship between microalbuminuria and the serious degree of coronary heart disease[J]. Modern Medicine & Health, 2007, 23(11): 1588-1589.

(编辑 孙慧兰)