

primary and metastatic renal tumors: a comprehensive comparison [J]. Arch Pathol Lab Med, 2012, 136(12):1541 - 1551

16 Kandalaf PL, Gown AM, Isacson C. The lung - restricted marker napsin A is highly expressed in clear cell carcinomas of the ovary [J]. Am J Clin Pathol, 2014, 142(6):830 - 836

17 Laury AR, Perets R, Piao H, et al. A comprehensive analysis of PAX8 expression in human epithelial tumors [J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(6):816 - 826

18 Ozcan A, Liles N, Coffey D, et al. PAX2 and PAX8 expression in primary and metastatic müllerian epithelial tumors: a comprehensive

comparison [J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(12):1837 - 1847

19 Kato N, Toukairin M, Asanuma I, et al. Immunocytochemistry for hepatocyte nuclear factor - 1beta (HNF - 1beta): a marker for ovarian clear cell carcinoma [J]. Diagn Cytopathol, 2007, 35(4):193 - 197

20 Kato N, Sasou S, Motoyama T. Expression of hepatocyte nuclear factor - 1beta (HNF - 1beta) in clear cell tumors and endometriosis of the ovary [J]. Mod Pathol, 2006, 19(1):83 - 89

(收稿日期:2016 - 02 - 23)

(修回日期:2016 - 03 - 07)

阿托伐他汀治疗终末期肾脏病患者颈动脉粥样硬化前后的超声表现差异性研究

莫祝宁 孔晓玲 韦兴来 符安 陈海燕 刘江泽 梁洁梅 覃君菊

摘要 **目的** 研究阿托伐他汀治疗终末期肾脏病患者颈动脉粥样硬化前后的超声表现差异性。**方法** 选取 2013 年 3 月 ~ 2015 年 1 月在笔者医院进行治疗的终末期肾脏病患者 80 例作为研究对象,使用彩色多普勒超声诊断仪观察患者使用阿托伐他汀治疗前后颈动脉中膜厚度 (IMT)、管腔内径 (AD),平均斑块个数、不稳定斑块数、斑块积分,并根据收缩期峰值血流速度 (PSV)、舒张期末血流速度 (EDV) 计算阻力指数 (RI)。**结果** 治疗前患者 IMT、AD、平均斑块个数、不稳定斑块数、斑块积分、PSV、EDV、RI 分别为 $1.48 \pm 0.37\text{mm}$ 、 $7.55 \pm 0.91\text{mm}$ 、 3.51 ± 1.02 、 64.31 ± 5.42 、 3.12 ± 0.74 、 $47.36 \pm 16.05\text{cm/s}$ 、 $14.13 \pm 6.31\text{cm/s}$ 、 0.76 ± 0.20 , 治疗后分别为 $0.88 \pm 0.26\text{mm}$ 、 $8.62 \pm 1.34\text{mm}$ 、 2.27 ± 0.94 、 41.54 ± 3.87 、 1.97 ± 0.50 、 $48.42 \pm 11.82\text{cm/s}$ 、 $15.42 \pm 8.32\text{cm/s}$ 、 0.71 ± 0.17 , 患者治疗后 IMT、平均斑块个数、不稳定斑块数、斑块总积分与治疗前相比均有明显下降,AD 比治疗前明显增宽,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后 PSV、EDV 与治疗前相比略有升高,RI 有所降低,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 阿托伐他汀对于颈动脉粥样硬化有明显的缓解作用,超声诊断能准确检测终末期肾脏病患者颈动脉粥样硬化情况,为患者治疗和预后提供可靠帮助。

关键词 超声诊断 阿托伐他汀 终末期肾病 动脉粥样硬化 阻力指数

中图分类号 R9 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.10.033

Study on Ultrasound of Carotid Atherosclerosis in Patients with End Stage Renal Disease before and after Treatment by Atorvastatin. Mo Zhuning, Kong Xiaoling, Wei Xinglai, et al. The First People's Hospital of Yulin, Guangxi 537000, China

Abstract Objective To study the differences of ultrasound of carotid atherosclerosis in patients with end stage renal disease before and after treatment by atorvastatin. **Methods** Eighty cases of patients with end stage renal disease in our hospital from March 2013 to January 2015 were selected as the research subjects, who were detected the carotid artery intima - media thickness (IMT), lumen diameter (AD), mean patch number, unstable patch number, patch integral by Doppler ultrasound diagnostic apparatus, then the resistance index (RI) was calculated according to the peak systolic velocity (PSV), diastolic ending flow velocity (EDV) before and after using atorvastatin statin therapy. **Results** The IMT, AD, mean patch number, unstable patch number, patch integral, PSV, EDV and RI of the patients before treatment were respectively $1.48 \pm 0.37\text{mm}$, $7.55 \pm 0.91\text{mm}$, 3.51 ± 1.02 , 64.31 ± 5.42 , 3.12 ± 0.74 , $47.36 \pm 16.05\text{cm/s}$, $14.13 \pm 6.31\text{cm/s}$ and 0.76 ± 0.20 , which were respectively $0.88 \pm 0.26\text{mm}$, $8.62 \pm 1.34\text{mm}$, 2.27 ± 0.94 , 41.54 ± 3.87 , 1.97 ± 0.50 , $48.42 \pm 11.82\text{cm/s}$, $15.42 \pm 8.32\text{cm/s}$ and 0.71 ± 0.17 after treatment, among which the IMT, mean patch number, unstable patch number, patch integral of patients significantly decreased compared with those before treatment, and the AD was wider than that before treatment, between which the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The PSV and EDV after treatment slightly increased

基金项目:玉林市科学研究与技术开发计划项目(玉科技 2014703 03)

作者单位:537000 玉林市第一人民医院超声科

compared with those before treatment, and RI slightly decreased, between which there was no significant difference ($P > 0.05$).

Conclusion Atorvastatin has a significant effect on carotid atherosclerosis, and ultrasound examination can accurately detect carotid atherosclerosis in patients with end stage renal disease, provide reliable help for the treatment and prognosis of patients.

Key words Ultrasound diagnosis; Atorvastatin; End stage renal disease; Carotid atherosclerosis; Resistent index

慢性肾病是临床上常见的一类疾病,由于泌尿系统疾病对肾脏正常结构和功能破坏,引起肾脏慢性不可逆性损伤,导致代谢产物和毒物不能及时排出体外,水、电解质、酸碱平衡紊乱以及某些内分泌功能异常,累及身体多个系统和器官^[1]。终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患者肾功能不足正常的10%,心血管疾病的发生率是正常人的10~20倍。调查表明,心脑血管疾病已经成为终末期肾病患者死亡的主要原因之一,动脉粥样硬化是心脑血管疾病的重要危险因素,动脉血管的功能状态以及粥样硬化斑块的稳定程度直接影响心脏血管事件的发生^[2]。因此对于终末期肾病出现动脉粥样硬化的患者而言,早诊断、早治疗显得尤为重要。准确的诊断能为动脉硬化的治疗提供依据,具有很高的临床应用价值,而颈动脉是评估动脉粥样硬化的特殊部位,可以反映全身的动脉粥样硬化情况。本研究对阿托伐他汀治疗终末期肾脏病患者颈动脉粥样硬化前后的超声表现差异进行分析研究,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:选取2013年3月~2015年1月在笔者医院进行治疗的终末期肾脏病患者80例作为研究对象,其中男性51例,女性29例,患者年龄35~70岁,平均年龄 56.4 ± 4.3 岁;病程0.5~4.0年,平均病程 2.7 ± 0.8 年;连续透析时间3~20个月,平均透析时间 8.6 ± 2.7 个月。原发性疾病:肾小球肾炎32例,梗阻性肾病11例,痛风性肾病4例,多囊肾并多发结石8例,糖尿病肾病5例,高血压肾病12例,肾移植后肾炎2例,原因不明6例;合并:高血压13例,糖尿病7例,冠心病21例。

2. 纳入标准:①符合终末期肾脏病患者特征,连续透析3个月以上者;②经超声诊断后发现颈部动脉存在粥样硬化斑块,颈动脉管腔狭窄率 $< 70\%$ 者;③年龄18~75岁者;④患者或患者家属签署研究协议,了解本次研究内容,同意研究者。

3. 排除标准:①合并急性感染者;②终末期肾病急性加重者;③3个月内进行过有关动脉粥样硬化治疗者;④合并心力衰竭、脑梗死者;⑤合并原发性恶性肿瘤者;⑥对他汀类药物存在过敏反应者;⑦处于

妊娠期或哺乳期者;⑧合并血液系统、免疫系统疾病者;⑨完全丧失生活自理能力者;⑩存在严重精神障碍,无法配合治疗者。

4. 治疗方法:所有入选患者均口服阿托伐他汀钙分散片(广东百科制药有限公司,国药准字H20120021,10mg×7片),10毫克/次,2次/天,阿司匹林片(丹东医创药业有限责任公司,国药准字201H23712,0.3g×100片)0.3克/次,3次/天。合并高血压患者加用卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H31022986,12.5mg×20片);合并糖尿病患者加用吡格列酮二甲双胍片(杭州中美华东制药有限公司,国药准字H20100180,15mg:500mg×30片),胰岛素(上海第一生化药业有限公司,国药准字H31020519,10ml:400单位);合并冠心病患者加用酒石酸美托洛尔控释片(广州白云山天心制药股份有限公司,国药准字H20030017(25mg);25mg×10片)。所有患者均连续治疗3个月。

5. 超声诊断方法:应用日立HI VISION Ascendus, HI VISION Preius彩色超声多普勒诊断仪,探头频率为9~15MHz。由同一名医师进行所有的超声检查。所有患者在血液透析前1天进行检查,采取平卧位,颈后垫枕头,头部向后仰以暴露颈部保持正中位,然后从颈动脉起始处开始检测,直到颈动脉进颅显示不清为止,检测颈动脉IMT时,即管腔内膜界面的前缘到中层外膜界面前沿的垂直距离(intimal medial thickness, IMT),其测量部位主要包括双侧颈总动脉、颈动脉分叉处、颈内动脉起始部共6个动脉段的IMT,同时观察颈总动脉和颈内动脉颅外段斑块的位置、回声、形态等情况,并测量斑块的厚度。采用超声对颈总动脉血流动力学指数进行测定,血流动力学指数主要包括收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张期末血流速度(EDV)、阻力指数(RI)。

6. 评估标准:若颈动脉IMT ≥ 1.0 mm和(或)颈动脉分叉处IMT ≥ 1.2 mm则表明颈动脉IMT增厚,应对每个部位测量3次取其平均值为受检者IMT值;粥样硬化斑块定义:颈动脉任意一个节段,无论是远壁侧还是近壁侧IMT值 ≥ 1.3 mm或比邻近部位增厚0.5mm以及 \geq 相邻区域IMT的1.5倍,或彩色图像

显示血管腔某处彩色血流缺损, 缺损处面积 $\geq 10 \text{ mm}^2$ 。IMT 显示增厚或颈动脉局部有斑块者确诊为颈动脉硬化。斑块分型: 通过颈动脉粥样硬化斑块的超声图像特点, 将斑块分为扁平型斑块、硬斑块、软斑块以及溃疡型斑块 4 类。以软斑块和溃疡型斑块为不稳定性斑块。斑块积分采用 Crouse 积分法^[3], 不考虑每个斑块的长度, 将每条颈动脉中每个斑块的厚度相加作为该动脉的斑块积分, 以双侧颈动脉积分的和作为每位患者的斑块积分。根据血流频谱测量收缩期峰值血流速度 (PSV)、舒张期末血流速度 (EDV), 阻力指数 (RI) = (PSV - EDV) \div PSV, 动脉血流动力学指数均测量 3 次取其平均值。

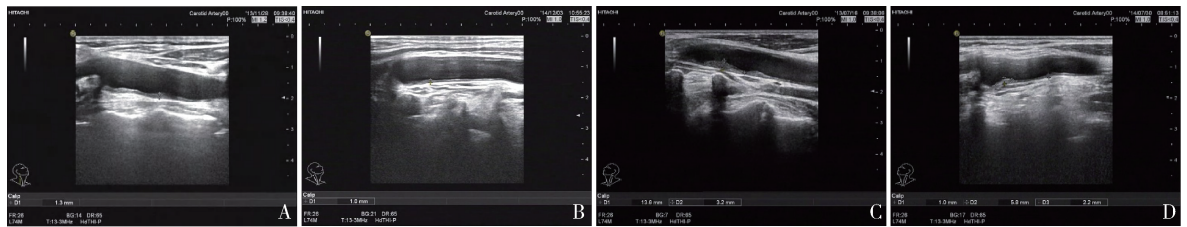


图 1 颈动脉粥样硬化前后超声图

A. 治疗前超声显示颈动脉内中膜厚度; B. 治疗后超声显示颈动脉内中膜厚度变薄;
C. 治疗前超声显示颈动脉斑块形态; D. 治疗后超声显示颈动脉斑块缩小

2. 治疗前后超声检查结果变化: 使用阿托伐他汀治疗后患者临床症状有明显改善, 经彩色多普勒超声诊断显示患者治疗后 IMT、斑块个数、不稳定性斑块数、

7. 统计学方法: 使用软件 SPSS 17.0 (statistical product and service solution) 对所得数据进行统计处理分析。两组计量资料之间的比较采用独立样本 *t* 检验, 数据采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 计数资料采用 χ^2 检验, 数据采用百分数 (%) 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 治疗前后影像学表现: 治疗后患者 IMT 较治疗前变薄, 且斑块面积缩小, 形态改变 (图 1)。其中规则型斑块表现为表面光滑, 呈弧线形突出于管腔; 不规则型斑块表现为斑块形态不规则, 表面不光滑, 纤维帽不完整, 表面回声不连续, 溃疡型斑块。

斑块积分治疗前相比均有明显下降, AD 比治疗前明显增宽, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 患者治疗前后超声检查结果差异 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	IMT (mm)	AD (mm)	斑块个数	不稳定斑块数	斑块积分
治疗前	80	1.48 \pm 0.37	7.55 \pm 0.91	64.51 \pm 1.02	31.31 \pm 5.42	3.12 \pm 0.74
治疗后	80	0.88 \pm 0.26	8.62 \pm 1.34	41.27 \pm 0.94	22.54 \pm 3.87	1.97 \pm 0.50
<i>t</i> / χ^2	-	11.86	5.90	5.67	30.58	11.51
<i>P</i>	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

3. 治疗前后动脉血流动力学指数变化: 本组患者治疗后 PSV 和 EDV 均较治疗前稍有升高, RI 较治疗前稍微降低, 但治疗前后各项指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。

讨 论

动脉粥样硬化是由于全身动脉广泛受累病变并影响全身多处血管床的系统性疾病, 是引起肢端动脉闭塞、心肌梗死、脑梗死的主要原因, 严重威胁人们的生命健康安全。终末期肾病患者由于体内代谢紊乱, 身体功能水平较低, 往往伴随严重的动脉粥样硬化, 其心脑血管事件的发生率以及病死率远远高于普通动脉粥样硬化患者, 反之动脉粥样硬化也严重影响到肾病的治疗效果。因此, 对于终末期肾病患者的动脉粥样硬化症状应及时进行有效治疗, 尽量减小动脉硬化所造成的不利影响, 而准确有效的诊断可以为动脉

表 2 患者经阿托伐他汀治疗前后动脉血流动力学指数变化 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
治疗前	80	47.36 \pm 16.05	14.13 \pm 6.31	0.76 \pm 0.20
治疗后	80	48.42 \pm 11.82	15.42 \pm 8.32	0.71 \pm 0.17
<i>t</i>	-	0.47	1.11	1.70
<i>P</i>	-	0.63	0.27	0.09

硬化的治疗指明方向^[4]。研究表明,颈动脉粥样硬化程度可以反映全身动脉粥样硬化的程度,与冠心病、脑卒中等存在着密切联系^[5]。

目前,超声诊断技术是准确检测颈动脉粥样硬化程度的主要手段之一,彩色多普勒超声诊断仪通过对颈动脉回声信号的处理不仅可以显示出颈动脉血流状况,还能清晰的显示出颈动脉 IMT 是否改变,有无粥样硬化斑块的形成,以及斑块位置、数量、直径形态等。颈动脉中膜增厚是早期动脉硬化的标志,而颈动脉内膜变得不光滑、粗糙则说明动脉粥样硬化的早期发展,同时伴随着粥样硬化斑块的出现^[6]。通过超声诊断发现,颈动脉粥样硬化的发展过程一般是血管内膜粗糙→内、中膜增厚→粥样硬化斑块形成→管腔狭窄或栓子脱落^[7]。临床上将动脉粥样硬化斑块分为扁平斑块、软斑块、硬斑块及溃疡斑块 4 种类型,扁平斑与硬斑相对稳定,不容易脱落,而软斑和溃疡斑则呈现不稳定性,在血流冲击作用下容易破裂、出血或局部形成血栓或脱落栓子,最终导致动脉阻塞,引起心脑血管事件的发生。在使用超声诊断时,通过对回声信号强弱的分析可以快速准确地判断动脉粥样硬化斑块的稳定程度。

阿托伐他汀对 β -羟- β -甲戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶具有抑制作用,使血浆内胆固醇浓度降低,是治疗动脉粥样硬化的一线药物,具有良好的降脂、抗炎、抗动脉硬化、改善心肌供血的作用,能够降低心房颤动和心室颤动的发生率。雷春香等^[8]对 35 例使用阿托伐他汀治疗的颈动脉粥样硬化患者实施多普勒超声诊断后发现,治疗后与治疗前相比,患者颈动脉 IMT 明显减小,斑块总数明显减少,稳定性明显提高。夏丽女等^[9]对 40 例颈动脉粥样硬化患者进行超声诊断后发现,经阿托伐他汀治疗后患者颈动脉 IMT 明显减小,AD 明显增大,斑块总积分降低,不稳定斑块数明显减少。本研究对使用阿托伐

他汀治疗的终末期肾脏病患者实施颈动脉粥样硬化超声诊断后发现,治疗后患者 IMT、平均斑块个数、不稳定斑块数、斑块总积分与治疗前相比均有明显下降,AD 比治疗前明显增宽,与文献记载相符合。PSV、EDV 与治疗前相比略有升高,RI 有所降低,但与治疗前相比差异并不明显。

综上所述,超声诊断具有无创性、实时性、可重复性、经济性等优点,对颈动脉粥样硬化的临床诊治提供帮助,在预防心脑血管事件的发生中起着重要的作用。

参考文献

- 1 刘华蓉,杨柱,卫蓉. 刘尚义教授治疗慢性肾病经验介绍[J]. 贵阳中医学院学报,2015,37(6):60-62
- 2 李岩,赵静,颜家欣. 终末期肾病患者动态血压参数与动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中外医学研究,2015,13(26):35-36
- 3 Crouse JR, Harpold GH, Kahl FR. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis is extent with B-mode ultrasound [J]. Stroke, 1986, 17(2):270-275
- 4 Golubenko MV, Salakhov RR, Makeeva OA. Association of mitochondrial DNA polymorphism with myocardial infarction and prognostic signs for atherosclerosis [J]. Mol Biol; Mosk, 2015, 49(6):968-976
- 5 Ghosh M, Ghosh K, Chatterjee A. Correlation of intracranial atherosclerosis with carotid stenosis in ischemic stroke patients [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2015, 18(4):412-414
- 6 苏玉美. 超声诊断颈内动脉粥样硬化斑块应用价值探讨 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2015, 22(6):23-24
- 7 蓝丽康, 吕锦, 李洁, 等. 阿托伐他汀钙稳定颈动脉粥样硬化斑块的远期效果评价 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(8):1035-1037
- 8 雷春香, 李奎光. 高频多普勒超声在阿托伐他汀治疗颈动脉粥样硬化疗效观察中的应用 [J]. 当代医学, 2012, 18(13):45-46
- 9 夏丽女, 罗琳娜, 陈文华. 阿托伐他汀联合补阳还五汤治疗颈动脉粥样硬化彩色多普勒超声疗效观察 [J]. 新中医, 2015, 47(3):37-38

(收稿日期:2016-01-29)

(修回日期:2016-03-25)

(上接第 116 页)

- 5 何珂, 胡鑫, 毛晓明. 免疫抑制剂对 Graves 病患者免疫调节细胞的体内外作用研究 [J]. 免疫学杂志, 2014, 30(8):685-690
- 6 Rodriguez - Munoz A, Vitales - Noyola M, Ramos - Levi A, et al. Levels of regulatory T cells CD69(+) NKG2D(+) IL-10(+) are increased in patients with autoimmune thyroid disorders [J]. Endocrine, 2016, 51(3):478-489
- 7 Liang C, DU W, Dong Q, et al. Expression levels and genetic polymorphisms of interleukin - 2 and interleukin - 10 as biomarkers of

Graves' disease [J]. Exp Ther Med, 2015, 9(3):925-930

- 8 吴腾飞, 曾娟花, 丛亿蕾, 等. 瘦素合剂联合甲硫咪唑对格雷夫斯病患者甲状腺功能及相关细胞因子的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(1):19-22
- 9 郭泽华, 于世鹏, 班博. Graves 病患者 131I-甲硫咪唑治疗前后外周血 Th17 细胞及 IL-17 水平的变化 [J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(1):117-121

(收稿日期:2016-03-10)

(修回日期:2016-03-23)