·腹部影像学·

增强和非增强 MRA 对肾动脉性高血压的诊断价值：Meta 分析

蒲祖辉，吴育明，伍晓六，张相，刘品霓，陈静

【摘要】 **目的**：用 Meta 分析的方法评价 MRA 对肾动脉性高血压诊断的价值。**方法**：搜索 Pub/Medline、Ovid、CNKI 及万方数据库检索所有用 MRA 对肾动脉性高血压进行诊断的文献，提取相关文献数据；对文献进行质量评估。数据分析采用 Excel 2003 和 MT 软件，进行异值性检验，得到合并的诊断敏感性和特异性，合并的比数比(OR)值。**结果**：共检索到文献 50 篇，其中有非增强的 2D、3D TOF 和 PC MRA 技术文献 32 篇和动态增强 MRA 技术(DCE-MRA)文献 18 篇，文献质量水平为 1 和 2 级。利用随机效应模型进行合并处理，DCE-MRA 技术的合并诊断敏感度和特异度分别为 97.1%(CI：95.2%～98.5%)和 94.8%(CI：93.4%～96%)，合并比数比(DOR)为 311.31(CI：173.23～559.45)，加权 SROC 面积(AUC)为 0.9875，SE 为 0.0031，Q^* 值为 0.9561，SE 0.0072。非增强的 MRA 技术的合并敏感度为 92.9%(CI：90.3%～95%)，特异度为 87.6%(CI：86%～89.2%)，合并比数比(DOR)为 98.411 (CI：56.781～170.56)；加权 SROC 曲线下面积(AUC)为 0.9737，SE 为 0.0055，Q^* 值为 0.9259，SE 0.0094，两方法的合并 DOR 和 Q^* 值及 AUC 比较($P<0.05$)。**结论**：入选文献均有较高的水平。MRA 有较高的准确性，而显示 DCE-MRA 血管造影比非增强的 MRA 技术对肾动脉性高血压的诊断有较高的准确性。

【关键词】 高血压，肾血管性；磁共振血管成像；Meta 分析

【中图分类号】R445.2；R544.14 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2005)07-0596-04

Accuracy of MRA for the Diagnosis of Renal Artery Stenosis: A Meta-Analysis PU Zu-hui, WU Yu-ming, WU Xiao-liu, et al. Department of Radiology, the Second Hospital of Shenzhen, Guangdong 518035, P. R. China

【**Abstract**】 **Objective**: To summarize the accuracy of MRA for diagnosis of renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension with meta analysis. **Methods**: 50 Published studies were identified by Pub/Medline and Ovid database and CNKI and WANGFANG database to search renal artery stenosis of using MRA (including DCE MRA and non enhanced MRA, 2D, 3D TOF and PC MRA); A standard extractive data were obtained. Using software Excell2003 and MT, the summary DOR, summary sensitivity and specificity were calculated. **Results**: DCE MRA summary sensitivity and specificity were 97.1%(CI: 95.2%～98.5%) and 94.8% (CI: 93.4%～96%), respectively; summary diagnostic odds ratio (random effects model) was 311.31 (CI: 173.23～559.45); weighted AUC (area under curve) was 0.9875; Q^* was 0.9561, SE 0.0072. Non-enhanced MRA summary sensitivity and specificity were 92.9% (CI: 90.3%～95%) and 87.6% (CI: 86%～89.2%), respectively; summary diagnostic odds ratio (Random effects model) was 98.411 (CI: 56.781～170.56); Weighted AUC (area under curve) was 0.9737, SE 0.0055, Q^* was 0.9259, SE 0.0094; DOR, Q^* and AUC shows $P<0.05$, respectively. **Conclusion**: The papers were of good qualities. MRA has high accuracy for diagnosis of renal artery in renovascular hypertension and is a good modality for patients, especially DCE-MRA.

【**Key words**】 Hypertension, renovascular; Magnetic resonance angiography; Meta-analysis

肾动脉狭窄(renal arterial stenosi, RAS)是继发性高血压最常见的病因，虽然只占全部高血压患者的 1%～5%，但却是唯一可治愈的高血压，其诊断对治疗有很重要的意义。磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)是近年来发展最快的无创性血管成像技术，其中有非增强的 2D、3D TOF 和 PC MRA 技术和动态增强 MRA 技术(dynamic contrast enhanced magnetic resonance angiography, DCE-MRA)。本文旨在研究和比较两类 MRA 技术的量化系统评价，探讨 MRA 诊断肾动脉狭窄的价值。

材料与方法

文献检索：使用 PubMed/Medline(1990 年～2004 年)Ovid 数据库(1990 年～2004 年)、CNKI 数据库(1994 年～2004 年)、万方数据库(1994 年～2004 年)部分手检相关文献，关键词和主题词“magnetic resonance angiography”和“renal artery”或“hypertension, renovascular”，中文为“磁共振血管成像”和“肾动脉”或“高血压，肾血管性”。

对象入选标准：采用非增强的 MRA 2D、3D TOF 和 PC MRA 技术及动态增强 MRA 技术；病例数≥20 例；

作者单位：518029 广东，深圳市第二人民医院放射科
作者简介：蒲祖辉(1965－)，男，湖南湘潭人，博士，主要从事体部影像诊断和循证医学研究工作。

均有血管造影的盲法对比，诊断明确。可计算四格表。

数据采集：包括患者的基本资料（发表时间、性别、年龄）、有否独立盲法、是否连续资料、MRA 资料采集和血管造影结果。

数据合并方法：计算四格表；采用 MT 软件计算两类方法合并的敏感度、特异度，采用 Excel 2003 软件和 MT 软件绘图 SROC 曲线；根据 Moses LE[2] 方法做 SROC 曲线的计算公式：

$$Sen=\frac{1}{1+\frac{1}{e^{\frac{a}{1-b}}\times\left(\frac{1-Spe}{Spe}\right)^{\frac{1+b}{1-b}}}}$$

$$D=a+bS$$

$$Q^{*}=\frac{\sqrt{DOR_T}}{1+\sqrt{DOR_T}}$$

Sen 为敏感度，Spe 为特异度，参数 a 和 b 由直线回归方程 D=a +bS 获得。Q^{*} 为当敏感度和特异度相等时与 SROC 曲线左上角最近的点，可用来比较两类不同的诊断试验。

分别计算两类方法的 DOR 的异质性检验并合并 DOR；进行 χ^2 检验；分别计算 SROC 曲线下面积（AUC）。绘图 SROC 曲线，计算 Q^{*} 值，比较两类方法的 Q^{*} 值和 AUC 值。

敏感性分析：采用不同的统计模型对资料进行统计，分别采用 Moses 模型，DerSimonian-Laird（REM）和 Mantel-haenszel（FEM）及加权和非加权处理，以发现文献的稳定性和可能出现的异质性原因。同时对 SROC 图形的对称性和非对称性也进行了处理。

结 果

用 Pub/Medline，Ovid、CNKI 及万方数据库共检索到文献 50 篇[3-43]，其中 DCE-MRA 32 篇，非增强 MRA 18 篇，共观察血管 3795 例，其中 DCE-MRA 1612 例，非增强 MRA 896 例。

随机效应模型（Random effects model，REM）进行计算，其中 DCE-MRA 的合并敏感度为 97.1%（CI：95.2%～98.5%），特异度为 94.8%（CI：93.4%～96%），合并比数比（DOR）为 311.31（CI：173.23～559.45）；加权 SROC 曲线下面积为 0.9890，SE 为 0.0031，Q^{*} 值为 0.9561，SE 0.0072。

非增强 MRA 的合并敏感度为 92.9%（CI：90.3%～95.0%），特异度为 87.6%（CI：86.0%～89.2%），合并比数比（DOR）为 98.411（CI：56.781～170.56）；加权 SROC 曲线下面积（AUC）为 0.9737，SE 为 0.0055，Q^{*} 值为 0.9259，SE 0.0094。绘图 SROC 曲线（图 1、2）。

两类方法 χ^2 统计学处理，合并敏感性 $P>0.05$，特异性 <0.05，DOR 值 $P<0.05$，AUC $P<0.05$，Q^{*} 值 $P<0.05$；从 SROC 曲线上可见，DCE-MRA 的曲线较非增强 MRA SROC 曲线更靠近图象的左上角，说明前者准确性较后者更高。

敏感性分析：分别采用 Moses 模型，DerSimonian-Laird（REM）和 Mantel-haenszel（FEM）及加权和非加权计算各项指标，同时对森林图（forest plot 图）上的部分可信区间较大的文献进行了计算，发现文献的数据比较稳定，差异无显著性意义。SROC 图形的对称性和非对称性差异不大。

讨 论

MRA 技术目前在临床上得到了广泛的应用，对肾动脉狭窄的评价也有较多报道，但未见系统评价；继发性高血压占高血压的 1%～5%，而肾动脉狭窄是继发性高血压的主要原因，可以通过影像学方法得到明确诊断，并且可通过介入或外科手术进行根治，因此，对肾动脉狭窄的准确诊断具有很重要的意义。传统的血管造影为诊断血管狭窄的金标准，但为有创检查，且费用较贵，同时有很高的技术要求和人员要求。目前，磁共振在我国有较高的普及率，尤其是近年来 MRA 技术的普及，大大提高了对肾动脉血管病变的诊断符合率。MRA 技术又分 DCE-MRA 和非增强的 MRA（包括 2D、3D TOF 及 PC MRA）两类方法，国内外有较多报道，但国内未见系统的循证医学评价。

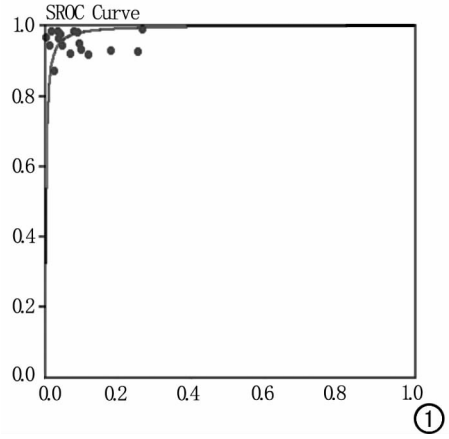

图 1 DCE-MRA SROC 曲线。

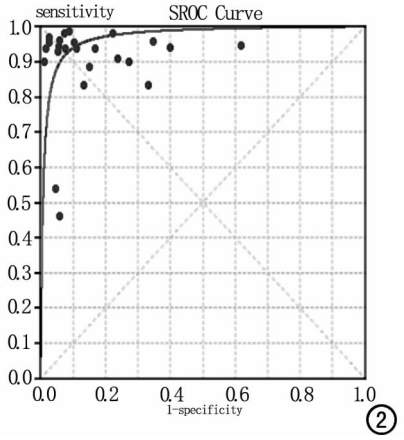

图 2 非增强 MRA SROC 曲线。

本研究的目的是将各组病例研究进行合并处理，同时对两类方法进行比较，评价两者的准确性，以便对肾动脉狭窄诊断方法进行选择，同时也为进一步研究提供科学的依据。

本研究共检索到文献[1-42]50 篇，共观察血管 3795 例，均有较好的质量水平。文献搜索范围较广，包括英文数据库和中文数据库及部分手检的内容，尽量避免文献选择性偏倚；采用双人独立盲法选择提取文献资料，采用的统计和计算软件是 Excel 2003 中的统计软件包和 Meta 分析的专用软件 MT 软件计算各文献的敏感度和特异度，DOR 值同时计算合并的敏感度和特异度，绘制两类 MRA 技术检查肾动脉狭窄的 SROC 曲线，使 MRA 对肾动脉狭窄的技术有一个较客观而准确的评价。虽然文献上对 MRA 肾动脉狭窄的诊断均有较高的评价，但未对其大量的病例有一个系统的循证医学量化的指标，根据 Cochrane 诊断工作组推荐的诊断试验的评价标准进行文献量化处理，为目前国际上较先进的循证医学处理方法，可以将各种较少的病例进行合并，将大大提高医学诊断的水平，为更准确有效地诊断疾病提供客观的诊断量化指标。由于各种文献质量有着不同层面的偏倚，因此，在文献的选择和资料的提取以及合并等统计学方面应严格按照 Cochrane 诊断组提供的要求进行处理[1]。

本研究中的 MRA 两类方法的合并敏感性和特异性、DOR 值以及拟然比值均有较高的水平，但在病例统计中可以有假阳性的患者共 284 例，其中非增强 MRA 有 224 例，DCE-MRA 有 60 例，假阴性的共 48 例，非增强 MRA 35 例，DCE-MRA 13 例，说明虽然 DCE-MRA 的准确性较非增强 MRA 的准确性更优，尤其对显示较远端的肾动脉的效果更好，但仍有 60 例过诊，出现假阳性的现象，而非增强 MRA 有 224 例过诊；在诊断的敏感性方面，DCE-MRA 也有 13 例漏诊，非增强 MRA 有 35 例漏诊。发生在主干较少，主要在分支血管，尤其是 3～4 级血管，这在非增强 MRA 中比较突出，而 DCE-MRA 主要在 4 级血管，虽然其对段一级血管也能显示，但较多的严格设计研究仍很必要。因此应尽量多应用 DCE-MRA 方法，同时对疑似病例均应结合其他有效的方法进行检测。

总之，本研究说明 MRA 是一种诊断肾动脉狭窄性高血压的好方法，尤其是 DCE-MRA 技术值得推广。

参考文献：

[1] McAlister FA, Straus SE, Sackett DL. Why We Need Large, Simple Studies of the Clinical Examination: the Problem and a Proposed[J]. Lancet, 1999, 354(9189): 1721-1724.

[2] Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining Independent Studies of a Diagnostic Test into a Summary ROC Curec: Data-Analytic Approaches and Some Additional Considerations[J]. Stat Med, 1993, 12(14): 1293-1316.

[3] Bongers V, Bakker J, Beutler JJ, et al. Assessment of Renal Artery Stenosis: Comparison of Captopril Renography and Gadolinium-Enhanced Breath-Hold MR Angiography[J]. Clin Radiol, 2000, 55(5): 346-353.

[4] De Cobelli F, Venturini M, Vanzulli A, et al. Renal Arterial Stenosis: Prospective Comparison of Color Doppler US and Breath-Hold, Three-Dimensional, Dynamic, Gadolinium-Enhanced MR Angiography[J]. Radiology, 2000, 214(2): 373-380.

[5] Korst MB, Joosten FB, Postma CT, et al. Accuracy of Normal-Dose Contrast-Enhanced MR Angiography in Assessing Renal Artery Stenosis and Accessory Renal Arteries[J]. AJR, 2000, 174(3): 629-634.

[6] Leung DA, Pelkonen P, Hany TF, et al. Value of Image Subtraction in 3D Gadolinium-Enhanced MR Angiography of the Renal Arteries[J]. J Magn Reson Imaging, 1998, 8(3): 598-602.

[7] Rieumont MJ, Kaufman JA, Geller SC, et al. Evaluation of Renal Artery Stenosis with Dynamic Gadolinium-Enhanced MR Angiography[J]. AJR, 1997, 169(1): 39-44.

[8] Thornton J, O'Callaghan J, Walshe J, et al. Comparison of Digital Subtraction Angiography with Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography in the Diagnosis of Renal Artery Stenosis[J]. Eur Radiol, 1999, 9(5): 930-934.

[9] Debatin JF, Spritzer CE, Grist TM. Imaging of the Renal Arteries: Value of MR Angiography[J]. AJR, 1991, 157(5): 981-990.

[10] Kent KC, Edelman RR, Kim D. Magnetic Resonance Imaging: a Reliable Test for the Evaluation of Proximal Artherosclerotic Renal Arterial Stenosis[J]. J Vasc Surg, 1991, 13(2): 311-318.

[11] Loubeyre P, Revel D, Garcia P. Screening Patients for Renal Artery Stenosis: Value of Three-Dimensional Time-of-Flight MR Angiography[J]. AJR, 1994, 162(4): 847-852.

[12] Servois V, Laissey JP, Feger C. Two-Dimensional Time-of-Flight MR Angiography of Renal Arteries without Maximum Intensity Projection: a Prospective Comparison with Angiography in 21 Patients Screened for Renovascular Hypertension[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1994, 17(3): 138-142.

[13] Hertz SM, Holland GA, Baum RA. Evaluation of Renal Artery Stenosis by Magnetic Resonance Angiography[J]. Am J Surg, 1994, 168(2): 140-143.

[14] Borrello JA, Li D, Vesely TM. Renal Arteries: Clinical Comparison of Three-Dimensional Time-of-Flight MR Angiographic Sequences and Radiographic Angiography[J]. Radiology, 1995, 197(3): 793-799.

[15] Strotzer M, Fellner M, Geissler A. Noninvasive Assessment of Renal Artery Stenosis[J]. Acta Radiol, 1995, 36(3): 243-247.

[16] Loubeyre P, Trolliet P, Cahen R. MR Angiography of Renal Artery Stenosis: Value of the Combination of 3D Time-of-Flight and 3D Phase-Contrast MR Angiography Sequences[J]. AJR,

1996,167(2):489-494.

[17] Laissey JP, Benyounes M, Limot O. Screening of Renal Artery Stenosis: Assessment with Magnetic Resonance Angiography at 1.0 T[J]. Magn Reson Imaging, 1996, 14(9): 1033-1041.

[18] Silverman JM, Friedman ML, Van Allen RJ. Detection of Main Renal Artery Stenosis Using Phase-Contrast Cine MR Angiography[J]. AJR, 1996, 166(5): 1131-1137.

[19] Wasser MN, Westenberg J, PM V. Hemodynamic Significance of Renal Artery Stenosis: Digital Subtraction Angiography Versus Systolic gated Three-Dimensional Phase-Contrast MR Angiography[J]. Radiology, 1997, 202(2): 333-338.

[20] De Cobelli, Vanzulli A, Sironi S. Renal Artery Stenosis: Evaluation with Breath-Hold, Three-Dimensional, Dynamic, Gadolinium-Enhanced Versus Three-Dimensional, Phase-Contrast MR Angiography[J]. Radiology, 1997, 205(3): 689-695.

[21] Duda SH, Schick F, Teufl F. Phase-Contrast MR Angiography for Detection of Arteriosclerotic Renal Artery Stenosis[J]. Acta Radiol, 1997, 38(2), 287-291.

[22] Postma CT, Joosten BM, Rosenbusch G, et al. Magnetic Resonance Angiography has a High Reliability in the Detection of Renal Artery Stenosis[J]. Am J Hypertens, 1997, 10(9 Pt 1): 957-963.

[23] Hahn U, Miller S, Nagele T. Renal MR Angiography at 1.0T: 3D Phase-Contrast Techniques Versus Gadolinium-Enhanced 3D Fast Low-Angle Shot Breath-Hold Imaging[J]. AJR, 1999, 172(6): 1501-1508.

[24] Arlart IP, Guhl L, Hausmann R. The Evaluation of 2D-and 3D-"Time of Fight" Magnetic Resonance Angiography (MRA) in the Diagnosis of Renal Artery Stenoses [J]. Fortschr Röntgenstr, 1992, 157(1): 59-64.

[25] Fellner C, Strotzer M, Geissler A, et al. Renal Arteries: Evaluation with Optimized 2D and 3D Time-of-Fight MR Angiography [J]. Radiology, 1995, 196(3): 681-687.

[26] Laissy JP, Benyounes M, Limot O, et al. Screening of Renal Artery Stenosis: Assessment with Magnetic Resonance Angiography at 1.0T[J]. Magn Reson Imaging, 1996, 14(9): 1033-1041.

[27] Borrello JA, LI D, Vesely TM, et al. Renal Arteries: Clinical Comparison of Three-Dimensional Time-of-fight MR Angiographic Sequences and Radiographic Angiography[J]. Radiology, 1995, 197(3): 793-799.

[28] Smith HJ, Bakke SJ. MR Angiography of in Situ and Transplanted Renal Arteries. Early Experience Using a Three-Dimensional Time-of-Fight Technique[J]. Acta Radiol, 1993, 34(2): 150-155.

[29] Strotzer M, Fellner CM, Geissler A, et al. Noninvasive Assessment of Renal Artery Stenosis: A Comparison of MR Angiography, Color Doppler Sonography, and Intraarterial Angiography [J]. Acta Radiol, 1995, 36(3): 243-247.

[30] De Cobelli F, Mellone R, Salvioni M, et al. Renal Artery Stenosis: Value of Screening with Three-Dimensional Phase-Contrast MR Angiography with a Phased-Array Multicoil[J]. Radiology, 1996, 201(3): 697-703.

[31] de Haan MW, Kouwenhoven M, Thelissen RP, et al. Renovascular Disease in Patients with Hypertension: Detection with Systolic and Diastolic Gating in Three-Dimensional, Phase-Contrast MR Angiography[J]. Radiology, 1996, 198(2): 449-456.

[32] Loubeyre P, Trolliet P, Cahen R, et al. MR Angiography of Renal Artery Stenosis: Value of the Combination of Three-Dimen-Sional Time-of-Fight and Three-Dimensional Phase-Contrast MR Angiography Sequences[J]. AJR, 1996, 167(2): 489-494.

[33] Kaufman JA, Geiler SC, Petersen MJ. MR Imaging (Including MR Angiography) of Abdominal Aortic Aneurysms: Comparison with Conventional Angiography[J]. AJR, 1994, 163(1), 203-210.

[34] Snidow JJ, Johnson MS, Harris VJ. Three-Dimensional Gadolinium-Enhanced MR Angiography for Aortoiliac Inflow Assessment Plus Renal Artery Screening in a Single Breath-Hold[J]. Radiology, 1996, 198(3): 725-732.

[35] Holland GA, Dougherty L, Carpenter JP. Breath-Hold Ultrafast Three-Dimensional Gadolinium-Enhanced MR Angiography of the Aorta and the Renal and other Visceral Abdominal Arteries [J]. AJR, 1996, 166(4): 971-981.

[36] Rieumont MJ, Kaufman JA, Geller SC. Evaluation of Renal Artery Stenosis with Dynamic Gadolinium-Enhanced MR Angiography[J]. AJR, 1997, 169(1): 39-44.

[37] Bakker J, Beek FJA, Beutler JJ. Renal Artery Stenosis and Accessory Renal Arteries: Accuracy of Detection and Visualization with Gadolinium-Enhanced Breath-Hold MR Angiography[J]. Radiology, 1998, 207(2): 497-504.

[38] Hany TF, Leung DA, Pfammatter T, et al. Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography of the Renal Arteries[J]. Invest Radiol, 1998, 33(2): 653-659.

[39] Schoenberg SO, Bock M, Knopp MV. Renal Arteries: Optimization of Three-Dimensional Gadolinium-Enhanced MR Angiography with Bolus-Timing-Independent Fast Multiphase Acquisition in a Single Breath-Hold[J]. Radiology, 1999, 211(3): 667-679.

[40] Thornton J, O'Callaghan J, Walshe J. Comparison of Digital Subtraction Angiography with Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography in the Diagnosis of Renal Artery Stenosis[J]. Eur Radiol, 1999, 9(5): 930-934.

[41] Leung DA, Hoffmann U, Pfammatter T. Magnetic Resonance Angiography Versus Duplex Sonography for the Diagnosing Renovascular Disease[J]. Hypertension, 1999, 33(2): 726-731.

[42] Thornton MJ, Thornton F, Callaghan JC. Evaluation of Dynamic Gadolinium-Enhanced Breath-Hold MR Angiography in the Diagnosis of Renal Artery Stenosis[J]. AJR, 1999, 173(5): 279-312.

(收稿日期:2004-12-15 修回日期:2005-03-04)