

基于肾体积的个体化碘对比剂方案在腹部 CT 增强中的应用

谢芹芹, 阮志兵, 卜碧玉, 孟婷, 徐茂丽

【摘要】 目的:探讨基于肾体积计算碘对比剂用量的个体化方案在腹部 CT 增强中的可行性及其价值。**方法:**依据纳入与排除标准,前瞻性连续搜集行腹部 CT 增强扫描的 154 位患者为研究对象,根据对比剂用量的不同计算方法将其随机分为 3 组,即肾体积组、肝体积组和体表面积组,根据相应公式计算对比剂剂量行腹部 CT 增强检查,统计分析 3 组间碘对比剂用量及图像质量;同时搜集研究对象的相关临床基线资料。**结果:**①图像评价的一致性。采用 Kappa 一致性检验对两名腹部影像中级职称医生图像质量评分的一致性进行评价,结果显示一致性较好(Kappa 值=0.65)。②平均图像质量评分:肾体积组图像质量较好 59 例(100%),肝体积组图像质量较好 46 例(97.9%),体表面积组图像质量较好 48 例(100%),成对比较时,3 组患者图像质量之间不存在统计学差异,均达到临床诊断要求。③碘对比剂用量:肾体积组对比剂用量(53.87 ± 7.17)mL,肝体积组对比剂用量(78.65 ± 5.45)mL,体表面积组对比剂用量(85.84 ± 9.46)mL,成对比较时,3 组患者碘对比剂用量之间存在统计学差异($P < 0.01$),其中以肾体积组对比剂用量最低。**结论:**基于肾体积计算的个体化对比剂用量在腹部 CT 增强检查中具有可行性且用量降低。

【关键词】 肾体积;X 线影像增强;体层摄影术,X 线计算机;对比剂;精准医学

【中图分类号】 R473.5;R814.4;R814;R981.1;R459.9 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)10-1273-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.10.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The application of an individualized iodine contrast agent scheme based on kidney volume in abdominal CT enhancement XIE Qin-qin, RUAN Zhi-bing, BU Bi-yu, et al. Department of Radiology, the Affiliated hospital Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

【Abstract】 Objective: To explore the feasibility and value of an individualized iodine contrast agent scheme that the dosage is calculated according to renal volume while abdominal CT enhancement. **Methods:** According to the inclusion and exclusion criterias, 154 patients who underwent abdominal CT enhancement examination at Affiliated Hospital of Guizhou Medical University were enrolled. They were randomly divided into kidney volume group, liver volume group and body surface area group. The contrast agent dosage of each group was calculated according to the corresponding formula. The difference of the abdominal image quality and dosage of iodine contrast agent of each group were analyzed. **Results:** ①Consistency of image evaluation: Kappa consistency test was used to evaluate the consistency of image quality scores of two doctors with intermediate titles in abdominal imaging. The results showed that the consistency was middle (Kappa value=0.65). ②Average image quality score: high quality image percentage of the renal volume group, the liver volume group and the body surface area group were 100% (59/59), 97.9% (45/46) and 100% (48/48) respectively. There was no statistical difference among the three groups. All of the image of three group were met the requirements of clinical diagnosis. ③Contrast media dosage of iodine: the dosage of contrastagent of the kidney volume group, the liver volume group and the body surface area group was (53.87 ± 7.17) mL, (78.65 ± 5.45) mL and (85.84 ± 9.46) mL respectively. The difference in pairwise comparison among the three groups was statistically significant ($P < 0.01$). The dosage of iodine contrast agent of the kidney volume group

作者单位: 550025 贵州, 贵州医科大学(谢芹芹、卜碧玉、孟婷、徐茂丽); 550004 贵州, 贵州医科大学附属医院(阮志兵)

作者简介: 谢芹芹(1994—), 女, 贵州贵定人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 阮志兵, E-mail: 1368105787@qq.com

基金项目: 贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzsjk2020-1-179)

is the lowest. **Conclusion:** It is feasibility in abdominal CT enhancement with the individualized scheme based on the kidney volume. It decrease the dosage of iodine contrast agent.

【Key words】 Kidney volume; Radiographic image enhancement; Tomography, X-ray computed; Contrast media; Precision medicine

CT 多期增强扫描(computer tomography multi-phase enhanced examination)是目前临床尤其是腹部病变的常规影像检查手段,甚至是必须的检查项目,临床价值明显,但同时带来了对比剂使用的相关困惑。随着碘对比剂的使用频率和使用剂量逐年增加,对比剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)发病率呈逐年增高趋势^[1],是医源性急性肾衰的第三大原因,仅次于肾血流灌注异常和肾毒性药物^[2]。目前临床计算对比剂剂量的身体参数主要包括体表面积^[3]、总体重^[4,5]、去脂体重^[6],各有优势,其中基于体表面积计算对比剂用量为目前临床普遍接受;但对于何为合理、个体化最优对比剂注射方案仍存在较大的争议。研究证实^[7]肾体积与肾功能密切相关,基于肾功能估算对比剂用量相比于目前临床常用的上述对比剂计算方法来说是一种降低 CIN 发生率更为有利的方法^[8,9]。为此,本研究拟将初步探讨基于肾体积计算个体化碘对比剂用量在腹部 CT 增强检查中的可行性,为兼顾临床诊疗需求尽可能减少使用对比剂剂量,减少其副作用提供研究支撑,亦可能为临床肾功能受损患者腹部 CT 增强检查的难题提供解决方案。

材料与方法

1. 研究对象

前瞻性连续搜集行腹部 CT 增强检查且符合纳入标准与排除标准的 154 位患者为研究对象,男 81 例,女 73 例,年龄 18~89 岁,平均年龄 56.5 岁。纳入标准:①临床疑似腹部疾病或超声/CT 平扫未能提供足够的诊断信息,需行腹部 CT 增强检查者;②肾脏发育无明显异常;③患者临床资料完整;④无 CT 检查及碘对比剂使用禁忌症;⑤受检者和或家属均同意参与此项研究。排除标准:①先天性肾脏发育异常;②肾功能受损或肾切除、肾移植、肾自截等;③碘对比剂过敏、甲亢患者、严重心肝肾功能不全者。

2. 研究方法

纳入 154 例行腹部 CT 增强检查的患者,并搜集每一个研究对象相关的临床基线资料,随机分为 3 组并注入浓度为 320 mg/mL 非离子型碘对比剂(碘海醇,上海博莱克信义药业有限公司):①体表面积(body surface area, BSA)组计算对比剂用量公式如下^[3,10]:碘对比剂用量(mL)=BSA×17600/320,其中 BSA=[HT=身高(cm),TBW=总体重(kg)];②肝

脏体积组计算对比剂用量公式如下^[11]:碘对比剂用量(mL)=(7.225×Lv+16486.754)/320 (Lv=肝脏体积);③肾体积组计算对比剂用量公式如下^[8,12]:碘对比剂用量(mL)=vGFR(volume-based GFR)×0.55, vGFR=217.48-0.39×A+0.25×W-0.46×H-54.01×sCr+0.02×V-19.89(女性)[A=年龄,W=体质量(kg),H=身高(cm),sCr=血清肌酐水平(mg/dl),V=双侧肾体积(cm³)]。

3. 设备及扫描方法

采用西门子 SOMATOM Definition AS+64 排 128 层 CT 机。增强扫描常规使用高压注射器通过肘静脉注射非离子型碘对比剂(碘海醇),注射流率 2.5~3 mL/s,注射后 25 s 进行动脉期扫描,60 s 进行静脉期扫描。

4. 图像质量分析

所有的图像传输至 PACS 影像后处理工作站上进行分析与测量,由 2 名 5~10 年工作经验的 CT 诊断医师在天助影像系统独立双盲阅片。因腹部脏器中肝占比大,增强效果明显且各期分明,易于评价增强效果,采用肝图像质量作参考标准。采用 5 分法分别对所有图像进行图像质量评估^[13]。1 分:肝实质无强化,伪影严重,噪声大,不能应用于临床;2 分:肝实质强化差,伪影多,噪声大,不能达到临床诊断要求;3 分:肝实质强化程度可以接受,噪声及伪影一般,大体符合临床诊断要求;4 分:肝实质强化程度好,伪影少,噪声小,满足临床诊断要求;5 分,肝实质有足够强化,无伪影,噪声小,图像质量优,满足临床诊断要求。评分大于或等于 3 分可用于临床诊断。

5. 统计方法

应用 SPSS26.0 软件包进行数据录入和统计学分析。采用 K-S 检验进行正态性检验,正态分布计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,正态分布、方差齐性的计量数据采用单因素方差分析(AVONA),比较组间年龄、体重、身高与对比剂剂量的差异,有差异的组间两两比较应用最小显著差异法(LSD)检验,方差不齐者采用 Tamhane's T_2 (M)做组间有差异后的两两比较。使用卡方检验比较组间不同性别差异。图像质量评分采用 Kruskal-Wallis H 检验,用 Kappa 检验分析两医师评估的一致性。

表 1 三组患者基本身体参数的差异性分析

参数	体表面积组 (n=48)	肝体积组 (n=47)	肾体积组 (n=59)	统计值	P
性别				1.496 ^a	0.473
男	22	24	34		
女	26	23	25		
年龄(岁)	58.35±14.23	56.77±15.26	54.95±15.76	0.675 ^b	0.511
体重(kg)	55.50±10.04	58.70±11.83	61.00±12.72	3.064 ^b	0.052
身高(cm)	158.85±9.15	160.80±7.44	161.99±7.92	1.954 ^b	0.145
BSA(m ²)	1.56(1.51~1.61)	1.61(1.56~1.67)	1.65(1.60~1.70)	3.066 ^b	0.049

注:^a:卡方值;^b:F 值

结 果

1. 三组患者基本资料比较(表 1)

卡方检验显示 3 组患者性别差异无统计学意义($P=0.473$);单因素方差分析显示年龄($P=0.511$)、体重($P=0.052$)、身高($P=0.145$)差异均无统计学意义($P>0.05$);成对比较时,体表面积组与肾体积组 BSA 差异有统计学意义($P=0.014$),其余两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2. 三组患者碘对比剂用量差异分析(最小显著性差法 LSD,表 2)

表 2 三组患者碘对比剂用量差异分析

组别	对比剂剂量 (mL)	均值差	P
体表面积组	85.84±9.46	7.153a	<0.01a
肝体积组	78.65±5.45	24.778b	<0.01b
肾体积组	53.87±7.17	31.931c	<0.01c

注:^a与肝体积组比较;^b与肾体积组比较;^c与体表面积组比较

3 组患者碘对比剂用量差异的单因素方差分析显示,体表面积组对比剂用量最多(85.81±9.46)mL,肝体积组次之(78.65±5.45)mL,肾体积组碘对比剂用量最少(53.87±7.17)mL。3 组患者碘对比剂用量在统计学上有显著性差异($F=269.93, P=0.00$),两两比较时,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

3.图像质量评分(表 3)

两名腹部影像中级职称医生图像质量评分进行 Kappa 一致性检验,Kappa 值为 0.65,显示一致性好。用平均图像质量评分时,肾体积组图像质量较好 59 例

(100%);肝体积组图像质量较好 46 例(97.9%);体表面积组图像质量较好 48 例(100%),组间差异性分析(Kruskal-Wallis H 检验),三组患者间成对比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

CT 增强扫描能够为临床诊疗提供很多有价值的重要信息,是目前腹部疾病最常用甚至是必须的检查项目。CT 增强扫描的广泛应用导致对比剂的使用频率和使用剂量逐年增加,CIN 已成为医源性急性肾衰的主要原因之一,这给临床尤其是肾功能不全的患者行 CT 增强扫描选择带来困惑,甚至被拒绝本来急需的 CT 增强检查,给患者临床精准诊疗带来麻烦。如何满足 CT 增强检查在尽可能减少对比剂用量的基础上同时达到临床诊疗需要^[14],降低 CIN 的发病率,是一个值得研究、解决的临床难题。

尽管现阶段对 CIN 的发病机制尚不完全清楚,但碘对比剂引发肾细胞的缺氧和对肾小管上皮细胞及内皮细胞的直接毒性作用是造成 CIN 发生的关键因素之一,两者互相影响^[15],最终引致 CIN 的发生。由于

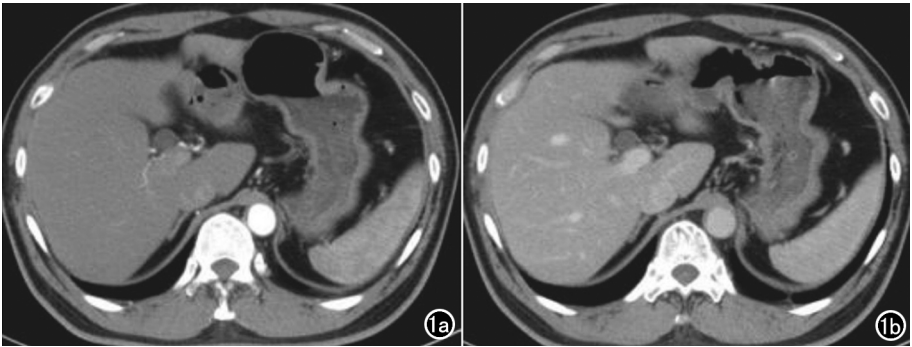


图 1 女,65 岁,体表面积组,对比剂剂量约 80mL。a) 增强动脉期图;b) 增强静脉期图。

表 3 三组患者图像质量评分

组别	图像质量评价医师 1			图像质量评价医师 2		
	3	4	5	3	4	5
体表面积组	0(0%)	8(16.7%)	40(83.3%)	0(0%)	5(10.4%)	43(89.6%)
肝体积组	1(2.1%)	11(23.4%)	35(74.5%)	0(0%)	10(21.3%)	37(78.7%)
肾体积组	0(0%)	10(16.4%)	49(83.1%)	0(0%)	15(25.4%)	44(74.6%)

注: $H=1.818, P=0.403$;Kappa 值为 0.65,表示一致性好

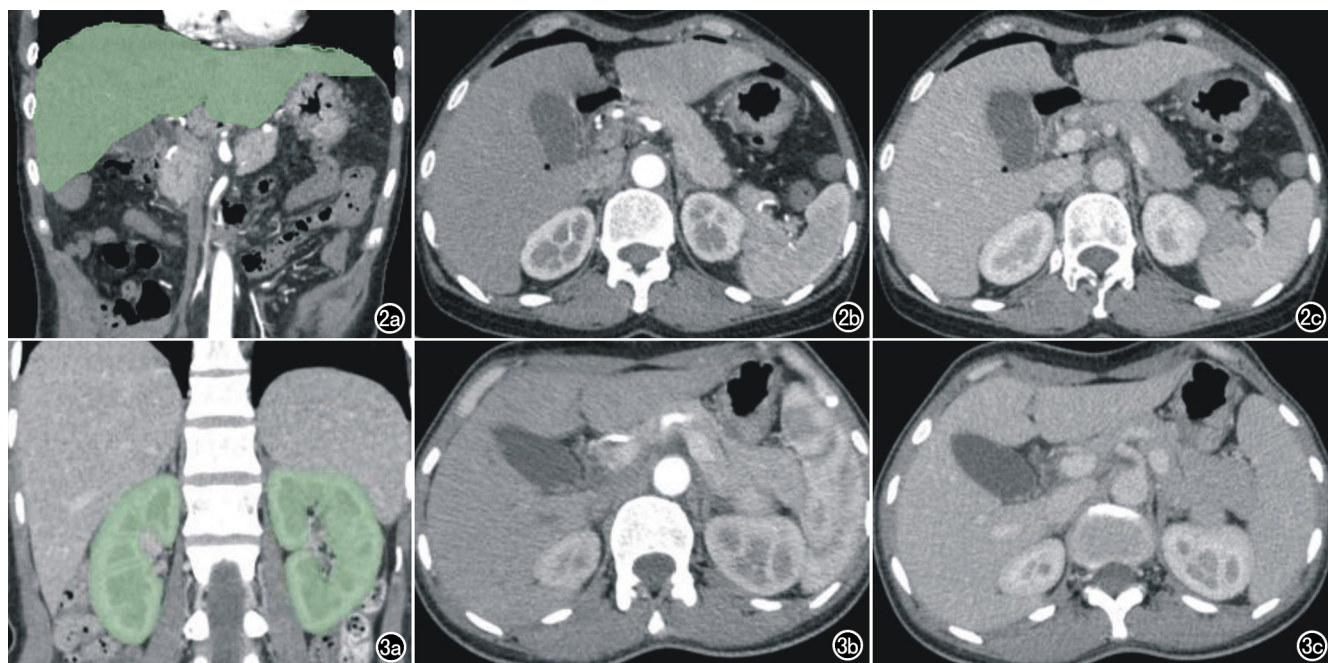


图2 女,52岁,肝体积组,对比剂剂量约70mL。a)绿色显示已标记肝体积轮廓;b)增强动脉期图;c)静脉期图。图3 女,40岁,肾体积组,对比剂剂量约56mL。a)绿色显示已标记双肾体积轮廓;b)增强动脉期图;c)静脉期图。

CIN 发生与对比剂剂量密切相关,肾功能不全是 CIN 的独立危险因素^[16]。既往研究^[12,17-20]显示肾功能与肾脏体积密切相关,为此,本研究基于肾体积计算碘对比剂用量的个体化方案在腹部 CT 增强中的可行性,寻找 CT 增强检查中在保证图像质量达到临床诊断要求的前提下降低碘对比剂使用量的个体化方案。

为使对比剂剂量使用更合理化,国内外学者做了大量的努力。在以往研究中,多推荐使用身体指数(体重、LBW、体表面积)来计算碘对比剂用量^[3,4-6],据全体重大致估算碘对比剂用量是目前临床实际工作中普遍采用的方法,相对简单、方便,但有研究表明全体重是计算碘对比剂剂量最简单的身体参数,却不是最佳身体参数^[4,5],特别是对于含有大量脂肪的肥胖患者。目前认为在各种身体指数(体重、LBW、BSA)中,BSA 是确定单个患者碘剂量的最简单可行的指标。也有研究认为在腹部增强检查时,肝实质内的碘浓度可反应碘进入人体后的分布,而肝脏体积是反映肝实质内血容量与血流动力学变化的直接指标,所以根据肝脏体积计算碘对比剂用量在评估疾病上可更为精准^[11],但其可行性与临床价值尚需多中心、更大样本的研究证实。目前亦有研究试将肾功能与对比剂用量联系起来,如 Nyman 等^[9]报告了在平均 I 剂量/eGFR(estimated GFR)比率为 1 时,估计有 10% 的未明 CIN 风险和 1% 的严重 CIN 风险,以平均 3 的比率分别增加到大约 50% 和 15% 的风险;亦有研究显示 <1.0 的 I 剂量/eGFR 比值是一个相对安全的临界点^[8],也有研

究将平均 I 剂量/eGFR 比率降到 0.19,最大平均 I 剂量/eGFR 比率降到 0.99,平均比例为 0.55,CIN 的发生率显著降低^[8]。上述研究^[8,9]显示 CT 增强扫描通过肾功能估计碘对比剂用量是一种更安全、客观的指标。但根据 eGFR 的计算需要实验室测得肌酐值,增加了成本且较为麻烦,是否能寻找到更为简便、客观的指标是本研究的重点。

CT 检查技术与其强大的图像后处理软件相结合,可对肾脏解剖结构进行精确地评价。已有许多学者研究肾体积与肾功能之间的相关性,如肾盂积水患者的肾实质厚度、供体肾切除术后残余单肾体积都与放射性核素肾显像测得肾功能呈线性相关^[18-20]。更有基于肾体积计算肾功能的公式研究^[12,17]。Herts 等^[17]利用肾体积开发了一种计算模型以预估活体肾移植供体 GFR,但由于此模型没有考虑性别因素,具有一定局限性。Choi 等^[12]基于 Herts 模型开发了新的肾功能计算公式: $vGFR = 217.48 - 0.39 \times A + 0.25 \times W - 0.46 \times H - 54.01 \times sCr + 0.02 \times V - 19.89$ (女), A =年龄, W =体质量(kg), H =身高(cm), sCr =血清肌酐水平(mg/dl, V =双侧肾体积(cm^3)),对女性肾功能在公式基础上减去 19.89,进行了基于性别的校准。研究显示此方法具有更高的准确性和低偏差性^[12,17],因此本研究采用此方法进行计算。

CIN 与肾功能密切相关,研究^[16]证实肾体积与肾功能存在密切相关性,目前未见用肾体积来计算对比剂剂量进而降低 CT 增强扫描 CIN 发生的研究。本

研究选取各项身体指数中最推荐的 BSA 和肝体积作为对照组,结果显示肾体积组、肝体积组、体表面积组 3 组患者的基线数据(如年龄、性别、身高、体重)无统计学差异,显示此研究具有一定的可比性。本研究平均图像质量评分显示肾体积组图像质量较好的有 59 例(100%),肝体积组图像质量较好者 46 例(97.9%),体表面积组 48 例(100%)图像质量较好,3 组组间图像评分无统计学差异,说明此研究具有一定的代表性及可行性。另外,研究结果显示肾体积组对比剂剂量($53.87 \pm 7.17 \text{ mL}$)最少,肝体积组($78.65 \pm 5.45 \text{ mL}$)次之,体表面积组碘对比剂用量($85.84 \pm 9.46 \text{ mL}$)最多,比较差异具有统计学意义,提示基于肾体积指标计算碘对比剂用量是一个能满足临床诊疗需求且更为精准、用量较少的方案。据本实验研究结果推测 BSA 作为临床用药的最佳身体指数之一,比体重更能反映心输出量和基础代谢率,但较肝、肾体积来说,仍然不够直接、客观;增强效果与脏器的血运状况关系密切,肝脏作为双重供血器官,肾脏血流丰富且作为碘剂排泄器官,较体表面积更精确的用于估算对比剂用量,显示本研究结果的可靠性。而基于肝体积的对比剂用量的方案是在肝脏实质增强 50 HU 的基础上采用体表面积计算公式为基准推导的,但腹部 CT 增强效果的好坏取决于碘在人体器官内的分布,肾脏血流丰富且是碘对比剂的排泄器官,所以采用肾指标来计算碘对比剂剂量会是一个不错可行的方案。

本研究显示基于肾体积计算个体化碘对比剂用量在腹部 CT 增强检查中具有可行性与有效性,为临床广泛使用的 CT 增强检查降低对比剂使用量进而减少其不良反应提供科学支撑,亦可能为临床肾功能受损患者 CT 增强检查适应症把握提供可能的科学依据,有助于临床扩展 CT 增强检查在肾功能不良患者中的使用难题。本研究样本量偏少,人工绘制肝、肾体积亦存在一定的误差,结果可靠性需要更大样本的验证。

参考文献:

- [1] Khalid Al-Rubeaan, Khalid Siddiqui, Mohammed A. Al-Ghonaim, et al. The Saudi diabetic kidney disease study (Saudi-DKD): clinical characteristics and biochemical parameters[J]. *Annals of Saudi Medicine*, 2018, 38(1): 46-56.
- [2] Chew-Teng Kor, Yao-Peng Hsieh, Chia-Chu Chang, et al. The prognostic value of interaction between mean corpuscular volume and red cell distribution width in mortality in chronic kidney disease[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(11): 33-40.
- [3] Kondo H, Kanematsu M, Goshima S, et al. Body size indices to determine iodine mass with contrast-enhanced multi-detector computed tomography of the upper abdomen; does body surface area outperform total body weight or lean body weight? [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(7): 1855-1861.
- [4] Kondo H, Kanematsu M, Goshima S, et al. Abdominal multidetec-

- tor CT inpatient with varying body fat percentages: estimation of optimal contrast material dose[J]. *Radiology*, 2008, 249(3): 872-877.
- [5] Ho LM, Nelson RC, Delong DM. Determining contrast medium dose and rate on basis of lean body weight; does this strategy improve patient-to-patient uniformity of hepatic enhancement during multi-detector row CT? [J]. *Radiology*, 2007, 243(2): 431-437.
- [6] Zanardo M, Doniselli F, ESSeridou A, et al. Abdominal CT: a radiologist-driven adjustment of the dose of iodinated contrast agent approaches a calculation per lean body weight[J]. *Eur Radiology Experimental*, 2018, 2(1): 1-7.
- [7] 曹琳, 夏庆来, 吴虹仪, 等. 螺旋 CT 评价肾功能的研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2019, 42(3): 331-333, 345.
- [8] Kidoh M, Nakaura T, Awai K, et al. Low-contrast dose protection protocol for diagnostic computed tomography in patients at high-risk for contrast-induced nephropathy[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2013, 37(2): 289-296.
- [9] Nyman U, Almen T, Aspelin P, et al. Contrast medium-induced nephropathy correlated to the ratio between dose in gram iodine and estimated GFR in ml/min[J]. *Acta Radiol*, 2005, 46(8): 830-842.
- [10] Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area[J]. *N Engl J Med*, 1987, 317(17): 1098.
- [11] 宋巍, 吕梁, 刘兴利, 等. 基于肝脏体积测量腹部 CT 增强扫描碘对比剂剂量个体化方案的可行性[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(5): 403-407.
- [12] Choi DK, Choi SM, Park BH, et al. Measurement of renal function in a kidney donor: a comparison of creatinine-based and volume-based GFRs[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(1): 3143-3150.
- [13] Schindera ST, Winklehner A, Alkadhi H, et al. Effect of automatic tube voltage selection on image quality and radiation dose in abdominal CT angiography of various body sizes: a phantom study[J]. *Clin Radiol*, 2013, 68(2): 79-86.
- [14] 李志明, 章士正. 遵循综合评估辐射风险、医疗安全与使患者获益的放射检查原则[J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47(4): 379-381.
- [15] Faucon AL, Bobrie G, Clément O. Nephrotoxicity of iodinated contrast media: from pathophysiology to prevention strategies [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 116(7): 231-241.
- [16] Pelliccia Francesco, Pasceri Vincenzo, Patti Giuseppe, et al. Uric acid and contrast-induced nephropathy: an updated review and meta-regression analysis[J]. *Advances in Interventional Cardiology*, 2018, 14(4): 399-412.
- [17] Herts BR, Sharma N, Lieber M, et al. Estimating glomerular filtration rate in kidney donors: a model constructed with renal volume measurements from donor CT scans [J]. *Radiology*, 2009, 252(1): 109-116.
- [18] 庞小溪, 钟浩, 陈雪红, 等. SPECT 肾功能显像与 CT 扫描对单侧肾积水术前肾功能的评估[J]. *中国医学影像学杂志*, 2015, 23(2): 120-124.
- [19] Patankar K, Low RS, Blakeway D, et al. Comparison of computer tomographic volumetry versus nuclear split renal function to determine residual renal function after living kidney donation[J]. *Acta Radiol*, 2014, 55(6): 753-760.
- [20] 夏建峰, 黄泽和, 陈松. 增强 CT 评估肾积水患者肾功能受损[J]. *放射学实践*, 2021, 36(10): 1259-1264.