

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 腎臟阻力指數於脊髓損傷患者之臨床應用

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2314-B-040-014-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：中山醫學大學醫學系

計畫主持人：畢柳鶯

共同主持人：蔡素如

計畫參與人員：曾繁斐

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 10 月 4 日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 腎臟阻力指數於脊髓損傷患者之臨床研究

The clinical role of renal resistive index in spinal cord injured patients

計畫編號：NSC 93-2314-B-040-014

執行期限：92 年 8 月 1 日至 93 年 7 月 31 日

主持人：畢柳鶯 中山醫學大學醫學系

共同主持人：蔡素如 中山醫學大學附設醫院

### 一、中文摘要

本研究針對脊髓損傷病人，統計腎臟阻力指數與腎臟功能檢查及集尿系統阻塞程度的相關性，來瞭解腎臟阻力指數和腎臟功能及阻塞程度的關係。總計 38 位脊髓損傷患者接受檢查，共 76 筆腎臟資料進入分析，平均腎臟 RI =  $0.61 \pm 0.08$ 。結果發現腎臟 RI 和超音波檢查的水腎程度成明顯正相關 ( $r=0.54$ ,  $P<0.01$ )，但是腎臟 RI 和核醫腎臟掃描曲線，ERPF,  $T_{max}$ ,  $T_{1/2}$  則沒有顯著的相關性，也就是說 RI 和腎臟功能之間並無顯著的相關性。可能的原因是脊髓損傷的病患通常需要數年才從膀胱內壓過高慢慢形成水腎，之後可能要再經過好幾年才會有腎臟功能下降的情形，因此在本次橫斷性的研究中，腎臟 RI 和水腎程度雖然有明顯正相關，但是看不出它與腎臟功能間有顯著的相關性。

我們進一步分析腎臟 RI 和水腎程度的散佈圖發現，在正常和輕微水腎的病人，其腎臟 RI 的數值相當分散；但是在比較嚴重水腎的病人則腎臟 RI 都偏高。我們假設腎臟 RI 的上升比形成

明顯水腎的時間要早一些，所以有一些尚未形成水腎的病人腎臟 RI 已經上升，而已經有明顯水腎的病人則腎臟 RI 全部偏高（他們的腎臟 RI 都大於 0.62，高於脊髓損傷病人的腎臟 RI 平均值 0.61）。後續應該進一步長期追蹤正常或是只有輕微水腎的病人，看看腎臟 RI 已經升高的病患是不是比較容易有進一步的惡化，來證實我們的假說，並瞭解未來應用腎臟 RI 找出高危險群病人的可能性。

關鍵詞：脊髓損傷，腎臟阻力指數，腎臟功能，腎臟阻塞

### Abstract

To understand the correlation between the resistance index (RI) of renal artery and the severity of urinary obstruction as well as the renal function of patients with spinal cord injury (SCI), we collected data of 38 patients (including 76 kidneys) for the comparisons and analysis. The mean RI of our patients was  $0.61 \pm 0.08$ . There was a significant correlation between the values of renal RI and the

hydronephrotic grading ( $r=0.54$ ,  $P<0.01$ ). However, there were no significant correlations between the values of renal RI and the radioisotopic renography grading, ERPF,  $T_{max}$ , as well as  $T_{1/2}$ . We think that it takes years for high-pressure bladder to become mild hydronephrosis in SCI patients, and even more time needed for impairment of renal function, is probably the reason for that. So through the cross section study, we can find a significant positive correlation between renal RI and the hydronephrotic grading, but not between renal RI and renal function.

We further analyzed the scatter diagrams of the values of renal RI and hydronephrotic grading. It is quite scattered values of renal RI in normal and grade I hydronephrotic patients, but raised in grade II and grade III hydronephrotic patients. We suggest the hypothesis that the values of renal RI raise before the developing of hydronephrosis in SCI patients. There were patients without hydronephrosis showed high renal RI values, and the values of renal RI in those patients with severe hydronephrosis were all above 0.62. We propose that those SCI patients with normal or mild hydronephrosis and higher renal RI value can be classified as high-risk group of quick deterioration of renal function. Further study of patients with normal or grade I hydronephrosis

is recommended in order to find out whether there is quicker worsening of the severity of hydronephrosis in those with higher renal RI value.

**Key words:** spinal cord injury, renal resistive index, renal function, urological obstruction

## 二、緣由與目的

1989年, Platt JF 等人便已經提出腎臟 RI 可以非侵襲性的評估阻塞性腎臟病變<sup>1</sup>; 集尿系統急性阻塞時, 腎盞內的壓力會上升, 腎臟血流也會產生變化, 造成血管阻力的上升, 使得腎臟 RI 上升; 他進一步推論腎臟 RI 正常便表示阻塞程度尚未嚴重到會有血管收縮, 血管阻力上升和後續腎臟萎縮的問題<sup>2</sup>。1993年, Chen 等人則提出腎臟 RI 和腎臟阻塞程度有很好的相關, RI 大於 0.7 表示阻塞嚴重, 需要立即手術處理, 而 RI 小於 0.7 則表示腎臟血流影響不大, 腎臟功能應該不會惡化<sup>3</sup>。

在我們先前的研究顯示, 脊髓損傷的病人在發生水腎時, 阻力指數 (RI) 會明顯上升, 只是脊髓損傷所造成的神經性膀胱屬於慢性不完全的阻塞, 因此利用急性阻塞常用的  $RI > 0.7$  之診斷標準, 敏感度並不高; 但是在明顯水腎的病人當中, 腎臟功能正常的脊髓損傷患者, 雖然  $RI > 0.7$  的比例只有 31.8%, 但是明顯水腎合併腎臟功能下降的病人,  $RI > 0.7$  的比例上升到 66.7%。我們接著想要瞭解脊髓損傷患者的腎臟阻力指數和腎臟功能之間是否有明

顯的相關。

1990年, Platt JF 等人<sup>4</sup>研究腎臟 RI 與血漿肌酐酸 (Cr) 濃度的相關性, 發現腎功能仍為正常的腎臟疾患者兩側腎臟平均 RI 為  $0.61 \pm 0.05$ , 而 Cr 已經上升的病人, 則平均 RI 為  $0.71 \pm 0.09$ , 兩組病人平均 RI 有明顯的差異, 腎臟 RI 與血漿 Cr 濃度之間呈現弱相關 (相關係數為 0.34)。1997年, Petersen LJ 等人<sup>5</sup>後續的研究用 PI 和 RI 來評估慢性腎臟衰竭的腎臟功能預後, 發現兩者與血中 Cr 上升的幅度有明顯的相關, 而  $PI > 1.55$  或  $RI > 0.75$  和腎功能的快速惡化有關。2002年, Splendeiani G 等人<sup>6</sup>則提出 RI 和血中 Cr 上升的百分比有明顯的相關, 在 RI 仍為正常的慢性腎病變患者, 三年後的血中 Cr 濃度維持穩定, 但是在  $RI > 0.7$  的病人, 則血中 Cr 濃度上升的幅度平均達 41.9%。所以腎臟 RI 可以用來評估慢性腎病變病人腎臟功能的預後。選用  $RI > 0.7$  做為分界的原因是先前很多學者都將腎臟 RI 超過 0.7 視為異常<sup>7-11</sup>, 雖然腎絲球病變並不會使 RI 上升, 但是  $RI > 0.7$  可以假設病人的腎臟已經有腎小管, 腎間質甚至血管方面的問題<sup>4, 7, 12</sup>, 使得腎臟功能惡化。

2002年, Shokeir AA 等人<sup>13</sup>第一次針對泌尿系統阻塞的病人, 提出腎臟 RI 和腎臟功能的線性相關。研究發現急性完全性輸尿管阻塞的病人在治療後, 原本上升的兩側腎臟平均 RI 和 Cr 濃度都會漸漸降低, 彼此之間有很好的相關性 ( $r=0.71$ ); 腎臟功能的恢復雖然無法從阻塞時的腎

臟 RI 來預測, 但是引流後的 RI 若是下降恢復正常, 是腎臟功能恢復的早期指標, 這和先前動物實驗的結果類似<sup>14</sup>。

脊髓損傷所造成的神經性膀胱屬於慢性不完全的阻塞, 和上述病人的類型並不相同。但是 Shokeir AA 等人<sup>15</sup>在 1996 年曾提出輸尿管部份阻塞的動物實驗, 發現在阻塞兩週內便會有 ERPF 遞減和 RI 漸升的情況, 並且和阻塞的程度成正比; 在實驗八週後的結果, 發現腎臟 RI 和 ERPF 有明顯的負相關 (相關係數為 -0.942), 而腎臟 RI 和  $T_{1/2}$  則有明顯的正相關 (相關係數為 0.948)。作者建議水腎病人在第一次檢查時使用腎臟 RI 合併利尿腎臟掃描, 如果第一次  $T_{1/2}$  檢查結果正常, 表示腎臟並沒有明顯的阻塞, 之後則可以用腎臟 RI 這種非侵襲性的檢查進行後續密切的追蹤。

本研究將運用腎臟 RI 來對照脊髓損傷病人的腎臟功能檢查及腎臟阻塞程度的結果, 研究彼此的相關性。尋找國內外文獻, 均未發現有人針對脊髓損傷病人進行相關的研究; 腎臟 RI 的上升代表著集尿系統的壓力上升到足以影響到腎臟血流阻力, 因此有可能造成腎臟實質組織進一步的破壞, 腎臟功能受損。我們利用腎臟 RI 這個參數來輔助傳統超音波的不足, 瞭解這個參數與腎臟功能及阻塞程度的相關性, 並希望腎臟 RI 能進一步預測病人之預後, 一方面能夠簡化例行的泌尿系統檢查, 另一方面幫助及早找出高危險群, 做為更為積極的處理。

### 三、結果與討論

本研究共有 38 人的 76 筆資料進入分析，平均腎臟 RI =  $0.61 \pm 0.08$ ，病人的基本資料如表 1。我們發現腎臟 RI 和超音波檢查的水腎程度成明顯正相關 ( $r=0.54, P<0.01$ )，但是腎臟 RI 和核醫腎臟掃描曲線，ERPF,  $T_{max}$ ,  $T_{1/2}$  則沒有顯著的相關 (表 2)。

綜合以上的結果得知腎臟 RI 和水腎程度有明顯正相關，而和腎臟功能之間則無明顯的相關性。我們由腎臟 RI 和水腎程度所畫出的散佈圖 (圖 1) 則可以看出，在正常和輕微水腎的病人，其腎臟 RI 的分佈相當分散；但是在比較嚴重水腎的病人則腎臟 RI 都偏高 (腎臟 RI > 0.62)。

表 1. 病人之基本資料

病人人數	38
病人年齡 (年)	
平均數±標準差	41.4±13.4
範圍	19-68
性別	
男性 (%)	30(78.9)
女性	8(21.1)
受傷時間 (年)	
平均數±標準差	8.9±6.7
範圍	3-32
受傷部位	
頸髓(%)	19(50)
胸腰薦髓	19(50)

表 2. 腎臟 RI 和水腎的程度，核醫腎臟掃描曲線及 ERPF,  $T_{max}$ ,  $T_{1/2}$  的相關性及其顯著程度 (n=76)

	腎臟 RI	
	r	P
水腎的程度	0.54	<0.01
核醫掃描曲線	0.117	0.314
ERPF	0.094	0.419
$T_{max}$	0.199	0.085
$T_{1/2}$	-0.034	0.772

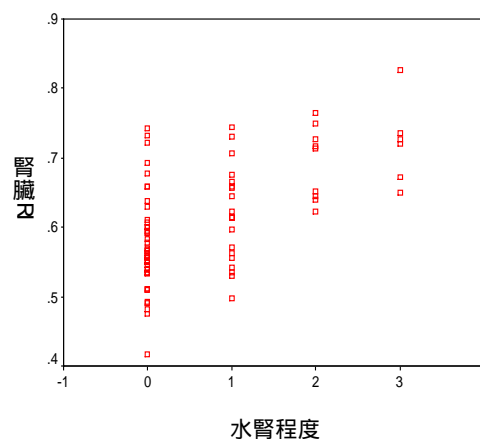


圖 1. 腎臟 RI 與水腎程度之散佈圖

我們的研究結果和之前所發表的研究內容有很大的差異。Shokeir AA 等人<sup>15</sup>在 1996 年所提出輸尿管部份阻塞的動物實驗發現腎臟 RI 和 ERPF 有明顯的負相關 (相關係數為 -0.942)，而腎臟 RI 和  $T_{1/2}$  則有明顯的正相關 (相關係數為 0.948)；2002 年，Shokeir AA<sup>13</sup>又針對急性完全性輸尿管阻塞阻塞的病人，提出腎臟 RI 和腎臟功能的線性相關，研究發現病人在治療後，原本上升的兩側腎臟平均 RI 和 Cr 濃度都會漸漸降低，彼此之間有很好的相關性 ( $r=0.71$ )。我們的研究則發現脊髓損傷病人其

腎臟 RI 和腎臟功能間並無明顯的相關性。另外，我們認為利用腎臟 RI 對照兩側 ERPF 數值比較可以反映個別腎臟的情況；計算腎臟平均 RI 來統計它和 Cr 間的關係，必須要在兩側腎臟的情況相近，RI 數值接近的情況下比較適宜。

脊髓損傷後因為排尿困難造成的膀胱內壓過高，使得上尿路的排泄長期受阻，進而演變成水腎，甚至腎臟功能受損。1993 年，Shingleton WB 等人追蹤 88 位 SCI 病人長達六年，發現膀胱壓力過高的病人（膀胱內壓持續大於 40cmH<sub>2</sub>O），有 14% 形成輕微的水腎，但是所有病人的腎臟功能仍為正常。脊髓損傷的病患通常需要數年才從膀胱內壓過高慢慢形成水腎，可能要再經過數年才會有腎臟功能下降的情形，因此在我們這次的橫斷性研究中，看不出腎臟 RI 和腎臟功能間有明顯的相關性。而 Shokeir AA 等人<sup>15</sup>在 1996 年提出的輸尿管部份阻塞動物實驗，發現在阻塞兩週內便會有 ERPF 遞減和 RI 漸升的情況，這和脊髓損傷病人的情況差異很大；另外，脊髓損傷的患者除了水腎，還常常合併有上尿路系統的感染，這也會影響腎臟的功能。

脊髓損傷病人腎臟 RI 和水腎程度有明顯的正相關，從圖 1 病人的分佈情形來分析，我們可以假設腎臟 RI 的上升比形成明顯水腎的時間要早一些：因為我們看到有一些沒有水腎的病人腎臟 RI 已經上升，而有明顯水腎的病人腎臟 RI 都已經偏高（腎臟 RI 都大於 0.62，高於脊髓損傷病人的腎臟 RI 平均值 0.61），未來

應該進一步長期追蹤正常或是只有輕微水腎的病人，看看腎臟 RI 已經升高的病人是不是比較容易有進一步的惡化，來證實我們的假說。至於區分高危險群脊髓損傷病人的腎臟 RI 臨界點應該會低於集尿系統急性阻塞病人所常用的數值 0.7，所以我們預估它會介於 0.62 和 0.7 之間。

#### 四、計畫成果自評

##### (一) 研究內容與原計畫相符程度

對於脊髓損傷患者，原來計畫每一位均進行肌酐廓清率檢測，但是因為檢查的病人部份來自門診，要收集 24 小時尿液相當困難，同意進行的病人只有 17 位，所以並未統計此部份的資料，因此這一部份未如預期完成。其他的研究內容大致與原計畫相同，對研究結果分析與臨床應用上沒有太大影響。

##### (二) 達成預期目標情況

本研究雖然完成 48 位脊髓損傷患者的檢查，獲得 96 筆資料，但是核醫科在研究期間曾經更換檢查儀器，為避免不同的儀器數值影響實驗結果，因此只能將新儀器所檢測之 10 位病人的資料刪除，僅利用 38 位病人共 76 筆資料進行分析，得知脊髓損傷的病人，其腎臟 RI 和水腎程度有明顯正相關，但是腎臟 RI 和腎臟功能方面則沒有顯著的相關性。

##### (三) 研究成果的學術或應用價值

由腎臟 RI 和水腎程度的散佈圖來分析，我們進一步假設水腎產生之前腎臟 RI 便會上升。這個結果呼應我們之

前的研究，在沒有阻塞性尿路病變的病人當中，仍有少數阻力指數上升，這些病人因為腎臟血流的變化，應該列為高危險群，需要進一步的詳細檢查。

#### (四) 是否適合在學術期刊發表

本研究方法正確，結果有臨床應用價值，且截至目前為止，尚無人針對脊髓損傷病患進行此類的研究，現已開始撰稿，將投稿國外雜誌。

#### 參考文獻：

1. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Distinction between obstructive and nonobstructive pyelocaliectasis with duplex Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;153(5):997-1000.
2. Platt JF. Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;158(5):1035-1042.
3. Chen JH, Pu YS, Liu SP, Chiu TY. Renal hemodynamics in patients with obstructive uropathy evaluated by duplex Doppler sonography. *J Urol.* 1993;150(1):18-21.
4. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, DiPietro MA, Sedman AB. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;154(6):1223-1227.
5. Petersen LJ, Petersen JR, Talleruphuus U, Ladefoged SD, Mehlsen J, Jensen HA. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(7):1376-1380.
6. Splendiani G, Parolini C, Fortunato L, Sturniolo A, Costanzi S. Resistive index in chronic nephropathies: predictive value of renal outcome. *Clin Nephrol.* 2002;57(1):45-50.
7. Argalia G, D'Ambrosio F, Mignosi U, et al. [Doppler echography and color Doppler echography in the assessment of the vascular functional aspects of medical nephropathies]. *Radiol Med (Torino).* 1995;89(4):464-469.
8. Mostbeck GH, Kain R, Mallek R, et al. Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease. Histopathologic correlation. *J Ultrasound Med.* 1991;10(4):189-194.
9. Rifkin MD, Needleman L, Pasto ME, et al. Evaluation of renal transplant rejection by duplex Doppler examination: value of the resistive index. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;148(4):759-762.
10. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Diabetic nephropathy: evaluation with renal duplex Doppler US. *Radiology.* 1994;190(2):343-346.
11. Sauvain JL, Bourscheid D, Pierrat V, et al. [Duplex Doppler ultrasonography of intra-renal arteries. Normal and pathological aspects]. *Ann Radiol (Paris).* 1991;34(4):237-247.
12. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Lupus nephritis: predictive value of conventional and Doppler US and comparison with serologic and biopsy parameters. *Radiology.* 1997;203(1):82-86.

13. Shokeir AA, Shoma AM, Abubieh EA, Nasser MA, Eassa W, El-Asmy A. Recoverability of renal function after relief of acute complete ureteral obstruction: clinical prospective study of the role of renal resistive index. *Urology*. 2002;59(4):506-510.
14. Shokeir AA, Nijman RJ, el-Azab M, Provoost AP. Partial ureteral obstruction: role of renal resistive index in stages of obstruction and release. *Urology*. 1997;49(4):528-535.
15. Shokeir AA, Nijman RJ, el-Azab M, Provoost AP. Partial ureteric obstruction: a study of Doppler ultrasonography and diuretic renography in different grades and durations of obstruction. *Br J Urol*. 1996;78(6):829-835.