

CT 血管成像诊断肾动脉狭窄的 Meta 分析

梁长宇, 毛明伟[△], 石华亮(重庆市肿瘤医院放射科 400030)

【摘要】目的 通过 Meta 分析方法评价 CT 血管成像(CTA)对肾动脉狭窄(RAS)的诊断价值。**方法** 检索 Pubmed、EBSCO、Springer、Ovid 和中国期刊网(CNKI)及 Cochrane 图书馆数据库,文献检索起止时间均从建库至 2013 年 12 月,纳入以数字减影血管造影术(DSA)结果为金标准的关于 CTA 诊断 RAS 的文献。按照 Cochrane 协作网推荐的诊断性试验纳入标准筛选文献,对纳入文献进行质量评价,提取各纳入文献的详细资料。采用 Meta Disc 1.4 软件进行异质性检验及汇总灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断优势比,绘制汇总受试者工作特征曲线(SROC)及计算曲线下面积(AUC),并进行敏感性分析。**结果** 纳入文献 9 篇,各研究间无阈值效应,无明显异质性,采用固定效应模型汇总分析,汇总灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断优势比及其 95%可信区间分别为 0.975(95%CI:0.956~0.987)、0.945(95%CI:0.923~0.962)、12.656(95%CI:9.116~17.573)、0.040(95%CI:0.024~0.067)、412.23(95%CI:204.65~830.38)。AUC=0.987,Q 指数=0.951。敏感性分析示纳入文献的稳定性良好。**结论** CTA 是一种切实可行的无创影像检查方法,对于诊断不同程度 RAS 患者拥有较高的敏感度及特异度,但是对待 CTA 诊断轻度及重度狭窄结果应慎重对待,尤其是轻度狭窄者。

【关键词】 肾动脉狭窄; 血管造影术; 体层摄影术, X 线计算机; Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)22-3351-03

Meta analysis on CT angiography in diagnosing renal artery stenosis LIANG Chang-yu, MAO Ming-wei[△], SHI Hua-liang (Department of Radiology, Chongqing Municipal Tumor Institute, Chongqing 400030, China)

【Abstract】 Objective To systematically assess the diagnostic value of computed tomography angiography (CTA) for renal artery stenosis(RAS) by using the meta analysis. **Methods** The literatures about the CT angiography in diagnosing RAS with the digital subtraction angiography(DSA) result as the gold standard were retrieved from the databases of Pubmed, EBSCO, Springer, Ovid, CNKI and Cochrane library from their establishment to December 2013. The literatures were screened according to the inclusion criteria recommended by the Cochrane collaboration network and the included literatures were performed the quality evaluation. Subsequently, the detailed data were extracted from the included literatures. The Meta Disc 1.4 software was adopted to perform the heterogeneity test and pooled the sensitivity, specificity, positive likelihood ration(PLR), negative likelihood ration(NLR) and diagnostic odds ration(DOR). Then, the summary receiver operating characteristic curve(SROC) was drawn; the area under curve(AUC) was calculated. The sensitivity analysis was carried on. **Results** Totally 9 articles were included. No threshold value effect among various researches and no obvious heterogeneity were found. The fixed effect model was adopted to conduct the meta analysis, the pooled indicators like sensitivity, specificity, PLR, NLR and DOR were 0.975(95%CI:0.956-0.987), 0.945(95%CI:0.923-0.962), 12.656(95%CI:9.116-17.573), 0.040(95%CI:0.024-0.067) and 412.23(95%CI:204.65-830.38), respectively. AUC was 0.987. The Q index was 0.951. The sensitivity analysis demonstrated that the included literatures had good stability. **Conclusion** CTA is an effective and feasible noninvasive imaging examination method and has higher sensitivity and higher specificity for diagnosing RAS with any degree, but the mild and severe stenosis diagnosed by CTA should be treated with caution, especially mild stenosis.

【Key words】 renal artery stenosis; angiography; tomography; X-ray computed; Meta-analysis

肾动脉狭窄(RAS)是引起继发性肾性高血压的最常见因素,早期发现肾动脉狭窄对继发性高血压的诊断及治疗均有很重要的临床意义。目前数字减影血管造影术(DSA)是诊断肾动脉狭窄的金标准,但是 DSA 检查具有有创性、费用高等特点,该检查受到一定限制。随着 CT 技术的发展,肾动脉 CT 血管成像(CTA)检查在肾动脉病变检查中起到了重要作用,为肾动脉病变患者术前评估、术后随访提供了安全、无创、可靠

的新方法。迄今世界上已有大量关于 CTA 诊断肾动脉狭窄与 DSA 结果比较分析的研究,显示 CTA 是一种具有较高敏感度及特异度的检查手段^[1-9]。为了对该诊断方法的诊断效能及影响因素作出客观、准确的评价,本文通过 Meta 分析对 CTA 评价肾动脉狭窄的价值作系统评价。

1 资料与方法

1.1 文献检索

1.1.1 数据来源 数据库 Pubmed、EBSCO、Springer、Ovid 和中国期刊网(CNKI)及 Cochrane 图书馆,文献检索起止时间均从建库至 2013 年 12 月。为尽量避免漏查文献,采用网上检索及手工检索相结合的方法,并对所检索文献中提供的参考文献进行二次检索。

1.1.2 检索策略 英文检索词:renal artery obstruction, renal artery stenosis, tomography, X-ray computed, computed tomography angiography, digital subtraction angiography。中文关键词:CT、MSCT、多排螺旋 CT、多层螺旋 CT、肾动脉狭窄、肾动脉闭塞。研究对象限制在“人类”,并将“综述”“会议稿件”“评论”类型的文章排除。

1.1.3 原文及数据获取途径 (1)根据检索到的摘要在 EBSCO、Springer、Ovid 和 CNKI 以及 Cochrane 图书馆上检索全文;(2)馆际互借获得全文;(3)直接与作者联系索取全文。

1.2 文献选择标准

1.2.1 文献纳入标准 由 2 名研究者独立进行文献质量评价并按设计好的表格提取资料,如遇分歧,通过讨论或根据第 3 名研究人员的意见解决。文献筛选根据 Cochrane 协作网筛选与诊断试验方法组中关于诊断试验性研究的纳入标准进行^[10]。具体纳入标准如下:(1)中文和英文文献;(2)研究目的为评价 CTA 诊断肾动脉狭窄价值;(3)前瞻性或回顾性研究;(4)研究对象不低于 20 例;(5)所有纳入研究的对象均进行 CTA 和金标准的检查;(6)金标准为肾动脉 DSA 成像结果;(7)若数据重复发表,选择其中最详尽的数据或最近发表的文章;(8)文中能直接或间接提供数据,可分别计算出真阳性值(TP)、真阴性值(TN)、假阳性值(FP)、假阴性值(FN)。

1.2.2 文献排除标准 (1)单独评估肾动脉术后的文献。(2)某项 CT 成像后处理技术对肾动脉狭窄或闭塞诊断价值的研究。

1.3 资料内容提取及评估

1.3.1 研究背景和设计信息 包括第一作者、研究发表时间、样本量、是否为盲法、研究为前瞻性或回顾性研究、CT 层数、文献质量分级。

1.3.2 诊断试验参数信息 以 DSA 为标准,肾动脉未见狭窄为阴性病变,狭窄或闭塞为阳性病变。狭窄 1%~49%为轻度狭窄,狭窄 50%~99%为重度狭窄,狭窄 100%为闭塞。分别计算 TP、FP、FN、TN。原文没有给出部分数据者,根据给出的原始数据计算得出。

1.3.3 文献质量评估 采用 Cochrane 协作网推荐的简单评估方法,评价条目包括评价试验内部真实性的关键指标:随机方法是否正确、分配隐藏是否正确、是否实施盲法、是否报告失访和退出、基线是否可比^[10]。如果所有质量评价标准均完全满足,则该研究存在偏倚的可能性最小,文献为 A 级;如果其中任何一条或多条质量评价标准仅为部分满足,则该研究存在相应偏倚的可能性为中度,为 B 级;如果其中任何一条或多条质量评价标准完全不满足,则该研究存在偏倚的可能性为高度,为 C 级。

1.4 数据统计分析 采用 Meta Disc 1.4 软件进行异质性检验及合并统计量分析。

1.4.1 诊断效能评价指标 诊断效能(准确度)评价指标包括敏感度、特异度、诊断优势比(DOR)及综合受试者工作特征

(SROC)曲线下面积(AUC)和 Q 指数。Q 指数越大,表示诊断试验的准确度越大。根据 CT 层数、文献质量等级进行 Meta 回归分析探讨异质性来源,并进一步行亚组分析,探讨各亚组间敏感度及特异度的差异。

1.4.2 统计学处理 提取纳入研究的数据,将其录入到 Meta Disc 1.4 软件,然后进行统计学处理。(1)异质性检验:阈值效应,通过 Meta Disc 1.4 软件绘制 SROC 曲线平面图检验阈值效应,如果 SROC 曲线平面图不呈臂状分布,提示不存在阈值效应。进一步计算灵敏度与(1-特异度)对数的 Spearman 相关系数:强度呈正相关提示存在阈值效应,反之不存在阈值效应。非阈值效应,通过软件得出统计学检验数据,包括 Q 指数、P 值和异质指数。如果 $P > 0.05$ 且 $I^2 < 50\%$,无异质性,采取固定效应模式进行合并效应量估计;反之存在异质性,则采取随机效应模型进行合并效应量估计。如果存在异质性,进行 Meta 回归及亚组分析讨论异质性来源(包括 CT 排数、文献质量、发表时间)。(2)采用 Meta Disc 1.4 软件计算汇总灵敏度、特异度及其 95%可信区间。(3)采用 Meta Disc 1.4 软件绘制汇总 SROC 及计算 AUC。SROC 的 AUC 在 0.5~0.7 则是诊断价值较低,在 0.9 以上是诊断价值较高,在 0.7~0.9 则是诊断价值介于两者之间^[11]。(4)敏感性分析:逐一排除每项研究,对 Meta 分析结果进行观察,若汇总灵敏度和特异度未见明显改变,则说明纳入文献的稳定性良好。

2 结 果

2.1 文献检索结果、质量评价及数据提取 检索上述各数据库,去除重复部分后,得中、外文文献 398 篇。按照上述纳入与排除标准,剩余 17 篇文献纳入本次 Meta 分析^[1-17]。文献发表时间 1995~2014 年,其中国外 5 篇,国内 12 篇。纳入文献中 3 篇为 A 级,3 篇为 B 级,11 篇为 C 级。研究对象共计 472 例,发现肾动脉共计 1 046 条,均为前瞻性研究,具体数据资料详见表 1。

2.2 统计学分析结果 (1)异质性检验:阈值效应,通过 Meta Disc 1.4 软件绘制 SROC 曲线平面图示 SROC 曲线平面图不呈臂状分布,提示不存在阈值效应。灵敏度与(1-特异度)对数的 Spearman 相关系数=0.383、 $P=0.308$,表明不存在阈值效应。非阈值效应,通过 Meta Disc 1.4 软件得出统计学检验数据,Q 指数=6.68、 $P=0.571$, $I^2=0.0\%$,说明各研究间不存在异质性。采取固定效应模式进行合并效应量估计。(2)汇总分析:灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断优势比及其 95%可信区间(CI)分别为 0.975(95%CI:0.956~0.987)、0.945(95%CI:0.923~0.962)、12.656(95%CI:9.116~17.573)、0.040(95%CI:0.024~0.067)、412.23(95%CI:204.65~830.38)。(3)采用 Meta Disc 1.4 软件绘制汇总 SROC。AUC=0.987,Q 指数=0.951。(4)敏感性分析:逐一排除每项研究,对 Meta 分析结果进行观察显示汇总灵敏度和特异度未见明显改变,说明纳入文献的稳定性良好。

2.3 分级诊断效能 共 4 篇文献可以获得 4×4 表格^[1,5-7],见表 2。其中 92.8%(219/235)的正常血管得到正确诊断;64.6%(77/91)的轻度狭窄血管得到正确诊断;96.0%(170/177)的重度狭窄血管得到正确诊断;96.4%(27/28)闭塞血管得到正确诊断。CTA 对轻度狭窄血管诊断正确率相对较低,11.0%(10/91)过高诊断狭窄程度,4.4%(4/91)过低诊断狭窄

程度。CTA 对正常血管、重度狭窄血管及闭塞血管诊断较准确。4 项研究中总正确率为 92.7%。

表 1 纳入研究文献的详细资料

研究者	发表时间	样本量	CT 排数	肾动脉数目	TP	FP	FN	TN	双盲法	前瞻性研究	质量等级
Fraioli 等 ^[1]	2006	50	4	99	26	1	0	72	是	是	A
宋庆宏等 ^[3]	2012	64	64	128	70	6	3	49	否	是	C
Beregi 等 ^[11]	1996	50	x	131	14	2	2	111	是	是	B
Rountas 等 ^[12]	2007	58	x	132	17	7	1	98	是	是	A
Olbricht 等 ^[13]	1995	62	x	155	83	5	4	63	是	是	A
Kaatee 等 ^[14]	1997	71	x	166	120	1	0	45	是	是	B
王建军等 ^[7]	2008	57	8	114	66	10	0	38	是	是	B
周存升等 ^[8]	1998	40	x	81	16	1	0	64	否	是	C
李艳艳等 ^[9]	2008	20	16	40	17	0	1	22	否	是	C

注:CT 排数中 x 表示文献中未提及;TP 为真阳性值;TN 为真阴性值;FP 为假阳性值;FN 为假阴性值。

表 2 CTA 与 DSA 诊断不同程度肾动脉狭窄的对比

研究者	DSA 正常				DSA 轻度狭窄				DSA 重度狭窄				DSA 闭塞			
	CTA 正常	CTA 轻度狭窄	CTA 重度狭窄	CTA 闭塞	CTA 正常	CTA 轻度狭窄	CTA 重度狭窄	CTA 闭塞	CTA 正常	CTA 轻度狭窄	CTA 重度狭窄	CTA 闭塞	CTA 正常	CTA 轻度狭窄	CTA 重度狭窄	CTA 闭塞
Olbricht 等 ^[13]	63	5	0	0	4	17	6	0	0	1	54	0	0	0	1	4
Kaatee 等 ^[14]	45	0	1	0	0	23	1	0	0	5	76	0	0	0	0	15
Fraioli 等 ^[1]	72	1	0	0	0	14	2	0	0	0	5	0	0	0	0	5
王建军等 ^[15]	38	10	0	0	0	23	1	0	0	0	35	1	0	0	0	3

3 讨论

长期以来,DSA 一直是诊断肾动脉狭窄的金标准。DSA 虽能确诊,却是创伤性检查,且只能提供管腔,不能显示管壁及相邻血管与组织结构的病理改变,亦不能区分狭窄是钙化或斑块所致。对高血压患者怀疑肾动脉狭窄的筛选检查,特别是对那些年老体弱、肾衰竭的患者,应首选无创性检查方法。随着 CT 设备及技术的发展,CTA 已成为安全、无创、可靠的新方法。本研究结果显示 CTA 在诊断肾动脉狭窄病变中有较高的敏感度及特异度。SROC 曲线显示 AUC 为 0.987, Q 指数为 0.951,CTA 与 DSA 诊断肾动脉狭窄病变具有几乎相同的诊断符合率;但是灵敏度和特异度高度异质性,该方法的使用也应该慎重。

本研究中异质性检验结果无明显异质性;通过敏感性分析显示本研究稳定性良好。但是本研究以肾动脉未见狭窄为阴性病变;狭窄或闭塞为阳性病变,在研究中各文献真阳性病例中包含过高或过低诊断,其中 DSA 诊断轻度狭窄病例中最多,纳入研究文献^[1,5-7]中,CTA 对轻度狭窄血管诊断,11.0% (10/91) 过高诊断狭窄程度,4.4% 过低诊断狭窄程度,使 Meta 分析中 TP、TN、FP、FN 数据使用并不完全准确。因此研究中异质性检验结果及汇总分析结果亦有局限性。Meta 分析诊断准确率被用于总体评估二分类实验结果的敏感度及特异度。然而,CTA 对肾动脉狭窄的评估,按照管腔狭窄程度应分为不同等级,本研究纳入文献中均按不同标准对其进行了分级,4×4 表格显得更加合理,能够使得出的 TP、TN、FP、FN 等数据更加准确。因此在未来的研究中,需要强调 n×n 表格的重要性。

总之,本研究纳入文献质量中等,研究方法存在一定缺点,但是 CTA 仍是一种切实可行的无创影像检查方法,对于诊断肾动脉狭窄患者不同程度肾动脉狭窄,以 DSA 作为金标准,拥有较高的敏感度及特异度。但是对待 CTA 诊断轻度及重度狭窄结果应慎重对待,尤其是轻度狭窄者。

参考文献

- [1] Fraioli F, Catalano C, Bertolotti L, et al. Multidetector-row CT angiography of renal artery stenosis in 50 consecutive patients: prospective interobserver comparison with DSA[J]. Radiol Med, 2006, 111(3): 459-468.
- [2] 陶维静, 柏根基. US、CTA、MRA、DSA 对动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的影像诊断价值的研究进展[J]. 重庆医学, 2013, 42(31): 3829-3832.
- [3] 宋庆宏, 粟力, 张燕. CTA 及 DSA 在肾动脉狭窄病变诊断中的对比研究[J]. 中国实验诊断学, 2012, 12(11): 2107-2108.
- [4] 邢会军, 胡小波. 多层螺旋 CT 血管成像在动脉粥样硬化性肾动脉狭窄诊断中的价值[J]. 中国当代医学, 2013, 20(13): 108-110.
- [5] 陈顺强, 郭滢, 史大鹏, 等. 3D-DSA 与 MSCTA 在肾动脉狭窄检查中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(8): 799-801.
- [6] 姜帆. 16 层螺旋 CTA 在肾动脉狭窄中的应用[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(1): 80-81.

(下转第 3356 页)

在的感染,不利于疾病的诊断,也可能导致新生儿耐药菌株的产生及耐药模式的转变^[9],因此计划性剖宫产预防用药选择断脐后使用。但鉴于剖宫产手术的特殊性,目前剖宫产预防用抗生素的应用时机仍存在一些争议^[4]。国外文献指出剖宫产术前切口应用抗生素较断脐后应用更有利于降低术后感染的风险,且未增加新生儿的患病风险^[10-11],但对新生儿远期的影响尚值得进一步研究。

许多医院仅在术后延长抗生素的使用时间并不科学。长期用药会造成菌群的生态平衡破坏,反而增大感染概率,且增加患者的住院总费用、卧床时间、耐药性。有文献已报道剖宫产断脐后使用一次头孢唑林与术后使用 5 d 头孢唑林的切口感染率及产褥感染率差异无统计学意义($P>0.05$)^[12]。本文观察组采用断脐后使用一次抗生素的方式,符合《抗菌药物临床应用指导原则实施细则》规定,结果证实切口感染率低下,为 3%。

通过本次调查分析可见,对照组通过使用第 2 代价格昂贵的广谱头孢类抗生素,并延长抗生素使用时间,并不能提高术后预防感染的效果。按照计划性剖宫产临床路径要求,断脐后单次使用第 1 代头孢菌素预防感染,临床疗效确切、价格合理,同时从长远意义上看,对细菌的耐药性影响较小,值得各级医院推广。

参考文献

- [1] 李丹,朱义保,赵菲. 临床路径在计划性剖宫产中的应用[J]. 实用妇产科杂志,2012,27(8):627-630.
- [2] 杨彩霞. 临床路径管理的探索与实践[J]. 中国病案,2012,13(1):37-38.
- [3] 吴庆荣,范德庆,钱敏,等. 计划性剖宫产临床路径在三级

医院的应用[J]. 重庆医学,2012,41(28):2970-2971.

- [4] 易晓云,马润玫. 剖宫产围手术期预防性抗生素的应用[J]. 中华围产医学杂志,2014,16(4):197-199.
- [5] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:226-228.
- [6] 卫生部办公厅.《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知》(卫办医政发[2009]38 号):《剖宫产手术围手术期预防用抗菌药物实施细则》[S]. 北京:卫生部办公厅,2009.
- [7] 王志梅,莉莉,朱启英,等. 剖宫产围手术期抗生素的预防性应用[J]. 现代妇产科进展,2013,22(4):317-319.
- [8] 唐叶秋,归莱,殷卫清. 抗菌药物应用专项整治对普外科围手术期预防用药的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(24):6089-6090.
- [9] Hofmeyr GJ,Small FM. Antibiotic prophylaxis for cesarean section[J]. Cochrane Database Syst Rev,2010(1):CD000933.
- [10] Clifford V,Daley A. Antibiotic prophylaxis in obstetric and gynaecological procedures:a review[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol,2012,52(5):412-419.
- [11] Young BC,Hacker MR,Dodge LE,et al. Timing of antibiotic administration and infectious morbidity following cesarean delivery;incorporating policy change into workflow[J]. Arch Gynecol Obstet,2012,285(5):1219-1224.
- [12] 马峻. 180 例剖宫产预防性使用抗生素临床分析[J]. 吉林医学,2013,34(2):250.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-09-01)

(上接第 3353 页)

- [7] 李瑞雄,王俊,江杏英. MSCT 与 DSA 在肾动脉狭窄的对比分析[J]. 中外医疗,2014,33(7):12-14.
- [8] 滕录霞,周庆春,梁金花,等. 多排螺旋 CT 血管造影后处理技术在肾动脉狭窄诊断中的应用[J]. 白求恩医学杂志,2014,12(4):391-393.
- [9] 徐文奎,沙钧平,王帅. 多层螺旋 CT 肾动脉造影诊断肾动脉狭窄的临床应用价值探讨[J]. 吉林医学,2014,35(30):6748-6749.
- [10] 侯跃宏,李天亮,陈大奇. 多排螺旋 CT 对肾动脉狭窄的诊断价值[J]. 中国医疗前沿,2013,8(4):76-77.
- [11] Beregi JP,Elkohen M,Deklunder G,et al. Helical CT angiography compared with arteriography in the detection of renal artery stenosis[J]. AJR Am J Roentgenol,1996,167(2):495-501.
- [12] Rountas C,Vlychou M,Vassiou K,et al. Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension;prospective intraindividual comparison of color doppler US,CT angiography,GD-enhanced MR angiography,and aigital subtraction angiography[J]. Renal Fail-

ure,2007,29(3):295-302.

- [13] Olbricht CJ,Paul K,Prokop M,et al. Minimally invasive diagnosis of renal artery stenosis by spiral computed tomography angiography[J]. Kidney Int,1995,48(4):1332-1337.
- [14] Kaatee R,Beek FJ,de Lange EE,et al. Renal artery stenosis:detection and quantification with spiral CT angiophy versus optimized digital subtraction angiography[J]. Radiology,1997,205(1):121-127.
- [15] 王建军,马大庆,高宗辉,等. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的 SCTA 与 DSA 对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2008,19(8):577-580.
- [16] 周存升,袁振国,柳澄,等. 螺旋 CT 血管造影诊断肾动脉狭窄的临床价值[J]. 中华放射学杂志,1998,32(4):156-259.
- [17] 李艳艳,沈彦坡,李会芝. 16 层螺旋 CTA 在肾动脉狭窄中的应用[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(19):4569.

(收稿日期:2015-03-31 修回日期:2015-09-04)