

超声弹性成像评估慢性肾脏病的研究进展

史丽琼 周显礼

摘 要 慢性肾脏病(CKD)是指多种原因导致的进行性肾功能丧失,病程早期常缺乏明显的特异症状和体征,而患者一旦进入临床肾病期,损害通常不可逆转,因此CKD的早期诊断和治疗对于延缓病情进展、提高患者的生存质量至关重要。超声弹性成像是近年来超声领域研究的热点之一,已成功应用于甲状腺、乳腺、前列腺、肝脏等多个脏器的临床评估,但在肾脏方面的研究相对较少,尚处于初步阶段,本文就其在CKD中的研究进展进行综述。

关键词 超声弹性成像;肾脏病,慢性

[中图法分类号]R445.4;R692

[文献标识码] A

Research progress of ultrasonic elastography in evaluation of chronic kidney disease

SHI Liqiong, ZHOU Xianli

Department of In-Patient Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

ABSTRACT Chronic kidney disease(CKD), which often showed the lack of obvious specific symptoms and signs in the early stage, refers to progressive renal dysfunction caused by a variety of causes. Once the course enters into the clinical stage of nephropathy, the damage is usually irreversible, so early diagnosis and treatment of CKD are of great importance for delaying the progress of the disease and improving the quality of life. Ultrasonic elastography is one of the hotspots in the field of ultrasound in recent years. It has been successfully applied to the clinical evaluation of thyroid, breast, prostate, liver, and other organs, but there are relatively few studies on the kidney, which is still in the preliminary stage. This paper reviews the research progress of ultrasonic elastography in CKD.

KEY WORDS Ultrasonic elastography; Kidney disease, chronic

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种慢性病程的进行性肾功能丧失,其原因主要包括高血压、糖尿病和原发性肾脏疾病等。目前CKD的发病率和死亡率呈逐渐上升趋势,伴随着心血管意外的高风险及终末期肾功能衰竭,已成为一个世界性的公共卫生问题^[1]。经皮肾穿刺活检是评估CKD程度的金标准,但其有创且价格昂贵,会伴随多种并发症,患者的接受度较差,难以反复应用,不方便随时监测肾功能的变化。血清学及尿液实验室指标是另一种反映肾功能改变的方式,方法简便易行,可随时、多次测量,但近年来临床发现这些实验室指标有时会出现与病情进展不一致的情况,常会延误病情;此外,上述指标极易受内外源性因素的影响,从而出现假阴性或假阳性的情况^[2]。因此临床仍需要努力寻找一种无创、及时、准确评估CKD的方法。影像学检查作为临床诊断有效的辅助方式,在CKD诊断中起着重要作用。CT、MRI能在一定程度上反映肾脏的病理变化程度,但均具有一定的局限性,如CT检查中的

辐射和碘化造影剂的注射,而MRI费用较昂贵,均不作为筛查的首选。常规超声检查经济、无创且安全,但敏感性和特异性较差,且易受操作者主观性影响,只能定性的判断肾功能的变化^[3]。超声弹性成像(ultrasonic elastography, UE)技术可以定性及定量测定组织的弹性值,反映组织硬度的改变,从而更加灵敏地发现肾功能的恶化情况,有望成为早期筛查CKD的有力工具。本文就UE在CKD中的研究进展进行综述。

一、CKD的临床分期

2012年国际肾脏病组织颁布的《CKD评估及管理临床实践指南》,简称“KDIGO指南”^[4],是目前临床所遵循的指南。该指南指出,依据肾小球滤过率(estimate glomerular filtration rate, eGFR)CKD分为5期:CKD 1期, eGFR ≥ 90 ml/(min \cdot 1.73 m²),正常或轻度升高;CKD 2期, eGFR 60~89 ml/(min \cdot 1.73 m²),轻度下降;CKD 3期, eGFR 30~59 ml/(min \cdot 1.73 m²),中度下降,此期还可细分为CKD 3a期[eGFR 45~59 ml/(min \cdot 1.73 m²),轻至中度

下降]和CKD 3b期[eGFR 30~44 ml/(min·1.73 m²),中至重度下降];CKD 4期:eGFR 15~29 ml/(min·1.73 m²),重度下降;CKD 5期:eGFR<15 ml/(min·1.73 m²),肾功能衰竭。其中CKD 1、2期需要同时具备尿蛋白/肌酐>30 mg/g超过3个月的条件才可诊断^[5]。

二、UE对CKD的评估

UE的基本原理是在组织中产生应力,然后测量由该应力引起的应变,从而评估组织的弹性。UE技术根据对组织施加的外力方式不同,分为静态弹性成像和动态弹性成像。静态弹性成像,即应变力弹性成像(strain elastography, SE),其主要限制是对应力的控制,操作者施加的压力限制了该技术的应用,使其主要适用于乳腺或甲状腺等浅表器官,对肾脏并不适用,因此研究极少。动态弹性成像分为瞬时弹性成像(transient elastography, TE)、声脉冲辐射力弹性成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)和超高速剪切波成像(supersonic shear imaging, SSI)。目前应用于肾脏研究的技术多采用ARFI和SSI。

1. UE在CKD中应用的可行性:Leong等^[6]选取了31例健康成人进行ARFI技术的临床可行性研究,检测由两位操作者相隔两天分别进行,每一受检者均重复测量5次,结果显示ARFI测量肾实质SWV具有良好的观察者间一致性和观察者内一致性。Grenier等^[7]进行了SSI技术的可行性研究,两位操作者测量肾皮质SWV的变异系数分别为20%和22%,操作者间的组内相关系数为0.60(95%可信区间0.34~0.76),且均优于髓质。可见,UE技术不依赖操作者,可重复性高,是一种无创、可靠的定量判断肾脏组织硬度的检查方法。

2. SE在CKD中的应用:SE在CKD中应用的研究十分有限。Menzilcioglu等^[8]对40例健康志愿者和58例CKD患者进行SE检查,结果显示CKD患者弹性指数显著高于健康志愿者($P<0.05$),以0.935作为诊断CKD的临界值,ROC曲线下面积高达0.956,诊断的敏感性和特异性分别为88%和95%;但其对于判断分期效果不佳。之后Menzilcioglu等^[9]又对121例CKD患者和40例健康志愿者进行了彩色多普勒和SE检查,研究发现CKD患者的弹性指数和血流阻力指数均高于对照组($P<0.05$),两者诊断CKD的临界值分别为0.92和0.59,且弹性指数诊断CKD的敏感性和特异性(71.90%、90.00%)均高于血流阻力指数的敏感性和特异性(67.77%、42.50%)。

3. ARFI在CKD中的应用:ARFI在CKD中应用的相关研究是所有UE技术中最多的。Cui等^[10]应用ARFI测定了76例CKD患者的肾实质硬度,研究发现轻、中度纤维化患者SWV值显著高于未纤维化患者($P<0.05$)。Leong等^[6]对106例CKD患者和203例健康志愿者进行ARFI检查,研究表明CKD患者SWV值显著高于对照组($P<0.05$),且SWV与eGFR呈负相关($r=-0.576$, $P<0.0001$)。一些学者还对CKD中的一些特殊类型进行了研究,如Goya等^[11]选取281例健康志愿者和114例糖尿病CKD患者进行对比研究发现,糖尿病肾病组的肾脏硬度显著高于健康对照组($P<0.001$),且除了CKD 5期外,糖尿病CKD 1~4期患者

SWV值与对照组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。

然而近年来另一些学者对于CKD患者的肾脏硬度变化趋势却得出截然相反的结论。Guo等^[12]对327例健康志愿者和64例CKD患者的肾脏硬度进行了初步研究,发现前者显著高于后者($P<0.05$),而且CKD患者的SWV值与eGFR、尿蛋白及肌酐均相关($r=0.30, 0.30, 0.41$, $P=0.018, 0.016, 0.001$);但在分期方面,仅CKD 5期与CKD其余各期比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。Hu等^[13]也得到了相似的研究结果,该研究对所有CKD患者进行了活检及组织学评分发现,严重受损组的SWV值显著低于中度受损、轻度受损及对照组(均 $P<0.05$),且CKD患者的SWV值与各项病理参数、肾小球滤过率和血清肌酐均相关($r=0.422, 0.587, 0.503$, 均 $P<0.001$)。Bob等^[14]对58例无肾病患者和46例CKD患者均行实验室检测和ARFI检查,发现所有入组者的肾脏SWV值随着eGFR的下降而下降,但仅CKD 1期与4、5期比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。Sasaki等^[15]对187例CKD患者进行ARFI检查,发现SWV值与CKD 2~3a期呈负相关($r=-0.446$, $P<0.001$),与CKD 3a~3b期呈正相关($r=0.554$, $P<0.001$),但与1~2期、3b~4期及4~5期均无明显相关性。Bilgici等^[16]选取了30例CKD患儿和38例健康儿童进行研究,发现CKD患儿SWV值也显著低于健康儿童($P<0.001$)。还有一些学者的研究并未得出有统计学意义的结果,如Wang等^[17]对45例CKD患者进行了ARFI检查及肾活检, Spearman相关分析显示SWV值与CKD分期及病理指标均无显著相关性。

4. SSI在CKD中的应用:SSI在CKD中应用的研究相对较ARFI少。Samir等^[18]对20例健康志愿者和25例CKD患者进行SSI检查,研究发现CKD患者杨氏模量值较健康志愿者显著升高($P<0.05$)。Radulescu等^[19]选取了32例CKD 3~5期患者和20例健康志愿者,同样发现CKD患者的杨氏模量值显著高于对照组($P<0.05$),且CKD 5期与3、4期比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。国内徐建红等^[20]应用SSI测量了60例健康体检者与57例CKD患者肾脏实质部杨氏模量值并进行比较,也发现CKD患者肾脏杨氏模量值显著高于健康体检者($P<0.05$)。王倩等^[2]也得到相似结果,并发现肾脏杨氏模量值、尿素氮、胱抑素c均与CKD分期存在正相关性($r=0.791, 0.780, 0.81$, 均 $P<0.01$)。

5. 血流对CKD患者肾脏弹性的影响:目前对于CKD患者的肾脏硬度变化趋势尚未得出定论,但随着CKD病程进展肾脏实质硬度下降的结论已经引起了学者的广泛关注,因为这与肝脏纤维化后硬度变化的研究结果相反,于是有些学者猜想,影响CKD患者肾脏实质硬度的因素不仅只有纤维化,可能还存在其他因素,且这种因素的影响甚至可能超过纤维化,比如血流。Asano等^[21]就此进行研究,该研究推测肾脏动脉粥样硬化导致的血流减少是造成CKD患者肾实质SWV值降低的主要决定因素,并以肱踝脉搏波速度作为血流动力学变化的观察指标,发现其与SWV值呈负相关($r=-0.202$, $P<0.01$),从而证实了这一猜想的可能性。

三、UE在CKD应用中的局限性

UE技术虽有望成为CKD的一种新型无创评估技术,亦存

在很多局限性。首先,由于肾脏是一个后腹膜器官,位置较为深在,且其受呼吸运动的影响较大,因此 UE 在肾脏中应用的稳定性欠佳,需要检查者有一定的操作技巧和熟练性,以及与患者紧密的配合;其次,肾脏复杂的解剖结构和高度的各向异性,也是影响弹性成像中剪切波传播速度的重要因素;另外,肾脏有外纤维覆层,类似于肝脏被膜,使任何有关硬度的测量对血压和尿液压力均十分敏感;最后,UE 某些技术如 ARFI 固定的取样框大小可能会限制晚期 CKD 患者的硬度测量,因为这些患者的肾脏实质厚度变薄,可能小于取样框的宽度,这时 SSI 就显示出一定的优越性,因为 SSI 的感兴趣区直径可以小至 1 mm。

综上所述,UE 技术有望克服传统 CKD 评估方式的缺陷,成为临床上可以应用的有效手段。目前,UE 技术在肾脏方面的研究还处于起步阶段,尤其是与 CKD 不同分期的相关性及其肾硬度的影响因素等方面还需要大量的临床研究,为该技术广泛应用于临床提供有力的理论基础。

参考文献

- [1] Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0158765.
- [2] 王倩, 艾红, 张茜茜, 等. 剪切波弹性成像技术定量评估慢性肾病分期的应用价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(5): 414–418.
- [3] Van Den Noortgate N, Velghe A, Petrovic M, et al. The role of ultrasonography in the assessment of renal function in the elderly [J]. *J Nephrol*, 2003, 16(5): 658–662.
- [4] 赖玮婧, 刘芳, 付平. 慢性肾脏病评估及管理临床实践指南解读——从 K/DOQI 到 KDIGO [J]. *中国实用内科杂志*, 2013, 33(6): 448–453.
- [5] Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease [J]. *Lancet*, 2012, 379(9811): 165–180.
- [6] Leong SS, Wong JHD, Md Shah MN, et al. Shear wave elastography in the evaluation of renal parenchymal stiffness in patients with chronic kidney disease [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1089): 20180235.
- [7] Grenier N, Poulain S, Lepreux S, et al. Quantitative elastography of renal transplants using supersonic shear imaging: a pilot study [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(10): 2138–2146.
- [8] Menziloglu MS, Duymus M, Cital S, et al. Strain wave elastography for evaluation of renal parenchyma in chronic kidney disease [J]. *Br J Radiol*, 2015, 88(1050): 20140714.
- [9] Menziloglu MS, Duymus M, Cital S, et al. The comparison of resistivity index and strain index values in the ultrasonographic evaluation of chronic kidney disease [J]. *Radiol Med*, 2016, 121(9): 681–687.
- [10] Cui G, Yang Z, Zhang W, et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for the clinicopathological typing of renal fibrosis [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(1): 233–235.
- [11] Goya C, Kilinc F, Hamidi C, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of renal parenchyma elasticity in diabetic nephropathy [J]. *Am J Roentgenol*, 2015, 204(2): 324–329.
- [12] Guo LH, Xu HX, Fu HJ, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for noninvasive evaluation of renal parenchyma elasticity: preliminary findings [J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e68925.
- [13] Hu Q, Wang XY, He HG, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of renal histopathology in chronic kidney disease [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e115051.
- [14] Bob F, Bota S, Sporea I, et al. Relationship between the estimated glomerular filtration rate and kidney shear wave speed values assessed by acoustic radiation force impulse elastography: a pilot study [J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(4): 649–654.
- [15] Sasaki Y, Hirooka Y, Kawashima H, et al. Measurements of renal shear wave velocities in chronic kidney disease patients [J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(7): 884–890.
- [16] Bilgici MC, Bekci T, Genc G, et al. Acoustic radiation force impulse quantification in the evaluation of renal parenchyma elasticity in pediatric patients with chronic kidney disease: preliminary results [J]. *Ultrasound Med*, 2017, 36(8): 1555–1561.
- [17] Wang L, Xia P, Lv K, et al. Assessment of renal tissue elasticity by acoustic radiation force impulse quantification with histopathological correlation: preliminary experience in chronic kidney disease [J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(7): 1694–1699.
- [18] Samir AE, Allegretti AS, Zhu Q, et al. Shear wave elastography in chronic kidney disease: a pilot experience in native kidneys [J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16(1): 119.
- [19] Radulescu D, Peride I, Petcu LC, et al. Supersonic shear wave ultrasonography for assessing tissue stiffness in native kidney [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(12): 2556–2568.
- [20] 徐建红, 刘智慧, 孙雷, 等. 剪切波定量超声弹性成像技术在肾脏中应用的初步研究 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(5): 1048–1052.
- [21] Asano K, Ogata A, Tanaka K, et al. Acoustic radiation force impulse elastography of the kidneys: is shear wave velocity affected by tissue fibrosis or renal blood flow? [J]. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(5): 793–801.

(收稿日期: 2018-08-27)