

平面波超敏感血流显像联合剪切波弹性成像诊断慢性肾脏病的临床价值

刘可 刘承玄 牟霜 黄珊珊 谢昭鹏

摘要 **目的** 探讨平面波超敏感血流显像(AP)联合剪切波弹性成像(SWE)在慢性肾脏病(CKD)诊断中的临床价值。**方法** 选取我院收治的CKD患者107例,根据临床分期标准分为CKD 1期组17例,CKD 2期组19例,CKD 3期组32例,CKD 4期组22例,CKD 5期组17例;另选同期健康志愿者30例为对照组。应用AP检测肾脏血流灌注情况进行分级,SWE测量双肾中下极皮质杨氏模量平均值(E_{mean}),比较各组上述指标的差异。分析肾脏血流灌注分级、肾皮质E_{mean}与CKD分期的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析肾脏血流灌注分级、肾皮质E_{mean}单独及联合应用对CKD的诊断效能。**结果** 对照组肾脏血流灌注以5级为主(60.0%),与CKD 1期组比较差异无统计学意义,与CKD 2~5期组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);CKD 1~5期组肾脏血流灌注分级两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。对照组肾皮质E_{mean}与CKD 1期组比较差异无统计学意义,与CKD 2~5期组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);CKD 1~5期组肾皮质E_{mean}两两比较差异均无统计学意义。相关性分析显示,肾脏血流灌注分级与CKD分期呈负相关($r=-0.705, P<0.05$),肾皮质E_{mean}与CKD分期呈正相关($r=0.359, P<0.05$)。ROC曲线分析显示,肾脏血流灌注分级、肾皮质E_{mean}单独及联合应用诊断CKD的曲线下面积分别为0.845、0.756、0.865,二者联合应用的曲线下面积最高(均 $P<0.05$)。**结论** AP能为CKD的诊断及分期提供重要的影像学依据,SWE可评估CKD肾脏损害及程度,二者联合可进一步提高对CKD的诊断效能。

关键词 超声检查;平面波超敏感血流显像;剪切波弹性成像;慢性肾脏病;血流灌注;纤维化
[中图法分类号]R445.1;R692.5 [文献标识码]A

Clinical value of angio planewave ultrasensitive imaging combined with shear wave elastography in the diagnosis of chronic kidney disease

LIU Ke, LIU Chengxuan, MU Shuang, HUANG Shanshan, XIE Zhaopeng

Department of Ultrasound, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of angio planewave ultrasensitive imaging (AP) combined with shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of chronic kidney disease (CKD). **Methods** A total of 107 patients with CKD in our hospital were selected and divided into CKD 1 with 17 patients, CKD 2 with 19 patients, CKD 3 with 32 patients, CKD 4 with 22 patients, and CKD 5 with 17 patients. Additionally, 30 healthy volunteers during the same period were selected as the control group. AP was used to examine and grade the renal blood flow perfusion, SWE was used to measure the mean Young's modulus (E_{mean}) of the middle and lower pole cortex of both kidneys, the differences in the above indicators among each group were compared. The correlation of renal blood perfusion grading, renal cortex E_{mean} and CKD stage were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the renal blood perfusion grading, renal cortex E_{mean} alone and combined application for diagnostic efficacy of CKD. **Results** The renal blood flow perfusion in the control group was mainly at grade 5 (60.0%), there was no significant difference compared with CKD 1, while there were significant differences compared with CKD 2~5 (all $P<0.05$). There were significant differences in renal blood perfusion grading between any two of CKD 1~5 (all $P<0.05$). There was no significant difference in renal cortex E_{mean} between CKD 1 and the control group, while there were statistically significant differences compared with CKD 2~5 (all $P<0.05$). There were no significant difference in renal cortex

基金项目:重庆市2021年科卫联合中医药技术创新与应用发展项目(2021ZY023660)

作者单位:400021 重庆市中医院超声科(刘可、牟霜、黄珊珊、谢昭鹏),肾病科(刘承玄)

通讯作者:谢昭鹏, Email: xzhp2002@163.com

Emean between any two of CKD 1~5. Correlation analysis showed that renal blood perfusion grading was significantly negatively correlated with CKD stage ($r=-0.705, P<0.05$), and the renal cortex Emean was weakly correlated with CKD stage ($r=0.359, P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of renal blood perfusion grading, renal cortex Emean and their combination in diagnosing CKD were 0.845, 0.756 and 0.865, respectively. The area under the curve of the combined application was the highest (both $P<0.05$). **Conclusion** AP can provide important imaging evidence for the diagnosis and staging of CKD. SWE can evaluate the renal damage and degree of CKD, their combination have a certain application value in the diagnosis of CKD.

KEY WORDS Ultrasonography; Angio planewave ultrasensitive imaging; Shear wave elastography; Chronic kidney disease; Blood perfusion; Fibrosis

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是一种常见的全球性疾病, 近年来发病率逐渐升高, 且呈年轻化趋势^[1]。研究^[2]认为 CKD 进展过程中, 肾脏血流灌注减少, 纤维化进行性加重, 而肾功能损害程度与肾脏血流灌注和纤维化存在一定的相关性。平面波超敏感血流显像 (angio planewave ultrasensitive imaging, AP) 是一种检测细小低速血流的新技术, 但用于评估 CKD 肾脏微血流灌注的研究目前较少; 剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 可通过直接测量肾脏的杨氏模量值以评估组织硬度。本研究旨在应用 AP 及 SWE 分别评估不同病理分期 CKD 患者肾脏血流灌注及纤维化程度, 并探讨二者联合在 CKD 诊断中的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月我院收治的 CKD 患者 107 例, 男 73 例, 女 34 例, 年龄 20~78 岁, 平均 (55.18 ± 13.08) 岁; 其中糖尿病肾病 33 例, 高血压肾病 32 例, 原发性肾小球疾病 25 例, 免疫相关性肾病 12 例, 其他 5 例。纳入标准: ①均经临床诊断为 CKD; ②年龄 >18 岁。排除标准: ①合并急性肾损伤、严重器质性疾病; ②合并精神疾病无法配合研究; ③妊娠或哺乳期。参考《KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》^[1] 的分期标准分为 CKD 1 期组 17 例, CKD 2 期组 19 例, CKD 3 期组 32 例, CKD 4 期组 22 例, CKD 5 期组 17 例。另选同期健康志愿者 30 例为对照组, 男 21 例, 女 9 例, 年龄 22~77 岁, 平均 (51.18 ± 14.73) 岁, 均无肾脏疾病、高血压、糖尿病、冠心病等慢性病史。本研究经我院医学伦理委员会批准, 受检者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用法国声科 Aixplorer[®] 声红彩色多普勒超声诊断仪, XC6-1 凸阵探头, 频率 3.5~5.5 MHz; 配备 AP 及 SWE 系统。所有检查均由同一具有 10 年以上工作经验的超声医师完成。

1. AP 检查: 受检者取侧卧位, 首先进行二维超声常规扫查肾脏冠状切面, 嘱受检者均匀呼吸后屏气, 待图像稳定后启动 AP 模式, 调整取样框大小以显示整个肾脏的血流分布情况, 然后缩小取样框置于肾皮质处, 重点观察肾皮质内微小血管血流, 并根据肾脏血管的显示情况进行肾脏血流灌注分级^[3]。具体为: 5 级, 肾皮质内小叶间动脉密集、直达包膜下; 4 级, 肾皮质内小叶间动脉血流信号变短或稀疏; 3 级, 肾椎体与肾皮质间的弓形动脉血流稀疏, 小叶间动脉血流信号基本消失; 2 级, 肾椎体间的叶间动脉血流稀疏, 弓形动脉及以下分支血流信号基本消失; 1 级, 肾窦内的段动脉血流稀疏, 叶间动脉及以下分支血流信号基本消失。

2. SWE 检查: 受检者取俯卧位, 首先进行常规超声扫查肾脏矢状切面, 尽可能使声束与肾脏被膜垂直, 嘱受检者均匀呼吸后屏气, 待图像稳定后启动 SWE 模式, 将取样框置于肾中下极皮质处, 并放置 Q-Box (直径 6~7 mm) 于被膜下肾皮质内, 系统自动获得该区域内组织的杨氏模量平均值 (Emean), 均重复测量 3 次取平均值。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 和 MedCalc 20.2 统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组比较采用单因素方差分析, 两组比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例或率表示, 采用 χ^2 检验或非参数秩和检验。采用 Spearman 相关性分析法分析肾脏血流灌注分级、肾皮质 Emean 与 CKD 分期的相关性。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析肾脏血流灌注分级、肾皮质 Emean 单独及联合应用对 CKD 的诊断效能, 曲线下面积 (AUC) 比较采用 Z 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组一般资料、肾脏血流灌注分级及肾皮质 Emean 比较

1. 各组性别、年龄比较差异均无统计学意义。见表 1。

表1 各组一般资料、肾脏血流灌注分级及肾皮质E_{mean}比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	肾脏血流灌注分级(例)					肾皮质E _{mean} (kPa)
			5级	4级	3级	2级	1级	
对照组(30)	21/9	51.18±14.73	18	10	2	0	0	22.57±3.83
CKD 1期组(17)	11/6	53.11±12.98	8	7	2	0	0	25.19±3.96
CKD 2期组(19)	13/6	53.46±12.38	2	12	5	0	0	27.72±6.27*
CKD 3期组(32)	22/10	55.63±14.92	3	6	21	2	0	28.40±5.51*
CKD 4期组(22)	14/8	56.66±14.22	0	1	10	10	1	26.10±4.55*
CKD 5期组(17)	13/4	55.68±9.19	0	0	3	10	4	29.62±5.14*
χ^2/F 值	0.955	0.583	142.026			6.269		
<i>P</i> 值	0.966	0.713	<0.001			<0.001		

与对照组比较,**P*<0.05。E_{mean}:杨氏模量平均值

2. CKD 1期组肾脏血流灌注分级以4、5级为主(5级45.0%, 4级40.0%), CKD 2期组以4级为主(57.1%), CKD 3期组以3级为主(65.6%), CKD 4期组以2、3级为主(3级45.0%, 2级45.0%), CKD 5期组以2级为主(58.8%)。对照组肾脏血流灌注分级

以5级为主(60.0%), 与CKD 1期组比较差异无统计学意义, 与CKD 2~5期组比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05); CKD 1~5期组肾脏血流灌注分级两两比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05)。见表1和图1。

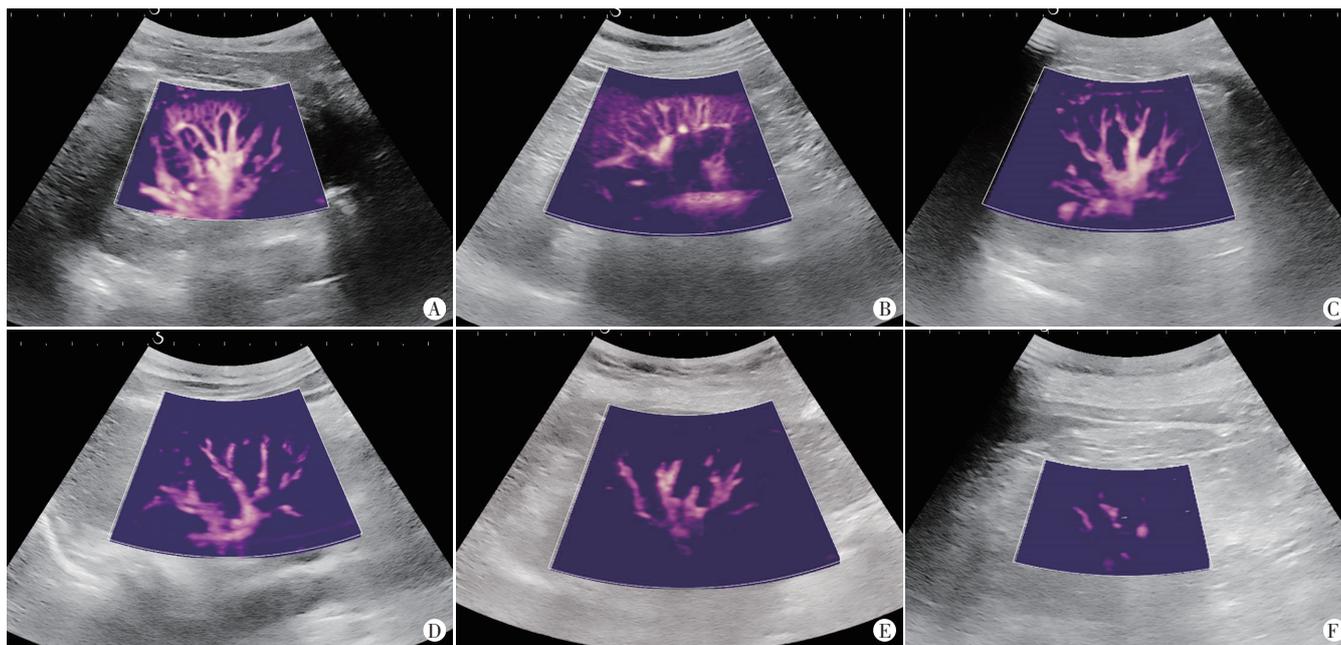


图1 各组AP图
A: 对照组(男, 32岁), 肾脏血流灌注分级5级; B: CKD 1期组(男, 48岁), 肾脏血流灌注分级5级; C: CKD 2期组(女, 50岁), 肾脏血流灌注分级4级; D: CKD 3期组(男, 70岁), 肾脏血流灌注分级3级; E: CKD 4期组(女, 68岁), 肾脏血流灌注分级2级; F: CKD 5期组(男, 60岁), 肾脏血流灌注分级1级

3. 对照组肾皮质E_{mean}与CKD 1期组比较差异无统计学意义, 与CKD 2~5期组比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05); CKD 1~5期组肾皮质E_{mean}两两比较差异均无统计学意义。见表1和图2。

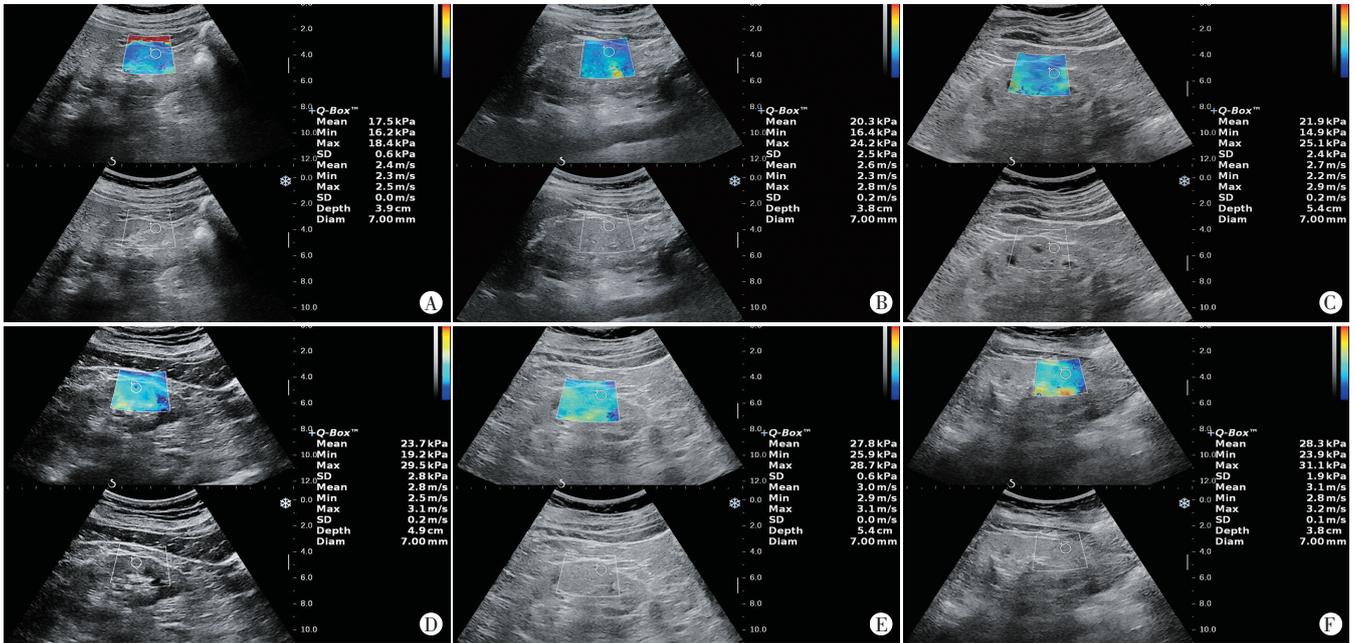
二、相关性分析

相关性分析显示, 肾脏血流灌注分级与CKD分期呈负相关(*r*=-0.705, *P*<0.05); 肾皮质E_{mean}与CKD分

期呈正相关(*r*=0.359, *P*<0.05)。

三、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示, 肾脏血流灌注分级、肾皮质E_{mean}单独及联合应用诊断CKD的AUC分别为0.845、0.756、0.865, 二者联合应用的AUC均高于肾脏血流灌注分级、肾皮质E_{mean}的AUC, 差异均有统计学意义(均*P*<0.05)。见图3。



A: 对照组(男, 41岁), 肾皮质E_{mean}为17.5 kPa; B: CKD 1期组(男, 46岁), 肾皮质E_{mean}为20.3 kPa; C: CKD 2期组(女, 56岁), 肾皮质E_{mean}为21.9 kPa; D: CKD 3期组(女, 57岁), 肾皮质E_{mean}为23.7 kPa; E: CKD 4期组(男, 62岁), 肾皮质E_{mean}为27.8 kPa; F: CKD 5期组(女, 69岁), 肾皮质E_{mean}为28.3 kPa

图2 各组SWE图

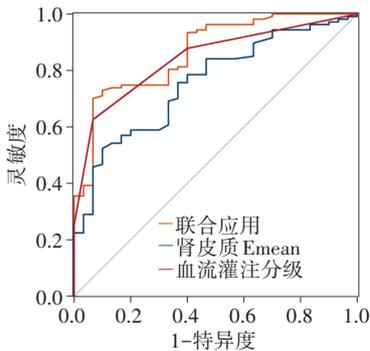


图3 肾脏血流灌注分级、肾皮质E_{mean}单独及联合应用诊断CKD的ROC曲线图

讨论

CKD发病原因复杂,病理类型较多,当疾病进展到一定阶段,其介导的慢性肾功能衰竭存在一些共同机制。肾皮质血供丰富,是肾脏多种功能的组织学基础,肾皮质血流灌注直接影响肾脏功能,与CKD的发生、发展密切相关^[4]。CKD进展过程中,正常肾单位逐渐丧失,大量成纤维细胞及肌纤维细胞增生,最终导致肾脏组织弹性下降及硬度增加^[5],由此推测CKD的进展与肾脏纤维化程度相关。因此,客观、便捷地评估肾皮质微血流灌注及纤维化程度对预测CKD肾脏损害及程度具有重要的临床意义。

既往临床常用CDFI评估肾脏血流灌注情况,但其无法探及低能量、低流速血流,对肾皮质内的微小动

脉如弓形动脉、小叶间动脉的显像不敏感,在评估肾脏微血管方面有一定局限性^[6]。而AP是基于极速超声波检测细小、低速血流信号的新技术,可以检测管径<100 μm的微小血管,对组织、器官的微细血流检测能力优于CDFI^[7],能更清晰地显示肾皮质内的微小动脉,更准确地反映肾皮质的微血流灌注情况。当发生慢性肾功能不全时,肾小球滤过率增高,肾小球毛细血管呈高灌注、高内压状态,导致血管内皮细胞逐渐受损,肾小球内微血栓形成,进而导致管腔狭窄或闭塞^[1],病变由末梢毛细血管逐渐累及至主干,血流灌注从微小动脉开始逐级减少至消失。本研究应用AP显示肾内各级血管,将肾脏血流灌注分为5级,结果显示CKD 1期组肾脏血流灌注分级以4、5级为主,CKD 2期组以4级为主,CKD 3期组以3级为主,CKD 4期组以2、3级为主,CKD 5期组以2级为主;而对照组以5级为主,与CKD 1期组比较差异无统计学意义。分析原因为:CKD肾脏损害是一个连续、缓慢进展的过程,疾病早期肾脏微血管轻微受损,部分患者病变局限于末梢毛细血管床,尚未累及小叶间动脉,或已经累及但尚未发生明显狭窄或闭塞。本研究结果显示,对照组与CKD 2~5期组肾脏血流灌注分级比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),CKD 1~5期组两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且相关性分析显示肾脏血流灌注分级与CKD分期呈负相关($r=-0.705, P<0.05$)。表

明随着肾脏损害程度逐渐增加,肾脏微血流灌注逐渐减少,即CKD分期越高,血流灌注越差,与CKD进展中肾脏血管病理改变相符。本研究应用AP可以清楚地显示肾皮质血流由小叶间动脉开始逐渐减少至消失,再到弓形动脉、叶间动脉减少至消失的变化过程,动态监测CKD发生、发展过程中肾脏微血流灌注情况,可为CKD的诊断及分期提供重要的影像学依据。

SWE是基于剪切波的一种弹性成像技术,通过定量测量组织的杨氏模量值以评估其硬度^[8],具有实时成像、客观、准确、可重复性高等优点,目前多用于乳腺、甲状腺等浅表器官及肝脏疾病的诊断及鉴别诊断^[9-10]。本研究应用SWE测量CKD患者肾中下极皮质的E_{mean},从而间接评估肾脏纤维化程度,结果显示,CKD 1期组与对照组肾皮质E_{mean}比较差异无统计学意义,考虑CKD 1期为病变早期,正常肾单位仅少量丧失或轻微破坏,肾脏纤维化程度较低所致;CKD 2~5期组肾皮质E_{mean}均高于对照组(均 $P<0.05$),提示随着CKD病情逐渐进展,CKD患者肾皮质纤维化程度增加,在一定程度上反映了CKD肾脏损害程度,与既往研究^[11]结论基本一致。本研究CKD 1~5期组肾皮质E_{mean}两两比较差异均无统计学意义,相关性分析显示肾皮质E_{mean}与CKD分期呈正相关($r=0.359$, $P<0.05$)。提示随着临床分期的增加,杨氏模量值并未逐级递增,相邻两期间肾脏纤维化程度差异并不明显,与既往研究结果^[12]略有不同。分析原因可能为:①肾脏结构复杂,CKD病理类型较多,不同病理类型所致肾脏纤维化程度有所不同;②SWE的测量受多种因素的影响,除患者年龄、体质量指数、肾脏血流灌注、肾周组织硬度^[13]等个体因素外,不同设备、检查部位、测量深度,以及检查时声窗不佳、超声探头施压程度不同均可影响测值^[14-16]。本研究结果表明,SWE对CKD肾脏损害及程度有一定的诊断价值,但对于CKD的分期还需进一步研究。本研究进一步探讨了AP联合SWE在CKD诊断中的效能,ROC曲线分析显示,肾脏血流灌注分级、肾皮质E_{mean}单独及联合应用诊断CKD的曲线下面积分别为0.845、0.756、0.865,联合应用的AUC高于二者单独应用(均 $P<0.05$),提示二者联合对CKD的诊断效能更高。

综上所述,AP能够为CKD的诊断及分期提供重要的影像学依据;SWE可评估CKD肾脏损害及程度,二者联合可进一步提高对CKD的诊断效能。但本研究样本量有限,研究对象以中老年为主,不能代表

CKD整个群体,且未对不同病理类型CKD进行细化分组研究,有待今后进一步行大样本、多中心的研究深入探讨。

参考文献

- [1] Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(5): 713-735.
- [2] 谢文佳,陈洪宇,涂美琳. 超声新技术评估慢性肾脏病的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(1): 84-86.
- [3] 胡晓莉,明志强,屈茜萍,等. 超微血流成像与CDFI评估慢性肾脏病患者血流灌注的对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 2022, 24(5): 393-396.
- [4] 李建华,冯蕾,孙琰,等. 超声造影评估慢性肾功能不全患者肾血流灌注的研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(7): 520-523.
- [5] Oliveira FA, Moraes AC, Paiva AP, et al. Low-level laser therapy decreases renal interstitial fibrosis[J]. Photomed Laser Surg, 2012, 30(12): 705-713.
- [6] 刘慧,付勇,李明星. 超声检测肾血流评估肾损害的研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2013, 21(4): 315-316, 320.
- [7] Jung HK, Park AY, Ko KH, et al. Comparison of the diagnostic performance of power Doppler ultrasound and a new microvascular Doppler ultrasound technique (AngioPLUS) for differentiating benign and malignant breast masses[J]. J Ultrasound Med, 2018, 37(11): 2689-2698.
- [8] 洪柳,张丹,郑毅,等. 剪切波弹性成像在慢性肾脏疾病诊断中的初步研究[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(11): 739-742.
- [9] Abou KM, Mukhina E, Daras N, et al. Reliability of B-mode ultrasound and shear wave elastography in evaluating sacral bone and soft tissue characteristics in young adults with clinical feasibility in elderly[J]. J Tissue Viability, 2022, 31(2): 245-254.
- [10] Tuan PA, Duc NM, An M, et al. The role of shear wave elastography in the discrimination between malignant and benign thyroid nodules[J]. Acta Inform Med, 2020, 28(4): 248-253.
- [11] 谢青,董婷,牟怡,等. 超声剪切波组织定量技术对慢性肾脏病诊断及分期的价值[J]. 贵州医科大学学报, 2019, 44(2): 204-208.
- [12] 陆丹尔,朱玲斐,方晔,等. 实时剪切波弹性成像技术在慢性肾病中的应用价值[J]. 中国现代医生, 2019, 57(3): 102-105, 169.
- [13] 肖雨菲,韩若凌. 超声剪切波弹性成像在肾脏疾病中的应用进展[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(10): 1238-1241.
- [14] Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version) [J]. Ultraschall Med, 2017, 38(4): 16-47.
- [15] 李健明,胡向东,张岩峰,等. 剪切波弹性成像的影响因素分析[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(8): 565-567.
- [16] 秦琴,王丹丹,党文珠,等. 实时剪切波弹性成像技术在肾脏疾病中的应用进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(10): 846-849.

(收稿日期:2023-03-29)