

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*

谢 青^{1**}, 董 婷², 牟 怡², 段庆红^{1***}

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州省人民医院 超声科, 贵州 贵阳 550002)

[摘 要] 目的: 探讨超声剪切波组织定量技术(Elasto PQ)在慢性肾脏病(CKD)临床诊断与分期中的应用价值。方法: 收集 CKD 患者 144 例作为 CKD 组、并分为 CKD1~5 期组,同时选择健康成年人 31 例作为对照组,运用彩色超声诊断仪测量受检者肾脏中部皮质的弹性获得杨氏模量值,比较对照组与 CKD 组各期的杨氏模量值,绘制受试者特征(ROC)曲线,观察 Elasto PQ 对 CKD 的诊断价值,采用 Spearman 方法分析 CKD 患者的杨氏模量值与肾小球滤过率(GFR)的相关性。结果: CKD 组的杨氏模量值较对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),中晚期 CKD 组(CKD3~5 期组)杨氏模量值高于早期 CKD 组(CKD1~2 期组),差异有统计学意义($P < 0.05$);应用杨氏模量值构建的 ROC 曲线显示最佳分界点为 5.175 kPa,灵敏度为 93.0%,特异度为 74.2%;CKD 组的杨氏模量值与 GFR 呈负相关关系($r = -0.693, P < 0.05$)。结论: Elasto PQ 在 CKD 的临床诊断及分期中具有应用价值。

[关键词] 超声剪切波组织定量技术; 慢性肾脏病; 杨氏模量; ROC 曲线; 诊断

[中图分类号] R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2019)02-0204-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.02.016

The Applicational Value of Elasto Point Quantification in the Diagnosis and Staging of Chronic Kidney Disease

XIE Qing¹, DONG Ting², MOU Yi², DUAN Qinghong¹

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To investigate the applicational value of Elasto point quantification (Elasto PQ) in the diagnosis and staging of chronic kidney disease (CKD). Methods: 144 patients with CKD were selected as CKD group and divided into CKD1~5 stage group; 31 healthy adults were selected as control group. Elasticity of the central cortex of kidney was measured by color ultrasound diagnostic instrument to obtain Young's modulus. The Young's modulus was compared between the control group and the CKD group, the characteristic (ROC) curve of the subjects was drawn and the diagnostic value of Elasto PQ for CKD was observed. Spearman method was used to analyze the correlation between Young's modulus and glomerular filtration rate (GFR) in patients with CKD. Results: The Young's modulus value in CKD group was higher than that in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The value of Young's modulus in CKD group (CKD 3~5 phase group) was higher than that in early CKD group (CKD 1~2 phase group), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ROC curve constructed by Young's modulus showed that the best dividing point was

*[基金项目] 贵州省科技厅基金资助项目[黔科合 LH 字(2015)7421]
** 贵州医科大学 2015 级硕士研究生
*** 通信作者 E-mail: 475383946@qq.com
网络出版时间: 2019-02-28 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190228.2130.016.html>

5.175 kPa, sensitivity was 93.0, and the specificity was 74.2%. and the Young's modulus value was negatively correlated with GFR ($r = -0.693$, $P < 0.05$). **Conclusion:** Elasto PQ has applicational value in the clinical diagnosis and staging of CKD.

[**Key words**] elasto point quantification; chronic kidney disease; Young's modulus; ROC curve;diagnosis

慢性肾脏病(Chronic kidney disease,CKD)是指各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍(要求肾脏损害病史超过3个月)^[1],其患病率逐年上升,CKD早中期因其极高的隐匿性,导致病情的延误,直接增加了并发症发生的机率及死亡率^[2]。进行性发展的肾脏纤维化是CKD发展至终末期的共同病理特征^[3],故CKD患者与健康成年人的肾脏组织之间存在着弹性上的差异。超声剪切波组织定量技术(elasto point quantification, Elasto PQ)通过采集组织内的低频剪切波的传播速度值(shear wave velocity, SWV),可用以评价感兴趣区域组织的弹性状况,该技术在肝脏、乳腺、甲状腺等脏器中运用较为广泛。由于肾脏结构的复杂性以及受多种因素影响大的原因,Elasto PQ技术用于肾脏的各项研究中得到的结论不一,Elasto PQ技术与CKD临床分期相关性的研究相对较少^[4]。本研究应用Elasto PQ测量CKD患者肾皮质弹性的杨氏模量值,与CKD临床诊断及分期进行对照,探讨其在CKD中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2017年1月~12月确诊的144例CKD的患者作为CKD组,其中男76例、女68例,平均年龄(39.64±11.60)岁。入组标准:(1)CKD病程超过3个月者;(2)严格依照《K/DOQI慢性肾脏病临床实践指南》进行分期,其中CKD1期43例、2期39例、3期30例、4期18例、5期14例;(3)经血清肌酐(serum creatinine,Scr)、血清尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)水平检测。剔除标准:年龄<18岁的未成年人,一般情况差以及妊娠、哺乳期妇女,各种急性肾脏疾病者,肾结核、肾脏占位、肾血管病变者,肾移植术后、先天性孤肾或重度腹水者,肾脏积水、肾脏内多发结石或海绵肾者。同时选择2017年5月~7月体检的健康成年人31例为对照组,其中男15例,女16例,平均年龄(38.16±13.10)岁。

1.2 方法

运用Philips EPIQ5彩色超声诊断仪,选择腹部探头C5-1,探头频率为5~1 MHz,对每一例受检者进行Elasto PQ检查(如图1)。嘱受检者取左侧卧位,确定肾脏的最大长轴切面,探头方向与该切面保持垂直并固定,选择“Elasto”模式以启动超声剪切波,严格控制取样框与皮肤的距离,深度小于6 cm;将取样框置于肾脏中部皮质,嘱受检者屏住呼吸,图像稳定之后,测量其杨氏模量值,同一受检者同一部位重复测量5次有效值,并取平均值记录,单位为kPa。

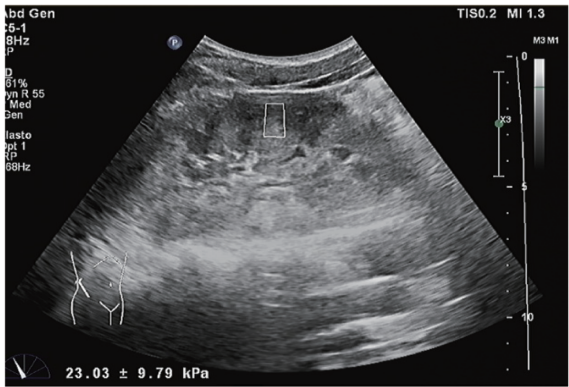


图1 肾脏皮质的杨氏模量值

Fig.1 Young's modulus value of renal cortical

1.3 观察指标

比较对照组与CKD组各期的杨氏模量值,绘制受试者特征(ROC)曲线,观察Elasto PQ对CKD的诊断价值,并分析杨氏模量值与GFR的相关性。根据肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)对CKD组患者进行分期,受检者需禁饮、禁食12 h以上,抽取清晨空腹时的静脉血5 mL送检,检测受检者的BUN及Scr水平;该检测与超声检查间隔时间需<3 d,若为血液透析的患者,需停止透析一周后抽血送检。记录患者的年龄、体质量、性别,使用改良简化版MDRD方程对GFR进行估算^[5]。根据美国肾脏病基金会K/DOQI专家组对慢性肾脏病分期的建议进行CKD分期^[6]:已有肾脏损害,

GFR 正常或升高, $\geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为 1 期;GFR 轻度下降, $60 \sim 89 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为 2 期;GFR 中度下降, $30 \sim 59 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为 3 期;GFR 严重下降, $15 \sim 29 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为 4 期;肾衰竭期, $\text{GFR} < 15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为 5 期。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 数据符合正态分布, 且通过方差齐性检验, 两组间差异比较采用两独立样本资料的 t 检验, 计数资料采用卡方检验进行比较; 应用收集到的杨氏模量值绘制 ROC 曲线, 计算 Elasto PQ 对 CKD 的诊断价值; *Spearman* 相关分析法分析杨氏模量值与 GFR 的关系。检验水准为 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

对照组、CKD 组及 CKD 各期受检者性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组、CKD 组及 CKD 各期受检者性别及年龄比较

Tab. 1 Comparison of gender and age between the control group and the CKD group

组别	n	性别(n)		年龄(岁)
		男	女	
对照组	31	15	16	38.16 \pm 13.10
CKD 组	144	76	68	39.64 \pm 11.60
CKD1 期组	43	23	20	38.60 \pm 11.64
CKD2 期组	39	21	18	40.82 \pm 12.53
CKD3 期组	30	17	13	37.00 \pm 11.02
CKD4 期组	18	7	11	42.94 \pm 10.25
CKD5 期组	14	8	6	39.64 \pm 12.25

2.2 杨氏模量值

CKD 组的杨氏模量值较对照组升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CKD1 期与 CKD2 期组间、CKD4 期与 CKD5 期组间的杨氏模量值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。通常认为, 当 CKD 患者 $\text{GRF} < 60 \text{ mL}/\text{min}$ 时, 肾脏损害严重, 故参考文献[7]将 CKD3 ~ 5 期合并视为中晚期组 ($n = 62$) 与 CKD1 ~ 2 期合并视为早期组 ($n = 82$), 中晚期组杨氏模量值为 (12.30 ± 2.86) kPa, 明显高于早期组的 (7.48 ± 2.16) kPa, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 对照组、CKD 组及 CKD 各期受检者杨氏模量值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of Young's modulus value between the control group and the CKD group from period 1 to period 5

组别	n	杨氏模量值(kPa)
对照组	31	4.75 \pm 1.13
CKD 组	144	9.69 \pm 3.38 ⁽¹⁾
CKD1 期组	43	7.56 \pm 1.88 ⁽¹⁾
CKD2 期组	39	7.85 \pm 2.47 ⁽¹⁾
CKD3 期组	30	11.21 \pm 2.92 ⁽¹⁾
CKD4 期组	18	13.32 \pm 2.53 ⁽¹⁾
CKD5 期组	14	13.34 \pm 2.38 ⁽¹⁾

⁽¹⁾ 与对照组比较, $P < 0.05$

2.3 Elasto PQ 对 CKD 的诊断价值

运用收集到的杨氏模量值绘制 ROC 曲线, 图 2。ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.889, AUC 的 95% 可信区间为 (0.814, 0.964), 约登指数最大为 0.672, 该点对应的平均杨氏模量值为 5.175 kPa, 灵敏度为 93.0%, 特异度为 74.2%。

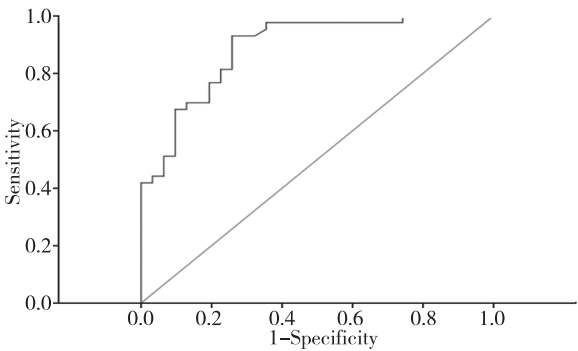


图 2 175 例受检者杨氏模量值诊断 CKD 的 ROC 曲线

Fig. 2 The ROC curve of Young's modulus value of 175 participants

2.4 杨氏模量值与 GFR 的相关性

对 CKD 组患者的杨氏模量值与 GFR 作 *Spearman* 相关分析, 统计结果显示两者之间存在负相关关系, 其相关系数为 -0.693 ($P < 0.01$), 见图 3。

3 讨论

由于 CKD 患病率高、知晓率低、并发症多、预后不良以及治疗费用十分高昂, 因此被称为“沉默的杀手”[7-8]。故努力提高 CKD 的防治水平, 已经

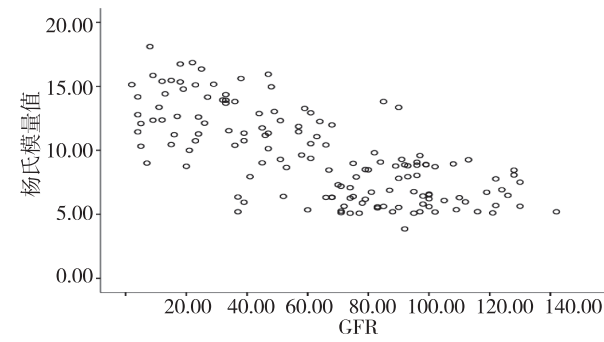


图3 杨氏模量值与 GFR 的相关性
的 Spearman 相关分析

Fig.3 The spearman correlation diagram between
Young's modulus and GFR

成为刻不容缓的医疗问题。提高其防治水平的重要前提是提高其早期诊断率。

Elasto PQ 是飞利浦公司新推出的超声弹性成像技术,其基于声辐射力脉冲弹性成像原理,可通过检测组织的 SWV 以反映组织弹性相关的信息,并结合了瞬时弹性成像的优点,通过公式计算出组织以 kPa 为单位的杨氏模量值 $E^{[9]}$ 。其计算公式为外界压力和组织应变的比值^[10]。杨氏模量作为剪切波弹性成像测量的参数,可直接客观的反映组织弹性程度。杨氏模量值大说明组织顺应性差,即弹性差,杨氏模量值小则反之。随着 CKD 病情的发展,肾脏结构出现改变,发生进展的、不完全可逆的病理变化,弥漫性的肾脏纤维化是 CKD 向终末期,即尿毒症期发展的主要病理基础及共同途径,从而引起肾纤维化程度的逐步加重、顺应性的降低、弹性的下降以及硬度的增加。早期肾脏纤维化是可逆转或可部分逆转的,因此早期发现并诊断肾脏纤维化,及早对其进行干预是防止或减缓 CKD 进展的重点。在肾脏病学领域,弹性成像已经运用于评估移植肾和自体肾的实质弹性。

对照组与 CKD 组性别、年龄差异不具有统计学意义,排除了性别、年龄对本次研究造成的误差。目前研究已经表明年龄、膀胱压力、测量肾脏深度等因素对肾脏的弹性值有一定的影响,性别对肾脏弹性值的影响不具有统计学意义^[11-12]。本研究嘱患者检查前排空膀胱并针对每个人组的受检查者的超声仪器设定条件,确保深度一致,目的是将膀胱压力及肾脏深度的影响降到最低。随着年龄的增长,肾脏的生理结构亦会发生变化,不同年龄段的健康人其杨氏模量值应该会有一定差异^[13],而本研究中年龄不具有相关性的原因考虑是对照组

与 CKD 组的取样年龄相对较集中。

对照组与 CKD 组、CKD 1~5 期各组之间的杨氏模量值比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 Elasto PQ 能够区分健康人群与 CKD 患者的肾皮质弹性,最佳分界点为 5.175 kPa,对临床诊断 CKD 有一定的参考价值,降低了漏诊率。ROC 曲线的灵敏度为 93.0%,特异度为 74.2%,表明其具有较高的诊断价值,此结果与之前国内外学者的报道一致^[14-15]。CKD1 期与 CKD2 期组间、CKD4 期与 CKD5 期杨氏模量值组间差异不具有统计学意义($P > 0.05$),考虑疾病进展是一个循序渐进的连续性的过程,相邻分期之间尚无确切的界限,CKD1、2 期处于病变的初级阶段,肾脏受损程度轻微,组织内部结构尚未出现明显的改变,相对而言肾脏的纤维化程度低,所以未见明显的差异性。CDK1~2 期合并与 CKD3~5 期合并比较,杨氏模量值差异有统计学意义($P < 0.05$),故可初步认为 Elasto PQ 能够区别出 CKD 早期与 CKD 中晚期,同时也说明在一定程度上杨氏模量值能够反应出肾脏病变的程度,为临床早期诊断 CKD 提供了一个新的方式。CKD1~5 期患者肾皮质的杨氏模量值较对照组均增高,且杨氏模量值越大,肾脏病变越严重,该结果与我国学者彭凌燕等^[16]的研究结果相似。

CKD 组患者依照《K/DOQI 慢性肾脏病临床实践指南》进行分期。该指南基于 GFR 制定的分期标准提高了临床对于 CKD 的早期治疗干预率,被国际认可并使用至今^[17]。GFR 不能直接测定,只能通过某种标志性物质的肾脏清除率或血浆清除率来推测。目前,我国使用较多的是 2006 年我国 eGFR 课题协助组改良简化的 MDRD 公式,其通过 Scr、年龄、性别、种族估算 GFR,精确性有所提高。本研究中 CKD 组的杨氏模量值与 GFR 之间存在负相关关系,随着杨氏模量值增高、肾组织硬度增加,GFR 降低,该研究结果与 Remuzzi^[18]等的结论相似,其认为肾纤维化损害程度,即肾组织硬化程度与肾功能损害程度密切相关。

综上所述,Elasto PQ 能够提高早期 CKD 的诊断率、诊断灵敏度及特异度。本次研究的局限性:血流灌注对肾脏弹性具有一定的影响,本次研究未将其纳入;Elasto PQ 无法评估深度超过 8 cm 的组织弹性;测量结果受到呼吸动度的影响,对此项干扰尚无具体的衡量指标;取样框大小无法调节,使用于儿童及萎缩的肾脏组织受限。以上局限性尚

待进一步的研究分析及解决。

4 参考文献

- [1] LEVEY A S, CORESH J, BALK E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(2): 137-147.
- [2] MCCULLOUGH P A, ROBERTS W C. Influence of chronic renal failure on cardiac structure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(10): 1183-1185.
- [3] KUMA A, TAMURA M, OTSUJI Y. Mechanism of and therapy for kidney fibrosis[J]. *J UOEH*, 2016, 38(1): 25-34.
- [4] 胡巧, 康利克, 王小燕, 等. 声触诊组织定量分析技术分期诊断慢性肾病[J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30(3): 453-456.
- [5] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. *中华肾脏杂志*, 2006, 22(10): 589-595.
- [6] 顾乡, 方向华. 老年人慢性肾脏病诊断标准和分期以及流行病学研究现状[J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(5): 556-559.
- [7] 李深福, 胡华. 早期慢性肾脏病肾皮质声触诊组织定量剪切波速度参考值的初步研究[J]. *临床肾脏病杂志*, 2017, 17(2): 80-84.
- [8] 赵砚池. 警惕“沉默的杀手”——慢性肾脏病[J]. *药物与人*, 2009, (10): 32-33.
- [9] 曾晓茹, 薛行芳, 刘芳. 实时剪切波弹性成像定量评估正常成年人肝脏的临床应用研究[J]. *现代实用医学*, 2016, 28(4): 34.
- [10] RIFAI K, CORNBERG J, MEDERACKE I, et al. Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) [J]. *Dig Liver Dis*, 2011, (43): 491-497.
- [11] SOMMERER C, SCHARF M, SEITZ C, et al. Assessment of renal allograft fibrosis by transient elastography [J]. *Transpl Int*, 2013, 26(5): 545-551.
- [12] GENNISSON J L, GRENIER N, COMBE C, et al. Super-sonic shear wave elastography of in vivo pig kidney: influence of blood pressure, urinary pressure and tissue anisotropy [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38(9): 1559-1567.
- [13] 姚春晓, 傅宁华. 声触诊组织定量分析在慢性肾病中应用的初步探讨[J]. *中国超声医学杂志*, 2009, 25(12): 12-13.
- [14] 郭海燕, 张瑞芳, 崔可飞, 等. 剪切波弹性成像技术在慢性肾病诊断中的应用价值[J]. *山东医药*, 2013, 53(11): 74-76.
- [15] SAMIR A E, ALLEGRETTI A S, ZHU Q, et al. Shear wave elastography in chronic kidney disease: a pilot experience in native kidneys [J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16: 119-123.
- [16] 彭凌燕, 钟婷婷, 范秋灵, 等. 肾组织超声弹性成像与慢性肾脏病患者的临床病理改变相关[J]. *中华肾脏病杂志*, 2016, 7(32): 92-95.
- [17] LEVEY A S, ECKARDT K U, TSUKAMOTO Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [J]. *Kidney Int*, 2005, 67(6): 2089-2100.
- [18] REMUZZI G, RUGGENENTI P, BENIGNI A. Understanding the nature of renal disease progression [J]. *Kidney Int*, 1997, 51(1): 2-15.
- (2018-12-08 收稿, 2019-02-13 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 雷 妍
- (上接第 203 页)
- [6] 尹娥. 精神分裂症患者中断服药治疗的影响因素分析[J]. *医学临床研究*, 2017, 34(7): 1409-1411.
- [7] 王晓琴. 精神分裂症患者生活质量、病耻感及药物依从性的研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2016.
- [8] HOFER A, MIZUNO Y, FRAJO-APOR B, et al. Resilience, internalized stigma, self-esteem, and hopelessness among people with schizophrenia: Cultural comparison in Austria and Japan [J]. *Schizophrenia Research*, 2016, 171(1): 86-91.
- [9] 周小青, 姚丰菊. 社区精神分裂症照顾者精神卫生知识知晓率及生活质量状况调查[J]. *临床心身疾病杂志*, 2014, 20(4): 97-98, 120.
- [10] 黄志平. 长沙、西安、无锡三城市居民健康素养研究[M]. 长沙: 中南大学, 2011.
- [11] SKEVINGTON S M, LOTFY M, O'CONNELL K A. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A Report from the WHOQOL Group [J]. *Quality of Life Research*, 2004, 13(2): 299-310.
- [12] HOFER A, EDLINGER M, HUMMER M, et al. Patient outcomes in schizophrenia I: Correlates with socio-demographic variables, psychopathology, and side effects [J]. *Eur Psychiatry*, 2005, 20(5): 386-394.
- [13] 李海霞, 周东升, 胡珍玉, 等. 精神专科医院“以病人为中心”的一体化服务模式探讨[J]. *中医药管理杂志*, 2011, 19(10): 912-915.
- [14] 李武, 胡春风, 詹来英, 等. 精神分裂症患者自测健康状况及相关因素研究[J]. *精神医学杂志*, 2012, 25(2): 89-91.
- (2018-11-05 收稿, 2019-01-09 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 雷 妍