

超声剪切波组织定量技术在 IgA 肾病牛津分型中的应用\*

谢青<sup>1</sup>, 吴洁<sup>2</sup>, 牟怡<sup>2</sup>, 段庆红<sup>1\*\*</sup>

(1. 贵州医科大学附属医院 影像科, 贵州 贵阳 550000; 2. 贵州省人民医院 超声科, 贵州 贵阳 550000)

**[摘 要]** **目的:** 探讨超声剪切波组织定量技术(Elasto PQ)在 IgA 肾病(IgAN)牛津分型中的应用价值。**方法:** 收集 IgAN 患者 65 例,运用彩色超声诊断仪,通过测量肾脏中部皮质的弹性获得杨氏模量值,入组患者同时行肾脏穿刺活检术进行病理学检查;采用 *t* 检验及单因素方差分析对收集到的 IgAN 牛津分型中各项病理改变组间的杨氏模量值进行统计学分析。**结果:** IgAN 牛津分型中系膜细胞增生(M)、毛细血管内细胞增生(E)及节段性硬化或黏连(S)组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );在肾小管萎缩或肾间质纤维化(T)的病理改变中,T1、T2 组患者的杨氏模量值较 T0 组升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),T1 与 T2 组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:** 杨氏模量值能够区分 IgAN 牛津分型中肾脏组织的 T 病变。

**[关键词]** 超声检查; 肾小球肾炎,IGA; 肾皮质坏死; 超声剪切波组织定量技术; 牛津分型

**[中图分类号]** R445.1      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 2096-8388(2020)05-0539-05

**DOI:**10.19367/j.cnki.2096-8388.2020.05.007

Application of Elasto Point Quantification in Oxford Classification of IgA Nephropathy

XIE Qing<sup>1</sup>, WU Jie<sup>2</sup>, MOU Yi<sup>2</sup>, DUAN Qinghong<sup>1</sup>

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550000, Guizhou, China; 2. Department of Ultrasound, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550000, Guizhou, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the application value of Elasto point quantification (Elasto PQ) in the Oxford classification of IgA nephropathy. **Methods:** The data were collected from 65 cases with IgA nephropathy (IgAN). With the use of color ultrasonic diagnostic apparatus, *Young's* modulus value was captured by measuring the elasticity of the middle cortex of the kidney. All patients received pathological examination of renal biopsy. Statistical analysis of *Young's* modulus taken from all groups with pathological changes in IgAN oxford's classification was made through *t* test and one-way ANOVA. **Results:** In the four Oxford types of IgAN, there was no statistically significant difference between the pathological changes in mesangial hypercellularity (M), endocapillary hypercellularity (E), segmental sclerosis or adhesion (S) ( $P>0.05$ ). In the pathological changes of renal tubular atrophy or renal interstitial fibrosis (T), the *Young's* modulus value of T1 and T2 groups was higher than that of T0 group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ), while there was no statistical difference between T1 group and T2 group ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** *Young's* modulus is able to distinguish the presence or absence of T lesions in the Oxford types of IgAN.

**[Key words]** ultrasonography; glomerulonephritis, IGA; kidney cortex necrosis; elasto point quantification (Elasto PQ); oxford classification

\*[基金项目] 贵州省科技厅联合基金项目[黔科合 LH 字(2015)7421]  
\*\* 通信作者 E-mail:475383946@qq.com

IgA 肾病 (igA nephropathy, IgAN) 于 1968 年由 Berger 和 Hinglais<sup>[1]</sup> 首次报道, 是以呈颗粒状或团块状的单纯 IgA 或以 IgA 为主的免疫球蛋白伴补体 C 沉积于肾小球系膜区的一种临床病理综合征, 迄今为止, 其发病机制尚不完全清楚。IgAN 在中国患病率高, 约占原发性肾小球肾炎的 45.26% ~ 58.2%<sup>[2-3]</sup>, 普遍开展的肾穿刺活检发现 IgAN 的预后并不理想<sup>[4]</sup>。目前, IgAN 是我国尿毒症患者的主要原发病<sup>[5]</sup>。鉴于 IgAN 是一个进展的肾脏疾病, 发病率高且预后不良, 因此早期诊断与及时的病情评估对延缓疾病进展显得尤为重要。目前, 临床上确诊 IgAN 仅能倚靠肾脏病理组织学检查, 但该检查方式属于有创检查, 针对肾组织病理变化的过程无法做到及时有效地评估<sup>[6]</sup>; 同时临床常用的各项检查方式均存在一定程度上的局限性<sup>[7-8]</sup>。弹性成像的出现打破了对传统医学影像学的定位, 由定性向定量、形态学向功能学发展及转变, 将超声与病理以及生物力学联系起来, 为临床诊断提供了一个全新的思路与方法。超声剪切波组织定量技术 (elasto point quantification, Elasto PQ) 通过测量组织的剪切波速度 (shear wave velocity, SWV), 定量的反映组织的弹性状况, 为临床提供新的评估参数。杨氏模量值能够提供组织硬度的绝对值, 并且在某些层面上有助于对疾病的评估, 运用最广泛的主要体现在肝纤维化的诊断。目前关于 Elasto PQ 运用于 IgAN 中的研究相对较少<sup>[9]</sup>, 本次研究应用 Elasto PQ 测量 IgAN 肾皮质弹性的杨氏模量值, 探讨针对 IgAN 牛津分型中的病理改变, 评估 Elasto PQ 的应用价值。

## 1 临床资料与方法

### 1.1 临床资料

收集 2017 年 1 月 - 12 月行肾脏组织学病理活检术确诊为 IgAN 的患者 65 例, 其中男 36 例、女 29 例, 平均 (38.64 ± 11.60) 岁。剔除标准: 一般情况差不能配合检查者, 肾脏穿刺后血肿者, 肾脏内多发结石、肾脏积水者, 重度腹水者, 肾脏占位病变者。

### 1.2 方法

**1.2.1 超声检查方法** 使用 Philips EPIQ5 彩色超声诊断仪, 选择腹部探头 C5 - 1, 频率为 5 ~ 1 MHz, 该探头配置 Elasto PQ 技术。超声检查与肾脏穿刺活检术间隔时间均在 1 周内。患者取左

侧卧位, 固定探头方向与肾脏的最大长轴切面保持垂直, 选择 Elasto 模式, 严格控制取样框与皮肤的距离在 6 cm 以内, 将取样框置于肾脏中部皮质; 嘱患者屏住呼吸, 待图像稳定后, 按 measure 键, 获得患者的杨氏模量值 (图 1), 同一患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。

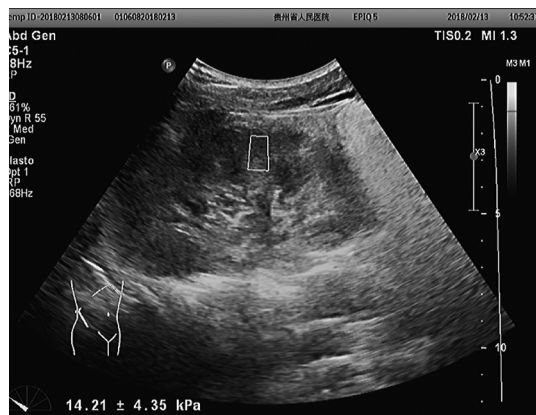


图 1 肾脏皮质的杨氏模量值

Fig. 1 Young's of the renal cortical modulus value

**1.2.2 肾脏穿刺活检术** 患者取俯卧位, 充分暴露患者的腰背部。常规消毒铺洞巾, 超声引导下定位右肾下极, 2% 利多卡因 5 mL 局部浸润麻醉, 用巴德 16G 组织切割式活检针对患者进行取材。低温下放入固定液中送病理检查。严格把控每一例穿刺患者的禁忌症。

**1.2.3 病理学分析方法** 穿刺获得的肾组织使用石蜡包埋后、连续切片, 切片厚度约 2 ~ 3 μm、HE 染色, 光镜观察, 穿刺成功的标准为肾小球数目为 10 个以上, 同时分别作 Masson 染色、PASM 染色及 PAS 染色。

### 1.3 观察指标

将入组患者肾脏穿刺活检取材的标本进行病理学分析。采用 2009 年公布的牛津分型 (Oxford 分型)<sup>[10]</sup> 对 IgAN 进行分型, 病根据分型分为 M0 组、M1 组、E0 组、E1 组、S0 组、S1 组、T0 组、T1 组及 T2 组。分型标准: (1) 系膜细胞增生 (mesangial hypercellularity, M) 分为 M0 和 M1, M1 指 50% 肾小球系膜区超过 3 个系膜细胞; (2) 毛细血管内细胞增生 (endocapillary hypercellularity, E) 分为 E0、E1, 即有或无; (3) 节段性硬化或黏连 (segmental sclerosis or adhesion, S) 分为 S0、S1, 即有或无; (4) 肾小管萎缩或间质纤维化 (tubular atrophy or renal interstitial fibrosis, T) 分为 T0、T1、T2, T0 指 ≤ 25%, T1 指 > 25% ~ 50%, T2 指 > 50%。各组患者年龄

比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1,表 2。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,结果用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据符合正态分布、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,多组间差异比较采用单因素方差分析。检验水准为  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 M、E、S 病变组的杨氏模量值

M0 与 M1 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );E0 与 E1 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。S0 与 S1 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 M、E 及 S 病变组的杨氏模量值  
Tab.1 Difference comparison of *Young's* modulus in groups of M, E and S

组别	<i>n</i>	年龄/岁	杨氏模量值/kPa
M0	6	39.50 $\pm$ 11.10	9.53 $\pm$ 4.53
M1	59	37.83 $\pm$ 12.02	10.08 $\pm$ 3.72
E0	50	38.94 $\pm$ 10.25	10.39 $\pm$ 3.68
E1	15	40.62 $\pm$ 13.64	8.82 $\pm$ 3.94
S0	39	43.66 $\pm$ 12.20	15.62 $\pm$ 7.88
S1	26	37.64 $\pm$ 10.25	12.82 $\pm$ 6.01

2.2 肾小管萎缩或肾间质纤维化病变

T0 与 T1、T0 与 T2 组间比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),T1 与 T2 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 T 病变各组的杨氏模量值  
Tab.2 Difference comparison of *Young's* modulus in groups of T

组别	<i>n</i>	年龄/岁	杨氏模量值/kPa
T0	33	39.16 $\pm$ 13.12	7.62 $\pm$ 1.68
T1	19	38.32 $\pm$ 11.79	10.38 $\pm$ 4.37 <sup>(1)</sup>
T2	13	41.82 $\pm$ 12.64	12.24 $\pm$ 3.57 <sup>(1)</sup>

注:<sup>(1)</sup>与 T0 组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 65 例 IgAN 牛津分型中 T 病变的分布

如图 2 所示,T0 组患者 33 例,PASM 染色后可见肾小管上皮空泡及颗粒变性,小灶状萎缩,呈红色;间质纤维组织少量增生,呈淡红色,亦可见呈蓝色的小灶状淋巴细胞浸润,病变范围局限在 25% 以内;T1 组患者 19 例,PASM 染色后可见肾小管上皮细胞呈中度萎缩及变性,间质纤维化的病变范围增加,超过 25% 但局限于 50% 以内;T2 组患者 13 例,PASM 染色后、在 100 倍及 40 倍镜下病变几乎占满整个视野,肾小管上皮细胞萎缩呈重度,可见呈束状、网状成片的纤维组织增生,病变范围超过 50%。

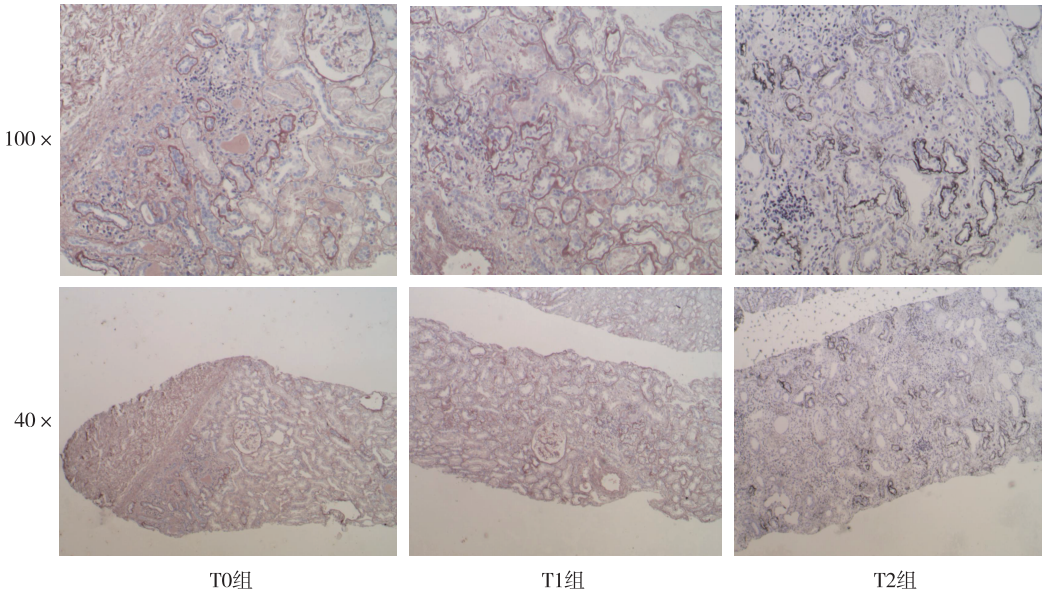


图 2 T 病变各组肾脏组织(PASM)  
Fig.2 Microscopic changes of T in each groups (PASM)

### 3 讨论

IgAN 在我国范围内发病率高同时预后较差,因此早期诊断以及及时的对病情进行评估显得十分重要。然而,目前临床尚缺乏一种无创、重复性高且经济方便的检查手段。生物组织的病理发生改变时,弹性这一重要的物理特征通常会产生变化。组织弹性基于组织的微观结构,与其生物学特性紧密相关,因此任何的微观病理结构的改变,均有可能引起组织宏观的弹性出现变化,故可以通过测量组织弹性,间接获取组织内部的病理改变<sup>[11]</sup>。生物组织的弹性对疾病的诊断及预后具有十分重要的参考价值。一种新的超声成像技术,即弹性成像可通过组织的弹性变化初步评估组织的病理改变<sup>[12]</sup>,弥补了常规超声的不足,能更生动地反应病变弹性及病变性质,从而为临床早期诊断 IgAN 及对其进行动态监测提供更多可能性。

Elasto PQ 是基于声辐射力脉冲(acoustic radiation force impulse, ARFI)弹性成像原理。ARFI 成像是利用声辐射力成像的一种方法,其基本原理是通过超声探头发射超声波到被测组织某一设定的深度,利用超声探头聚焦约 5 ~ 100 ms,聚焦的超声波声辐射力引起组织产生纵向压缩,横向膨胀位移振动从而产生剪切波深入到被测组织,使得聚焦位置的组织发生位移,紧接着用探头接收辐射力作用前和作用后的超声射频回波信号,然后超速成像系统实时抓捕整个过程中连续的未经处理的射频点。最后,运用时间-路程计算方法将收集到的这些数据进行处理,得出一个剪切波速度谱。通过计算 SWV,可以间接的反映出组织的弹性模量,从而反映物质本身的弹性性质,即量化的反映局部组织硬度的水平<sup>[13]</sup>。世界范围内的多项研究均表明 IgAN 的预后与病理指标具有相关性。因此通过肾脏的病理改变对预后进行预测是研究的一大热点。国内外的学者不断研究与探索针对 IgAN 病理分型的方法,希望能够对预后起到良好的预测作用。2009 年<sup>[14-15]</sup>,针对原有的 Hass 分型、Lee 分型、WHO 组织学分类法的不足公布了针对 IgAN 病理分型的牛津分型。牛津分型对 M、E、S 及 T 病变进行了整体评估。迄今为止,该分型被认为是最科学、最严谨、最被病理及临床医生接受采纳的临床分型方法。此分型方法能够评估 IgAN 预后以及指导治疗。研究结果显示 M、S、T 3 种病理改变是

独立的危险因素,与预后具有相关性,E 这种病理改变则与肾上腺皮质激素、免疫抑制剂治疗具有相关性。同时,目前研究认为 S 能够独立预测肾功能的下降速率<sup>[16]</sup>。

本研究结果中表 1 ~ 3 显示 IgAN 牛津分型中 M0 与 M1、E0 与 E1、S0 与 S1 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),针对该结果考虑 M、E、S 病变属于非定量指标,在本次试验中,M1、E1、S1 组中不能除外较多病变轻微的患者,故可能导致 M0 与 M1、E0 与 E1、S0 与 S1 组间差异性缩小、弹性变化不大。表 4 显示 T0 与 T1、T0 与 T2 组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),T1 与 T2 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。T1、T2 组的杨氏模量值大于 T0 组的杨氏模量值这一结果提示随着肾小管萎缩或间质纤维化的进展,肾皮质的杨氏模量值增加,弹性减低。肾间质纤维化是各种慢性肾脏病发展至终末期的共同结果,因此肾间质纤维化与肾功能受损程度密切相关,同时亦与肾脏弹性的改变密切相关。T1 与 T2 组的杨氏模量值之间差异性无统计学意义,分析导致此研究结果可能相关的原因,在 IgAN 的疾病过程中,肾脏的病理改变极其复杂,主要包括三个阶段,第一为炎症反应阶段,第二为纤维化形成阶段、第三为瘢痕形成阶段。从而可以得知,肾间质纤维化只是复杂病理改变中的一部分,可能还存在其他的病理改变,包括肾小球硬化、血管管壁及基底膜增厚、系膜细胞及内皮细胞的增殖、间质炎症细胞的浸润、肾小管萎缩等。随着肾间质轻度纤维化的出现,其他炎症性的改变也可能伴随出现,导致肾皮质杨氏模量值增高。炎症反应能够使得杨氏模量值增高这一现象被 Sagir 等<sup>[17]</sup>通过对肝脏的研究发现。因此本次研究中 T1 与 T2 组的杨氏模量值比较时,T1 组伴有其他炎性改变的这一部分患者的杨氏模量值增高,这可能是导致 T1 与 T2 组杨氏模量值之间的差异性减小的其中一个原因。Grenier 等<sup>[18]</sup>通过弹性成像应用于移植肾中的研究证实,肾皮质杨氏模量值的改变是与肾脏所有基础病变的总和相关,表明间质纤维化不是影响肾脏弹性值改变的唯一相关因素。通过本次研究表现出,Elasto PQ 作为一种新的无创检查方式,定量的评估患者肾组织间质纤维化的有无,但不能对肾间质纤维化程度进行分级。Elasto PQ 一定程度上弥补了常规超声无法评估肾间质纤维化的局限性。目前,国内外多篇文献报到支持牛津分型中的 T 病变对 IgAN 的预后能够独



立预测。根据本次研究的 T0 与 T1、T2 组具有显著差异性这一结果,间接初步的提示了 Elasto PQ 与 IgAN 的预后具有一定的相关性。

4 参考文献

[1] BERGER J, HINGLAIS N. Inter-capillary deposits of IgA-IgG[J]. J Urol Nephrol (Paris), 1968, 74(9): 694-695.

[2] LI L S, LIU Z H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China; analysis based on 13,519 renal biopsies[J]. Kidney Int, 2014, 66(3): 920-923.

[3] ZHOU F D, ZHAO M H, ZOU W Z, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre[J]. 2017, 47(2): 592-595.

[4] LE W, LIANG S, HU Y, et al. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(4): 1479-1485.

[5] ZHOU F D, ZHAO M H, ZOU W Z, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: A survey of 3331 patients in a single Chinese centre[J]. 2017, 47(2): 592-595.

[6] 石秋玲, 范海波, 焦阳, 等. 超声检查对老年慢性肾病的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5312.

[7] 何雪梅, 左力, 李晓玫. 不同肾小球滤过功能检查方法的特点及其影响因素[J]. 临床内科杂志, 2005, 3(22): 215-216.

[8] SEMELKA R C, CORRIGAN K, ASCHER S M, et al. Renal corticomedullary differentiation: observation in patients with differing serum creatinine levels[J]. Radiology, 1994, 190(1): 149-152.

[9] 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.

[10] ROBERT I S, COOK H T, TROYANOV S, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility[J]. Kidney Int, 2009, 76(5): 546-556.

[11] 王亮, 吕珂, 陈丽萌, 等. 声触诊组织定量技术在 IgA 肾病的应用[J]. 协和医学杂志, 2014, 5(1): 50-53.

[12] SEBASTIANI G, GKOUVATSOS K, PLEBANI M. Non-invasive assessment of liver fibrosis: It is time for laboratory medicine[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 19(1): 13-32.

[13] 黄燕平, 郑永平. 基于超声的组织弹性测量之剪切波传播法[J]. 中国医疗设备, 2011, 26(10): 1-12.

[14] Working group of the international iga nephropathy network and the renal pathology society, CATTRAN D C, COPPO R, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification[J]. Kidney Int, 2009, 76(5): 534-545.

[15] Working group of the international iga nephropathy network and the renal pathology society, ROBERTS I S D, COOK H T, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility[J]. Kidney Int, 2009, 76(5): 546-556.

[16] 潘晓霞, 徐静. IgA 肾病牛津分型: 优势与不足[J]. 内科理论与实践, 2016, 11(3): 43-45.

[17] SAGIR A, ERHARDT A, SCHMITT M, et al. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage[J]. Hepatology, 2008, 47(2): 592-595.

[18] 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.

(2020-03-08 收稿, 2020-05-15 修回)

中文编辑: 刘平; 英文编辑: 丁廷森