

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2017.02.010

实时 E 成像在膜性肾病中的应用初探

李开龙¹▲ 徐 华² 王少春² 陈东风²△(¹ 天津医科大学, 天津 300070; ² 济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

摘 要 **目的** 应用实时 E 成像观察膜性肾病(MN)患者肾实质杨氏模量值(YM)的变化,探讨 E 成像对 MN 的临床应用价值。**方法** 收集经肾穿刺活检证实为 MN 患者 100 例,并选取同期 50 例健康志愿者作为对照组。测量各受试者 YM 平均值,并同时检测 Scr、BUN 等生化指标以及 MN 患者 24h 尿蛋白量。比较两组 YM 及各指标的差异并分析其相关性。**结果** MN 患者 YM 及 Scr、BUN 等均较正常对照组升高,而血总蛋白、白蛋白及 GFR 较对照组低($P < 0.05$);YM 与尿蛋白定量及胆固醇呈正相关($r = 0.82, P < 0.01$; $r = 0.37, P < 0.05$),与 GFR 及白蛋白呈负相关($r = -0.49, P < 0.01$; $r = -0.40, P < 0.05$)。**结论** 实时 E 成像可以反映肾脏组织弹性硬度,能够提供常规超声以外的信息,对膜性肾病有一定的应用价值。

关键词 膜性肾病;实时 E 成像;肾穿刺活检

中图分类号:R445.1 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2017)04-118-04

The basic research of the application of SWE in membranous nephropathy

LI kailong¹, XU hua², WANG shaochun², CHEN dongfeng²(¹ Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China;
² Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Objective To study the application value of SWE in MN. **Methods** 100 patients with MN confirmed by renal biopsy and 50 healthy volunteers as control group were selected. The measurements were carried out including the YM and serum creatinine, urea nitrogen, and other laboratory parameters of each subject, and the 24h urinary protein quantitation in patients with MN. It was compared with the difference of YM and laboratory parameters in each group, and the correlation of them. **Results** The serum creatinine, urea nitrogen, cholesterol, triglycerides, LDL, lipoprotein (a) and YM were significantly higher while the total protein, albumin and glomerular filtration rate (GFR) were significantly lower in MN patients compared the control group ($P < 0.05$). The YM and 24h urinary protein and cholesterol were positively correlated ($r = 0.82, P < 0.01$; $r = 0.37, P < 0.05$), while the YM and GFR and albumin were negatively correlated ($r = -0.49, P < 0.01$; $r = -0.40, P < 0.05$). **Conclusion** SWE can reflect the hardness kidney tissue, and provide additional information. This has some application value in MN.

Keywords: Membranous Nephropathy; Shear Wave Elastography; Renal Biopsy

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)又称膜性肾小球病,是引起成人肾病综合征(nephrotic-syndrome, NS)最常见的原因。该病多为慢性迁延性疾病,随着病程进展会出现血肌酐、尿素氮升高表现,这与肾小球硬化的程度有关^[1]。因此早期发现并准确评估肾硬化程度对临床诊断和治疗

有重要意义。近年来有研究^[2]表明慢性肾脏病患者肾实质杨氏模量值(Young's modulus, YM)较健康体检者升高。实时 E 成像(shear wave elastography, SWE)为肾脏疾病的临床诊断提供有用的信息开拓了一条新途径^[3-5]。本文以 E 成像定量检测 MN 患者肾实质 YM 值,分析 YM 在 MN 患者和正常对照组间的差异,探讨 E 成像对 MN 的临床应用价值。

△ [通信作者]陈东风, E-mail: jyfydcf@aliycm.com

▲ 李开龙, 天津医科大学 2010 级研究生

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 8 月至 2016 年 7 月济宁医学院附属医院收治的经肾穿刺活检确诊的 MN 患者 100 例为 MN 组,其中男 59 例,女 41 例,年龄 26 ~ 69 岁,平均(44.7 ± 10.9)岁。纳入标准:所有患者均有不同程度的水肿、蛋白尿、低蛋白血症及高脂血症,可有血肌酐和尿素氮水平升高、贫血、电解质紊乱等;具有上述临床表现,持续 1 年以上并经肾穿刺组织活检检查确诊。排除标准:过敏性紫癜肾炎、系统性红斑狼疮肾炎、乙型肝炎病毒相关性肾炎、糖尿病肾病、肾淀粉样变性、高血压肾病、感染等。同时选取 50 例健康体检者为对照组,男 30 例,女 20 例,年龄 30 ~ 65 岁,平均(47.3 ± 9.7)岁。对照组患者尿蛋白、血肌酐(serum creatinine, Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)均正常,且无导致肾损害的相关病史,如高血压、糖尿病和自身免疫性疾病等,双肾超声检查未见异常。两组间平均年龄和性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本文经本院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别(n)		年龄/岁
	男	女	
MN 组	59	41	44.7 ± 10.9
对照组	30	20	47.3 ± 9.7
χ^2/t	0.06		2.47
P	0.82		0.13

1.2 方法

1.2.1 超声检查 采用 SupersonicAixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SC6-1 型凸阵探头,频率 1 ~ 6MHz。嘱被检者取俯卧位,二维模式下观察肾脏的大小、形态、实质层厚度及回声等,然后取肾长轴切面,保持探头固定且与皮肤垂直,嘱受检者屏住呼吸,待图像稳定后切换至 E 成像模式,然后将取

样框置于右肾下极实质层内,待颜色填充至取样框的 95% 以上,冻结图像,取样容积为直径 1cm 的圆形区域(图 1),测量并记录 YM 的均值(单位 kPa)。所有受检者于同一部位均检测 5 次,取均值并记录。所有超声检查均由 1 名超声医师完成。

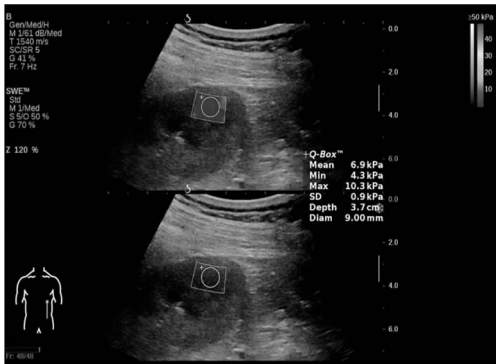


图 1 受检对象杨氏模量值(正常对照组)

1.2.2 实验室指标检测 检测所有病例组均于肾穿刺前 2 天内,空腹 8h 以上,抽取外周晨静脉血 10ml,检测 Scr、BUN、总蛋白、白蛋白、胆固醇、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein, LDL)、脂蛋白 a(Lipoprotein a, LpA);并于穿刺前 2 天内留置 24h 尿量进行尿蛋白定量检测。对照组于超声检查当天清晨抽取外周静脉血 10ml 检测上述指标。

1.2.3 肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)测定 所有被检者均取坐位或卧位,采用^{99m}Tc-DTPA 显像剂以弹丸式进行肘静脉注射,并动态采集,采用相应的软件得出肾小球滤过率。

1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计软件对数据进行统计学处理。相关性检验采用 Pearson 直线相关性分析。

2 结果

2.1 两组各测量指标比较

见表 2。

表 2 两组间测量指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	YM/ kPa	Scr/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	TG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	胆固醇/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	LDL/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	Lpa/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	GFR/ $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$	总蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	白蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
MN 组	10.8 ± 2.1	63.0 ± 13.7	6.2 ± 1.9	2.1 ± 0.9	7.2 ± 1.7	3.9 ± 1.3	528.4 ± 446.3	71.0 ± 52.5	44.1 ± 6.8	22.6 ± 5.3
对照组	5.1 ± 2.4	42.1 ± 7.6	4.3 ± 2.8	1.2 ± 0.5	4.5 ± 1.4	3.2 ± 0.3	247.6 ± 119.4	118.5 ± 37.4	64.5 ± 4.9	41.2 ± 6.5
t	49.08	9.95	6.40	10.70	12.89	10.46	4.47	14.01	9.38	12.87
P	0.000	0.000	0.004	0.002	0.001	0.003	0.05	0.001	0.004	0.001

2.2 MN 组患者 YM 与实验室指标相关性分析

YM 与尿蛋白定量及胆固醇呈正相关,与 GFR 及白蛋白呈负相关,其中与 24h 尿蛋白定量的相关系数最大。见表 3。

表 3 MN 组患者 YM 与各指标相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
24h 尿蛋白定量	0.82	<0.01
GFR	-0.49	<0.01
胆固醇	0.37	0.03
TG	0.23	0.18
LDL	0.24	0.17
LPa	0.10	0.58
总蛋白	-0.26	0.13
白蛋白	-0.40	0.02
Scr	0.31	1920.07
BUN	0.15	0.39

3 讨论

MN 常起病隐匿,早期超声和血肌酐、尿素氮并无明显改变,当肾小球滤过率低至正常 20% ~ 35% 时,才会发生氮质血症^[6],此时常规超声可有改变,但特异性不高,且此时肾功能损害已较严重。因此,MN 的早期诊断对于控制病情、延缓疾病进展及提高患者的生存质量十分重要。

利用超声弹性成像检测肾脏硬化程度是近年来超声领域的研究热点,而超声弹性成像的方法较多^[7],目前应用于临床的主要有压迫性弹性成像、声脉冲辐射力成像技术及实时 E 成像等。实时 E 成像以常规二维声像图为基础形成弹性图像,通过不同颜色标识感兴趣区域(area of interest,ROI)内的弹性模量,同时定量检测 ROI 内的 YM,定量反映组织的硬度,不受主观因素的影响,更直观、准确。E 成像是目前世界上唯一通过美国食品药品监督管理局认证的实时、全幅、全定量的软组织硬度测量工具,也是目前唯一能够全面应用于浅表组织、腹部组织、腔内组织等的硬度测量成像技术。此外,有研究表明^[8-9],E 成像在评估肾纤维化程度方面有重要意义。因此本文旨在探讨 E 成像对早期膜性肾病的临床应用价值。

本组 MN 患者血肌酐、尿素氮、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、脂蛋白、血总蛋白、白蛋白、肾小球滤过率及肾实质杨氏模量值与对照组相比差异均有统计学意义($P < 0.05$),与付慧君等^[10]研究一致,说明 MN 患者的肾脏弹性相对于正常人已有变化,其已经出现肾小球和肾间质纤维化,其所导致的肾脏功能改变也已经出现,肾脏弹性模量值

的变化与临床实验室指标的变化相一致,表明肾脏功能的减低与肾小球及肾间质的纤维化紧密相关,与国内部分研究^[11-12]一致。

本文 YM 与实验室指标相关性结果显示,YM 与 24h 尿蛋白定量呈显著正相关($r = 0.82, P < 0.01$);YM 及血胆固醇呈正相关($r = 0.37, P < 0.05$);YM 与肾小球滤过率呈负相关($r = -0.49, P < 0.01$);YM 与血白蛋白呈负相关($r = -0.40, P < 0.05$),说明肾脏损伤越重,杨氏模量值越大,肾纤维化程度越明显。Derieppe 等^[13]通过超高速剪切波成像测量大鼠肾纤维化模型,发现硬度值与蛋白尿呈显著正相关($r = 0.639, P < 0.001$),肾皮质硬度与肾功能不全密切相关,与本文结果一致,再次证明实时 E 成像可以无创地反映肾脏组织弹性硬度,间接评估肾脏内部的病理改变,为临床膜性肾病的早期诊断提供常规超声以外的信息。

综上所述,本文显示实时 E 成像可以无创地反映肾脏组织弹性硬度,弹性模量值越高,提示肾损害程度越重,因此实时 E 成像在临床上对膜性肾病具有一定的应用价值。但其作为一种新的检测方式,亦存在一定的局限性:剪切波的物理性质决定实时 E 成像在检测过程中会受到限制,如患者的呼吸运动、检测的深度等,可能会影响检测结果。目前,实时 E 成像在肾脏方面研究还处于起步阶段,尤其是在慢性肾病不同病理状态下,实时 E 成像所测值与其镜下病理微观改变是否具有相关性,还需进一步研究。

参考文献:

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京人民出版社, 2009: 1207-1216.
- [2] 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. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2011.05.019.
- [3] 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: 119. DOI: 10.1186/s12882-015-0120-7.
- [4] Arda K, Ciledag N, Aktas E, et al. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 197(3): 532-536. DOI: 10.2214/AJR.10.5449.
- [5] Grenier N, Poulain S, Lepreux S, et al. Quantitative elastography of renal transplants using supersonic shear ima-

- ging:a pilot study[J]. Eur Radiol,2012,22(10):2138-2146. DOI:10.1007/s00330-012-2471-9.
- [6] 梁少姍,曾彩虹,刘志红. 高血压肾硬化的病理生理基础及形态学改变[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2008,17(5):470-474,493. DOI:10.3969/j.issn.1006-298X.2008.05.014.
- [7] Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical Applications [J]. Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound,2013,34(3):238-253. DOI:10.1055/s-0033-1335375.
- [8] 姚春晓,傅宁华,杨斌,等. 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):1169-1172. DOI:10.3969/j.issn.1002-0101.2009.12.018.
- [9] 傅宁华,杨斌,姚春晓,等. 声触诊组织定量分析评估慢性肾病患者肾脏弹性[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2010,7(12):2122-2126. DOI:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2010.12.026.
- [10] 付慧君,郭乐杭,徐辉雄,等. 声触诊组织定量技术测量肾脏弹性的初步研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2012,9(5):399-404. DOI:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2012.05.004.
- [11] 郑春霞,秦卫松,王金泉. 肾脏纤维化的发生机制及治疗新观点[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2006,15(4):360-365. DOI:10.3969/j.issn.1006-298X.2006.04.013.
- [12] 徐建红,刘智惠,靳霞,等. 剪切波定量超声弹性成像技术在慢性肾病中应用的初步研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2012,9(5):405-407. DOI:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2012.05.005.
- [13] Derieppe M, Delmas Y, Gennisson JL, et al. Detection of intrarenal microstructural changes with supersonic shear wave elastography in rats[J]. Eur Radiol,2012,22(1):243-250. DOI:10.1007/s00330-011-2229-9.
- (收稿日期 2017-03-02)
(责任编辑:甘慧敏)

(上接第 117 页)

- [7] 李献云,费立鹏. 自杀和自杀干预的研究方法//王声湧,林汉生[M]. 伤害流行病学现场研究方法,北京:人民卫生出版社,2007:209-211.
- [8] Beck A T, Weissman A, Lester D, et al. The measurement of pessimism: The hopelessness scale [J]. J Consult Clin Psychol,1974,42(6):861-865.
- [9] 吴文源. 临床疗效总评量表(CGI)[J]. 上海精神医学,1984(2):76-77.
- [10] Phillips MR, Li X, Zhang Y. Suicide rates in China, 1995-99[J]. Lancet,2002,359(9309):835-840. DOI:10.1016/S0140-6736(02)07954-0.
- [11] 刘霞,申彦丽,梁执群,等. 抑郁症患者的抑郁状态与自杀意念[J]. 中国健康心理学杂志,2013,21(6):805-806.
- [12] Vythilingam M, Chen J, Bremner JD, et al. Psychotic depression and mortality [J]. Am J Psychiatry,2003,160(3):574-576. DOI:10.1176/appi.ajp.160.3.574.
- [13] 辛立敏,陈林,吉振鹏,等. 伴与不伴焦虑症状抑郁症患者的自杀风险[J]. 中国心理卫生杂志,2015,29(11):812-816. DOI:10.3969/j.issn.1000-6729.2015.11.003.
- [14] Weitz E, Hollon SD, Kerkhof A, et al. Do depression treatments reduce suicidal ideation The effects of CBT, IPT, pharmacotherapy, and placebo on suicidality [J]. J Affect Disord,2014,167:98-103. DOI:10.1016/j.jad.2014.05.036.
- [15] Alavi A, Sharifi B, Ghanizadeh A, et al. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy in decreasing suicidal ideation and hopelessness of the adolescents with previous suicidal attempts [J]. Iran J Pediatr,2013,23(4):467-472.
- [16] Sachse S, Keville S, Feigenbaum J. A feasibility study of mindfulness-based cognitive therapy for individuals with borderline personality disorder [J]. Psychol Psychother,2011,84(2):184-200. DOI:10.1348/147608310X516387.
- [17] Dieserud G, Rysamb E, Ekeberg O, et al. Toward an integrative model of suicide attempt:a cognitive psychological approach [J]. Suicide Life Threat Behav,2001,31(2):153-168. DOI:10.1521/suli.31.2.153.21511.
- [18] 申彦丽. 抑郁症患者自杀意念影响因素研究[D]. 太原:山西医科大学,2011.
- [19] 吴才智,陈真珍,于丽霞,等. 抑郁、绝望对自杀意念的影响:心理痛苦的中介作用[J]. 中国临床心理学杂志,2015,23(6):1040-1043,1002. DOI:10.16128/j.cnki.1005-3611.2015.06.019.
- (收稿日期 2016-12-26)
(责任编辑:甘慧敏)