

• 临床论著 •

声触诊组织量化技术在早期糖尿病肾病
诊断中的应用价值

赵蕾 房世保 于宁

【摘要】 目的 探讨声触诊组织量化技术在糖尿病肾病早期诊断中的价值。**方法** 选取63例确诊为2型糖尿病的患者,在血糖控制理想、肌酐正常的前提下根据24 h尿微量白蛋白排出量(UA)将患者分为3组,Ⅰ组(UA < 30 mg)、Ⅱ组(30 mg ≤ UA < 300 mg)、Ⅲ组(UA ≥ 300 mg),同时选取25例健康者为正常对照组(Ⅳ组)。采用声触诊组织量化技术分别测量各分组肾中部实质的剪切波速度(SWV),进行统计学分析。**结果** 各组肾实质SWV值与UA值呈正相关。Ⅰ组、Ⅱ组、Ⅲ组、Ⅳ组的SWV平均值分别为(2.04 ± 0.10) m/s、(2.34 ± 0.16) m/s、(2.76 ± 0.32) m/s、(1.96 ± 0.21) m/s,Ⅰ组与对照组SWV值比较无统计学差异($P > 0.05$),Ⅱ组、Ⅲ组与对照组SWV值比较均有统计学差异($P < 0.05$)。Ⅰ组与Ⅱ组、Ⅰ组与Ⅲ组、Ⅱ组与Ⅲ组SWV值比较均有统计学差异($P < 0.05$)。**结论** 肾实质SWV随肾脏损害的加重而加快,声触诊组织量化技术可以无创地量化反映早期糖尿病肾病患者肾脏损害的程度,辅助诊断。

【关键词】 糖尿病肾病; 超声检查; 声触诊组织量化技术

Value of acoustic radiation force impulse to diabetic nephropathies renal insufficiency ZHAO Lei, FANG Shi-bao, YU Ning. Department of Ultrasonography, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, China
Corresponding author: YU Ning, Email: ynqd99@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the value of acoustic radiation force impulse (ARFI) to diabetic nephropathies. **Methods** Sixty-three cases with type 2 diabetes were classified into three groups according to urinary albumin excretion rate (UA): group I (UA < 30 mg), group II (30 mg ≤ UA < 300 mg), group III (UA ≥ 300 mg). Twenty normal persons were selected as controls (group IV). In each group, SWV were measured to analyze the renal parenchymal elasticity in different stages. **Results** The numerical value of SWV was positively correlated with that of UA. The mean value of stage I, II, III, IV were (2.04 ± 0.10) m/s, (2.34 ± 0.16) m/s, (2.76 ± 0.32) m/s, (1.96 ± 0.21) m/s. There was no significant difference in shear wave velocity between stage I and controls ($P > 0.05$), and there was significant difference in shear wave velocity between stage I and stage II, stage I and stage III, stage II and stage III ($P < 0.05$). **Conclusions** The more severe the renal dysfunction, the more obvious the increase of SWV. ARFI is valuable in early diagnosis and evaluation of diabetic nephropathy by measuring SWV.

【Key words】 Diabetic nephropathies; Ultrasonography; Acoustic radiation force impulse

近年来,糖尿病发病率逐年增高,其并发症糖尿病肾病(diabetic nephropathies, DN)也逐渐受到关注,早期诊断意义重大。声触诊组织量化技术(acoustic radiation force impulse, ARFI)是一种新型的超声影像学模式,包括声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)技术和声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术。VTI技术是以声脉冲辐射的纵向位移为基础,可直观反映组织弹性,以灰阶示组织相对硬度;VTQ技术是以声脉冲辐射的横向震动为基础,以

剪切波的方式向周边传播,通过计算剪切波速度(shear wave velocity, SWV),对组织弹性进行定量分析。本研究通过对早期糖尿病患者肾功能损害不同阶段测量的SWV值进行综合对比分析,探讨VTQ技术对DN早期辅助诊断的价值。

资料与方法

一、一般资料

2011年11月至2012年5月本院确诊为2型糖尿病住院患者63例,诊断符合2005年美国糖尿病协会公布的糖尿病诊断标准,其中男32例,女31例;年龄39~65岁,平均(54.6 ± 7.3)岁;病史3个月至5年;在血糖控制理想、肌酐正常的前提下根据Mogensen分期分为

表1 各组不同临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 血糖 (mmol/L) | 肌酐 ($\mu\text{mol/L}$) | BMI (kg/m^2) | UA (mg) | SWV (m/s) |
|-----|----|-------------|--------------------------|-------------------------|----------------|----------------------|
| I | 20 | 5.8 ± 0.6 | 38.3 ± 8.6 | 24.3 ± 5.2 | 19.8 ± 6.8 | 2.04 ± 0.10 |
| II | 22 | 5.7 ± 0.7 | 42.2 ± 9.1 | 23.8 ± 5.3 | 138.8 ± 75.8 | 2.34 ± 0.16 |
| III | 21 | 5.6 ± 0.7 | 36.1 ± 7.5 | 24.6 ± 5.3 | 1355.1 ± 867.1 | 2.76 ± 0.32 |
| IV | 25 | 4.8 ± 0.8 | 37.8 ± 8.1 | 23.6 ± 5.1 | 0 | 1.96 ± 0.21 |
| P 值 | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | | <0.05 |

3组, I组为正常蛋白尿组(UA < 30 mg), 共20例, 其中男9例, 女11例, 年龄42~65岁, 平均(54.7 ± 6.8)岁; II组为微量白蛋白尿组(30 mg ≤ UA < 300 mg), 共22例, 其中男11例, 女11例, 年龄39~64岁, 平均(53.6 ± 7.6)岁; III组为大量蛋白尿组(UA ≥ 300 mg), 共21例, 其中男11例, 女10例, 年龄41~65岁, 平均(55.6 ± 7.5)岁。并选择同期在我院进行体检肾功能正常的健康者25例为正常对照组(IV组), 其中男12例, 女13例, 年龄40~65岁, 平均(54.1 ± 7.1)岁。各组年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有受检者均非肥胖患者, 体重指数(body mass index, BMI) < 30 kg/m^2 , 且无泌尿系统感染、高血压、结石、间质性肾炎、急慢性肾盂肾炎等其他肾病史。糖尿病患者未停用降糖药, 血糖控制平稳, 肌酐正常。

二、仪器和方法

使用仪器:应用 Siemens Acuson S2000 彩色多普勒超声诊断仪, 4C1 凸阵探头, 频率 1.5 ~ 4.0 MHz, 配置 VTQ 定量分析系统。

所有受检者禁食、禁水 8 h 以上。由一位经验丰富的医师对受检者行常规二维超声检查, 探测途径取仰卧位经腰部作冠状切面, 必要时辅以俯卧位经背部矢状切面, 记录双肾大小、皮质厚度。然后启动 ARFI 技术, 取样框置于肾中部实质处, 嘱被检者屏气, 保持探头垂直固定, 自动获得 SWV, 至少测量 3 次取样, 取平均值作为最终结果, 单位以 m/s 表示。在操作过程中需保证每次感兴趣区与探头的距离在 5.5 cm 之内。记录和保存图像。各分组肾实质 VTQ 图像举例见图 1。

所有受检者均空腹 10 ~ 12 h 后测定血糖、肌酐和 UA。

三、统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间差异比较采用方差分析, UA 与 SWV 之间的相关性用双变量相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 试验组之间 SWV 比较: (1) 对照组与各组对

比; 对照组与 I 组 SWV 值比较无统计学差异($P > 0.05$); 对照组与 II 组 SWV 值比较有统计学差异($P < 0.05$); 对照组与 III 组 SWV 值比较有统计学差异($P < 0.05$)。 (2) 糖尿病患者各组间对比: I 组与 II 组 SWV 值比较有统计学差异($P < 0.05$)。 II 组与 III 组 SWV 值比较有统计学差异($P < 0.05$)。 I 组与 III 组 SWV 比较有统计学差异($P < 0.05$) (表 1)。

2. 各组肾 SWV 值与 UA 的相关性: 各组肾 SWV 值与 UA 呈正相关(表 2)。

表2 各组肾 SWV 值与 UA 的相关性分析

| 统计值 | I 组肾 SWV | II 组肾 SWV | III 组肾 SWV |
|-----|----------|-----------|------------|
| r 值 | 0.523 | 0.729 | 0.848 |
| P 值 | 0.003 | 0.001 | 0.000 |

讨 论

一、研究背景与技术介绍

DN 是糖尿病最常见的严重慢性并发症之一, 其尿毒症的发生率是非糖尿病患者的 17 倍^[1]。DN 的诊断和治疗强调越早越好, 因为一旦发展到显性蛋白尿肾病期, 肾脏的损害已不可逆转。目前许多研究都在探索早期 DN 的预测方法, 临床上仍以 UA 为诊断早期 DN 的金标准。但 UA 的排出量易受血糖急剧升高、运动、泌尿道感染等因素的影响。肾穿刺活检具有定位、定性准确等优点, 是指导临床的金标准, 但作为有创检查, 其存在禁忌证和并发症, 风险较大, 重复性差。核素肾动态显像可以通过监测肾小球的清除率来评价肾功能, 但其对人体具有放射性损害, 大部分患者不能接受。徐雪勤等^[2]研究表明 MR 扩散加权成像能在一定程度上反映肾脏的病理损害程度, 但 MRI 比较耗时而且价钱昂贵。

超声作为一种经济无创的检查应用甚广, 二维超声主要通过监测 DN 患者肾脏大小、肾实质回声和肾皮质的厚度等对肾脏功能进行间接评估。彩色多普勒超声可以真实显示肾脏的血流分布情况和血流动力学状态, 为 DN 的评价和肾功能评价提供佐证。ARFI 是一种新型的超声影像学模式, 属于弹性成像的一种, 它主

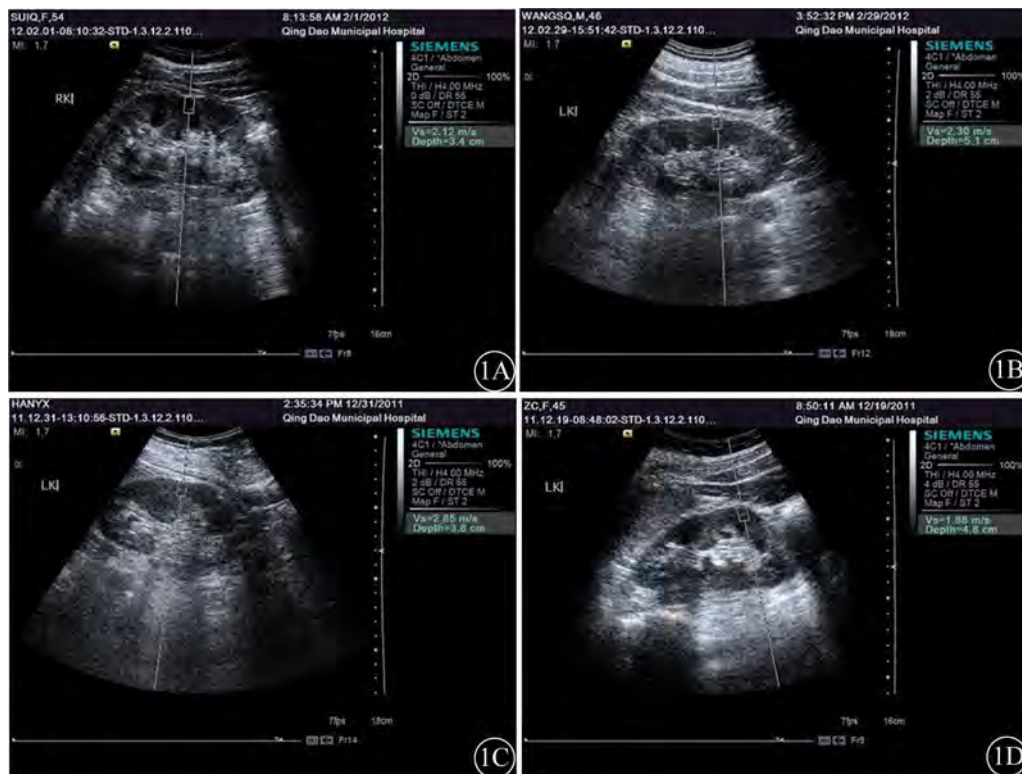


图1 各分组肾实质VTQ图像举例。1A: I组患者女, 54岁, UA值19 mg, SWV值2.12 m/s; 1B: II组患者男, 48岁, UA值280 mg, SWV值2.3 m/s; 1C: III组患者男, 46岁, UA值3000 mg, SWV值2.85 m/s; 1D: 正常对照组女, 45岁, UA值正常, SWV值1.88 m/s

要通过短时间(< 1 ms)的声波辐射力量,发射脉冲到达感兴趣区,使局部组织产生位移,以此计算出SWV对深部组织的硬度进行量化,评价组织弹性^[3]。

ARFI技术的临床应用广泛,在胆、胰、脾方面仅有正常值的估测,Gallotti等^[3]对正常的肝脏、胰腺、肾脏、胆囊的剪切波速度进行了测量,其平均值分别约1.59 m/s、1.40 m/s、2.44 m/s、2.24 m/s。国内学者^[4]也做了相关研究,健康人群不同性别之间SWV值不同,男性参考值为0.79~1.57 m/s;女性参考值为0.74~1.40 m/s。Kaminuma等^[5]还发现健康人群平均剪切波的速度仅仅取决于取样框在肝脏的位置,并不取决于是否为空腹状态。在肝脏纤维化方面研究已趋于成熟,国内外学者均认为ARFI速度越快,肝纤维化的程度越重,国外Goertz等^[6]测量F0/F1、F2、F3、F4期的平均速度分别为1.38 m/s、1.49 m/s、2.46 m/s、2.83 m/s。孙德胜等^[7]亦得出类似结论,并以 $SWV \geq 1.42$ m/s区分轻、中度肝纤维化。有研究发现SWV值与胆碱酯酶(CHE)亦密切相关^[8]。Gallotti等^[9]用VTQ技术对肝细胞肝癌、血管瘤、腺瘤、转移性肝癌、局灶性结节样增生进行了测量,平均速度分别为2.17 m/s、2.3 m/s、1.25 m/s、2.87 m/s、2.75 m/s,腺瘤的弹性和其他病变比较有显著差别。国内韩鄂辉等^[10]亦通过VTQ技术对肝脏肿瘤进行了鉴别,发现该技术对肝脏

恶性病灶检测的敏感性和实时超声弹性成像(UE)比较无明显差异,但特异性和准确性均明显高于UE检测结果。在肾脏方面应用较少,考虑与肾脏位置较深,而该技术对测量深度是有限制的(不超过5.5 cm为宜)有关,国外学者^[11]做了肾移植后肾纤维化的相关研究,发现肾移植后通过VTQ测量的SWV值与组织学纤维化具有相关性,随着组织纤维化的加重SWV值逐渐升高,并与病理学分类(BANFF分类法)相关。有研究^[12]在肾脏肿瘤诊断方面将ARFI技术和超声造影技术进行了比较分析,发现ARFI技术可以更少的时间、更有效的效率弥补常规超声的不足,为不明性质的肾脏肿瘤提供更多的信息,比如肾脏肿瘤组织的SWV和周边正常组织的SWV具有统计学差异。

二、VTQ技术对于DN早期诊断的意义

Mogensen等^[13]结合糖尿病肾脏损害的病理生理改变将DN分为五期:Ⅰ期是肾小球高滤过期,此期没有病理组织学的损害。Ⅱ期是正常白蛋白尿期,UA正常(< 30 mg/24 h),病理显示肾小球毛细血管基底膜(GBM)增厚和系膜基质增加。Ⅲ期是DN高危期,UA 30~300 mg/24 h,病理显示GBM增厚和系膜基质增加更明显,已有肾小球结带型和弥漫型病变以及小动脉玻璃样变,并已开始出现肾小球荒废。Ⅳ期是显性蛋白尿肾病期(DN),病理示GBM明显增厚,系膜基质增

宽,荒废的肾小球增加(平均占36%),残余肾小球代偿性肥大。V期是肾功能衰竭期,血尿素氮和肌酐增高,病理显示肾小球广泛硬化、荒废,肾小管萎缩及肾间质纤维化。

本文所选研究对象即为Mogensen分期的第II期和III期,II期属于正常蛋白尿期,从II期开始肾脏就有了病理损害,本研究示II期SWV值与正常对照组比较无明显差异,考虑肾脏仅仅GBM增厚和系膜基质增加对肾脏实质硬度的影响不大,而到了DN第III期时,所测SWV值较正常对照组和I组均有统计学差异,说明从UA超过30mg时肾实质硬度开始发生变化,随着肾小球的硬化肾脏实质逐渐变硬,弹性减小,SWV值逐渐升高。根据相关性分析可以看出,随着肾功能损害的不断加重,SWV值与UA越密切相关,由此可见肾小球的功能正常与否对肾实质硬度有着很大的影响。

三、局限性与展望

作为一项全新的超声弹性成像技术,声脉冲辐射力成像技术具有无创、廉价、快速、操作简便、可动态评估组织弹性等优点,拓宽了临床上对于肝肾纤维化病变的诊断思路,使超声技术更为完善。然而,此研究尚处于起步阶段,在检测病变的深度方面受限制,而且VTQ取样框设计为固定大小,对于肾脏、甲状腺等小范围感兴趣区等来说取样框面积偏大,有待于进一步改进,以满足临床应用需要。

参 考 文 献

[1] 陈鸣. 彩色多普勒超声对诊断早期糖尿病肾病的价值. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23: 88-90.

[2] 徐学勤, 林晓珠, 陈克敏, 等. MR扩散加权成像在慢性肾病肾功能损害方面的价值研究. 临床放射学杂志, 2011, 30: 1330-1333.

[3] Gallotti A, D'Onofrio M, Pozzi Mucelli R. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) technique in ultrasound with Virtual Touch tissue quantification of the upper abdomen. Radiol Med, 2010, 115: 889-897.

[4] 丁红, 沈文. 正常人肝脏声触诊组织量化值参考范围的建立. 中国医学影像技术, 2010, 26: 690-692.

[5] Kaminuma C, Tsushima Y, Matsumoto N, et al. Reliable measurement procedure of virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging. American Institute of Ultrasound in Medicine, J Ultrasound Med, 2011, 30: 745-751.

[6] Goertz RS, Zopf V, Jugl V, et al. Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse ARFI technology: an alternative non-invasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis. Ultraschall in Med, 2010, 31: 151-155.

[7] 孙德胜, 孟繁坤, 王金锐, 等. 慢性肝病肝剪切波速与纤维化分级的相关性研究. 中国医学影像学杂志, 2009, 17: 241-245.

[8] 董政, 张文辉, 李猛, 等. 声触诊组织成像量化技术在临床诊断慢性乙型肝炎肝纤维化中的应用. 中国医学影像技术, 2011, 27: 768-771.

[9] Gallotti A, D'Onofrio M, Romanini L, et al. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions. Eur J Radiol, 2012, 81: 451-455.

[10] 韩鄂辉, 胡智安, 吕志红, 等. 声触诊组织定量分析对肝脏肿瘤鉴别诊断价值的探讨[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6: 483-485.

[11] Stock KF, Klein BS, Vo Cong MT, et al. ARFI-based tissue elasticity quantification in comparison to histology for the diagnosis of renal transplant fibrosis. Clin Hemorheol Microcirc, 2010, 46: 139-148.

[12] Clevert DA, Stock K, Klein B, et al. Evaluation of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging and contrast-enhanced ultrasound in renal tumors of unknown etiology in comparison to histological findings. Clin Hemorheol Microcirc, 2009, 43: 95-107.

[13] Mogensen CE, Schmitz A, Christensen CK. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients. Diabetes Metabol Rev, 1988, 4: 453-483.

(收稿日期: 2012-11-13)

(本文编辑: 张岚)

赵蕾, 房世保, 于宁. 声触诊组织量化技术在早期糖尿病肾病诊断中的应用价值[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(4): 1573-1576.