

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210548

• 短篇论著 •

声触诊弹性成像评估肾淀粉样变性患者肾实质硬度的临床价值

张世奇¹, 黄彦栋¹, 何海燕², 卢静², 杜鹃², 黄禾菁^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院超声诊断科, 上海 200003

2. 海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院血液科, 上海 200003

[摘要] **目的** 利用声触诊弹性成像(STE)检测肾淀粉样变性患者的肾实质硬度是否发生改变,并探索其临床应用价值。**方法** 前瞻性纳入28例病理活检证实的肾淀粉样变性患者和28名健康对照。对两组研究对象行左肾中部实质STE检测,比较两组的左肾中部实质STE值,并分析STE值对淀粉样变性患者肾脏受累的潜在评估价值。**结果** 肾淀粉样变性组左肾中部实质STE值为(12.55±4.10)kPa,健康对照组为(7.76±1.42)kPa,差异有统计学意义($t=5.842$, $P=0.001$)。logistic回归模型在调整年龄和性别后分析显示,STE值与肾淀粉样变性的发生风险呈正相关($OR=2.58$, 95% CI 1.48~4.50, $P=0.001$)。**结论** STE值可作为淀粉样变性肾脏受累的有效评价指标,对于该类患者病情监测、疗效评价及预后评估具有潜在应用价值。

[关键词] 超声检查;声触诊弹性成像;淀粉样变性;肾实质;硬度

[中图分类号] R 692.9; R 597.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2022)09-1076-05

Clinical value of sound touch elastography in evaluating renal parenchymal stiffness of renal amyloidosis patients

ZHANG Shi-qi¹, HUANG Yan-dong¹, HE Hai-yan², LU Jing², DU Juan², HUANG He-jing^{1*}

1. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

2. Department of Hematology, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To detect the change of renal parenchyma stiffness in renal amyloidosis patients with amyloid sound touch elastography (STE), and to explore its clinical value. **Methods** Twenty-eight patients with renal amyloidosis confirmed by biopsy and 28 healthy controls were prospectively enrolled. All subjects of the 2 groups underwent STE measurement of central parenchyma of the left kidney. The STE values of the 2 groups were compared, and the potential evaluation value of STE values for renal involvement in amyloidosis patients was analyzed. **Results** The STE value of central parenchyma of the left kidney in the renal amyloidosis group was (12.55±4.10) kPa, while that in the control group was (7.76±1.42) kPa, and the difference was statistically significant ($t=5.842$, $P=0.001$). Logistic regression analysis showed that, after adjusting for age and gender, STE value was positively correlated with the risk of renal amyloidosis (odds ratio=2.58, 95% confidence interval 1.48-4.50, $P=0.001$). **Conclusion** STE value is an effective evaluation index of renal involvement in patients with amyloidosis, and has potential value in disease monitoring, treatment efficacy evaluation and prognosis assessment among these patients.

[Key words] ultrasonography; sound touch elastography; amyloidosis; renal parenchyma; stiffness

[Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(9): 1076-1080]

淀粉样变性(amyloidosis)是由于淀粉样蛋白在细胞外基质沉积,而造成沉积部位组织和器官损伤的一组疾病^[1],其中系统性轻链型淀粉样变性临床最常见,其发生是由于单克隆Ig轻链(κ 、 λ)错误折叠形成淀粉样蛋白而广泛沉积于组织、器官,

造成肾脏、心脏、肝脏等多器官组织结构破坏和功能障碍^[2]。淀粉样变性患者病情重、进展快、预后差,中位生存时间仅为1年^[3]。近年来,随着新型靶向药物的广泛应用,系统性轻链型淀粉样变性患者的中位生存时间延长至5年以上^[4]。然而,由

[收稿日期] 2021-05-28 [接受日期] 2022-03-07

[作者简介] 张世奇,助教,住院医师。E-mail: shiqi0805@sina.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81886656, E-mail: huanghejinga@163.com

于淀粉样变性发病率低(年发病率为12/100万)^[5],起病隐匿,且由于受累器官的不同导致临床表现无特异性,因而极易被漏诊、误诊,导致很多患者丧失早期治疗的机会^[6]。

肾脏是系统性轻链型淀粉样变性最常累及的器官之一^[7],其机制为单克隆Ig轻链广泛、大量沉积于肾小球系膜区、基底膜及肾小动脉壁,造成沉积部位结构损伤。随着病情进展,肾淀粉样变性根据临床表现分为无症状期、蛋白尿期、肾病综合征期及尿毒症期。病理活检是诊断肾淀粉样变性的金标准,然而除病理活检外,目前临床缺乏其他诊断肾淀粉样变性的方法。临床工作中,累及舌体的系统性轻链型淀粉样变性患者常表现为巨舌、舌体僵硬^[8],其硬度值必然升高。对于肾淀粉样变性患者,其肾实质的硬度是否发生改变,对肾实质硬度的检测是否可用于肾淀粉样变性的诊断,目前尚未见相关报道。

声触诊弹性成像(sound touch elastography, STE)是一种采用超宽波束跟踪成像技术的新型横波超声弹性成像技术,该技术能够实时处理一个探头范围(宽约40 mm)内横波信号,有效地检测每帧高达10 kHz的横波信息,并最终形成高质量的二维彩色编码的组织硬度图像,同时对感兴趣区提供定量测量^[9]。已有文献报道了STE在肝纤维化程度判断、乳腺恶性肿瘤评价、移植肾弹性监测中有重要价值^[9-12]。本研究应用STE对病理确诊的肾淀粉样变性患者及健康对照的肾实质硬度进行检测,探索STE是否能在肾淀粉样变性病情监测和预后评估方面为临床治疗方案决策提供有效信息。

1 资料和方法

1.1 研究对象 前瞻性选择2019年11月至2021年3月海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院血液科收治的肾淀粉样变性患者41例。纳入标准:

(1)符合2016年中华医学会提出的系统性轻链型淀粉样变性诊断标准^[1]; (2)肾脏病理活检显示刚果红染色阳性,偏振光下呈苹果绿色双折光; (3)Ig游离轻链检测为单一轻链阳性。排除标准:常规超声检查显示左肾囊肿、占位、积水等结构异常或肾中部被膜至探头的距离>60 mm等影响STE检测的患者。纳入同期健康志愿者为健康对照。健康对照组研究对象均无原发性或继发性肾脏疾病、

糖尿病、高血压、自身免疫病等,尿常规、肾功能检查均无异常,常规超声检查示肾脏大小、形态及结构均无异常且肾中部被膜至探头的距离<60 mm。

1.2 仪器与方法 采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司Resona 7超声诊断仪,配备剪切波成像功能,选取SC6-1U凸阵探头,频率为1~6 MHz。检查前记录患者年龄、性别。受检者取俯卧位,排空尿液。首先行常规灰阶超声检查,分别记录左肾长轴及短轴长度、左肾实质厚度及左肾中部实质被膜至探头的距离。随后将调整图像至最清晰,并使肾脏长轴尽量与皮肤平行,进入STE模式,调节STE取样框(大小4 cm×3 cm)于肾脏中部,使取样框包括该部位靠近探头侧的肾实质和肾包膜。嘱受检者平静呼吸时屏气4~6 s,待图像稳定后冻结。于左肾中部近探头侧的肾实质中央选取直径10 mm的感兴趣区域(region of interest, ROI),尽量避开髓质并保持探头与皮肤垂直。记录杨氏模量值(kPa),重复5次。受检者的STE检测成功须满足以下2个条件:(1)在满足呼吸运动稳定指数≥4颗绿星、可信度指数≥95%的前提下进行STE检测取值;(2)每个部位的STE检测取5次值,5次检测成功率均≥60%且变异系数<30%(图1)。

1.3 统计学处理 应用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用logistic回归模型,在调整年龄与性别影响后,判断肾淀粉样变性的危险因素。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料 初步选择2019年11月至2021年3月海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院血液科肾脏穿刺病理活检确诊的肾淀粉样变性患者41例,其中经超声检查存在肾脏结构异常及肾中部被膜至探头的距离>60 mm的患者5例、STE检测不成功的患者8例,最终纳入肾淀粉样变性患者28例;STE检测成功率为77.8%(28/36)。28例肾淀粉样变性患者中男16例、女12例,年龄为32~72岁,平均年龄为(59±12)岁。初步选择健康对照34名,其中STE检测不成功者6名,最终纳入健康对照28名;STE检测成功率为82.4%(28/34)。28名健康对照中男16名、女12名,

年龄为33~75岁,平均年龄为(55±10)岁。两组研究对象的年龄、性别差异均无统计学意义

($t=-1.17, P=0.25; \chi^2=26.2, P=0.56$)。

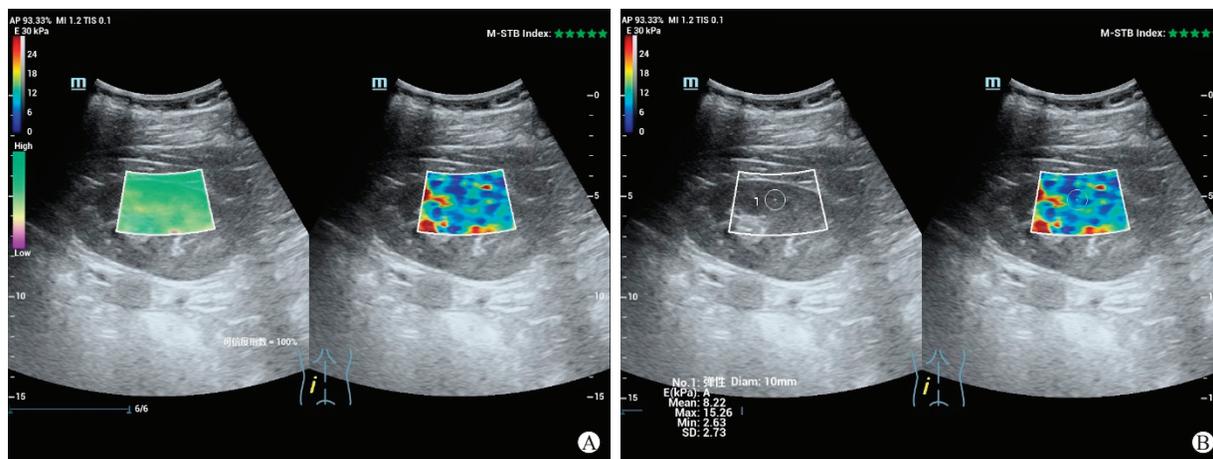


图1 1名45岁女性健康对照的左肾中部实质STE测量

A:左肾中部实质图像呼吸运动稳定指数(M-STB Index)为5颗星,可信度指数为100%,符合STE检测要求;B:图像冻结后取消可信度图,测量左肾中部实质STE值为8.22 kPa。STE:声触诊弹性成像;AP:声功率;MI:机械指数;TIS:热指数。

2.2 二维灰阶超声特点 对28例肾淀粉样变性患者进行二维灰阶超声检查,结果显示53.6%(15例)的患者肾脏未见明显异常,39.3%(11例)表现为肾皮质回声增强,14.3%(4例)肾脏体积缩小,7.1%(2例)肾脏体积增大。

2.3 两组STE值比较 对两组研究对象分别进行左肾中部实质的STE检测(图2),28例肾淀粉样变性患者的左肾中部实质STE值为(12.55±4.10)

kPa,28名健康对照的左肾中部实质STE值为(7.76±1.42)kPa,差异有统计学意义($t=5.842, P=0.001$)。logistic回归模型在调整了年龄和性别后分析结果显示,STE值与肾淀粉样变性的发生风险呈正相关($OR=2.58, 95\% CI 1.48\sim 4.50, P=0.001$),而性别($P=0.789$)、年龄($P=0.118$)不影响肾淀粉样变性的发生。

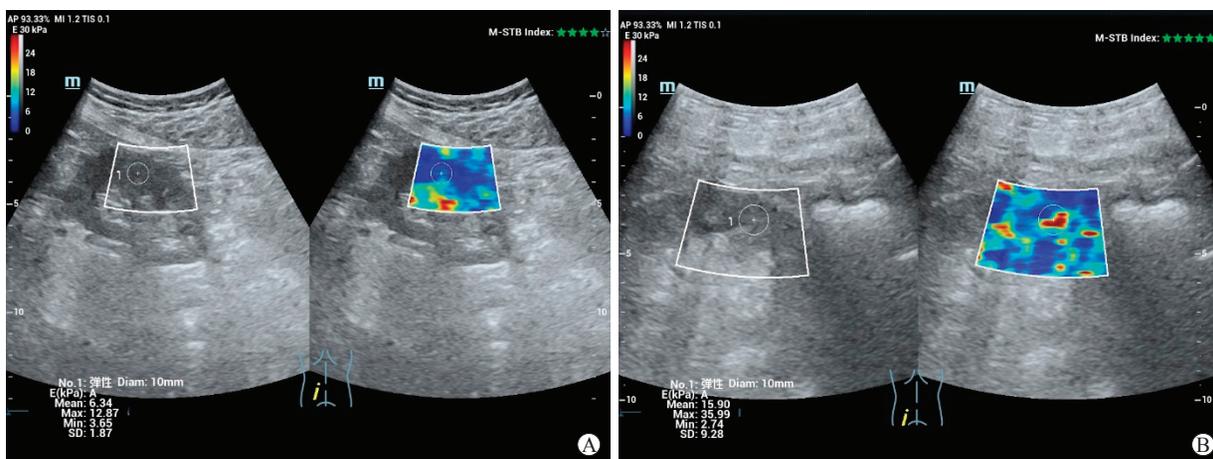


图2 健康对照与肾淀粉样变性患者的左肾中部实质STE测量

A:1名55岁女性健康对照的左肾中部实质STE测量(STE值为6.34 kPa);B:1名52岁女性肾淀粉样变性患者的左肾中部实质STE测量(STE值为15.90 kPa)。STE:声触诊弹性成像;AP:声功率;MI:机械指数;TIS:热指数;M-STB Index:呼吸运动稳定指数。

3 讨论

目前有关肾淀粉样变性超声表现的研究较

少。根据Ryšavá^[13]的报道,在疾病早期,肾脏多表现为正常或体积轻度增大;随着淀粉样蛋白沉积,肾皮质呈弥漫性高回声,肾锥体常显示为界限

不清和回声增强。本研究通过对 28 例肾淀粉样变性患者行二维灰阶超声检查,结果显示肾淀粉样变性在超声图像上缺乏特异性表现,多表现为肾脏未见明显异常(53.6%),其他表现包括肾皮质回声增强(39.3%)及肾脏体积增大(7.1%),另有 4 例患者(14.3%)肾脏体积缩小,均为肾功能衰竭患者。

实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)是近年临床应用的一种非侵入性检测组织硬度的超声成像新技术,为肾脏疾病患者的病情评估提供了新方法。Leong 等^[14]在对 106 例慢性肾脏病及 203 名健康对照的研究中发现,肾实质 SWE 值与肾小球滤过率呈负相关,SWE 对于慢性肾脏病的早期诊断效能显著优于二维超声。Goya 等^[15]研究发现糖尿病肾病患者的肾实质剪切波速度值高于健康对照,并以 2.43 m/s 作为预测糖尿病肾病的临界值。此外,有研究发现肾移植患者的肾纤维化程度与肾实质 SWE 值呈正相关^[16]。对于肾淀粉样变性患者,其基本的病理改变为淀粉样蛋白在肾实质广泛沉积,而沉积的淀粉样蛋白是否影响肾实质的硬度,目前鲜有报道。STE 作为一种新型的 SWE 技术,独具域扫描技术,有成像速度快、穿透性强等优点^[17]。本团队前期研究对正常人群双肾实质不同部位进行 STE 检测,检测结果具有较高的成功率(72.06%~80.88%)及稳定性(操作者内重复性为 0.78~0.88);双肾实质不同部位的 STE 值无明显差异,且与受试者身高、体重、BMI、取样深度均无关;控制左肾中部被膜至探头的距离<60 mm 时,左肾中部被膜至探头的距离与 STE 值亦无相关性(未发表资料)。本研究首次应用 STE 检测肾淀粉样变性患者与健康对照左肾中部实质的硬度,结果显示肾淀粉样变性患者的左肾中部实质 STE 值高于健康对照,提示肾淀粉样变性的病理改变有可能增加肾实质的硬度,STE 评估肾淀粉样变性患者肾实质硬度切实可行。

本研究存在一定局限性:(1)由于淀粉样变性的发病率低^[5],且本研究为前瞻性研究,样本量较小,有待大样本临床研究进一步明确肾脏 STE 检查是否可用于肾淀粉样变性的诊断。但是本研究仍有一定的临床指导意义,肾脏是淀粉样变性最常受累的部位,肾脏穿刺病理活检作为肾淀粉样变性诊断的金标准,具有创伤性,术后出血、感染的风

险高,且只能评估穿刺活检标本淀粉样物质的沉积情况,不能反映肾脏整体淀粉样物质浸润的程度。而目前临床常用的 24 h 尿蛋白定量、血 Ig 轻链等仅能反映患者本次入院的肾功能情况,且与肾脏整体淀粉样物质浸润的程度无关。根据本研究结果,肾淀粉样变性患者的 STE 值高于健康对照,可作为淀粉样变性肾脏受累的有效评价指标,对于该类患者的病情监测、疗效评价及预后评估有潜在应用价值。(2)纳入的 28 例肾淀粉样变性患者中首发者 3 例(均在初诊后 1 个月内进行 STE 测量),其余患者为尽快达到血液学缓解及减少淀粉样蛋白的产生和沉积,均接受过不同疗程的化学治疗^[1],因而淀粉样变性患者的肾实质硬度有所降低,使测量的 STE 值减小。但即使在这种情况下,本研究结果仍然显示肾淀粉样变性组 STE 值高于健康对照组。

(3)肾脏作为腹膜后器官,易受呼吸动度影响,干扰 STE 测量。本研究通过前期摸索,采用俯卧位,保证探头与所测组织处皮肤垂直,5 次重复测量患者左肾中部同一位置的 STE 值,最终 STE 对肾实质弹性检测的成功率为 80.0%(56/70),变异系数为(12.18±7.33)% (未发表资料),提示该检测方法较为稳定、可靠,可作为评估肾实质硬度的检测方法。

综上所述,本研究探索性应用 STE 检测肾淀粉样变性患者的左肾中部实质硬度,结果显示 STE 值高于健康对照。STE 技术是一种简便、无创、可重复的弹性成像检测技术,可作为尿常规检测的补充手段,从器官层面可视化评估淀粉样变性患者肾脏受累的情况,有望成为肾淀粉样变性病情监测、疗效评价及预后评估的一种新型检测手段,具有广阔的临床应用前景。

[参 考 文 献]

- [1] 中国系统性轻链型淀粉样变性协作组,国家肾脏疾病临床医学研究中心,国家血液系统疾病临床医学研究中心. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南(2021年修订)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101: 1646-1656.
- [2] HUANG X H, LIU Z H. The clinical presentation and management of systemic light-chain amyloidosis in China[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2016, 2: 1-9.
- [3] KYLE R A, GERTZ M A, GREIPP P R, WITZIG T E, LUST J A, LACY M Q, et al. A trial of three regimens for primary amyloidosis: colchicine alone, melphalan

- and prednisone, and melphalan, prednisone, and colchicine[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336: 1202-1207.
- [4] 姜华,侯健. 重视系统性轻链型淀粉样变性的诊断与治疗[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2011, 20: 6-8.
- [5] GERTZ M A, DISPENZIERI A. Systemic amyloidosis recognition, prognosis, and therapy: a systematic review[J]. *JAMA*, 2020, 324: 79-89.
- [6] MCCAUSLAND K L, WHITE M K, GUTHRIE S D, QUOCK T, FINKEL M, LOUSADA I, et al. Light chain (AL) amyloidosis: the journey to diagnosis[J]. *Patient*, 2018, 11: 207-216.
- [7] GURSKY O. Novel clinical manifestations and treatment of hereditary ApoA- I amyloidosis: when a good protein turns bad[J]. *Kidney Int*, 2020, 98: 62-64.
- [8] 徐刚,崔全才,杜德顺. 淀粉样变性 55 例口腔临床病理观察[J]. *口腔医学研究*, 2016, 32: 494-496, 501.
- [9] YANG L L, LING W W, HE D, LU C L, MA L, TANG L, et al. Shear wave-based sound touch elastography in liver fibrosis assessment for patients with autoimmune liver diseases[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11: 1532-1542.
- [10] XIE X, ZHANG Q, LIU S, MA Y, LIU Y, XU M, et al. Value of quantitative sound touch elastography of tissues around breast lesions in the evaluation of malignancy[J/OL]. *Clin Radiol*, 2021, 76: 79.e21-79.e28. DOI: 10.1016/j.crad.2020.08.016.
- [11] YANG L L, LI J W, MA L, XIANG H J, HE D, LU C L, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B carriers with sound touch elastography: study of surgical pathology specimens[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2020, 17: 845-853.
- [12] YANG J R, LA Q, DING X M, SONG Y, WANG Y Y. Using real-time sound touch elastography to monitor changes in transplant kidney elasticity[J/OL]. *Clin Radiol*, 2020, 75: 963.e1-963.e6. DOI: 10.1016/j.crad.2020.08.013.
- [13] RYŠAVÁ R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 34: 1460-1466.
- [14] LEONG S S, WONG J H D, MD SHAH M N, VIJAYANANTHAN A, JALALONMUHALI M, NG K H. Shear wave elastography in the evaluation of renal parenchymal stiffness in patients with chronic kidney disease[J/OL]. *Br J Radiol*, 2018: 20180235. DOI: 10.1259/bjr.20180235.
- [15] GOYA C, KILINC F, HAMIDI C, YAVUZ A, YILDIRIM Y, CETINCAKMAK M G, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for evaluation of renal parenchyma elasticity in diabetic nephropathy[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 204: 324-329.
- [16] 陈锐,罗燕华,祝志敏,张文静,陈菲,邱少东,等. 声触诊组织定量分析技术在肾移植患者肾纤维化评估中的潜在价值[J]. *中国医疗设备*, 2019, 34: 89-92, 96.
- [17] BOB F, BOTA S, SPOREA I, SIRLI R, PETRICA L, SCHILLER A. Kidney shear wave speed values in subjects with and without renal pathology and inter-operator reproducibility of acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) —preliminary results[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9: e113761. DOI: 10.1371/journal.pone.0113761.

[本文编辑] 杨亚红