

超声回声强度定量技术联合彩色多普勒血流定量技术对慢性肾脏病的诊断价值

李佳睿^{1,2}, 马蕾媛¹, 于宁^{1*}

¹青岛大学附属医院腹部超声科, 山东 青岛

²山东省慢性病医院(山东省康复中心)特检科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年11月5日; 录用日期: 2023年11月28日; 发布日期: 2023年12月6日

摘要

目的: 通过分析慢性肾脏疾病(CKD)患者肾脏纤维化程度及血流灌注情况, 评估超声回声强度定量技术联合彩色多普勒血流定量技术在临床应用方面的重要价值。方法: 收集我院100例CKD患者作为病例组, 对照组为40例健康志愿者。收集所有受检者的化实验室指标、基线资料、肾脏二维、彩色血流动态图像及参数。采集感兴趣区内的肾脾灰度比值、血管指数(VI)、血流指数(FI)、血管血流指数(VFI)的数据, 通过QLAB软件进行自动分析。采用Spearman秩相关检验肾脾灰度比值及肾脏末梢血流灌注指标与CKD发生风险的相关性。通过Logistic回归的方式分析诱发CKD的危险因素。结果: ① 各组数据在性别、年龄、BMI的比较上, 差异均无统计学意义; 在肾小球滤过率估算值、血红蛋白、胱抑素C、血肌酐、尿素氮的比较上, 差异皆有统计学意义; ② 随着慢性化病变程度加重, 肾脾灰度比值增高, 均高于对照组; VI、FI、VFI的数据逐渐降低, 比值均低于对照组, 差异皆有统计学意义; ③ 根据Spearman秩相关分析结果可知, 肾脾灰度比值与CKD进展风险呈正相关, VI、FI、VFI与其呈负相关; ④ 通过Logistic回归分析结果显示, 肾脾灰度比值和VFI是诱发CKD的危险因素。结论: 超声回声强度定量技术联合彩色多普勒血流定量技术可以动态、早期监测CKD患者纤维化程度及微循环灌注情况, 对评估肾脏慢性化病变程度有一定的应用价值。

关键词

超声回声强度, 灰度值, 彩色多普勒血流定量, 慢性肾脏病

*通讯作者。

Value of Ultrasonic Echo Intensity Quantitative Techniques Combined with Color Doppler Flow Quantification Technology in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease

Jiarui Li^{1,2}, Leiyuan Ma¹, Ning Yu^{1*}

¹Department of Abdominal Ultrasound, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Special Inspection Department, Shandong Provincial Chronic Disease Hospital (Shandong Rehabilitation Center), Qingdao Shandong

Received: Nov. 5th, 2023; accepted: Nov. 28th, 2023; published: Dec. 6th, 2023

Abstract

Objectives: To evaluate the clinical value of ultrasound echo intensity quantitative technology combined with color Doppler flow quantification technology by analyzing the degree of renal fibrosis and blood perfusion in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods:** A total of 100 patients with CKD in our hospital were collected as the case group, and 40 healthy volunteers as the control group. Laboratory parameters, baseline data, two-dimensional and color renal dynamic blood flow images and parameters were collected. The data of kidney and spleen gray scale ratio, vascular index (VI), blood flow index (FI) and blood flow index (VFI) in the region of interest were collected and analyzed automatically by QLAB software. Spearman rank correlation was used to test the correlation of kidney to spleen gray scale ratio and renal peripheral blood perfusion parameters with the risk of CKD. Logistic regression was used to analyze the risk factors of CKD. **Results:** ① There was no significant difference in gender, age and BMI among the groups. There were significant differences in estimated glomerular filtration rate, hemoglobin, cystatin C, serum creatinine and urea nitrogen between the two groups. ② With the aggravation of chronic lesions, the gray scale ratio of kidney and spleen increased, which was higher than that of the control group; The data of VI, FI and VFI gradually decreased, and the ratio was lower than that of the control group, and the differences were statistically significant. ③ According to the results of Spearman rank correlation analysis, the gray scale ratio of kidney and spleen was positively correlated with the risk of CKD progression, and VI, FI and VFI were negatively correlated with them. ④ The results of Logistic regression analysis showed that the gray ratio of kidney and spleen and VFI were risk factors for inducing CKD. **Conclusions:** Ultrasound echo intensity quantitative technology combined with color Doppler flow quantitative technology can dynamically and early monitor the degree of fibrosis and microcirculation perfusion in patients with CKD, which has certain application value in evaluating the degree of chronic renal disease.

Keywords

Ultrasonic Echo Intensity, Gray Value, Color Doppler Flow Quantitative, Chronic Kidney Diseases



1. 引言

慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)作为一种多病因诱发的慢性肾脏结构和功能障碍性疾病,该病早期往往没有明显的症状和体征,但人群发病率约 10.8% [1],随着病情发展,CKD 患者肾脏微循环灌注减少并进行性纤维化,引起肾衰竭[2],诱发动脉粥样硬化性心血管病的概率和死亡风险比普通人群高 20 倍[3]。因此,尽早诊断慢性肾脏病非常必要。现阶段,临床上主要依靠血、尿实验室指标诊断慢性肾脏病,但这些方法并非“金标准”,最终确诊主要依赖于病理结果,但其为有创检查,并不适用于 CKD 动态检测。超声回声强度定量技术及彩色多普勒血流定量技术作为一种无创的、实时的成像技术,可定量分析感兴趣区(ROI)纤维化程度及微循环灌注情况,可及时识别肾脏功能损害。本实验通过定量分析 CKD 患者肾脾灰度比值及彩色多普勒感兴趣区影像学参数,并与临床资料相对比,以探讨两种技术配合对评估 CKD 患者肾脏纤维化程度及血流灌注的临床应用价值。

2. 资料方法

2.1. 一般资料

收集青岛大学附属医院肾内科 2022 年 1 月至 2022 年 09 月收治 100 例 CKD 患者作为病例组,其中包括 56 例男性和 44 例女性,年龄范围在 16~74 岁之间,平均(49.0 ± 15.1)岁。纳入标准:① 与 2012 年国际肾脏病组织 CKD 评估和管理临床实践指南的诊断标准相符合[4];② 具有完整的临床和影像学检查资料;③ 可屏住呼吸配合检查者。排除标准:① 肾动脉狭窄者;② 单侧肾脏切除者;③ 肾脏结构异常者(海绵肾、多囊肾、马蹄肾等)。根据 2012KDIGO 慢性肾脏病评估与管理临床实践指南 CKD 进展风险分级将病例组分为低中危组 40 例和高危极高危组 60 例。另选同期 40 例健康志愿者作为对照组,其中 24 例男性,16 例女性,年龄范围在 20~70 岁之间,平均(40.6 ± 13.1)岁。研究方案已通过本单位医学伦理委员会的审批,本成果的全部研究对象均已完成知情同意书签署。

2.2. 仪器与方法

2.2.1. 仪器

采用超声诊断仪(Philips EPIQ 7),C5-1 凸阵探头,频率 3~5 MHz。设定统一参数,二维超声增益 64%,MI 1.3,最大显示深度 16 cm,聚焦深度于 6 cm 处,保持时间补偿增益不变;彩色增益参数为 52%,输出功率 64 Hz,彩色标尺参数(-18~+18) cm/s,配备 QLAB 软件专业化工作站。

2.2.2. 方法

嘱患者俯卧位,探头放置在左肾背部。嘱患者在呼吸平静后,采集左肾二维和彩色多普勒血流影像,测量肾脏的长径、肾脏皮质厚度、小叶间动脉的收缩期峰值流速(PSV)和阻力指数(RI)。患者屏住呼吸后,使影像呈现出患者的肾脏最大切面,分别采集二维图像及彩色多普勒图像各 4 s,将图像传至 QLAB 分析软件,对感兴趣区域(region of interest, ROI)进行动态分析,计算并记录肾脏与脾脏灰度比值、血管指数(vascularity index, VI)、血流指数(flow index, FI)和血管血流指数(vascularization flow index, VFI)。

2.2.3. 其他资料获取

采集整理受检者的基线资料和实验室生化检查的结果。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学专业软件进行分析研究。计量资料以($\bar{x} \pm s$)呈现, 多组比较采用单因素 ANOVA 分析, 事后比较方法采用邓肯检验。采用 Spearman 秩相关检验分析超声参数与 CKD 进展风险相关性。通过 Logistic 回归的方式分析诱发 CKD 的危险因素。

3. 结果

3.1. 受检者实验室生化指标和基线资料比较

在性别、年龄、BMI 方面, 差异皆无统计学意义; 在胱抑素 C、血红蛋白、血肌酐、尿素氮、肾小球滤过率估算值方面, 差异皆有统计学意义(均 $P < 0.01$)。在极高危组胱抑素 C、血红蛋白、血肌酐、尿素氮、肾小球滤过率估算值方面与对照组和低中危组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。极高危组在血红蛋白、24 h 尿蛋白和尿 ACR 方面与低中危组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 1。

Table 1. Comparison of baseline data and laboratory biochemical indexes in each group

表 1. 各组基线资料和实验室生化指标比较

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	血肌酐 (umol/L)	尿素氮 (mmol/L)	CysC (mg/L)	血红蛋白 (g/L)	eGFR (ml/min)	24 h 尿蛋白 (g/小时)	尿 ACR (mg/g)
对照组	24/16	40.6 ± 13.1	25.85 ± 3.27	58.73 ± 11.10	4.64 ± 1.12	0.61 ± 0.21	128.15 ± 8.89	139.02 ± 28.41	-	-
低中危组	22/18	42.2 ± 15.0	23.72 ± 3.64	55.00 ± 13.03	4.88 ± 1.50	0.87 ± 0.13	136.15 ± 17.40	129.59 ± 24.21	1.64 ± 1.04	125.70 ± 17.08
极高危组	34/26	53.5 ± 13.5	24.98 ± 3.22	96.84 ± 61.16 ^{#*}	8.01 ± 2.99 ^{#*}	1.50 ± 0.70 ^{#*}	122.20 ± 21.18 [*]	91.84 ± 46.77 ^{#*}	7.20 ± 5.96 [*]	2054.54 ± 613.83 [*]
F 值	0.105	0.576	1.306	6.250	7.388	4.684	13.625	14.362	-	-
P 值	0.901	0.642	0.163	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	-	-

与对照组比较, [#] $P < 0.01$; 与低中危组比较, ^{*} $P < 0.01$ 。BMI: 体质指数; Cys C: 胱抑素 C; eGFR: 肾小球滤过率估算值; 尿 ACR: 尿蛋白/肌酐。

3.2. 受检者超声检查参数比较

随着进展风险增加, 极高危组比低中危组肾脾灰度比值增高, 皆比对照组高, 而 VI、FI、VFI 逐渐降低, 皆比对照组低, 差异皆有统计学意义(均 $P < 0.01$)。各组小叶间动脉 PSV 和 RI、肾脏长径、皮质厚度进行比较, 差异皆无统计学意义。见表 2。

与对照组相比, 低中危组及极高危组肾脏纤维化程度加重, 感兴趣区内肾脏灰度值增加, 肾脏末梢血流信号减少、稀疏, 时间-强度曲线峰值降低, 以极高危组为著。见图 1。

Table 2. Comparison of ultrasound examination parameters in each group

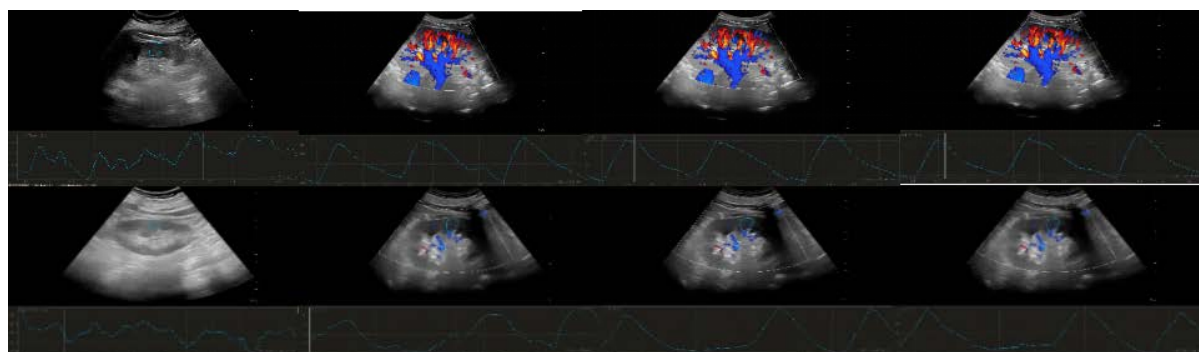
表 2. 各组超声检查参数比较

组别	肾脏长径 (cm)	皮质厚 度(cm)	PSV (cm/s)	RI	肾脾灰度比 值(%)	VI	FI	VFI
对照组	10.65 ± 1.23	1.51 ± 0.23	19.38 ± 3.62	0.62 ± 0.53	77 ± 2.12	47.40 ± 7.14	18.10 ± 2.12	8.01 ± 1.00
低中危组	10.81 ± 1.03	1.52 ± 0.18	19.62 ± 3.19	0.63 ± 0.47	82 ± 1.03 [#]	35.64 ± 5.40 [#]	15.26 ± 1.39 [#]	5.00 ± 0.87 [#]

Continued

高危极高危组	10.69 ± 1.15	1.47 ± 0.39	19.13 ± 3.51	0.59 ± 0.58	104 ± 2.06 ^{#*}	29.20 ± 8.54 ^{#*}	14.44 ± 2.03 ^{#*}	4.01 ± 1.16 ^{#*}
F 值	0.295	-0.289	-0.527	-0.519	15.824	8.392	6.983	16.371
P 值	0.754	0.761	0.537	0.591	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组比较, [#]P < 0.01; 与低中危组比较, ^{*}P < 0.01。PSV: 肾小叶间动脉收缩期峰值流速; RI: 肾小叶间动脉阻力指数; VI: 血管指数; FI: 血流指数; VFI: 血管血流指数。



A: 对照组, 平均肾脏灰度值为 16.26; B: 对照组, 平均 VI 为 45.78; C: 对照组, 平均 FI 为 17.94; D: 对照组, 平均 VFI 为 8.16; E: 高危极高危组, 平均肾脏灰度值为 28.51; F: 高危极高危组, 平均 VI 为 11.53; G: 高危极高危组, 平均 FI 为 12.95; H: 高危极高危组, 平均 VFI 为 1.51。

Figure 1. Time-intensity curves of the renal region of interest in the control group and the high-risk very high-risk group
图 1. 对照组和高危极高危组肾脏感兴趣区内时间 - 强度曲线图

3.3. 相关性研究

根据 CKD 风险分级, 依次对肾脾灰度比值、VI、FI、VFI 与 CKD 进展风险进行 Spearman 秩相关分析。结果显示, 肾脾灰度比值、VI、FI、VFI 与进展风险之间具有显著相关性, 其中, 肾脾灰度比值与其呈正相关, 而 VI、FI、VFI 与进展风险程负相关。见表 3。

Table 3. Correlation between ultrasound parameters and risk of CKD progression

表 3. 超声参数与 CKD 进展风险相关性

类别	肾脾灰度比值(%)	VI	FI	VFI
r _s	0.499	-0.688	-0.596	-0.794
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.4. Logistic 回归分析诱发 CKD 的危险因素

将是否诱发 CKD 作为因变量, 通过 Logistic 回归分析发现, 诱发 CKD 的危险因素为肾脾灰度比值和 VFI。见表 4。

Table 4. Univariate and multivariate Logistic regression analysis of risk factors of CKD

表 4. 单因素和多因素 Logistic 回归分析 CKD 发生的危险因素

影响因素	单因素分析		多因素分析	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
年龄(岁)	1.039 (0.956~1.066)	0.851	-	-

Continued

BMI (kg/m ²)	0.889 (0.796~1.037)	0.643	-	-
血肌酐(umol/L)	1.024 (1.005~1.044)	0.013	0.971 (0.939~1.003)	0.079
肾小球滤过率(ml/min)	0.975 (0.964~0.987)	<0.001	0.986 (0.976~1.0009)	0.220
血红蛋白(umol/L)	0.999 (0.979~1.019)	0.913	-	-
肾脾灰度比值(%)	1.086 (1.044~1.131)	<0.001	1.054 (1.006~1.104)	0.026
VFI	0.726 (0.017~0.195)	<0.001	0.740 (0.648~0.844)	<0.001

注: OR: 比值比; CI: 置信区间。

4. 讨论

CKD 是临床上常见的疾病, 因其发病隐匿且缺乏特异性, 很难被及早发现。但该疾病预后差, 已受到全球的广泛关注。现阶段, 临床上有多种诊断肾脏疾病的方法, 包括实验室检查、放射性核素扫描、CT、MRI 和多普勒超声等影像学检查, 放射性核素扫描具有放射损伤, 不适宜经常检查; CT 和 MRI 有辐射性且不能实时显像, 增强造影剂有肝肾毒性, 因此临床应用受到很大限制。化验室指标主要包括肾小球滤过率估算值、血肌酐、尿素氮等, 常规二维超声可以清晰地显示肾脏大小及肾脏皮质厚度, 彩色多普勒超声可以检测肾脏小叶间动脉 PSV 及 RI。研究发现, 上述数据中仅部分指标在组间比较方面, 具有统计学差异。在低中危组和对照组之间进行比较, 临床常用实验室指标(血肌酐、尿素氮、肾小球滤过率估算值), 皆无统计学差异。肾脏长径、皮质厚度、小叶间动脉收缩期峰值流速及阻力指数的比较, 也无统计学差异。有研究表明[5]以上指标敏感性和特异性差, 且随着年龄增加, 肾脏的超声表现会有相应的变化。

随着 CKD 慢性化程度加重, 肾脏纤维化病变增加, 肾脏血流灌注量减少, 这些是重要且客观的指标, 如何精确量化肾脏纤维化程度和血流灌注情况, 帮助临床医生判断 CKD 进展程度, 值得深入探讨。本研究中灰度值是通过超声回声强度定量技术勾画 ROI, 对所选对象的回声强度情况进行定量评价。VI、FI、VFI 是彩色多普勒血流定量技术的检测指标, 通过 Q-lab 软件定量计算感兴趣区(ROI)内彩色指数, 对血流灌注情况进行定量分析[6]。其中血流信号的数量为 VI; 血流信号平均强度为 FI, 代表血流速度的平均值; 两者的乘积则是 VFI, 代表血流灌注量。研究显示, 肾脾灰度比值、VI、FI、VFI 在各组比较差异均有统计学意义, 肾脾灰度比值随着慢性化病变程度的加重而增加, VI、FI、VFI 随之减低。由此可知, 上述指标能有效评估 CKD 慢性化程度的进展情况。由相关性分析结果可知, VI、FI、VFI、肾脾灰度比值与 CKD 进展风险均存在显著相关性, 肾脾灰度比值与 CKD 进展风险呈正相关, VI、FI、VFI 与 CKD 进展风险成负相关, 说明随着 CKD 进展, 肾脾灰度比值加大, 而 VI、FI、VFI 分别减低。分析原因可能为随着 CKD 进展, 肾小球萎缩, 肾间质纤维化, 肾小球及肾小囊内细胞成分增对及特殊蛋白沉积并且产生炎症反应, 肾小球动脉管壁增厚, 管腔狭窄, 使肾血流灌注减少, 肾脏微血管损伤, RI 增加, 肾小球滤过率降低, 进而肾功能进行性下降。有研究[7] [8]表明, 肾小球灌注减少、肾小球硬化萎缩和损伤的肾小管内皮细胞存活信号减弱, 是导致肾小管周围毛细血管消退的主要原因, 导致组织慢性缺氧, 血管生成不良, 肾脏进行性纤维化。

通过 Logistic 回归分析可知, 肾脾灰度比值是诱发 CKD 的危险因素。其原因可能为, 随着 CKD 进展, 正常的肾单位结构逐渐破坏, 肾小球硬化、肾小管萎缩并钙化、肾单位受损害程度逐渐增加, 出现反射、散射、衍射等信号随之增加, 回声也相应增强, 导致肾与脾灰度比值增高。有研究表明灰度值取决于反射体的大小、类型、数量, 通过灰度值可以有效辨别病理和生理状态。当肾脏产生微细病理改变时, 灰度值可以定量评价其特征性变化[9] [10]。陈[11]等研究表明超声回声强度定量技术可以间接反映

肾功能变化,且可有效、定量地评估肾脏组织细微结构的变化。因 VI、FI、VFI 有多重共线性,为了避免回归分析结果的不稳定性,本研究仅将 VFI 作为多因素 Logistic 回归分析的指标,经研究发现,VFI 也是诱发 CKD 的危险因素。由此说明,该参数既可以有效预测 CKD 的发生,也可检测肾脏慢性化的进展情况。其原因可能为,随着 CKD 患者病情发展,肾内小血管管壁硬化、血流信号减少、血流阻力增高、平均流速降低,CKD 分期越高,肾内微循环血流灌注量越低,与王[12]等研究结果一致。

由于灰度值会因仪器不同、参数设定、取样深度、患者呼吸配合不佳、操作者手法等因素的影响而产生差异,故本研究采用同一操作者、同一台超声仪器相同条件参数进行取样,分析是在 ROI 放置在相同深度和尽可能相同大小的情况下进行的,同时避免因体型过胖导致采样图像离体表距离过大的病例。

5. 结论

综上所述,超声结合 Q-lab 定量技术能准确、无创、敏感地观察肾皮质纤维化程度及微循环血流灌注情况,通过计算定量显示 CKD 肾脏早期改变及动态进展,为 CKD 的早期筛查和疾病进展提供一种新方向。由于此样本量未与患者病理结果一一对应,而且相对较少,因此统计学差异的结果无法通过比较不同病理结果的 CKD 患者的肾脏纤维化程度及血流灌注来体现,后续研究将在扩大样本量的基础上进行拓展研究。

参考文献

- [1] 沈裕欣,王扬扬,邓文艳,张璟.慢性肾脏病合并心功能不全患者微炎症因子、钙磷代谢水平变化及临床意义[J].中国医药导报,2022,19(1):102-105.
- [2] Selby, N.M., Williams, J.P. and Phillips, B.E. (2021) Application of Dynamic Contrast Enhanced Ultrasound in the Assessment of Kidney Diseases. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **30**, 138-143. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000664>
- [3] 李勇峰,刘曙艳,周雪红,王小青,张慧.慢性肾病合并慢性心力衰竭患者肺动脉收缩压水平与死亡关系的分析[J].心肺血管病杂志,2019,38(7):731-735.
- [4] Inker, L.A., Astor, B.C., Fox, C.H., et al. (2014) KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, **63**, 713-735. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.416>
- [5] 刘帮燕,赵丽霞,郑曙光,牟爽,赵诚.超声多参数评分诊断慢性肾病[J].中国医学影像技术,2021,37(2):273-277.
- [6] 洪柳,王静,谢明星.彩色多普勒感兴趣区定量技术评价肾病综合征患者肾皮质血流灌注[J].中国医学影像学杂志,2017,25(2):131-135.
- [7] Ballermann, B.J. and Obeidat, M. (2014) Tipping the Balance from Angiogenesis to Fibrosis in CKD. *Kidney International Supplements*, **4**, 45-52. <https://doi.org/10.1038/kisup.2014.9>
- [8] 魏周君,冯胜刚,覃夏川,苏军,张秋秋,谢席胜.超声造影在评估 CKD 患者肾脏慢性化、血流灌注及预后的价值[J].西部医学,2022,34(6):902-907.
- [9] Sciallero, C., Grishenkov, D., Kothapalli, S.V., Oddo, L. and Trucco, A. (2013) Acoustic Characterization and Contrast Imaging of Microbubbles Encapsulated by Polymeric Shells Coated or Filled with Magnetic Nanoparticles. *The Journal of the Acoustical Society of America*, **134**, 3918-3930. <https://doi.org/10.1121/1.4824337>
- [10] Irie, Y., Katakami, N., Kaneto, H., Takahara, M., Nishio, M., Kasami, R., Sakamoto, K., Umayahara, Y., Sumitsuji, S., Ueda, Y., Kosugi, K. and Shimomura, I. (2013) The Utility of Ultrasonic Tissue Characterization of Carotid Plaque in the Prediction of Cardiovascular Events in Diabetic Patients. *Atherosclerosis*, **230**, 399-405. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.015>
- [11] 陈文英,曹军英,张筠,刘玉蕾,李志宏,闻宝杰.超声组织定征视频法观察低温下兔肾脏改变[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(1):176-177.
- [12] 王明月,勇强,付静静,等.彩色多普勒血流定量技术与超声造影技术对慢性肾脏病患者肾血流灌注的对比研究[J].心肺血管病杂志,2021,40(10):1063-1066+1083.