

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.014

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.014>

## 声辐射力超声弹性成像技术在狼疮肾炎患者中的应用

吴涵, 韦虹, 周显礼

(哈尔滨医科大学附属第二医院住院处超声科, 哈尔滨 150000)

**[摘要]** 目的: 应用声辐射力超声弹性成像技术(acoustic radiation force ultrasound elastography, ARFI)测量狼疮肾炎(lupus nephritis, LN)患者肾实质的弹性, 早期评估狼疮肾炎患者肾的损害。方法: 对30例狼疮肾炎患者(患病组)及30例健康志愿者(健康组)的左右肾分别进行常规超声及弹性检查, 比较分析两组之间的差异。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线, 并计算出敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值。结果: 两组左右肾的弹性值差异无统计学意义( $P>0.05$ )。以右肾为例, 两组肾弹性值差异有统计学意义( $P<0.05$ )。根据约登指数算出剪切波传播速度(shear wave velocity, SWV)的截断值, 当SWV=3.01 m/s时, 狼疮肾炎的ROC的曲线下面积(AUC)为0.898, 敏感性83.3%, 特异性86.7%, 阳性预测值86.2%, 阴性预测值83.9%。结论: ARFI为狼疮肾炎患者的早期诊断提供一种新的无创定量评估指标。

**[关键词]** 狼疮肾炎; 肾; 声辐射力超声弹性成像技术

## Application of acoustic radiation force ultrasound elastography in measurement of kidney elasticity in patients with lupus nephritis

WU Han, WEI Hong, ZHOU Xianli

(Department of Ultrasonography, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the early evaluation of renal damage in patients with lupus nephritis (LN) by measuring the elasticity of renal parenchyma in patients with lupus nephritis by acoustic radiation force ultrasound elastography (ARFI). **Methods:** The left and right kidneys of 30 patients with lupus nephritis (the diseased group) and 30 healthy volunteers (the healthy group) were examined by routine ultrasound and elastic check, and the differences between the two groups were compared and analyzed. Receiver operating curves (ROC) were drawn and sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were calculated. **Results:** There was no significant difference in left and right kidney elasticity between the two groups ( $P>0.05$ ). Taking the right kidney as an example, there was a significant difference in renal elasticity between the diseased group and the healthy group ( $P<0.05$ ). Taking shear wave velocity (SWV) = 3.01 m/s as the cut-off value to diagnose the lupus nephritis, the area under the curve (AUC) was 0.898, and the sensitivity, specificity, positive predictive value and

收稿日期 (Date of reception): 2020-05-16

通信作者 (Corresponding author): 周显礼, Email: [zhouxianli@ems.hrbmu.edu.cn](mailto:zhouxianli@ems.hrbmu.edu.cn)

negative predictive value was 83.3%, 86.7%, 86.2% and 83.9% respectively. **Conclusion:** ARFI provides a new noninvasive evaluation method for the early diagnosis of lupus nephritis.

**Keywords** lupus nephritis; kidney; acoustic radiation force ultrasound elastography

系统性红斑狼疮累及肾时可称之为狼疮肾炎, 狼疮肾炎因其高发病率及高致死率而受到广泛的关注<sup>[1-2]</sup>。肾组织活检是评估肾损伤最直接的金标准, 但是有创性和样本误差等因素限制其在日常临床工作中的应用<sup>[3]</sup>。

声辐射力超声弹性成像技术(acoustic radiation force ultrasound elastography, ARFI)作为一种有潜质的超声弹性成像技术, 可以根据剪切波速度测量组织的软硬程度, 组织越硬, 其剪切波速度越大<sup>[4]</sup>。目前ARFI技术已经应用于乳腺、甲状腺、肝<sup>[5-7]</sup>等器官。且既往研究<sup>[8-9]</sup>发现移植肾的肾硬度与肾纤维化程度存在良好的相关性。但是目前很少有文献报道ARFI技术应用于早期诊断狼疮肾炎中肾的损害。因此本研究通过定量分析健康志愿者与狼疮肾炎患者肾实质弹性变化, 从而为狼疮肾炎患者的早期诊断提供一种新的无创的定量评估指标。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集2019年1月至10月于哈尔滨医科大学附属第二医院就诊并住院的狼疮肾炎患者34例, 由于其中1例患者年龄<18岁, 2例患有高血压病史, 1例存在其他免疫性相关疾病, 因此最终入组30例(患病组), 其中男3例, 女27例, 年龄20~65(39.5±10.9)岁。患者均无糖尿病、心脏病及高血压病史。根据Katafuchi肾病积分标准, 入组患者均为肾功能轻度损害。健康志愿者(健康组)30例, 其中男7例, 女23例, 年龄25~61(42.8±13.8)岁。患者及志愿者均对本研究内容知情同意。

### 1.2 仪器及方法

采用Siemens Acuson S2000彩色超声诊断仪、凸阵探头(4C1)、频率1~4 MHz, 配置VTQ分析软

件。所有患者及志愿者的检查均由同一名医师进行。嘱咐被检查者侧卧位, 首先对双侧肾进行常规超声检查; 在患者平静呼吸下, 观察肾有无囊肿、结石及肿瘤等其他占位性病变; 测量双侧肾的长径、宽径和厚径, 计算肾的体积; 测量双侧肾叶间动脉的阻力指数(resistant index, RI)。然后将探头悬停于皮肤表面, 将取样框置于肾实质中段, 尽量与肾被膜保持垂直。取样框大小为1.0 cm×0.6 cm, 待图像稳定后, 开启VTQ模式, 测量5次剪切波传播速度(shear wave velocity, SWV; 单位m/s), 取平均值。当SWV未检测到具体数值时, 应重新测量, 测量深度的最大值不超过8 cm。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析, 计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线, 计算曲线下面积(area under curve, AUC), 并根据约登指数确定最佳截断值, 并计算其敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值。

## 2 结果

两组左右肾的体积、叶间动脉的阻力指数及弹性值的差异均无统计学意义, 因此本研究后续以右肾为例进行分析。

两组的性别、年龄、BMI值、肾体积、叶间动脉RI的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。两组肾SWV的差异有统计学意义( $P<0.05$ ; 表1, 图1~2)。根据约登指数得出SWV的最佳截断值, 当SWV=3.01 m/s时, 狼疮肾炎的ROC的曲线下面积为0.898, 敏感性83.3%, 特异性86.7%, 阳性预测值86.2%, 阴性预测值83.9%(图3)。

表1 两组基本情况及超声指标的比较( $n=30$ )

Table 1 Comparison of basic information and ultrasonic index between the 2 groups ( $n=30$ )

组别	年龄/岁	BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	肾体积/mm <sup>3</sup>	肾叶间动脉RI	SWV/(m·s <sup>-1</sup> )
患病组	39.5 ± 10.9	23.6 ± 3.2	143.0 ± 50.6	0.55 ± 0.50	3.41 ± 0.51
对照组	42.8 ± 13.8	22.4 ± 3.1	138.3 ± 55.0	0.56 ± 0.47	2.53 ± 0.50
P	0.313	0.135	0.729	0.220	<0.001

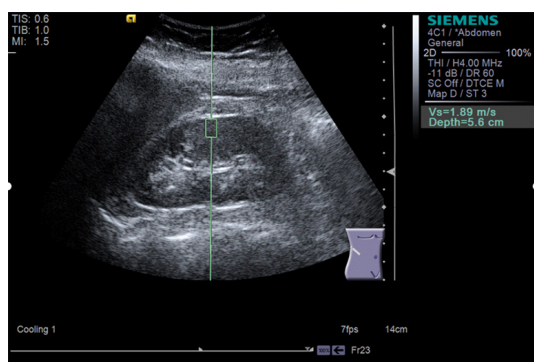


图1 健康组的声辐射超声弹性成像(肾弹性SWV=1.89 m/s, 测量深度5.6 cm)

Figure 1 Sound radiation ultrasound elastography in the healthy group (renal elasticity SWV = 1.89 m/s, and the measured depth was 5.6 cm)

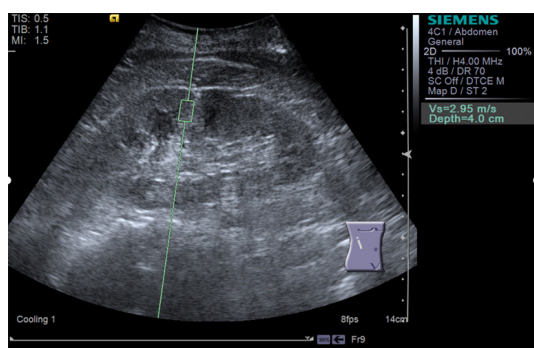


图2 患病组的声辐射超声弹性成像(肾弹性SWV=2.95 m/s, 测量深度4.0 cm)

Figure 2 Sound radiation ultrasound elastography in the affected group (renal elasticity SWV = 2.95 m/s and the measured depth was 4.0 cm)

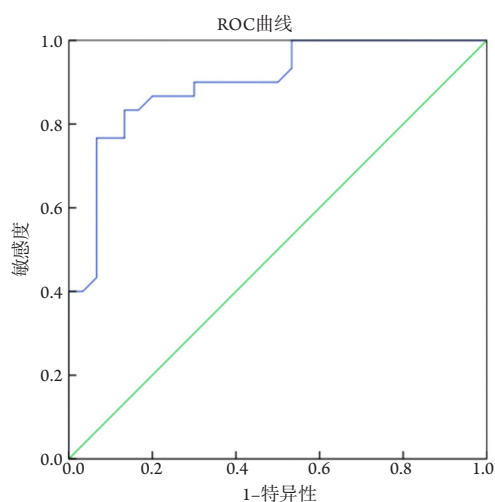


图3 狼疮肾炎SWV的ROC曲线

Figure 3 ROC curve of SWV in lupus nephritis

### 3 讨论

系统性红斑狼疮是一种累及多种器官的免疫性疾病, 高达60%的成人患者会发展为狼疮肾炎, 其中又有30%的患者在确诊后15年内发展为终末期肾病<sup>[10]</sup>。因此早期发现狼疮肾炎, 并及时进行干预十分重要。狼疮肾炎的病理改变主要是自身抗体的产生和免疫复合物在肾中的形成与沉积, 导致炎症及纤维化的形成, 最终发展为肾损伤<sup>[2]</sup>。目前肾组织活检是诊断肾损伤程度的金标准, 但是作为一种有创的检查手段, 它并不适用于狼疮肾炎患者的长期随访。常规超声可以对肾的大小、实质的回声及肾内血流情况进行评估, 但是并不能定量评估肾损伤, 而且这些指标在肾损伤末期才会发生明显变化, 并不能对肾损伤进行早期诊断。

很多研究<sup>[11-12]</sup>将ARFI技术应用于慢性肾疾病的研究, 发现轻、中度纤维化患者SWV值显著高于未纤维化患者, 患者组的SWV明显高于健康对照组, 且差异有统计学意义。尽管慢性肾疾病与狼疮肾炎的发病机制不尽相同, 但是最终都会导致肾发生纤维化改变, 从而导致肾硬度增加。这也与本研究的结果一致, 在本研究中, 患者组的肾SWV为 $(3.41 \pm 0.51)$  m/s, 大于健康组的 $(2.53 \pm 0.50)$  m/s, 差异有统计学意义。并且根据约登指数, 狼疮肾炎患者肾SWV截断值为3.01 m/s, AUC为0.898。此结果与李杰等<sup>[13]</sup>研究的结果相似, 他认为SWV随着病理分型的严重程度的增加而增高, 狼疮肾炎患者肾SWV截断值为3.15 m/s。

然而, 随着相关研究的增多, 许多学者发现了与本研究和之前研究结果相违背的趋势。Hu等<sup>[14]</sup>对所有慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者进行了活检及组织学评分, 发现严重受损组的SWV值显著低于中度受损、轻度受损及对照组。Bilgici等<sup>[15]</sup>选取了30例CKD患儿和38例健康儿童进行研究, 发现前者的SWV值也显著低于后者。目前普遍认可的造成这一结果的原因是肾血流灌注的变化。在一项动物实验中, Warner等<sup>[16]</sup>发现急性肾动脉狭窄时, 随着肾血流量的减少, 肾皮质硬度呈降低趋势, 提示肾的硬度不仅受纤维化程度的影响, 还可能与血流灌注等其他方面相关。肾弹性值的变化是由多种因素相互作用的结果。但在本研究中, 两组肾叶间动脉阻力指数的差异无统计学意义。我们在此提出一个大胆的假设: 在肾轻度损害时, 纤维化对弹性的影响要早于或者大于血流灌注对肾弹性的影响, 即表现为患病组肾的弹性值大于健康组, 但两组之间动脉阻力指数差异无统计学意义。在今后

的研究中, 我们可以将狼疮肾炎患者肾功能中度损害组和重度损害组纳入到试验中, 研究不同肾损害程度中影响肾弹性的因素, 为弹性变化趋势提供更多理论基础。

在本研究中, 患病组与健康组肾体积的差异无统计学意义, 这可能是由于纳入研究的患者均为肾功能轻度损害, 因此没有出现肾病晚期常出现的明显肾体积减小、肾内动脉阻力指数增高等表现。本研究的重点研究人群是肾功能轻度损害的患者, 只有早期发现这部分患者肾损伤的情况, 才能对狼疮肾炎患者进行积极地早期治疗, 从而控制疾病的进展。

本研究存在一些局限性: 首先是没有将临床生化指标与SWV相结合, 主要因为本研究中患者生化指标检查的时间与弹性检查之间的间隔时间不统一, 测得的弹性值可能与生化指标不相符; 其次, 未对狼疮肾炎患者进行活动期和静止期的分组, 在今后研究中可以针对活动期和静止期进行相关研究, 从而为临床提供更多、更有效的随访标准, 更好地评估肾损伤程度。最后, 所有检查由一名医师进行操作, 无法进行操作者间一致性的分析。

综上所述, ARFI可以早期诊断狼疮肾炎中肾损伤, 为狼疮肾炎患者的早期诊断提供一种新的无创的定量评估指标。

## 参考文献

- Maroz N, Segal MS. Lupus nephritis and end-stage kidney disease[J]. *Am J Med Sci*, 2013, 346(4): 319-323.
- Nowling TK, Gilkeson GS. Mechanisms of tissue injury in lupus nephritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2011, 13(6): 250.
- Liu Y, Zhang GM, Peng X, et al. Diffusional kurtosis imaging in assessing renal function and pathology of IgA nephropathy: a preliminary clinical study[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(9): 818-826.
- Bruno C, Caliri G, Zaffanello M, et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) in the evaluation of the renal parenchymal stiffness in paediatric patients with vesicoureteral reflux: preliminary results[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(12): 3477-3484.
- Kapetas P, Woitek R, Clauser P, et al. A simple ultrasound based classification algorithm allows differentiation of benign from malignant breast lesions by using only quantitative parameters[J]. *Mol Imaging Biol*, 2018, 20(6): 1053-1060.
- Pandey NN, Pardhan GS, Manchanda A, et al. Diagnostic value of acoustic radiation force impulse quantification in the differentiation of benign and malignant thyroid nodules[J]. *Ultrason Imaging*, 2017, 39(5): 326-336.
- 包明稳, 董常峰, 冯程. 声触诊组织量化技术无创评估急性肝炎患者肝损害程度及预测预后的临床研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(7): 490-494.
- BAO Mingwen, DONG Changfeng, FENG Cheng. Non-invasive evaluation of liver damage and prognosis in patients with acute hepatitis by virtual touch quantification technique[J]. *Journal of Clinical Ultrasound in Medicine*, 2019, 21(7): 490-494.
- 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[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2010, 46(2/3): 139-148.
- Gao J, Weitzel W, Rubin JM, et al. Renal transplant elasticity ultrasound imaging: correlation between normalized strain and renal cortical fibrosis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(9): 1536-1542.
- Ward MM. Changes in the incidence of end-stage renal disease due to lupus nephritis, 1982-1995[J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160(20): 3136-3140.
- Cui G, Yang Z, Zhang W, et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for the clinicopathological typing of renal fibrosis[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(1): 233-235.
- Leong SS, Wong JHD, Md Shah MN, et al. Shear wave elastography in the evaluation of renal parenchymal stiffness in patients with chronic kidney disease[J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1089): 20180235.
- 李杰, 刘聪聪, 刘妍, 等. 声辐射力超声弹性成像在狼疮性肾炎诊断中的应用研究[C]. 中华医学会第十三次全国超声医学学术会议论文集汇编, 2013: 747.
- LI Jie, LIU Congcong, LIU Yan, et al. Application of acoustic radiation force ultrasound elastography in the diagnosis of lupus nephritis[C]. A compilation of papers of the 13th National Conference on Ultrasound Medicine of Chinese Medical Association, 2013: 747.
- Hu Q, Wang XY, He HG, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of renal histopathology in chronic kidney disease[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e115051.
- Bilgici MC, Bekci T, Genc G, et al. Acoustic radiation force impulse quantification in the evaluation of renal parenchyma elasticity in pediatric patients with chronic kidney disease: preliminary results[J]. *Ultrasound Med*, 2017, 36(8): 1555-1561.
- Warner L, Yin M, Glaser KJ, et al. Noninvasive In vivo assessment of renal tissue elasticity during graded renal ischemia using MR elastography[J]. *Invest Radiol*, 2011, 46(8): 509-514.

本文引用: 吴涵, 韦虹, 周显礼. 声辐射力超声弹性成像技术在狼疮肾炎患者中的应用[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(6): 1325-1328. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.014

Cite this article as: WU Han, WEI Hong, ZHOU Xianli. Application of acoustic radiation force ultrasound elastography in measurement of kidney elasticity in patients with lupus nephritis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(6): 1325-1328. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.014