

◆ 综述

Progresses of real-time shear wave elastography in evaluation of renal fibrosis

QIAN Xuechen¹, ZHANG Shengmin^{2*}

(1. Medical School of Ningbo University, Ningbo 315211, China; 2. Department of Ultrasonography, Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, China)

[Abstract] Renal fibrosis is pathological changes of the course of chronic kidney disease, as well as manifestations of end-stage renal diseases. Real-time assessment of the degree of renal fibrosis can help to timely adjust clinical treatment. Real-time shear wave elastography can be used to assess the degree of renal disease based on renal tissue stiffness. The applications of real-time shear wave elastography in evaluation on renal fibrosis were reviewed in this article.

[Key words] Kidney; Fibrosis; Elasticity imaging techniques; Ultrasonography

DOI:10.13929/j.1003-3289.201712077

实时剪切波弹性成像评价肾纤维化进展

钱雪琛¹ 综述, 张盛敏^{2*} 审校

(1. 宁波大学医学院, 浙江 宁波 315211; 2. 宁波市第一医院超声科, 浙江 宁波 315010)

[摘要] 肾纤维化是慢性肾病程中的病理变化, 为终末期肾病的病理表现。实时评估肾纤维化程度可协助临床及时调整治疗方案。实时剪切波弹性成像可根据肾组织硬度评估肾脏病变程度。本文对实时剪切波弹性成像评估肾纤维化的应用进展进行综述。

[关键词] 肾; 纤维化; 弹性成像技术; 超声检查

[中图分类号] R737.11; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)09-1431-04

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发病率呈逐年升高趋势^[1]。CKD 最终进展结果为肾纤维化, 以肾小管间质纤维化多见^[2]。传统肾脏超声成像主要为常规二维灰阶、CDFI 及频谱多普勒成像, 通过肾血流量、RI、皮质厚度、回声强度及肾脏大小进行评估, 可明确诊断肾囊肿、结石及肾占位性病变, 但评估肾纤维化程度的价值有限。超声弹性成像技术可弥补传统超声的不足, 并逐渐应用于诊断肾脏疾病^[3]。由于肾纤维化的进程为病理性纤维基质在肾小管及小

管周围毛细血管间隙内沉积, 故在肾脏疾病的发展过程中, 肾实质的弹性值可发生改变^[4], 这也是实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)评估肾纤维化的病理基础。本文对 SWE 评估肾纤维化的应用进展进行综述。

1 肾纤维化概述

肾纤维化以炎症及损伤刺激为开端, 以炎症细胞(如转化生长因子、内皮素及肿瘤坏死因子等)间的相互作用为特征, 引发炎症反应的相关疾病(如急慢性肾盂肾炎、肾小球疾病、系统性红斑狼疮性肾炎及糖尿病性肾病等^[5]); 其中 TGF- β 被认为在肾纤维化过程中占重要地位^[6]。肾纤维化的病程可概括为: 炎症及氧化应激反应、促/抑细胞纤维化的相关因子失衡、肾纤维化形成及肾组织重塑^[7]。导致肾纤维化的病因不同, 纤维化起始发生的区域也相异, 可首先发生于肾小球或肾间质区, 但最终结果为正常肾小球及肾小管结

[基金项目] 宁波市自然科学基金(2015A610204)。

[第一作者] 钱雪琛(1994—), 女, 浙江宁海人, 在读硕士。研究方向: 超声医学。E-mail: 1009768445@qq.com

[通信作者] 张盛敏, 宁波市第一医院超声科, 315010。

E-mail: 1261142692@qq.com

[收稿日期] 2017-12-15 [修回日期] 2018-04-04

构消失,细胞外基质内成纤维细胞、肌纤维细胞增多,可同时伴肾小管萎缩、肾小球硬化、肾间质纤维化及肾功能进行性丧失^[8],其大体解剖表现为组织变硬。

2 SWE 原理及优势

SWE 技术应用“马赫锥”原理,通过探头发射声辐射脉冲控制技术,使被聚焦部位的组织粒子因高效振动而产生横向剪切波,并以超高速成像技术检测产生的剪切波速度^[9],通过定量分析系统获得组织的杨氏模量值,公式为 $E = \sigma / \epsilon$ ^[10];杨氏模量值越大,表示剪切波传播速度越快、组织硬度越大,组织硬度以彩色编码表示,红色表示较硬的组织,蓝色表示较软的组织。剪切波在不同程度的病变组织内传播速度不同,使 SWE 技术成为临床辅助分级诊断方法。

目前诊断肾病的金标准为肾活组织检查,但其属侵入性检查,无法实时监测。传统超声可实时监测病变,但无法检测组织弹性的变化;而 SWE 可无创、实时监测组织的弹性。与传统弹性成像技术相比,SWE 技术具有以下优点^[11]包括:①可调节取样框范围,选择 ROI 部位,避开其他不相关组织干扰;②无需外部施压,有利于避免由于操作人员不同导致的结果偏倚;③获取图像速度快,不受患者平静呼吸下胸廓起伏的影响;④可实时监测、显示组织的弹性模量值;⑤可与常规超声相结合,在常规操作过程中同时测量杨氏模量值。

SWE 已广泛应用于甲状腺^[12]、肝脏、前列腺、乳腺、唾液腺、淋巴结^[13]、颈动脉^[14-16]检查、判断静脉斑块稳定性、肿瘤治疗^[17]及妇产科^[18]等领域。本文主要阐述 SWE 评估肾纤维化的应用进展。

3 SWE 在正常肾脏中的应用

钟婷婷等^[19]对比观察正常成人肾脏在不同体位及肾实质不同部位的杨氏模量值,发现不同体位及部位肾脏杨氏模量值差异均有统计学意义,以左侧卧位下肾脏中部杨氏模量值最高,并认为这种差异与肾实质解剖存在各向异性、俯或侧卧位声束路径不同及肾筋膜的牵拉作用有关;提示临床检测肾纤维化患者时,应尽可能选择相同部位及体位,以减少操作引起的误差。田飞等^[20]选取 380 名健康体检者,通过改变垂直取样时的不同取样深度探讨弹性成像技术的稳定性,发现垂直取样下不同深度测量正常肾脏肾皮质剪切波传播速度值差异无统计学意义,与付慧君等^[21]研究结果相符。此外,上述研究均认为不同性别、年龄、体质指数及 Q-box 直径的肾脏杨氏模量值差异无统计学意义,提示 SWE 技术可较客观地测量肾脏杨氏模

量值,通过增大样本量并进行统计学分析,有望为制定正常人杨氏模量值参考范围的统一标准提供依据。

4 SWE 在 CKD 中的应用

4.1 鉴别正常及病变肾脏 徐建红等^[22-23]采用 SWE 测量 CKD 患者与健康体检者的肾实质杨氏模量值,发现 CKD 患者肾实质杨氏模量值高于健康体检者(P 均 < 0.05),提示 SWE 技术可较好地鉴别健康人与 CKD 患者的肾脏硬度,因而可用于检测肾脏硬度。但该研究未对 CKD 做出病理分级,亦未能体现早期 CKD 患者与健康人肾实质的杨氏模量值差异。

4.2 诊断肾脏病变程度 彭凌燕等^[24]采用 SWE 测量 113 例 CKD 患者肾皮质的杨氏模量值,发现随着病理分级增加及临床症状恶化,肾实质杨氏模量值逐步升高。王倩等^[25]采用 SWE 测量 60 例 CKD 患者的肾皮质杨氏模量值,发现其与尿素氮、胱抑素 C 呈显著正相关。上述研究提示肾实质杨氏模量值与肾功能不全进展具有相关性,有望成为评估肾纤维化进展程度的无创诊断指标,为动态监测疾病进展、评估临床治疗效果及调整用药方案提供依据。此外,王倩等^[25-26]还根据肾功能指标将 CKD 患者分为轻度、中度、重度及极重度 4 组,发现除轻度与中度组杨氏模量值差异无统计学意义($P > 0.05$)外,其余各组两两比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),同时提示随着肾功能恶化,CKD 患者肾实质杨氏模量值呈递增趋势。

为观察肾实质杨氏模量值与肾纤维化程度的相关性,钟婷婷等^[27]对 90 例 CKD 患者及同期 40 名健康志愿者进行肾弹性成像,并根据间质纤维化程度将 CKD 患者分为轻度、中度及重度纤维化 3 组,结果显示除轻度与中度纤维化组肾皮质杨氏模量值差异无统计学意义($P > 0.05$)外,其余各组两两比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);表明 SWE 技术可为有效诊断肾纤维化程度提供依据,但仍无法区分轻度与中度肾纤维化。

上述研究表明,SWE 技术能鉴别正常与 CKD 肾脏,并有助于判断 CKD 的严重程度(除区分轻、中度 CKD 患者外),但对其诊断早期肾病的效能尚需进一步观察。

5 SWE 的局限性

SWE 的稳定性和可重复性较好,但目前对肾脏弹性值与病理显示的纤维化程度之间是否相关尚存争议^[28-30]。此外,杨氏模量测定还易受患者配合度的影响,如呼吸可致 SWE 图像产生混杂信号,从而影响测值的准确性;且肾脏解剖位置较深在及病变导致结构

不均质性等也可影响测值的准确性。因此,测量杨氏模量值时,应嘱患者平静呼吸,选择相同体位及部位,以增加图像的准确性,减少误差。

6 小结

受有创性、穿刺取样部位等影响,肾活检难以反复施行,不宜作为动态监测病情和随访的常规手段^[31]。通过对组织施压,SWE 技术可使组织高效振动产生剪切波,根据剪切波在组织中的传播速度测量组织的弹性模量值^[32],具有无创、可重复性较好、操作简便、稳定性高的特点,有助于实时监测、评估肾纤维化程度。

[参考文献]

- [1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey. *Lancet*, 2012, 379 (9818):815-822.
- [2] Pei G, Zeng R, Han M, et al. Renal interstitial infiltration and tertiary lymphoid organ neogenesis in IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(2):255-264.
- [3] Gao J, Min R, Hamilton J, et al. Corticomedullary strain ratio: A quantitative marker for assessment of renal allograft cortical fibrosis. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(10):1769-1775.
- [4] Weitzel WF, Kim K, Rubin JM, et al. Feasibility of applying ultrasound strain imaging to detect renal transplant chronic allograft nephropathy. *Kidney Int*, 2004, 65(2):733-736.
- [5] 辛冰牧,杨红振,胡卓伟.肾纤维化发病机制及治疗学研究进展. *国际药理学杂志*, 2008, 35(5):349-354.
- [6] 马云波,吕家驹. TGF- β 1 与肾小管间质肾炎关系的研究进展. *国际泌尿系统杂志*, 2007, 27(4):537-541.
- [7] 陈腾峰.肾脏纤维化机制的研究进展. *国际泌尿系统杂志*, 2011, 31(3):404-408.
- [8] Kuma A, Tamura M, Otsuji Y. Mechanism of and therapy for kidney fibrosis. *J UOEH*, 2016, 38(1):25-34.
- [9] Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave elastography: A new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignam thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(12):5281-5288.
- [10] Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: Initial clinical results using supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34 (9):1373-1386.
- [11] Ferraioli G, Parekh P, Levitov AB, et al. Shear wave elastography for evaluation of liver fibrosis. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(2):197-203.
- [12] 蔡文佳,何文,金占强,等.新型实时剪切波弹性成像诊断甲状腺疾病. *中国医学影像技术*, 2016, 32(5):651-654.
- [13] Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*, 2013, 34(3):238-253.
- [14] Couade M, Pernot M, Prada C, et al. Quantitative assessment of arterial wall biomechanical properties using shear wave imaging. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(10):1662-1676.
- [15] Garrard JW, Ramnarine K. Shear-wave elastography in carotid plaques: Comparison with grayscale median and histological assessment in an interesting case. *Ultraschall Med*, 2014, 35 (1):1-3.
- [16] Ramnarine KV, Garrard JW, Kanber B, et al. Shear wave elastography imaging of carotid plaques: Feasible, reproducible and of clinical potential. *Cardiovasc Ultrasound*, 2014, 12 (8):49.
- [17] Bercoff J, Pemot M, Tanrer M, et al. Monitoring thermally-induced lesions with supersonic shear imaging. *Ultrason Imaging*, 2004, 26(2):71-84.
- [18] 金鑫,阙艳红,王学梅,等.实时剪切波弹性成像技术定量评价正常宫颈组织. *中国医学影像技术*, 2013, 29(3):459-462.
- [19] 钟婷婷,刘艳君,张云飞,等.不同体位及部位对实时剪切波弹性成像技术对正常肾脏的影响. *中国超声医学杂志*, 2016, 32(10): 911-913.
- [20] 田飞,孟冬梅,王正滨,等.声辐射力脉冲成像技术对正常肾脏的定量研究. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2012, 9(10):910-914.
- [21] 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. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2012, 9(5):399-404.
- [22] 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. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2012, 9 (5):405-407.
- [23] Samir AE, Allegretti AS, Zhu QL, et al. Shear wave elastography in chronic kidney disease: A pilot experience in native kidneys. *BMC Nephrol*, 2015, 16(31):119.
- [24] 彭凌燕,钟婷婷,范秋灵,等.肾组织超声弹性成像与慢性肾脏病患者的临床病理改变相关. *中华肾脏病杂志*, 2016, 32(7): 481-486.
- [25] 王倩,艾红,张茜茜,等.剪切波弹性成像技术定量评估慢性肾病分期的应用价值. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(5):414-418.
- [26] 郭海燕,张瑞芳,崔可飞,等.剪切波弹性成像技术在慢性肾病诊断中的应用价值. *山东医药*, 2013, 53(11):74-76.
- [27] 钟婷婷,刘艳君,彭凌燕,等.实时剪切波弹性成像定量评价肾间质纤维化的相关研究. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(1):58-64.
- [28] Arndt R, Schmidt S, Loddenkemper C, et al. Noninvasive evaluation of renal allograft fibrosis by transient elastography—a pilot study. *Transpl Int*, 2010, 23(9):871-877.
- [29] Lukenda V, Mikolasevic I, Racki S, et al. Transient elastography: A new noninvasive diagnostic tool for assessment of chronic allograft nephropathy. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46 (7):1435-1440.
- [30] 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(2-3):139-148.
- [31] Dhaun N, Bellamy CO, Cattran DC, et al. Utility of renal

biopsy in the clinical management of renal disease. *Kidney Int*, 2014, 85(5):1039-1048.

[32] 李强. 超声剪切波弹性成像的技术进展. *中国医疗设备*, 2017, 32(7):101-105, 123.

Huge recurrent undifferentiated carcinoma of pancreas with osteoclast-like giant cells: Case report

巨大复发性伴破骨细胞样巨细胞胰腺未分化癌 1 例

张 岚

(河南中医药大学第一附属医院磁共振科, 河南 郑州 450000)

[Key words] Pancreatic tumors; Osteoclast-like giant cells; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

[关键词] 胰腺肿瘤; 破骨细胞样巨细胞; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201801140

[中图分类号] R735.9; R445 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2018)09-1434-01

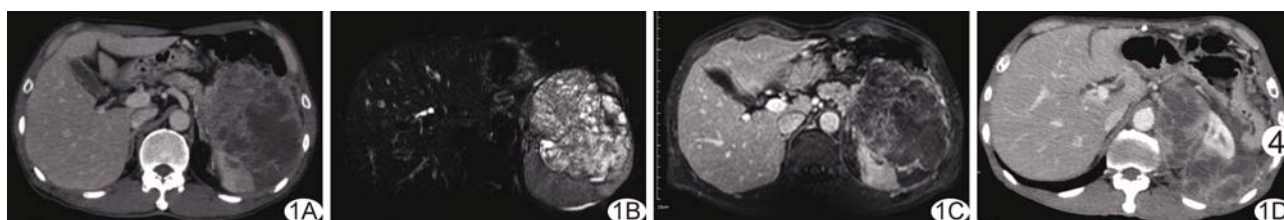


图 1 UCPOGC 的影像学表现 A. CT 增强示胰尾部巨大囊实性肿块, 强化不均匀, 并伴分隔样改变, 囊变坏死无强化; B. T2WI 示肿块呈不均匀混杂高信号; C. MR 增强示肿块不均匀强化, 肿瘤包膜和瘤内分隔强化明显; D. 术后 6 个月 CT 增强示左侧腹腔不均匀强化肿块影, 分隔及囊变区强化明显, 包绕左侧肾脏并侵犯部分左肾

患者男, 57 岁, 因“上腹部疼痛 1 个月伴体重减轻”入院。上腹部 CT: 胰腺尾部见 12 cm×9 cm×9 cm 类圆形囊实性肿块, 增强后呈不均匀强化, 伴分隔样改变, 侵及脾脏并紧贴胃大弯、胃体和结肠脾曲(图 1A)。上腹部 MRI: 胰腺尾部见较大类圆形混杂信号, 边界尚清, DWI 呈混杂稍高信号, T1WI 呈混杂低信号, 内见片状高信号, T2WI 呈混杂高信号(图 1B); 增强后病灶呈不均匀强化, 肿瘤内分隔及肿瘤包膜强化较明显(图 1C)。行胰腺、胃大部及脾切除术, 术中见囊实性肿块位于胰腺尾部, 约 12 cm×9 cm×9 cm, 与周围组织黏连。镜下肿瘤由单核肿瘤细胞和少量多形性瘤巨细胞构成; 单核肿瘤细胞呈梭形或多角形, 细胞核呈卵圆形, 核仁明显伴核分裂象; 细胞间质内散在分布破骨细胞样巨细胞(osteoclast-like giant cell, OGC), OGC 多核, 内含数个细胞核, 无核分裂象。免疫组化: CD68(+), Vim(+), Ki-67(阳性细胞数约 15%), P53(-), CEA(-), CA199(-)。术后 3 个月胸部 CT 发现双肺多发转移灶。诊断为伴破骨细胞样巨细胞胰腺未分化癌(undifferentiated carcinoma of the pancreas with osteoclast-like giant cells, UCPOGC)。术后半年上腹部 CT 示左侧横膈下、左侧腹腔及腹

膜后巨大不均匀低密度肿块约 12.0 cm×10.0 cm×7.5 cm, 增强扫描呈不均匀轻中度强化, 包绕左侧肾脏并侵犯部分左肾(图 1D), 考虑为肿瘤原位复发。

讨论 UCPOGC 是胰腺导管腺癌罕见的特殊亚型, 占胰腺恶性肿瘤不足 1%; 多见于中老年男性, 早期无明显症状, 部分患者可表现为腹痛、体重减轻, 并可触及腹部包块。肿瘤好发于胰腺尾部, 生长速度快, 发现时肿瘤体积通常较大, 易发生出血、坏死, 常侵犯周围组织并远处转移。其病理特点为肿瘤内含单核肿瘤细胞、多形性瘤巨细胞和 OGC, OGC 核形态规则, 不伴有异型性和核分裂象; OGC 特征性标记物 CD68 和 Vim 为阳性。CT 平扫多为边界清晰的囊实性肿块, 包膜完整, 肿瘤内可见分隔, 增强后肿瘤实性部分强化; MRI 表现为混杂信号, DWI 呈混杂稍高信号, 肿瘤内可发生囊变坏死; 如发生瘤内出血, T1WI 可见片状或灶状高信号; 增强扫描后肿瘤包膜和瘤内分隔强化较明显, 肿瘤实性部分轻至中度强化。鉴别诊断: ①胰腺导管腺癌, 好发于胰头部, CT 表现为等或低密度, MR 多表现为 T1WI 稍低信号、T2WI 稍高信号, 少见出血、囊变及坏死, 多伴胰管和胆总管扩张; 动态增强动脉期呈相对低密度或低信号, 门静脉期和延迟期肿瘤逐渐强化; ②胰腺黏液性囊性癌, 多见于中老年女性, 可为单囊或多囊, 囊内见分隔, 增强后囊壁及分隔强化明显。本病最终确诊需依靠组织病理学检查。

[第一作者] 张岚(1977—), 女, 河南郑州人, 硕士, 副主任医师。

E-mail: 13837187787@163.com

[收稿日期] 2018-01-23 [修回日期] 2018-05-26