

声触诊组织定量技术诊断不同时期移植肾急性排斥反应的临床价值

樊韵玲 杨萍 杨橙 季正标 何婉媛 王文平

【摘要】 目的 探讨声触诊组织定量 (VTQ) 技术在诊断不同时期移植肾急性排斥反应中的临床价值。方法 回顾性分析 170 例肾移植受者的临床资料。根据受者行 VTQ 检查的时间以及肾移植术后急性排斥反应的发生情况, 将肾移植术后 4 周内和术后 4 周后的受者分为肾功能正常组 (41 例和 51 例)、急性排斥反应组 (22 例和 56 例)。比较肾移植术后不同时期肾功能正常组和急性排斥反应组的临床超声参数情况; 分析超声参数在肾移植术后不同时期急性排斥反应中的诊断价值。**结果** 肾移植术后 4 周内, 急性排斥反应组的阻力指数 (RI) 和剪切波速度 (SWV) 均明显高于肾功能正常组 (均为 $P < 0.001$); 术后 4 周后, 急性排斥反应组 SWV 明显高于肾功能正常组 ($P < 0.001$)。术后 4 周内, RI、SWV 诊断急性排斥反应的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.729、0.803; 术后 4 周后, RI、SWV 诊断急性排斥反应的 AUC 分别为 0.478、0.794, SWV 的诊断价值高于 RI ($P < 0.05$)。术后 4 周内 SWV 诊断急性排斥反应的截断值高于术后 4 周后。**结论** VTQ 技术能有效辅助诊断不同时期移植肾急性排斥反应。

【关键词】 超声检查; 声触诊组织定量技术; 肾移植; 急性排斥反应; 剪切波速度; 阻力指数; 收缩期峰值流速

【中图分类号】 R617, R445.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2020) 05-0010-05

Clinical value of virtual touch tissue quantification technique in diagnosing acute rejection of transplant kidney at different stages

Fan Yunling*, Yang Ping, Yang Cheng, Ji Zhengbiao, He Wanyuan, Wang Wenping. *Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Medical Imaging Institute, Shanghai 200032, China

Corresponding author: He Wanyuan, Email: he.wanyuan@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical value of virtual touch tissue quantification (VTQ) technique in the diagnosis of acute rejection of transplant kidney at different stages. **Methods** Clinical data of 170 renal transplant recipients were retrospectively analyzed. According to the time of VTQ examination and the occurrence of acute rejection after renal transplantation, the recipients within 4 weeks and after 4 weeks post-renal transplantation were assigned into the normal renal function group ($n=41, 51$) and acute rejection group ($n=22, 56$). Clinical ultrasound parameters at different stages after renal transplantation were compared between two groups. The diagnostic value of ultrasound parameters in acute rejection at different stages after renal transplantation was evaluated. **Results** Within 4 weeks post-renal transplantation, the resistance index (RI) and shear wave velocity (SWV) in the acute rejection group were significantly higher than those in the normal renal function group (both $P < 0.001$). After 4 weeks post-renal transplantation,

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.05.010

基金项目: 上海市科学技术委员会医学引导类项目 (15411964900); 上海市临床重点专科项目 (shslczdk03501); 中国器官移植发展基金会“菁英计划” (2019JYJH05)

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院超声科 上海市影像医学研究所 (樊韵玲、杨萍、季正标、何婉媛、王文平); 上海市器官移植重点实验室 (杨橙)

作者简介: 樊韵玲, 女, 1993 年生, 硕士, 住院医师, 研究方向为腹部超声, Email: yunlingfan201@163.com

通信作者: 何婉媛, 女, 1968 年生, 硕士, 主任医师, 研究方向为移植肾的超声诊断与研究, Email: he.wanyuan@zs-hospital.sh.cn

the SWV in the acute rejection group was significantly higher than that in the normal renal function group ($P<0.001$). The area under curve (AUC) of RI and SWV in the diagnosis of acute rejection were 0.729 and 0.803 respectively within 4 weeks post-renal transplantation, which were 0.478 and 0.794 respectively after 4 weeks post-renal transplantation. The diagnostic value of SWV was higher than RI ($P<0.05$). The cutoff value of SWV in the diagnosis of acute rejection within 4 weeks post-renal transplantation was considerably higher than that after 4 weeks post-renal transplantation. **Conclusions** VTQ technique can effectively assist in diagnosing acute rejection of transplant kidney at different stages.

【Key words】 Ultrasound examination; Virtual touch tissue quantification technique; Renal transplantation; Acute rejection; Shear wave velocity; Resistance index; Peak systolic velocity

超声检查为肾移植术后并发症首选的影像学无创诊断方法, 移植肾血管阻力指数 (resistance index, RI) 是诊断移植肾急性排斥反应的常用超声诊断指标, 然而单独应用 RI 无法准确反映术后移植肾的功能改变。声触诊组织定量 (virtual touch tissue quantification, VTQ) 技术是无创评估组织弹性的新方法, 它通过剪切波速度 (shear wave velocity, SWV) 对组织弹性进行定量评价, 该技术与以往显示组织解剖信息、血流特征的常规影像学方法不同, 为临床疾病的鉴别诊断提供了新的思路。本研究旨在采用 VTQ 技术测量肾移植术后不同时期、不同状态的肾弹性参数, 以初步探讨该技术在诊断移植肾急性排斥反应中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2012 年 1 月至 2017 年 1 月复旦大学附属中山医院行同种异体肾移植的 170 例受者的临床资料。根据受者行 VTQ 检查的时间以及肾移植术后急性排斥反应的发生情况, 将肾移植术后 4 周内和术后 4 周后的受者分为肾功能正常组、急性排斥反应组。术后 4 周内肾功能正常组 41 例, 其中男 21 例, 女 20 例, 年龄 (34 ± 11) 岁; 术后 4 周内急性排斥反应组 22 例, 其中男 20 例, 女 2 例, 年龄 (38 ± 10) 岁。术后 4 周后肾功能正常组 51 例, 其中男 32 例, 女 19 例, 年龄 (41 ± 12) 岁; 术后 4 周后急性排斥反应组 56 例, 其中男 44 例, 女 12 例, 年龄 (36 ± 11) 岁。各组间年龄及原发病差异无统计学意义 ($P>0.05$); 性别构成比术后 4 周内的两组差异有统计学意义 ($P<0.05$), 术后 4 周后的两组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

急性排斥反应诊断依据移植肾穿刺活组织检查 (活检) 的病理学诊断, 参考 Banff 2007 诊断标准。所有受者已排除移植肾动脉狭窄、动脉和静脉血栓、

移植肾尿路梗阻、肾周积液、局部感染及严重心肺疾病。170 例受者移植肾术后随访时间均超过 3 个月。

1.2 检查方法

采用 Siemens Acuson S2000 彩色多普勒超声诊断仪, 4C1 探头。先用灰阶超声和彩色多普勒超声显示移植肾的形态结构特征和血供情况, 并测量移植肾的段间动脉收缩期峰值流速 (peak systolic velocity, PSV) 和 RI, 各测量 3 次, 取平均值。然后进行 VTQ 检测: 显示移植肾长轴切面, 探头与皮肤轻触但不施加压力, 嘱患者屏住呼吸, 以移植肾中部皮质作为弹性成像的感兴趣区^[1], 使取样框尽量与肾被膜垂直, 测量 SWV 5 次, 取平均值。穿刺前 1~3 d 行 VTQ 超声检查。

1.3 研究内容

比较肾移植术后不同时期肾功能正常组和急性排斥反应组的临床超声参数情况; 分析超声参数在肾移植术后不同时期急性排斥反应中的诊断价值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。对于符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示, 两组间均值的差异比较采用独立样本 t 检验。以穿刺病理学结果为金标准, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 根据曲线下面积 (area under curve, AUC) 计算超声参数的灵敏度和特异度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾移植术后不同时期肾功能正常组和急性排斥反应组超声参数情况

肾移植术后不同时期肾功能正常组和急性排斥反应组超声参数比较如表 1 所示。肾移植术后 4 周内, 急性排斥反应组的 RI 和 SWV 均明显高于肾功能正常组 (均为 $P<0.001$); 术后 4 周后, 急性排斥反应

组和肾功能正常组的RI差异无统计学意义($P>0.05$),但急性排斥反应组SWV明显高于肾功能正常组($P<0.001$)。

无论急性排斥反应组抑或肾功能正常组,肾移植术后4周内SWV均高于肾移植术后4周后的SWV(均为 $P<0.05$)。

2.2 超声参数诊断肾移植术后不同时期急性排斥反应的ROC曲线分析

以移植肾活检为金标准诊断急性排斥反应,以肾移植术后不同时期超声参数RI及SWV绘制ROC曲线。结果显示,术后4周内,RI、SWV诊断急性排斥反应的AUC分别为0.729、0.803;术后4周后,RI、SWV诊断急性排斥反应的AUC分别为0.478、0.794,说明SWV的诊断价值高于RI($P<0.05$)。术后4周内SWV诊断急性排斥反应的截断值高于术后4周后(表2)。

3 讨论

肾移植是终末期肾病患者的重要治疗手段,肾移植术后1年的移植物存活率不断提高,但长期存活率却停滞不前。目前随着免疫抑制剂的应用,肾移植受者术后急性排斥反应的发生率明显降低,但急性排斥

反应的发生仍是导致远期移植肾功能减退的重要原因。移植肾穿刺活检是诊断移植肾功能障碍的金标准^[2],但肾活检有其一定的局限性,作为一种侵入性检查,肾活检存在并发症风险和取样不足等缺点^[3-7],并不是每例肾穿刺活检都能完全准确地反映肾功能状态。因此,需要找到一些无创、准确诊断急性排斥反应的检测方法,以便尽早采取治疗措施。

目前临床上超声检查评估移植肾急性排斥反应的常用指标是RI,但RI受年龄、动脉粥样硬化等心血管危险因素及肾内、外血流动力学因素的影响^[8-15],且RI对于急性排斥反应的诊断价值仍然存在争议。早期文献报道,RI升高与移植肾排斥反应的发生相关^[16-17]。但后续研究发现,RI并不能准确可靠地诊断移植肾排斥反应^[18],发生排斥反应时RI可以表现为正常^[19],而肾功能稳定的患者RI也可能升高^[20]。本研究以肾移植术后4周为界,评估RI对不同时期移植肾急性排斥反应的诊断价值。结果表明,虽然在肾移植术后4周内,急性排斥反应组RI高于肾功能正常组,但肾移植术后4周后,急性排斥反应组RI与肾功能正常组间差异无统计学意义。因此,肾移植术后4周后发生急性排斥反应时,RI的表现可与肾功能正常患者无明显差别,这与Yang等^[21]的研究结

表1 肾移植术后不同时期肾功能正常组和急性排斥反应组的超声参数

Table 1 Ultrasound parameters of normal renal function group and acute rejection group at different stages after renal transplantation ($\bar{x} \pm s$)

参数	术后4周内		P值	术后4周后		P值
	肾功能正常组 (n=41)	急性排斥反应组 (n=22)		肾功能正常组 (n=51)	急性排斥反应组 (n=56)	
PSV (m/s)	0.49 ± 0.15	0.47 ± 0.19	0.150	0.46 ± 0.16	0.41 ± 0.19	0.176
RI	0.62 ± 0.08	0.78 ± 0.18	<0.001	0.62 ± 0.09	0.61 ± 0.08	0.717
SWV (m/s)	2.55 ± 0.41	2.99 ± 0.23	<0.001	2.39 ± 0.34	2.75 ± 0.34	<0.001

表2 肾移植术后不同时期超声参数诊断急性排斥反应的ROC曲线分析

Table 2 ROC curve analysis of ultrasound parameters in diagnosis of acute rejection at different stages after renal transplantation

参数	AUC	截断值	灵敏度	特异度	P值
RI					
术后4周内	0.729	0.800	0.455	1.000	0.003
术后4周后	0.478	0.560	0.821	0.275	0.697
SWV (m/s)					
术后4周内	0.803	2.620	1.000	0.634	0.000
术后4周后	0.794	2.430	0.875	0.686	0.000

果相似。

RI 对于移植肾排斥反应的评估能力有限,特别是术后 4 周后对急性排斥反应的诊断价值较低。VTQ 技术是一种无创评估组织弹性的方法,以往研究表明 SWV 有助于评估移植肾排斥反应^[21-23]。本研究以肾移植术后 4 周为界,评估 SWV 诊断移植肾急性排斥反应的临床应用价值。结果显示,肾移植术后 4 周内和术后 4 周后急性排斥反应组的 SWV 均明显高于肾功能正常组。这表明 SWV 对肾移植术后各个阶段的急性排斥反应诊断均有较好的提示作用,特别是术后 4 周后对急性排斥反应的诊断价值优于 RI。

我们的研究发现,无论在急性排斥反应组还是肾功能正常组中,肾移植术后 4 周内 SWV 均高于肾移植术后 4 周后的 SWV,其原因可能与移植肾均伴有一定程度的缺血-再灌注损伤有关。缺血-再灌注损伤出现在肾移植术后早期,对移植肾的早期恢复和远期预后均有重要影响,可导致肾小管上皮细胞变性、肿胀、坏死,并造成微血管淤血、间质水肿及炎症细胞浸润^[24],这些现象可能引起短期内移植肾 SWV 升高。这种类型的组织损伤在术后 4 周尤其是术后 2 周内最明显。有研究认为肝移植术后早期 SWV 较高,其原因同样与冷缺血、缺血-再灌注损伤等因素相关^[25]。

本研究存在一定的局限性。首先移植肾急性排斥反应类型可能对 SWV 有影响,如 T 细胞介导和抗体介导的排斥反应可能有差异,但限于样本量,本次研究未对排斥反应类型进行分组比较;其次,对于病毒感染等原因引起的移植肾功能异常还需要进一步研究。

综上所述,VTQ 技术能有效辅助诊断不同时期移植肾急性排斥反应,其诊断价值高于常规超声检查。

参考文献:

- [1] HE WY, JIN YJ, WANG WP, et al. Tissue elasticity quantification by acoustic radiation force impulse for the assessment of renal allograft function[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(2):322-329. DOI:10.1016/j.ultrasmedbio.2013.10.003.
- [2] GILBERT SJ. Does the kidney biopsy portend the future of nephrology? [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(5):681-682. DOI:10.2215/CJN.03380318.
- [3] WHITTIER WL, GASHTI C, SALTZBERG S, et al. Comparison of native and transplant kidney biopsies: diagnostic yield and complications[J]. *Clin Kidney J*, 2018, 11(5):616-622. DOI:10.1093/ckj/sfy051.
- [4] 彭令荣,刘卫敏,江婷,等.透明细胞肾癌的表现扩散系数值与组织学分化程度的相关性分析[J].*中山大学学报(医学科学版)*,2018,39(4):612-617. PENG LR, LIU WM, JIANG T, et al. Apparent diffusion coefficient value and histopathological differentiation of clear cell renal cell carcinoma[J]. *J Sun Yat-sen Univ (Med Sci)*,2018,39(4):612-617.
- [5] PLATTNER BW, CHEN P, CROSS R, et al. Complications and adequacy of transplant kidney biopsies: a comparison of techniques[J]. *J Vasc Access*, 2018, 19(3):291-296. DOI:10.1177/1129729817747543.
- [6] FERGUSON C, WINTERS S, JACKSON S, et al. A retrospective analysis of complication and adequacy rates of ultrasound-guided native and transplant non-focal renal biopsies[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(8):2183-2189. DOI:10.1007/s00261-017-1405-z.
- [7] AL TURK AA, ESTIVERNE C, AGRAWAL PR, et al. Trends and outcomes of the use of percutaneous native kidney biopsy in the United States: 5-year data analysis of the nationwide inpatient sample[J]. *Clin Kidney J*, 2018, 11(3):330-336. DOI:10.1093/ckj/sfx102.
- [8] ABE M, AKAISHI T, MIKI T, et al. Influence of renal function and demographic data on intrarenal Doppler ultrasonography[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8):e0221244. DOI:10.1371/journal.pone.0221244.
- [9] PROVENZANO M, RIVOLI L, GAROFALO C, et al. Renal resistive index in chronic kidney disease patients: possible determinants and risk profile[J]. *PLoS One*, 2020, 15(4):e0230020. DOI:10.1371/journal.pone.0230020.
- [10] KUZNETSOVA T, CAUWENBERGHS N, KNEZ J, et al. Doppler indexes of left ventricular systolic and diastolic flow and central pulse pressure in relation to renal resistive index[J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28(4):535-545. DOI:10.1093/ajh/hpu185.
- [11] ŞTEFAN G, FLORESCU C, SABO AA, et al. Intrarenal resistive index conundrum: systemic atherosclerosis versus renal arteriolosclerosis[J]. *Ren Fail*, 2019, 41(1):930-936. DOI:10.1080/0886022X.2019.1674159.
- [12] WATANABE I, SHINTANI Y, TERADA S, et al. A clinical association between an increasing renal resistive index and the atherosclerotic burden in patients with a preserved renal function[J]. *Intern Med*, 2020, 59(7):909-916. DOI:10.2169/internalmedicine.3232-19.
- [13] BODDI M. Renal ultrasound (and Doppler sonography) in hypertension: an update[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 956:191-208. DOI:10.1007/5584_2016_170.

- [14] DI NICOLÒ P, GRANATA A. Renal resistive index: not only kidney[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2017, 21(3):359-366. DOI:10.1007/s10157-016-1323-3.
- [15] OLIVEIRA RAG, MENDES PV, PARK M, et al. Factors associated with renal Doppler resistive index in critically ill patients: a prospective cohort study[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1):23. DOI:10.1186/s13613-019-0500-4.
- [16] WAN SK, FERGUSON CJ, COCHLIN DL, et al. Duplex Doppler ultrasound in the diagnosis of acute renal allograft rejection[J]. *Clin Radiol*, 1989, 40(6):573-576. DOI:10.1016/s0009-9260(89)80306-x.
- [17] DON S, KOPECKY KK, TULI MM, et al. Detection of rejection in renal allografts. evaluation with duplex sonography and DTPA renal scintigraphy with kidney/aorta perfusion ratios[J]. *J Ultrasound Med*, 1990, 9(9):503-510. DOI:10.7863/jum.1990.9.9.503.
- [18] DUPONT PJ, DOOLDENIYA M, COOK T, et al. Role of duplex Doppler sonography in diagnosis of acute allograft dysfunction-time to stop measuring the resistive index? [J]. *Transpl Int*, 2003, 16(9):648-652. DOI:10.1007/s00147-003-0601-7.
- [19] PREUSS S, ROTHER C, RENDERS L, et al. Sonography of the renal allograft: correlation between Doppler sonographic resistance index (RI) and histopathology[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018, 70(4):413-422. DOI:10.3233/CH-189306.
- [20] KOCABAŞ B, AKTAŞ A, ARAS M, et al. Renal scintigraphy findings in allograft recipients with increased resistance index on Doppler sonography[J]. *Transplant Proc*, 2008, 40(1):100-103. DOI:10.1016/j.transproceed.2007.11.004.
- [21] YANG C, JIN Y, WU S, et al. Prediction of renal allograft acute rejection using a novel non-invasive model based on acoustic radiation force impulse[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(9):2167-2179. DOI:10.1016/j.ultrasmedbio.2016.05.003.
- [22] KIM BJ, KIM CK, PARK JJ. Non-invasive evaluation of stable renal allograft function using point shear-wave elastography[J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1081):20170372. DOI:10.1259/bjr.20170372.
- [23] STOCK KF, KLEIN BS, CONG MT, et al. ARFI-based tissue elasticity quantification and kidney graft dysfunction: first clinical experiences[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2011, 49(1/2/3/4):527-535. DOI:10.3233/CH-2011-1503.
- [24] ZHAO H, ALAM A, SOO AP, et al. Ischemia-reperfusion injury reduces long term renal graft survival: mechanism and beyond[J]. *EBioMedicine*, 2018, 28:31-42. DOI:10.1016/j.ebiom.2018.01.025.
- [25] 范俊儿, 朱贤胜, 王莎莎, 等. 声脉冲辐射力弹性成像在移植肝术后早期恢复过程中的评估价值 [J]. *器官移植*, 2017, 8(2): 161-164, 173. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2017.02.013.
- FAN JE, ZHU XS, WANG SS, et al. Evaluation of application value of acoustic radiation force impulse imaging of transplant liver in early recovery after transplantation[J]. *Organ Transplant*, 2017, 8(2):161-164, 173. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2017.02.013.

(收稿日期: 2020-05-27)

(本文编辑: 石梦辰 吴秋玲)