

多普勒超声测定乙型肝炎肝硬化患者肾动脉血流参数与Fibroscan测值的相关性分析

程小飞, 梁雄波, 熊晓青, 唐永丽, 陈萍 (中山市第二人民医院 影像科, 广东 中山 528447)

摘要: 目的 探讨应用彩色多普勒超声显像仪以及瞬时弹性成像(Fibroscan)观察和分析乙型肝炎肝硬化患者的肾动脉血流动力学改变的意义。方法 选择2011年1月至2015年3月收治的乙型肝炎肝硬化患者182例,另选健康对照150例,使用彩色超声多普勒显像仪检测肾动脉舒张期最低血流速度(renal artery diastolic minimum blood flow velocity, RAVdmin)、肾动脉阻力指数(renal artery resistance index, RARI)和肾动脉搏动指数(renal artery pulsatility index, RAPI);同时进行Fibroscan检测,结果以肝硬度(LSM)表示。结果 肝硬化患者RARI、RAPI和LSM值分别为 0.85 ± 0.11 、 1.94 ± 0.53 和 (25.8 ± 7.65) kPa,显著高于正常对照组的 0.56 ± 0.28 、 0.83 ± 0.08 、 (7.5 ± 3.1) kPa (t 值分别为11.9477、27.8716、29.4694, P 值为0.041、0.039、0.033);肝硬化患者的RAVdmin为 (8.63 ± 1.89) cm/s,显著低于正常对照组的 (16.53 ± 2.86) cm/s, ($t = 29.0101$, $P = 0.033$)。肝硬化患者LSM值与RARI和RAPI呈正相关(r 值分别为0.64、0.56, P 值分别为0.00021、0.00043)。结论 利用Fibroscan测量肝脏硬度以及彩色多普勒超声动态检测乙型肝炎肝硬化患者肾动脉血流动力学变化,对乙型肝炎肝硬化患者肝肾功能的监测具有重要意义。

关键词: 肝炎, 乙型; 肝硬化; 肾动脉; 血流动力学; 超声检查, 多普勒, 彩色; 弹性成像技术

Relationship between hemodynamic changes of renal artery measured by color Doppler ultrasound and fibroscan value in patients with hepatitis B cirrhosis

CHENG Xiao-fei, LIANG Xiong-bo, XIONG Xiao-qing, TANG Yong-li, CHEN Ping (Department of Utrasound, The Second People's Hospital of Zhongshan, Zhongshan 528447, Guangdong Province, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between hemodynamic changes of renal artery measured by color Doppler ultrasound and fibroscan value in patients with hepatitis B cirrhosis. **Methods** Total of 182 patients with hepatitis B cirrhosis who were admitted to the Second People's Hospital of Zhongshan from January 2011 to March 2015 as well as 150 healthy controls were recruited. The mean renal artery diastolic minimum blood flow velocity (RAVdmin), renal artery resistance index (RARI) and renal artery pulsatility index (RAPI) were measured by color Doppler ultrasound. Fibroscan was also carried out. **Results** The RARI, RAPI, and Fibroscan values of patients with hepatitis B cirrhosis were 0.85 ± 0.11 , 1.94 ± 0.53 and (25.8 ± 7.65) kPa, respectively, and they were significantly higher than those of the control group [0.56 ± 0.28 , 0.83 ± 0.08 and (7.5 ± 3.1) kPa] ($t = 11.9477$, 27.8716 , 29.4694 ; $P = 0.041$, 0.039 , 0.033). The RAVdmin of patients with hepatitis B cirrhosis [(8.63 ± 1.89) cm/s] were significantly lower than that of the control group [(16.53 ± 2.86) cm/s] ($t = 29.0101$, $P = 0.033$). The Fibroscan value was positively correlated with RARI and RAPI ($r = 0.64$, 0.56 ; $P = 0.00021$, 0.00043). **Conclusion** The liver stiffness assessed by Fibroscan and the hemodynamic changes of the renal artery measured by color Doppler ultrasound are vitally important for evaluating the severity of patients with hepatitis B cirrhosis.

Key words: hepatitis B; Cirrhosis; Renal artery; Hemodynamics; Ultrasound, Doppler, color; Elasticity imaging techniques

肝硬化时肾功能受损十分常见,尤其是乙型肝炎肝硬化患者。HBV不但可以造成慢性肝炎和肝硬化等肝脏损害,还可以通过免疫介导机制引起肾功能的改变^[1]。肾功能不全常见于HBV相关的肝硬化患者^[2]。因此,对乙型肝炎肝硬化患者肝肾损害的评估十分必要。本研究利用瞬时弹性成像技术、多普勒彩色超声诊断仪联合分析乙型肝炎肝硬化患者肝脏弹性成像和肾动脉血流动力学改变的数据,探讨它们之间的关系并应用此方法对乙型肝炎肝硬化患者的肝、肾损害程度进行评估。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年1月至2015年3月本院收治的乙型肝炎肝硬化患者182例,其中男性108例,女性74例,年龄25~67岁,平均年龄为45岁。临床诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)》^[3]。患者肝功能Child分级:A级86例,B级67例,C级29例。同时选择健康对照150例,其中男性94例,女性56例,平均年龄42岁,所有健康对照均为HBsAg阴性,肝功能正常,无嗜酒史,同时排除合并其他可导致肝硬化的疾病(如Wilson's病、肝吸虫病、酒精性肝病以及其他肝炎病毒感染)。两组均无原发性肾脏疾病或肾血管疾病。

1.2 超声检查 使用设备为ACUSON×300彩色超声多普勒诊断仪,探头频率3.5 MHz。患者平卧位,显示双侧肾脏冠状切面,于肾门对侧肾中1/3处检测叶间动脉及弓形动脉,获取时间流速频谱。测量肾动脉舒张期最低血流速度(renal artery diastolic minimum blood flow velocity, RAVdmin)、肾动脉阻力指数(renal artery resistance index, RARI)、肾动脉搏动指数(renal artery pulsatility index, RAPI),取双侧肾脏测量指标平均数为该患者的最终指标。

1.3 肝脏硬度检测 瞬时弹性成像仪为Fibroscan 502(爱科森公司,法国)。操作过程中根据文献报道^[4],检查时患者取仰卧位,右手放在头后,暴露胸部肝右叶区的肋间隙,尽可能使肋间隙变宽,将涂有耦合剂的探头紧贴患者肋间隙,在显示器的协助下确定合适的检测部位,进行测量,连续10次有效测量,取10次有效测量的中位数,作为最终的硬度值(kPa)。

1.4 统计方法 采用SPSS 13.0统计软件进行数据分

析。所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行组间比较,LSM与各数据关系采用双变量相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

通过对乙型肝炎肝硬化患者肾动脉血流参数和Fibroscan测量值进行分析后发现,乙型肝炎肝硬化患者RARI、RAPI和LSM值分别为 0.85 ± 0.11 、 1.94 ± 0.53 和 (25.8 ± 7.65) kPa,均显著高于对照组(t 值分别为11.9477、27.8716和29.4694, P 值分别为0.041、0.039和0.033),见表1。RAVdmin、RARI、RAPI与Fibroscan测量值进行相关性分析后发现,RARI和RAPI与乙型肝炎肝硬化患者Fibroscan测量值呈正相关(r 值分别为0.64、0.56, P 值分别为0.00021、0.00043),回归方程为: $Y_{LSM} = 68.41948X_{RARI} - 33.3046$; $Y_{LSM} = 15.50876X_{RAPI} - 4.78112$ 。

3 讨论

中国是HBV感染高发地区,慢性乙型肝炎严重危害人们的身体健康,随着我国经济的不断发展,许多慢性乙型肝炎患者可以通过接受抗病毒治疗来抑制病毒的复制,减少肝损伤。但有些抗病毒药物存在明确剂量相关的肾毒性作用,同时HBV可以通过免疫介导机制影响肾功能。国内外均有报道HBV相关肝硬化患者肾功能损伤发生率较高,且随肝功能情况恶化其损伤加剧^[5-7]。对慢性乙型肝炎肝硬化患者肾功能的评估十分必要,特别是需要长期进行抗病毒治疗甚至是终生用药的患者,更需在了解肾功能的基础上慎重选择抗病毒药物,同时加强治疗过程中肾功能的监测。

目前评价肾功能的金标准(如菊粉清除率、¹²⁵碘钛酸性或^{99m}锝-二乙烯三胺五乙酸同位素等)方法比较烦琐,临床使用最多的方法是血清肌酐值(Cr)以及以其为基础计算的肌酐清除率。虽然此方法测定方便,但其受外源性肌酐、肌肉含量、年龄、营养和饮食状态等因素影响较大,尤其是肝硬化患者通常年龄偏大且营养状态不良,基础肌酐水平较低,容易造成假性正常。

瞬时弹性成像仪(Fibroscan)是一种新型的肝病评估仪器,是由法国ECHOSENS公司发明并生产,是全球首个通过量化的肝脏硬度值来诊断和监测慢性肝病的完全无创的即时检测设备。其原理是通过探头振动轴发出低频率低振幅弹性剪切波,弹

表1 肝硬化组和正常对照组血流动力学参数和LSM值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RAVdmin (cm/s)	RARI	RAPI	LSM (kPa)
肝硬化组	182	8.63 ± 1.89	0.85 ± 0.11	1.94 ± 0.53	25.8 ± 7.65
对照组	150	16.53 ± 2.86	0.56 ± 0.28	0.83 ± 0.08	7.5 ± 3.1
t 值	-	29.010	11.948	27.872	29.469
P 值	-	0.033	0.041	0.039	0.033

注:“-”为无相关数据

性剪切波进入人体并在肝脏组织中传播,于此同时,探头上的超声换能器进行连续的超声采集以跟踪弹性波的传播并测量其速度。剪切波的传播速度与肝组织的硬度值密切相关^[8]。因此可通过测量剪切波的传播速度,并使用特定的运算法则将速度换算为肝脏的硬度值,进而评估肝病的进展情况。大量研究和临床经验表明,肝脏硬度值和各种肝脏疾病,包括肝纤维化、肝硬化、病毒性肝炎及脂肪肝等都有密切关系,可以通过测量肝脏硬度值来评估患者的肝病进展情况^[9-14]。据国外报道,瞬时弹性成像可以较准确地预测肝硬化患者(包括即使临床未发生失代偿期表现,超声诊断不明确以及实验室检查结果正常的慢性乙型肝炎患者)发生肝硬化失代偿的风险^[15]。

本研究通过应用瞬时弹性成像技术及彩色多普勒超声对乙型肝炎肝硬化患者的RAVdmin、RARI、RAPI与LSM值之间的关系进行分析后发现,肝硬化患者的RARI、RAPI和LSM均显著高出正常健康对照组,且RARI、RAPI与LSM值呈正相关,RAVdmin显著低于正常对照组。分析原因主要是肝硬化门静脉高压形成的同时也可伴有全身血流动力学的变化,由于门静脉高压引起外周血管扩张和动静脉分流造成有效循环血容量不足,并且通过血管壁的压力感受器刺激交感神经以及肾素-血管紧张素-醛固酮调节系统,引起肾动脉痉挛、收缩,导致肾动脉狭窄,肾脏血流量明显减少^[16],肾内各级血管血流信号减少(以叶间动脉以及弓形动脉最明显),导致肾动脉阻力指数和肾动脉搏动指数增高^[17]。此时,肾脏血流动力学呈低灌注高阻力状态,使RAVdmin降低,加剧肾小球滤过率下降,形成肝肾综合征,增加患者肾功能损害。

肝硬化门静脉高压患者的RARI和RAPI显著高于正常对照组,尤其以RARI增高明显,这与以往国内外的研究结果基本一致^[18,19]。乙型肝炎肝硬化患者的肝硬度值与RARI和RAPI呈正相关,表明肝脏损害程度越严重,肝硬度值越高^[20-22],进而RARI和RAPI升高,肾血流阻力增大,肾血管收缩明显,肾脏损害越严重。瞬时弹性成像的不足之处主要表现在肋间隙过窄和过度肥胖的患者测量较困难,有时无法测量^[23],但尚未见多普勒超声测量肾动脉相关血流数据受体型限制的相关报道。

瞬时弹性成像是目前较新型的肝脏评估诊断设备,因其价格较高,基层医院一般不易配置,加之LSM值与RARI和RAPI又存在一定的相关性,因此可以测量RARI和RAPI并通过回归方程近似得出LSM值。这样为基层医院和患者在肝、肾功能的监测中提供了一定的帮助。因此,通过瞬时弹性成像和彩色多普勒超声联合动态检测乙型肝炎肝硬化

患者肾动脉血流参数的变化,对临床医师综合判断肝、肾损害程度,调整治疗药物剂量以及肝肾综合征的诊断都具有重要意义,值得临床推广。

参考文献

- [1] LAI KN, LI PK, LUI SF, et al. Membranous nephropathy related to hepatitis B virus in adults[J]. N Engl J Med, 1991, 324: 1457-1463.
- [2] Glubovschi C, Velciov S, Buzas R, et al. Is there any difference between the glomerular filtration rate of patients with chronic hepatitis B and C and patients with cirrhosis[J]. Hepat Mon, 2013, 13: e6789.
- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版) [J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7: 1-18.
- [4] 瞬时弹性成像技术(TE)临床应用共识专家委员会. 瞬时弹性成像技术(TE)临床应用专家共识(2015年) [J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7: 12-18.
- [5] Dagher L, Patch D, Marley R, et al. Review article: pharmacological treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhotic patients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2000, 14: 515-521.
- [6] Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute Kidney injury in cirrhosis[J]. Hepatology, 2008, 48: 2064-2077.
- [7] 刘颖, 樊蓉, 陈简. 慢性乙型肝炎病毒感染相关肝硬化患者的肾功能及危险因素分析[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34: 472-476.
- [8] 张倩华, 高文军. Fibroscan在慢性乙型肝炎急性活动期患者中的应用价值分析[J]. 实用医学杂志, 2011, 27: 2060-2061.
- [9] 秦金环, 张国栋, 白留江, 等. Fibroscan与谷草转氨酶-血小板指数(APRI)诊断肝纤维化的价值[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7: 106-108.
- [10] 卢诚震, 王怡. 瞬时弹性成像评价肝纤维化的研究进展. 临床肝胆病杂志[J]. 2010, 26: 331-332.
- [11] 程小飞, 梁雄波, 熊晓青. 多普勒超声测定肝硬化患者肾动脉血流参数与Fibroscan测值的相关性分析[J]. 实用医学杂志, 2014, 30: 3701-3702.
- [12] 杨爱婷, 白艳锋, 尤红. Fibroscan对乙型肝炎肝纤维化诊断的研究进展[J]. 实用肝病杂志, 2009, 12: 142-144.
- [13] 李梵, 张健, 闫涛. Fibroscan检测对乙型肝炎肝硬化患者MELD评分相关性[J]. 肝脏, 2010, 15: 403-405.
- [14] 梁雄波, 程小飞, 李紫平. 脉冲多普勒超声测定肝硬化患者肝静脉频谱Fibroscan测值关系研究[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6: 24-26.
- [15] Kim do Y, Kim SU, Ahn SH, et al. Usefulness of FibroScan for detection of early compensated liver cirrhosis in chronic hepatitis B[J]. Dig Dis Sci, 2009, 54: 1758-1763.
- [16] 倪秋杰, 张建立, 朱昆生. 肝硬化失代偿期肾动脉血流参数的多普勒超声分析[J]. 中国超声诊断杂志, 2002, 3: 181-183.
- [17] 邓旦, 廖明松, 李树森. 能量多普勒应用于肝硬化进程中血流动力学观测的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2003, 19: 192.
- [18] Abdallah AF, Bakr AM, El-Haggag M, et al. Renal hemodynamic changes in children with liver cirrhosis[J]. Pediatr Nephrol, 1999, 13: 854-858.
- [19] Koda M, Murawaki Y, Kawasaki H. Renovascular resistance assessed by color Doppler ultrasonography in patients with chronic liver diseases[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000, 15: 1424-1429.
- [20] 张旭, 陆伟, 王春妍. Fibroscan对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值[J]. 天津医药, 2011, 39: 236-238.
- [21] 李丽. 肝纤维化无创性诊断研究进展[J]. 实用肝病杂志, 2010, 13: 1145-1147.
- [22] 吴艾萌, 汤红, 张晓天. 彩色多普勒超声检查对慢性肝炎纤维化的判断[J]. 实用肝病杂志, 2004, 7: 162-163.
- [23] Berzigotti A, de Gottardi A, Delgado MG, et al. Liver stiffness increases after a meal in patients with cirrhosis but its change does not correlate with the changes in HVP (abstract)[J]. Hepatology, 2010, 52: 1074A.

收稿日期: 2015-12-15