

论 著

ADC值在评估代偿期
乙肝肝硬化相关肾
功能改变的应用价
值*广东省珠海市中西医结合医院影像
科 (广东 珠海 519000)

李 锋 王晓野 林锦仕

【摘要】目的 本研究旨在通过对核磁共振DWI的研究, 分析ADC值在评估代偿期乙肝肝硬化相关肾功能改变的应用价值。**方法** 2015年7月至2017年1月, 在我院就诊的46例乙肝代偿期肝硬化患者纳入研究组, 搜集40例健康正常志愿者作为对照组。入组均接受1.5T磁共振扫描, 扩张加权成像b值选择600s/mm², 后处理工作站测量肾脏ADC值。采用配对样本t检验比较两组左右肾脏ADC值的差异。两个独立样本t检验比较两组之间肾脏ADC值的差异。采用ROC曲线分析指标的诊断效能。**结果** 研究组内、对照组内双侧肾脏平均ADC值差异无统计学意义(P>0.05)。研究组和对照组双肾平均ADC值差异有统计学意义(P<0.01)。ROC曲线分析显示, ADC值 1.93×10^{-3} mm²/s作为临界值, 敏感度为80.4%, 特异度为76.9%, ROC曲线下的面积为0.72。**结论** 作为无创性功能成像技术, ADC值可以作为评估和随访代偿期乙肝肝硬化相关肾功能的有效方法。

【关键词】 慢性乙型肝炎; 肝硬化; 肾功能; 弥散加权成像; 表观弥散系数

【中图分类号】 R512.6+2; R575.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 广东省珠海市科技和工业信息化局资助项目, 编号: 2015A0011

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.12.032

通讯作者: 李 锋

Application of ADC Value in the Evaluation of Renal Function after Chronic Hepatitis B Compensated Cirrhosis*

LI Feng, WANG Xiao-ye, LIN Jin-shi. Department of Imaging Diagnose, Zhuhai Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Zhuhai 519000, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective The aim of study was to investigate Diffusion-weighted imaging (DWI), and to analyze the value of ADC value in the evaluation of renal function after chronic hepatitis B compensated cirrhosis. **Methods** From July 2015 to January 2017, 46 patients with chronic hepatitis B compensated cirrhosis in the hospital were enrolled in this study. And 40 healthy outpatients were enrolled as control group. In both experimental and control group, 1.5T magnetic resonance imaging was performed, and the expansion-weighted imaging b value was chosen to be 600s/mm². The post-processing work station measured the each group renal of ADC value. The paired-samples t test was conducted to analyze the difference of ADC value between the right and left renal in each group. The difference of ADC value between experimental and control group was analyzed by independent t test. The ROC curve was used to analyze the distinguishing value of ADC value among the groups. **Results** No statistical differences were found in ADC value between the right and left renal in each group(P>0.05). There was a significant difference of ADC value between experimental and control group(P<0.01). ROC analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) for ADC value was 0.72 and that the optimal cut off value of ADC for differentiating experimental and control group was 1.93×10^{-3} mm²/s (sensitivity, 80.4%, specificity, 76.9%). **Conclusion** The noninvasive and non-contrast agent needed characteristic might make ADC value an effective method for detecting and monitoring kidney function in patients with chronic hepatitis B compensated cirrhosis.

[Key words] Chronic Hepatitis B; Liver Cirrhosis; Kidney Function; Diffusion Weighted Imaging; Apparent Diffusion Coefficient

慢性乙型肝炎病毒(Hepatitis B Virus, HBV)感染是一种危害我国人民健康的主要传染病, 目前我国1~59岁一般人群HBsAg携带率为7.18%^[1]。慢性乙型肝炎(Chronic hepatitis B, CHB)可导致肝硬化、肝癌, 最终患者因肝功能衰竭而死亡^[2]。HBV具有泛嗜性, 可以通过免疫介导机制引起多种肝外病变, 其中肾小球肾炎(HBV related glomerulonephritis, HBV-GN)是最常见的继发性小球肾炎之一, 该病发病率占乙肝患者的10~20%^[3]。HBV-GN是引起终末期肾脏疾病及肾脏替代治疗的重要原因^[4]。与失代偿期肝硬化常合并的肝肾综合征所引起的急性肾功能下降不同, HBV患者的肾功能损害发病缓慢, 症状隐匿^[5]。所以早期发现肾功能受损, 对延缓肾损伤和逆转患者不良预后具有重要的意义。目前, 临床评估肾功能最常用的指标是血肌酐(serum creatinine, sCr)对早期肾损害不敏感, 多在肾功能明显异常时才升高, 并受年龄、性别、营养代谢等因素的影响^[6]。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是近年来出现的一种功能成像方法, 可以无创性反映活体组织内水分子扩散过程^[7]。表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)作为DWI成像的一个量化指标, 反映了组织的扩散和灌注情况。研究发现^[8], ADC值可用来评估肾脏功能。综上所述, 本研究通过探索ADC值与肾脏功能之间的相

关关系,分析ADC值在评估代偿期乙肝肝硬化相关肾功能改变的应用价值。

1 材料与方法

1.1 代偿期乙肝肝硬化患者入选标准

收集2015年7月至2017年1月,在我院放射科行MRI检查的46例代偿期乙肝肝硬化患者纳入研究组,男性28例(61%),女性18例(39%),年龄26~44岁,平均 (34.85 ± 6.1) 岁。研究组纳入标准:(1)临床诊断为慢性持续性HBV合并肝硬化;(2)血清肌酐水平正常;(3)无MRI检查禁忌症。排除标准:(1)有心肺疾病、高血压、高血脂、糖尿病等;(2)有肾脏先天性疾病、肾脏良恶性肿瘤、急性、慢性肾病、以及肾动脉狭窄。

1.2 健康对照组 搜集40例健康正常志愿者作为对照组进行MRI检查,其中男性23例(58%),女17例(42%);年龄23~42岁,平均 (35.05 ± 4.9) 岁。纳入标准:(1)无慢性乙型病毒性肝炎和其他肝病病史,无肾病、糖尿病、高血压病、高代谢综合征等病史;(2)实验室检查血、尿常规和生化结果无异常;(3)近期没有服用有肾毒性的药物。

本研究经本院医学研究伦理委员会批准,受试对象均签署检查知情同意书。

1.3 MRI检查方法 所有患者于检查前均禁食禁水6~8h。MR检查采用GE Signal 5T HDx磁共振扫描仪,8通道相控阵体部线圈,扫描范围由膈顶至肾脏下缘,行常规序列同相位和反相位T1WI、fs T2WI、Cor Fiesta扫描后,进行肾脏DWI序列扫描。DWI参数:采用并行采集SE-EPI技术,TR/TE 6667ms/67.5ms,FOV 36~40cm, NEX 4,层厚6mm,矩

阵 128×130 , b值取 600 s/mm^2 ,采集时间1分53秒,采用呼吸门控技术。要求受试者检查前进行呼吸训练,以减少不规则呼吸运动。

1.4 数据处理 所有DWI图利用GE ADW4.4工作站,使用Functool分析软件对扫描数据进行图像后处理。确定和选择感兴趣区(region of interest, ROI):以轴位的肾门水平作为测量平面,避开肾窦脂肪、肾盂及肾门血管区,ROI的光标范围介于肾脏的皮髓质交界区,于肾脏前、中、后份勾勒3个圆形区域,ROI大小为 $15 \sim 20 \text{ mm}^2$,最后取左右两侧所得的平均值。由2名高年资从事腹部影像诊断的放射科医师在不同时间点进行ADC值的重复测量,取其平均值。

1.5 统计学分析 使用SPSS17.0软件进行数据分析。各测量指标均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。使用组内相关系数(intra-class correlation coefficients, ICC)检验两位观察者对两组图像测量数据的一致性。采用配对样本t检验比较两组左右肾脏ADC值的差异。采用两独立样本t检验比较两组之间肾脏ADC值的差异。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析指标的诊断效能。

以上统计均采用 $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 试验组平均年龄为 (34.85 ± 6.1) 岁,男性28例(61%),女性18例(39%);对照组平均年龄为 (35.05 ± 4.9) 岁,其中男性23例(58%),女17例(42%)。

2.2 组间比较 两位观察者获得的双肾研究组和对照组的数

据一致性良好(ICC值均 > 0.75)。研究组内、对照组内双侧肾脏平均ADC值差异无统计学意义($P > 0.05$,分别为0.409, 0.383)。研究组和对照组双肾平均ADC值差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 ROC 曲线分析 ROC曲线分析显示,ADC值 $1.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为临界值,敏感度为80.4%,特异度为76.9%,ROC曲线下的面积为0.72(ROC曲线下面积在0.7~0.9之间表示诊断价值中等),见图1。

3 讨论

HBV感染引起肾脏的损伤,可能与HBV病毒颗粒沉积到肾小球内皮细胞和系膜导致肾损伤密切相关^[9]。而乙肝肝硬化患者因机体扩张血管物质、收缩血管物质分泌紊乱,引起全身其它器官血管扩张,肾脏血流代偿性减少,随之肾素分泌增多、SNS系统激活,打破肾脏自身调节平衡,最终可出现功能性肾功能衰竭^[10]。同时乙肝肝硬化患者需要长期抗病毒治疗以控制病毒数量、减少肝细胞损伤、延缓疾病进展,所以及早的对肾功能进行评价,了解肾功能的早期改变对预防和选择治疗方案都具有重要价值。

DWI是一种反映分子在生物组织内布朗运动的磁共振成像技术,通过检测活体组织中结合水的ADC值,反映血管外及细胞外的微循环和水分子弥散情况,从而评估组织的病理改变状态。当肾脏发生病变时,肾脏组织内水容量、血流量发生变化,水分子的扩散运动会受到影响,在DWI上其ADC值发生相应的改变^[11]。有研究发现^[12],肾脏受年龄因素的影响,肾小球开始不断硬化,肾血流量和肾小球滤过率降低,肾脏ADC值相应发生变化。本研究中,代偿期乙肝肝硬化组与对照组在

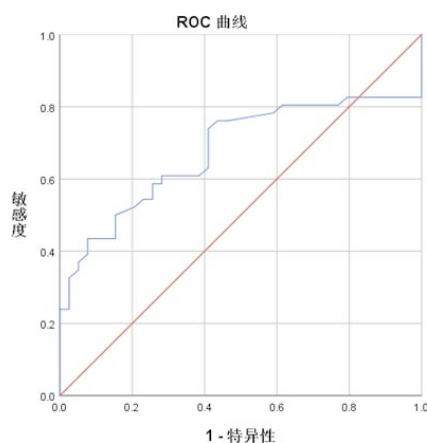


图1 代偿期乙型肝炎肝硬化组与健康组肾脏ADC值的ROC曲线。

年龄方面基本匹配,避免了因年龄差异可能带来的影响。Thoeny等^[13]对正常人肾脏DWI成像研究表明,正常人的肾脏皮质ADC值明显高于髓质。也有研究认为^[14],肾间质在肾髓质内占有的体积比皮质大,肾间质的病变程度,决定这肾脏疾病的预后。本研究中,考虑到肾皮质占肾组织的体积相对较小,在部分DWI图像中,肾皮质和髓质分界不清,所以感兴趣区选择在肾脏皮髓质交界区,并且两位观察者获得的两组ADC值数据一致性良好(ICC值均>0.75)。有研究认为^[15],健康成人双肾皮髓质ADC值无明显差异,本研究表明健康对照组双肾ADC值差异无统计学意义,代偿期乙型肝炎肝硬化组双肾ADC值也无明显差异,说明除外肿瘤、外伤、结石等特殊病因所致肾损伤,肾脏病变多为弥漫性病变,双肾病变程度基本相同。

本研究通过比较健康对照组和乙型肝炎肝硬化组患者双肾ADC值,发现代偿期乙型肝炎肝硬化患者的ADC值低于对照组,提示代偿期乙型肝炎肝硬化患者已经出现早期的肾损伤,即使这些患者血清肌酐值并没有升高。而肾脏DWI成像可以通过检测ADC获得肾脏组织内水分子扩散及灌注的综合信息,能够早期发现肾功能的损伤,为早期干预提供依据,进一步减少终末肾

脏疾病的出现。本组通过ROC曲线分析选择ADC值 $1.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为临界值,敏感度为80.4%,特异度为76.9%,ROC曲线下的面积为0.72(ROC曲线下面积在0.7~0.9之间表示诊断价值中等),说明当ADC值为 $1.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,可认为是肾脏出现早期损伤的临界点。

本研究还存在一些问题和不足,(1)本研究不足之处主要是样本量相对有限,若能收集更大样本的数据,可以使测量结果更有参考价值。(2)本研究采用的是单个b值,不同b值对肾脏ADC值的影响还需进一步研究。综上所述,ADC值可以作为评估代偿期乙型肝炎肝硬化相关肾功能的有效方法,作为无创性功能成像技术,DWI能够在水分子水平反映肾脏的功能状态,为临床评估代偿期乙型肝炎肝硬化相关肾功能的变化提供一个新的方法。

参考文献

- [1] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China-declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550-6557.
- [2] Bosch FX, Ribes J, Cleries R, et al. Epidemiology of hepatocellular carcinoma[J]. Clin Liver Dis, 2005, 9(2): 191-211.
- [3] Xu G, Duang Z, Wu X, et al. Treatment of hepatitis B virus-associated membranous nephritis patients in Chinese: an open parallel controlled trial[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(6): 1077-1078.
- [4] 钟鸿斌, 黄硕, 余英豪, 等. 913例肾活检远程邮寄资料临床与病理分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(3): 154-156.
- [5] Mindikoglu AL, Weir MR. Current concepts in the diagnosis and classification of renal dysfunction in cirrhosis[J]. Am J Nephrol, 2013, 38(4): 345-354.
- [6] Tsigou E, Psallida V, Demponeras C, et al. Role of new biomarkers: functional and structural damage[J]. Crit Care Res Pract, 2013: 361078.
- [7] Assumpcao L, Choti M, Pawlik TM, et al. Functional MR imaging as a new paradigm for image guidance[J]. Abdom Imaging, 2009, 34(6): 675-685.
- [8] Inoue T, Kozawa E, Okada H, et al. Noninvasive evaluation of kidney hypoxia and fibrosis using magnetic resonance imaging[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(8): 1429-1434.
- [9] Li P, Wei RB, Tang L, et al. Clinical and pathological analysis of hepatitis B virus-related membranous nephropathy and idiopathic membranous nephropathy[J]. Clin Nephrol, 2012, 78(6): 456-464.
- [10] Givès P, Guevara M, Arroyo V, et al. Hepatorenal syndrome[J]. Lancet, 2003, 362(9398): 1819-1827.
- [11] Notohamiprodjo M, Reiser MF, Sourbron SP. Diffusion and perfusion of the kidney[J]. Eur J Radiol, 2010, 76: 337-347.
- [12] Heyman SN, Khamaisi M, Rosen S, et al. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia response and the progression of chronic kidney disease[J]. Am J Nephrol, 2008, 28(6): 998-1006.
- [13] Thoeny HC, De Keyser F, Oyen RH, et al. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience[J]. Radiology, 2005, 235: 911.
- [14] Palm F, Nordquist L. Renal tubulointerstitial hypoxia: cause and consequence of kidney dysfunction[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2011, 38(7): 474-480.
- [15] 徐学勤, 陈克敏, 方文强, 等. MR扩散加权成像在慢性肾病诊断中的价值分析[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(10): 1343-1345.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-09-16