

超声对肝豆状核变性患者肾脏血流动力学变化的诊断价值

韦玉国 胡文彬 程楠 许亚娟 韩丽 韩咏竹 杨任民

摘要 目的 探讨彩色多普勒超声对肝豆状核变性(HLD)患者肾脏血流动力学改变的诊断价值。方法 30例体检健康者为对照组,61例HLD患者分为肾脏回声改变组(A组)和肾脏回声无改变组(B组),彩色多普勒超声检测其三级肾动脉(肾主动脉、段间动脉、叶间动脉),计算三级动脉的显示率,测量收缩期最大血流速度和阻力指数。结果 对照组和B组肾主动脉、段间动脉及叶间动脉显示率均为100%。A组肾主动脉显示率为100%,段间动脉显示率为84.3%,叶间动脉显示率为71.8%。与对照组比较,A组和B组的肾主动脉、肾段间动脉及叶间动脉血流速度减慢,阻力指数增高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 HLD患者肾脏血管血流动力学状态可发生明显改变。

关键词 超声检查;肝豆状核变性;血流动力学;肾脏

[中图分类号] R322.6+1;R445.1

[文献标识码] A

Detection of renal hemodynamics in patients with hepatolenticular degeneration by color Doppler ultrasound

WEI Yuguo, HU Wenbin, CHEN Nan, XU Yajuan, HAN Li, HAN Yongzhu, YANG Renmin

Department of Neurology, Institute of Neurology, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China

ABSTRACT Objective To investigate the diagnostic value of color Doppler ultrasound for renal hemodynamic changes in hepatolenticular degeneration (HLD) patients. **Methods** Thirty healthy volunteers were served as control group, 61 patients with HLD were divided into HLD nephropathy group (group A) and HLD group with no changes in renal echo (group B). Their master renal arteries (MRA), segmental renal arteries (SRA) and interlobular renal arteries (IRA) were detected by color Doppler ultrasound. The display rate of the arteries were calculated, the peak systolic velocity (PSV) and resistant index (RI) were measured. **Results** The display rate of MRA, SRA and IRA in control group and group B was 100%. The display rate of MRA, SRA and IRA in group A was 100%, 84.3% and 71.8%, respectively. Compared with control group, the PSV of MRA, SRA and IRA was decreased in group A and B, RI was increased. These differences had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** The renal hemodynamics has significant changes in HLD patients.

KEY WORDS Ultrasonography; Hepatolenticular degeneration; Hemodynamics, renal

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD)又称 Wilson's 病,是一种常染色体隐性遗传性铜代谢障碍性疾病,由 ATP7B 基因的突变^[1-2]造成铜在体内各脏器尤其是大脑豆状核、肝脏、角膜及肾脏等部位大量沉着,出现复杂多样的临床表现,如震颤、扭转痉挛、精神障碍、肝脾肿大及腹水等,其肾脏受损而引起的血尿、蛋白尿及水肿等症状,极易误诊为肾炎^[3]。HLD 患者肾脏损害的声像图改变已有许多学者进行

描述,但 HLD 患者肾脏动脉血流动力学改变报道较少。本研究旨在通过分析明确 HLD 患者肾脏血流动力学状态,为进一步改进 HLD 患者的诊疗方法提供依据。

资料与方法

一、研究对象

2009 年 1 月至 2012 年 10 月安徽中医学院神经

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81072738)

作者单位:230038 合肥市,安徽中医学院神经病学研究所附属医院神经内科

通信作者:胡文彬,E-mail:hwbzhx@163.com

病学研究所附属医院 HLD 患者 61 例,均符合 HLD 的诊断标准^[4],根据肾脏二维声像图将其分成 2 组。其中肾脏回声改变组(A 组)32 例,男 17 例,女 15 例,年龄 7~38 岁,平均(22.00 ± 8.35)岁;肾脏回声无改变组(B 组)29 例,男 15 例,女 14 例,年龄 7~40 岁,平均(18.52 ± 6.68)岁。

体检健康者 30 例为对照组,男 15 例,女 15 例,年龄 8~38 岁,平均(17.77 ± 8.70)岁。铜生化检查、肾功能检查及肾脏超声检查均未见明显异常,且无其他引起肾脏损伤的相关疾病。

二、仪器与方法

使用 Philips EnVisor M2540A 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 3.5 MHz。受检者空腹,取侧卧位,先观察肾脏形态及皮髓质回声,确定有无肝豆肾样声像图改变,然后于肾门处观察肾主动脉、肾窦内段间动脉及锥体两侧叶间动脉血流情况。取样容积为 2 mm,血流声束夹角小于 60°。嘱患者屏气,当连续显示 3~5 个形态相同频谱时冻结图像,获得收缩期最大血流速度

和阻力指数,计算三级动脉的显示率。

三、统计学处理

使用 SPSS 11.7 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料行 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、肾脏三级动脉显示率比较

对照组和 B 组肾主动脉、段间动脉及叶间动脉显示率均为 100%。A 组肾主动脉显示率为 100%,5 例段间动脉未显示,显示率为 84.3%;9 例叶间动脉未显示,显示率为 71.8%。见图 1。

二、肾脏三级动脉收缩期最大血流速度比较

与对照组比较,A 组和 B 组的肾主动脉、肾段间动脉及叶间动脉血流速度减慢,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与 B 组比较,A 组肾主动脉流速减慢,差异有统计学意义($P < 0.05$),而段间动脉流速和叶间动脉血流速度差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 2,3 和表 1。

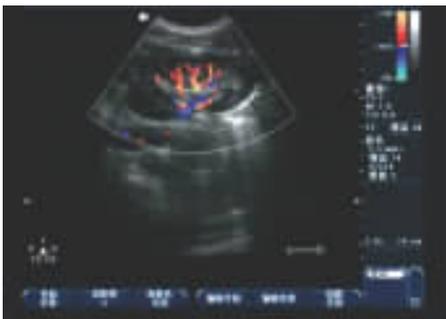


图 1 正常人肾脏声像图,皮髓质分界清晰;三级动脉信号显示良好



图 2 肝豆样肾病改变声像图,可见锥体回声增粗、增强,呈团块样改变



图 3 肝豆样肾病改变血流图显示叶间动脉血流信号未探及

表 1 各组肾脏三级动脉收缩期最大血流速度比较($\bar{x} \pm s$) cm/s

组别	肾主动脉	段间动脉	叶间动脉
对照组	57.37 ± 6.86	53.15 ± 7.29	40.37 ± 8.83
A 组	46.04 ± 12.59*	43.23 ± 11.06*	33.51 ± 9.57*
B 组	51.71 ± 11.33 [△]	44.83 ± 11.04*	34.48 ± 10.63*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与 A 组比较,[△] $P < 0.05$

三、肾脏三级动脉血流阻力指数比较

与对照组比较,A 组和 B 组的肾主动脉、段间动脉及叶间动脉的血流阻力指数均增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组与 B 组肾脏三级动脉血流阻力指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

讨 论

欧美国家的流行病学调查统计结果认为,HLD 的患病率为十万分之一,发病率为十万分之 0.2,杂合

表 2 肾脏三级动脉阻力指数比较($\bar{x} \pm s$) cm/s

组别	肾主动脉	段间动脉	叶间动脉
对照组	0.56 ± 0.05	0.53 ± 0.06	0.47 ± 0.06
A 组	0.59 ± 0.06*	0.58 ± 0.06*	0.52 ± 0.07*
B 组	0.59 ± 0.05*	0.58 ± 0.05*	0.54 ± 0.07*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

子为 1/4000 人口,基因频率为 0.0056^[5]。日本和韩国流行病学调查资料显示本病患病率约为十万分之 1.9~6.8,杂合子高达 6.6 ~ 13.0/1000,基因频率为 0.0055^[6-7]。1996 年,胡学强等^[8]在广东省顺德市容奇镇通过对 8758 人流行病学的调查,发现 1 例 HLD 患者,并据此推测中国南方汉族人群 HLD 的患病率约为万分之一。胡文彬等^[9]对安徽省含山县汉族人群进行 HLD 的流行病学调查,在 112 810 例调查对象中发现 HLD 确诊患者 7 例,其中 3 例患者病程 1 年以内,含

山县被调查人群 HLD 的发病率约为十万分之 2.66, 患病率约为十万分之 6.21。因此, HLD 在我国并非少见。

胡纪源等^[10]总结 1200 例 HLD 患者的肾脏声像图, 发现肾脏皮质及髓质回声改变 619 例, 可见 HLD 患者的肾脏病变较为常见。苏增峰等^[11]总结 120 例 HLD 患者肾脏声像图特点, 提出将其分为 3 型, 即皮质病变型、钙质沉着型及结石型。但是 HLD 患者肾脏损害机制尚未完全明确。上世纪 60 年代 Wolff 及 Reynolds 就已证实 HLD 患者近曲小管和远曲小管以及肾小囊壁层上皮细胞均有铜颗粒沉着。后来的研究^[12]发现本病肾脏免疫病理可见 IgA 弥漫分布, 呈颗粒状沉积于肾小球系膜区。排铜药青霉胺的继发损害在病理上大多表现为膜性增生性肾小球肾炎^[13], 少数有肺出血肾综合征及新月体肾炎等^[14-15]。所以目前认为是因铜和免疫球蛋白的沉积以及青霉胺等排铜药物的继发损害等综合因素而引起肾脏的损伤。

本研究结果显示, HLD 患者肾脏损害在二维声像图无明显改变时即有血流动力学的改变, 特别时血流阻力指数的改变最为敏感, 而肝豆肾病患者血流动力学参数与对照组比较差异有统计学意义, 因此我们有理由认为彩色多普勒超声可以较早期地评估 HLD 患者肾脏的损害情况, 指导临床医师积极采用治疗和干预措施改善肾脏的血流动力学状态, 从而能够尽早地保护肾脏。

虽然彩色多普勒对肾脏血流检测是一种无创的肾内动脉血流动力学检测手段, 对于弥漫性肾损害如高血压肾损害及糖尿病肾病等的肾脏血流动力学研究, 国内外均有报道^[16-17], 但因气体干扰、角度及灵敏度等因素的影响, 很难将这一项检查普及到临床, 对肝豆肾患者的检测同样面临这一难题。本研究中, 因腹腔胀气干扰而难以获得满意图像的患者均嘱检查前清淡饮食, 排空大便后复查, 部分受检者甚至准备 4~5 次直至获得满意图像为止, 二维图像不清晰者均未纳入本研究中, 即使这样也难以避免因角度及灵敏度等因数带来的误差。因此, 虽然彩色多普勒评价 HLD 患者的肾脏损害是一种无创和可行的手段, 但其准确性还有待进一步提高。

参考文献

- [1] Bull PC, Thomas GR, Rommens JM, et al. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. *Nature Genetics*, 1993, 5(11): 327-337.
- [2] Tomić A, Dobričić V, Novaković I, et al. Mutational analysis of ATP7B gene and the genotype-phenotype correlation in patients with wilson's disease in serbia analiza mutacija ATP7B genaigenetsko-klinicka korelacija kod obolelih od Wilsonove bolesti u Srbiji. *J Vojnosanit Pregl*, 2013, 70(5):457-462.
- [3] 胡纪源, 吕达平, 王共强, 等. 肝豆状核变性的临床误诊研究. *中华医学杂志*, 2001, 81(11):642-644.
- [4] 孙怡, 杨任民. 实用中西医结合神经病学. 北京: 人民卫生出版社, 1999:531-532.
- [5] Lepori MB, Zappu A, Incollu S, et al. Mutation analysis of the ATP7B gene in a new group of Wilson's disease patients: contribution to diagnosis. *Mol Cell Probes*, 2012, 26(4):147-150.
- [6] Saito T. An assessment of efficiency in potential screening for Wilson's disease. *J Epidemiol Community Health*, 1981, 35(4): 274-280.
- [7] Seo JK. Wilson disease: an update. *Korean J Hepatol*, 2006, 12(3): 333-363.
- [8] 胡学强, 潘永辉, 黎锦如, 等. 肝豆状核变性的流行病学调查(附一家系报告). *中华医学遗传学*, 1996, 13(6): 371-372.
- [9] 胡文彬, 韩咏竹, 薛本春, 等. 安徽省含山县肝豆状核变性的流行病学调查研究. *中华医学杂志*, 2011, 91(13): 894-897.
- [10] 胡纪源, 洪铭范, 苏增峰, 等. 1200 例肝豆状核变性的肝胆脾肾声像图表现及临床研究. *中国临床神经科学*, 2003, 2(11):161-165.
- [11] 苏增峰, 胡文彬, 胡纪源, 等. 120 例肝豆状核变性肾脏声像图分析. *临床超声医学杂志*, 2007, 8(9):502-503.
- [12] 全军肾脏病研究所学术委员会. 以尿检异常为首发症状的 Wilson 病. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2003, 3(19):293-299.
- [13] Birsionozcakar Z, Ekim M, Ensari A. Membranoproliferative glomerulonephritis in a patient with Wilson disease. *J Nephrol*, 2006, 19(6):831-833.
- [14] Derk CT, Jimenez SA. Goodpasture-like syndrome induced by D-penicillamine in a patient with systemic sclerosis: report and review of the literature. *J Rheumatol*, 2003, 30(7):1616-1620.
- [15] Karpinski J, Jothy S, Radoux V, et al. D-penicillamine induced crescentic glomerulonephritis and anti-timelyperoxidase antibodies in a patient with scleroderma. *Am J Nephrol*, 1997, 17(6):528-532.
- [16] Handa N, Fukunaga R, Uehara A, et al. Echo-Doppler velocimeter in the diagnosis of hypertensives: the renal artery Doppler technique. *Ultrasound Med Biol*, 1986, 12(12):945
- [17] 孙卓贵, 刘立静. 糖尿病肾病的彩色多普勒超声诊断价值. *中国超声诊断杂志*, 2005, 6(11):868-869.

(收稿日期:2013-01-11)