

实时三维超声造影在判断移植肾动脉数目及监测动脉并发症中的应用

彭川¹, 梁瑾瑜¹, 王洪阳², 王长希², 谢晓燕¹, 徐作峰^{3*}

(中山大学附属第一医院 1. 超声科, 2. 器官移植科, 3. 东院超声科, 广东广州 510070)

摘要:【目的】探讨实时三维超声造影(3D-CEUS)在评估移植肾动脉(RA)数目及动脉性血管并发症(VC)中的应用。【方法】回顾性分析30例移植肾患者的二维超声造影(2D-CEUS)及实时3D-CEUS图像。以CT血管成像(CTA)、数字减影血管成像(DSA)或手术记录作为诊断参考标准,分别比较2D-CEUS(方法1)及2D-CEUS联合实时3D-CEUS(方法2)在肾动脉(RA)数目及动脉性VC的诊断水平及诊断信心。采用 χ^2 检验对比两种方法诊断RA数目的诊断符合率进行;采用McNemar检验及 χ^2 检验比较两种方法的敏感性(Sen)、特异性(Spe)、准确性(ACC);采用秩和检验比较二者的诊断信心。【结果】1)评价移植肾RA的28例患者中,16例为单支RA,9例为2支RA,>2支RA有3例。两种方法对单支RA评价之间的差异无统计学意义($P=0.347$),但对 ≥ 2 支RA的诊断符合率的差异具有统计学意义($P=0.031$),诊断符合率为41.67%(方法1)及75.00%(方法2)。2)30例患者中,24例不存在VC,确诊移植肾动脉狭窄(TRAS)2例,动脉血栓2例,肾内动静脉瘘1例,局灶性梗死1例。方法1及方法2诊断移植肾动脉性VC的Sen、Spe、ACC分别为66.67%、87.50%、83.33%及83.33%、91.67%、90.00%,两种方法在诊断效能上的差异无统计学意义($P>0.05$),但两种方法在诊断信心上的差异具有统计学意义($P=0.019$)。【结论】2D-CEUS联合实时3D-CEUS能够提高两支及以上移植肾RA显示率,同时对移植肾动脉性VC具有较高的诊断效能,并可提高诊断信心。

关键词: 超声造影;移植肾;三维超声;术后并发症

中图分类号:R8

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2015)04-0629-06

Value of Real-time Three-dimensional Contrast-Enhanced Ultrasound in Detecting the Amount of Renal Artery and Arterial Vascular Complication of Renal Allograft

PENG Chuan, LIANG Jin-yu, WANG Hong-yang, WANG Chang-xi, XIE Xiao-yan, XU Zuo-feng*

1. Department of Ultrasonic, 2. Department of Transplant, 3. Department of Ultrasonic Dong Yuan, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510070, China)

Corresponding to: XU Zuo-feng, xuzuofeng77@aliyun.com

Abstract: 【Objective】To explore the diagnostic value of real-time three-dimensional contrast-enhanced ultrasound (3D-CEUS) in assessing the amount of renal artery (RA) and detecting arterial vascular complications (VC) in renal allograft. 【Methods】Two-dimensional contrast-enhanced ultrasound (2D-CEUS) and real-time 3D-CEUS imaging of 30 allograft patients were analyzed retrospectively. Computed tomography angiography (CTA)/digital subtraction angiography (DSA)/surgery record were set as reference standard, and diagnostic capability and confidence grade of 2D-CEUS (Method 1) and 2D-CEUS combined with real-time 3D-CEUS (Method 2) in detecting the amount of RAs and post-operation arterial VC were compared. The χ^2 test was used to compare the diagnostic accuracy of RA diagnosis between 2 methods. McNemar and χ^2 test was used to evaluate differences in sensitivity (Sen), specificity (Spe), accuracy (ACC) in graft arterial VC between 2 methods. Rank sum test was used to assess difference between 2 methods in diagnostic confidence grade. 【Results】1. Evaluation of amount RA 16 of 28 patients have single RA, two RA in 9, >2RA

收稿时间:2015-05-04

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81201104)

作者简介:彭川,硕士生,研究方向:超声诊断学,E-mail:pengch2006@163.com; *通信作者:徐作峰,副主任医师,研究方向:超声诊断与介入超声,E-mail:xuzuofeng77@aliyun.com

in 3 cases. There was a significant difference between 2 methods in displaying two or more RA ($P = 0.031$). 2. Diagnostic capability and confidence in arterial VC 24 of 30 cases have no VC, transplant renal artery stenosis (TRAS) was confirmed in 2 cases, arterial thrombosis in 2 cases, one case with intra-renal arteriovenous fistula, focal infarction in 1 case. Sen, Spe, ACC of diagnosis in arterial VC were 66.67%, 87.50%, 83.33% (method 1) and 83.33%, 91.67%, 90.00% (method 2) ($P > 0.05$). There was a significant difference in diagnostic confidence between 2 methods in arterial VC ($P = 0.019$). 【Conclusion】 Real-time 3D-CEUS combined with 2D-CEUS might improve ≥ 2 RAs displaying and arterial VC detecting, moreover, it would increase confidence in diagnosis.

Key words: contrast-enhanced ultrasound, CEUS; renal, allograft; three-dimensional ultrasound; complication

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2015, 36(4): 629-634]

血管并发症(vascular complication, VC)是影响移植肾功能的常见并发症之一, 其中移植肾动脉狭窄(transplant renal artery stenosis, TRAS)、移植肾动脉栓/闭塞、局灶性缺血、动脉硬化等动脉性VC较为常见^[1]。VC的发生受移植肾供体动脉条件及手术技巧的影响较大^[2], 一旦处理不及时将影响移植肾功能, 甚至造成移植肾失功能。因此早期而准确的诊断VC具有重要意义。超声是最常用的移植肾监测手段, 以往研究表明, 普通超声及二维超声造影(2-dimensional contrast-enhanced ultrasound, 2D-CEUS)诊断VC已具有较高的诊断效能, 但由于其为单切面成像等因素的影响, 对移植肾血管的欠缺更立体全面的评价^[3-5]。实时三维超声造影(3-dimensional contrast-enhanced ultrasound, 3D-CEUS)是基于2D-CEUS发展而来的新技术, 能够在空间上实时反映血管构象, 有望立体全方位对移植肾血管进行评价。本研究旨在通过对照30例移植肾患者的2D-CEUS及实时3D-CEUS影像资料, 初

步评价实时3D-CEUS在观察移植肾RA数目及诊断VC的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2014年6月至2014年10月于我中心完成实时3D-CEUS扫查的30名肾移植术后患者。其中, 男性19例(52.8%), 女性11例(47.2%); 年龄(36.3 ± 11.0)岁, 扫查时间为术后(10.3 ± 4.9)月($3\text{ d} \sim 120.1$ 月)。所有患者均有肾功能指标升高, 表现为尿素氮(15.9 ± 1.7)mmol/L, 肌酐(307 ± 56) $\mu\text{mol/L}$, 临床需排除VC可能。30例患者检查前均签署知情同意书。

1.2 材料与仪器

两种方法所用仪器及参数如表1。

1.3 CEUS检查及图像分析

1.3.1 操作流程 先进行常规二维超声扫查, 了

表 1 CEUS 材料与参数
Table 1 Materials and parameters of CEUS

	2D-CEUS	Real-time 3D-CEUS
Equipment	Aplio500 with Probe 6CV1 (Toshiba, Japan)	
Ultrasound contrast agents (UCA)	SonoVue (Bracco, Italy)	
Dosage of UCA	1.2 mL	0.8 mL
Bolus injection method	Agents was applied at an uniform and slow velocity through antecubital vein in 5s without normal saline	
Technology of imaging	Contrast Harmonic Imaging (CHI)	
Mechanical index	0.06	0.08
Imaging frequency	3.0 MHz	3.5 MHz
Frame	10 fps	1.5 vps
Dynamic range	55 dB	55 dB
Volume	-	45°

解移植肾大小、形态、回声等参数;继之以彩色多普勒超声观察移植肾血供,测量并记录各级肾动脉收缩期峰值流速及阻力指数;再选取能够同时显示肾门部、肾动脉吻合口及髂动脉的长轴切面进行实时 3D-CEUS 扫查,观察肾动脉空间增强形态。待髂动脉内出现造影剂信号时固定探头同时嘱受检者屏气,启动实时三维图像采集系统,存储实时 3D-CEUS 数据。间隔至少 6 min,选取与 3D-CEUS 相同的切面进行 2D-CEUS 检查,注射造影剂后要固定探头至少 1 min,主要观察吻合口及肾门处血管造影剂填充情况,增强晚期可移动探头扫查全部移植肾,观察移植肾实质增强情况。存储 2D-CEUS 数据,存储时间不少于 1 min。超声检查分别由 3 名具有多年 CEUS 扫查经验的超声医师在知晓临床资料的前提下完成 (X.XY. >10 年 CEUS 经验;L.MX.&W.W. >5 年 CEUS 经验)。

1.3.2 图像分析 两名从事 CEUS 诊断 10 年以上的高年资医师(X.XY & L.JY)于检查完成 1 月后,分别进行 2D-CEUS(方法 1)、2D-CEUS +实时 3D-CEUS(方法 2)图像的盲法读图。诊断结果由两人协商完成。图像分析采用 Toshiba Aplio500 搭载的实时 3D-CEUS 图像处理软件。

1.4 图像评价内容

①移植肾肾动脉(renal arterial, RA)^[6]数目:单支 RA,2 支 RA,>2 支 RA;单独 2D-CEUS (方法 1)及 2D-CEUS +实时 3D-CEUS(方法 2)显示的 RA 数目与参考标准 RA 数目相同时,认为诊断符合。②是否存在动脉性 VC 及具体诊断。③动脉性 VC 的诊断信心:诊断信心足(3 级),即肯定存在动脉性 VC 或肯定不存在动脉性 VC;诊断信心一般(2 级),即可能存在动脉性 VC 或可能不存在动脉性 VC;诊断信心差(1 级),即不能确定是否存在动脉性 VC。

1.5 参考标准

①诊断 RA 数目的参考标准:手术所见;②动脉性 VC 的参考标准:联合手术所见或 CTA 或/和 DSA 的临床诊断。

1.6 统计分析

根据参考标准,采用 χ^2 检验对两种方法诊断 RA 的诊断效能符合率进行对比;采用 McNemar 检验及 χ^2 检验两种方法的诊断效能,如敏感性(sensitivity)、特异性(specificity)、准确性(accuracy)等;采用秩和检验比较两种方法对正确诊断病例的

诊断信心; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

30 例移植肾患者均未发生造影剂相关的并发症。

2.1 两种方法显示移植肾 RA 数目的评价

排除参考标准缺失的 2 例,共 28 例纳入。其中,移植肾单支 RA 的有 16 例,9 例有 2 支 RA (图 1),>2 RA 的 3 例(图 2)。

对能够明确移植肾 RA 数目的 28 例患者的 CEUS 图像进行统计分析,2 种诊断方法的诊断符合率为 71.43% 及 85.71% ($P = 0.329$,表 2),当同时存在 ≥ 2 RA 时,2 种方法的诊断符合率差异具有统计学意义($P = 0.023$)。

表 2 2 种诊断方式对 RA 的诊断符合率对比
Table 2 Comparison of the diagnostic accuracy of 2 methods in RA (n = 28)

	Method 1	Method 2	P value
Single RA	15/16(93.75%)	15/16(93.75%)	0.347
2 RA	3/9(33.33%)	7/9(77.78%)	0.153
> 2 RA	2/3(66.67%)	2/3(66.67%)	1.000
≥ 2 RA	5/12(41.67%)	9/12(75.00%)	0.031
Total	20/28(71.43%)	24/28(85.71%)	0.329

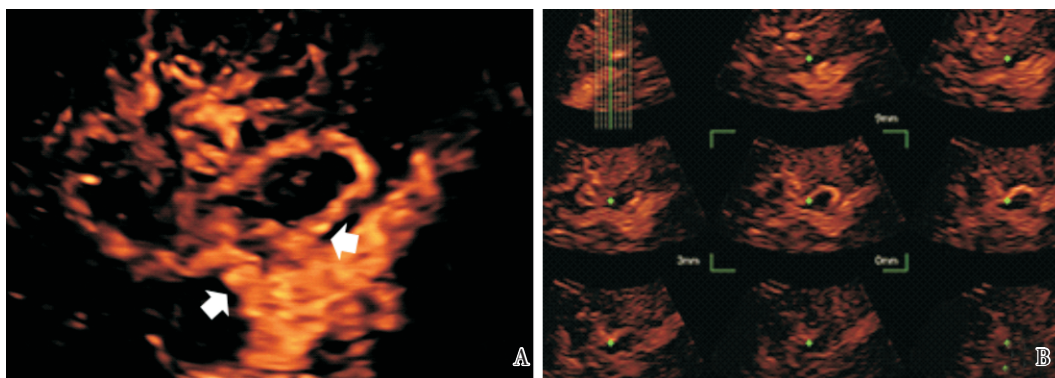
2.2 两种方法对移植肾动脉性 VC 监测

30 例患者中 24 例患者无动脉性 VC,确诊 TRAS 的有 2 例(图 3),动脉血栓 2 例,动静脉瘘 1 例,局灶性梗死 1 例。

两种诊断方法诊断动脉性 VC 的诊断效能各参数之间差异不均具有统计学意义($P > 0.05$;表 3、4)。但在诊断正确的病例中,两种方法对动脉性 VC 的诊断信心差异具有统计学意义 ($P = 0.019$,表 5)。

表 3 两种方法诊断移植肾动脉性 VC 的结果
Table 3 Results of 2 methods in VC (n = 30)

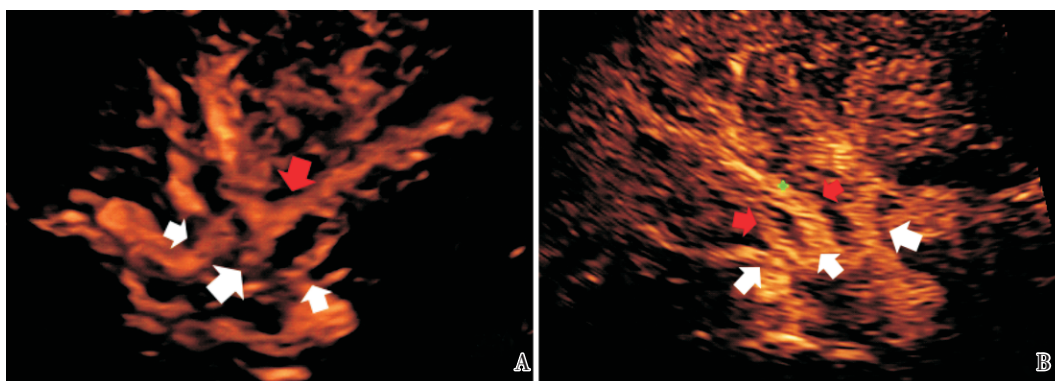
Reference standard	Method 1		Method 2		Total
	+	-	+	-	
+	4	2	5	1	6
-	3	21	2	22	24
Total	7	23	7	23	30



2 RAs can be displayed clearly by real-time 3D-CEUS, one of them travelling tortuous (case 1).

图 1 实时 3D-CEUS 对 2 支移植肾肾动脉的诊断

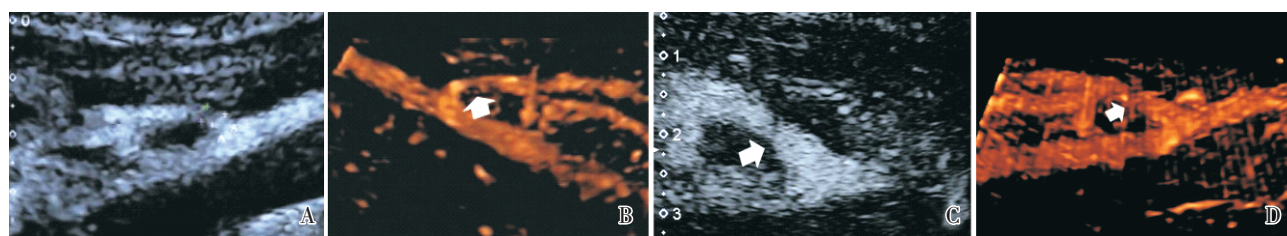
Fig.1 Diagnosis of 2RAs by real-time 3D-CEUS in renal allograft



There are 4 RAs in allograft. 2 branches converge (red arrow) a main vessel, and parallel anastomosis to the external iliac artery with another 2 RAs (case 2).

图 2 实时 3D-CEUS 对 4 支移植肾肾动脉的诊断

Fig.2 Diagnosis of 4RAs by real-time 3D-CEUS in renal allograft



A patient was diagnosed as TRAS by 2D-CEUS (3A) and real-time 3D-CEUS (3B), who was confirmed by DSA. CEUS was repeated after stent implantation (3C and 3D), displaying circulation of RA without stenosis or thrombus (case 3).

图 3 实时 3D-CEUS 对移植肾肾动脉狭窄治疗前后的显示

Fig.3 Displaying of TRAS before and after therapy by real-time 3D-CEUS

3 讨 论

目前,移植 VC 主要通过影像学监测,包括超声、CT 及 MR 血管重建 (computed tomography/

magnetic resonance angiography, CTA/MRA) 及数字减影血管成像 (digital subtraction angiography, DSA) 等^[7-8]。其中,DSA 及 CTA 是较公认的诊断 VC 的金标准,但其有创性、费用昂贵、不便重复检查、放射性、造影剂肾毒性等缺点,限制了其在临

表 4 两种方法诊断移植肾动脉性 VC 的诊断效能对比

Table 4 Comparison of the diagnostic efficacy of 2 methods in VC (n = 30)

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Method 1	66.67%	87.50%	83.33%
Method 2	83.33%	91.67%	90.00%
P value	1.000	1.000	0.703

表 5 两种方法诊断移植肾动脉性 VC 的诊断信心对比

Table 5 Comparison of the diagnosis confidence grade of 2 methods in VC

Diagnosis confidence	Method 1	Method 1
Grade 1	5	0
Grade 2	11	9
Grade 3	9	18
Total	25	27

There was a significant difference in diagnostic confidence between 2 methods in arterial VC ($P = 0.019$).

床上的广泛应用。超声作为一种无创、经济简便、可重复的检查方式,已成为目前最常用的肾移植术后 VC 监测手段,其中的彩色多普勒及能量多普勒能反映移植肾血流等级及早期血流动力学的改变^[9],在此基础上发展的三维能量多普勒超声还能显示移植肾血管的空间构象。同时作为一种增强影像学技术,超声造影因其能够反映肾脏的微循环特征及血管形态,从而提供更多诊断信息^[10-11]。实时 3D-CEUS 综合三维超声及 CEUS 的优势,可以提供更为直观、全面、立体的血管影像学证据,并且因为 CEUS 的无创性、造影剂无肾毒性,对于肾移植术后评价血管吻合情况、多支肾动脉的供体肾术后血供情况及肾移植术后 VC 等具有独特优势。

供体 RA 的变异常为肾门处多支 RA 并存,或有细小的副肾动脉经上或下极入肾,各支 RA 或副肾动脉均支配相应部分肾实质血供,吻合时不可轻易结扎,因此存在多支 RA 的供体的吻合方式较复杂^[2],术后影像学评估不仅要判断 RA 数目及构型,还应对各支动脉是否存在病变进行观察和判断。CEUS 因其造影剂的血池成像原理,能够对血管腔造影剂充填进行实时显示,因此对肾门处各支动脉的显示较好,但不能同时观察上或下极的副肾动脉,特别是实时 3D-CEUS 受容积角影响,仅能实时显示肾门处 RA。本研究主要通过对比

单独 2D-CEUS 和 2D-CEUS+实时 3D-CEUS 在判断移植肾 RA 数目的符合率及诊断动脉性 VC 诊断效能和诊断信心,探讨实时 3D-CEUS 在移植肾 RA 监测方面的应用价值。

本研究结果表明,当 RA 为单支时,吻合口处血管构型单一,两种方法的诊断符合率差异无统计学意义($P = 0.347$)。当同时存在 ≥ 2 条 RAs 时,2D-CEUS 联合实时 3D-CEUS 具有较高的诊断符合率($P = 0.031$),此结果与实时 3D-CEUS 具有实时显示空间立体结构的优势有关,能够有助于显示多支移植肾 RA,甚至能显示多支血管的空间构型。然而,实时 3D-CEUS 亦存在不足之处:对肾门区 RA 的显示易受周围增强的移植肾实质重叠干扰,随着时间延长、造影剂充填,干扰现象越明显,致 RA 的观察时相较短。因而提示此后的实时 3D-CEUS 监测动脉性 VC 的相关研究应注意把握 RA 显影时间或探索延长动脉时相时长的方法。

本研究及前期研究显示单独 2D-CEUS 对移植肾 VC 具有较高的诊断效能高^[12],在某些不适于 CTA 或 DSA 的 VC 患者可以作为一种替代的检查方式。虽然本研究结果中,2D-CEUS 联合实时 3D-CEUS 的诊断效能各参数值均高于单独 2D-CEUS 扫查,但两者各参数间的差异不具有统计学意义,其原因可能与近年来移植肾手术技术水平提高,发生动脉性 VC 的几率减少^[7],入组本研究动脉性 VC 的病例数少有关,但联合实时 3D-CEUS 却可以显著增强 2D-CEUS 的诊断信心。受移植肾肾功能限制及临床需求,本研究中患者仅接受一种具有造影剂肾毒性的影像学检查,如 CTA 或 DSA,因此没有将 CEUS 与 MRA 等其他影像学检查在动脉性 VC 中的诊断效能进行对比。

综上,尽管目前实时 3D-CEUS 仍存在操作者主观依赖性强,且时间及空间分辨率差等不足,但已然显示出其光明的临床应用前景。本研究通过 2D-CEUS 联合实时 3D-CEUS 能够提高 ≥ 2 支 RA 的复杂移植肾动脉的显示率,并且实时 3D-CEUS 能够增强 2D-CEUS 对移植肾动脉性 VC 的诊断信心。

参考文献

[1] Irshad A, Ackerman S, Sosnouski D, et al. A review of sonographic evaluation of renal transplant complications [J]. Curr Problems Diagn Radiol, 2008, 37(2): 67-79.

[2] 胡勤勇,姚许平. 肾移植供肾动脉与髂内动脉或髂外

- 动脉吻合的比较[J]. 宁波医学, 1999(05): 215-223.
- Hu QY, Yao XP. Comparison of the renal artery and the internal iliac artery or external iliac artery anastomosis for kidney transplant [J]. Med J Ningbo, 1999 (5): 215-223.
- [3] Cosgrove DO, Chan KE. Renal transplants: what ultrasound can and cannot do[J]. Ultrasound Q, 2008, 24(2): 77-87, 141-142.
- [4] Irshad A, Ackerman SJ, Campbell AS, et al. An overview of renal transplantation: current practice and use of ultrasound[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2009, 30(4): 298-314.
- [5] Sridharan A, Eisenbrey JR, Liu JB, et al. Perfusion estimation using contrast-enhanced 3-dimensional subharmonic ultrasound imaging: an in vivo study [J]. Invest Radiol, 2013, 48(9): 654-660.
- [6] Ismaeel MM, Abdel-Hamid A. Role of high resolution contrast-enhanced magnetic resonance angiography (HR CeMRA) in management of arterial complications of the renal transplant[J]. Eur J Radiol, 2011, 79(2): e122-e127.
- [7] Bessede T, Droupy S, Hammoudi Y, et al. Surgical prevention and management of vascular complications of kidney transplantation[J]. Transpl Int, 2012, 25(9): 994-1001.
- [8] Bashir MR, Jaffe TA, Brennan TV, et al. Renal transplant imaging using magnetic resonance angiography with a nonnephrotoxic contrast agent [J]. Transpl J, 2013, 96(1): 91-96.
- [9] Jimenez C, Lopez MO, Gonzalez E, et al. Ultrasonography in kidney transplantation: values and new developments [J]. Transpl Rev, 2009, 23(4): 209-213.
- [10] 朱建平, 蒋彦彦, 洪峻峰. 超声造影在移植肾血管并发症中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2008, 17(5): 413-415.
- Zhu JP, Jiang YY, Hong JF. Application of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of vascular complications of renal transplantations [J]. Chin J Ultrasonogr, 2008, 17(5): 413-415.
- [11] Non OHL, Correias JM, Chabriaes J, et al. Renal vascular Doppler imaging: clinical benefits of power mode[J]. Radiographics, 1998, 18(6): 1441-1446.
- [12] 彭川, 林满霞, 王燕, 等. 超声造影在移植肾血管并发症中的应用价值[J]. 器官移植, 2015(6): 41-45.
- Peng C, Lin MX, Wang Y. Application value of contrast-enhanced ultrasound in vascular complication of transplanted kidney [J]. Organ Transpl, 2015(6): 41-45.

(编辑 王晓鹰)

(上接第 603 页 from page 603)

- 127(1): 33-36.
- [10] Mannino G, Perdicchi A, Medori, et al. Ultrabiomicroscopy (UBM) in flap dislocation following LASIK: a case report[J]. Eur J Ophthalmol, 2007, 17(2): 259-261.
- [11] Huang T, Gao N, Zhang H, et al. Comparison of long-term clinical outcomes between descemet's stripping endothelial keratoplasty and deep lamellar endothelial keratoplasty[J]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2012, 48(10): 920-923.
- [12] Bhogal MS, Angunawela RI, Bilotti E, et al. Theoretical, experimental, and optical coherence tomography (OCT) studies of graft apposition and adhesion in Descemets stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(7): 3839-3846.
- [13] You IC, Yoon KC. Therapeutic effect of intravitreal injection of triamcinolone in the treatment of endothelial graft rejection: a pilot study [J]. Cornea, 2012, 31(10): 1135-1140.
- [14] Tang M, Li Y, Avila M, et al. Measuring total corneal power before and after laser in situ keratomileusis with high-speed optical coherence tomography[J]. J Cataract Refract Surg, 2006, 32(11): 1843-1850.
- [15] Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography[J]. Science, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [16] Swartz T, Marten L, Wang M. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2007, 18(4): 325-333.
- [17] Hindman HB, Huxlin KR, Pantanelli SM, et al. Post-DSAEK optical changes: a comprehensive prospective analysis on the role of ocular wavefront aberrations, haze, and corneal thickness [J]. Cornea, 2013, 32(12): 1567-1577.
- [18] Huang T, Chen JQ, Wang YJ, et al. Preliminary clinical study of sutureless, small-incision deep lamellar endothelial keratoplasty surgery[J]. Chin J Ophthalmol, 2007, 43(2): 118-123.

(编辑 孙慧兰)