

磁共振 DKI 评估慢性肾脏病肾功能价值的初步研究

冒炜, 丁玉芹, 曾蒙苏, 傅彩霞, 丁小强, 周建军

【摘要】 目的:探讨磁共振扩散峰度成像(DKI)在慢性肾病(CKD)患者肾功能评估中的应用价值。**方法:**招募 70 例 CKD 患者和 20 例健康志愿者。测量 CKD 患者的血清肌酐值并计算肾小球滤过率(eGFR),将 CKD 患者分为 2 个组,轻度肾损害组[eGFR $\geq$ 60 mL/(min $\cdot$ 1.73m 2)]44 例,中重度肾损害组 26 例[eGFR $<$ 60 mL/(min $\cdot$ 1.73m 2)]。CKD 患者和健康志愿者均行双肾常规 MRI 和 DKI 检查,获得肾皮质和髓质的平均扩散系数(MD)和平均峰度(MK)值。采用配对样本 *t* 检验比较 3 组中肾脏皮质与髓质 DKI 参数值的差异,采用单因素方差分析比较 3 组间肾皮质和髓质 DKI 参数值的差异,采用 Pearson 相关性分析对 CKD 患者的 eGFR 与肾脏皮质和髓质的 DKI 参数值的相关性进行评估,ROC 用于评估 DKI 参数值鉴别 CKD 的 2 个亚组及鉴别对照组与轻度肾损害组的诊断效能。**结果:**对照组、轻度肾损害组及中重度肾损害组中肾脏皮质的 MD 值均明显高于髓质,而皮质的 MK 值均低于髓质,差异均有统计学意义($P<0.05$)。三组之间肾脏皮质和髓质的 MD、MK 值的差异均有统计学意义($P<0.05$)。CKD 组中肾脏皮质 MD 值($r=0.684$)和髓质 MD 值($r=0.451$)均与 eGFR 呈中度正相关($P<0.05$),CKD 组中肾脏皮质 MK 值($r=-0.757$)和髓质 MK 值($r=-0.719$)均与 eGFR 呈高度负相关($P<0.05$)。各项定量参数在鉴别轻度与中重度 CKD 时,以皮质 MK 值的 ROC 下面积(0.907)最大,皮质 MD 值的截断值取 2.51×10^{-3} mm 2 /s 或皮质 MK 值的截断值取 0.60 时鉴别诊断的特异度(95.5%)最高,髓质 MK 值的截断值为 0.65 时鉴别诊断的敏感度(80.8%)最高;在鉴别对照组与轻度肾损害组时,以髓质 MD 值的 ROC 下面积(0.851)最大,髓质 MK 值的截断值取 0.60 时鉴别诊断的特异度(100.0%)最高,皮质 MD 值的截断值取 2.76×10^{-3} mm 2 /s 或髓质 MD 值的截断值取 2.21×10^{-3} mm 2 /s 时鉴别诊断的敏感度(70.5%)最高。**结论:**磁共振扩散峰度成像可以为慢性肾病患者肾功能的评估提供有价值的信息。

【关键词】 慢性肾病; 扩散峰度成像; 磁共振成像; 肾小球滤过率; 肾功能

【中图分类号】 R445.2; R692.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)08-1032-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.08.016

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Preliminary study on the value of diffusion kurtosis imaging in evaluating renal function in chronic kidney disease MAO Wei, DING Yu-qin, ZENG Meng-su, et al. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Medical Imaging, Department of Medical Imaging, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective: To investigate the application value of diffusion kurtosis imaging (DKI) in assessing the renal function in chronic kidney disease (CKD). **Methods:** Seventy CKD patients and 20 healthy volunteers were recruited. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated according to the serum creatinine of CKD patients. CKD patients were divided into two groups based on their eGFR: 44 cases in mild renal impairment group [eGFR $\geq$ 60 mL/(min $\cdot$ 1.73m 2)] and 26 cases in moderate to severe renal impairment group [eGFR $<$ 60 mL/(min $\cdot$ 1.73m 2)]. All subjects underwent routine MRI and DKI examinations, and the average diffusivity (MD) and average kurtosis (MK) were measured on both renal cortex and medulla. The paired-samples *t*-test was used to compare the cortico-medullary difference of the MD and MK values in three groups. Differences of the MD and MK values

作者单位: 200032 上海, 复旦大学附属中山医院放射科, 上海市影像医学研究所, 复旦大学上海医学院影像学系(冒炜、丁玉芹、曾蒙苏、周建军), 复旦大学附属中山医院肾内科(丁小强); 518057 广东, 西门子(深圳)磁共振有限公司(傅彩霞)

作者简介: 冒炜(1992-), 男, 江苏南通人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 周建军, E-mail: sudargmw@126.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(91859107); 福建省科技计划项目引导性项目(2019D025)

among the three groups were compared using the one-way analysis of variance (ANOVA). Correlations between the eGFR and the DKI parameters in CKD patients were evaluated by using Pearson correlation analysis. ROC analysis was performed to evaluate the diagnostic efficiency of DKI parameters in differentiation of moderate to severe renal impairment group from the mild renal impairment group, as well as mild renal impairment group from the healthy volunteers (contrast group). **Results:** The cortical MD values were significantly higher than medullary MD values and cortical MK values were significantly lower than medullary MK values in the three groups (all $P < 0.05$). The MD and MK values of cortex and medulla were significantly different among the three groups (all $P < 0.05$). In CKD patients, eGFR showed significantly moderate positive correlation with the cortical MD and medullary MD ($r = 0.684$ and 0.451 , both $P < 0.05$), and highly negative correlation with the cortical MK and medullary MK ($r = -0.757$ and -0.719 , both $P < 0.05$). The results of the ROC analysis for distinguishing the mild renal impairment group from moderate to severe renal impairment group revealed that the cortical MK had the largest area under the ROC curve ($AUC = 0.907$), medullary MK showed the highest sensitivity (80.8%) when the threshold was 0.65, and cortical MD and cortical MK showed the highest specificity (95.5%) with the threshold of $2.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and 0.60, respectively. The results of the ROC analysis for distinguishing the mild renal impairment from the normal renal function revealed that the medullary MD had the largest AUC (0.851), cortical MD and medullary MD showed the highest sensitivity (70.5%) with the threshold of $2.76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $2.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively; medullary MK showed the highest specificity (100.0%) with the threshold of 0.60. **Conclusion:** DKI can provide valuable information for evaluating the renal function in chronic kidney disease.

[Key words] Chronic kidney disease; Diffusion kurtosis imaging; Magnetic resonance imaging; Glomerular filtration rate; Renal function

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是指患者肾功能受损时间 ≥ 3 个月, 包括肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 正常或不正常的肾脏病理损伤、血尿或尿液成分异常以及影像学表现异常, 或不明原因的 GFR 下降 ($< 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$) 大于 3 个月。CKD 持续发展可引起慢性肾功能不全^[1]。CKD 已经成为全球性的社会公共健康问题之一, 发病率逐年增加, 近年来, 我国的 CKD 发病率已经达到 10.8%^[2]。早期诊断 CKD 及精确评估肾功能损害程度对延缓 CKD 进展为终末期肾病具有重要意义^[3]。临床评价肾功能常用的指标是通过血清学方法测量 GFR, 准确测量 GFR 对于明确 CKD 的分期、评估肾功能状态、评价治疗效果及调整治疗方案都具有重要的意义。已有研究证实磁共振扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 可用于评估 CKD 患者的肾功能^[4-5], 而扩散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) 在 DWI 的基础上采用非高斯扩散模型, 峰度参数能反映水分子扩散非高斯位移偏离理想高斯分布的程度, 从而更敏感地反映组织的微观结构和病理生理改变^[6], 对肾脏磁共振功能成像的研究更有优势。本研究中, 笔者旨在探讨 DKI 在评估 CKD 患者肾功能方面的临床应用价值。

材料与方法

1. 临床资料

复旦大学附属中山医院伦理委员会批准了本研究, 所有参与者检查前签署了知情同意书。

慢性肾脏病组: 根据以下标准前瞻性将 2019 年 12 月—2020 年 12 月在本院就诊的 CKD 患者纳入研究。纳入标准: (1) 符合 CKD 的临床诊断标准^[7]; (2) 无 MRI 检查禁忌证; (3) 无其它器官或系统的严重疾病; (4) 肾脏超声检查显示无严重肾萎缩; (5) MRI 图像质量达到诊断要求。排除标准: (1) MRI 图像质量未达到图像分析要求者; (2) 因幽闭恐惧症或腹水等原因无法配合磁共振检查的患者; (3) 存在影响肾脏 DKI 图像分析的疾病, 如肾多发囊肿、肾肿瘤等。最终将 70 例 CKD 患者纳入本研究, 男 38 例, 女 32 例; 年龄 16~76 岁, 平均 (49 ± 15) 岁。记录所有 CKD 患者 MRI 检查当日的血清肌酐 (SCr) 值, 根据简化肾脏病饮食改善公式 (modification of diet in renal disease, MDRD) 计算估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)^[8]:

$$\text{eGFR} = 186 \times \text{SCr}^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742 (\text{女性}) \quad (1)$$

肾脏病患者生存质量指导 (kidney disease out-

comes quality initiative, K-DOQI) 中 CKD 的分期标准: 1 期, $\text{eGFR} > 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$; 2 期, $\text{eGFR} 60 \sim 89 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$; 3 期, $\text{eGFR} 30 \sim 59 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$; 4 期, $\text{eGFR} 15 \sim 29 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$; 5 期, $\text{eGFR} < 15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ^[9]。根据此分期标准, 将本研究中的 CKD 患者分为 2 个亚组: 轻度肾损害组为 $\text{eGFR} \geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 包括 1 期 19 例、2 期 25 例; 中重度肾损害组为 $\text{eGFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 包括 3 期 19 例、4 期 5 例和 5 期 2 例。

对照组: 招募 20 例健康志愿者纳入对照组, 男 11 例, 女 9 例; 年龄 26~72 岁, 平均 (41 ± 16) 岁。所有志愿者既往无肾脏相关疾病史和高血压、糖尿病、系统性红斑狼疮等可能影响肾功能的病史, 近期末服用肾毒性药物, 血清肌酐和尿素氮均在正常值范围内, 双肾影像学检查无阳性发现。

2. MRI 检查方法

磁共振检查使用 Siemens Magnetom Aera 1.5T MR 扫描仪和 18 通道腹部相控阵表面线圈。所有受检者行磁共振常规序列和 DKI 检查, 检查前要求受试者禁食、禁水至少 4 h, 并嘱其保持均匀的呼吸幅度和频率。常规 MRI 序列: (1) 半傅立叶采集单次激发快速自旋回波序列冠状面 $T_2\text{WI}$, TR 1400.00 ms, TE 92.00 ms, 层厚 5.0 mm, 层距 1.0 mm, 带宽 698 Hz, 视野 $380 \text{ mm} \times 380 \text{ mm}$; (2) 脂肪抑制容积内插屏气扫描序列冠状面、横轴面 $T_1\text{WI}$, TR 4.36 ms, TE 2.00 ms, 层厚 5.0 mm, 层距 1.0 mm, 带宽 400 Hz, 视野 $380 \text{ mm} \times 380 \text{ mm}$ 。DKI 采用单次激发自旋平面回波成像 (single shot echo planar imaging, SS-EPI) 序列, 以肾门水平为中心, 自由呼吸状态下行冠状面扫描, 扫描参数: TR 7300.00 ms, TE 66.00 ms, 层厚 5.0 mm, 带宽 1698 Hz, 视野 $380 \text{ mm} \times 380 \text{ mm}$, $b=0$ 、500、1000、1500、2000 和 $2500 \text{ s}/\text{mm}^2$ 。

3. 图像后处理和分析

在不知晓受试者临床资料的前提下, 由 2 位经验丰富的放射科医师进行数据的采集、处理及分析, 并且评估两者测量结果的一致性, 然后取 2 位医师测量结果的平均值用于后续的统计学分析。使用专用后处理软件 Siemens Body Diffusion Toolbox 完成 DKI 原始图像的后处理及数据测量。根据非高斯扩散模型及公式(1)计算生成平均扩散系数 (mean diffusivity, MD) 图和平均峰度 (mean kurtosis, MK) 图:

$$S(b) = S_0 \cdot \exp(-b \cdot D + b^2 \cdot D^2 \cdot K/6) \quad (2)$$

其中, $S(b)$ 为在设定 b 值的 DKI 图像上的信号强度, S_0 为 $b=0 \text{ s}/\text{mm}^2$ 图像上的信号强度, D 为扩散系数, K 为峰度。

MD 反映的是水分子整体的扩散水平, MK 反映的是水分子扩散非高斯位移偏离理想高斯分布的程度。我们将右肾作为测量的靶器官, 这是因为左肾受呼吸运动及心脏大血管搏动的影响更大^[10]。以抑脂 $T_1\text{WI}$ 和 $T_2\text{WI}$ 冠状面图像为参考, 确定肾脏皮质和髓质的分布, 避开肾窦组织及伪影, 在近肾门水平层面的 DKI 图像 ($b=0 \text{ s}/\text{mm}^2$) 上, 分别于肾脏的上极、中极和下极的皮质和髓质手动勾画 1 个感兴趣区 (region of interest, ROI), 共 6 个 ROI (皮质 3 个和髓质 3 个), 每个 ROI 的面积大于 5 个像素, 然后将 ROI 复制到相同层面的 MD 和 MK 图上, 测量肾、皮髓质的 MD 和 MK 值。

4. 统计学分析

统计学分析使用 SPSS 22.0 和 MedCalc 15.8 软件。计量资料以均数±标准差的形式表示。各组受试者肾脏皮质和髓质的 DKI 参数值的比较采用配对样本 t 检验, 采用单因素方差分析比较 3 组受试者肾脏皮质和髓质 DKI 参数值的差异, 进一步采用 LSD 法进行组间两两比较。CKD 患者肾脏皮质和髓质 DKI 参数值与 eGFR 之间相关性的评估采用 Pearson 相关性分析, $|r| < 0.3$ 为低度相关, $0.3 \leq |r| < 0.7$ 为中度相关, $0.7 \leq |r| < 1.0$ 为高度相关。采用 ROC 曲线评估 DKI 参数值对轻度组与中重度肾损害组及轻度肾损害组与对照组的鉴别诊断效能。对 2 位医师测量结果一致性的评估采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC), ICC 值 > 0.75 为一致性好。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究中所有受试者获得了质量较好的 DKI 图像, 肾脏形态正常, 肾皮质和髓质显示清晰 (图 1)。

1. 两位医师测量结果的一致性

两位医师测量的肾脏皮质和髓质的 MD 和 MK 值的一致性均较好。测量的皮质 MD 及 MK 值的 ICC 值分别为 0.914 (95%CI: 0.872~0.943) 和 0.970 (95%CI: 0.955~0.980), 测量的髓质 MD 及 MK 值的 ICC 值分别为 0.911 (95%CI: 0.868~0.941) 和 0.916 (95%CI: 0.875~0.944)。

2. DKI 参数值的测量结果及比较

对照组、轻度肾损害组及中重度肾损害组的肾皮质和髓质 MD 和 MK 值及组间比较结果见表 1。三组的肾皮质 MD 值均明显高于肾髓质, 而肾髓质的 MK 值均高于肾皮质, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。三组之间肾皮质和髓质的 MD 值的差异均有统计学意义 ($F=45.729, P < 0.01; F=32.345, P < 0.01$); 三组之间肾皮质和髓质的 MK 值的差异均有统计学意

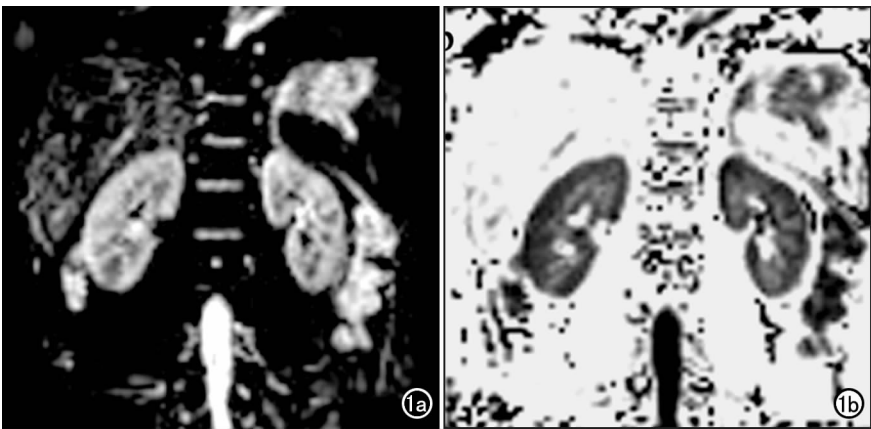


图 1 对照组受试者的 DKI 参数图,显示肾脏形态正常,肾皮质和髓质显示清晰。a)平均扩散系数图;b)平均峰度图。

义($F=61.414, P<0.01; F=52.588, P<0.01$)。进一步组间两两比较,对照组与轻度肾损害组之间,轻度肾损害组与中重度肾损害组之间,对照组与中重度肾损害组之间,肾皮质和髓质的 MD 和 MK 值的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3. DKI 参数值与 eGFR 的相关性

CKD 患者肾皮质和髓质的 MD 值均与 eGFR 呈中度正相关($r=0.684, P<0.01; r=0.451, P<0.01$);CKD 患者肾皮质和髓质的 MK 值均与 eGFR 呈高度负相关($r=-0.757, P<0.01; r=-0.719, P<0.01$)。

4. DKI 参数值的诊断效能

皮质和髓质的 MD 和 MK 值鉴别轻度与中重度肾损害组、轻度肾损害组与对照组的诊断效能指标值见表 2。轻度与中重度肾损害组的鉴别:以皮质 MK 值的 ROC 下面积最大(0.907);皮质 MD 的截断值为 $2.51\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 或皮质 MK 的截断值为 0.60 时鉴别诊断的特异度最高,为 95.5%;髓质 MK 的截断值为 0.65 时鉴别诊断的敏感度最高,为 80.8%。

轻度肾损害组与对照组的鉴别:以髓质 MD 值的 ROC 下面积最大(0.851);当髓质 MK 值的截断值为 0.60 时鉴别诊断的特异度最高,达 100.0%;皮质 MD 的截断值 $2.76\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 或髓质 MD 的截断值为 $2.21\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 时鉴别诊断的敏感度最高,均为 70.5%。

讨 论

CKD 患者肾脏的主要病理学改变为肾小管萎缩、肾小球硬化及间质纤维化等,这些病理学变化不仅可以降低肾脏的血流灌注和含水量,还会进一步导致细胞外间隙中水分子的扩散受限,使得肾组织中水分子的扩散运动受到影响^[4]。DWI 可以通过评估组织内水分子扩散受限的程度来间接反映组织微观结构的改变^[11]。DWI 是基于体内水分子扩散运动呈高斯分布的假设,但实际上,组织微观结构是复杂的,诸如细胞间隙、细胞膜和细胞器等结构会导致组织内水分子扩散运动偏离高斯分布的模式^[6],而 DKI 以非高斯模型为基础,能反映组织内水分子扩散运动偏离高斯分布的程度^[12],从而能更准确地评估肾功能的变化。此外,有研究者认为当 $b<400\text{ s}/\text{mm}^2$ 时,DKI 成像会受到体素内不相干运动效应的影响^[13]。因此,本研究中我们采用的一组 b 值中除 $0\text{ s}/\text{mm}^2$ 之外,其它 b 值均大于 $400\text{ s}/\text{mm}^2$,从而尽量避免血流灌注对参数值测量的影响。

1. 肾脏皮、髓质间 DKI 参数值的差异

肾脏皮质的血流灌注比肾髓质丰富,水分子扩散运动更为活跃,而且肾髓质内集合管和肾小管的排列具有显著的方向性^[14],结构比肾皮质更为复杂,肾髓

表 1 各组受试者之间肾皮质和髓质 MD 和 MK 值的比较

组别	MD 值/ $\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	MK 值		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	皮质	髓质			皮质	髓质		
对照组	2.84 ± 0.06	2.33 ± 0.10	25.187	<0.01	0.53 ± 0.01	0.57 ± 0.02	-13.828	<0.01
轻度肾损害组	2.70 ± 0.13	2.15 ± 0.14	30.274	<0.01	0.56 ± 0.03	0.61 ± 0.04	-20.429	<0.01
中重度肾损害组	2.40 ± 0.24	1.99 ± 0.17	15.320	<0.01	0.63 ± 0.05	0.67 ± 0.04	-9.163	<0.01

表 2 DKI 参数对肾功能损害的鉴别诊断效能

指标	鉴别轻度与中重度肾损害组($n=70$)				鉴别轻度肾损害组和对照组($n=64$)			
	AUC	截断值	敏感度	特异度	AUC	截断值	敏感度	特异度
皮质								
MD	0.855	$2.51\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	65.4%	95.5%	0.835	$2.76\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	70.5%	95.0%
MK	0.907	0.60	76.9%	95.5%	0.808	0.55	65.9%	95.0%
髓质								
MD	0.753	$1.99\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	57.7%	93.2%	0.851	$2.21\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	70.5%	95.0%
MK	0.884	0.65	80.8%	90.9%	0.843	0.60	61.4%	100.0%

质内管壁等多种因素会限制水分子的扩散运动,使得水分子扩散运动相对于高斯分布偏离地更明显,因此理论上肾皮质的 MD 值大于肾髓质,而肾髓质的 MK 值大于肾皮质。本研究结果显示,三组受试者的肾皮质 MD 值均高于肾髓质,而肾皮质的 MK 值低于肾髓质,差异均有统计学意义($P < 0.01$),本研究结果与既往的研究结果基本一致^[15-16]。

2. CKD 患者肾脏 DKI 参数值的变化

魏伟等^[17]通过研究发现,糖尿病患者肾实质的 MD 值低于健康志愿者,而肾实质的 MK 值高于健康志愿者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与此类似的是,我们的研究结果显示轻度、中重度肾损害组肾皮质和髓质的 MD 值均明显低于对照组,而 MK 值均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CKD 患者的上述表现可能是因为肾脏所发生的一系列病理学改变所致,包括肾间质纤维化、肾小球硬化和肾小管萎缩等,不仅导致肾脏的血流灌注和含水量减少^[4],而且导致肾组织微观结构更加复杂,限制水分子扩散运动的同时也使得扩散位移偏离高斯分布的程度更显著。不仅如此,我们还发现,与轻度肾损害组相比,中重度肾损害组皮质和髓质的 MD 值明显减低,而 MK 值明显增高。Liu 等^[18]采用 DKI 评估 IgA 肾病肾功能时发现,中重度肾损害组肾皮质 MK 值明显高于轻度肾损害组,而两者肾皮质的 MD 值之间无明显差异。之所以上述研究结果与本研究结果存在一定的差异,我们认为可能与样本量大小、DKI 参数的设置等因素有关。我们的研究在上述研究的基础上,不仅扩大了 CKD 患者的样本量,而且设置了对照组,同时测量了肾皮质和髓质的 MD 和 MK 值,得出的结果和结论应该更具有代表性。此外,Zhou 等^[15]采用 DKI 评估糖尿病肾病大鼠的研究发现,患有糖尿病肾病的大鼠肾皮髓质 MK 值明显高于健康大鼠,而肾皮髓质 MD 值明显低于健康大鼠。这与我们的研究结果类似。Li 等^[19]利用单侧输尿管结扎大鼠进行 DKI 评估肾纤维化的研究发现,随着肾纤维化的进展,大鼠肾皮髓质的 MD 值会逐渐降低。综合以上研究和我们研究的结果,似乎可以提示随着肾功能的不断衰退,水分子扩散运动的受限及扩散位移偏离高斯分布的程度会进一步加深,从而导致肾皮髓质 MK 值增高,MD 值降低。

3. CKD 肾脏 eGFR 与 DKI 参数值的关系

我们的研究发现 CKD 患者肾皮髓质 MD 值低于对照组,而肾皮髓质 MK 值高于对照组;并且轻度肾损害组与中重度肾损害组间肾皮髓质 MD 及 MK 值的差异均有统计学意义。Liu 等^[18]采用 DKI 评估 IgA 肾病肾功能时发现,肾皮质的 MK 值与 eGFR 呈

高度负相关关系,与此类似的是,本研究结果显示 CKD 患者肾皮质和髓质的 MD 值与 eGFR 呈中度正相关关系,肾皮质和髓质的 MK 值与 eGFR 呈高度负相关关系。这些结果提示肾脏 DKI 可以用于评估 CKD 患者的肾功能。

4. DKI 参数评估肾功能损害程度的诊断效能

本研究结果显示,鉴别轻度与中重度肾损害组,以肾皮质 MK 值的 ROC 下面积最大;而鉴别轻度肾损害组与对照组,以髓质 MD 值的 ROC 下面积最大。与本研究结果类似的是,Liu 等^[18]的研究结果亦显示肾皮质 MK 值鉴别轻度与重度肾小球硬化的 ROC 下面积最大。而魏伟等^[17]通过研究发现,肾实质 MK 值鉴别早期糖尿病肾病患者与健康志愿者的 ROC 下面积最大。我们认为可能是因为他们的研究测量的是肾实质的 DKI 参数值,未将肾皮质和髓质分开测量,从而导致研究结果与我们的结果间存在差异。综上所述,我们的研究结果显示 DKI 不仅可以用来诊断轻度肾损害(早期 CKD)患者,还可以用于评估 CKD 的分期。

5. 本研究的优势和局限性

本研究的优势有以下几个方面:首先,组织微观结构的复杂性(细胞间隙、细胞膜和细胞器等)会导致组织内水分子扩散运动呈非高斯分布的模式,而传统的 DWI 技术是基于体内水分子扩散运动呈高斯分布的假设,所以本研究中采用的是 DKI 技术,较 DWI 能更准确地反映肾组织内水分子的扩散运动情况,本研究结果相比于以往的采用 DWI 评估慢性肾脏病的研究结果应该更准确^[4,20-21];其次,本研究中采用的 b 值中除 0 s/mm^2 之外,其它均大于 400 s/mm^2 ,从而尽量避免血流灌注对参数值测量的影响,相对于其它肾脏 DKI 的研究^[22],本研究中 DKI 参数的测量值应该更精确;最后,本研究中设置了健康对照组,相比于以往 DKI 评估肾脏病的研究^[18],本研究的结论应该更具代表性和适用性。

当然,本研究也存在局限性:首先,本研究缺少 CKD 患者肾脏穿刺活检的病理结果,未能研究 DKI 评估 CKD 病理分型的价值;其次,本研究的样本量不足,未能将 CKD 患者按 1~5 期进行分组研究。

综上所述,DKI 可以为 CKD 肾功能的评估提供有价值的信息。

参考文献:

- [1] Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications[J]. Am J Kidney Dis, 2009, 53(Suppl 3): S4-S16.
- [2] Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Enter the dragon: a Chinese epidemic of chronic kidney disease[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 783-

- 785.
- [3] 崔燕,王慧敏,魏玮.老年慢性肾脏病的常见病因及首发症状分析[J].中国全科医学,2012,15(11):1244-1245.
- [4] Xu X,Fang W,Ling H,et al. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in patients with chronic kidney disease:initial study[J]. Eur Radiol,2010,20(4):978-983.
- [5] Emre T,Kilickesmez O,Buker A,et al. Renal function and diffusion-weighted imaging: a new method to diagnose kidney failure before losing half function[J]. Radiol Med,2016,121(3):163-172.
- [6] Jensen JH,Helpert JA,Ramani A,et al. Diffusional kurtosis imaging:the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging[J]. Magn Reson Med,2005,53(6):1432-1440.
- [7] Levey AS,Coresh J,Balk E,et al. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease:evaluation,classification,and stratification[J]. Ann Intern Med,2003,139(2):137-147.
- [8] 黄智敏,毛慧娟,俞香宝,等.慢性肾衰竭非透析患者心血管并发症的相关因素分析[J].中华肾脏病杂志,2013,29(10):743-747.
- [9] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease:evaluation,classification,and stratification[J]. Am J Kidney Dis,2002,39(2 Suppl 1):S1-S266.
- [10] Kido A,Kataoka M,Yamamoto A,et al. Diffusion tensor MRI of the kidney at 3.0 and 1.5 Tesla[J]. Acta Radiol,2010,51(9):1059-1063.
- [11] 贾争艳,吴小源,刘杨,等.扩散加权成像和循环肿瘤细胞对食管鳞癌患者放化疗短期疗效的预测价值[J].放射学实践,2020,35(3):372-379.
- [12] 景国东,汪剑,楚小权,等.扩散峰度成像在前列腺癌诊断中的应用价值[J].放射学实践,2020,35(9):1157-1160.
- [13] Rosenkrantz AB,Padhani AR,Chenevert TL,et al. Body diffusion kurtosis imaging: basic principles, applications, and considerations for clinical practice[J]. J Magn Reson Imaging,2015,42(5):1190-1202.
- [14] 刘永久,查云飞,李军,等.肾脏 IVIM-DWI 在慢性肾脏病肾功能评估中的应用初步研究[J].临床放射学杂志,2017,36(8):1145-1149.
- [15] Zhou H,Zhang J,Zhang XM,et al. Noninvasive evaluation of early diabetic nephropathy using diffusion kurtosis imaging: an experimental study[J]. Eur Radiol,2021,31(4):2281-2288.
- [16] Huang Y,Chen X,Zhang Z,et al. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion in normal human kidney: a diffusional kurtosis imaging study[J]. NMR Biomed,2015,28(2):154-161.
- [17] 魏伟,贺太平,樊梨花,等.扩散峰度成像在早期糖尿病肾病中的应用研究[J].实用放射学杂志,2018,34(11):1728-1730,1761.
- [18] Liu Y,Zhang GM,Peng X,et al. Diffusional kurtosis imaging in assessing renal function and pathology of IgA nephropathy: a preliminary clinical study[J]. Clin Radiol,2018,73(9):818-826.
- [19] Li A,Liang L,Liang P,et al. Assessment of renal fibrosis in a rat model of unilateral ureteral obstruction with diffusion kurtosis imaging: comparison with alpha-SMA expression and ¹⁸F-FDG PET[J/OL]. Magn Reson Imaging,2020,66:e176-e184. DOI: 10.1016/j.mri.2019.08.035./https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31484043/.
- [20] Zhao J,Wang ZJ,Liu M,et al. Assessment of renal fibrosis in chronic kidney disease using diffusion-weighted MRI[J]. Clin Radiol,2014,69(11):1117-1122.
- [21] Li Q,Li J,Zhang L,et al. Diffusion-weighted imaging in assessing renal pathology of chronic kidney disease: A preliminary clinical study[J]. Eur J Radiol,2014,83(5):756-762.
- [22] Pentang G,Lanzman RS,Heusch P,et al. Diffusion kurtosis imaging of the human kidney: a feasibility study[J]. Magn Reson Imaging,2014,32(5):413-420.

(收稿日期:2021-02-09 修回日期:2021-03-26)