

扩散张量成像对慢性肾脏病早期肾损害的评价

邓义, 由慧敏, 杨壁然, 彭艳, 袁旭芳, 唐亚霞

【摘要】 目的:探讨 MR 扩散张量成像(DTI)评价慢性肾脏病(CKD)早期肾损害的临床应用价值。**方法:**A 组,健康对照组 12 例;B 组 CKD 危险因素组,13 例;C 组 1~3 期 CKD 患者 18 例。所有受试者均行 1.5T MR DTI,测量各向异性分数(FA)和表观扩散系数(ADC)。搜集各组的临床指标:估算肾小球滤过率(eGFR)和血清胱抑素 C(CysC)、血肌酐(Scr)。分析三组间的 DTI 参数差异及其与临床指标的相关性。**结果:**A 组、B 组和 C 组肾脏皮质 FA 分别为 0.18 ± 0.04 , 0.17 ± 0.03 , 0.16 ± 0.03 , 髓质 FA 分别为 0.37 ± 0.04 , 0.34 ± 0.06 , 0.30 ± 0.03 , 差异有统计学意义($P < 0.05$)。皮质 ADC 值分别为 $(2.38 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(2.26 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(2.17 \pm 0.24) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。肾脏皮质 FA、髓质 FA 与 eGFR 呈正相关($r = 0.373, 0.418, P < 0.05$)。髓质 FA 与 CysC 呈负相关($r = -0.427, P < 0.05$)。皮质 ADC 与 eGFR 呈正相关($r = 0.401, P < 0.05$)。皮质 ADC 与 Scr 呈负相关($r = -0.388, P < 0.05$)。受试者操作特征(ROC)曲线分析,以髓质 FA ≤ 0.327 为界值,诊断早期 CKD 的敏感度为 78.57%,特异度为 94.44%,曲线下面积(AUC)为 0.891,诊断效能较好。皮质 FA 诊断 CKD 肾损害的效能一般,AUC 为 0.774。**结论:**肾脏 DTI 可以早期发现 CKD 患者和 CKD 危险因素患者的肾损害,髓质 FA 值诊断早期 CKD 的效能较高。

【关键词】 慢性肾脏病;磁共振成像;扩散张量成像

【中图分类号】 R445.2;R692 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)07-0722-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.07.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



MR diffusion tensor imaging in the evaluation of early renal damage in chronic kidney disease DENG Yi, YOU Hui-min, YANG Bi-ran, et al. Medical imaging department, the Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510700, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical value of MR diffusion tensor imaging (DTI) in the evaluation of early renal damage in chronic kidney disease (CKD). **Methods:** This study included 3 groups: Group A, healthy control group, 12 cases; Group B, patients with risk factors of CKD, 13 cases; Group C, patients with phase 1~3 CKD, 18 cases. All of the subjects undertook MR DTI with a 1.5T MR equipment. The anisotropy fraction (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) values were measured. The clinical parameters included eGFR and CysC, Scr were collected. The differences of DTI values in these 3 groups as well as the correlation with clinical parameters were analyzed. **Results:** The FA value of renal cortex in Group A, Group B and C was 0.18 ± 0.04 , 0.17 ± 0.03 , and 0.16 ± 0.03 respectively; the FA value of renal medullary was 0.37 ± 0.04 , 0.34 ± 0.06 , 0.30 ± 0.03 respectively, with significant statistic difference ($P < 0.05$). The ADC value of renal cortex was $(2.38 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(2.26 \pm 0.16) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(2.17 \pm 0.24) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ respectively, with significant statistic difference ($P < 0.05$). Positive correlation was existed between FA of renal cortex, FA of medullary and eGFR ($r = 0.373$ and 0.418 respectively, $P < 0.05$). The FA value of medullary was negatively correlated with CysC ($r = -0.427, P < 0.05$). The ADC value of cortex was positively correlated with eGFR ($r = 0.401, P < 0.05$); whereas, which was negatively correlated with Scr ($r = -0.388, P < 0.05$). Using ROC curve and taking the FA value of medullary ≤ 0.327 as the cutoff point, the sensitivity of primary CKD was 78.57%, specificity was 94.44%, and the area under the curve (AUC) was 0.891, with a better efficacy in diagnosis. The AUC of FA value of renal cortex

was 0.774, which was just fair in the diagnosis of renal injury in CKD. **Conclusion:** Patients with early renal damage and risk factors of CKD could be detected by renal MR DTI the FA value of medullary had a better efficacy in the diagnosis of early phase CKD.

【Key words】 Chronic kidney disease; Magnetic resonance imaging; Diffusion tensor imaging

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)具有高发病率、高致残率,病情具有隐匿性、进行性、难治性的特点,因此早诊断、早治疗非常重要。目前常规影像学检查方法如超声、CT 和静脉肾盂造影,主要提供肾脏形态学信息,提供的肾脏功能信息有限。对比剂存在肾损害的风险,肾活检对肾脏病的诊断、指导治疗和判断疾病预后均有重要价值,但是肾活检也存在一些禁忌症,具有创伤性,有出现并发症的风险,很难在临床上进行随访监测,并且容易受到采样误差的影响。核素肾动态显像检测肾小球滤过率,敏感度和重复性较好,但是具有辐射,并且在 CKD 早期 GFR 可以是正常的。尿微量白蛋白、肌酐等检查难以早期发现肾损害。近年来,研究发现血清胱抑素 C(CysC)的水平可作为了解早期肾损害的一个重要指标,已逐渐应用于临床^[1-2],但是其不能分别评价左肾和右肾功能情况。因此,探讨不使用对比剂并且能够早期无创性检测肾脏损害的影像学方法具有非常重要的意义。

扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)能够反映组织内水分子扩散运动和其方向性,能够获得常规 MRI 所不能提供的组织微观结构信息,从而对人体脏器的生理学及病理生理学机制提供了新的方法,DTI 技术也逐步应用于肾脏临床研究^[3]。研究发现对于早期的慢性肾功能损害患者,基于 CysC 联合 scr 的 CKD-EPI 方程计算的 eGFR 的准确率大于改良的 MDRD 方程^[4]。本文采用基于 CysC 联合 scr 的 CKD-EPI 方程计算的 eGFR 进行分组,探讨扩散张量成像早期发现 CKD 患者肾损害的临床价值。能否在患 CKD 之前的危险人群中更早的发现肾脏的异常,也是期待解决的临床问题。

材料与方法

1. 一般资料

A 组健康对照组 12 例,男 5 例,女 7 例,年龄 28~56 岁,平均 43 岁,无肾脏疾病史,无高血压、高血脂、高血糖等病史,实验室检查尿微量白蛋白、血肌酐、CysC 等指标正常,影像学常规检查无异常。近 3 个月无肾毒性药物服用史。B 组 CKD 危险因素组 13 例,男 6 例,女 7 例,年龄 35~62 岁,平均 49 岁,患者有高血糖、高血脂、高血压等 CKD 危险因素;实验室检查尿微量白蛋白、血肌酐、CysC 等指标正常,影像学常规检查无异常。C 组根据 2012 年改善全球肾脏病预后

组织(KDIGO)发布的《CKD 评估与管理临床实践指南》中的 CKD 诊断标准,在本院内分泌科和肾内科临床确诊的 1~3 期 CKD 患者 18 例。三个组的研究对象化验检查与磁共振检查时间间隔小于 4 天。所有受检者均为 2016 年 7 月—2017 年 6 月在本院就诊者,按就诊顺序随机纳入研究。本研究得到医院伦理委员会批准,所有接受检查者均知情同意。

2. 检查设备和方法

采用 Siemens Avanto 1.5T MR 扫描仪,6 通道体线圈,先进行双侧肾脏常规 MR 平扫,包括横轴面 T₁WI、T₂WI、冠状面 T₂WI 压脂序列。DTI 扫描参数:肾脏冠状面 EPI 序列,平稳自由呼吸状态扫描,TR 3400 ms,TE 98 ms, NEX 1,加速因子 2, EPI 因子 125,层厚 5 mm,层距 1 mm,视野 380 mm,矩阵 192×125, 0.800 s/mm² 两个 b 值,扩散敏感梯度脉冲 12 个方向。DTI 扫描时间 2 分 58 秒。

3. 图像后处理

采用 Siemens syngo.via 后处理工作站对 DTI 图像进行后处理,工作站软件自动生成 FA 图、ADC 图及 DWI 图。在 FA 灰白图上和 b=0 的 DWI 图像上,选择肾门区皮髓质分界清楚的层面放置兴趣区(ROI),在肾脏上、中、下极的皮质和髓质手工放置共 6 个圆形 ROI,避开肾窦组织和伪影,ROI 大小为 8~12 mm²,取其平均值。分别测量双肾皮质和髓质的 ADC 值及 FA 值。由两名经验丰富的 MR 诊断医师在盲法下进行测量。

4. 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,完全随机设计的多个样本均数的方差分析、Pearson 相关性分析。FA 值诊断早期 CKD 的诊断效能分析,采用 medcalc 15.8 软件进行统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

三组共 43 例顺利进行了 DTI 研究,图像质量均能满足诊断要求(图 1~3),共获得 86 个肾脏图像数据(表 1~3)。

经过配对样本的 t 检验, A、B、C 三组的双侧肾脏 FA 和 ADC 值差异无统计学意义,故将各组双肾的数据统一进行统计学分析。采用完全随机设计的多个样本均数比较的方差分析比较三组的皮、髓质 FA 值和

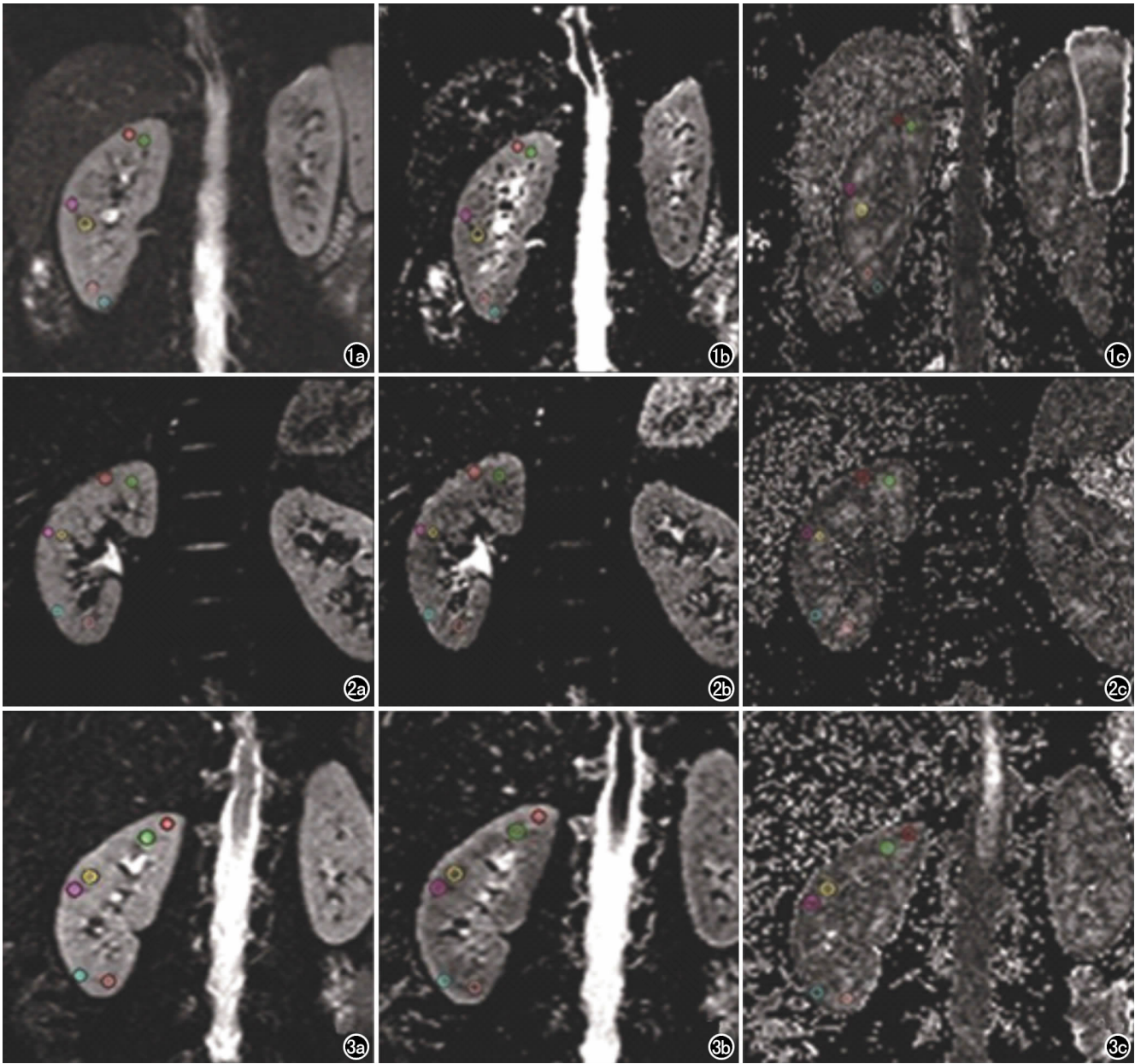


图 1 健康志愿者, $b=0\text{s/mm}^2$ 。a) DWI 图; b) ADC 图; c) FA 图显示皮髓质分界清楚。图 2 CKD 危险因素者, $b=0\text{s/mm}^2$ 。a) DWI 图; b) ADC 图; c) FA 图显示皮髓质分界较清楚。图 3 CKD II 期患者的, $b=0\text{s/mm}^2$ 。a) DWI 图; b) ADC 图; c) FA 图显示皮髓质分界欠清晰,但仍能分辨。

ADC 值(表 1)。

表 1 三组测量的肾脏皮质、髓质的 FA 值和 ADC 值分析

参数	A 组 (n=12)	B 组 (n=13)	C 组 (n=18)	F	P
皮质 FA	0.19 0.04	0.17±0.03	0.16±0.03	3.329	0.044
髓质 FA	0.37 0.04	0.34±0.06	0.30±0.03	6.221	0.004
皮质 ADC	2.38 0.19	2.26±0.16	2.17±0.24	5.022	0.011
髓质 ADC	2.15±0.09	2.11±0.10	2.07±0.20	1.458	0.243

经 Levene 法进行方差齐性检验,各组皮质 FA、各组皮质 ADC 和各组髓质 ADC 方差齐,进行多个样本均数的 SNK 两两比较。A 组的皮质 FA 值高于 B 组和 C 组,B 组和 C 组的皮质 FA 值差异无统计学意义。A 组的皮质 ADC 值高于 B 组和 C 组,但 B 组和

C 组的皮质 ADC 值差异无统计学意义。A、B、C 三组的髓质 ADC 值差异无统计学意义。各组髓质 FA 值方差不齐,选择 Tamhane,ST2 法,A 组与 C 组差异有统计学意义($P=0.000$),A 组和 B 组、B 组和 C 组差异无统计学意义($P=0.225,0.263$)。

分析三组共 43 例研究对象的双侧肾脏 FA 和 ADC 值,经 Pearson 相关分析,肾脏皮髓质 FA 与 eGFR 呈正相关,髓质 FA 与 CysC 呈负相关(表 2)。皮质 ADC 与 eGFR 呈正相关;皮质 ADC 与 Scr 呈负相关。皮髓质 FA 和髓质 ADC 值与 Scr 值的无明显相关性。皮质 FA 和皮髓质 ADC 与 CysC 值的无明显相关性。

表 2 肾脏皮质、髓质 FA 值和 ADC 值与 eGFR、Scr、CysC 的相关性

参数	eGFR		Scr		CysC	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
皮质 FA	0.373	0.007	-0.133	0.351	-0.209	0.214
髓质 FA	0.418	0.002	-0.148	0.299	-0.427	0.007
皮质 ADC	0.401	0.004	-0.388	0.015	0.085	0.619
髓质 ADC	0.146	0.133	-0.247	0.084	0.259	0.122

根据 A 组健康志愿者和 C 组 1~3 期 CDK 患者的临床和肾穿刺活检为诊断标准,分析 DTI 的诊断效能,C 组包括糖尿病肾病 14 例,原发性肾小球肾炎 4 例。以肾脏髓质 FA≤0.327 为界值,诊断早期 CKD 的敏感度为 78.57%,特异度为 94.44%,曲线下面积 (area under curv,AUC)为 0.891,诊断效能较高(表 3)。

表 3 肾脏 DTI FA 值诊断 1~3 期 CKD 肾损害的诊断效能

参数	诊断界值	尤登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC (95% 可信区间)
皮质 FA	≤0.171	0.5238	85.71	66.67	0.774 (0.677~0.892)
髓质 FA	≤0.327	0.7301	78.57	94.44	0.891 (0.794~0.962)

讨 论

既往 DTI 应用于肾脏病肾功能的研究^[5-8]显示病例组肾脏的皮髓质 FA 和 ADC 值低于正常对照组,但是 FA 值和 ADC 值与 Scr、eGFR 是否存在相关性,各研究结果并不一致^[7-9],可能是由于机型、扫描参数、测量方法不同所致。既往研究采用的 b 值多数小于 800。本研究采用 b 值 0、800s/mm²,因 b 值越高,越能真实的反映水分子的扩散运动状态。

本研究发现所有受检者的肾脏髓质 FA 高于皮质 FA,皮质 ADC 高于髓质 ADC,这与肾脏的组织结构特点和生理功能有关系,表明髓质的水分子运动方向性较强,皮质的水分子含量丰富,并且髓质的水分子扩散受限相对于皮质较为明显。这一研究结果与以前的相关研究结果相符^[10-11]。

本研究发现健康志愿者、CKD 危险人群组、CKD 患者的肾脏的皮质 FA、髓质 FA 值、皮质 ADC 值逐步减小,三组的差异具有统计学意义。表明 DTI 测量 FA 值和 ADC 值可以反映肾组织微观结构和功能的变化,而这种变化早于形态学改变。

肾脏皮质 FA、髓质 FA 值与 eGFR 具有相关性,其中髓质 FA 与 eGFR 的相关性最高,并且髓质 FA 与血清 CysC 呈负相关。受试者工作特征曲线分析,以髓质 FA≤0.327 为界值,诊断 CKD,曲线下面积 (AUC)为 0.891,敏感度为 78.57%,特异度为 94.44%,诊断效能较好,表明肾脏 FA 值,特别是髓质 FA 在评估 CKD 的早期损害中具有临床应用价值,其机理可能是由于肾髓质在正常状态下水分子运动具有明显方向性,但在 CKD 的情况下,由于受到缺血缺氧

等病理性因素的影响,FA 更易表现出变化。

肾脏皮质 ADC 值与 Scr 呈负相关,与 eGFR 呈正相关,这说明肾皮质 ADC 值能够反映出 CKD 患者肾功能状态水平。A 组的皮质 ADC 值高于 B 组和 C 组,但 B 组和 C 组的皮质 ADC 值差异无统计学意义。结果表明肾脏皮质 ADC 可能在实验室检查指标出现异常之前,更早检测出肾脏的结构和功能的异常。提示对于患糖尿病、高血脂、高血压,但目前没有证据证实有肾损害的患者早期开展 MR 筛查,可能能够为临床干预提供影像学依据。

本研究采用自由呼吸状态下的 DTI,优势在于扫描时间短,受检者容易配合完成检查,但对于图像质量可能有一定的影响,但是不影像图像分析和临床应用。本研究没有具体细分不同原因导致的 CKD;由于样本量不是很大,未对早期 CKD 进行更加细致的分层研究,在今后的研究当中需要扩大样本量进一步研究。

综上所述,应用肾脏 DTI 技术可以早期发现 CKD 患者肾功能的改变,可以早期检测到 CKD 前期的危险因素患者的肾脏的结构和功能异常,有助于早期采取干预措施。

参考文献:

[1] 喻垚,林一民,傅小燕,等.血清血清胱抑素 C 检测诊断老年肾功能损伤的临床价值[J].中国老年学杂志,2017,37(6):1480-1482.

[2] 刘素华.血清血清胱抑素 C 对早期肾功能损害检测的灵敏度及临床价值分析[J].检验医学与临床,2015,12(22):3376-3377,3380.

[3] 张大福,丁莹莹,王关顺.扩散张量成像在肾脏的应用进展[J].放射学实践,2014,29(12):1486-1488.

[4] 宋佳,姚瀚鑫,孙淑艳.2012 年新发表 CKD-EPI 方程与其他两个方程的适用性比较[J].中国实验诊断学,2016,20(2):255-259.

[5] 俞璐,刘强,程赛楠,等.扩散张量成像对糖尿病患者肾脏功能的研究[J].医学影像学杂志,2016,26(2):276-279.

[6] 杨玲,赵爽,胡雅君,等.原发性高血压所致肾脏早期改变的 3.0T 功能磁共振研究[J].生物医学工程学杂志,2014,31(5):1111-1116,1120.

[7] Wang WJ,Pui MH,Guo Y,et al.3T magnetic resonance diffusion tensor imaging in chronic kidney disease[J].Abdom Imaging,2014,39(4):770-775.

[8] Gaudiano C,Clementi V,Busato F,et al.Diffusion tensor imaging and tractography of the kidneys;assessment of chronic parenchymal diseases[J].Eur Radiol,2013,23(6):1678-1685.

[9] Hueper K,Gutberlet M,Rodt T,et al.Diffusion tensor imaging and tractography for assessment of renal allograft dysfunction-initial results[J].Eur Radiol,2011,21(11):2427-2433.

[10] 冯强,马智军,伍建林,等.健康成年人肾脏不同部位的 DTI 研究[J].中国医学计算机成像杂志,2013,19(3):231-234.

[11] Cutajar M,Clayden JD,Clark CA,et al.Test-reliability and repeatability of renal diffusion tensor MRI in healthy subjects[J].Eur J Radiol,2011,80(3):263-268.