

扩散张量成像在肾脏的应用进展

张大福 综述 丁莹莹, 王关顺 审校

【摘要】 目前肾脏的 MRI 研究正由单纯形态解剖学向功能评估方面转变;肾脏 fMRI 能够从扩散和灌注方面提供更多关于肾脏微观结构的信息;其中 MR 扩散张量成像(DTI)是在扩散加权成像(DWI)技术基础上发展起来的一项新技术,能够反映水分子扩散的各向异性,并从细胞及分子水平研究疾病的病理改变情况。肾脏的 DTI 的研究尚处在起步阶段。本文主要综述近几年国内外关于 DTI 在肾脏功能评估中的一些临床应用。

【关键词】 功能磁共振成像,扩散张量成像,各向异性扩散,肾脏疾病

【中图分类号】 R445.2; R737.11; R692 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)12-1486-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.12.037

许多肾脏疾病易导致慢性肾功能衰竭,故肾脏疾病的早期检测和及时诊断对治疗和病程的延缓有重要意义。目前,临床主要通过测量患者的血清肌酐(creatinine, Cre)水平和肾小球滤过率(glomerular filtration rate, eGFR)来预测、诊断和随访肾功能。但这 2 个指标反映的是双侧肾功能,而且敏感度和特异度不高,故不能及时、动态地反映肾功能损害的进展过程^[1]。因而,寻求一种更好的评估方法是目前研究的热点问题。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种新的肾功能评价方法,它通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来反映活体组织内水分子的运动情况,近年来 DWI 和 ADC 值的测量在评估肾脏实质性疾病和肾脏肿瘤方面的价值已获得广泛认可^[2-3]。但是,ADC 值仅能反映肾实质内水分子扩散在一个方向上的运动,而磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)能够显示组织内水分子在各个方向上扩散的细微异常^[4]。已有研究表明,肾脏 DTI 具有很好的可行性及可重复性^[5-6]。采用 DTI 技术了解肾脏的微观结构具有更好的应用前景^[3]。

肾脏 DTI 的生理基础

肾脏的主要生理功是肾小球的滤过、肾小管和集合管的重吸收、分泌和排泄功能。肾脏的大体结构分为浅表部的皮质和深部的髓质两部分。肾皮质内主要由近似球形的肾小体组成,其排列无明显的方向性,水分子流动缺乏一致的方向,故扩散的各向异性不明显。与之相反,肾髓质由肾小管的直行部分和集合管所共同构成。肾小球滤过液及血液在肾小管及血管中的流动存在明显的方向性,沿肾小管长轴方向的水分子扩散比较自由,而与肾小管长轴垂直方向上的水分子扩散相对受限制,导致髓质内水分子扩散的各向异性^[7],为肾脏扩散张量成像奠定了理论基础。

DTI 技术原理

DTI 是由 Bassler 等^[8]首先报道的能显示和分析白质纤维束的 MRI 新技术。它是在 DWI 的基础上发展起来的,利用扩

散敏感梯度从多个方向对水分子扩散的各向异性进行量化,来反映活体组织内的细微结构。水分子的扩散是随机的,如果在不同方向上扩散程度相同,称为各向同性(isotropy)。但在生物体的组织结构中,水分子的扩散受到多种因素的限制,表现为不同方向上扩散程度各不相同,称为各向异性(anisotropy)。由于细胞间屏障或细胞形状不规则,受阻方向上的水分子扩散明显减少,未受阻方向上的水分子扩散相对增多,从而获得了单位体积内的各向异性信息,可反映生物体的细微解剖结构及功能改变。

1. 成像序列

DTI 需要至少在 6 个方向上探测水分子的扩散,这将导致采集时间延长;此外,DTI 探测的是活体组织分子水平的运动状态,对运动伪影非常敏感,因此,将 DTI 应用于腹部时需要解决呼吸运动、大血管搏动、肠管蠕动等因素的影响^[3]。目前,临床上多采用超快速平面回波成像(echo planar imaging, EPI)技术,它能够提高图像的分辨率,加快采集速度,在相同的时间内能获取更大的扫描范围。有研究表明,通过采用呼吸触发技术(respiratory-triggered)能够获得良好的肾脏 DTI 图像,与多次屏气、单次屏气、自由呼吸状态下采集的图像比较,呼吸触发技术获得的肾脏 DTI 图像质量更优,且重复性好、成功率高、能够克服呼吸运动伪影的干扰^[3,5,9-10]。

2. 扩散方向与 b 值的选择

Notohamiprodjo 等^[5]研究显示:应用 12 个扩散敏感梯度方向获得的肾脏 FA 图像上肾脏皮髓质的对比高于 6 个扩散敏感梯度方向上得到的图像,认为增加扩散敏感梯度的方向能够更准确地计算扩散张量,但肾脏皮质各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值减低。亦有研究表明,FA 值测量准确性提高的幅度低于可重复性测量的差异范围,故扩散方向的选择应综合考虑,不应单纯追求更多的扩散方向^[9,11-13]。

b 值是另一个重要的 DTI 成像参数。Melhem 等^[14]的研究结果表明,b 值的大小及数目对于 FA 值的测量没有显著影响。最近 Lanzman 等^[15]采用 5 个不同的 b 值(0、200、400、600 和 800 s/mm²)进行研究,结果表明 FA 值是一个比 ADC 值更稳定的功能参数,可大大提高在不同成像设备及成像参数间的可比性。目前国内外的肾脏 DTI 研究多采用 6 个扩散方向、2 个 b 值(一个 b=0 s/mm²,另外 1 个 b 值在 200~600 s/mm² 中选择)^[5,16-18]。

作者单位:650118 昆明,昆明医科大学第三附属医院/云南省肿瘤医院

作者简介:张大福(1983-),男,云南宣威人,硕士研究生,住院医师,主要从事肿瘤影像诊断工作。

通讯作者:丁莹莹, E-mail: d_yying@hotmail.com

DTI 在肾脏的临床应用

1. 在正常肾脏中的应用

Ries 等^[10]于 2001 年首次采用 SS-EPI 序列和单次屏气及脉搏触发技术对 10 例健康志愿者进行肾脏 DTI 研究,测量肾脏水分子扩散的各向异性并比较肾脏皮质与髓质的 FA 值,结果表明肾髓质的 FA 值要显著高于肾皮质。之后进行的多项针对健康志愿者的肾脏 DTI 研究均得到类似的结果^[5,6,9,11,18-24]。这一结果与肾脏皮、髓质的生理解剖结构基础相吻合。肾髓质水分子扩散的各向异性高于皮质,因髓质内肾锥体主要为呈放射状的规律排列的肾小管、集合管、微血管等微管结构。髓质区的这种结构特点还可通过扩散张量纤维束示踪成像(diffusion tensor tractography, DTT)技术显示出来,其在 DTT 图像上表现为放射状排列的纤维束^[3,5,23-24]。而皮质含球状的肾小球结构较多,放射状的小管状结构较少,水分子扩散的方向性较小,故皮质的 FA 值较小。而正常左肾与右肾的皮、髓质的 FA 值均无显著差异,表明双肾之间水分子扩散的各向异性无明显差别^[9,23]。

2. 占位性病变

Notohamiprodjo 等^[3]及叶靖等^[17]对健康志愿者及肾脏疾病患者进行 DTI 检查,两项研究结果均显示,单纯性肾囊肿的 FA 值低于正常肾脏的皮、髓质($P < 0.05$),DTI 图像上可见肾囊肿周围的纤维束受推压、移位,纤维束包绕囊肿,囊肿内未见纤维束存在,这与单纯性囊肿的内容物为游离液体、缺乏组织结构有关。

Notohamiprodjo 等^[3]亦对 10 例肾癌进行研究,结果显示肾癌的 FA 值变化范围较大,与正常肾实质的 FA 值比较差异无统计学意义;囊性肾癌的 FA 值(1.89 ± 0.50)低于实性肾癌,与单纯肾囊肿(0.14 ± 0.05)近似;但囊性肾癌的 ADC 值与实性肾癌接近,低于单纯肾囊肿。而叶靖等^[17]的研究结果显示,7 例肾癌的 FA 值与正常肾髓质相比显著降低($P < 0.05$),与肾皮质相比略有下降但差异无统计学意义;肾癌的 DTT 图上可见瘤区放射状纤维束中断,部分放射状纤维束包绕瘤区或受推压,瘤区内有散乱的纤维束。

3. 肾动脉狭窄

Notohamiprodjo 等^[3]及 Gaudio 等^[18]对肾动脉狭窄的患者进行研究,结果表明在 3 例单侧肾动脉不同程度狭窄的患者中(中度狭窄 2 例,严重狭窄 1 例),2 例患者表现为皮质的 FA 值高于对侧及正常者,而在 1 例单侧肾动脉严重狭窄的患者中,肾脏皮、髓质的 FA 值均显著高于对侧及正常者,提示肾动脉狭窄患者的肾脏超微结构的改变影响了水分子的自由扩散,其具体机制尚不明确。

4. 肾积水

叶靖等^[17]对 10 例肾积水患者(均为单侧肾积水,其中肾盂-输尿管连接处狭窄 5 例,输尿管癌 1 例,输尿管结石 4 例)进行研究,结果表明积水肾的皮、髓质 FA 值较对侧显著下降($P < 0.01$),积水侧肾髓质内可见数目较少、稀疏的轮辐样走行的放射状纤维束,且放射状纤维束明显缩短。笔者分析原因认为:肾积水使肾皮、髓质受压萎缩,导致肾小管内水分子流动减慢,从而使水分子扩散减弱^[17,25];另一方面,由于肾小管上皮细胞变薄、肾小管萎缩导致肾内细胞间隙增大,从而使水分子扩

散运动的各向异性降低^[17]。

5. 肾移植

Hueper 等^[20]对 14 例健康志愿者及 15 例肾移植术后患者在 1.5T MRI 设备上进行检查,研究结果显示移植肾的皮、髓质 FA 值明显低于健康组($P < 0.001$),且移植肾皮、髓质间 FA 值的差异亦减小($P < 0.001$);而且,移植肾髓质的 FA 值与 eGFR 之间有良好的相关性($r = 0.72, P < 0.01$),表明肾髓质的 FA 值可能是检测肾移植病变的最敏感的一项参数,能够区分移植肾功能是否正常及不同程度的损害。

Lanzman 等^[15]对 40 例肾移植术后患者在 3.0T MRI 设备上进行检查,研究移植肾皮质和髓质的各向异性及表观扩散系数,并用 Pearson 相关系数来评价 FA 值、ADC 值与移植肾功能(eGFR)之间的关系,比较移植肾功能良好的 A 组[eGFR $> 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]与肾功能较差的 B 组[eGFR $\leq 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]的 ADC 和 FA 值,其结果显示 A 组中肾皮、髓质的 FA 值要明显高于 B 组($P < 0.001$ 和 $P = 0.009$),eGFR 与髓质 FA 值之间有良好的相关性($r = 0.65, P < 0.001$),这一结果与 Hueper 等^[20]的研究结果一致。对于移植肾功能的评价 DTI 是一种有前景的无创性方法,肾脏髓质的 FA 值与肾功能之间有良好的相关性。

6. 肾脏缺血损害研究

Cheung 等^[26]通过建立肾缺血再灌注模型(对 8 只 SD 鼠夹闭右肾蒂造成右肾缺血,持续 60 min 后移除动脉夹),在 7.0T MRI 上进行肾脏 DTI 检查(模型建立 5 h 后,采用 b 值为 0 和 $300 \text{ s}/\text{mm}^2$ 、6 个扩散方向),结果显示缺血后再灌注损伤的肾髓质的 FA 值显著低于对侧肾髓质($P < 0.01$),而双侧肾皮质的 FA 值无显著差异。其研究表明缺血再灌注损伤导致肾脏髓质内水分子扩散的各向异性减低,而对肾皮质的影响不明显。病理检查显示,损伤肾皮质内可见广泛的细胞肿胀及红细胞聚集,髓质内细胞坏死、凋亡,肾小管腔内红细胞管型堆积。因此,推测肾脏缺血再灌注损伤时髓质 FA 值的减低可能是由于肾小管上皮细胞的坏死或凋亡,减弱了水分子沿肾小管结构扩散的各向异性所致。

王宝明等^[4]对 20 只新西兰试验兔采用股动脉插管行肾动脉栓塞术,持续 30 min 后,在 1.5T MRI 扫描仪上进行肾脏 DTI 检查(b 值为 0 和 $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$, 15 个扩散方向,斜冠状面扫描,平面回波成像),结果表明栓塞后肾髓质的 FA 值明显低于正常肾髓质($P < 0.05$),而双侧肾皮质的 FA 值无显著差异;DTT 图显示栓塞后肾内纤维束明显稀疏、走行紊乱,考虑因肾血流的突然中断使肾小球滤过迅速降低,甚至肾小管内水分子停止流动,从而导致水分子扩散减弱,使肾髓质的各向异性减弱甚至消失。

7. 糖尿病肾病研究

叶靖等^[27]对 12 只新西兰大白兔采用四氧嘧啶给药建立糖尿病肾病模型,在 3.0T MRI 扫描仪上进行肾脏 DTI 检查(b 值为 0 和 $600 \text{ s}/\text{mm}^2$, 6 个扩散方向,斜冠状面扫描,平面回波序列),同时使用 12 只正常新西兰大白兔作为对照组,研究结果显示给药组肾脏的 FA 值要明显低于对照组($P < 0.05$),考虑糖尿病肾病早期主要出现肾小管肿胀、细胞坏死等病理变化,从而造成水分子扩散的各向异性降低。

综上所述,DTI 能够反映肾脏生理及病理状态下的微观结

构改变,提供相关功能信息。虽然一些研究结果的机制尚不明确,但这些研究均表明 DTI 是一种潜在的能够揭示肾脏微观结构病理改变的重要成像技术,有可能在肾实质弥漫性病变的评价及随访中发挥重要作用,尤其是对于肾小管萎缩、肾小管酸中毒等主要累及髓质的疾病有重要诊断价值,从而为深入理解肾脏疾病的病理生理机制提供了新的方法。

参考文献:

- [1] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(1):20-29.
- [2] Eisenberger U, Thoeny HC, Binsler T, et al. Evaluation of renal allograft function early after transplantation with diffusion-weighted MR imaging[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(6):1374-1383.
- [3] Notohamiprodjo M, Glaser C, Herrmann KA, et al. Diffusion tensor imaging of the kidney with parallel imaging: initial clinical experience[J]. *Investigative Radiology*, 2008, 43(10):677-685.
- [4] 王宝明, 杨海山. 扩散张量成像在兔肾栓塞模型中的应用探讨[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(01):37-39.
- [5] Notohamiprodjo M, Dietrich O, Horger W, et al. Diffusion tensor imaging (DTI) of the kidney at 3 tesla-feasibility, protocol evaluation and comparison to 1.5T[J]. *Investigative Radiology*, 2010, 45(5):245-254.
- [6] Cutajar M, Clayden JD, Clark CA, et al. Test-retest reliability and repeatability of renal diffusion tensor MRI in healthy subjects[J]. *Eur J Radiology*, 2010, 80(3):263-268.
- [7] Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use [J]. *J Magnetic Resonance Imaging*, 2000, 11(2):156-160.
- [8] Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging[J]. *Biophysical J*, 1994, 66(1):259-267.
- [9] Kataoka M, Kido A, Yamamoto A, et al. Diffusion tensor imaging of kidneys with respiratory triggering: optimization of parameters to demonstrate anisotropic structures on fraction anisotropy maps [J]. *J Magnetic Resonance Imaging*, 2009, 29(3):736-744.
- [10] Ries M, Jones RA, Basseau F, et al. Diffusion tensor MRI of the human kidney[J]. *J Magnetic Resonance Imaging*, 2001, 14(1):42-49.
- [11] Kido A, Kataoka M, Yamamoto A, et al. Diffusion tensor MRI of the kidney at 3.0 and 1.5T[J]. *Acta Radiologica*, 2010, 51(9):1059-1063.
- [12] Farrell JaD, Landman BA, Jones CK, et al. Effects of signal-to-noise ratio on the accuracy and reproducibility of diffusion tensor imaging-derived fractional anisotropy, mean diffusivity, and principal eigenvector measurements at 1.5T[J]. *J Magnetic Resonance Imaging*, 2007, 26(3):756-767.
- [13] Landman BA, Farrell JaD, Jones CK, et al. Effects of diffusion weighting schemes on the reproducibility of DTI-derived fractional anisotropy, mean diffusivity, and principal eigenvector measurements at 1.5T[J]. *NeuroImage*, 2007, 36(4):1123-1138.
- [14] Melhem ER, Itoh R, Jones L, et al. Diffusion tensor MR imaging of the brain: effect of diffusion weighting on trace and anisotropy measurements[J]. *Am J Neuroradiology*, 2000, 21(10):1813-1820.
- [15] Lanzman RS, Ljimini A, Pentang G, et al. Kidney transplant: functional assessment with diffusion-tensor MR imaging at 3T [J]. *Radiology*, 2013, 266(1):218-225.
- [16] Kwee TC, Takahara T, Koh DM, et al. Comparison and reproducibility of ADC measurements in breathhold, respiratory triggered, and free-breathing diffusion-weighted MR imaging of the liver[J]. *J Magnetic Resonance Imaging*, 2008, 28(5):1141-1148.
- [17] 叶靖, 吴晶涛, 王军. MR 扩散张量加权成像对正常肾和肾脏病变的初步临床应用[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(17):2034-2037.
- [18] Gaudiano C, Clementi V, Busato F, et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the kidneys: assessment of chronic parenchymal diseases[J]. *European Radiology*, 2013, 23(6):1678-1685.
- [19] Cheung JS, Fan SJ, Chow AM, et al. Diffusion tensor imaging of renal ischemia reperfusion injury in an experimental model[J]. *NMR in Biomedicine (Online)*, 2010, 23(5):496-502.
- [20] Hueper K, Gutberlet M, Rodt T, et al. Diffusion tensor imaging and tractography for assessment of renal allograft dysfunction-initial results[J]. *Eur Radiology*, 2011, 21(11):2427-2433.
- [21] 叶靖, 吴晶涛, 王军, 等. 磁共振扩散张量加权成像显示正常和病变肾脏的超微结构变化[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(43):8053-8056.
- [22] 王文娟, 郭燕, 王丽琴, 等. 正常人肾脏磁共振扩散张量成像及可重复性[J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28(11):2064-2067.
- [23] 范文骏, 沈文, 龙森森, 等. 正常肾脏 3.0T 磁共振扩散张量成像研究[J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32(8):1123-1127.
- [24] 叶靖, 孙继全, 张乐, 等. 正常肾脏扩散张量成像的初步研究[J]. *实用放射学杂志*, 2010, 26(9):1305-1307.
- [25] 谭大清, 张杰, 姚颀, 等. 单侧梗阻性肾积水 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像无功能状态时的肾功能评估[J]. *中华实验外科杂志*, 2008, 25(4):542-542.
- [26] Cheung JS, Juanfan S, Chow AM, et al. Diffusion tensor imaging of renal ischemia reperfusion injury in an experimental model[J]. *NMR Biomed*, 2010, 23(5):496-502.
- [27] 叶靖, 吴晶涛, 张萍. 磁共振扩散张量成像对新西兰白兔糖尿病肾病诊断价值的初步研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(16):37-39.

(收稿日期:2014-04-27 修回日期:2014-05-21)