

· 肾移植影像学专题 ·

DTI 对鉴别移植肾急性排异反应及急性肾小管坏死的价值初探

李琼, 任涛, 陈丽华, 黄黎香, 沈文

【摘要】 目的:探讨扩散张量成像(DTI)鉴别移植肾急性排异反应(AR)、急性肾小管坏死(ATN)和功能正常移植肾的可行性,以期探寻无创、敏感的评价移植肾功能的方法。**方法:**选取 2012 年 5 月—2013 年 12 月行异体肾移植术后 2~3 周的患者 42 例纳入本研究,所有受试者均行常规 MR 及脂肪抑制平面回波斜冠状面 DTI 检查(在 6 个非共线性方向上施加扩散敏感梯度场, b 值为 0、300s/mm²)。患者分为三组,即移植肾功能正常组、AR 组及 ATN 组,其中 AR 组与 ATN 组均经病理穿刺证实。分别测量并计算各组移植肾皮质、髓质的 ADC 值及 FA 值,采用单因素方差分析比较移植肾各组间皮质、髓质 ADC 值及 FA 值的差异。**结果:**AR 组皮质 ADC 值小于功能正常组($t=-3.517, P=0.001$)及 ATN 组($t=-2.875, P=0.007$),差异均具有统计学意义;AR 组髓质 ADC 值小于功能正常组($t=-5.121, P=0.000$)及 ATN 组($t=-2.912, P=0.006$),差异均具有统计学意义;移植肾功能正常组与 ATN 组间皮质、髓质 ADC 值差异均无统计学意义($P>0.05$);三组之间皮、髓质 FA 值差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**DTI 能无创、有效鉴别移植肾 AR 与 ATN,其中皮、髓质 ADC 值可作为鉴别诊断指标。

【关键词】 扩散张量成像;磁共振成像;肾移植;肾小管坏死,急性

【中图分类号】 R692.9; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)05-0531-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.05.007

Diffusion tensor imaging for differentiating acute rejection from acute tubular necrosis in kidney allografts dysfunction—a preliminary study LI Qiong, REN Tao, CHEN Li-hua, et al. Department of Radiology, Tianjin Medical University, First Central Hospital, Tianjin 300192, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the feasibility of using diffusion tensor imaging (DTI) to differentiate acute rejection (AR), acute tubular necrosis (ATN) and kidney allografts with normal function, and to explore a sensitive, noninvasive strategy for evaluating renal allograft function. **Methods:** Between May 2012 and December 2013, 42 renal allograft recipients 2~4 weeks after transplantation were included in this study and examined using a fat saturated echo planar DTI sequence (diffusion directions=6, $b=0,300\text{s/mm}^2$) in oblique coronal orientation at a 3.0 Tesla magnetic resonance (MR) imager. All patients were divided into three groups: normal renal function group, acute rejection group and acute tubular necrosis group, and the latter two groups were confirmed by pathological biopsy. Mean apparent diffusion coefficient (ADC) and mean fractional anisotropy (FA) and $R2^*$ values were determined separately for the cortex and the medulla and compared among the three groups by using one way ANOVA test. **Results:** Mean ADC value in the cortex of AR group was significantly lower than those in normal renal function group ($t=-3.517, P=0.001$) and ATN group ($t=-2.875, P=0.007$). Mean ADC value in the medulla in AR group was lower than those in normal renal function group ($t=-5.121, P=0.000$) and ATN group ($t=-2.912, P=0.006$). There were no significant differences of mean ADC values in the cortex and medulla between normal renal function group and ATN group ($P>0.05$); There were no significant differences of mean FA value in the cortex and medulla among all the three groups ($P>0.05$). **Conclusion:** DTI can differentiate between transplanted renal AR and ATN noninvasively, and mean ADC value in the cortex and medulla can be used as a criterion for differential diagnosis.

【Key words】 Diffusion tensor imaging; Magnetic resonance imaging; Kidney transplantation; Kidney tubular necrosis, acute

目前,肾移植已经成为治疗终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)最为有效的方式,术后病人的 1 年生存率已达 90% 以上^[1]。但是肾移植术后仍然存

在移植肾功能不同程度损伤甚至完全丧失的风险,常见的原因包括:急性排异反应(acute rejection, AR)、急性肾小管坏死(acute tubular necrosis, ATN)、环孢素中毒以及复发性肾病等。其中 AR 和 ATN 是导致早期移植肾功能不良以及移植肾失去功能的两个主要原因,两者临床表现不具有特异性,但治疗方案的选择和愈后明显不同。目前临床常用的监测和评价移植肾

作者单位: 300192 天津,天津医科大学一中心临床学院(李琼、任涛); 300052 天津,天津市第一中心医院放射科(陈丽华、黄黎香、沈文); 300052 天津,天津市中心妇产科医院超声科(李琼)

作者简介: 李琼(1987—),女,河南人,硕士研究生,医师,主要从事妇产科超声诊断工作。

通讯作者: 沈文, E-mail: shenwen66happy@163.com

功能的检查方法均存在一定的不足,而作为移植肾功能判定“金标准”的病理穿刺活检属于有创检查,可能会导致出血、感染甚至移植肾功能完全丧失等并发症^[2]。因此,研究和开发能够无创、敏感地监测和评价移植肾功能并能对 AR 和 ATN 进行特异性鉴别的检查方法一直是临床十分关注的问题。

目前,国内外已有采用扩散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)应用于正常志愿者、慢性肾脏疾病等方面的初步研究报道^[3-5],本文结合相应的病理穿刺结果,探讨 DTI 对 AR 和 ATN 的鉴别诊断价值,以期探寻无创、敏感评价移植肾功能的方法。

材料与方法

1. 病例资料

选取 2012 年 5 月—2013 年 12 月于我院行异体肾移植术后 2~3 周的患者 42 例,其中男 25 例、女 17 例,年龄范围 23~60 岁,平均年龄(37.9 ± 11.4)岁,均于术后接受骁悉+强的松+他克莫司三联抗排斥治疗。根据病理穿刺结果,将患者分为三组,即肾功能正常组、急性排异组(AR)及急性肾小管坏死组(ATN)组。病理诊断依据 Banff 标准^[6],其中,移植肾功能正常患者 20 例,AR 患者 15 例,ATN 患者 7 例。所有患者均于 MRI 检查前 2~3 天行超声检查,排除移植肾发生出血、梗死、肾动脉狭窄、肾静脉血栓等外科并发症。AR 及 ATN 患者 MRI 检查时间均于病理穿刺前或后 2d 内。

2. 检查方法

MRI 检查采用 Siemens Magnetom Trio Tim 3.0T 超导磁共振扫描仪,最大梯度场强 40 mT/m,最大梯度转换率 200 mT/(m·s) 圈。扫描时受试者仰卧于 MR 检查床上,线圈中心置于移植肾所在体表区域。扫描序列及参数:①常规 MRI 扫描采用横轴面 T₁WI 自旋回波(SE)序列、冠状面 T₂WI 快速自旋回波(FSE)序列;②DTI 检查采用平面回波(EPI)序列结合并行采集技术,斜冠状面采集,b 值为 0、300 s/mm²,在 6 个非共线性方向上施加扩散敏感梯度脉冲,TR 1800 ms,TE 103 ms,层厚 3 mm,层间距 0 mm,激励次数 6,矩阵 128×128,视野 230 mm×230 mm,带宽 1502 Hz,加速因子 2。

3. 图像处理及 ROI 选取

扫描完成后将 DTI 原始数据传送至 Simens Syngo 后处理工作站,应用 Nero 3D 软件对数据进行分析处理,工作站自动生成 b0 图、表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)图及各向异性分数(fractional anisotropy,FA)图。

由一位具有 5 年以上工作经验的影像专业医师对

兴趣区(region of interest, ROI)进行选取,选取 FA 灰白图靠近肾门中心层面图像,参照相应层面 b0 图及 ADC 图,避开肾脏边缘、血管及集合系统,于该层图像上采用自由曲线法描绘出皮质轮廓作为皮质 ROI,髓质内放置 3 个圆形 ROI 作为髓质 ROI(图 1),分别置于肾脏上、中、下极,后处理系统在 b0 图及 ADC 图的对应位置自动生成相应的 ROI。皮质 ROI 1 个,大小 120~160 个体素,髓质 ROI 3 个,每个 ROI 大小均为 8~12 个体素。分别记录 FA 图及 ADC 图上的相应的 FA 值及 ADC 值,计算其平均值。

4. 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用方差齐性检验及单因素方差分析(one way ANOVA)比较不同组别间皮髓质 FA 值、ADC 值差异,各组间两两比较采用最小显著差值法(least significant difference, LSD)及 Dunnett's T3。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同组别肾脏 DTI 图像表现

移植肾功能正常组:FA 灰白图显示皮髓质分辨清晰,髓质呈明显高信号,皮质呈明显低信号;ADC 图显示皮髓质分辨欠清,均呈中等信号(图 2)。AR 组:FA 灰白图显示皮髓质分辨清晰,髓质呈明显高信号,皮质呈明显低信号,ADC 图显示皮髓质分辨不清,均呈中等信号(图 3)。ATN 组:FA 灰白图显示皮髓质

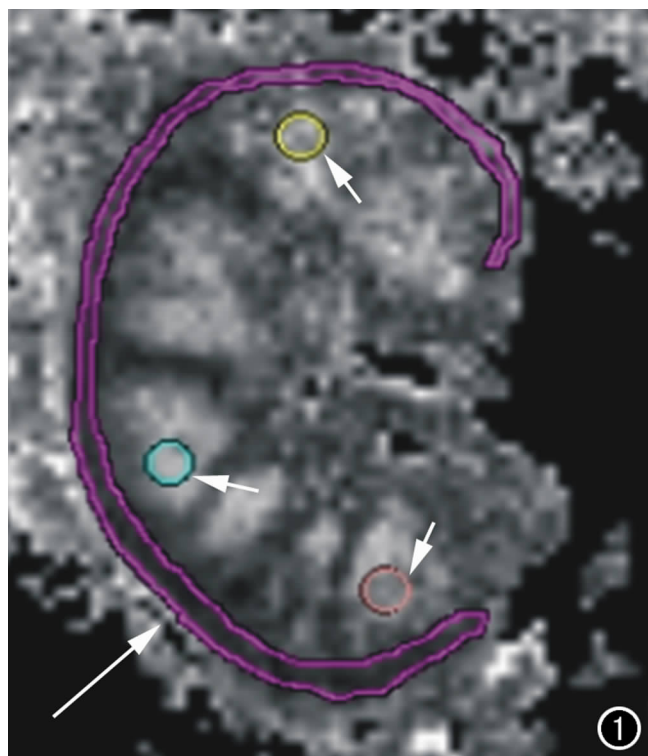


图 1 ROI 选取方法。长箭代表皮质 ROI,短箭代表髓质 ROI。

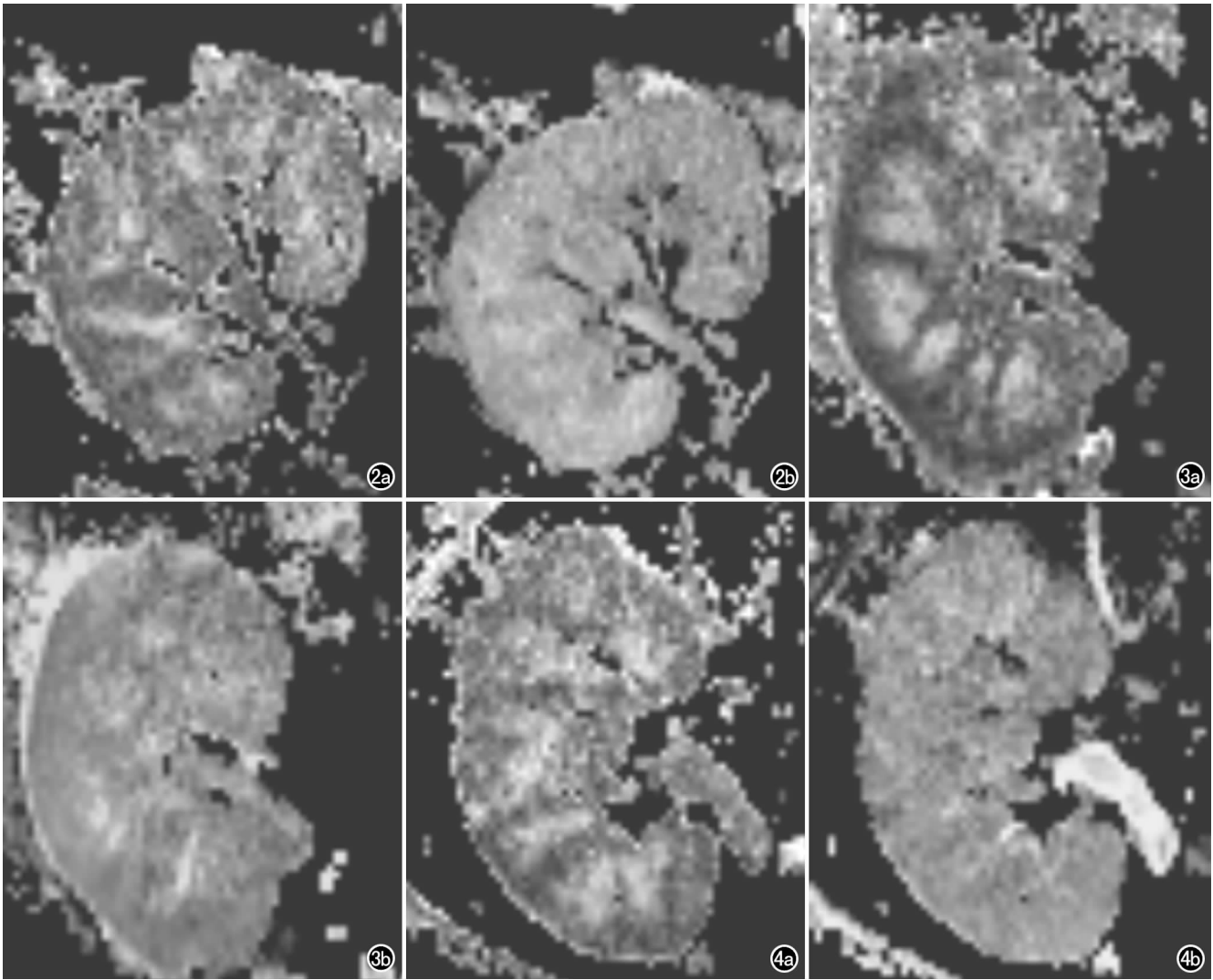


图 2 移植肾功能正常患者,男,44 岁。a) FA 图显示皮髓质分辨清晰,髓质呈明显高信号,皮质呈明显低信号; b) ADC 图显示皮髓质分辨欠清,均呈中等信号。 图 3 移植肾 AR 患者,男,45 岁。a) FA 图显示皮髓质分辨清晰,髓质呈明显高信号,皮质呈明显低信号; b) ADC 图显示皮髓质分辨欠清,均呈中等信号。 图 4 移植肾 ATN 患者,女,60 岁。a) FA 图显示皮髓质分辨清晰,髓质呈明显高信号,皮质呈明显低信号; b) ADC 图显示皮髓质分辨欠清,均呈中等信号。

分辨清晰,髓质呈明显高信号,皮质呈明显低信号; ADC 图显示皮髓质分辨欠清,均呈中等信号(图 4)。

2 不同组别间肾皮髓质 FA 值、ADC 值比较

移植肾 AR 组皮质 ADC 值小于功能正常组($t = -3.517, P = 0.001$),AR 组皮质 ADC 值小于 ATN 组($t = -2.875, P = 0.007$),差异均具有统计学意义;功能正常组与 ATN 组间皮质 ADC 值差异无统计学意义($t = -0.261, P = 0.795$)。

AR 组髓质 ADC 值小于功能正常组($t = -5.121, P = 0.000$),AR 组髓质 ADC 值小于 ATN 组($t = -2.912, P = 0.006$),差异均具有统计学意义;功能正常组与 ATN 组间髓质 ADC 值差异无统计学意义($t = 0.948, P = 0.349$)。

移植肾功能正常组、AR 组与 ATN 组间皮质 FA 值及髓质 FA 值两两比较差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05 ,表 1)。

表 1 不同组别间皮髓质各参数值比较

指标	功能正常组	AR 组	ATN 组	F 值	P 值
皮质					
FA 值	0.26±0.05	0.26±0.02	0.28±0.06	0.870	0.427
ADC 值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	2.81±0.29	2.33±0.53	2.85±0.32	7.340	0.002
髓质					
FA 值	0.66±0.05	0.63±0.03	0.64±0.06	2.100	0.136
ADC 值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	3.01±0.40	2.24±0.53	2.83±0.34	13.436	0.000

讨 论

1. 基本原理及扫描参数选择

扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 通过定量检测组织内水分子扩散运动受限程度来间接反映组织微观结构的改变, 在评价肾脏功能方面的可行性已得到广泛认可^[6-8]。DTI 是在 DWI 的基础上发展起来的, 能够同时获取反映组织内水分子扩散运动幅度及扩散各向异性的信息。因此采用 DTI 技术评价肾脏功能能够较 DWI 提供更为丰富的信息, 而且其敏感性可能会更高。ADC 值和 FA 值是目目前肾脏 DTI 的主要定量评价参数。ADC 值用于描述组织内水分子扩散运动幅度, ADC 值越大, 说明水分子的扩散能力越强。FA 值指水分子扩散各向异性成分占整个扩散张量的比例, 取值范围为 0~1, FA 值越趋近于 1, 说明组织内水分子扩散的各向异性越大^[9,10]。

对于 DTI 成像, b 值的选择一直是被广泛讨论的话题。b 值用于衡量扩散敏感梯度的脉冲程度, 能反映水分子扩散运动和肾内血流灌注的双重改变, 是 ADC 值中构成扩散、灌注权重的决定性因素。头部 DTI 成像 b 值多选取 1000 s/mm², 脑实质的 ADC 值约为肾脏实质的 1/3, 为保证相似的信号强度, 目前国内研究 b 值多数选择为 300 s/mm² 或 400 s/mm²^[11-13]。当 b 值较高时, 得到的是接近细胞外间隙真实水分子的扩散信息, 组织的扩散权重加强, 微循环灌注效应减弱^[14]。但当 b 值高于 700 s/mm² 时, 图像伪影的产生已不容忽视, 因为高 b 值意味着需要较长的 TE, 对于肾脏这种 T₂ 值较短的器官来说, 图像质量明显下降, 以至肾脏难以观察。同时, 当 b 值低于 100 s/mm² 时, 此时大部分的扩散效应由微循环灌注产生^[15-17]。肾脏血流量大, 血流灌注对于 ADC 值的影响较大, 为了兼顾图像质量并减少血流灌注对 ADC 值的影响, 本研究采用 b 值为 300 s/mm²。同时通过前期研究发现当 b 值处于 300~600 s/mm² 时, 健康肾脏皮髓质各参数值差异无统计学意义。

2. 不同组别间皮髓质 FA 值及 ADC 值比较

不同组别间皮质 ADC 值对比结果显示, AR 组皮质 ADC 值小于功能正常组及 ATN 组。移植肾功能出现急性排异反应时, 皮质肾单位内肾小球及肾小管结构出现不同程度损伤, 甚至发生坏死, 使得一方面皮质血流灌注减低, 另一方面水分子扩散程度减低, 从而导致皮质 ADC 值降低。

不同组别间髓质 ADC 值对比结果显示, AR 组髓质 ADC 值小于功能正常组及 ATN 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但后两者髓质 ADC 值间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。原因可能是肾移植术后的代偿调

节机制使皮髓质间血流灌注重新分布, 髓质血流灌注更为丰富, 使功能正常组髓质 ADC 值大于 AR 组, 而功能正常组由于移植肾功能亦出现某种程度损伤, 髓质内血流灌注相对减低, 同时其内水分子扩散也一定程度受到影响, 因此功能正常组髓质 ADC 值与 ATN 组差异不明显。对于 AR 组, 移植肾髓质内小管结构及血管结构均出现不同程度损伤, 甚至坏死, 使肾小球滤过率下降、肾小球重吸收减少及细胞通透性下降导致的水分子扩散障碍改变, 导致其内水分子扩散方向性的改变, 从而导致髓质 ADC 值明显低于其它各组。Abou-El-Ghar^[18] 等通过采用 1.5T MR DWI 扫描鉴别移植肾功能正常患者与急性移植肾功能损伤患者, 结果显示移植肾功能正常患者 ADC 值明显高于急性移植肾功能损伤患者 ($P < 0.01$), 与本研究结果一致。Eisenberger 等^[19] 采用 3.0T MRI 对 15 例肾移植术后患者行多 b 值 DWI 检查, 受试者包括 10 例移植肾功能正常患者、4 例经病理证实的 AR 患者以及 1 例经病理证实的 ATN 患者, 结果显示 AR 组 ADC_t 明显低于移植肾功能正常组 ($P < 0.05$)。

不同组别间皮质 FA 值对比结果显示, 移植肾各组间两两比较显示皮质 FA 值差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明肾移植术后移植肾皮质内水分子扩散各向异性仍然受到了一定程度的影响, 但因为肾脏特殊的解剖结构, 即皮质内水分子扩散各向异性本身不明显, 所以导致移植肾各组间皮质 FA 值差异并不明显。

不同组别间髓质 FA 值对比结果显示, 移植肾各组间两两比较显示髓质 FA 值差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 原因可能与肾移植术后移植肾去自主神经支配及免疫抑制剂的作用有关。当移植肾功能出现损伤甚至发生 AR 或 ATN 时, 肾脏髓质内肾小管以及周围间质会出现不同程度的水肿、变性、炎性细胞浸润等病理改变, 导致其内水分子扩散方向性的改变, 同时皮、髓质间微循环血流分布的异常等因素也会导致水分子扩散的各向异性无明显差异。

本研究存在一些不足, 一方面未对检查前受试者的水化状态进行标准化, Sigmund 等^[20] 的最近研究表明水化状态可能会对肾脏 FA 值造成影响; 另一方面, 本研究中 AR 及 ATN 患者例数较少, 有待进一步扩大样本量深入研究。

综上所述, DTI 鉴别移植肾 AR 与 ATN 具有可行性, 可为临床肾移植术后常见并发症的鉴别提供依据, 减少穿刺活检的风险。

参考文献:

- [1] Lodhi SA, Meier-Kriesche HU. Kidney allograft survival: the long and short of it[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(1): 15-17.

[2] Schwarz A, Gwinner W, Hiss M, et al. Safety and adequacy of renal transplant protocol biopsies[J]. Am J Transplant, 2005, 5(8): 1992-1996.

[3] 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.

[4] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications[J]. J Magn Reson Imaging, 2001, 13(4): 534-546.

[5] Lanzman RS, Ljmani A, Pentang G, et al. Kidney transplant: functional assessment with diffusion-tensor MR imaging at 3T[J]. Radiology, 2013, 266(1): 218-225.

[6] Solez K, Colvin RB, Racusen LC, et al. Banff '05 meeting report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy (‘CAN’) [J]. Am J Transplant, 2007, 7(3): 518-526.

[7] Thoeny HC, De Keyser F, Oyen RH, et al. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience[J]. Radiology, 2005, 235(3): 911-917.

[8] Palmucci S, Mauro LA, Failla G, et al. Magnetic resonance with diffusion-weighted imaging in the evaluation of transplanted kidneys: updating results in 35 patients[J]. Transplant Proc, 2012, 44(7): 1884-1888.

[9] Mukherjee P, Berman JI, Chung SW, et al. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: theoretic underpinnings [J]. AJNR, 2008, 29(4): 632-641.

[10] Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, et al. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond[J]. Radiographics, 2006, 26(Suppl 1): S205-S223.

[11] Notohamiprodjo M, Dietrich O, Horger W, et al. Diffusion tensor imaging (DTI) of the kidney at 3 tesla-feasibility, protocol evaluation and comparison to 1.5 Tesla[J]. Invest Radiol, 2010, 45(5): 245-254.

[12] Notohamiprodjo M, Glaser C, Herrmann KA, et al. Diffusion tensor imaging of the kidney with parallel imaging: initial clinical experience[J]. Invest Radiol, 2008, 43(10): 677-685.

[13] 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.

[14] 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 Magn Reson Imaging, 2009, 29(3): 736-744.

[15] Murtz P, Flacke S, Traber F, et al. Abdomen: diffusion-weighted MR imaging with pulse-triggered single-shot sequences[J]. Radiology, 2002, 224(1): 258-264.

[16] 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]. AJNR, 2000, 21(10): 1813-1820.

[17] 史丽静, 郭勇, 林伟, 等. MR 扩散加权成像使用不同 b 值测量腹部脏器 ADC 值的比较[J]. 放射学实践, 2008, 23(3): 316-319.

[18] Abou-El-Ghar ME, El-Diasty TA, El-Assmy AM, et al. Role of diffusion-weighted MRI in diagnosis of acute renal allograft dysfunction: a prospective preliminary study[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1014): 206-211.

[19] Eisenberger U, Thoeny HC, Binser T, et al. Evaluation of renal allograft function early after transplantation with diffusion-weighted MR imaging[J]. Eur Radiol, 2010, 20(6): 1374-1383.

[20] Sigmund EE, Vivier PH, Sui D, et al. Intravoxel incoherent motion and diffusion-tensor imaging in renal tissue under hydration and furosemide flow challenges[J]. Radiology, 2012, 263(3): 758-769.

(收稿日期: 2015-03-23 修回日期: 2015-03-31)

下期要目

分子影像学专题
输卵管积液的 MRI 研究
十二指肠钝性损伤的 MSCT 诊断
MRI 在胎盘侵犯术前诊断中的价值
儿童髓母细胞瘤的影像学表现
卵巢卵泡膜细胞瘤 MR 动态增强与 DWI 的表现
pc-ASL 技术在桥小脑角区肿瘤术后复发评估

基于能谱 CT 单能量成像及自适应统计迭代重建技术的
门静脉图像质量分析
单纯乳腺导管原位癌(DCIS)MRI 特征与 HER2 表达及
病理核分级的相关性研究
磁化传递对比成像和扩散加权成像在中轴型脊柱关节病
患者早期骶髂关节炎中的应用
磁共振 DWI 联合 DCE 序列诊断早期强直性脊柱炎骶髂
关节改变