

· 肾脏 MRI 专题 ·

IVIM-DWI 评估阿霉素诱导大鼠局灶性肾小球硬化的肾损害进程

王金璇, 吴焕焕, 孙浩然

【摘要】 目的:探讨多 b 值体素不相干运动 (IVIM) DWI 评估阿霉素 (ADR) 诱导的大鼠局灶性肾小球硬化进程的可行性。**方法:**15 只健康雄性 SD 大鼠在注射 ADR 前及注射后 2、4、6 及 8w 时分别行多 b 值 DWI 检查。利用单指数和双指数模型获得多个扩散相关参数图,包括表观扩散系数 (ADC)、流体分数 (f)、假性扩散系数 (D^*) 和纯组织扩散系数 (D)。在各扩散参数图像上选择双侧肾门层面分别于肾皮质 (CO)、外髓外带 (OM) 和外髓内带 (IM) 勾画感兴趣区进行参数值的测量。每个时间点随机选取 3 只大鼠于处死后取出双肾标本进行组织病理学观察。**结果:**注射 ADR 后,CO 和 OM 的 ADC 值在 2w 时较注药前增加,分别为 $(6.87 \pm 1.30) \times 10^{-4}$ 和 $(6.60 \pm 1.80) \times 10^{-4} \text{mm}^2/\text{s}$,随后均呈现下降趋势。CO、OM 及 IM 的 f 值均呈连续下降趋势,与注药前 (0.56 ± 0.08) 比较,CO 的 f 值在 6w 时 (0.46 ± 0.14) 无显著变化 ($P > 0.05$),而在 8w 时 (0.38 ± 0.11) 明显降低 ($P < 0.05$)。CO 和 OM 的 D^* 值于 6w 时 $(8.10 \pm 2.46, 9.90 \pm 4.06)$ 显著升高 ($P < 0.05$),而在 8w 时 $[(12.87 \pm 3.52) \times 10^{-2}$ 和 $(13.16 \pm 3.86) \times 10^{-2} \text{mm}^2/\text{s}]$ 与其它各时间点间的差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。各分带的 D 值整体呈现先降低然后稍升高的趋势,但变化均较为平稳;CO 的 D 值仅在 8w 时 $[(4.16 \pm 2.34) \times 10^{-4} \text{mm}^2/\text{s}]$ 与正常 $[(2.65 \pm 1.30) \times 10^{-4} \text{mm}^2/\text{s}]$ 及 2w 时 $[(2.75 \pm 0.93) \times 10^{-4} \text{mm}^2/\text{s}]$ 的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。组织病理学检查证实实验大鼠的肾脏随时间推移逐步出现肾小球硬化及间质纤维化的表现。**结论:**IVIM-DWI 可反映局灶性肾小球硬化时肾实质内微灌注下降和间质纤维化改变。

【关键词】 阿霉素; 肾脏疾病; 肾小球硬化; 表观扩散系数; 体素不相干运动; 扩散加权成像; 实验研究

【中图分类号】 R445.2; R692.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)08-0800-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.08.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Assessing of the progression of renal injury of adriamycin induced focal segmental glomerulosclerosis by IVIM-DWI in rat models WANG Jin-xuan, WU Han-han, SUN Hao-ran. Department of Radiology, the General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the feasibility of multi-b values intravoxel incoherent motion (IVIM) MR DWI parameters to monitor the progress of adriamycin (ADR) induced focal segmental glomerulosclerosis in rats. **Methods:** Multi-b values DWI was performed before and 2w, 4w, 6w and 8w after ADR administration in 15 healthy SD rats. Maps of apparent diffusion coefficient (ADC), fluid fraction (f), pseudodiffusivity (D^*) and pure diffusivity (D) were obtained using both mono- and bi-exponential models. The regions of interest (ROI) at renal cortex (CO), outer zone of the outer medulla (OM) and inner zone of the outer medulla (IM) at the hilum level on the four parameters maps were drawn, and then the values were measured. After each MRI acquisition, three rats were selected randomly and scarified at each time point for further histopathological examination. **Results:** The ADC values of CO and OM $[(6.87 \pm 1.30) \times 10^{-4}$ and $(6.60 \pm 1.80) \times 10^{-4} \text{mm}^2/\text{s}]$ increased at the 2nd week and then decreased after ADR administration. The f values of CO, OM and IM kept decreasing all the times, the change of CO was not significant ($P > 0.05$) until the 6th week (0.46 ± 0.14) compared to that before ADR injection (0.56 ± 0.08) ; however, it decreased since then and was obviously below the

作者单位: 300052 天津, 天津医科大学总医院放射科(王金璇、吴焕焕、孙浩然); 714000 陕西省, 渭南市中心医院医学影像科(王金璇)

作者简介: 王金璇 (1990-), 女, 陕西渭南人, 硕士研究生, 主要从事肾脏功能磁共振成像研究工作。

通讯作者: 孙浩然, E-mail: sunhaoran2006@hotmail.com

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81171316)

normal level at the 8th week ($0.38 \pm 0.11, P < 0.05$). The D^* values of CO and OM (8.10 ± 2.46 and 9.90 ± 4.06) were increased at the 6th week with statistic difference ($P < 0.05$), and at the 8th week the D^* values [$(12.87 \pm 3.52) \times 10^{-2}$ and $(13.16 \pm 3.86) \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$] were significantly increased ($P < 0.05$) when compared with those at all the other time points. The D values of the three renal regions decreased at the first two weeks and then slightly increased, the variation were overall steady. Only the D value of CO at the 8th week [$(4.16 \pm 2.34) \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$] showed significant difference ($P < 0.05$) compared to that of normal group [$(2.65 \pm 1.30) \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$] and the 2nd week [$(2.75 \pm 0.93) \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$]. Histopathological examination showed glomerular sclerosis and interstitial fibrosis. **Conclusion:** IVIM-DWI can demonstrate the decreasing of micro-perfusion caused by glomerular sclerosis and the progression of interstitial fibrosis.

【Key words】 Adriamycin; Renal diseases; Glomerulosclerosis; Apparent diffusion coefficient; Intravoxel incoherent motion; Diffusion weighted imaging; Animal experiment

慢性肾脏病指各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍,原发性肾小球肾炎、糖尿病肾病和高血压性肾小动脉硬化在我国是位居前三位的慢性肾脏疾病。原发性肾小球肾炎发展至病程后期可转化为硬化性肾小球肾炎,从而导致不可逆性肾损害,进入肾功能不全终末期。建立可重复、准确和无创性的评估手段来监测肾小球硬化和肾纤维化程度对于慢性肾脏病的治疗具有重要价值。

目前,磁共振扩散加权成像(diffusion Weighted Imaging, DWI)对评估慢性肾脏疾病的潜在价值已得到广泛关注^[1-2]。大多数研究中采用单指数模型,通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来量化评估组织内水分子的扩散运动,但单指数模型忽略了血流灌注因素的作用,而肾脏的血流灌注非常丰富,而且肾脏内具有肾小球滤过、肾小管内水的流动及肾小管重吸收现象等多种形式的水分子运动,这些特点决定了肾脏内水分子的扩散和灌注过程十分复杂^[3]。1986年 Le Bihan 等^[4]首次采用体素内不相干运动 DWI(intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI)技术来解决这个问题,随后研究者提出了多个数学模型来描述 DWI 信号随 b 值增加而衰减的方式^[5-6]。目前应用及报道较多的是双指数模型。本研究通过经鼠尾静脉注射阿霉素(adriamycin, ADR)建立大鼠局灶性肾小球硬化(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)模型,并分别采用单指数和双指数模型来计算和测量肾脏皮、髓质的扩散参数值,分析各时间点间各项参数值的变化规律并与病理检查结果进行对照,旨在评估单指数和双指数模型多 b 值 DWI 对局灶性肾小球硬化进程的评估价值。

材料与方法

选取 15 只健康雄性 SD 大鼠,体重 200~300 g,

平均(230±18) g。经鼠尾静脉一次注射阿霉素注射液(adriamycin, ADR, 深圳万乐药业有限公司)来建立大鼠 FSGS 模型,剂量为 9 mg/kg。分别于 ADR 注射前及注射后 2、4、6 及 8w 时进行 MRI 扫描。于 MRI 扫描前肌注 2% 戊巴比妥钠溶液(剂量 1.5 mL/kg)对大鼠进行麻醉。

使用 GE HD750 3.0T MR 扫描仪和 5.0 cm 孔径动物线圈(江苏万康医疗科技有限公司)。主要扫描序列和参数如下。①横轴面和冠状面脂肪抑制快速恢复快速自旋回波(fast recovery fast spin echo, FRFSE) T_2 WI: TR 3182.6 ms, TE 94.1 ms, 矩阵 352×352, 视野 6.0 cm×6.0 cm, 带宽±83.3 kHz, 层厚 2.0 mm, 层间距 0.5 mm; ②横轴面单次激发自旋回波平面回波成像(single-shot echo planar imaging, SS-EPI)技术多 b 值(0、20、40、60、80、100、140、180、240、300、500、1000 和 1500 s/mm²) DWI 扫描: TR 2075 ms, TE 111.9 ms, 矩阵 192×96, 视野 6.0 cm×6.0 cm, 带宽±100 kHz, 层厚 2.0 mm, 层间距 0.5 mm。

扫描完毕后将 DWI 图像传输至 GE ADW4.5 工作站,由 Multipile ADC 软件自动生成单指数和双指数模型的各项扩散参数伪彩图,包括表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、流体分数(fluid fraction, f)、假性扩散系数(pseudo-diffusivity, D^*)图和纯组织扩散系数(pure diffusivity, D)图。选取肾门水平作为测量平面,在 $b=0 \text{ s}/\text{mm}^2$ 的 DWI 图像上分别在大鼠肾脏的肾皮质(CO)、外髓外带(OM)和外髓内带(IM)勾画 C 形感兴趣区(region of interest, ROI),每个部位的 ROI 应尽量包括各分带的全部范围,基于此 ROI 进行各项参数值的测量。于建模后的每个观察时间点随机选取 3 只大鼠,处死后解剖取出双肾标本,切片行 HE 染色,光镜下观察肾脏各部分的组织病理学变化。

使用 SPSS 17.0 统计分析软件,所有数据采用均

数±标准差($\bar{x}\pm s$)形式来表示。首先对采集的样本进行组内相关性分析(interclass correlation coefficient, ICC), $P>0.6$ 为数据具有可靠性。然后对各组样本数据进行正态分布检验,符合正态分布的数据,采用两独立样本 t 检验进行组间两两比较;不符合正态分布的采用非参数检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 大鼠模型的 T_2 WI 表现

冠状面 T_2 WI 表现(图 1):正常大鼠(注射 ADR 前)肾脏的 CO 与 OM 无法区分,IM 则呈相对较高信号;注射 ADR 后 2w 时,肾脏各分带的信号强度较注射前变化不明显,但信号欠均匀,CO 和 OM 内可见散在小片状稍高信号;注射 ADR 后 4~6w 时,CO 和 OM 的信号明显升高,以 OM 更为明显,肾脏各部位的信号较 2w 时更为不均匀,CO 与 OM 较正常时容易区分但 OM 外缘不光滑,OM 内可见多个高信号带呈放射状突向 CO;注射 ADR 后 8w 时,CO 和 OM 的信号较 6w 时减低,但仍高于正常水平,各分带的信号混杂、分界欠清。

2. 大鼠肾脏 ADC 值随时间的变化规律

通过单指数模型 DWI 获得的大鼠肾脏各部位不

同时间点 ADC 值见表 1。IM 的 ADC 值随时间的推移变化不明显、略呈下降趋势(图 2),各时间点间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。CO 和 OM 的 ADC 值在注药后 2w 时较注药前增加,以 OM 的变化更显著($P<0.05$);随后,在 4~8w 时呈现下降趋势。CO 的 ADC 值在注药后 6w 时与 2w 时比较无明显降低($P=0.089$),而在注药后 8w 时较 2w 时显著降低($P<0.05$),但与注药前比较变化不明显($P=0.071$)。OM 在注药后 4w 时的 ADC 值与注药前比较有显著升高($P<0.05$),第 6w 和 8w 时的 ADC 值与 4w 时比较也均有显著变化($P<0.05$)。

3. 大鼠肾脏双指数模型各项参数随时间的变化规律

不同时间点大鼠双肾各分带的 f 值见表 2。除 IM 于 6w 时的 f 值略有波动外,大鼠肾脏各分带的 f 值随时间的推移均呈现下降趋势,其中以 CO 的变化最为明显(图 2)。CO 的 f 值呈持续下降趋势,但 8w 前各时间点之间差异均无统计学意义($P>0.05$),8w 时与注药前及注药后 2w 和 4w 时比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。OM 的 f 值变化较平稳,仅 8w 时与注药前及注药后 2w 时比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。IM 的 f 值整体呈现逐渐下降的趋势,在 6w 时稍有波动(较 4w 时略有回升),仅注药后 8w 时的 f 值

表 1 不同时间点大鼠模型肾脏各部位的 ADC 值 ($\times 10^{-4} \text{mm}^2/\text{s}$)

部位	0w	2w	4w	6w	8w
CO	6.52±0.87	6.87±1.30	6.40±0.86	5.93±1.09	5.84±0.71
OM	5.33±1.05	6.60±1.80	6.65±0.60	5.86±1.03	5.52±0.88
IM	7.91±1.62	7.77±1.07	8.02±2.57	7.22±0.65	7.04±0.49

表 2 注射 ADR 前后不同时间点大鼠肾脏的 f 值

部位	0w	2w	4w	6w	8w
CO	0.56±0.08	0.56±0.09	0.51±0.11	0.46±0.14	0.38±0.11
OM	0.52±0.10	0.47±0.07	0.44±0.13	0.45±0.12	0.38±0.09
IM	0.44±0.11	0.41±0.13	0.28±0.12	0.34±0.14	0.23±0.08

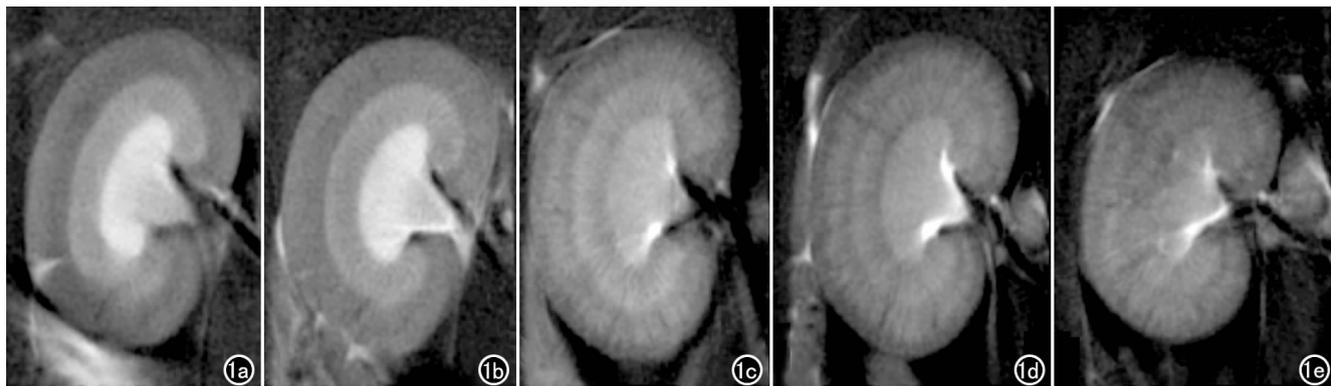


图 1 SD 大鼠不同时间点双肾冠状面 T_2 WI,可见注射 ADR 后肾脏各分带信号的不均匀性逐渐递增,4~6w 时 OM 呈条状稍高信号,与 CO 分界清晰;8w 时肾脏各分带的信号混杂、分界欠清。a) 注药前正常大鼠; b) 注射 ADR 后 2w; c) 注射 ADR 后 4w; d) 注射 ADR 后 6w; e) 注射 ADR 后 8w。

与注药前及注药后 2w 时的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

不同时间点大鼠双肾各分带的 D^* 值见表 3。随着时间的推移各分带的 D^* 值总体上呈现上升趋势,以 CO 和 OM 较为明显(图 2c)。在 6w 前 CO 的 D^* 值变化并不显著($P > 0.05$),注药后 6w 时较 2w 时及注药前的 D^* 值显著升高($P < 0.05$),而注药后 8w 时的 D^* 值与其它各时间点间的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。OM 的 D^* 值变化较 CO 略平稳,注药后 4~6w 的 D^* 值较注药前显著升高($P < 0.05$),注药后 8w 较 2w 及注药前的 D^* 也有显著变化($P < 0.05$)。IM 的 D^* 值随时间的变化趋势最平稳,仅注药后 8w 时较注药前有显著变化($P < 0.05$)。

双肾各分带的 D 值整体呈现先降低然后稍升高的趋势(表 4),但变化均较为平稳(图 2d)。CO 的 D 值在不同时间点间的变化不显著,仅注药后 8w 时较 2w 时和注药前有显著变化($P < 0.05$),其余各时间点之间均无显著变化($P > 0.05$)。OM 的 D 值在注药后 6w 时明显降低,与 8w 时和注药前的差异

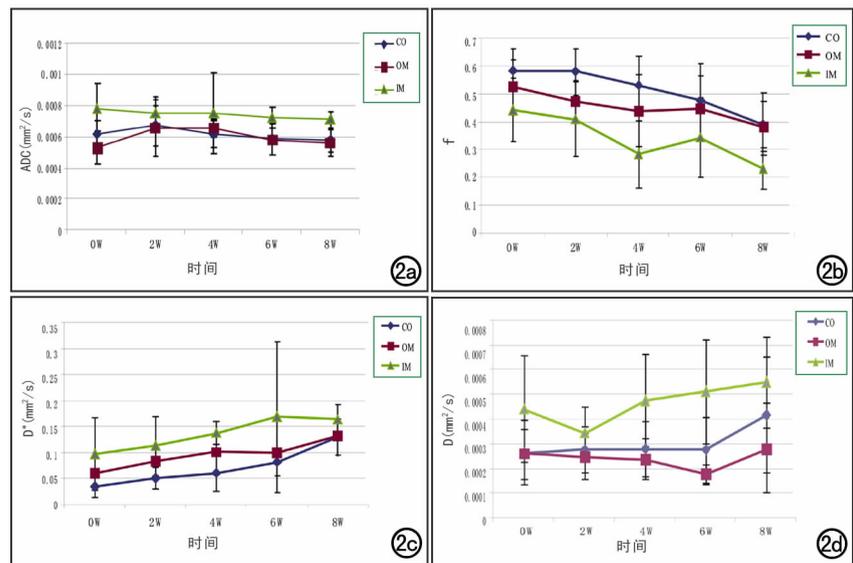


图 2 不同时间点各分带各项参数值的变化趋势。a) ADC 值; b) f 值; c) D^* 值; d) D 值。

表 3 注射 ADR 前后不同时间点大鼠肾脏的 D^* 值 ($\times 10^{-2} \text{mm}^2/\text{s}$)

部位	0w	2w	4w	6w	8w
CO	3.56 ± 2.24	5.10 ± 2.09	6.09 ± 3.48	8.10 ± 2.46	12.87 ± 3.52
OM	6.11 ± 2.64	8.34 ± 3.06	10.01 ± 3.89	9.90 ± 4.06	13.16 ± 3.86
IM	9.73 ± 7.01	11.25 ± 5.65	13.78 ± 2.28	16.90 ± 1.44	16.39 ± 2.90

表 4 注射 ADR 前后不同时间点大鼠肾脏的 D 值 ($\times 10^{-4} \text{mm}^2/\text{s}$)

部位	0w	2w	4w	6w	8w
CO	2.65 ± 1.30	2.75 ± 0.93	2.79 ± 1.11	2.75 ± 1.35	4.16 ± 2.34
OM	2.58 ± 1.00	2.46 ± 0.92	2.38 ± 0.83	1.78 ± 0.40	3.12 ± 1.81
IM	4.40 ± 2.15	3.44 ± 1.04	4.75 ± 1.87	5.10 ± 2.12	5.48 ± 1.83

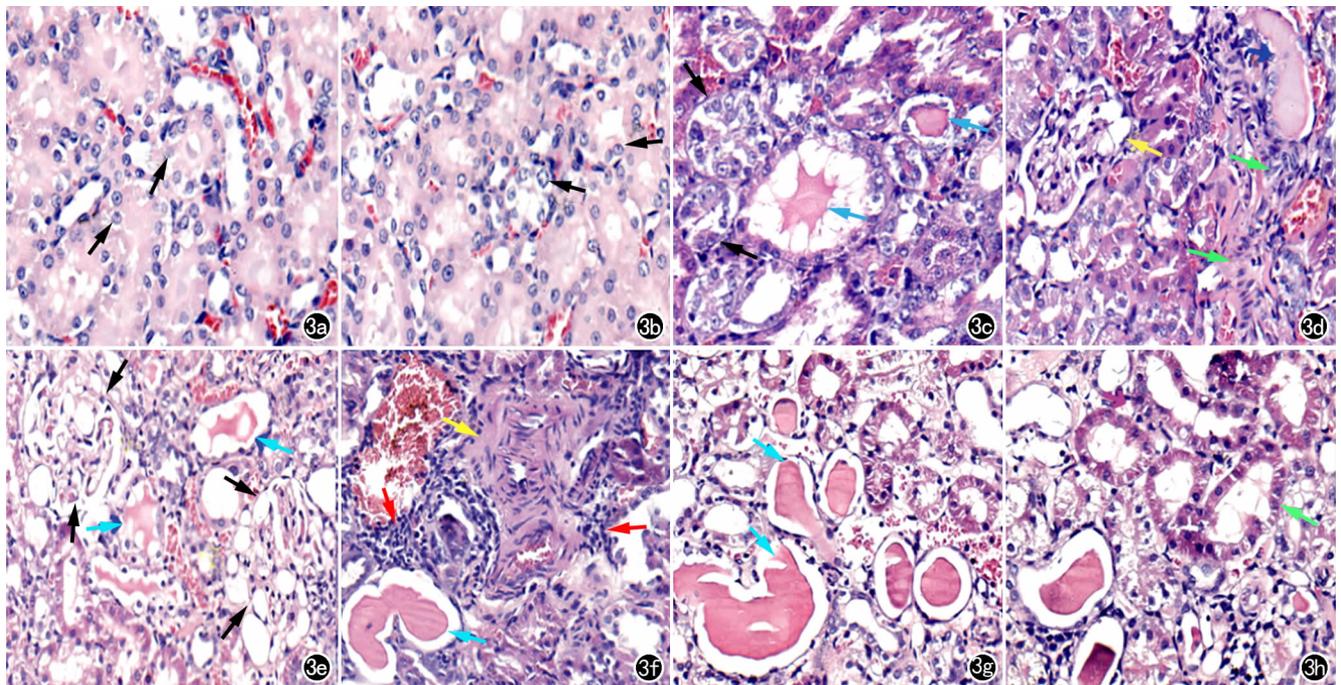


图 3 注射 ADR 后不同时间点大鼠肾脏的显微镜下表现($\times 200$, HE)。a~b) 2w 时,近曲小管上皮细胞肿胀(黑箭); c~d) 6w 时,近曲小管上皮细胞肿胀较 2w 时更多、更明显(黑箭),少量肾小球轻度硬化(黄箭),可见蛋白管型(蓝箭)和间质内炎性细胞浸润(绿箭); e~h) 8w 时,大量肾小球硬化(黑箭),间质炎性细胞浸润(红箭)和蛋白管型(蓝箭)较 6w 时更为明显,可见纤维化(黄箭)和肾小管扩张(绿箭)。

有统计学意义($P < 0.05$),其余各时间点间D值的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。IM的D值波动较大,在注药后2w时较注药前明显降低($P < 0.05$),之后缓慢升高($P > 0.05$)。

4. 病理检查结果

注射ADR后标本的镜下表现:2w时,部分肾小球足细胞与近曲小管上皮细胞肿胀、细胞间隙变小,肾小管管腔变细,毛细血管淤血、内皮细胞肿胀(图3a~b);4~6w时,肾小球足细胞与近曲小管上皮细胞的肿胀程度加重且范围扩大,少量肾小球有轻度硬化,局灶性分布,部分肾小球系膜细胞增生导致肾小球肥大,部分肾小管腔内可见蛋白管型,间质内可见炎性细胞浸润(图3c~d);8w时,细胞肿胀减轻,部分肾小管萎缩或出现局灶性扩张,蛋白管型较前增多,肾小球呈轻度~中度硬化,局灶性分布,并可见球囊粘连,间质内血管壁增厚、管腔狭窄,炎性细胞浸润进一步加重并出现纤维化(图3e~h)。

讨 论

近年来的也有学者将IVIM技术应用于肾脏病变的研究中,但关于阿霉素诱导肾脏损害的IVIM-DWI研究尚未见报道。根据DWI原理,细胞外水分子扩散运动和微循环灌注是导致组织DWI信号衰减的主要原因。单指数模型获得的病灶ADC值由于受扩散和灌注效应的共同影响,不能准确反映肾功能及肾脏病理生理学改变。双指数模型通过采集多个不同b值的DWI图像进行以体素为单位的双指数拟合计算,可得到单纯扩散系数(D)及组织灌注相关参数(流体分数f、假性扩散系数 D^*)^[7-8]。本研究结果显示,使用DWI技术监测肾脏病变时,不能准确地反映肾脏病变的动态变化;而IVIM双指数模型可以将扩散和灌注两种效应引起的信号衰减进行区分,经病理学证实,其获得的各项参数能准确反映肾脏的损害,明显优于单指数模型。

注射ADR后2w时,肾脏的主要病理学改变为肾小球足细胞、近曲小管上皮细胞及毛细血管内皮细胞肿胀,细胞外间隙变小,肾小管及毛细血管的管腔变细。f值反映血管及肾小管内流体的含量,肾小管及毛细血管管径变细导致管腔内流体含量降低,因此肾脏的f值降低,尤其以近曲小管分布较丰富的OM表现最为明显^[9]。 D^* 值对流速敏感,肾小管及毛细血管管径变细导致管腔内液体流速加快,故 D^* 值升高,以血流量丰富的CO和近曲小管较为集中的OM变化最为显著。D值反映纯组织扩散,细胞间隙变小致使水分子扩散明显受限,从而引起D值降低。但由于2w时细胞肿胀程度轻,故D值降低并不明显。ADC值受

扩散和灌注的共同影响,2w时流体依赖性快速信号衰减相比非流体依赖性慢速信号衰减对组织扩散的影响更大,故ADC值与流体依赖性快速信号衰减的变化一致,表现为ADC值升高。

注射ADR后4~6w时,近曲小管上皮肿胀程度加重,间质内开始出现炎性细胞浸润,使肾脏组织的f值降低程度较2w时更为明显,其中以CO的f值改变最为显著。同样道理,肾脏的 D^* 值继续上升。肾小球系膜细胞增生及近曲小管细胞肿胀程度加重造成细胞间隙进一步减少,同时间质炎性细胞浸润导致间质空隙变小,这两种因素均导致组织内D值降低,主要以肾小球及近曲小管分布较集中的CO和OM表现更为明显^[10]。而4~6w时流体依赖性快速信号衰减效应的变化不显著,此时的ADC值与非流体依赖性慢速信号的衰减变化一致,表现为组织的ADC值降低。

注射ADR后8w时,大量肾小球硬化,细胞肿胀程度减轻,但间质内炎性细胞浸润程度明显加重,并出现间质纤维化和蛋白管型,导致组织的f值降低, D^* 值持续上升,以血流较丰富的CO表现最为明显^[11]。间质内炎性细胞浸润及纤维化等因素会造成水分子扩散受限,使局部组织的D值降低;但细胞肿胀的减轻致使细胞间隙减少的程度较前减轻,加之大量且分布于肾脏各分带的蛋白管型会造成组织的D值增加,这些因素的共同作用导致肾脏组织表现为D值轻度升高。8w时大鼠模型的肾实质内病理学变化多样,多种因素的复合作用致使肾脏各部位的ADC值变化不明显,略呈下降趋势。

双指数模型将导致信号衰减的原因分为微循环灌注所致的假性扩散和单纯的水分子扩散两类,假性扩散为快速扩散池,单纯扩散为慢速扩散池。然而近年来也有学者提出,细胞内同样存在快速及慢速扩散池。另外,在高b值时组织内的水分子扩散明显受限,其扩散形式并非呈高斯形态^[12]。但目前的单指数和双指数模型的计算方法都是建立在高斯扩散形态的基础上的。有研究发现,高b值成像时会削弱微循环灌注效应,DWI信号不呈单指数形式衰减^[13-14]。对于一些结构复杂的组织(如腺体、肾脏等),水分子的运动形式多样,存在肾小球滤过、肾小管重吸收及腺体分泌等多种水分子运动状态,由于这些运动状态时水分子运动的速率明显快于单纯的水分子扩散运动,故这些因素可能与低b值时的组织信号衰减有一定相关性。目前还无法将微循环灌注信息与这些形式的水分子运动区分开来,所以IVIM技术获得的灌注相关参数是否只反映了微循环灌注,尚需要进一步的研究进行证实。

综上所述,DWI作为定量分析组织内水分子扩散运动的影像学检查方法,具有简单,无创和准确的优

点。而 IVIM 双指数模型可以对组织内水分子扩散运动和血流灌注信息进行区分,尤其适用于肾脏这种扩散和灌注都比较活跃的器官。本研究结果显示,IVIM-DWI 可反映局灶性肾小球硬化时组织内微灌注灌注减少和间质纤维化改变。

参考文献:

- [1] Zhang JL, Morrell G, Rusinek H, et al. New magnetic resonance imaging methods in nephrology[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(4): 768-778.
- [2] Thoeny HC, Binser T, Roth B, et al. Noninvasive assessment of a acute ureteral obstruction with diffusion-weighted MR imaging: a prospective study[J]. *Radiology*, 2009, 252(3): 721-728.
- [3] 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.
- [4] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. *Radiology*, 1986, 161(2): 401-407.
- [5] Koh DM, Collins DJ, Orton MR. Intravoxel incoherent motion in body diffusion-weighted MRI: reality and challenges [J]. *AJR*, 2011, 196(6): 1351-1361.
- [6] Zhang JL, Sigmund EE, Chandarana H, et al. Variability of renal apparent diffusion coefficients: limitations of the monoexponential model for diffusion quantification [J]. *Radiology*, 2010, 254(3): 783-792.
- [7] Wu HH, Jia HR, Zhang Y, et al. Monitoring the progression of re-

nal fibrosis by T_2 -weighted signal intensity and diffusion weighted magnetic resonance imaging in cisplatin induced rat models[J]. *Chin Med J*, 2015, 128(5): 626-631.

- [8] 刘妍, 卢强, 谢宇, 等. 单双指数模型扩散加权成像鉴别诊断肾脏良恶性肿瘤对比研究[J]. *放射学实践*, 2016, 31(6): 516-520.
- [9] 赵军宁, 谭永淑, 姚先莹. 阿霉素肾病模型研究进展[J]. *四川生理科学杂志*, 1995, 17(1): 34-39.
- [10] Egger C, Cannet C, Gérard C, et al. Adriamycin-induced nephropathy in rats: functional and cellular effects characterized by MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 41(3): 829-840.
- [11] Kairaitis LK, Wang Y, Gassmann M, et al. Hif1 α expression follows microvascular loss in advanced murine adriamycin nephrosis[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2005, 288(1): 198-206.
- [12] Iima M, Kataoka M, Kanao S, et al. Intravoxel incoherent motion and quantitative non-Gaussian diffusion MR imaging: evaluation of the diagnostic and prognostic value of several markers of malignant and benign breast lesions [J]. *Radiology*, 2018, 287(2): 432-441.
- [13] Pang Y, Turkbey B, Bernardo M, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging for prostate cancer: an evaluation of perfusion fraction and diffusion coefficient derived from different b-value combinations [J]. *Magnetic Reson Med*, 2013, 69(2): 553-562.
- [14] Mulkern RV, Gudbjartsson H, Westin CF, et al. Multi-component apparent diffusion coefficients in human brain [J]. *NMR Biomed*, 1999, 12(1): 51-62.

(收稿日期: 2018-07-04 修回日期: 2018-07-09)

欢迎订阅 2018 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 创刊至今已 33 周年。2015 年 6 月, 《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999, 2008 年之后的第 3 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 每册 15 元, 全年定价 180 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话: (027) 69378385

E-mail: fsxsjzz@163.com 网址: <http://www.fsxsj.net>

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部