

# 磁共振功能成像在原发性 IgA 肾病中的临床应用

赵承琳, 杨正汉

**【摘要】** 原发性 IgA 肾病在发展中国家多发,其早期诊断和预后多依赖穿刺活检结果,而磁共振相关技术可动态监测肾脏的功能变化,对指导原发性 IgA 肾病的临床治疗方案及延缓疾病的进展具有重要意义。

**【关键词】** 肾脏; IgA 肾病; 磁共振成像

**【中图分类号】** R692.31; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)06-0691-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.06.019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



原发性 IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)是指以 IgA 或 IgA 为主并伴有其他免疫复合物沉积于肾小球系膜区的肾小球疾病,特别是亚洲地区的发展中国家尤为高发<sup>[1]</sup>,在中国两大肾病研究中心对 IgAN 患者的随访过程中,约 12.5% 的患者进展为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD),约 14.1% 的患者肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降超过 50% 或 ESRD<sup>[2]</sup>。因此,早期诊断 IgAN 并动态监测其肾功能变化,对指导临床治疗方案及延缓疾病的进展具有重要意义。既往诊断 IgA 肾病及对病情的预后判断多依赖穿刺活检,但 IgAN 相较于其他原发性肾小球疾病进展更快,ESRD 风险更高,穿刺活检属于有创检查,术后会发生血尿、血肿等并发症,因此,尽管穿刺病理结果是判断预后的最强证据,但临床无法将肾穿刺活检术用于动态监测 IgAN 病理进展。随着 MRI 技术日益成熟, MRI 功能性成像的临床应用,如扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、体素内不相干运动(intra-voxel incoherent motion, IVIM)扩散加权成像、血氧水平依赖功能磁共振成像(blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)、MR 弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)、动脉自旋标记成像(arterial spin labeling, ASL)和动态对比增强(dynamic contrast-enhanced, DCE)等, MR 可作为一种无创性的检查方法来反映肾脏微观病变及其功能变化,有望在临床对 IgAN 的病程监测及肾功能的评估发挥一定积极作用。

## DWI

DWI 的成像基础是水分子的扩散运动,其能反应活体组织细胞内外水分子的运动情况变化,如果水分子在体素内能够自由运动会使得此处失相位,信号减低;反之如果水分子扩散受限制,则较少失相位,信号相对前者较高。DWI 扫描通常能够得到扩散敏感系数(b)值=0 的图像和高 b 值图像,并可以利用计算机后处理得到的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),ADC 是基于扩散加权成像的定量指标来反映整体组织结构特性的“扩散常数”,其描述的是 DWI 成像范围内不同方向的分子扩散运动的速度和范围, b 值越大扩散所占的权重越重,产生的梯度场强越强,对扩散更加敏感,但也会使得信号的衰减增加。

在急、慢性肾病导致血管外间隙及细胞外间隙水分子自由运动受限是 ADC 值降低的原因之一。IgA 肾病病理改变是以肾小球血管系膜基质增殖、硬化为主,随病变进展可呈局灶性至弥漫性的系膜增生、硬化,病程后期出现肾小管萎缩,导致水分子扩散受限,从而降低肾脏皮髓质 ADC 值,ADC 值随着肾小球硬化及肾小管间质纤维化的加重而下降,另外, GFR 及血肌酐水平也与 ADC 值相关<sup>[3,4]</sup>。王帅文等<sup>[5]</sup>采用 Katafuchi 积分标准对 IgAN 病理损害程度进行量化评分,分析右肾皮、髓质 ADC 值与积分的相关性,结果显示两者间呈负相关,说明随着病理损害程度的加重,肾组织水分子扩散运动越受限,中、重度 IgA 肾病患者肾脏的病理改变与病理分级具有较好的一致性,尤其对评价肾脏的滤过功能及病理变化有一定的临床价值。Inoue 等<sup>[6]</sup>的研究进一步说明肾间质纤维化改变和组织缺氧与 ADC 值相关,即肾血流灌注程度与 ADC 值存在相关性,随着微血管病变的加剧导致肾实质缺氧程度升高,而缺氧不仅是纤维化的结果,也是造成间质纤维化的因素之一<sup>[7]</sup>,故患肾血流灌注减少,其

作者单位:100050 北京,首都医科大学附属北京友谊医院放射科

作者简介:赵承琳(1985—),女,山东烟台人,博士,主要从事影像诊断新技术研究。

通讯作者:杨正汉, E-mail: cjr\_yangzhenghan@vip.163.com

基金项目:国家重点研发计划数字诊疗装备研发重点专项 2016YFC0106901

ADC 值也会显著降低。另外,磁共振 DWI 成像能反映肾脏皮质髓质各自的病理生理状态,Togao 等<sup>[3]</sup>通过检测单侧输尿管梗阻鼠的 ADC 值,发现其与细胞密度及纤维化程度有关,证实了 DWI 可以用于监测肾脏纤维化进展变化。

## DTI

DTI 是 DWI 的发展和深化,组织结构中受各种组织结构的限制,水分子可能更容易在某一个方向上自由地扩散。扩散的程度显示对方向的偏好可量化为部分各向异性(fractional anisotropy,FA)既往研究表明肾脏 FA 图与肾小球硬化的严重程度相关<sup>[8]</sup>。当肾脏出现结构病变(纤维化发生),尤其是肾功能下降明显时,FA 图(尤其是髓质区)明显降低,研究表明肾脏髓质 FA 图比 ADC 值更敏感<sup>[9]</sup>。IgAN 的肾间质纤维化发展速度较快,肾间质在髓质中所占比例远大于肾皮质,而肾活检取材以肾皮质为主,故肾脏髓质纤维化不一定会被病理检出,通过应用 DTI 检测肾纤维化可能会弥补肾穿刺取材的限制,并能够更准确的反映肾脏间质纤维化的情况。

## IVIM

ADC 不仅受水分子弥散的影响,也受微循环灌注的影响。IVIM 模型可以同时获得灌注和扩散信息<sup>[10,11]</sup>,肾脏结构包括肾皮质和肾髓质,属于高度不均质组织,扩散加权信号实际上为多指数衰减方式,特别在 b 值范围较大时更是如此,因此在临床应用中常常采用双指数模型。双指数模型假设在一个成像体素内同时存在快速扩散质子池和慢速扩散质子池两种成分,为了将这两种不同的扩散成分分离出来,其双 e 指数模型计算两个扩散系数,一个快扩散  $D^*$  代表微循环灌注效应的 ADC 值,取决于毛细血管收缩或舒张的状态,受毛细血管密度的影响;一个慢扩散  $D$ ,是代表真性扩散的 ADC 值;还有快扩散对应的比例系数  $f$ ,代表微循环灌注和真性弥散的占有率,计算公式为: $S_b/S_0 = f \cdot \exp(-b \cdot D^*) + (1-f) \cdot \exp(-b \cdot D)$ <sup>[12-13]</sup>。

随着肾小球增生硬化及肾小管间质纤维化的进展,水分子弥散及微循环灌注均下降,肾脏皮、髓质  $f$  值明显降低,二者呈负相关,且在疾病早期显现出来,可能提示 IVIM 模型对慢性肾病病理改变及进展有一定意义<sup>[14]</sup>。

## BOLD-fMRI

研究表明组织中的显著松弛率或  $R2^*$  ( $=1/T_2^*$ ) 与回波时间与脱氧血红蛋白的组织含量成正比,因此,

血红蛋白水平增加, $T_2$  将减少,导致  $R2^*$  增加,慢性肾病(CKD)可影响肾实质氧合水平和临床进程,BOLD 可以反映组织的血氧代谢水平,有潜力成为一个极好无创性肾功能评估工具<sup>[15]</sup>。研究发现 CKD 患者 BOLD 的  $R2^*$  值和 eGFR 及肾脏病理损害(纤维化区域面积)相关<sup>[6]</sup>。苏妍等<sup>[16]</sup>研究表明磁共振 BOLD 在 IgAN 中的应用具有可行性,尤其对评价肾脏滤过功能及病理变化有一定的临床价值,但对早期病变缺乏敏感性。

## MRE

弹性是人体组织的重要物理特性,反应的是组织生物力学的特性参数,MRE 以梯度回波序列为基础,在 X、Y 或 Z 轴上施加运动敏感梯度,并利用反演拟合算法获得组织的 MR 弹性图<sup>[17]</sup>。当 IgAN 肾实质纤维化的程度逐渐增加时,肾组织弹性下降、硬度增加,或许能在 MRE 中有所反映,临床研究中 MRE 多用于检测移植肾的组织纤维化的程度<sup>[18,19]</sup>,罕有应用于 IgAN。

## ASL 和 DCE

ASL 是在不使用对比剂的情况下无创性得到组织灌注情况的检查方法目前广泛应用于颅脑,近年来在肾脏中的应用逐渐增多,且多与 BOLD 成像相结合,可同时反映肾脏组织灌注及氧合水平<sup>[20]</sup>。

DCE 通过观察对比剂首过的磁共振信号变化来评估肾灌注和肾功能情况。其量化指标包括肾血流量(renal blood flow,RBF)、肾血容量(renal blood volume,RBV)、平均通过时间(mean transit time,MTT)、达峰时间(time to peak,TTP)、曲线最大上斜率(maximum upslope,MUS)等参数<sup>[21]</sup>。DCE 的定量分析中药代动力学模型是目前研究的热点,目前较成熟的是二室模型,该模型把血浆作为中心室,将血管外细胞外间隙作为周边室,假设对比剂进入中心室符合零级动力学特征,从中心室的消除符合一级动力学特点,血管内对比剂依靠浓度梯度在两室间转移。该模型能够提供更多复杂的灌注参数,比如容积转移常数( $K^{trans}$ )、运动速度常数( $K_{ep}$ )、血管外细胞外容积分数(Fractional extravascular extracellular volume, $V_e$ )、血浆对比剂浓度(Plasma concentrations of contrast agent,CP)、血浆容积(Plasma volume,VP)等。Zimmer 等<sup>[22]</sup>在动物实验模型中通过对比应用 ASL 和 DCE 认为二者均可检出急性缺血侧肾脏灌注的减低,且两者无显著统计学差异。钆对比剂作为 DCE 检查的常用药物,具有潜在的不良反应,对重度肾功能不全的患者( $GFR < 30 \text{ mL/min}$ )、透析患者,在使用含钆

对比剂后可能引起肾源性系统性纤维化,应检查前评估患者的肾功能的情况,首选大环形钆对比剂如钆布醇、钆特酸葡甲胺、钆特醇,并在满足临床需要的情况下,使用最小剂量对比剂并减少重复增强扫描次数,也可选取无需对比剂的相关功能序列<sup>[23-24]</sup>。

综上所述,原发性 IgA 肾病是临床较为常见的的肾小球疾病。磁共振功能成像能反映肾脏皮髓质的病理生理状态、无创性评估肾脏的血流灌注情况及氧合水平,能够早期诊断 IgAN 并动态监测其肾功能变化,其或将成为无创、可重复评价 IgAN 病理损害程度的有效影像学检查方法,减少患者肾穿刺活检造成的不适与出血等并发症,对指导原发性 IgA 肾病的临床治疗方案及延缓疾病的进展具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] Nugent RA, Fathima SF, Feigl AB, et al. The burden of chronic kidney disease on developing nations: a 21st century challenge in global health[J]. Nephron Clinical practice, 2011, 118(3): 269-277.
- [2] Zhang X, Shi S, Ouyang Y, et al. A validation study of crescents in predicting ESRD in patients with IgA nephropathy[J]. J Translational Medicine, 2018, 16(1): 115.
- [3] Togao O, Doi S, Kuro-o M, et al. Assessment of renal fibrosis with diffusion-weighted MR imaging: study with murine model of unilateral ureteral obstruction[J]. Radiology, 2010, 255(3): 772-780.
- [4] Liu Z, Xu Y, Zhang J, et al. Chronic kidney disease: pathological and functional assessment with diffusion tensor imaging at 3T MR[J]. Eur Radiology, 2015, 25(3): 652-660.
- [5] 王帅文, 辛仲宏, 郭顺林. 磁共振弥散加权成像对原发性 IgA 肾病病理分级的研究初探[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2013, 11(2): 116-118.
- [6] Inoue T, Kozawa E, Okada H, et al. Noninvasive evaluation of kidney hypoxia and fibrosis using magnetic resonance imaging[J]. J American Society of Nephrology (JASN), 2011, 22(8): 1429-1434.
- [7] 韩红, 孙东, 麻艳艳, 等. 单侧输尿管梗阻模型小鼠肾脏微血管损伤与肾间质纤维化的关系研究[J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(12): 2478-2481, 2486.
- [8] Feng Q, Ma Z, Wu J, et al. DTI for the assessment of disease stage in patients with glomerulonephritis——correlation with renal histology[J]. Eur Radiology, 2015, 25(1): 92-98.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Liang L, Chen WB, Chan KW, et al. Using intravoxel incoherent motion MR imaging to study the renal pathophysiological process of contrast-induced acute kidney injury in rats: Comparison with conventional DWI and arterial spin labelling[J]. Eur Radiology, 2016, 26(6): 1597-1605.
- [12] 车锦连, 黄仲奎. 体素内不相干运动扩散加权成像在腹部的应用研究现状[J]. 医学综述, 2016, 22(15): 3016-3019.
- [13] 曲丽洁, 周建军, 丁玉芹, 等. 磁共振体素内不相干运动成像和扩散峰度成像在正常肾脏成像中的初步研究[J]. 放射学实践, 2016, 30(10): 908-913.
- [14] Mao W, Zhou J, Zeng M, et al. Chronic kidney disease: pathological and functional evaluation with intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging[J]. J Magnetic Resonance Imaging, 2018, 47(5): 1251-1259.
- [15] Xin-Long P, Jing-Xia X, Jian-Yu L, et al. A preliminary study of blood-oxygen-level-dependent MRI in patients with chronic kidney disease[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2012, 30(3): 330-335.
- [16] 苏妍, 杨丽萍, 黄翀, 等. IgA 肾病磁共振血氧水平依赖成像测量值与其滤过功能及病理的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 44(1): 62-68.
- [17] 张丽娜, 刘爱莲. 腹部磁共振弹性成像研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2011, 34(4): 342-344.
- [18] Wang Z, Yang H, Suo C, et al. Application of ultrasound elastography for chronic allograft dysfunction in Kidney transplantation[J]. J Ultrasound in Medicine: Official J American Institute of Ultrasound in Medicine, 2017, 36(9): 1759-1769.
- [19] Nakao T, Ushigome H, Nakamura T, et al. Evaluation of renal allograft fibrosis by transient elastography (Fibro Scan)[J]. Transplantation Proceedings, 2015, 47(3): 640-643.
- [20] 王蕊, 王霄英. 肾脏功能磁共振成像的动物实验研究进展[J]. 放射学实践, 2016, 31(5): 453-455.
- [21] 李琼, 白人驹, 孙浩然. 肾脏功能 MRI 研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2010, 33(1): 45-49.
- [22] Zimmer F, Klotz S, Hoeger S, et al. Quantitative arterial spin labelling perfusion measurements in rat models of renal transplantation and acute kidney injury at 3T[J]. Zeitschrift Fur Medizinische Physik, 2017, 27(1): 39-48.
- [23] 吴静云, 王霄英. 磁共振钆对比剂的不良反应[J]. 放射学实践, 2016, 30(6): 543-545.
- [24] 赵凯, 王霄英. 2017EMA 对 MR 增强扫描钆对比剂使用限制的观点及解读[J]. 放射学实践, 2018, 31(1): 10-12.

(收稿日期: 2018-05-20 修回日期: 2018-08-20)