

# 磁共振弥散加权成像技术、体素内不相干运动磁共振成像技术在糖尿病肾病诊断中的应用研究进展

郑在琼 王登伟 李欢 谢席胜 冯杰

637000 南充, 川北医学院第二临床学院南充市中心医院肾内科(郑在琼, 李欢, 谢席胜, 冯杰); 637000 南充, 川北医学院中西医结合临床医学系(王登伟)



开放科学  
(资源服务)  
标识码(OSID)

**【摘要】** 糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)的主要慢性微血管并发症之一,既往 DN 的早期诊断主要依靠病史、实验室检查及肾活检。但实验室检查容易受到生理和病理等多方面的影响,而肾活检为有创操作,难以被患者接受,所以探索新的用于早期诊断 DN 的技术意义重大。磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和体素内不相干运动磁共振成像(introvoxel incoherent motion MR imaging, IVIM-MR)通过检测活体组织内水分子的布朗运动,间接反映组织微观结构的变化,能够从细胞及分子水平研究疾病的病理生理状态,可能给 DN 的诊断带来新的手段。本文就近年来 DWI 和体素内不相干运动(introvoxel incoherent motion, IVIM)技术对 DN 诊断的进展进行综述。

**【关键词】** 糖尿病;糖尿病肾病;磁共振弥散加权成像;体素内不相干运动

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2020.10.014

**Research progress on application of diffusion weighted imaging and intravoxel incoherent motion in the diagnosis of diabetic nephropathy** ZHENG Zai-qiong, WANG Deng-wei, LI Huan, XIE Xi-sheng, FENG Jie. Department of Nephrology, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, China

Corresponding author: XIE Xi-sheng, Email: xishengx@163.com

**【Abstract】** Diabetic nephropathy(DN)is one of main chronic microvascular complications of diabetes mellitus(DM). Previous early diagnosis of DN mainly relied on medical history, laboratory examination and renal biopsy, but laboratory examination was easily affected by physiology, pathology and other factors. Renal biopsy was invasive and difficult to be accepted. Therefore, it is of great significance to explore new technologies for early diagnosis of DN. Diffusion weighted magnetic resonance imaging (DWI) and intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging (IVIM-MR)can indirectly reflect the changes of tissue microstructure by detecting the Brownian motion of water molecules in living tissues, and can study the pathophysiological status of diseases at the cellular and molecular levels. It may bring new methods to the diagnosis of DN. This article reviews the progress of application of DWI and IVIM in the diagnosis of DN in recent years.

**【Key words】** Diabetes mellitus; Diabetic nephropathy; Diffusion weighted imaging; Intravoxel incoherent motion

近几十年来,糖尿病(diabetes mellitus, DM)的患病率不断上升<sup>[1]</sup>,成为全球范围内慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)和终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)显著增多的主要原因。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)或者糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)是 DM 的主要微血管并发症,50~70 岁的患者尤为多发,DM

患者发生 ESRD 的风险比普通人群高 10 倍<sup>[2]</sup>。DN 发病人群庞大,医疗费用昂贵,造成沉重的家庭经济负担及严重的公共卫生问题,2017 年美国在 DM 相关领域支出 3 270 亿美元,5 年间增长了 26%<sup>[3]</sup>。DN 到了晚期,治疗手段匮乏,治疗效果较差,防范 DN 进展,改善患者预后重在早期诊断。目前 DN 的诊断主要依靠病史、实验室检查等,但 2 型 DM

的确切病史常常难以追溯,蛋白尿、肾功能受影响因素较多,故临床诊断 DN 具有一定的局限性,遇到临床难以鉴别的情况,肾脏内科常常建议患者行肾活检,但是,DM 患者常年龄偏大、合并动脉粥样硬化、高血压等问题,对肾活检有所顾忌。所以,如何使用影像技术鉴别 DM 患者的肾脏损害病因,为患者提供精准治疗是临床及基础研究关注的问题。

### 一、目前用于 DN 诊断的相关检查回顾

1. 微量蛋白尿、肾功能或估算肾小球滤过率 微量蛋白尿(microalbuminuria, MAU)是诊断早期或轻微肾脏损害的敏感指标,也是诊断 DN 的主要依据。指南指出,DM 患者临床表现为持续尿蛋白/肌酐比值 $\geq 30$  mg/g 和(或)估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)持续降低至  $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  以下,同时排除其他 CKD,要考虑 DN<sup>[4]</sup>。但研究表明,并非所有 DN 患者均有蛋白尿,无论 1 型还是 2 型 DM 都可以经历非蛋白尿途径发展为 CKD<sup>[5]</sup>。尸检研究发现,与临床实验室检测结果进行比较,组织学诊断的 DN 患病率明显更高<sup>[6]</sup>。其次,部分患者虽无蛋白尿但其 eGFR 却已经下降<sup>[7]</sup>。同时,MAU 对于预测 DN 进展也存在一定局限性,长期观察性研究发现,MAU 的患者在 10 年中仅有 30%~45% 转变为大量蛋白尿,有 30% 尿蛋白转阴性<sup>[4]</sup>。综合以上,目前临床指标用于诊断 DN,尤其早期 DN 存在一定局限性。

2. 肾活检 前文提及的 DKD 临床诊断标准具有排他性,病理检查是诊断 DN 的金标准。DN 病理改变涉及多种肾脏组织学改变,包括小球、小管间质及血管。但肾活检为侵入性操作,从患者角度讲,DM 患者常合并动脉粥样硬化、高血压等问题,对活检有所顾忌。从技术手段讲,严格进行 DN 病理的判读也需要非常专业的病理中心支持。临床上,大多数患者在出现较多蛋白尿、水肿明显时方同意活检,往往病情已处于相对较晚的阶段,不能对早期治疗提供帮助,患者从活检中获益可能也不大。

### 二、磁共振加权成像及体素内不相干运动成像简介

1. 磁共振加权成像 磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)通过检测活体组织内水分子的布朗运动,间接反映组织微观结构的变化,能够从细胞及分子水平研究疾病的病理生理状态。肾脏血流量丰富,是调节水循环代谢的重要器官,并且 DWI 成像无须使用造影剂,从而避免了造影剂引起肾损害的风险,这对造影剂过敏和肾功能不全的患者具有重要的意义<sup>[8]</sup>。

DWI 主要原理如下:水分子的无规则布朗运动即为弥散, DWI 就是从细胞分子水平测量水分子的运动,水分子在各个方向上弥散能力的强弱用表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)表示,即单位时间内一个水分子在某一方向上运动的范围,医学中水分子的弥散能力越强,其 ADC 值越大;反之,ADC 值越小<sup>[9]</sup>。人体内水分子的运动包括细胞内运动、细胞外运动、跨细胞水分子运动以及毛细血管内水分子运动(微循环灌注)<sup>[10]</sup>。不同组织结构的细胞构成、排列方式及微循环灌注量各不相同,其水分子的弥散

能力也不尽相同,例如在细胞密集度较高的部位,细胞排列紧密,细胞外间隙小,限制了水的运动,水分子弥散受限,其 ADC 值低,在 DWI 图上表现为高信号,在 ADC 图上表现为低信号;反之,在细胞密集度较小的部位,细胞外间隙增加,水分子的弥散能力较强,其 ADC 值高,在 DWI 图上表现为低信号,在 ADC 图上表现为高信号<sup>[9]</sup>。DN 患者肾血流量、灌注、组织结构不同程度的受损,可表现为不同的信号。利用这一特点, DWI 为 DN 的诊断提供了方法。

2. 体素内不相干运动磁共振成像 体素内不相干运动磁共振成像(introvoxel incoherent motion MR imaging, IVIM-MR)是指体素内信号衰减的同时包括真性水分子弥散和毛细血管网中随机血流微循环灌注,它可以更加全面地分析组织扩散成像数据,揭示疾病的病理生理学改变,近年逐渐被应用于临床研究中,在各个器官及系统的疾病诊断中发挥重要作用<sup>[11]</sup>。

IVIM 的主要原理如下: IVIM 是一种基于 DWI 发展起来的成像方法,可同时反映组织内的水分子扩散及微循环灌注情况<sup>[12-13]</sup>, IVIM 通过对水分子扩散和微循环灌注分离,更为精确地对肾组织的扩散系数和微循环灌注信息进行量化分析,其参数分别为灌注分数(perfusion fraction, f),反映微循环灌注相关弥散在体素内总弥散中所占比例,其大小与血容量相关;弥散系数(diffusion coefficient, D)指单纯水分子扩散;灌注相关弥散系数(pseudo diffusion coefficient, D\*) ,代表毛细血管灌注相关的扩散系数。多参数明显提高了以往 DWI 在疾病诊断中的作用<sup>[14]</sup>,同时 IVIM 使用相对复杂的数学模型,参数测定需要多个 DWI 图像进行以体素为单位的拟合计算,可能会提供更多信息。

### 三、DWI 在 DN 中的应用

近年来, DWI 逐渐被用于肾脏病领域研究,该技术可以产生定量的影像学标志物,此类影像标志物对肾血流量、组织灌注、氧合作用和微观结构(包括炎症和纤维化)变化敏感,应用于 DN、CKD 等疾病的诊断具有广阔应用前景<sup>[15]</sup>。

1. DWI 技术与 DN 蛋白尿 Mogensen<sup>[16]</sup>将 DN 分为 5 期,前三期为早期。DN 的早期阶段是可逆的,能在 DN 早期发现肾脏变化,并进行早期干预对于 DN 患者的预后意义重大。

郑爽爽等<sup>[17]</sup>利用 DWI 技术对 2 型 DM 患者的肾脏进行扫描,同时测量尿微量白蛋白/肌酐比值,研究了尿微量白蛋白/肌酐比值与 ADC 值之间的关系,结果发现 DN 4 期组患者较正常志愿者的肾脏 ADC 值明显降低,而正常糖尿病组、DN 3 期组则与正常对照组无明显差异。秦卫和等<sup>[18]</sup>的研究也得出了相同的结论。此两项研究均证明了 DWI 技术对 DN 4 期患者的诊断价值,但对 DN 更早期患者的诊断尚没有意义。该研究未就 DWI 技术相关参数对 DN 诊断的效能进行评价,同时所选样本量较小,研究对象也不是金标准肾活检证据的支持下的 DN 患者,期待进一步高质量研究进行深入探讨。

在 DWI 技术中,可通过调整参数(弥散梯度因子,又称

b 值)来反映不同组织灌注及水分子弥散自由度。当选用低 b 值时主要反映组织或病变的血流灌注相关因素,对水分子弥散自由运动因素影响较小;而当选用高 b 值时主要反映组织水分子弥散自由运动影响因素,血流灌注影响较小<sup>[19-20]</sup>。利用 DWI 技术,选择参数不同,可能会对结果产生影响,如早期 DN 组织细胞肿胀,水分子弥散运动受限为主,选用低 b 值就意义不大。纪红等<sup>[21]</sup>的研究对不同 DN 分期的患者采用了不同 b 值(600 s/mm<sup>2</sup> 和 1 000 s/mm<sup>2</sup>)进行测量,结果表明,高 b 值对 DN 3 期可以提供很好的诊断依据。

肖文霞等<sup>[22]</sup>对 MAU 处于正常范围内的 2 型 DM 患者进行了 DWI 检查,该研究显示,MAU 尚处于正常范围的 2 型 DM 患者,其肾脏形态、大小、解剖、结构与健康人无异,反映肾功能的指标如血肌酐和胱抑素 C 等也与健康人无明显差异,但肾脏 DWI 检查比较不同 b 值下的 ADC 值,显示部分 ADC 值已显著低于健康人,即该人群已检测到显著的肾脏功能损害,且该研究还发现,随着 b 值增大,ADC 值降低,然而过高的 b 值势必会降低成像的信噪比,所以选择合适的 b 值非常重要。这与以上研究<sup>[17-18,21]</sup>结论不同,其结果存在差异可能是与样本量不同、采用多 b 值进行测量及测量 ADC 值所选肾脏部位不同有关。

2. DWI 技术与 DN 结构改变 Chen 等<sup>[23]</sup>采用多 b 值进行测量,证实正常蛋白尿期的 2 型 DM 患者尽管肾脏外形、大小和解剖结构正常,但肾实质的平均 ADC 值通常明显低于正常人,此时给予干预措施,将减少患者向 ESRD 进展。此研究虽然为早期 DN 肾损伤的诊断和评估提供了新的无创工具,但研究所选样本量小,且为单中心研究,需要进一步大样本研究证实。

3. DWI 技术与 DN 临床分期 有研究者评估了定量 DWI 的肾脏 ADC 值与 DN 临床分期的相关性。选用 b 值为 0 s/mm<sup>2</sup> 和 600 s/mm<sup>2</sup> 进行测量,他们发现肾脏平均 ADC 值与 DN 分期呈显著负相关,与 eGFR 值呈正相关,与尿蛋白的排泄呈负相关<sup>[24]</sup>。但此研究纳入的 DN 的诊断未取得病理证实,且部分分期的患者数量不多,需进一步确定 DWI 的意义和潜在的实用性。

4. DWI 技术与 DN 纤维化病变及组织缺氧 慢性肾小管间质损伤是 ESRD 共同的结局,这种改变导致肾氧合减少,从而通过各种细胞因子信号通路和细胞信号事件启动和促进纤维化进展<sup>[25]</sup>。虽然确定患者肾实质纤维化和缺氧的程度仍具有挑战性,但近年来在磁共振方面的进展显示可以在体内评估这些过程。有研究者对 142 例患者(包括 DN 43 例,CKD 无 DM 76 例和急性肾损伤患者 23 例)进行了 DWI 和血氧依赖 MRI(blood oxygen level dependent MRI, BOLD-MRI)检测来评估肾纤维化和肾皮质缺氧情况, BOLD-MRI 使用横向弛豫时间常数( $T_2^*$ )评估氧合,其中 37 例无 DM 的 CKD 患者接受了肾活检,并对纤维化程度进行形态学评价,最后他们通过肾血流量和组织活纤化数据证实了功能 MRI 值与肾脏病理和生理方面有很好的相关性,即无 DM 的 CKD 患者,随着 eGFR 的降低伴随着 ADC 值的降

低,同样, $T_2^*$  值和 eGFR 也呈显著正相关;在 DN 患者中也观察到同样的结果,但  $T_2^*$  值与 eGFR 无相关性;在急性肾损伤患者中, $T_2^*$  和 ADC 值都与 eGFR 无关<sup>[26]</sup>。此研究纳入了有肾活检的 CKD 患者,因此其结果倍加值得关注。

#### 四、IVIM-MRI 在 DN 中的运用

IVIM-MRI 可无创地评价 DM 患者肾脏功能,增加了其在临床的应用范围<sup>[27]</sup>。有研究者发现肾脏的微血管及小管间液体流动及水分子自由扩散具有重叠作用,且 ADC 值无法衡量各方向的水分子扩散强度<sup>[28-29]</sup>。而 IVIM 可以克服了这些局限,因此更可能具有优势。

在 DN 的早期阶段,血容量增加,液体负荷增加,包括肾小管的扩张,可导致 f 值的增加,而肾小球基底膜增厚导致肾内水分子运动受限,导致 D 值减少。Deng 等<sup>[30]</sup>对 eGFR 在 80~120 mL·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup> 之间且尿微量蛋白正常的 DM 患者进行了 IVIM 检查,并进行了多 b 值测量,同时还测定了参数 D、D\*、f 值。他们发现与健康对照组相比, f 值显著升高, D 值显著降低,而 D\* 值在两组间无显著差异。利用 AUC 曲线下面积对这些参数的诊断效能进行评价发现, D\* 值的诊断效能低, f 和 D 值诊断效能均较高,且差异不大。陈圣妮等<sup>[31]</sup>的研究也得出了相同的结论,同时也对参数的诊断效能进行了评价,但这些研究都未得到病理结果的支持。

DN 的早期阶段就会出现结构改变及血流动力学变化, IVIM 检测在这方面也做了积极探索。Feng 等<sup>[32]</sup>对 2 型 DM 患者进行 IVIM 检查,采用 11 个 b 值测量,并测定了 D、D\*、f 和 ADC 值 4 个参数,其结果显示左肾和右肾之间的平均髓质或皮质 D、D\*、f 和 ADC 值相似,且患者和对照组无显著差异。Deng 等<sup>[30]</sup>研究结论提示右侧肾脏 D 值较左侧高,他们认为可能的原因是左胃肠动力强于右肠运动,从而影响肾脏的 D 值。Feng 等<sup>[32]</sup>的研究发现正常蛋白尿组中平均肾皮质和髓质 f 值和皮质 D\* 值显著增加,而 DN 3 期组与对照组之间的髓质 f 值和皮质 D\* 值无明显变化,研究者分析了其中的原因,考虑这提示着随着疾病的进展,皮质高灌注是持续的,而当蛋白尿中度增加时,髓质高灌注降低到接近正常水平,一个可能的解释是肾皮质对损伤有一定的储备能力,而髓质则易受缺血缺氧、有毒物质积聚的伤害。然而髓质灌注水平从高水平到接近正常水平的变化是否预示着疾病的可逆到不可逆进展尚不清楚,需要进一步研究。但本研究未对参数进行效能评价,也未获得活检证据。

#### 五、其他 MRI 技术在 DN 中的运用

除 DWI 和 IVIM 技术,目前最常见的用于肾脏疾病评估的 MRI 技术还包括动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)、弥散张量成像(diffusion-tensor imaging, DTI)、BOLD-MRI 等。将这些技术与以上 DWI 和 IVIM 技术结合,可能增加影像在肾脏疾病诊断中的价值

ASL 允许在不使用外源性造影剂的情况下定量组织灌注<sup>[33]</sup>。有研究者纳入 30 例 DM 和 CKD 1~5 期患者(其中 5 例患者肾活检报告提示 DN)以及 13 例非 CKD 进行 ASL

肾血流测量,他们发现随着 DN 的加重,ASL 血流量明显下降,进一步对有肾活检结果的 5 例患者的肾活检纤维化程度与 ASL 肾血流量的关系进行比较发现,随着间质纤维化等级的增加,ASL 组织灌注有更明显的降低<sup>[34]</sup>。有研究者对不同 CKD 分期的 2 型 DM 患者检测了 ASL,他们发现 ASL 能够量化 DM 早期肾灌注损伤,并能根据不同的 CKD 分期而改变;此外,在 eGFR 正常的 2 型 DM 患者中,肾灌注也有受损<sup>[35]</sup>。

DTI 与 DWI 相似,但它同时能评估扩散的方向性,并将其量化为空间定向扩散信号的百分比(分数各向异性,又称 FA 值)<sup>[36]</sup>。有研究者评估了 DTI 在 2 型 DM 早期肾损害诊断中的应用。他们发现,与健康对照组相比,正常蛋白尿 2 型 DM 患者的皮质 FA 值显著减少,髓质 FA 值呈下降趋势,这增加了 DTI 参数作为 DN 比微量蛋白尿更敏感的生物标志物的可能性<sup>[37]</sup>。

BOLD-MRI 利用脱氧血红蛋白的顺磁性缩短横向弛豫时间常数( $T_2^*$ )间接评估氧合<sup>[38]</sup>。有研究者探究了 DN 患者肾脏的 BOLD-MRI 影像表现,发现 DN 患者髓质  $R_2^*$  值( $1/T_2^*$ )低于健康对照组,提示 DN 髓质氧合明显增加,而皮质的  $R_2^*$  值在两组之间无显著差异,推测肾脏髓质氧合增加可能是由于与耗氧量的改变有关,也可能与 BOLD-MRI 技术固有的因素有关<sup>[39]</sup>。

## 六、小结

随着对 DN 研究的深入,无创无辐射的 DWI 和 IVIM 技术可能用于 DN 的早期诊断。但目前大多数研究所选取的研究对象仅仅是临床诊断的 DN,并没有经过金标准肾活检证实。期待下一步的研究能通过肾活检 DN 患者的研究来验证 DWI 和 IVIM 对 DN 的诊断价值,并提取相关数据信息,结合机器深度学习,以获取 DN 早期的影像学变化特点相关数据,这对 DN 的早期诊断和治疗均具有重大意义。

## 参 考 文 献

- [1] Carracher AM, Marathe PH, Close KL. International diabetes federation 2017[J]. J Diabetes, 2018, 10(5):353-356. DOI: 10.1111/1753-0407.12644.
- [2] Wang F, Yang C, Long J, et al. Executive summary for the 2015 annual data report of the China kidney disease network (CK-NET)[J]. Kidney Int, 2019, 96(2):525. DOI: 10.1016/j.kint.2019.05.004.
- [3] Yang, Wenya, Dall, et al. Economic costs of diabetes in the US in 2017[J]. Dia Care, 2018, 41(5):917-928. DOI: 10.2337/doi18-0007.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1):15-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004.
- [5] 席秋萍, 刘开翔, 田冬琴, 等. 无蛋白尿型糖尿病肾病研究近况[J]. 实用糖尿病杂志, 2018, 14(5):72.
- [6] Klessens CQF, Woutman TD, Veraar KAM, et al. An autopsy study suggests that diabetic nephropathy is underdiagnosed[J]. Kidney Int, 2016, 90(1):149-156. DOI: 10.1016/j.kint.2016.01.023.
- [7] Krolewski AS, Niewczas MA, Skupien J, et al. Early progressive renal decline precedes the onset of microalbuminuria and its progression to macroalbuminuria[J]. Dia Care, 2014, 37(1):226-234. DOI: 10.2337/dc13-0985.
- [8] 丁玉芹, 周建军, 曾蒙苏. 磁共振扩散加权成像在肾局灶性病变中的应用进展[J]. 泌尿外科杂志(电子版), 2016, 8(2):51-55, 50. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7410.2016.02.013.
- [9] 刘辉. 磁共振全身弥散加权成像的基本原理及临床应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(7):1126-1129. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9011.2013.07.046.
- [10] Vilanova JC, Barceló J. Diffusion-weighted whole-body MR screening[J]. Eur J Radiol, 2008, 67(3):440-447. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.02.040.
- [11] 顾立萍, 贺光军, 马军. 体素内不相干运动成像的原理及前景展望[J]. 磁共振成像, 2017, 8(4):241-242. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2017.04.001.
- [12] Bourillon C, Rahmouni A, Lin C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging of multiple myeloma lesions: correlation with whole-body dynamic contrast agent-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2015, 277(3):773-783. DOI: 10.1148/radiol.2015141728.
- [13] Marzi S, Stefanetti L, Sperati F, et al. Relationship between diffusion parameters derived from intravoxel incoherent motion MRI and perfusion measured by dynamic contrast-enhanced MRI of soft tissue tumors[J]. NMR Biomed, 2016, 29(1):6-14. DOI: 10.1002/nbm.3446.
- [14] Yuan J, Wong OL, Lo GG, et al. Statistical assessment of bi-exponential diffusion weighted imaging signal characteristics induced by intravoxel incoherent motion in malignant breast tumors[J]. Quant Imaging Med Surg, 2016, 6(4):418-429. DOI: 10.21037/qims.2016.08.05.
- [15] Selby NM, Blankestijn PJ, Boor P, et al. Magnetic resonance imaging biomarkers for chronic kidney disease: a position paper from the European Cooperation in Science and Technology Action PARENCHIMA[J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33(suppl\_2):ii4-ii14. DOI: 10.1093/ndt/gfy152
- [16] Mogensen CE. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy[J]. Kidney Int, 1987, 31(2):673-689. DOI: 10.1038/ki.1987.50.
- [17] 郑爽爽, 何悦明. 糖尿病肾病的肾脏 DWI 研究[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(9):1663-1665.
- [18] 秦卫和, 陈学文, 陈艳皎, 等. 糖尿病肾病的磁共振扩散成像及灌注成像研究[J]. 实用医技杂志, 2014, 21(10):1037-1039.
- [19] Taouli B, Koh D. Diffusion-weighted MR imaging of the liver[J]. Radiology, 2010, 254(1):47-66. DOI: 10.1148/radiol.09090021.
- [20] Wang HY, Cheng LQ, Zhang X, et al. Renal cell carcinoma: diffusion-weighted MR imaging for subtype differentiation at 3.0 T[J]. Radiology, 2010, 257(1):135-143. DOI: 10.1148/radiol.10092396.
- [21] 纪红, 张孟超, 王春美, 等. 磁共振弥散加权成像在糖尿病肾病中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(13):3535-3536. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.13.010.
- [22] 肖文霞, 陈小燕, 李新春, 等. 正常微量白蛋白尿的 2 型糖尿病患者肾脏磁共振扩散加权成像研究[J]. 中华生物医学工程杂

志, 2011, 17(6): 531-534. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-1927. 2011. 06. 012.

[23] Chen X, Xiao W, Li X, et al. In vivo evaluation of renal function using diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging in type 2 diabetics with normoalbuminuria versus microalbuminuria [J]. Front Med, 2014, 8(4): 471-476. DOI: 10. 1007/s11684-014-0365-8.

[24] Cakmak P, Yag. ci AB, Dursun B, et al. Renal diffusion-weighted imaging in diabetic nephropathy: correlation with clinical stages of disease [J]. Diagn Interv Radiol, 2014, 20(5): 374-378. DOI: 10. 5152/dir. 2014. 13513.

[25] Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(1): 17-25. DOI: 10. 1681/asn. 2005070757.

[26] Inoue T, Kozawa E, Okada H, et al. Noninvasive evaluation of kidney hypoxia and fibrosis using magnetic resonance imaging [J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(8): 1429-1434. DOI: 10. 1681/asn. 2010111143.

[27] 俞璐, 刘强. 体素内不相干运动磁共振成像对糖尿病患者肾脏功能的评价作用 [J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 54(11): 68-71. DOI: 10. 6040/j. issn. 1671-7554. 0. 2015. 1065.

[28] Iima M, le Bihan D. Clinical intravoxel incoherent motion and diffusion MR imaging: past, present, and future [J]. Radiology, 2016, 278(1): 13-32. DOI: 10. 1148/radiol. 2015150244.

[29] 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. DOI: 10. 1148/radiol. 09090891.

[30] Deng Y, Yang B, Peng Y, et al. Use of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging to detect early changes in diabetic kidneys [J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(10): 2728-2733. DOI: 10. 1007/s00261-018-1521-4.

[31] 陈圣妮, 王远成, 冯英莲, 等. 磁共振体素内不相干运动及扩散张量成像评估 2 型糖尿病患者肾功能的改变 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(5): 346-351. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2018. 05. 006.

[32] Feng YZ, Chen XQ, Yu J, et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM) at 3.0 T: evaluation of early renal function changes in type 2 diabetic patients [J]. Abdom Radiol, 2018, 43(10): 2764-2773. DOI: 10. 1007/s00261-018-1555-7.

[33] Becker AS, Rossi C. Renal arterial spin labeling magnetic resonance imaging [J]. Nephron, 2017, 135(1): 1-5. DOI: 10. 1159/000450797.

[34] Brown RS, Sun MRM, Stillman IE, et al. The utility of magnetic resonance imaging for noninvasive evaluation of diabetic nephropathy [J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(6): 970-978. DOI: 10. 1093/ndt/gfz066.

[35] Mora-Gutiérrez JM, Garcia-Fernandez N, Slon Roblero MF, et al. Arterial spin labeling MRI is able to detect early hemodynamic changes in diabetic nephropathy [J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(6): 1810-1817. DOI: 10. 1002/jmri. 25717.

[36] Notohamiprodo M, Reiser MF, Sourbron SP. Diffusion and perfusion of the kidney [J]. Eur J Radiol, 2010, 76(3): 337-347. DOI: 10. 1016/j. ejrad. 2010. 05. 033.

[37] Wang YT, Yan X, Pu H, et al. In vivo evaluation of early renal damage in type 2 diabetic patients on 3.0 T MR diffusion tensor imaging [J]. World J Radiol, 2018, 10(8): 83-90. DOI: 10. 4329/wjr. v10. i8. 83.

[38] Pruijm M, Mendichovszky IA, Liss P, et al. Renal blood oxygenation level-dependent magnetic resonance imaging to measure renal tissue oxygenation: a statement paper and systematic review [J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33(suppl\_2): ii22-ii28. DOI: 10. 1093/ndt/gfy243.

[39] Wang ZJ, Kumar R, Banerjee S, et al. Blood oxygen level-dependent (BOLD) MRI of diabetic nephropathy: preliminary experience [J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(3): 655-660. DOI: 10. 1002/jmri. 22501.

(收稿日期: 2019-10-15)

## 对比剂急性肾损伤动物模型的研究进展

王豆豆 胡杰 袁萌 高婷婷 董红霖

030000 太原, 山西医科大学第二医院血管外科

**【摘要】** 随着腔内介入诊断及治疗的广泛应用, 对比剂急性肾损伤(contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI)的发病率急剧上升, 其发生增加了患者的长、短期病死率并延长住院时间。对于 CI-AKI 发病机制的研究以及进行预防和防治是临床医生密切相关的问题, 而研究的基础是建立疾病的动物模型。本文对一些常用和成熟的 CI-AKI 动物模型的建立机制和方法进行了总结, 为 CI-AKI 的基础发病机制研究与药物筛选和有效性评价提供参考。

**【关键词】** 对比剂; 急性肾损伤; 动物模型

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-2390. 2020. 10. 015



开放科学  
(资源服务)  
标识码(OSID)