·综 述·

慢性肾脏疾病的影像学评估新进展

洪奇，叶涛，李强

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.06.037
【中图分类号】 R816.5 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2024)06-0825-04

慢性肾脏疾病（chronic kidney disease，CKD）的发病率逐年升高，已影响全球8%～16%人口的健康，但只有不到5%的CKD患者能在早期注意到肾脏的损伤。临床对CKD的治疗手段有限，只能延缓疾病进展，远期疗效不佳，因此，CKD目前已成为世界公共卫生关注的重要疾病[1]。CKD的病理生理机制是由于肾脏毛细血管数量的减少，从而引起肾脏的血供下降，持续低灌注诱导肾脏的炎症反应，导致肾小球硬化和肾小管间质纤维化，使得正常肾单位丢失，从而引起肾脏功能下降[2]。实验室检查如血肌酐、血尿素氮等是临床常用的肾功能监测指标，但由于其极易受年龄、性别及营养状态等因素的影响，对早期肾脏损伤的诊断有一定局限性[3]。肾脏活检为目前确诊CKD的“金标准”，但作为一种侵入性检查，有出血、感染及肾周脓肿等风险，并且活检的部分肾组织难以反映肾脏的整体情况，临床应用受限。目前医学影像学的快速发展使得肾脏的无创成像成为可能，可以多方位为临床提供肾脏损伤的有效参数，本文就目前相关影像学技术进展进行综述。

1 超声检查

超声检查是肾脏疾病首选的检查方式，具有价格低廉、无创无辐射及可实时动态观察等优点，对肾脏结石、梗阻和占位性疾病等检查敏感性较高。常规二维超声检查对于早期CKD的显示并不敏感，但其可以在疾病晚期时显像肾脏的病理性改变。Korkmaz等[4]利用超声随访41例晚期CKD患者肾脏形态学特征，发现两年随访期间，肾脏的长度缩小，皮质厚度变薄，且皮质厚度和肾脏长度与估计肾小球滤过率（eGFR）密切相关。肾脏多普勒超声（RDU）检查常用于评估肾脏血流量及血管通畅程度，其测得的肾脏血流阻力指数（RI）一直被认为是识别肾内血流动力学紊乱最敏感和可靠的指标，RI增加提示肾脏间质纤维化和动脉硬化。Parolini等[5]随访了86例CKD患者的5年实验室检查结果，发现起初RI≥0.70的患者5年后GFR下降超过50%，而起初RI＜0.70的患者GFR 5年后下降约33%，证明RI可以作为CKD患者肾脏功能下降的预测工具。但Davis等[6]回顾了346例接受过RDU检查的患者，发现RI值的升高与患者年龄相关，而与CKD无关，RI与肾脏功能的关系需进一步研究证实。尽管RUD可以评估肾脏主要血管的血流情况，但其对于肾脏内微小血管的敏感性差，超声造影技术（CEUS）利用无肾毒性微泡作为对比剂，能够显示肾脏直径＜400 μm的血管，从而获得肾脏的更多形态学信息及血流灌注随时间的改变[7]。Yang等[8]在研究中对18例2～4期CKD患者进行CEUS检查并与40例健康志愿者进行对比，发现CKD患者的皮质血流值出现明显下降，同时与eGFR呈正相关性（$P<0.05$）。Ma等[9]分析了33例CKD患者的时间-强度曲线，结果显示CKD患者的对比剂达峰时间相较于健康人群要长，并且随着病情的进展变化愈加明显，证明CEUS可以用于CKD的分级。

肾脏纤维化被认为是CKD进展的病理学基础，肾脏细胞外基质成分的持续沉积导致肾脏产生纤维瘢痕，破坏肾脏的正常结构，随着纤维化程度的加重，肾脏的硬度也随之发生改变，超声弹性成像能够对肾脏的弹性进行评估。目前弹性成像较为常用的是应变弹性成像（USE），其通过收集组织在接受外力前后的回波数据来成像组织弹性，常用于乳腺、甲状腺等浅表器官，而肾脏的位置相对较深，使得此种

基金项目： 宁波市科技计划项目（2023J021）；浙江省医药卫生科技计划项目（2019RC273）
作者单位： 315040 宁波，宁波大学附属人民医院
通信作者： 李强，Email：rmliqiang@nbu.edu.cn

成像技术受到限制[10]。剪切波弹性成像（SWE）是目前较为新颖的检查方式，其基本原理是利用超声探头产生声辐射力脉冲，在组织内部进行聚焦。聚焦后，组织由于振动产生的横向剪切波被超高速成像技术探测，在生成弹性图像的同时可以通过杨氏模量值来定量组织的弹性参数，其数值越高则代表组织硬度越大。Kuttancheri 等[11]比较正常人与 CKD 患者肾脏杨氏模量值得出后者的数值明显增加，并且杨氏模量值与 eGFR 及 RI 都具有良好的相关性，证明 SWE 可以作为 CKD 患者纤维化的非侵入性标志物。然而有研究认为肾脏硬度受肾脏纤维化和肾脏血流灌注共同影响，在疾病后期由于肾脏血管壁增厚、血流减少等病理改变会使肾脏硬度下降，因此弹性成像对于 CKD 的分级价值较低[12]。

2　CT 检查

CT 相较于其他影像学检查，成像更加快速，CT 平扫即可精确提供肾脏解剖信息，既往的研究表明肾脏形态学改变与肾脏功能密切相关[13]。Choi 等[14]从 257 例 CKD 患者肾脏 CT 平扫图像中提取了 17 种形态学特征，如肾脏长度、体积、表面积、表面积与体积的比值（SVR）等，发现这些形态学特征与肾脏功能都具有一定的相关性，其中 SVR 相关性最高。CT 平扫虽能提供宏观的肾脏形态学变化，但用非对比 CT 来诊断肾纤维化或评价血流灌注仍具有挑战性，因此研究中常使用 CT 增强进行此方面的评估。CT 增强所用的对比剂与菊粉有类似的药物动力学特点，不被肾脏分泌及重吸收，注射后 CT 值的增量与血液中对比剂含量成正比，故研究中常利用 Patlak 方程对肾脏功能进行定量计算。这种方法基于一个双室模型，其假设对比剂从血管内空间（肾小球毛细血管）到血管外细胞外空间（鲍曼囊），而往往忽略了流向肾脏间质的对比剂，使得估算的 GFR 偏高[15]。Von Stillfried 等[16]利用 CT 血管造影量化肾脏相对血流量（rBV），发现 CKD 患者肾皮质 rBV 显著低于健康人群，肾脏功能下降与 rBV 呈平行关系，而后肾脏活检结果也证实了 CKD 患者肾皮质毛细血管相比健康人群更加稀疏。CT 虽然可以显示肾脏的形态学特征，具有评估肾功能的潜力，但是其具有电离辐射，同时碘对比剂具有肾毒性，因此在 CKD 患者中的应用受到限制。未来随着 CT 技术的不断进步以及低肾脏毒性对比剂的使用，CT 在肾脏领域将会有更广泛的运用。

3　磁共振检查

磁共振成像具有无辐射及成像清晰等特点，常规磁共振序列虽可以显示 CKD 患者肾脏体积的缩小以及皮质厚度的减少，但是其不能量化肾脏受损的严重程度，对于早期肾脏损伤并不能很好显示。近年来，功能磁共振发展迅速，可在无辐射、无对比剂的情况下分别从肾脏的水分子弥散、氧合、血液灌注等方面评估肾脏的功能，为临床诊断提供全面、可靠的参数依据。

3.1　磁共振弥散成像（DWI）　DWI 通过表观弥散系数（ADC）量化组织中水分子的布朗运动来评价肾脏功能，Mao 等[17]研究发现 CKD 患者肾脏皮质 ADC 值与肾脏活检纤维化评分程度呈显著负相关（$P < 0.05$），其原因在于间质内肌成纤维细胞增殖和炎症细胞浸润，导致肾间质中细胞增多和肾脏组织微观结构紊乱，使得细胞外的水所占分数降低，从而限制水分子扩散。Liu 等[18]的研究得出 DWI 可以区分早期 CKD 和正常肾脏，同时利用 ADC 值确定 CKD 的分期，说明 DWI 有望成为 CKD 的无创检测手段。但传统 DWI 利用单指数拟合模型计算出 ADC 值，无法区分组织水分子弥散与血流灌注信息。体素内不相干运动成像（IVIM）是在 DWI 的基础上利用双指数模型将水分子弥散与毛细血管灌注进行分离，通过真实弥散系数 D 来代表组织弥散，假性弥散系数 D*代表血液灌注、灌注分数 f 表示血液灌注在总弥散所占的比例。Mao 等[19]用 IVIM 对早期 CKD 患者进行肾脏扫描，其测得的参数与肾脏功能具有良好的相关性，其中 f 与 eGFR 的相关性最高，且能够早期无创反映肾脏生理及病理改变，在实验室指标下降前发现肾脏损伤。但 IVIM 对成像方式、后处理方法及运动伪影极为敏感，使得实验结果易受影响，因此仍需大量的动物和临床试验来验证，与其他序列相结合评估肾脏情况可能是未来的研究方向[20]。

3.2　血氧水平依赖磁共振成像（BOLD-MRI）　肾脏缺氧在 CKD 发生发展中起着关键作用，肾周毛细血管减少、线粒体功能障碍和氧利用效率低下，导致肾

灌注减少及组织缺氧，引发肾小管损伤和间质纤维化，这些损伤反过来会损害邻近的毛细血管、肾小球和肾小管，从而加剧肾脏缺氧和纤维化[21-22]，因此监测肾脏氧合情况有助于疾病的早期诊断。BOLD-MRI是一种监测肾脏氧合的磁共振技术，其通过计算表观横向弛豫率R2*（R2*=1/T2*）来表示生物组织中脱氧血红蛋白的含量，其数值越高代表组织越为缺氧[23]。Li等[24]对29例CKD患者进行BOLD-MRI扫描发现随着病情的加重，髓质R2*呈现上升趋势，并且与eGFR呈正相关，在区分正常组与轻度肾功能损伤的敏感性和特异性分别为92.31%和85.19%。但是BOLD-MRI的临床应用局限性在于其是利用脱氧血红蛋白来估算肾脏的氧合，患者的体温、检查前水钠摄入以及药物的服用均可使得R2*数值发生改变，因此，需对检查前患者准备工作进行标准化，以确保数值的准确性。

3.3 动脉自旋标记（ASL） ASL是一种无创评价组织血流灌注的磁共振技术，其原理是对成像组织上游动脉血液进行磁性标记，当标记的血液流过成像组织时进行图像采集，并与未标记血液通过此组织时的图像进行相减，获得血液灌注图像[25]。相关研究证明ASL对于肾脏短期及长期血液灌注的改变都具有良好的识别能力，并且可以判断肾脏病变严重程度以及监测生理或药物干预后肾脏灌注的差异[26]。Pi等[27]对于不同级别的CKD患者进行ASL和DWI检查，结果显示ASL在识别早期肾脏损伤方面要优于DWI，并且与血肌酐相比，ASL技术对早期肾损害的敏感性更高，而对于晚期肾脏损伤DWI和临床标志物的检测能力要更胜一筹，原因可能是由于损伤的肾脏血流灌注改变要早于肾脏的纤维化和缺氧。ASL作为敏感的监测工具，在不需注射任何对比剂的情况下量化血液灌注量，避免对比剂检查潜在风险，在临床诊疗及药物研发方面皆有较好的利用价值，并且对于肾脏细微血流变化较为敏感。

功能磁共振是目前肾脏病学研究较好的成像方法，具有广阔的应用前景，尤其适用于CKD患者，但功能磁共振仍具有一定局限性，如成像时间过长，采集和处理协议并未标准化，患者检查前需特殊准备（如禁食、禁水、停药）等，未来需要进一步改进研究方法，优化成像序列以提高精准度。

4 核医学检查

肾脏动态显像是目前临床测量GFR的常用检查，可以早期发现肾脏功能的异常[28]。该方法的原理是通过静脉注射可被肾小球滤过及肾小管分泌，但不被肾小管重吸收的放射性示踪剂，利用单光子发射计算机断层扫描（SPECT）快速、动态采集肾脏的放射性影像，并且通过勾画相应的感兴趣区域（ROI），获得肾脏的时间-放射性曲线，从而评估单肾功能。但此种方法有时会受ROI选择、肾脏深度等因素的影响，导致GFR测量不准确。正电子发射断层显像（PET）是一种快速发展的影像学检查，相较于SPECT有更精确的空间定位及精准的放射定量，其利用放射性示踪剂对机体细胞和分子水平上的功能进行成像[29]。[^{68}Ga] Ga-纤维细胞激活蛋白抑制剂（FAPI）是一种新型肿瘤显像剂，能够与肿瘤组织中的纤维细胞激活蛋白（FAP）结合，使肿瘤可视化。然而FAP不仅只在肿瘤细胞中表达，其也与组织中的炎症反应及纤维化相关，在其他部位也能发现这种特异性结合[30]，因此，此种示踪剂有评估肾脏纤维化的潜力。Zhou等[31]利用此示踪剂对13例CKD患者进行[^{68}Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT成像，发现几乎所有患者肾脏都出现放射性示踪剂摄取增加，与活检病理进行对照，轻度、中度和重度肾脏纤维化的SUV_{max}分别为3.92±1.50、5.98±1.6和7.67±2.23，提示FAPI摄取增加与肾脏纤维化程度有关。Conen等[32]的研究中也证实了肾脏纤维化程度加重会使肾脏[^{68}Ga] Ga-FAPI摄取增高，肯定了其在诊断肾脏纤维化中的潜力。

综上所述，利用超声、CT、MRI及核医学都可以对CKD患者肾脏功能损伤情况进行评估，可以在疾病早期为临床提供相关信息，帮助临床早期诊断。但是影像学研究终究不能代替肾脏活检，影像学只能够提供具有临床意义的指导参数，延缓疾病进展，最终疾病的诊断还是依赖于病理检查，未来随着大量研究进行，医学影像学在肾脏领域中的应用将有更多的理论支撑。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] CHEN T K, KNICELY D H, GRAMS M E. Chronic kidney disease

diagnosis and management: A review[J]. JAMA, 2019, 322(13): 1294-1304.

[2] PANIZO S, MARTINEZ-ARIAS L, ALONSO-MONTES C, et al. Fibrosis in chronic kidney disease: Pathogenesis and consequences[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(1): E408.

[3] LIYANAGE T, TOYAMA T, HOCKHAM C, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: A systematic review and analysis[J]. BMJ Glob Health, 2022, 7(1): e007525.

[4] KORKMAZ M, ARAS B, GUNEYLI S, et al. Clinical significance of renal cortical thickness in patients with chronic kidney disease[J]. Ultrasonography, 2018, 37(1): 50-54.

[5] PAROLINI C, NOCE A, STAFFOLANI E, et al. Renal resistive index and long-term outcome in chronic nephropathies[J]. Radiology, 2009, 252(3): 888-896.

[6] DAVIS S, HUBER D, MURALI K M, et al. Elevated renal resistive index is independently predicted by older age, but not by the presence of chronic kidney disease: A retrospective cohort study[J]. Intern Med J, 2022, 52(10): 1773-1779.

[7] XU Y, LI H, WANG C, et al. Improving prognostic and chronicity evaluation of chronic kidney disease with contrast-enhanced ultrasound index-derived peak intensity[J]. Ultrasound Med Biol, 2020, 46(11): 2945-2955.

[8] YANG J, YANG S, XU Y, et al. Evaluation of renal oxygenation and hemodynamics in patients with chronic kidney disease by blood oxygenation level-dependent magnetic resonance imaging and intrarenal Doppler ultrasonography[J]. Nephron, 2021, 145(6): 653-663.

[9] MA F, CANG Y, ZHAO B, et al. Contrast-enhanced ultrasound with SonoVue could accurately assess the renal microvascular perfusion in diabetic kidney damage[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(7): 2891-2898.

[10] LIU Q, WANG Z. Diagnostic value of real-time shear wave elastography in children with chronic kidney disease[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2021, 77(3): 287-293.

[11] KUTTANCHERI T, KRISHNAN K, DAS S K, et al. Shear wave elastography: Usefulness in chronic kidney disease[J]. Pol J Radiol, 2023, 88: e286-e293.

[12] WU J, LI G, LIU J, et al. Correction: Utility of shear wave-based ultrasound elastography in chronic kidney disease and related pathological quantitative analysis[J]. Eur Radiol, 2023, 33(8): 5907.

[13] ZHENG M M, ZHU Y C, SHANG L M, et al. Use of CT-based renal volumetry for the measurement of split renal function: A split glomerular filtration rate prediction model based on unilateral renal volume parameters[J]. Clin Radiol, 2022, 77(10): 759-766.

[14] CHOI Y H, JO S, LEE R W, et al. Changes in CT-based morphological features of the kidney with declining glomerular filtration rate in chronic kidney disease[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(3):402.

[15] JEONG S, PARK S B, CHANG I H, et al. Estimation of renal function using kidney dynamic contrast material-enhanced CT perfusion: Accuracy and feasibility[J]. Abdom Radiol, 2021, 46(5): 2045-2051.

[16] VON STILLFRIED S, APITZSCH J C, EHLING J, et al. Contrast-enhanced CT imaging in patients with chronic kidney disease[J]. Angiogenesis, 2016, 19(4): 525-535.

[17] MAO W, DING X Q, DING Y Q, et al. Evaluation of interstitial fibrosis in chronic kidney disease by multiparametric functional MRI and histopathologic analysis[J]. Eur Radiol, 2023, 33(6): 4138-4147.

[18] LIU H, ZHOU Z, LI X, et al. Diffusion-weighted imaging for staging chronic kidney disease: A meta-analysis[J]. Br J Radiol, 2018, 91 (1091): 20170952.

[19] MAO W, DING Y Q, DING X Q, et al. Capability of arterial spin labeling and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging to detect early kidney injury in chronic kidney disease[J]. Eur Radiol, 2023, 33(5): 3286-3294.

[20] SUŁKOWSKA K, PALCZEWSKI P, FURMAŃCZYK-ZAWISKA A, et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in the assessment of renal function and parenchymal changes in chronic kidney disease: A preliminary study[J]. Ann Transplant, 2020, 25: e920232.

[21] LUO F L, LIAO Y, CUI K H, et al. Noninvasive evaluation of renal oxygenation in children with chronic kidney disease using blood-oxygen-level-dependent magnetic resonance imaging[J]. Pediatr Radiol, 2020, 50(6): 848-854.

[22] FENG Y Z, YE Y J, CHENG Z Y, et al. Non-invasive assessment of early stage diabetic nephropathy by DTI and BOLD MRI[J]. Br J Radiol, 2020, 93(1105): 20190562.

[23] FRANCIS S T, SELBY N M, TAAL M W. Magnetic resonance imaging to evaluate kidney structure, function, and pathology: Moving toward clinical application[J]. Am J Kidney Dis, 2023, 82 (4): 491-504.

[24] LI C X, LIU H T, LI X, et al. Application of BOLD-MRI in the classification of renal function in chronic kidney disease[J]. Abdom Radiol, 2019, 44(2): 604-611.

[25] BONES I K, BOS C, MOONEN C, et al. Workflow for automatic renal perfusion quantification using ASL-MRI and machine learning[J]. Magn Reson Med, 2022, 87(2): 800-809.

[26] KANNENKERIL D, JANKA R, BOSCH A, et al. Detection of changes in renal blood flow using arterial spin labeling MRI[J]. Am J Nephrol, 2021, 52(1): 69-75.

[27] PI S, LI Y, LIN C R, et al. Arterial spin labeling and diffusion-weighted MR imaging: Quantitative assessment of renal pathological injury in chronic kidney disease[J]. Abdom Radiol, 2023, 48(3): 999-1010.

[28] ALNAZER I, BOURDON P, URRUTY T, et al. Recent advances in medical image processing for the evaluation of chronic kidney disease[J]. Med Image Anal, 2021, 69: 101960.

[29] GHOSH K K, PADMANABHAN P, YANG C T, et al. Dealing with PET radiometabolites[J]. EJNMMI Res, 2020, 10(1): 109.

[30] WANG X M, YAO T W, NADVI N A, et al. Fibroblast activation protein and chronic liver disease[J]. Front Biosci, 2008, 13: 3168-3180.

[31] ZHOU Y, YANG X, LIU H P, et al. Value of[^{68}Ga]Ga-FAPI-04 imaging in the diagnosis of renal fibrosis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imag, 2021, 48(11): 3493-3501.

[32] CONEN P, PENNETTA F, DENDL K, et al. [^{68}Ga]Ga-FAPI uptake correlates with the state of chronic kidney disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(10): 3365-3372.

收稿日期：2024-03-06

（本文编辑：陈志翔）