

◁综述▷

# 慢性肾脏病影像学评价新进展

黄珊,肖文波

(浙江大学医学院附属第一医院放射科,浙江 杭州 310003)

**[摘要]** 慢性肾脏病(CKD)已成为全球重大公共卫生问题,目前对于CKD的早期诊断和疾病监测受到越来越多的关注。肾脏穿刺活检是CKD诊断的金标准,而影像学检查是CKD无创评价的重要方法。CKD的影像学评价方法主要有超声、CT、MRI,传统的影像学评价内容主要包括肾脏形态学改变、继发性肾脏病变、肾脏血管情况等。近年来出现的多种新型成像手段使得CKD发生发展过程中肾脏组织灌注、氧合、纤维化等病理生理改变的观察成为可能。本文针对CKD影像学评价进展进行综述及展望,为未来成像研究提供一定参考依据。

**[关键词]** 肾病;超声检查;体层摄影术,X线计算机;磁共振成像;正电子发射断层显像计算机体层摄影术

**[中图分类号]** R692;R445.1;R814.42;R445.2;R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-1062(2024)03-0211-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.03.013

## Advances in imaging evaluation of chronic kidney disease

HUANG Shan, XIAO Wen-bo

(Department of Radiology, First Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China.)

**Abstract:** Chronic kidney disease(CKD) has emerged as a major public health concern worldwide, and more attention has been attracted to its early diagnosis and disease monitoring. Renal biopsy serves as the gold standard for diagnosing CKD while imaging is an important aspect of the noninvasive evaluation of CKD. Imaging for CKD mainly includes ultrasound, CT, and MRI. Traditional imaging evaluation focuses on renal morphological changes, secondary renal lesions, renal vascular conditions and so on. In recent years, the advent of a variety of new imaging techniques has made it possible to observe the pathophysiological changes during the progression of CKD, such as renal tissue perfusion, oxygenation, fibrosis, etc. In this review, we summarized the progress of the imaging evaluation of CKD and provided some reference for the future imaging research.

**Key words:** Kidney System Diseases(TCM); Ultrasonography; Tomography, X-ray Computed; Magnetic Resonance Imaging; Positron Emission Tomography Computed Tomography

慢性肾脏病(Chronic kidney disease,CKD)是各种肾脏疾病进展成为终末期肾脏病过程中的临床状态。根据2022年发布的《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南》<sup>[1]</sup>,CKD被定义为肾脏结构或功能异常>3月。其主要诊断标准及疾病分期主要依靠实验室检查指标白蛋白尿和肾小球滤过率(Estimated glomerular filtration rate,eGFR),而关于定义中的肾脏结构异常无明确诊断标准。根据2023年发布的我国CKD流行病学调查结果显示,2018—2019年我国CKD患病率为8.2%,其中有73.3%的患者处于CKD的1~2期,但整体知晓率只有10%<sup>[2]</sup>。CKD发病隐匿,早期诊断困难,很多患者在出现实验室检查指标异常之前已经出现肾脏病理改变,最终发展成为终末期肾脏病。目前终末期肾脏病无特异的治疗方法,只能行血液透析或肾脏替代治疗,患者生活质量差、经济负担重、生存率低。

CKD的病因主要包括糖尿病、高血压、多囊肾、肾小球肾炎等,肾脏病理改变主要包括肾小球硬化、肾间质纤维化、肾

小管萎缩、肾动脉硬化等。目前CKD诊断的金标准是肾脏穿刺活检,但临床有创操作具有许多风险及并发症,并且活检病理局灶取材不能完全代表整个肾脏改变。影像学检查作为一种无创、全面的评价方法,在CKD早期诊断、疾病进展监测方面的应用受到越来越多的关注,并且出现了多种新型成像手段。本文针对CKD的影像学评价,尤其是功能MRI的研究进展进行综述,以期对未来CKD无创成像研究提供一定参考依据。

### 1 超声

超声是临床首选评价CDK的方法。B型超声可以评估肾脏形态改变,彩色多普勒超声和超声造影可以评估肾脏血流及肾脏组织灌注改变。超声评估的肾脏形态学参数主要包括肾脏纵向直径、肾实质厚度(皮质、髓质厚度)、肾实质回声强度、肾脏体积、肾窦体积等。研究发现,肾纵向长径、肾皮质厚度、肾皮质回声强度与eGFR及CDK肾脏病理改变(肾小球

**[收稿日期]** 2023-12-25

**[作者简介]** 黄珊(1996-),女,浙江杭州人,医师。E-mail:shanhuang1996@163.com

**[通信作者]** 肖文波,浙江大学医学院附属第一医院放射科,310003。E-mail:xiaowenbo@zju.edu.cn

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(82370738)。

硬化、肾小管萎缩、肾间质纤维化、肾间质炎症)相关<sup>[8-9]</sup>。另外,彩色多普勒超声能够获得多种血管参数(如收缩期峰值速度、舒张期峰值速度等)来反应肾动脉、肾静脉血流状态的改变。血管阻力指数(Resistance index,RI)能够反应血液流入血管的阻力总和,间接反应组织微循环阻力。既往研究提示,RI对早期诊断肾小管间质肾病有帮助<sup>[9]</sup>,并且能够预测CDK肾功能恶化,初始RI>0.7的患者在6年内eGFR下降超过50%的风险更高<sup>[9]</sup>。另外,肾脏超声检查对于CDK的病因(如多囊肾、梗阻性肾脏病、血管性肾脏病等)能够提供一定的诊断价值。

超声弹性成像被尝试用于无创量化肾脏纤维化的程度。肾脏纤维化被认为是CDK常见的肾脏病理改变,与CKD的发生发展关系密切,能够预测疾病进展情况。Derieppe等<sup>[7]</sup>研究发现,在肾小球硬化大鼠模型中,超声弹性成像测得的肾脏皮质硬度与大鼠肾功能相关。Ge等<sup>[10]</sup>利用B型超声获得二维图像及超声弹性成像图像,通过影像组学的方法,在有肾脏穿刺活检病理结果的CKD人群中预测肾脏纤维化程度。但是由于肾脏位于腹膜后,位置较深,并且含多种组织结构,成分复杂,如何获得可重复性高、与肾脏病理关系密切的超声弹性成像图像仍存在挑战。

超声造影是一种近年来发展迅速的新型超声成像技术。由于其微泡声学造影剂无肾毒性,其在肾脏损伤疾病中的应用具有潜力。超声造影不仅可获得肾脏组织微灌注信息,而且可能具有一定的治疗作用。研究提示,超声造影可以通过刺激胆碱能抗炎途径预防急性肾衰竭后肾脏炎症反应和CKD的发生<sup>[9]</sup>。另外,通过分析循环中微泡造影剂的流量和清除时间,可以获得局部组织灌注的定量参数。分子超声造影还可以利用微泡造影剂搭载特异性标记的配体及药物,靶向特异性分子,实现疾病相关的精准诊断及药物输送。

## 2 CT

CT在肾脏方面主要用于肾肿瘤、肾脓肿、肾结石、多囊肾、肾脏先天发育异常等疾病的诊断,对于CKD的诊断没有特异性影像表现,但可发现肾脏形态学的改变(如肾实质萎缩)、继发性肾脏改变(如继发性肾囊肿)。研究发现,基于CT的肾脏定量分析(如肾脏径线、肾脏体积、肾脏皮质体积等)与患者肾功能具有相关性<sup>[10]</sup>。von Stillfried等<sup>[11]</sup>对因临床诊断或手术治疗需要进行CT血管造影检查的CKD患者和非CKD患者进行研究,发现CKD患者CT血管造影下宏观动脉改变与肾脏微血管改变相关,而肾脏微血管改变(如肾毛细血管稀疏等)被认为是CKD发生发展的关键机制。Zheng等<sup>[12]</sup>研究发现,无论在增强皮质期还是髓质期,糖尿病患者肾脏皮髓质的能谱CT相关参数与对照组相比均具有显著差异,该研究提示,能谱CT在发现糖尿病早期肾脏损伤方面具有潜在应用价值。由于增强碘对比剂具有潜在的肾脏毒性作用,其在肾脏损伤患者中的应用受到一定限制。基于CT平扫评估肾脏纤维化等病理改变存在很大的挑战,影像组学方法理论上可以发现肾脏微观形态、密度、纹理等变化,但目前研究较少。

## 3 MRI

MRI作为一种无创、无辐射、软组织分辨率高、可开发多

种功能序列的检查手段,目前已被研究用于CKD患者的肾功能评估。功能MRI不仅能够获得肾脏结构信息,还能获得肾脏相关功能信息,是目前肾脏无创成像的研究热点。 $T_1WI$ 、 $T_2WI$ 是MRI的基本序列,它依赖于组织本身组成,根据不同组织不同的弛豫时间产生信号对比。

研究表明, $T_1$  mapping能够反映组织含水量及纤维化程度,目前已被用于评估心肌纤维化程度和肝脏纤维化程度,近年来也被研究用于评估肾脏纤维化程度。肾脏 $T_1$  mapping成像可重复性较好<sup>[13]</sup>。Wu等<sup>[14]</sup>研究发现,慢性肾小球肾炎患者 $T_1$  mapping值较正常对照组升高,且随CKD分期增加而增加。Hua等<sup>[15]</sup>也发现 $T_1$  mapping值随着CKD的疾病严重程度增加而增加, $T_1$  mapping成像和弥散成像联合建立的CKD诊断模型和肾脏间质纤维化诊断模型准确性均较高,ROC曲线下面积达0.96。CKD发生发展过程中的肾小球硬化、肾间质纤维化以及细胞肿胀、细胞外间质积聚等可能是肾脏 $T_1$  mapping值升高的原因。研究发现,肾脏髓质 $T_1$  mapping值的相关性不如肾脏皮质,可能是因为肾脏皮质和髓质的组织结构不同,髓质基础含水量较多,变化不显著<sup>[16]</sup>。

扩散加权成像(Diffusion weighted imaging,DWI)可以测定水分子的弥散运动,可通过表观扩散系数(Apparent diffusion coefficient,ADC)量化水分子的弥散情况,目前已在临床上常规开展。CKD肾脏发生的多种病理改变使得肾脏水分子的弥散受限。目前关于ADC值对于CKD诊断及分期的应用价值的研究结果并不一致,原因可能是因为不同研究b值设定不同、扫描参数存在差异、感兴趣区放置方法不同。一项荟萃分析的研究结果提示,早期CKD患者与正常志愿者的肾脏ADC值间存在差异,晚期CKD患者的肾脏ADC值较早期低<sup>[17]</sup>。但是,由于存在 $T_2$ 透过效应,DWI在严重肾积水患者中的应用受到限制。由DWI衍生而来的各种高级扩散成像如体素内不相干运动(Intra-voxel incoherent motion,IVIM)、扩散峰度成像(Diffusion kurtosis imaging,DKI)也被广泛用于研究。IVIM主要有3个定量参数,快弥散系数( $D^*$ )、慢弥散系数( $D$ )、灌注分数( $f$ )分别代表灌注信息、真实弥散信息和血流量。Mao等<sup>[18]</sup>研究发现,肾脏皮质、髓质的 $D$ 值与 $f$ 值均与eGFR呈正相关,而皮髓质的 $f$ 值与病理上肾小球损伤、肾小管间质病变存在负相关。Liang等<sup>[19]</sup>比较了高级扩散成像IVIM、DKI与传统扩散成像DWI在CKD诊断中的应用价值,结果提示,高级扩散成像参数比ADC值能够提供更多有价值的诊断信息。

血氧水平依赖功能MRI(Blood oxygenation level-dependent MRI,BOLD-MRI)能够评估组织氧合情况,氧合血红蛋白在组织中释放氧气成为脱氧血红蛋白,脱氧血红蛋白具有顺磁性,在MRI图像上可表现为低信号,利用一系列不同回波时间 $T_2^*$ 相关数据,可获得表观自旋-自旋弛豫率(Apparent relaxation rate, $R_2^*$ ), $R_2^*=1/T_2^*$ , $R_2^*$ 能反应组织氧耗情况,即组织氧合的定量信息。研究证实,BOLD-MRI获得的定量数据与组织真实氧合情况相关<sup>[20]</sup>。而肾脏组织氧合下降被认为是CKD发生发展过程中的重要环节。研究发现,BOLD-MRI测得的皮质低氧合是CKD患者肾功能下降的独立预测因子<sup>[21]</sup>。BOLD-MRI的优势在于其利用自身血液的生理特性,不需要外源对比剂。近期扫描技术的进步也使得患者可以在不屏气

的情况下进行 BOLD-MRI 扫描,从而提高了图像质量。但是 BOLD-MRI 受诸多因素干扰,如高糖状态、利尿剂的使用、患者的水合状态等,并且目前对于如何分析 BOLD-MRI 图像尚未有公认统一的方法,数值测量方法亦众多。故其在 CKD 患者精准化评估方面的应用尚需探讨。

动脉自旋标记 (Arterial spin labeling, ASL) 是目前唯一无需对比剂就能无创评估肾脏血流灌注的 MRI 成像技术。其在 CKD 中的应用逐渐被重视。既往文献提示,CKD 患者 ASL 测得的肾脏皮质血流量较正常志愿者下降,且随着 CKD 分期增加而下降<sup>[21]</sup>。Mora-Gutiérrez 等<sup>[23]</sup>研究发现,ASL 能够检测糖尿病肾病早期肾脏皮质灌注损伤,由 ASL 测得的肾脏皮质血流量与 eGFR 相关。但是 ASL 图像信噪比较低,对呼吸运动伪影更敏感,如何进一步提高 ASL 扫描的可靠性和可重复性仍值得关注。随着肾脏 ASL 研究应用的越来越多,2020 年推出了肾脏 ASL 执行方案专家共识<sup>[24]</sup>,由此推进了标准化的扫描。并且,以国际医学磁共振学会灌注研究组为代表的专家组提出,在 ASL 应用于 CKD 的研究中,应关注皮质血流灌注,髓质血流灌注并不可靠<sup>[25]</sup>。肾脏血供 90% 供应于皮质,只有 10% 供应于髓质。但是在晚期 CKD 患者中,肾脏皮髓质间分界欠清,如何在后处理中获得稳定的肾脏皮质血流灌注信息是 ASL 在 CKD 中应用的另一问题。

除以上比较经典的  $T_1$  mapping、BOLD、ASL 功能 MRI 成像序列在 CKD 研究中不断优化之外,近年来也涌现了一些新兴的功能 MRI 技术。酰胺质子转移 (Amide proton transfer, APT) 成像旨在检测移动蛋白中可交换的酰胺质子,可间接反应活细胞内的代谢变化。Ju 等<sup>[26]</sup>研究表明,APT 值随 CKD 进展呈逐渐升高的趋势。同一团队在近期发表的另一项研究显示,联合 mDIXON-Quant 成像和 APT 成像能够提高 CKD 的诊断准确性<sup>[27]</sup>。磁共振波谱 (Magnetic resonance spectroscopy, MRS) 是利用化学位移现象来检测组织中物质分子的一种应用,在神经系统方面应用广泛并已在临床常规开展,但在肾脏中的应用较少。近年来有研究发现,MRS 可以从代谢物质的角度助力肾脏纤维化、CKD 的诊断及疾病预测<sup>[28]</sup>。磁共振弹性成像可用于无创检测肾脏纤维化<sup>[29]</sup>,但是其和超声弹性成像类似,也同样面临肾脏解剖位置较深、肾脏组织不均匀等问题,如何获得可重复性高、与肾脏病理关系密切的磁共振弹性成像数据仍存在挑战。

单个功能 MRI 成像只能反应肾脏某一方面的病理改变,目前,包含多个功能成像的多参数 MRI 在 CKD 中的应用研究是该领域的研究热点<sup>[30-32]</sup>,但是各个功能成像参数之间是否存在交互作用关系,如何建立 CKD 患者精准诊断、全流程评估的多参数 MRI 模型尚需进一步探讨。

## 4 核医学

核素肾动态显像是基于单光子发射计算机断层 (Single photon emission computed tomography, SPECT) 的肾功能显像,不仅可以观察双肾形态、大小,还可以利用静脉注射放射性活性药物后记录的双肾时间-放射性活度曲线得到一系列关于肾血流灌注、肾功能相关的参数,其测定的 eGFR 是相对金标准。另外,肾核素动态显像不仅可以测总肾功能,也可以测分肾功能,目前已在临床工作中常规开展应用。但是这种检

查方法需要注射放射性活性药物,检查结果受诸多因素(如血容量、本底感兴趣区勾画等)干扰,其图像分辨率也较低。PET/CT 通过注射一定的放射性示踪剂将不同组织、病变的代谢活性显示成像,以期达到分子水平的精准诊断。氟 18-脱氧葡萄糖 ( $^{18}\text{F}$ -FDG) 是目前临床上应用最广泛的 PET/CT 示踪剂。研究提示, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 在移植肾急性排斥反应、急性肾小管间质性肾炎等方面具有潜在的诊断价值<sup>[34-35]</sup>,但在 CKD 病理改变、疾病进展方面的研究较少。镓 68-成纤维细胞活化蛋白抑制剂 ( $^{68}\text{Ga}$ -FAPI) 是近年来研究较多的新型示踪剂,通过靶向标记成纤维细胞活化蛋白显像,与  $^{18}\text{F}$ -FDG 不同, $^{68}\text{Ga}$ -FAPI 不依赖葡萄糖代谢途径。因此, $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT 成像的背景较低,图像对比度更好。研究发现, $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT 成像中肾脏对比剂浓聚与病理活检证实的肾脏纤维化程度<sup>[36]</sup>及 eGFR 相关<sup>[37]</sup>。PET/MR 是能够结合 PET 分子水平成像和 MRI 多序列成像优势的新型成像方法,是目前核医学领域研究的热点,但在 CKD 方面的研究较少,结合 MRI 血氧、灌注等功能成像序列和 PET 分子水平的代谢活性成像在 CKD 方面的应用值得探索。

## 5 展望

综上所述,近年来影像学检查在 CKD 无创评估方面取得了进步,但在以下几个方面仍有很大发展空间:①功能 MRI 在肾移植患者中的应用:肾移植是治疗终末期肾脏病的重要手段,功能 MRI 在评估移植肾排斥反应及移植肾功能方面具有潜在价值,BOLD-MRI 在指导移植肾活检方面有一定作用。②功能 MRI 新序列的开发与应用:近年来新出现的 MRI 技术(如振荡梯度自旋回波技术等)能够实现组织微结构(细胞尺寸、细胞核质比、细胞密度)的测量,但其在 CKD 中的应用还未被探索,如果能利用 MRI 序列观察到 CKD 患者肾脏微观结构的病理改变,将极大助力 CKD 患者的精准诊疗。③CKD 患者公共数据库的建立和影像数据挖掘:目前针对 CKD 患者尚未存在类似于肿瘤的公开数据库,大部分研究是单中心的小样本研究,未来如有可能建立综合临床、影像、基因组等多维度数据的 CKD 公开数据库,将推动 CKD 的大样本研究。建立在大样本之上,影像组学与深度学习方法在 CKD 中的应用也将进一步被探索。④CKD 患者药物治疗评估模型的建立与靶向药物输送:目前大部分影像研究主要着眼于 CKD 的诊断及疾病分期,缺乏对特定药物治疗反应评估的研究。例如多种药物可改善患者肾脏氧合、灌注,而利用功能 MRI 序列可以无创评估患者氧合、灌注等情况,为监测患者疾病动态变化提供更多信息。另外,超声微泡造影剂及 MRI 分子影像探针的发展也为研究 CKD 靶向药物提供了新的方向。

## 【参考文献】

- [1]上海市肾内科临床质量控制中心专家组.慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J].中华肾脏病杂志,2022,38(5):453-464.
- [2]Wang L, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: Results From the Sixth China Chronic Disease and Risk Factor Surveillance[J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(4): 298-310.

- [3]Beland MD, Walle NL, Machan JT, et al. Renal cortical thickness measured at ultrasound: is it better than renal length as an indicator of renal function in chronic kidney disease?[J]. *AJR*, 2010, 195(2): W146–W149.
- [4]Moghazi S, Jones E, Schroeppe J, et al. Correlation of renal histopathology with sonographic findings [J]. *Kidney Int*, 2005, 67(4): 1515–1520.
- [5]Boddi M, Cecioni I, Poggesi L, et al. Renal resistive index early detects chronic tubulointerstitial nephropathy in normo- and hypertensive patients[J]. *Am J Nephrol*, 2006, 26(1): 16–21.
- [6]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.
- [7]Derieppe M, Delmas Y, Gennisson JL, et al. Detection of intrarenal microstructural changes with supersonic shear wave elastography in rats[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(1): 243–250.
- [8]Ge XY, Lan ZK, Lan QQ, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound-based multimodal radiomics modeling for fibrosis detection in chronic kidney disease [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(4): 2386–2398.
- [9]Gigliotti JC, Huang L, Bajwa A, et al. Ultrasound Modulates the Splenic Neuroimmune Axis in Attenuating AKI [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(10): 2470–2481.
- [10]Gaillard F, Pavlov P, Tissier AM, et al. Use of computed tomography assessed kidney length to predict split renal GFR in living kidney donors[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(2): 651–659.
- [11]von Stillfried S, Apitzsch JC, Ehling J, et al. Contrast-enhanced CT imaging in patients with chronic kidney disease [J]. *Angiogenesis*, 2016, 19(4): 525–535.
- [12]Zheng W, Mu R, Qin X, et al. Spectral computed tomography parameters could be surrogate imaging markers to detect early perfusion changes in diabetic kidneys [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(9): 6116–6128.
- [13]Dekkers IA, Paiman EHM, de Vries APJ, et al. Reproducibility of native T<sub>1</sub> mapping for renal tissue characterization at 3T[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(2): 588–596.
- [14]Wu J, Shi Z, Zhang Y, et al. Native T<sub>1</sub> Mapping in Assessing Kidney Fibrosis for Patients With Chronic Glomerulonephritis[J]. *Front Med(Lausanne)*, 2021, 8: 772326.
- [15]Hua C, Qiu L, Zhou L, et al. Value of multiparametric magnetic resonance imaging for evaluating chronic kidney disease and renal fibrosis[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(8): 5211–5221.
- [16]王悦, 鞠焱, 卜欣森, 等. 初探 T<sub>1</sub> mapping 和 APTw 成像对慢性肾病的诊断价值[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(2): 56–60.
- [17]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.
- [18]Mao W, Zhou J, Zeng M, et al. Chronic kidney disease: Pathological and functional evaluation with intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47(5): 1251–1259.
- [19]Liang P, Yuan G, Li S, et al. Non-invasive evaluation of the pathological and functional characteristics of chronic kidney disease by diffusion kurtosis imaging and intravoxel incoherent motion imaging: comparison with conventional DWI[J]. *Br J Radiol*, 2023, 96(1141): 20220644.
- [20]Pohlmann A, Arakelyan K, Hentschel J, et al. Detailing the relation between renal T<sub>2</sub>\* and renal tissue pO<sub>2</sub> using an integrated approach of parametric magnetic resonance imaging and invasive physiological measurements[J]. *Invest Radiol*, 2014, 49(8): 547–560.
- [21]Prujm M, Milani B, Pivin E, et al. Reduced cortical oxygenation predicts a progressive decline of renal function in patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(4): 932–940.
- [22]Lu F, Yang J, Yang S, et al. Use of Three-Dimensional Arterial Spin Labeling to Evaluate Renal Perfusion in Patients With Chronic Kidney Disease[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 54(4): 1152–1163.
- [23]Mora-Gutiérrez JM, García-Fernández 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.
- [24]Nery F, Buchanan CE, Harteveld AA, et al. Consensus-based technical recommendations for clinical translation of renal ASL MRI[J]. *MAGMA*, 2020, 33(1): 141–161.
- [25]Taso M, Aramendía-Vidaurreta V, Englund EK, et al. Update on state-of-the-art for arterial spin labeling(ASL) human perfusion imaging outside of the brain [J]. *Magn Reson Med*, 2023, 89(5): 1754–1776.
- [26]Ju Y, Liu A, Wang Y, et al. Amide proton transfer magnetic resonance imaging to evaluate renal impairment in patients with chronic kidney disease[J]. *Magn Reson Imaging*, 2022, 87: 177–182.
- [27]Ju Y, Wang Y, Luo RN, et al. Evaluation of renal function in chronic kidney disease (CKD) by mDIXON-Quant and Amide Proton Transfer weighted(APTw) imaging[J]. *Magn Reson Imaging*, 2023, 103: 102–108.
- [28]Humphries TLR, Vesey DA, Galloway GJ, et al. Identifying disease progression in chronic kidney disease using proton magnetic resonance spectroscopy [J]. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*, 2023, 134–135: 52–64.
- [29]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.
- [30]Cox EF, Buchanan CE, Bradley CR, et al. Multiparametric Renal Magnetic Resonance Imaging: Validation, Interventions, and Alterations in Chronic Kidney Disease[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 696.
- [31]Buchanan CE, Mahmoud H, Cox EF, et al. Quantitative assessment of renal structural and functional changes in chronic kidney disease using multi-parametric magnetic resonance imaging [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35(6): 955–964.
- [32]Mao W, Ding X, Ding Y, 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.
- [33]Inoue T, Kozawa E, Ishikawa M, et al. Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging sequences with laboratory parameters for prognosticating renal function in chronic kidney disease[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 22129.

- [34]Katagiri D, Masumoto S, Katsuma A, et al. Positron emission tomography combined with computed tomography (PET-CT) as a new diagnostic tool for acute tubulointerstitial nephritis (AIN) in oliguric or haemodialysed patients [J]. NDT Plus, 2010, 3(2): 155-159.
- [35]Hanssen O, Lovinfosse P, Weekers L, et al. <sup>18</sup>F-FDG positron emission tomography in non-oncological renal pathology: Current indications and perspectives[J]. Nephrol Ther, 2019, 15(6): 430-

438.

- [36]Zhou Y, Yang X, Liu H, et al. Value of (<sup>68</sup>Ga)Ga-FAPI-04 imaging in the diagnosis of renal fibrosis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(11): 3493-3501.
- [37]Conen P, Pennetta F, Dendl K, et al. (<sup>68</sup>Ga)Ga-FAPI uptake correlates with the state of chronic kidney disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(10): 3365-3372.

## 慢性肾脏病脑小血管病的发病机制及影像标记物的研究进展

李焕国<sup>1</sup>, 崔凤<sup>1</sup>, 张敏鸣<sup>2</sup>

(1. 浙江省中医药大学附属杭州市中医院放射科, 浙江 杭州 310007;

2. 浙江大学医学院附属第二医院放射科, 浙江 杭州 310017)

**【摘要】** 慢性肾脏病(Chronic kidney disease,CKD)是脑血管疾病发展的独立危险因素,特别是脑小血管疾病(Cerebral small vessel disease,CSVD),其作用机制尚不明确。CSVD具有多种病理改变,在MRI上表现为多种影像学标记物,包括近期皮质下小梗死、腔隙灶、脑白质高信号、血管周围间隙扩大、脑微出血和脑萎缩。在本综述中,我们从发病机制及影像学标记物方面讨论了CKD对CSVD的影响及研究进展。

**【关键词】** 肾病; 大脑小血管疾病; 磁共振成像

**【中图分类号】** R692;R743;R445.2

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1008-1062(2024)03-0215-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.03.014

### The progress in pathological mechanism and imaging markers of cerebral small vessel disease in patients with chronic kidney disease

LI Huan-guo<sup>1</sup>, CUI Feng<sup>1</sup>, ZHANG Min-ming<sup>2</sup>

(1. Department of Radiology, Hangzhou TCM Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University,

Hangzhou 310007, China; 2. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital Zhejiang

University School of Medicine, Hangzhou 310017, China)

**Abstract:** Chronic kidney disease(CKD) is an independent risk factor for the development of cerebrovascular diseases, especially cerebral small vessel disease (CSVD), whose underlying mechanisms remain unclear. CSVD has various pathological changes in the brain, manifested as various imaging markers on MRI, including recent small subcortical infarct, lacune of presumed vascular origin, white matter hyperintensity, perivascular space enlargement, cerebral microbleed and brain atrophy. In this review, we discussed the impact of CKD on CSVD and provided an overview of research progress in terms of pathogenic mechanisms and imaging markers.

**Key words:** Kidney System Diseases(TCM); Cerebral Small Vessel Diseases; Magnetic Resonance Imaging

脑小血管(包括小动脉、微动脉及毛细血管、微静脉和小静脉)损伤和脑血流循环不良最终引起脑实质病理改变统称为脑小血管疾病(Cerebral small vessel disease,CSVD)<sup>[1]</sup>。由于CSVD的组织病理学改变具有多样性,其在影像学的表现上也多种多样,为此2013年Lancet Neurology发布了CSVD神经影像学标记物的国际影像标准,包括近期皮质下小梗死(Recent small subcortical infarct,RSSI)、可能为血管源性的

腔隙(Lacune of presumed vascular origin,LPVO)、可能为血管源性的脑白质高信号(White matter hyperintensity,WMH)、脑血管周围间隙扩大(Enlarged perivascular space,EPVS)、脑微出血(Cerebral microbleed,CMB)和脑萎缩(Brain atrophy,BA)<sup>[2]</sup>。

慢性肾脏病(Chronic kidney disease,CKD)在全球的发病率约为10%~13%<sup>[3]</sup>,在我国的发病率约为10.8%。研究证

**【收稿日期】** 2023-12-15

**【作者简介】** 李焕国(1986-),男,山东莒县人,副主任医师。E-mail:lihuanguo1986@163.com

**【通信作者】** 张敏鸣,浙江大学医学院附属第二医院放射科,310017。E-mail:zhangminming@zju.edu.cn

**【基金项目】** 浙江省中医药科技计划(2022ZB233)。