

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.18.015

正常肾脏的磁共振扩散峰度成像研究*

程豫菲¹ 王巍^{1Δ} 曲溪倩² 张原理¹ 崔振杰¹ 刘鹏飞¹

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150001; 2 哈尔滨医科大学附属第二医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:验证肾脏扩散峰度成像(DKI)的可行性,并明确年龄因素对肾脏水分子扩散特性是否存在影响。**方法:**用 3.0T 磁共振扫描仪对年龄范围在 20-60 岁之间的 41 名健康志愿者进行磁共振 DKI 扫描。按年龄因素分四组 (20-29 岁)、(30-39 岁)、(40-49 岁)、(50-59 岁),行 t-test 及方差分析及比较不同年龄因素对肾皮质和髓质的分数各向异性(FA)值、平均扩散(MD)值、峰度各向异性(FAK)值、平均峰度(MK)值的影响并进行统计学分析。**结果:**正常肾皮质的 FA 值、FAK 值、MK 值(0.327 ± 0.047 , 0.325 ± 0.088 , 0.688 ± 0.087)显著低于髓质(0.389 ± 0.062 , 0.396 ± 0.091 , 0.802 ± 0.124);而正常肾皮质 MD 值(1.633 ± 0.157)显著高于髓质(1.588 ± 0.162)。不同年龄段之间的 FA、MD、FAK、MK 值均无统计学差异($P > 0.05$);左、右肾之间的比较无统计学差异($P > 0.05$)。**结论:**正常肾脏 DKI 良好的揭示了肾皮质与髓质的水分子扩散特性;年龄因素对肾脏水分子扩散特性没有影响。

关键词:磁共振;扩散峰度成像;肾;年龄

中图分类号:R816.7; R445.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)18-3474-04

Study of MR Diffusion Kurtosis Imaging of Normal Kidneys*

CHENG Yu-fei¹, WANG Wei^{1Δ}, QU Xi-qian², ZHANG Yuan-li¹, CUI Zhen-jie¹, LIU Peng-fei¹

(1 Department of MRI, The First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 Department of MRI, The Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To assess the feasibility of diffusion kurtosis imaging (DKI) of normal kidneys, and to report whether the influence of age factor exists to the water diffusion characteristics of kidney. **Methods:** Forty-one healthy volunteers aging from twenty to sixty underwent diffusion kurtosis imaging (DKI) scans with a 3.0T MR scanner. According to ages, they were divided into four groups: 20-29 years, 30-39 years, 40-49 years, and 50-59 years old. The effect of age factor on fractional anisotropy (FA) value, fractional anisotropy of kurtosis (FAK) value, mean diffusivity (MD) value and mean kurtosis (MK) value of medullary and cortical were measured and analyzed. **Results:** The FA value, FAK value and MK value of normal renal cortex (0.327 ± 0.047 , 0.325 ± 0.088 , 0.688 ± 0.087) were significantly lower than the medulla (0.389 ± 0.062 , 0.396 ± 0.091 , 0.802 ± 0.124). The normal MD value of cortex (1.633 ± 0.157) was significantly higher than the medulla (1.588 ± 0.162). No statistical significance of renal FA, MD, FAK and MK values was found between different age groups ($P > 0.05$). No statistical significance of each value was found between the left and right kidney ($P > 0.05$). **Conclusion:** DKI of normal kidney shows good water diffusion properties of the renal cortex and medulla. The age factor has no impact on the values of FA, MD, FAK and MK.

Key words: Magnetic resonance; Diffusion kurtosis imaging; Kidney; Age

Chinese Library Classification(CLC): R816.7; R445.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)18-3474-04

前言

扩散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)是一种非侵入性检测水分子扩散特征的成像方法,可以对有关组织的超微结构和病理生理提供有价值的信息^[1-3]。这项技术最初被广泛应用于脑组织^[4],现已被应用于身体器官,包括肝脏、心脏、肾脏和前列腺等等^[5-7]。扩散峰度成像 DKI(Diffusion Kurtosis Imaging, DKI)是在 DTI 的基础上发展起来的,它拓宽了生物组织中水分子的位移遵循非高斯分布扩散的假设延伸 DTI^[8-10],其对于身体器官的应用,尚在研究阶段。

维持机体内水的平衡及其溶质浓度,以确保内环境的稳定、新陈代谢的顺利进行是肾脏的主要功能^[11]。实验室数据通常用于提供肾脏的过滤信息,缺乏组织敏感性,而不能良好的评价肾组织水分子扩散特点。肾活检常用于评估肾组织的病理损害,但由于其侵入性在临床应用中受到限制^[12]。肾脏磁共振功能成像,尤其是扩散峰度成像(DKI)因其非侵入性及其对扩散评价特异性高的特点日益成为研究的热点^[13,14]。由于人体肾脏皮、髓质的 FA、MD、FAK、MK 值可能受诸多因素包括年龄等的影响^[15],因而本实验的目的是验证肾脏 DKI 的可行性以及探究年龄因素对健康人肾脏 FA、MD、FAK、MK 值的影响,汇总

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81101085)

作者简介:程豫菲(1989-),硕士研究生,主要研究方向:肾脏磁共振,E-mail: 315855028@qq.com

Δ 通讯作者:王巍(1972-),硕士生导师,教授,主要研究方向:分子影像学,E-mail: 2823805851@qq.com,电话:13936496321

(收稿日期:2018-12-27 接受日期:2019-01-23)

上述各值的变化特点,为此后肾脏的研究提供可靠的科学依据。

1 材料与方法

1.1 志愿者人群

本研究共招募 52 名健康志愿者。所有志愿者无高血压、血管疾病、糖尿病及肾毒性药物服用史,所有受试者在过去的半年内肾功能检查正常。有以下因素的志愿者被排除在外:行肾脏磁共振平扫初筛时发现患肾囊肿(9 例)、图像质量不理想(2 例)。故本研究的最终实验对象包含 41 名健康志愿者(19 男 22 女,年龄范围在 20~57 之间,平均年龄 35 岁)。Wang 等人研究发现不同水合状态对肾 DTI 检查并无影响^[16],故本研究并未要求志愿者在行肾 MRI 平扫及 DKI 检查前禁食水。对所有 41 名健康志愿者按照年龄因素分四组(20-29 岁、30-39 岁、40-49 岁、50-59 岁),如表 1。因先前相关研究均表明不同性别之间 DTI 各参数比较分析不具有统计学意义^[13,16],故本研究未进行性别分组。该研究方案获伦理委员会批准。所有志愿者获得知情同意。

1.2 成像方法

使用 3.0T 磁共振系统(GE Signa HDxt, Milwaukee, WI, USA),采用四通道躯干矩阵控阵线圈进行。记录正常的肾脏形态需要肾的轴位屏气 3D T1 脂肪抑制加权像、轴位和冠状位的屏气 T2 加权像以及轴位 T2 脂肪抑制加权像(如图 1)。行肾横轴面呼吸门控、单次自旋回波的平面回波图像 DKI 成

像,扫描平面与肾脏横轴一致。DKI 相关参数如下:TR:5217 ms, TE:100.2 ms,相位编码方向从右到左,矩阵:128×128,视野:30×30 cm²,NEX:1,层间距:0,层厚:8 mm,层数:12,b 值:1000 s/mm²^[14,17],弥散梯度方向:30。

表 1 志愿者信息

Table 1 Study population

Characteristics	No.	%
Total	52	100
Completely Scanned	41	78.8
Renal Cyst	9	17.4
Poor Images	2	3.8
(Data below are all drive from the men who completely scanned)		
Gender		
Male	19	46.3
Female	22	53.7
Age		
20-29	12	29.2
30-39	11	26.8
40-49	9	22.0
50-59	9	22.0

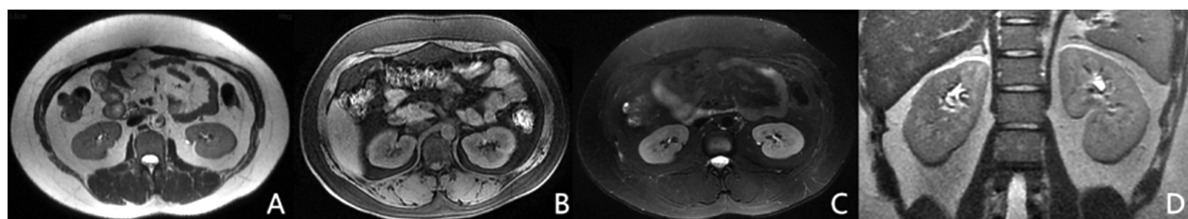


图 1 一名 27 岁女性志愿者的肾脏磁共振平扫图像

(A)横轴位 T2 加权像;(B)横轴位 3DT1 脂肪抑制加权像;(C)横轴位 T2 脂肪抑制加权像;(D)冠状位 T2 加权像。

Fig.1 The MR images of a-27-year-old girl. Transverse T2-weighted image(A), transverse 3D fat-suppressed T1-weighted image(B), transverse fat-suppressed T2-weighted image(C), coronal T2-weighted image(D).

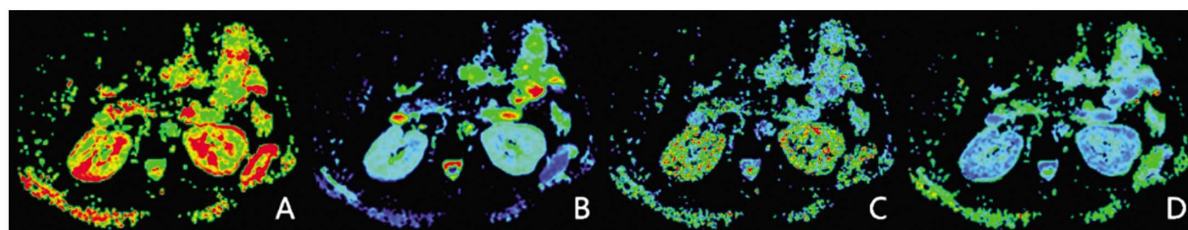


图 2 A.分数各项异性(FA)图;B.平均扩散(MD)图;C.峰度各项异性(FAK)图;D.平均峰度(MK)图

Fig. 2 FA map(A), MD map(B), FAK map(C), MK map(D)

1.3 图像后处理

使用 GE 工作站(GE Medical systems)的 AW4.5 软件对图像进行后处理,生成 FA 图、MD 图、FAK 图、MK 图,(如图 2)。为避免肾门区血流灌注、血管搏动等因素对数据采集精确性的影响,我们在距离左肾和右肾上、下极各 1.5 cm 处选取两个横轴位切片,在每个选定切片的皮质和髓质各绘制三个面积为 20 mm² 左右的感兴趣区(Region of interests, ROIs)如图 3。因此对于每项指标,收集每个志愿者的 24 个数据点。正常肾脏形态

和 ROI 定位的评估由 2 名放射科医师(有 3 年以上磁共振图像解读临床经验)在相互不知对方测量结果的情况下分别进行,用于评估观察员内部一致性。

1.4 统计学分析

所有的定量测量的表示为平均值±标准偏差。为了便于进一步分析,对所有志愿者双肾皮质和髓质 DKI 各参数取平均值。采用 SPSS19.0 版本统计学软件包进行数据分析,行独立样本 t-test 分析肾皮质和髓质的 FA、MD、FAK、MK 值间是否存在

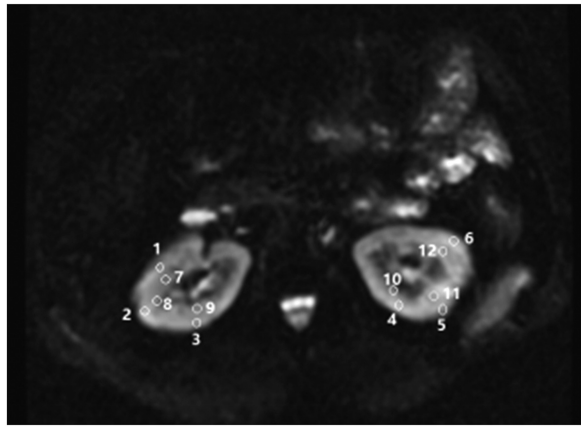


图3 所选横轴位切片上双肾皮质与髓质感兴趣区 (ROIs) 的选取:1-6 为皮质 ROIs;7-12 为髓质 ROIs。

Fig.3 Representative locations of regions of interest (ROIs) for the cortex and medulla at the mid-zone of the both kidney.Circle1-6 show cortical ROIs,and the 7-12 show medullary ROIs.

在统计学差异;行配对 t-test 校验左肾和右肾皮、髓质的 FA、MD、FAK、MK 值间是否具有统计学意义;行方差分析比较不同年龄因素对肾脏皮、髓质的 FA、MD、FAK、MK 值的影响是否具有统计学意义, $P<0.05$ 认为有统计学意义。基于两个观察者的不同测量结果,我们使用组内相关系数(ICC)来评价 ROI 相关测量中观察者的内部一致性。

2 结果

2.1 肾皮质与髓质间 FA、MD、FAK、MK 值的关系

皮质 FA、FAK、MK 值 ($0.327 \pm 0.047, 0.325 \pm 0.088, 0.688 \pm 0.087$) 显著低于髓质 ($0.389 \pm 0.062, 0.396 \pm 0.091, 0.802 \pm 0.124$);而皮质 MD 值 (1.633 ± 0.157) 显著高于髓质 (1.588 ± 0.162)。如表 2。

2.2 左、右肾之间皮质与髓质 FA、MD、FAK、MK 值的关系

左肾皮质与髓质的 FA、MD、FAK、MK 值,跟右肾皮、髓质的各值之间无明显统计学差异 ($P>0.05$)。如表 3。

表 2 皮、髓质比较

Table 2 Metrics between renal cortex and medulla

Metric	Cortex	Medulla	P value
FA	0.327 ± 0.047	0.389 ± 0.062	0.000
MD	1.633 ± 0.157	1.588 ± 0.162	0.022
FAK	0.325 ± 0.088	0.396 ± 0.091	0.000
MK	0.688 ± 0.087	0.802 ± 0.124	0.000

表 3 左右肾比较

Table 3 Metrics between left and right kidney

Metric		Left	Right	P value
FA	Cortex	0.320 ± 0.057	0.333 ± 0.058	0.220
	Medulla	0.391 ± 0.089	0.385 ± 0.064	0.673
MD	Cortex	1.598 ± 0.186	1.663 ± 0.170	0.018
	Medulla	1.573 ± 0.179	1.597 ± 0.188	0.378
FAK	Cortex	0.317 ± 0.099	0.333 ± 0.118	0.423
	Medulla	0.392 ± 0.118	0.400 ± 0.112	0.706
MK	Cortex	0.702 ± 0.103	0.674 ± 0.088	0.036
	Medulla	0.787 ± 0.141	0.816 ± 0.132	0.109

2.3 年龄因素对 FA、MD、FAK、MK 值的影响

按年龄因素将志愿者分为四个年龄段,不同年龄段组之间肾皮质与髓质的 FA、MD、FAK、MK 值分析无明显统计学差异 ($P>0.05$)。如表 4。

对于 ROI 相关测量,平均 ICC 为 0.875(范围 0.842-0.914),表明良好的观察者间一致性。因此,所有的测量结果基于第一阅片人的观察。

3 讨论

DKI 最早出现在 2004 年 6 月和 2005 年 7 月的研究报道中^[8],且最初适用于脑功能成像^[18,19]。在此后的 10 年中 DKI 被

广泛地应用于神经系统的研究,少有在颅外例如体部的研究及应用。随着近几年 MRI 技术的快速发展,尽管在很大程度上仍然处于研究阶段,我们希望在更广泛的临床环境中探索 DKI 的应用^[17,20,21],尤其是在肾脏中的应用^[13,14]。DKI 相较于 DTI 可以更全面、准确的评价水分子扩散特性,以及肾组织内细微结构的改变^[22]。

在本研究中,我们研究的目的是评估肾皮质和髓质的 DKI 扩散特性,及年龄因素对 FA、MD、FAK、MK 值的影响。我们发现肾皮质 FA、FAK、MK 值显著低于髓质,可能由于肾髓质锥体小管的结构相较于皮层肾小球,在限制水分子扩散方向的功能中占更高的水分子扩散 FA、FAK 与 MK 值;肾皮质 MD 值

表 4 年龄相关因素

Table 4 The influence of age factors

	FA		MD		FAK		MK	
	Cortex	Medulla	Cortex	Medulla	Cortex	Medulla	Cortex	Medulla
20-29	0.319± 0.026	0.393± 0.037	1.62± 0.14	1.54± 0.15	0.325± 0.073	0.391± 0.089	0.721± 0.079	0.827± 0.110
30-39	0.341± 0.054	0.433± 0.073	1.68± 0.20	1.63± 0.21	0.302± 0.102	0.403± 0.065	0.669± 0.117	0.798± 0.163
40-49	0.331± 0.047	0.367± 0.061	1.61± 0.16	1.62± 0.12	0.350± 0.073	0.410± 0.087	0.649± 0.043	0.755± 0.088
50-59	0.320± 0.073	0.331± 0.034	1.62± 0.12	1.60± 0.15	0.338± 0.119	0.383± 0.143	0.681± 0.070	0.797± 0.126
F value	0.51	5.81	0.44	0.72	0.48	0.13	1.49	0.55
P value	0.678	0.002	0.728	0.547	0.700	0.941	0.232	0.651

显著高于髓质,可能与髓质比皮质低得多的血液灌注有关,这项结果与先前 Huang 及其他等人的研究结果一致^[14,16]。我们还发现在左、右肾之间,皮质与髓质各值不存在明显统计学差异;不同年龄组之间的肾脏 FA 值、MD 值、FAK 值、MK 值没有显著统计学差异,说明年龄的差异与水分子扩散运动特性不相关。

本研究受限于样本数据较少,对于正常肾脏 DKI 扩散特性的反映程度有限。因受屏气时间限制,DKI 的分辨率较低,对于以后的研究来说,提高时间分辨率的大规模研究样本是必要的。被检查志愿者虽年龄分组跨度适宜,但因每组样本人数不相同,也可能使实验结果产生些许偏差。

综上所述,正常肾脏行 DKI 检查是可行且可重复的,它良好的揭示了肾皮质与髓质的水分子扩散特性,间接地反映正常肾脏的超微结构,对于肾管状结构的评估是一种非侵入性的成像方法。根据年龄相关分组的实验结果表明,年龄对肾脏 DKI 各成像参数不构成影响,今后的肾脏 DKI 相关研究可排除年龄影响因素。

参考文献(References)

- [1] Muller MF, Prasad PV, Bimmler D, et al. Functional imaging of the kidney by means of measurement of the apparent diffusion coefficient [J]. Radiology, 1994, 193(3): 711-715
- [2] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications[J]. Magn. Reson. Imaging, 2001, 13(4): 534-546
- [3] Kido A, Kataoka M, Yamamoto A, et al. Diffusion tensor MRI of the kidney at 3.0 and 1.5 Tesla[J]. Acta Radiol, 2010, 51(9): 1059-1063
- [4] Vandermosten M, Boets B, Wouters J, et al. A qualitative and quantitative review of diffusion tensor imaging studies in reading and dyslexia[J]. Neurosci. Biobehav. Rev, 2012, 36(6): 1532-1552
- [5] Ries M, Jones RA, Basseau F, et al. Diffusion tensor MRI of the human kidney[J]. Magn. Reson. Imaging, 2001, 14(1): 42-49
- [6] Rosenkrantz AB, Sigmund EE, Winnick A, et al. Assessment of hepatocellular carcinoma using apparent diffusion coefficient and diffusion kurtosis indices preliminary experience in fresh liver explants[J]. Magn Reson Imagig, 2012, 30(10): 1534-1540
- [7] Nielles-Vallespin S, Mekkaoui C, Gatehouse P, et al. In Vivo Diffusion Tensor MRI of the Human Heart Reproducibility of Breath-Hold and Navigator-Based Approaches [J]. Magn Reson Med, 2013, 70(2): 454-465
- [8] Jensen JH, Helpern JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. Magn. Reson. Med, 2005, 53 (6): 1432-1440
- [9] Lu H, Jensen JH, Ramani A, et al. Three-dimensional characterization of non-gaussian water diffusion in humans using diffusion kurtosis imaging[J]. NMR Biomed, 2006, 19(2): 236-247
- [10] Jensen JH, Helpern JA. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis[J]. NMR Biomed, 2010, 23(7): 698-710
- [11] Cutajar M, Clayden JD, Clark CA, et al. Test-retest reliability and repeatability of renal diffusion tensor MRI in healthy subjects[J]. Eur J Radiol, 2011, 80(3): e263-e268
- [12] Gaudio C, Clementi V, Busato F, et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the kidneys assessment of chronic parenchymal diseases[J]. Eur Radiol, 2013, 23(6): 1678-1685
- [13] Pentang G, Lanzman RS, Heusch P, et al. Diffusion kurtosis imaging of the human kidney: A feasibility study [J]. Magn. Reson. Imaging, 2014, 32(5): 413-420
- [14] Huang Y, Chen X, Zhang Z, et al. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion in normal human kidney: a diffusional kurtosis imaging study[J]. NMR Biomed, 2015, 28(2): 154-161
- [15] Baldea AJ. Effect of Aging on Renal Function Plus Monitoring and Support[J]. Surg Clin North Am, 2015, 95(1): 71-83
- [16] Wang WJ, Pui MH, Guo Y, et al. MR Diffusion Tensor Imaging of Normal Kidneys[J]. Magn. Reson. Imaging, 2014, 40(5): 1099-1102
- [17] Rosenkrantz AB, Padhani AR, Chenevert TL, et al. Body Diffusion Kurtosis Imaging Basic Principles, Applications, and Considerations for Clinical Practice[J]. Magn. Reson. Imaging, 2015, 42(5): 1190-1202
- [18] Cheung MM, Hui ES, Chen KC, et al. Does diffusion kurtosis imaging lead to better neural tissue characterization? A rodent brain maturation study[J]. Neuroimage, 2009, 45(2): 386-392
- [19] Grinberg F, Farrher E, Kaffanke J, et al. Non-Gaussian diffusion in human brain tissue at high b-factors as examined by a combined diffusion kurtosis and biexponential diffusion tensor analysis [J]. NeuroImage, 2011, 57(3): 1087-1102
- [20] Nogueira L, Brandao S, Matos E, et al. Application of the diffusion kurtosis model for the study of breast lesions[J]. Eur Radiol, 2014, 24 (6): 1197-1203
- [21] Chiharu T, Hiroshi S, Shigeyoshi S, et al. Diffusion kurtosis imaging study of prostate cancer: preliminary findings [J]. Magn. Reson. Imaging, 2014, 40(3): 723-729
- [22] Glenn GR, Tabesh A, Jensen JH. A simple noise correction scheme for diffusional kurtosis imaging [J]. Magn. Reson. Imaging, 2015, 33 (1): 124-133