

现代医学影像学在心肾综合征中的应用进展

金亮丽 王治

(南京医科大学附属脑科医院心内科, 江苏 南京 210029)

【摘要】随着人口老龄化的加重,心血管疾病俨然已成为威胁人类生命健康的疾病之首。流行病学显示,超过 25% 的慢性心力衰竭患者伴有慢性肾脏病。心脏和肾脏,作为人体两大重要器官,二者在结构和功能上既相互独立又紧密联系,共同维持人体体液的平衡。其中任一器官结构或功能发生改变将导致另一器官的结构或功能变化,即心肾综合征。现代影像学技术迅猛发展,磁共振、超声、计算机断层扫描以及放射性核素显像等技术广泛应用于临床诊断,影像学在诊断心肾综合征及评估心脏、肾脏结构和功能损害方面拥有广阔的应用前景。

【关键词】心肾综合征;磁共振;超声;计算机断层扫描;放射性核素显像

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.07.017

Application Progress of Modern Medical Imaging Technology in Cardiorenal Syndrome

JIN Liangli, WANG Zhi

(Department of Cardiology, Nanjing Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

【Abstract】With the aggravation of the aging population, cardiovascular disease has become the top disease threatening human life and health. Epidemiology shows that more than 25% of patients with chronic heart failure have chronic kidney disease. Heart and kidney, as two important organs of the human body, are independent and closely related in structure and function to maintain the balance of body fluids together. Changes in the structure or function of one organ will result in changes in the structure or function of the other organ, namely cardiorenal syndrome. With the rapid development of modern imaging technology, magnetic resonance imaging, ultrasound, computed tomography, radionuclide imaging and other technologies are widely used in clinical diagnosis. Imaging has a broad application prospect in the diagnosis of cardiorenal syndrome and the assessment of structural and functional damage of the heart and kidney.

【Key words】Cardiorenal syndrome; Magnetic resonance imaging; Ultrasound; Computed tomography; Radionuclide imaging

心脏和肾脏,作为人体两大重要器官,二者在结构和功能上既相互独立又紧密联系,共同维持人体体液的平衡。其中任一器官结构或功能发生改变将导致另一器官的结构或功能变化。慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种常见的临床疾病,流行病学研究显示其发病率为 15%,在 CKD 进展过程中每一阶段都涉及心血管系统的损害,CKD 患者最终死亡的病因约 50% 是心血管事件^[1-3],且大部分死因系心力衰竭和恶性心律失常。而慢性心力衰竭患者约 25% 合并 CKD。心脏和肾脏两个重要器官之间存在非常紧密的联系,引起心脏病和肾脏病医师的广泛重视。2008 年意大利肾脏病学专家 Ronco 提出心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)的新定义,即心脏或肾脏其中一个器官的急/慢性病变可导致另一器官的急/

慢性病变。2010 年,国际急性透析质量倡议组织与改善全球肾脏病预后组织将 CRS 定义详细地解释并依据临床表现将 CRS 分为 5 型^[4]。新定义的提出使得如何早期诊断 CRS 成为医务工作者目前亟待解决的问题之一^[5]。目前缺乏有效判断 CRS 患者肾功能不全发生和发展的检测手段,肾损伤分子-1、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白和胱抑素 C 等新型血清生物标志物可用于评估早期肾损害^[6]。但这些血清生物标志物的增高,提示肾脏已发生功能改变。如何早期检测肾脏结构改变,从而及早干预,预防肾功能恶化是近年来的研究热点。现代影像学技术迅猛发展,超声、磁共振(magnetic resonance imaging, MRI),计算机断层扫描(computed tomography, CT)以及放射性核素显像等技术广泛应用于临床诊断,对于评估脏器结构

基金项目:国家自然科学基金(81570365);南京市医疗卫生科技项目(201803022);南京市科技发展项目(ZKX17046)

通信作者:王治, E-mail: wangzhi1977nj@126.com

和功能改变具有一定的优势。随着影像设备更新换代及功能影像学检测技术的发展,影像学在诊断 CRS 及评估心脏、肾脏结构和功能损害方面拥有广阔的应用前景^[7]。

1 MRI 检查

心脏磁共振成像是一种无创和无辐射的高效检查方式,具有较高分辨率和良好对比度,临床应用广泛,是诊断心肌疾病的重要影像学方法^[8-9]。心脏磁共振成像是评价心室大小、功能和纤维化的标准无创方法。心脏功能磁共振成像(cardiac function magnetic resonance imaging, CMR)检查凭借其较高的空间和软组织分辨率,能清晰地显示心室内膜边界,目前是检测左心室容积及左心室收缩功能的“金标准”,且 CMR 检查的延迟增强扫描技术是目前唯一可精确地定性和定量评估肥厚心肌纤维化的检查方法^[10]。除此之外,CMR 较传统影像诊断技术更安全,准确性更高,效果更好。CMR 以其无创、无辐射及多序列、多平面、多参数等优势,已发展成为心血管结构与功能评价的金标准,其对血流灌注与组织特性的视觉呈现和在体定量也是独树一帜。随着 CMR 新序列和新技术的不断发展,多种检查方案和定量参数不断涌现,使得 CMR 不仅能实时动态地反映心脏结构及功能,还能特征性地识别心肌组织学改变,其参数定量技术也已展现出重要价值和巨大潜力^[11]。随着成像技术的发展,近来出现磁共振成像特征追踪技术,该技术是以心肌应变测量为基础的新型技术,在左心整体心肌应变的评估中可代替心肌标记技术,在测定急性心肌梗死患者整体心肌应变及局部心肌应变时具有高度一致性,可从组织学及功能学两方面对急性心肌梗死患者的心脏受损程度进行综合评估^[12-13]。

MRI 具有软组织分辨率高和多参数成像的特点,也广泛应用于肾脏结构和功能的评估。可对肾脏实质和集合系统的形态表现和肾脏占位性病变提供诊断。结合对比剂增强 MRI,可诊断肾血管性疾病及尿路梗阻,并可评估肾动脉狭窄部位、程度、肾血流量、灌注情况和肾滤过率,以及评价血流动力学和功能改变^[14]。基于肾脏含水量丰富,血流灌注丰富,血氧代谢活跃,肾脏功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)逐步发展。由于无需外源性对比剂,是近年来无创性评估肾脏早期结构和功能改变的影像学研究热点。fMRI 包括灌注加权成像、弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、磁共振波谱分析、血氧水平依赖功能磁共振成像和动脉自旋标记 MRI 等^[15-16]。DWI 是唯一能检测活体组织内水分子扩散运动的无创性方法。DWI 对活体水分子的弥散运动极其敏感,对组织内血液微循环与水分子布朗运动联合作用的

敏感性用表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)表示^[17]。已有研究表明肾脏 ADC 值与肾脏组织纤维化病理改变呈负相关。ADC 值越大,组织内水分子的扩散能力越强,反之则扩散能力越弱。肾脏纤维化结构改变,最终会导致肾小管和肾间质对水转运能力的减退,另外肾脏组织局部炎症、肾小球硬化和肾小管萎缩等均会引起肾脏结构改变,进而引起肾功能的减退,出现异常的 ADC 值,因此 ADC 值可在一定程度上评估肾脏组织纤维化及 CKD 的诊断。提示 DWI 在肾脏纤维化的早期诊断、严重程度的判断及临床诊疗等方面具有重要的临床应用价值^[18-19]。fMRI 技术已逐步被用于非侵入性和定量评估肾脏损害。基础研究显示动脉自旋标记-fMRI 能显示自发性高血压大鼠模型碘对比剂所致皮质和髓质肾血流量的改变,提示动脉自旋标记可应用于评估肾毒性药物所致肾脏损害^[20]。Mora-Gutiérrez 等^[21]对 2 型糖尿病患者应用动脉自旋标记-fMRI 检测显示,随着 CKD 分期的增加,肾血流量值也随之显著逐步下降,提示动脉自旋标记 MRI 可定量评估糖尿病患者早期肾血流灌注受损,且与肾功能不全分期具有相关性。血氧水平依赖 fMRI 主要用于研究组织功能水平和氧利用度之间的关系,是一种分子水平的功能影像学检查方法,在脑功能成像的应用已较成熟。近 10 年来,研究人员应用该技术在缺血性肾病、高血压肾病、糖尿病肾病、CKD、急性肾损害和肾脏移植术后评估肾皮质和肾髓质的氧合程度,从而判断肾脏缺氧程度,以及评估肾动脉粥样硬化性狭窄程度^[22]。

2 超声检查

超声心动图是评价心脏结构及功能最常用的影像学检查。近年来,组织多普勒超声心动图技术快速进步,日益成为评价心脏收缩、舒张功能以及左心室充盈血流动力学的主要定量手段。美国心脏病协会推荐超声心动图可用于作为评价重症患者血流动力学的无创手段,下腔静脉塌陷指数可用于评估前负荷和心肌收缩速度相关参数,可预测肺动脉毛细血管楔压。二尖瓣 E 峰与室间隔比值、二尖瓣环收缩期位移和 Tei 指数可评估心肌收缩功能^[23]。三维斑点追踪成像是近年来发展的一项新技术,通过测量纵向运动、径向运动和圆周运动等不同方向的心肌应变可准确地评价左心室整体收缩功能^[24]。Sun 等对慢性肾功能不全透析患者应用三维斑点追踪成像检测显示,左心室整体纵向和径向运动显著减弱,且纵向运动减弱是患者发生不良心血管事件的独立预测因素,提示三维斑点追踪成像可应用于 CRS 患者心功能的评估^[25-26]。B 超也是诊断 CKD 肾脏形态和功能学改变的重要检测手段之一,在肾皮质内,超声波的后向散

射主要来自肾小球和血液。一般来说,正常的肾皮质生成的超声图像比同一深度的邻近肝组织回声弱或暗,肾皮质回声增强,即与肝脏相同或更亮,提示肾脏病变。由于肾小球只占皮质体积的 8%,孤立的肾小球疾病不会产生增强的回声,皮质回声增强通常预示着 CKD。肾脏超声有助于了解肾脏大小、回声强度、皮质厚度以及异常皮质-髓质比例,帮助识别 1 型 CRS 向 2 型 CRS 的迁延进展情况。二维超声影像结合血流多普勒检测,可评估肾动脉粥样硬化狭窄程度,其中肾血管阻力指数与肾功能具有相关性,是 CKD 进展的独立危险因素^[27-28]。肾超声和肾静脉血流是鉴别肾静脉淤血的新工具,肾静脉淤血指数不仅在 CKD 中具有重要的临床意义,而且有研究显示也是预测右心功能不全的重要指标^[29-30]。

3 放射性核素显像检查

心脏核素显像利用正常或有功能的心肌细胞可选择性地摄取某些显像药物。这些显像药物通常是锝-99m-甲氧基异丁基异腈和^[18F]-氟代脱氧葡萄糖,其摄取量与该部位冠状动脉灌注血流量成正比,也与局部心肌细胞的功能或活性密切相关。可用于定量分析心肌灌注、心肌存活和心脏功能。显像技术包括心血池显像、心肌灌注显像和心肌代谢显像等。常用显像技术包括单光子发射计算机断层显像(single photon emission computed tomography, SPECT)和正电子发射断层成像,与 SPECT 相比,正电子发射断层成像的特异性和敏感性更高。运动或药物负荷心肌灌注显像结合心肌代谢显像,不仅能判断缺血心肌,还能评估存活心肌^[31]。放射性核素肾脏显像是应用放射性显像药物对肾脏进行显像的技术,包括肾动态显像和肾静态显像,可获得双肾的血流灌注、功能和尿路通畅等信息,用于判断不同肾脏疾病的肾脏形态与功能异常。肾图和肾动态非显像检查法是一种用于了解肾功能及上尿路引流情况的非显像检查,最常用示踪剂为碘-131-邻碘马尿酸钠,一般认为在无尿路梗阻的情况下,肾指数能较好地反映肾功能。正常人肾指数 $\geq 45\%$,肾指数 30%~44%为肾功能轻度受损,20%~29%为中度受损,<20%为严重受损。正常老年人的肾功能有自然减退现象,40 岁以后肾指数有降低趋势,在判断肾功能时要考虑到年龄因素。近来,锝-99m-二乙撑三胺五乙酸肾动态显像 Gates 法因简便和可靠被广泛应用于临床,该法可直观观察肾血流情况,并得到总体肾小球滤过率和分肾肾小球滤过率,定量评价肾滤过功能的变化,因此已成为心脏移植术前肾滤过功能监测的常规方法。但由于放射性核素需使用放射性示踪剂,具有一定的放射性,一定程度上限制了其在临床的广泛应用^[32]。

4 CT 检查

CT 检查如多层螺旋 CT 和超快电子束断层扫描能提供心脏图像的高时间和空间分辨率。多层螺旋 CT 获得在许多不同的成像平面上的心脏图像,能提供心脏容量的信息和维度,可应用于评估心室功能、心室结构、瓣膜及瓣环结构、肺动脉及冠状动脉的解剖结构,CT 的三维重建血管造影术也具有替代冠状动脉造影的趋势^[33]。

目前肾脏 CT 扫描主要应用在诊断肾脏小结石和肿瘤方面,CT 尿路造影几乎完全取代了静脉尿路造影肾脏,是诊断肾绞痛的金标准。此外,CT 扫描可提供泌尿系统其他症状有价值的信息,如肾盂积水或输尿管积水等尿道阻塞病变。对比增强 CT 用于评估肾动脉、静脉血流,肾实质和集合系统。注射对比剂后根据皮质期、实质期和排泄期评估皮质或髓质病变。近来也使用 CT 成像作为功能成像的一种方式,应用于评估肾小球滤过率^[34]。但对比剂诱发的造影剂肾病是 CT 造影增强的主要缺点之一,应用于伴急性肾功能不全或 CKD 患者,要特别谨慎。

尽管 CT 已在临床广泛应用,但因为 CT 检查的工作原理是需利用各种射线来对人体进行扫描,射线对于人体存在一定辐射,且对比剂肾病的发生风险也限制了其在 CRS 中的应用。

5 总结及展望

交感神经的过度激活不仅在心力衰竭的发生和发展过程中参与心脏组织重塑,也是参与急性肾脏缺血再灌注损害的重要因素,神经体液调节失衡是 CRS 发病机制的中心环节之一^[35]。随着放射性示踪剂及成像技术的发展,近年来有研究应用¹²³I(及¹³¹I)-间碘苄胍的 SPECT 显像可直观和定量地观察心脏交感神经末梢分布的完整性和功能状态^[36]。新近有研究人员应用多光子激发显微术对健康对照及 CRS 大鼠模型的肾脏组织进行实时荧光显示,可动态评估实验动物生理及病理状态下的肾功能^[37-38]。目前认为肾功能不全慢性进展的实质是肾脏进行性纤维化^[39]。因此,fMRI 对肾脏早期纤维化的识别,尤其对 CRS 的防治具有重要的临床应用价值。但超声检查具有床边操作和快速便捷的特点,放射性核素显像具有评估组织代谢及心肌存活的优点,因此临床诊治过程中需结合多种现代影像技术来综合评估 CRS 患者的心肾功能。尽管现代医学技术飞速发展,影像学诊断技术在不断地完善与进步,多光子激发显微术等新型影像诊断技术的涌现,使得将来实时动态观测肾脏组织的结构和功能成为可能,然而对于 CRS 的诊断和治疗依然存在许多尚未解决的问题,目前仍需不断地探索。

参 考 文 献

- [1] Rangaswami J, Mathew RO. Pathophysiological mechanisms in cardiorenal syndrome[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2018, 25(5):400-407.
- [2] Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies; a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2019, 139(16):e840-e878.
- [3] Kumar U, Wettersten N, Garimella PS. Cardiorenal syndrome: pathophysiology[J]. *Cardiol Clin*, 2019, 37(3):251-265.
- [4] Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardiorenal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(6):703-711.
- [5] Andrukonis K, Bell CL, Bodine L, et al. Cardiorenal syndrome: understanding the connections between cardiac and renal disease[J]. *JAAPA*, 2014, 27(2):12-17.
- [6] Teo SH, Endre ZH. Biomarkers in acute kidney injury (AKI) [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2017, 31(3):331-344.
- [7] George SM, Kalantarina K. The role of imaging in the management of cardiorenal syndrome[J]. *Int J Nephrol*, 2011, 2011:245241.
- [8] Yu SQ, Zhao SH. Update on the application of cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2019, 47(6):508-512.
- [9] Schiau C, Schiau S, Duda SM, et al. Cardiovascular magnetic resonance: contribution to the exploration of cardiomyopathies[J]. *Med Pharm Rep*, 2019, 92(4):326-336.
- [10] Wong TC. Cardiovascular magnetic resonance imaging of myocardial interstitial expansion in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*, 2014, 7(5):9267.
- [11] Seetharam K, Lerakis S. Cardiac magnetic resonance imaging: the future is bright[J]. *F1000Res*, 2019, 8:F1000 Faculty Rev-1636.
- [12] Claus P, Omar AMS, Pedrizzetti G, et al. Tissue tracking technology for assessing cardiac mechanics: principles, normal values, and clinical applications[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8(12):1444-1460.
- [13] Wehner GJ, Jing L, Haggerty CM, et al. Comparison of left ventricular strains and torsion derived from feature tracking and DENSE CMR[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1):63.
- [14] François CJ. Abdominal magnetic resonance angiography [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2020, 28(3):395-405.
- [15] Zhang JL. Functional magnetic resonance imaging of the kidneys-with and without gadolinium-based contrast[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2017, 24(3):162-168.
- [16] Zhou JY, Wang YC, Zeng CH, et al. Renal functional MRI and its application[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48(4):863-881.
- [17] Caroli A, Schneider M, Friedli I, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging to assess diffuse renal pathology: a systematic review and statement paper[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(suppl_2):ii29-ii40.
- [18] Zhao J, Wang ZJ, Liu M, et al. Assessment of renal fibrosis in chronic kidney disease using diffusion-weighted MRI [J]. *Clin Radiol*, 2014, 69(11):1117-1122.
- [19] 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.
- [20] Liu YP, Song R, Liang CH, et al. Arterial spin labeling blood flow magnetic resonance imaging for evaluation of renal injury [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2012, 303(4):F551-F558.
- [21] 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.
- [22] Chen F, Li S, Sun D. Methods of blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging analysis for evaluating renal oxygenation[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(2):378-388.
- [23] Lavie CJ. Advances in echocardiography[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018, 61(5-6):389.
- [24] Luis SA, Yamada A, Khandheria BK, et al. Use of three-dimensional speckle-tracking echocardiography for quantitative assessment of global left ventricular function: a comparative study to three-dimensional echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014, 27(3):285-291.
- [25] Sun M, Kang Y, Cheng L, et al. Global longitudinal strain is an independent predictor of cardiovascular events in patients with maintenance hemodialysis: a prospective study using three-dimensional speckle tracking echocardiography[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2016, 32(5):757-766.
- [26] Zhang H, Qiu S, Chen F, et al. Three-dimensional speckle-tracking echocardiography for evaluating myocardial motion in patients with cardiorenal syndrome[J]. *J Clin Ultrasound*, 2019, 47(7):412-418.
- [27] Boddi M. Renal ultrasound (and Doppler sonography) in hypertension: an update[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 956:191-208.
- [28] Petrucci I, Clementi A, Sessa C, et al. Ultrasound and color Doppler applications in chronic kidney disease[J]. *J Nephrol*, 2018, 31(6):863-879.
- [29] Meola M, Samoni S, Petrucci I. Imaging in chronic kidney disease[J]. *Contrib Nephrol*, 2016, 188:69-80.
- [30] Husain-Syed F, Birk HW, Ronco C, et al. Doppler-derived renal venous stasis index in the prognosis of right heart failure[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(21):e013584.
- [31] Harinstein ME, Soman P. Radionuclide imaging applications in cardiomyopathies and heart failure[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2016, 18(3):23.
- [32] Werner RA, Chen X, Lapa C, et al. The next era of renal radionuclide imaging: novel PET radiotracers[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(9):1773-1786.
- [33] Sala ML, Bizino MB, Amersfoort J, et al. Computed tomography evaluation of cardiac structure and function[J]. *J Thorac Imaging*, 2014, 29(3):173-184.
- [34] Jiang K, Ferguson CM, Abumawad A, et al. A modified two-compartment model for measurement of renal function using dynamic contrast-enhanced computed tomography[J]. *PLoS One*, 2019, 14(7):e0219605.
- [35] Hasegawa S, Inoue T, Inagi R. Neuroimmune interactions and kidney disease[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2019, 38(3):282-294.
- [36] Nakajima K, Scholte AJHA, Nakata T, et al. Cardiac sympathetic nervous system imaging with ¹²³I-meta-iodobenzylguanidine: perspectives from Japan and Europe[J]. *J Nucl Cardiol*, 2017, 24(3):952-960.
- [37] Ikeda M, Wakasaki R, Schenning KJ, et al. Determination of renal function and injury using near-infrared fluorimetry in experimental cardiorenal syndrome[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 312(4):F629-F639.
- [38] Sandoval RM, Molitoris BA, Palygin O. Fluorescent imaging and microscopy for dynamic processes in rats[J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 2018:151-175.
- [39] Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited[J]. *Circulation*, 2018, 138(9):929-944.

收稿日期:2020-11-11