

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.06.019

综 述

功能磁共振成像在移植肾功能评估中的应用进展

李俊成综述 曹红娣, 骆静, 杨俊伟审校

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82100782)

作者单位: 210003 南京医科大学第二临床医学院/南京医科大学第二附属医院肾脏病中心

通信作者: 杨俊伟, E-mail: jwyang@njmu.edu.cn



【摘要】 肾移植是治疗终末期肾脏病的首选方法,相比于透析它能给患者带来更多的获益。如何延长移植肾的存活时间一直是移植医生面临的挑战。临床上尚缺乏移植肾病变的非侵入性检查措施,目前的金标准仍然是肾穿刺活检。移植肾的活检不仅为创伤性检查,还存在取材的局限性。多参数功能磁共振(fMR)技术可以提供肾脏功能变化的重要信息,如灌注、扩散、结构复杂性以及氧合和纤维化。文章就多参数功能磁共振成像在评估移植肾功能和损伤方面的临床应用和潜力进行综述。

【关键词】 肾移植;功能磁共振成像;移植肾功能障碍

【中图分类号】 R445.2;R692.5 【文献标识码】 A

Application progress of functional magnetic resonance imaging in the evaluation of transplanted kidney function Li Juncheng, Cao Hongdi, Luo Jing, Yang Junwei. The Second Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Jiangsu Province, Nanjing 210003, China

Corresponding author: Yang Junwei, E-mail: jwyang@njmu.edu.cn

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82100782)

【Abstract】 Renal transplantation is the preferred method for treating end-stage kidney disease, and it can bring more benefits to patients compared to dialysis. How to prolong the survival time of transplanted kidneys has always been a challenge faced by transplant doctors. There is still a lack of non-invasive examination measures for transplanted kidney lesions in clinical practice, and the current gold standard is still renal biopsy. The biopsy of transplanted kidneys is not only a traumatic examination, but also has limitations in obtaining materials. Multi parameter functional magnetic resonance (fMR) technology can provide important information on changes in renal function, such as perfusion, diffusion, structural complexity, and oxygenation and fibrosis. This article reviews the clinical application and potential of multi parameter functional magnetic resonance imaging in evaluating the function and injury of transplanted kidney.

【Key words】 Renal transplantation; Functional magnetic resonance imaging; Transplanted renal dysfunction

在我国,终末期肾脏病的发病率为(100~500)/100万,这部分患者并发症多,治疗费用高,形成了重要的公共卫生问题^[1]。肾移植是目前治疗终末期肾脏病的首选方法,相较于血液透析和腹膜透析,它能给患者提供更长的预期寿命和更好的生活质量^[2]。在肾移植开展的早期,急性排斥反应是肾移植患者的严重并发症。在三联抗排斥治疗成为肾移植后一线治疗的年代,急性排斥反应的发生率已大大降低,移植物的长期存活成为了摆在移植医生面前的又一大挑战。目前公民心脏死亡后供肾的10年存活期仍为50%左右,其中慢性排斥反应和原发病复发是导致移植肾失功的主要原因^[3]。

肾穿刺活检是诊断及评估移植肾状态的金标准,但属于有创性检查,难以进行重复活检,动态观察疾病进展。此外,还存在着取样误差的问题。而临床常用的评估移植肾的指标主要包括血肌酐、尿蛋白定量及定性分析、移植肾超声等,然而当上

述指标出现异常时,移植肾往往已经出现了不可逆的损伤。因此,寻找早期具有较高敏感度和特异度的评估移植肾功能的无创性监测手段,一直是肾移植领域重点关注的研究方向。

功能磁共振成像是一项新兴的影像学技术,通过弥散成像、血氧依赖成像(blood oxygen level dependent imaging, BOLD)、动脉自旋标记成像(arterial spin labeling, ASL)等多序列扫描,可以获得形态学及功能学的信息,相较于传统影像学,其拥有着可数据化分析的优势^[4]。在对慢性肾脏病患者的研究中,功能磁共振显示出了令人满意的结果,它不仅能无创地监测CKD患者肾脏的纤维化程度,还能对患者肾功能下降的速度进行预测。近些年多参数功能磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMR)在移植肾领域的应用同样有着显著的成果。文章将着重讨论如何利用功能磁共振技术对同种异体移植肾功能进行监测。

1 弥散磁共振成像

弥散磁共振成像可以衡量水分子在体内的运动。在自由介质中,水分子的运动呈布朗运动,遵循高斯分布,而在生物体内,水分子可呈直线运动(如血液、尿液)和细胞内外的无意识运动。通过弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的方法可以描述水分子在体内运动模式,从而反映出组织的微观结构。这种加权值用 b 值来表示, b 值越高对水分子的运动变化越敏感。最常用于 DWI 序列分析的参数是表观弥散系数(apparent dispersion coefficient, ADC),它同时包含了水分子直线运动和自由运动的量化值。而通过多 b 值及体素内不相干运动成像(intra-voxel incoherent motion, IVIM)的方法可以分别描述出弥散和灌注的量化值,分别以 slow ADC 和 fast ADC 表示^[5-6]。在慢性排斥反应中,小管萎缩和肾间质纤维化是其病理表现,在纤维化的肾组织中,细胞外水的弥散会被纤维结缔组织所限制,同时微血管的数量减少导致组织灌注减少^[7],因此,弥散磁共振成像可以反映慢性排斥反应的发生发展。一些大型前瞻性研究已经验证了这一假设,Wang 等^[8]报道在 104 例移植后行肾活检的患者中,表观弥散系数与肾间质纤维化比例呈显著相关性,此外,ADC 区分肾间质纤维化比例大于 50% 的患者的敏感度和特异度分别为 86% 和 72%。此外,近些年在 DWI 基础上开发出的新技术,弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)以及弥散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)还可以提供水分子在体内运动方向性的信息,其参数弥散各向异性(FA)及平均峰度(MK)能反映水分子在不同轴向上的运动情况,反映了组织结构的复杂性。Fan 等^[9]报道在肾移植后早期,即使功能稳定,肾髓质 ADC 和皮质 FA 较健康肾脏同样存在差异,当出现移植功能障碍时,皮质 ADC、髓质 ADC 和 FA 随同种异体移植功能下降而下降。Zheng 等^[10]报道 DKI 序列在慢性移植肾功能障碍患者中的应用,随着肾功能的下降 MK 随之升高,当以 0.491 为临界值时,МК 诊断移植慢性功能障碍的敏感度为 0.87,特异度为 1.00,同时其与肾间质纤维化呈正相关。

尽管上述研究论证了 ADC、fast ADC 值与移植肾的功能及移植肾纤维化相关,但这些参数并不是在所有情况下均能很好地反映组织灌注的关系。目前认为,在患者病情进展的过程中,很多因素都会影响 ADC 的测量,如 RASS 抑制剂、利尿剂的使用。而且与其他组织不同,在肾脏中存在着除血流之外的第二套液体流动体系,即尿液。当存在着影响尿流动力学的因素时同样会影响灌注参数测量^[11]。但是,从总体上看,管周微血管数量减少是导致移植肾慢性功能障碍的因素之一,因此在全肾范围内测量 ADC 的平均值变化可以预测慢性移植肾功能障碍。

2 血氧水平依赖成像(BOLD)

缺氧是慢性移植肾功能障碍进展的主要因素之一。肾组织氧和状态的评估对预测移植肾功能障碍有着重要意义^[12]。血氧水平依赖成像是目前唯一能无创地测量组织氧和水平的方法。它将血液中的去氧血红蛋白作为内源性造影剂,通过逐个体素测量肾组织去氧血红蛋白水平来反映组织氧和状态。

去氧血红蛋白具有顺磁性,在图像上,去氧血红蛋白浓度增加表现为 T2 信号降低。BOLD 的测量结果是 $R2^*$ 值,它与组织局部氧合呈反比^[13]。许多研究表明,在功能正常的肾脏中,髓质 $R2^*$ 高于皮质 $R2^*$,可能反映了从皮质到髓质的氧气梯度,BOLD MR 可以灵敏地监测生理或药物所调节的肾脏氧合的变化^[14-17]。

血氧水平依赖成像是于 2005 年首次应用于移植肾的评估,在该研究中,与功能正常的移植肾和急性肾小管坏死(ATN)相比,急性排斥组的髓质 $R2^*$ 值较低,而 ATN 的皮质 $R2^*$ 值则高于其他组^[18],研究证实了 BOLD 成像在肾移植领域应用的可行性。随后的几项研究进一步证实了这该结果,并且提出髓质与皮质 $R2^*$ 的比值作为区分这些疾病状态的标志物^[15,19-21]。然而,在慢性移植肾功能障碍患者中,BOLD 的结果并不一致。Wang 等^[8]报道相较于功能正常的肾移植患者,在慢性移植肾功能障碍患者中 $R2^*$ 值较高[17.8 (16.5, 20.1) Hz vs. 15.6 (15.1, 16.8) Hz, $P < 0.001$]。肾穿刺病理提示,纤维化程度越高, $R2^*$ 值越高。Seif 等^[22]证实,在 1 年的随访期内,稳定的同种异体移植肾 $R2^*$ 值与同种异体移植肾功能的稳定性有关。然而, Park 等^[20]报道, BOLD 在描述移植肾功能障碍的原因方面是有限的。Djamali 等^[23]进一步评估了移植肾的肾内氧合水平,发现与健康志愿者比较,慢性移植肾损伤患者的髓质和皮质 $R2^*$ 水平降低。推测可能与慢性移植肾损伤中氧摄取和消耗的减少导致氧的生物利用度增加有关。

BOLD-MR 的结果受许多因素的影响,如血红蛋白、肾血流量、组织对氧的弥散能力等,这在一定程度上解释了上述研究结果的不一致性^[24]。此外,通过 BOLD 评估组织氧合的前提条件是血液和组织氧交换处于紧密平衡状态,而在病理状态下,瘢痕组织和正常组织相比氧的弥散能力下降,组织与血液的氧平衡处于较低的水平,毛细血管中的去氧血红蛋白量较正常组织更低, BOLD 显示低 $R2^*$ 值,但实际上组织处于缺氧状态。另一方面,部分研究设置的对照组选择的是健康志愿者,然而已有研究显示,与健康志愿者相比,功能稳定的移植肾 $R2^*$ 值较低,这种差异的存在可能会影响试验结果^[14]。因此,在设置对照组时最好选择亲体移植的供者或移植肾功能稳定的患者。综上所述,对 BOLD 在肾移植领域应用仍有待进一步研究,且需要制定标准的检查流程。

3 动脉自旋标记成像(ASL)

血流灌注在慢性移植肾功能障碍的评估中十分重要。尽管使用钆造影剂的动态增强 MR 可以较准确地评估肾血流量,但是由于钆造影剂在肾功能不全患者中使用会增加肾源性系统性纤维化的风险,且会导致脑组织内钆沉积,从而限制了它在移植肾领域中的应用^[25-27]。动脉自旋标记成像是通过标记动脉血中的水作为内源性造影剂来评估组织灌注。在 ASL 中,流入的血液被选择性地标记为与目标组织相比具有相反的磁化强度。标记图像和非标记图像之间的信号差可用于计算组织灌注量。相比于 IVIM 的灌注参数,ASL 能提供定量灌注量,但其参数同样会受血流速度等因素的影响^[28-29]。多项研究证实了 ASL 在监测移植肾血流灌注方面的潜力。Lanzman 等^[30]

报道了在急性移植物功能障碍患者中,ASL 测量的同种异体移植物灌注量显著减少。Hueper 等^[31]发现移植物功能延迟(DGF)的患者与移植物功能正常的患者相比,移植物灌注量显著降低[(231 ± 15) ml · min⁻¹ · 100 g⁻¹ vs. (331 ± 15) ml · min⁻¹ · 100 g⁻¹, P < 0.001]。在 12 个月的随访中,移植物功能随后改善的 DGF 患者的移植物灌注量显著高于移植物功能持续受损的患者。此外,在急性或慢性排斥反应中观察到的同种异体移植物血流灌注减少与炎症反应、血管损伤和间质纤维化密切相关^[32]。而在诊断价值上,在肾功能稳定的患者中监测 ASL 可以较早地筛选出亚临床排异的患者^[33]。此外,相比于 IVIM 的灌注参数,ASL 对移植肾长期功能障碍的预测能力更强^[34]。

4 其他 fMR 技术

除了以上 3 种技术外,近些年涌现出一些新技术在移植肾评估方面同样具有应用前景。(1)磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE):MRE 可以根据组织对外界机械振动的响应来成像组织的弹性特征,而非侵入性地评估组织的硬度,而器官硬度与纤维化相关。Kirpalani 等^[35]的研究显示了同种异体移植肾硬度与活检的纤维化评分呈中度正相关。(2)磁化传递成像(magnetization transfer imaging, MTI):MTI 是一种基于自由水中的质子与大分子相互作用来研究组织中大分子含量的技术。这项技术对组织中大而固定的大分子,如胶原蛋白的存在很敏感。在动物模型中已经证实,MTI 可以监测肾脏纤维化的进展^[36-37]。(3)阳离子铁蛋白增强 MR(cationic ferritin-enhanced MR, CFE-MR):阳离子铁蛋白可以特异地与肾小球基底膜结合,通过 CFE-MR 可以对有功能的肾单位进行直接计数。该技术已经在动物实验及尸体肾中进行了证实,相信其拥有着广阔的临床应用前景^[38-39]。(4)²³Na-MR:肾脏的重吸收及浓缩稀释功能依赖于髓质的钠浓度梯度。钠浓度梯度的改变可能是肾脏损伤的早期表现。²³Na-MR 可以显示组织钠的分布,在动物实验中证实急性肾损伤后肾脏钠梯度发生了改变^[40-41]。但目前该技术在人体上应用仅限于皮肤和软组织,对器官的钠成像仍需进一步探索^[42]。

5 小结与展望

功能磁共振技术在移植肾损伤的无创性监测方面显示出希望,其无创性、全面性和可重复性从某种程度上可超越肾活检。特别是弥散成像和动脉自旋标记成像技术为量化肾纤维化和肾脏灌注提供了新方法,并能够预测同种异体移植物的预后。未来仍需要开展更详细的研究工作,将这些新技术从研究工具转化为临床实践,以改善对移植肾患者的预后。

参考文献

[1] Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review [J]. *Lancet*, 2015, 385(9981):1975-1982. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61601-9.

[2] Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic review: Kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes [J]. *Am J Transplant*, 2011, 11(10):2093-2109. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x.

[3] Poggio ED, Augustine JJ, Arragain S, et al. Long-term kidney trans-

plant graft survival-Making progress when most needed [J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(8):2824-2832. DOI:10.1111/ajt.16463.

[4] Ebrahimi B, Textor SC, Lerman LO. Renal relevant radiology: Renal functional magnetic resonance imaging [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(2):395-405. DOI:10.2215/CJN.02900313.

[5] Baliyan V, Das CJ, Sharma R, et al. Diffusion weighted imaging: Technique and applications [J]. *World J Radiol*, 2016, 8(9):785-798. DOI:10.4329/wjr.v8.i9.785.

[6] Morrell GR, Zhang JL, Lee VS. Magnetic resonance imaging of the fibrotic kidney [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(9):2564-2570. DOI: 10.1681/ASN.2016101089.

[7] Joosten SA, Sijpkens YW, Van Kooten C, et al. Chronic renal allograft rejection: Pathophysiologic considerations [J]. *Kidney Int*, 2005, 68(1):1-13. DOI:10.1111/j.1523-1755.2005.00376.x.

[8] Wang W, Yu Y, Wen J, et al. Combination of functional magnetic resonance imaging and histopathologic analysis to evaluate interstitial fibrosis in kidney allografts [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(9):1372-1380. DOI:10.2215/CJN.00020119.

[9] Fan WJ, Ren T, Li Q, et al. Assessment of renal allograft function early after transplantation with isotropic resolution diffusion tensor imaging [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(2):567-575. DOI: 10.1007/s00330-015-3841-x.

[10] Zheng X, Li M, Wang P, et al. Assessment of chronic allograft injury in renal transplantation using diffusional kurtosis imaging [J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1):63. DOI: 10.1186/s12880-021-00595-3.

[11] Boor P, Perkuhn M, Weibrecht M, et al. Diffusion-weighted MRI does not reflect kidney fibrosis in a rat model of fibrosis [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(4):990-998. DOI: 10.1002/jmri.24853.

[12] Venkatachalam MA, Griffin KA, Lan R, et al. Acute kidney injury: A springboard for progression in chronic kidney disease [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2010, 298(5):F1078-1094. DOI:10.1152/ajprenal.00017.2010.

[13] Li LP, Halter S, Prasad PV. Blood oxygen level-dependent MR imaging of the kidneys [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2008, 16(4):613-625. DOI:10.1016/j.mric.2008.07.008.

[14] Thoeny HC, Zumstein D, Simon-Zoula S, et al. Functional evaluation of transplanted kidneys with diffusion-weighted and BOLD MR imaging: Initial experience [J]. *Radiology*, 2006, 241(3):812-821. DOI: 10.1148/radiol.2413060103.

[15] Malvezzi P, Bricault I, Terrier N, et al. Evaluation of intrarenal oxygenation by blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging in living kidney donors and their recipients: preliminary results [J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(2):641-644. DOI: 10.1016/j.transproceed.2008.12.012.

[16] Oostendorp M, De Vries EE, Slenter JM, et al. MRI of renal oxygenation and function after normothermic ischemia-reperfusion injury [J]. *NMR Biomed*, 2011, 24(2):194-200. DOI: 10.1002/nbm.1572.

[17] Niles DJ, Artz NS, Djamali A, et al. Longitudinal assessment of renal perfusion and oxygenation in transplant donor-recipient pairs using arterial spin labeling and blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging [J]. *Invest Radiol*, 2016, 51(2):113-120. DOI: 10.

- 1097/RLI.000000000000210.
- [18] Sadowski EA, Fain SB, Alford SK, et al. Assessment of acute renal transplant rejection with blood oxygen level-dependent MR imaging: Initial experience[J]. *Radiology*, 2005, 236(3): 911-919. DOI: 10.1148/radiol.2363041080.
- [19] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Evaluation of transplanted kidneys using blood oxygenation level-dependent MRI at 3 T: A preliminary study[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198(5): 1108-1114. DOI: 10.2214/AJR.11.7253.
- [20] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Assessment of early renal allograft dysfunction with blood oxygenation level-dependent MRI and diffusion-weighted imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(12): 2114-2121. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.09.017.
- [21] Djamali A, Sadowski EA, Samaniego-Picota M, et al. Noninvasive assessment of early kidney allograft dysfunction by blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging[J]. *Transplantation*, 2006, 82(5): 621-628. DOI: 10.1097/01.tp.0000234815.23630.4a.
- [22] Seif M, Eisenberger U, Binser T, et al. Renal blood oxygenation level-dependent imaging in longitudinal follow-up of donated and remaining kidneys[J]. *Radiology*, 2016, 279(3): 795-804. DOI: 10.1148/radiol.2015150370.
- [23] Djamali A, Sadowski EA, Muehrer RJ, et al. BOLD-MRI assessment of intrarenal oxygenation and oxidative stress in patients with chronic kidney allograft dysfunction[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2007, 292(2): F513-522. DOI: 10.1152/ajprenal.00222.2006.
- [24] 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): 22-28. DOI: 10.1093/ndt/gfy243.
- [25] Woolen SA, Shankar PR, Gagnier JJ, et al. Risk of nephrogenic systemic fibrosis in patients with stage 4 or 5 chronic kidney disease receiving a group II gadolinium-based contrast agent: A systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(2): 223-230. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.5284.
- [26] Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, et al. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis[J]. *Radiology*, 2007, 242(3): 647-649. DOI: 10.1148/radiol.2423061640.
- [27] Boyken J, Niendorf T, Flemming B, et al. Gadolinium deposition in the brain after contrast-enhanced MRI: Are the Data Valid[J]. *Radiology*, 2018, 288(2): 630-632. DOI: 10.1148/radiol.2018171762.
- [28] Ho ML. Arterial spin labeling: Clinical applications[J]. *J Neuroradiol*, 2018, 45(5): 276-289. DOI: 10.1016/j.neurad.2018.06.003.
- [29] Havsteen I, Damm Nybing J, Christensen H, et al. Arterial spin labeling: A technical overview[J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(10): 1232-1238. DOI: 10.1177/0284185117752552.
- [30] Lanzman RS, Wittsack HJ, Martirosian P, et al. Quantification of renal allograft perfusion using arterial spin labeling MRI: Initial results[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(6): 1485-1491. DOI: 10.1007/s00330-009-1675-0.
- [31] Hueper K, Gueler F, Brasen JH, et al. Functional MRI detects perfusion impairment in renal allografts with delayed graft function[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2015, 308(12): 1444-1451. DOI: 10.1152/ajprenal.00064.2015.
- [32] Hueper K, Schmidbauer M, Thorenz A, et al. Longitudinal evaluation of perfusion changes in acute and chronic renal allograft rejection using arterial spin labeling in translational mouse models[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46(6): 1664-1672. DOI: 10.1002/jmri.25713.
- [33] Wang W, Yu Y, Li X, et al. Early detection of subclinical pathology in patients with stable kidney graft function by arterial spin labeling[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5): 2687-2695. DOI: 10.1007/s00330-020-07369-5.
- [34] Yu YM, Wang W, Wen J, et al. Detection of renal allograft fibrosis with MRI: Arterial spin labeling outperforms reduced field-of-view IVIM[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(9): 6696-6707. DOI: 10.1007/s00330-021-07818-9.
- [35] Kirpalani A, Hashim E, Leung G, et al. Magnetic resonance elastography to assess fibrosis in kidney allografts[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(10): 1671-1679. DOI: 10.2215/CJN.01830217.
- [36] Wang F, Jiang R, Takahashi K, et al. Longitudinal assessment of mouse renal injury using high-resolution anatomic and magnetization transfer MR imaging[J]. *Magn Reson Imaging*, 2014, 32(9): 1125-1132. DOI: 10.1016/j.mri.2014.07.012.
- [37] Jiang K, Ferguson CM, Ebrahimi B, et al. Noninvasive assessment of renal fibrosis with magnetization transfer MR imaging: Validation and evaluation in murine renal artery stenosis[J]. *Radiology*, 2017, 283(1): 77-86. DOI: 10.1148/radiol.2016160566.
- [38] Morozov D, Parvin N, Conaway M, et al. Estimating nephron number from biopsies: Impact on clinical studies[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2022, 33(1): 39-48. DOI: 10.1681/ASN.2021070998.
- [39] Charlton JR, Xu Y, Wu T, et al. Magnetic resonance imaging accurately tracks kidney pathology and heterogeneity in the transition from acute kidney injury to chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(1): 173-185. DOI: 10.1016/j.kint.2020.08.021.
- [40] Atthe BK, Babsky AM, Hopewell PN, et al. Early monitoring of acute tubular necrosis in the rat kidney by ²³Na-MRI[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009, 297(5): 1288-1298. DOI: 10.1152/ajprenal.00388.2009.
- [41] Zollner FG, Konstantin S, Lommen J, et al. Quantitative sodium MRI of kidney[J]. *NMR Biomed*, 2016, 29(2): 197-205. DOI: 10.1002/nbm.3274.
- [42] Dahlmann A, Linz P, Zucker I, et al. Reduction of tissue Na⁺ accumulation after renal transplantation[J]. *Kidney Int Rep*, 2021, 6(9): 2338-2347. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.06.022.

(收稿日期: 2023-02-02)