

文章编号: 1005-8982(2016)01-0062-07

临床论著

IgA 肾病磁共振血氧水平依赖成像测量值 与其滤过功能及病理的相关性研究

苏妍¹, 杨丽萍², 黄翀¹, 龚良庚¹, 尹建华¹, 连珞¹, 秦晓华¹, 占锦峰¹, 涂卫平¹, 房向东¹
(1. 南昌大学第二附属医院, 江西 南昌 330006; 2. 江西省肿瘤医院, 江西 南昌 330029)

摘要:目的 探究 IgA 肾病(IgAN)患者磁共振血氧水平依赖(BOLD)成像测量值与其滤过功能及病理的相关性。**方法** 选取 35 例 IgAN 患者作为研究组, 20 例健康志愿者作为对照组, 所有受试者采用 3.0T MR 扫描仪进行双侧肾脏 BOLD 成像, 测量肾脏皮髓质 R2* 值。研究组对象采用 ⁹⁹Tcm-DTPA 闪烁扫描测定分肾的(GFR), 并根据 Lee 氏评级系统及 Katafuchi 评分标准, 对 IgAN 患者进行病理分级与评分。比较对照组与 IgAN 肾小球滤过率病各亚组之间肾脏皮髓质 R2* 值的差异; 分析 IgAN 组分肾皮髓质 R2* 值与 GFR 值的相关性; 研究组右肾皮髓质 R2* 值与病理积分的相关性。**结果** 对照组及 IgAN 各亚组的肾脏皮质 R2* 值小于髓质 ($P < 0.05$), 对照组与 IgAN 各亚组之间皮、髓质 R2* 值差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 IgAN I 级组与对照组之间的皮、髓质 R2* 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究组分肾皮、髓质 R2* 值与 GFR 值呈负相关 ($P < 0.05$); 研究组的右肾皮、髓质 R2* 值与病理积分呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论** 磁共振 BOLD 成像在 IgAN 中的应用具有可行性, 尤其对评价肾脏滤过功能及病理变化有一定的临床价值, 但对早期病变缺乏敏感性。

关键词: IgA 肾病; 血氧水平依赖成像; 肾小球滤过率; 病理

中图分类号: R586

文献标识码: A

Blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging in evaluation of glomerular filtration rate and pathology in IgA nephropathy

Yan Su¹, Li-ping Yang², Chong Huang¹, Liang-geng Gong¹, Jian-hua Yin¹, Luo Lian¹,
Xiao-hua Qin¹, Jin-feng Zhan¹, Wei-ping Tu¹, Xiang-dong Fang¹
(1. The Second Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China;
2. Jiangxi Cancer Hospital, Nanchang, Jiangxi 330029, China)

Abstract: Objective To study the correlation of the blood oxygenation level-dependent (BOLD) imaging measurements with glomerular filtration rate (GFR) and Katafuchi scores in IgA nephropathy. **Methods** Thirty-five patients with IgA nephropathy and twenty healthy volunteers were enrolled in this study. All of the subjects underwent studies on 3.0T MR scanner to obtain the BOLD imaging measurements. The GFR was calculated with ⁹⁹Tcm-DTPA scintigraphy. The grades and the pathological damage scores of IgA nephropathy were evaluated according to the Lee classification and the Katafuchi system. The R2* values were compared between the control group and IgA nephropathy groups of different grades. The correlation between the R2* values and GFR was analyzed. The correlation between the R2* values and Katafuchi scores was analyzed. **Results** The renal cortical R2* values were lower than the medulla values in both the control and IgA nephropathy groups ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in renal cortical and medulla R2* values

between the control group and each of the IgA nephropathy subgroups ($P < 0.05$). But there was no significant difference in renal cortical and medulla $R2^*$ values between the IgA N I group and the control group ($P > 0.05$). There was a negative correlation between the renal cortical and medulla $R2^*$ values and the GFR ($P < 0.05$). A positive correlation was found between the renal cortical and medulla $R2^*$ values and the Katakuchi scores ($P < 0.05$). **Conclusions** The blood oxygenation level-dependent imaging was applicable on IgA nephropathy, which could be used for assessing the renal filtration function and the pathological damage. However, BOLD imaging lacks sensitivity to early renal disease.

Keywords: IgA nephropathy; blood oxygenation level-dependent imaging; glomerular filtration rate; pathology

迄今为止,IgA 肾病(IgA nephropathy,IgAN)的确诊仍然依靠肾穿刺活检,其是评价肾脏疾病肾功能病理损害程度的金标准。IgA 肾病的治疗效果及预后与肾活检标本的免疫病理学密切相关,病程中疗效的评价及治疗方案的调整需要依靠重复肾活检,但反复肾穿刺活检会对患者造成一定的心理、身体及经济负担,部分患者难以接受。因此,寻找一种无创性、重复性好的检测方法替代肾穿刺活检是目前临床亟待解决的重要问题。磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)具有分辨率高、显像快、无放射性及无需造影剂等优势。理论上推行肾脏 MRI 评估肾功能可以弥补实验室生化检查及其他辅助检查的局限性。血氧水平依赖(blood oxygen level-dependent,BOLD)成像作为目前唯一无创性检测肾

脏内氧含量的影像学方法,具有良好的应用前景。本文旨在探讨 IgA 肾病磁共振血氧水平依赖成像测量值与其滤过功能及病理的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月 -2015 年 5 月在南昌大学第二附属医院肾内科住院经肾活检、免疫荧光确诊为 IgA 肾病患者 35 例为研究组。诊断标准,免疫荧光及免疫组织化学显示肾小球系膜区有以 IgA 为主的弥漫性沉积。排除标准:①继发 IgA 沉积的疾病。紫癜性肾炎或狼疮性肾炎等;②其他病因造成的肾脏病变,包括肾萎缩、肾积水或肾结石等;③不能配合呼吸末屏气或有磁共振检查禁忌。根据 Lee 分级系统将 IgA 肾病分为 I ~ V 级^[1]。见表 1。

表 1 IgA 肾病 Lee 分级系统

分级	肾小球改变	肾小管和间质改变
I	绝大多数正常,偶尔轻度系膜区增宽(节段),伴(不伴)细胞增生	无
II	肾小球局灶系膜增生和硬化(<50%),罕见小的新月体	无
III	弥漫系膜增生和增宽(偶尔局灶节段),偶见小新月体和粘连	局灶间质水肿,偶见细胞浸润,罕见肾小管萎缩
IV	重度弥漫系膜增生和硬化,部分或全部肾小球硬化,可见新月体(≤45%)	肾小管萎缩,间质浸润,偶见间质泡沫细胞
V	病变性质类似IV级,但更严重,肾小球新月体形成 >45%	类似IV级病变,但更严重

对照组选择同时期的 20 例年龄、性别相匹配的健康志愿者作为对照组。纳入标准:①无高血压、糖尿病等基础疾病史;②无肾积水、肾结石或肾炎等肾脏病史;③近半年体检尿常规及肾功能正常;④近期无服用氨基糖苷类等肾毒性药物;⑤能配合呼吸末屏气;⑥无磁共振检查禁忌,且磁共振常规 T_1 、 T_2 加权成像扫描提示肾脏形态正常。

1.2 磁共振检查

行磁共振扫描检查前 8 h 需要禁食、禁水及禁止接受药物治疗。向受试者详细介绍检查步骤,告知

噪音和长时间固定体位所带来的恐惧和疲劳。受试者持自愿参与原则,与院方签署知情同意书。

MRI 成像采用 GE Singa HDxt GE 3.0 T 磁共振扫描机,表面相控阵线圈,呼吸门控技术。首先,对受试者行常规 T_1 、 T_2 加权成像肾脏扫描,后采用多梯度回波(multiple gradient echo,mGRE)序列进行肾脏 BOLD 成像。

BOLD 成像参数:重复时间(time of repeat,TR) 150 ms,回波时间(time of echo,TE) 3.0 ~ 16.0 ms,

矩阵 192×192 , 视野 (field of view, FOV) $28.0 \text{ cm} \times 22.4 \text{ cm}$, 回波数 8 个, 激励次数 1, 翻转角 25° , 带宽 41.67, 以肾脏中心为扫描中心层面, 层厚 6 mm, 层间距 1.5 mm, 层数 5 层, 扫描时间 13 s。

1.3 图像后处理

将 BOLD 原始数据导入 GE ADW 4.4 工作站, 利用 Functool 9.4.05 统计软件对扫描数据进行后处理, 选择 $R2^*$ 后处理界面, 系统自动生成 $R2^*$ 图。在肾脏皮、髓质分界清楚的层面绘制感兴趣区 (regions-of-interest, ROI), 用线条勾画出皮质轮廓, 尽量避开肾囊肿和化学位移伪影; 用圆形工具在肾脏上、中、下极圈画 3 个面积约 $15 \sim 25 \text{ mm}^2$ 的圆形区域, 其平均值为该侧肾髓质 $R2^*$ 值。

1.4 同位素肾小球滤过率测定相同

采用 $^{99m}\text{Tcm-DTPA}$ 闪烁扫描测定 IgA 肾病患者分肾的肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR)。仪器为美国 GE 公司生产的 Infinia vc Hawkeye 4 双探头单光子发射计算机断层仪 (single photon emission computed tomography apparatus, SPECT), 检查时患者后腰部靠近探头, 视野包括双肾, 弹丸式静脉注射显像剂后立即进行动态采集, 得到肾动态显像, 并利用计算机 ROI 技术绘制曲线进行定量分析, 得到分肾 GFR。

1.5 病理检查及评分

肾活检所取得的组织标本用 10% 中性甲醛固定缓冲液固定、乙醇梯度脱水、石蜡包埋制片 ($1 \mu\text{mol}$), 常规进行光镜及免疫荧光 (IgA、IgM、IgG、C3、C4、C1q 及 Fib) 检查。参照 Katakuchi 半定量评分系统, 肾小球、肾小管及血管三者评分相加为其病理损害积分^[2]。见表 2。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量数据均用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较用方差分析, 两组间比较用 t 检验, 相关系数用 Pearson 相关分析法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

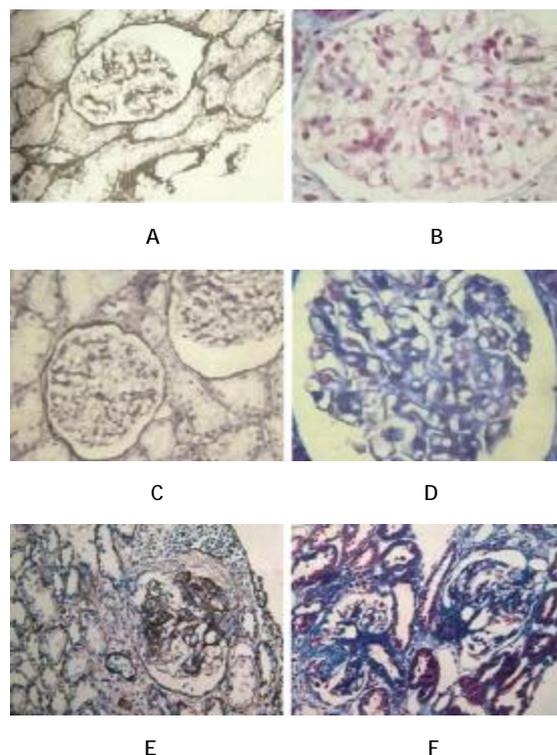
2.1 IgA 肾病患者肾活检病理结果

50 例经肾穿刺活检确诊为 IgA 肾病的患者接受肾脏 MRI 检查, 排除 15 例扫描图像不符的患者, 其原因包括: 肾脏皮髓质分界不清、双肾体积差异明显、重度伪影。最终纳入 35 例患者及 20 例健康

志愿者的扫描图像进行后处理。根据 Lee 分级系统将 IgA 肾病患者分为 3 个亚组: A、B 及 C 组分别对应 I 级 (3 例), III 级 (21 例), IV 级 (11 例), 无 II 级、V 级 IgA 肾病患者, 其病理图片见图 1。

2.2 BOLD 扫描图像

$R2^*$ 伪彩图显示, 随着 IgA 肾病 Lee 氏级别的升高, 图像呈蓝 - 绿 - 黄 - 红色演变, 提示肾组织缺



A: I 级 IgAN; B: I 级 IgAN; C: III 级 IgAN; D: III 级 IgAN; E: IV 级 IgAN; F: IV 级 IgAN; A、C 和 E 为 PASM 染色; B、D 和 F 为 Masson 染色

图 1 不同级别的 IgAN 病理切片染色 ($\times 400$)

表 2 肾脏病理 Katakuchi 半定量评分标准

内容	评分
肾小球积分	
系膜增值程度	0-4
节段损害如新月体形成、节段硬化、球囊粘连	0-4
球性硬化	0-4
肾小管间质积分	
间质炎症细胞浸润	0-3
间质纤维化	0-3
肾小管萎缩	0-3
血管积分	
管壁增厚	0-3
玻璃样变性	0-3
总积分	0-27

氧逐渐加重, $R2^*$ 值逐渐增高(见图 2)。

2.3 对照组与研究组肾脏 $R2^*$ 值的比较

对照组肾脏皮、髓质 $R2^*$ 值小于 IgA 肾病各亚组(A、B 及 C 组)(见表 3)。经配对 t 检验,对照组及 IgA 肾病各亚组的肾脏髓质 $R2^*$ 值显著高于皮质($P < 0.05$);经单因素方差分析,对照组与 IgA 肾病各亚组间的肾脏皮、髓质 $R2^*$ 值差异有统计学意义($F = 30.367$ 和 78.374 , $P = 0.000$);经最小显著值差异法两两比较,除对照组与 A 组之间的皮、髓质 $R2^*$ 值差异无统计学意义($P > 0.05$),其余任意两组之间的皮、髓质 $R2^*$ 值差异有统计学意义($P = 0.000$)。由图 3 可知,随着 IgA 肾病级别的加重,肾脏皮、髓

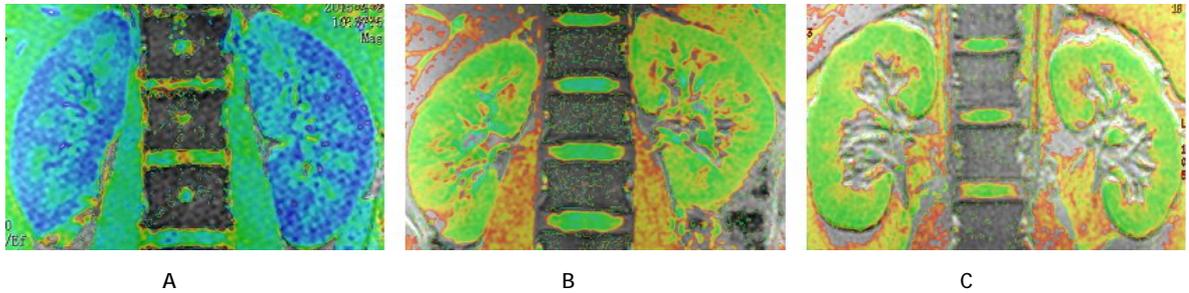
质 $R2^*$ 值呈上升趋势。

2.4 研究组肾脏 $R2^*$ 值与 GFR 的相关性

采用 Pearson 双变量相关性检验法分析,结果显示,分肾皮、髓质 $R2^*$ 值与其 GFR 值呈负相关($P = 0.000$)。随着 IgA 肾病患者肾小球滤过率的下降,皮、髓质 $R2^*$ 值呈上升趋势。见图 4 和表 4。

2.5 研究组右肾 $R2^*$ 值与病理积分的相关性

经 Pearson 双变量相关性分析表明,IgA 肾病组的右肾皮、髓质 $R2^*$ 值与病理 Katakuchi 积分间存在明显的正相关,相关系数分别为 $r_{\text{皮质}} = 0.58$ 和 $r_{\text{髓质}} = 0.73$ ($P < 0.05$)(见图 5)。



A: I 级 IgAN; B: III 级 IgAN; C: IV 级 IgAN

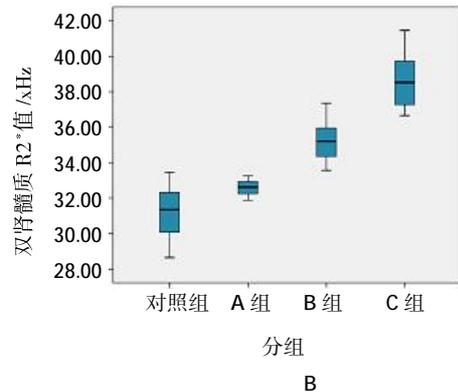
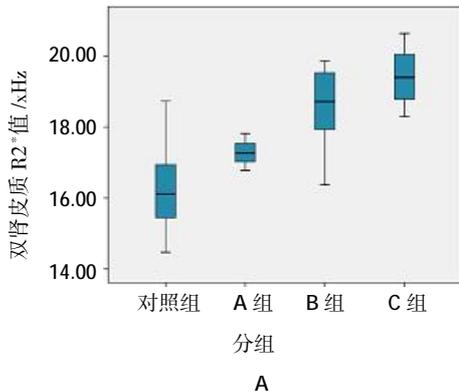
图 2 不同级别 IgAN Bold 扫描图

表 3 健康对照组与 IgA 肾病各亚组间肾脏皮、髓质 $R2^*$ 值(xHz)比较 (xHz, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	皮质 $R2^*$ 值	髓质 $R2^*$ 值	t 值	P 值
对照组	20	16.23 ± 1.15	31.22 ± 1.44	-145.931	0.000
A 组	3	17.29 ± 0.52	32.58 ± 0.69	-152.375	0.000
B 组	21	18.60 ± 1.00	35.25 ± 1.13	-93.270	0.000
C 组	11	19.43 ± 0.80	38.68 ± 1.64	-72.423	0.000
F 值		30.367	78.374	-	-
P 值		0.000	0.000	-	-

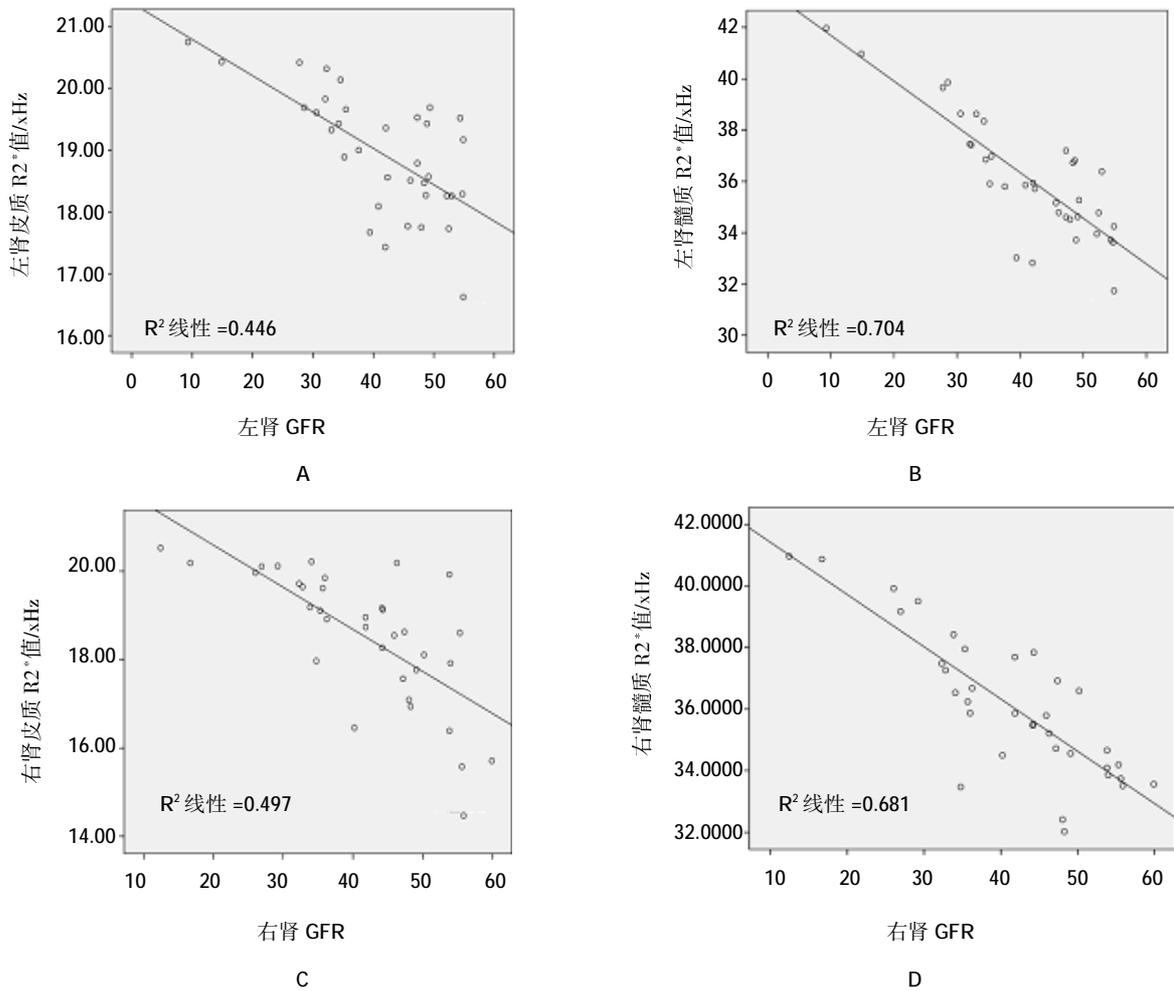
表 4 IgA 肾病组分肾皮、髓质 $R2^*$ 值与其 GFR 的相关性分析

项目	相关系数 r 值	P 值
左肾 GFR 值		
左肾皮质 $R2^*$ 值	-0.67	0.000
左肾髓质 $R2^*$ 值	-0.84	0.000
右肾 GFR 值		
右肾皮质 $R2^*$ 值	-0.71	0.000
右肾髓质 $R2^*$ 值	-0.83	0.000



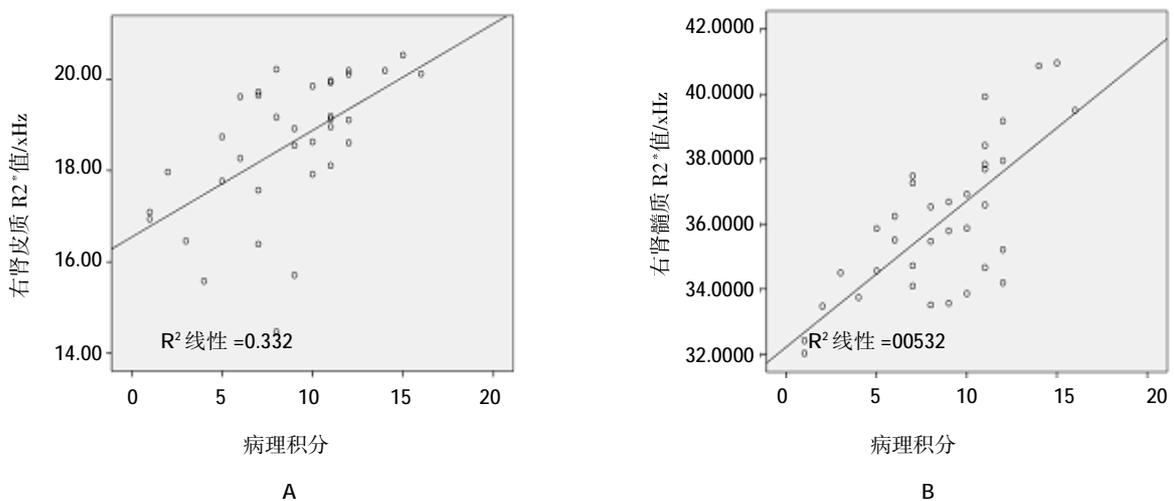
A: 对照组及 IgA 肾病各亚组皮质 $R2^*$ 值箱形图; B: 对照组及 IgA 肾病各亚组髓质 $R2^*$ 值箱形图

图 3 两组肾脏 $R2^*$ 值图



A: IgAN 患者左肾皮质 R2' 值与左肾 GFR 值的相关性; B: 左肾髓质 R2' 值与左肾 GFR 值的相关性; C: IgAN 患者右肾皮质 R2' 值与左肾 GFR 值的关系; D: 右肾髓质 R2' 值与右肾 GFR 值的相关性

图 4 双肾皮、髓质 GFR 与 R2* 值的相关性



A: IgA 肾病组右肾皮与病理 Katakuchi 积分的相关性; B: 髓质 R2' 值与病理 Katakuchi 积分的相关性

图 5 IgA 右肾皮、髓质病理积分与 R2* 值的相关性

3 讨论

IgAN是目前世界范围内最常见的原发性肾小球疾病,其主要临床表现为血尿,伴或不伴蛋白尿,疾病早期实验室检查肾功能并无异常,大多数患者未予重视。但有研究数据显示约 17%的 IgAN 患者在起病 10 年后进展至终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)^[9]。因此,早期诊断 IgAN 并动态监测肾功能变化,对指导临床治疗方案及延缓疾病的进展具有重要意义。

肾脏的氧合作用在肾脏疾病的发生、发展中具有重要作用。早期人们主要运用微电极、探针等方法检测动物模型肾脏缺氧,属有创性检查,对于临床应用存在很大的局限性。基于氧合血红蛋白与去氧血红蛋白磁化率不同的原理,BOLD MRI 成为目前唯一无创性检测肾脏内氧含量的影像学方法。氧合血红蛋白属于逆磁性物质,其增加会导致去相位减慢,横向弛豫时间(T_2^*)延长。 $R_2^*(1/T_2^*)$ 值作为评估组织氧含量变化的敏感指标,与组织氧合血红蛋白的含量呈负相关^[6]。BOLD MRI 已用于评价大多数肾脏病模型动物^[5-6]及糖尿病肾病^[7]、造影剂肾病^[8]等患者的肾功能,均证实 BOLD MRI 用于评价肾脏氧合水平的可行性,且重复性较好。

本研究结果显示,健康成人的肾髓质 R_2^* 值较皮质高,这与髓质处于生理性缺血及肾小管主动转运耗氧等生理特性相关。系膜增生性肾小球肾炎为 IgA 肾病的主要病理类型。缺氧时,低氧诱导因子含量增多,并通过调控人体内的靶基因作用于肾脏^[9]。其中低氧诱导因子 -1 (hypoxia inducible factor-1, HIF-1) 的表达与系膜增生性肾小球肾炎的病变程度相关^[10]。Deng 等^[11]在研究狼疮性肾炎时也提出 HIF-1 可促进系膜细胞增生。因此,IgA 肾病病理尤其是肾小球系膜区的损害严重性可能与慢性缺氧程度有关。笔者初步的临床研究结果也显示,IgA 肾病各亚组的肾脏皮、髓质 R_2^* 值均高于对照组,且随着 Lee 氏分级的升高,皮、髓质 R_2^* 值呈上升趋势,提示肾组织缺氧程度加重。说明 R_2^* 值对评估 IgA 肾病 Lee 氏分级亦有重要的临床价值。同时,本研究结果显示,IgA 肾病 A 组与对照组之间的皮髓质 R_2^* 值差异无统计学意义。提示 R_2^* 值诊断 IgA 肾病早期缺氧状态缺乏敏感性。Pei 等^[12]研究发现,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者肾皮、髓质 R_2^* 值高于健康对照组,即使 $eGFR \geq 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot$

$1.73 \text{ m}^2)$ 及血肌酐水平正常的 CKD 患者,其肾皮、髓质 R_2^* 值亦高于对照组,由此提出 BOLD MRI 可以作为评估肾组织氧合状态的无创性方法。Zhang 等^[13]研究结果显示,健康成人 $eGFR$ 与皮、髓质 R_2^* 呈负相关($r_1 = -0.26, P_1 = 0.02; r_2 = -0.29, P_2 = 0.01$)。本研究也统计出类似的结果,即 IgA 肾病组肾脏皮、髓质 R_2^* 值与 GFR 呈负相关。分析其原因可能为随着 GFR 的下降,肾脏血流灌注减少,造成组织缺血、缺氧;肾脏内缺氧可以诱发纤维化反应,纤维化又加重间质缺氧,形成恶性循环,造成不可逆的肾功能损害^[14]。而 Michaely 等^[15]对 CKD 患者分别行 1.5 T 及 3.0 T 磁共振扫描,却发现肾脏皮髓质 R_2^* 值与 $eGFR$ 间没有显著相关性。这与本研究结果相悖,考虑与研究纳入对象的病种、病程及扫描参数等不同有关。例如,有研究发现糖尿病肾病患者 $eGFR$ 与肾脏髓质 R_2^* 值呈正相关^[16],由于早期阶段存在高灌注、高滤过现象,肾小管重吸收增多,耗氧量增加;中晚期病变时随着 GFR 下降造成流经髓质的血流量减少,代谢降低,髓质缺氧得以缓解。

国内外研究发现 CKD 患者肾髓质 R_2^* 值随着肾间质纤维化的加重呈下降趋势,而皮质 R_2^* 值与病理损害程度无关^[17-19]。本研究结果显示,右肾皮、髓质 R_2^* 值与病理 Katakuchi 积分呈正相关,即随着 IgA 肾病病理损害的加重,组织缺氧越严重。分析其原因可能与 IgA 肾病的病变主要位于系膜区有关。根据系膜细胞与内皮细胞之间无基底膜的结构特点,当系膜基质与系膜细胞发生损伤、增生和/或免疫反应,即可引起血管内皮细胞受损,造成肾脏缺氧^[19-20]。此外,受损的肾微血管内皮细胞可以诱发纤维化反应,纤维化又加重间质缺氧,形成恶性循环,造成不可逆的肾脏病理学改变^[21]。

本次研究还存在一些不足:①本研究受时间限制,收集 IgA 肾病患者的例数较少,而且缺少部分级别的 IgAN 病例;②虽然 R_2^* 值升高与组织缺氧有关,但无法区分是由于氧耗增加还是供氧减少造成;③本研究未对治疗后的 IgA 肾病患者进行随访,如能在药物干预后重复磁共振扫描,有望能做为观察疗效的影像学方法。

综上所述,磁共振 BOLD 成像对 IgA 肾病早期病变缺乏敏感性,但对鉴别 IgAN Lee 氏分级、评价肾脏滤过功能及病理损害程度有一定的临床意义。BOLD 作为无创性成像技术,通过检测肾脏的氧合状态,动态监测 IgA 肾病肾功能变化,以减少患者接受

放射性核辐射和肾穿刺活检等有创性检查,有较为深远的社会效益。

参 考 文 献:

- [1] Lee SM, Rao VM, Franklin WA, et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease[J]. *Hum Pathol*, 1982, 13(4): 314-322.
- [2] Katafuchi R, Kiyoshi Y, Oh Y, et al. Glomerular score as a prognosticator in IgA nephropathy: its usefulness and limitation[J]. *Clin Nephrol*, 1998, 49(1): 1-8.
- [3] Le W, Liang S, Hu Y, et al. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(4): 1479-1485.
- [4] Puijm M, Hofmann L, Piskunowicz M, et al. Determinants of renal tissue oxygenation as measured with BOLD-MRI in chronic kidney disease and hypertension in humans[J]. *PLOS ONE*, 2014, 9(4): e95895.
- [5] Hueper K, Hartung D, Gutberlet M, et al. Assessment of impaired vascular reactivity in a rat model of diabetic nephropathy: effect of nitric oxide synthesis inhibition on intrarenal diffusion and oxygenation measured by magnetic resonance imaging[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2013, 305(10): 1428-1435.
- [6] Haque ME, Franklin T, Bokhary U, et al. Longitudinal changes in MRI markers in a reversible unilateral ureteral obstruction mouse model: preliminary experience[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39(4): 835-841.
- [7] Wang ZJ, Kumar R, Banerjee S, et al. Blood oxygen level-dependent (BOLD) MRI of diabetic nephropathy: preliminary experience[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 33(3): 655-660.
- [8] Li LP, Franklin T, Du H, et al. Intrarenal oxygenation by blood oxygenation level-dependent MRI in contrast nephropathy model: effect of the viscosity and dose[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(5): 1162-1167.
- [9] 彭素英, 甘林望, 唐亮, 等. 低氧诱导因子与肾小球疾病的研究进展[J]. *山东医药*, 2012, 52(35): 92-94.
- [10] 邵国民, 陈肖蓉, 张史昭. HIF-1 α 在原发性系膜增生性肾小球肾炎的表达以及与中医辨证分型的相关性[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2013, 14(1): 39-41.
- [11] Deng W, Ren Y, Feng X, et al. Hypoxia inducible factor-1 α promotes mesangial cell proliferation in lupus nephritis[J]. *Am J Nephrol*, 2014, 40(6): 507-515.
- [12] Pei XL, Xie JX, Liu JY, et al. A preliminary study of blood-oxygen-level-dependent MRI in patients with chronic kidney disease[J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(3): 330-335.
- [13] Zheng Z, Shi H, Ma H, et al. Renal oxygenation characteristics in healthy native kidneys: assessment with blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging[J]. *Nephron Physiol*, 2014(128): 47-54.
- [14] Khatir DS, Pedersen M, Jespersen B, et al. Reproducibility of MRI renal artery blood flow and BOLD measurements in patients with chronic kidney disease and healthy controls[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014, 40(5): 1091-1098.
- [15] Michaely HJ, Metzger L, Haneder S, et al. Renal BOLD-MRI does not reflect renal function in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2012, 81(7): 684-689.
- [16] Yin WJ, Liu F, Li XM, et al. Noninvasive evaluation of renal oxygenation in diabetic nephropathy by BOLD-MRI[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(7): 1426-1431.
- [17] 李成, 罗丹丹, 龚良庚, 等. 磁共振扩散加权成像检测值与慢性肾脏病滤过功能及病理的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(30): 3633-3636.
- [18] Inoue T, Kozawa E, Okada H, et al. Noninvasive evaluation of kidney hypoxia and fibrosis using magnetic resonance imaging[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(8): 1429-1434.
- [19] 刘水仙, 姚丽, 冯江敏, 等. IgA 肾病患者外周血内皮祖细胞的检测及意义[J]. *中华肾脏病杂志*, 2013, 29(7): 532-533.
- [20] Heyman SN, Khamaisi M, Rosen S, et al. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia response and the progression of chronic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2008, 28(6): 998-1006.
- [21] Khatir DS, Pedersen M, Jespersen B, et al. Reproducibility of MRI renal artery blood flow and BOLD measurements in patients with chronic kidney disease and healthy controls[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014, 40(5): 1091-1098.

(王荣兵 编辑)