

龙芳敏, 吕梁, 宋巍, 等. 影像法评估肾小球滤过率的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(11): 141-146.

Long FM, Lyu L, Song W, et al. Research progress of imaging methods to evaluate the glomerular filtration rate [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(11): 141-146.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2021.11.021

## 影像法评估肾小球滤过率的研究进展

龙芳敏, 吕梁\*, 宋巍, 刘兴利, 彭晓铃, 蒋美琼, 苟晓燕

(昆明理工大学附属医院(云南省第一人民医院)放射科, 昆明 650032)

**【摘要】** 肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是评估肾功能的关键临床指标,也是急慢性肾病定义和分期的基础。在临床实践中,GFR评估主要基于血清肌酐值、尿素氮的经验转换,但敏感度较低,不足以诊断亚临床或临界状态的肾功能衰竭,也不能评估单侧肾功能,而临床迫切需要一种既可快速准确评估GFR,又能提供详细肾解剖结构的无创检查方法,以避免早期肾损伤的漏诊。近年研究表明,计算机断层扫描尿路造影、结合深度学习法自动分割技术的定量单光子发射计算机断层显像-电子计算机X射线断层扫描及磁共振尿路成像等技术对快速、客观全面评估GFR有很大价值,未来可能成为临床GFR评估的主要影像学手段。本文综述近年来影像法评估GFR的改良进展并分析新技术的优点及不足。

**【关键词】** 肾小球滤过率;CT;MRI;单肾功能

**【中图分类号】** R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2021)11-0141-06

### Research progress of imaging methods to evaluate the glomerular filtration rate

LONG Fangmin, LYU Liang\*, SONG Wei, LIU Xingli, PENG Xiaoling, JIANG Meiqiong, GOU Xiaoyan

(Department of Radiology, Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology

(the First People's Hospital of Yunnan Province), Kunming 650032, China)

**【Abstract】** The glomerular filtration rate (GFR) is important in the evaluation of renal clinical indicators, and it is the basis for the definition and staging of chronic kidney disease. In clinical practice, GFR assessment is mainly based on empirical conversion of the serum creatinine value and urea nitrogen, but the sensitivity is low, which is insufficient to diagnose subclinical and critical stage renal failure, cannot evaluate single renal functions. Therefore, there is an urgent need for a non-invasive examination method that quickly and accurately assesses GFR and provides detailed kidney anatomy to avoid a missed diagnosis of early kidney injury. Recent studies have shown that quantitative single-photon emission computed tomography/computed tomography combined with a deep learning automatic segmentation technique, magnetic resonance urography, one-stop computational tomography urography has a great potential for rapid, and comprehensive evaluation of GFR, which may become the main imaging method for clinical GFR evaluation in the future. This article reviews the traditional GFR evaluation method and summarizes the improvement of GFR evaluation in recent years as well as the advantages and disadvantages of new technology analysis.

**【Keywords】** glomerular filtration rate; CT; MRI; single renal function

**【基金项目】** 云南省卫生科技计划资助项目(2017NS255,2018NS0269);云南省万人计划名医专项(YNWR-MY-2019-011)。

**【作者简介】** 龙芳敏(1995—),女,硕士研究生,研究方向:对比剂肾病研究。E-mail:1842827332@qq.com

**【通信作者】** 吕梁(1961—),男,硕士/博士研究生导师,教授、主任医师,研究方向:影像诊断与放射介入的临床治疗与研究。

E-mail:lyuliang0720@hotmail.com

美国肾基金会将肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 作为整体肾功能的最佳评估指标, GFR 不仅在临床肾病的预防和诊疗方面具有重要价值, 还是评估心力衰竭预后最可靠的指标之一<sup>[1-3]</sup>。GFR 的正常平均值是 120 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), GFR 降低与肾损伤关系密切, GFR 不能直接获取, 常通过两个主要手段来测定, 一是菊粉清除率, 二是核素肾动态显像<sup>[4-5]</sup>。传统的菊粉与肌酐清除率法, 基于肌酐衍生估算 GFR 公式 (如: cockcroft-gault, CG; modification of diet in renal disease study, MDRD) 等方法评估 GFR 存在限制, 菊粉昂贵、耗时费力且难分析, 不适于临床, 而临床实践中常使用肌酐清除率测定法, 但肌酐不够稳定, 受诸多因素 (如: 肌肉质量) 影响, 临床波动较大<sup>[2,5]</sup>; 基于肌酐衍生的方程法, 同时在中国人群中难免会因种族差异造成结果偏倚<sup>[6]</sup>。另外, 标记物清除率法或方程法在检测和表征肾病方面, 仅能对全肾功能进行大致估测, 无法针对单肾功能进行详尽分析<sup>[7-8]</sup>。

临床“金标准”核素肾显像 (尤其<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像的 Gates 法) 法评估 GFR 为临床主要影像学检查方式, 并被美国核医学肾病委员会推荐用于测定 GFR, 但其在实践中的准确性同样也受多种因素影响 (如体型、肾感兴趣区域 (region of interest, ROI) 确定、注射水平、本底和衰减校正等)<sup>[7,9]</sup>。鉴于以上实验室及临床方法评估 GFR 均有不足, 近年来, 随着影像设备的快速发展, 为更精确评估 GFR 提供更多新的可能。下面我们主要讨论的是近年来影像技术评估 GFR 进展及其较热门的几个问题。

## 1 CT 评估肾功能

菊粉能准确测定 GFR, 原理在于菊粉不被肾重吸收和分泌, 而 CT 造影剂与菊粉相似, 并在猪模型中验证了 CT 测单肾 GFR 与菊粉清除率有良好线性关系, 因此, 造影剂在空间分辨率和在造影剂浓度信号衰减的相关线性关系具有优势<sup>[10-12]</sup>。以往 CT 受限于电离辐射, 这是临床重复评估的主要障碍, 且建模需要多个连续图像, 但近年来, CT 设备及技术的发展, 使辐射剂量大幅下降, 并可用于临床低剂量评估双侧单肾功能, 但也同样与核素肾显像有相似影响因素, 只有控制了相应影像因素, 才能达到精准的参数<sup>[11]</sup>。

### 1.1 双相 CT 灌注成像评估 GFR

低血容量或动脉压降低相关的肾灌注可以决定肾小球滤过率 (GFR) 的降低, 利用 CT 灌注成像

测定器官组织血流灌注状态, 已发展于定量评价肾功能<sup>[13-14]</sup>。动态增强 CT 灌注成像能获得准确的 GFR, 但辐射剂量大, 为解决这一问题, Yuan 等<sup>[15]</sup>近年使用双相 CT 灌注技术在明显减少造影剂剂量 (降低 75%) 的同时, 获得全肾 (R=0.93) 及局部 (R=0.90) 灌注数据与动态增强 CT 灌注成像有很好相关性和一致性, 得到的肾血流与肾动脉狭窄程度呈良好负相关性 (R=-0.81)。另外, 作者强调该技术不适用于大型器官, 并因仅在肾使用最大斜率法进行比较, 在推广之前, 有必要与其他灌注分析模型进行比较, 在其他器官或肿瘤中进行测试<sup>[15]</sup>。

### 1.2 肾体积评估 GFR

据大量报道显示慢性单侧阻塞肾病、肾盂积水及肾肿瘤切除术后等患者的肾体积与肾功能呈中等或高度相关, 尤其肾移植术前评价肾体积对预后肾功能起关键作用<sup>[16-17]</sup>。研究表明术前肾非肿瘤区占双侧肾实质体积 50% 以上, 会降低患慢性肾病 (chronic kidney diseases, CKD) 的风险<sup>[18]</sup>。Choi 等<sup>[19]</sup>对 Herts 模型 (准确度高, 但未考虑性别因素) 进行了改良, 基于肾体积及性别等参数, 研发出更适于女性的新 GFR 方程 = 217.48 - 0.39 × 年龄 + 0.25 × 体重 (kg) - 0.46 × 身高 (cm) - 54.01 × 血清肌酐值 + 0.02 × 双侧肾体积 - 19.89 (女性)。随着 3D 重建 CT 技术越来越成熟, 更易获得肾体积, 从而简单有效评估术后肾功能。此外, 回顾性研究表明, 皮质性肾功能不全与肾体积和功能丧失有关, 这在慢性肾病或单发性肾病的发生中尤其重要, Lee 等<sup>[20]</sup>研究证明多探测器计算机断层扫描 (multi-detector computed tomography, MDCT) MDRD-GFR, 与通过 MDCT 测量双侧肾皮质体积 GFR 和二亚乙基三胺五乙酸 (diethylenetriamine pentaacetic acid, DTPA) DTPA-GFR 显著相关, 其中双侧肾皮质体积 GFR 和 DTPA-GFR 在 6 个月时对 III 型慢性肾病显示出较高的预测价值, 而双侧肾皮质体积 GFR 是肾功能恢复的良好预测指标。

### 1.3 CTU 评估 GFR

目前临床采用排泄性尿路造影 (intravenous pyelography, IVP) 评估肾积水情况及肾损害程度, 操作复杂, 且对尿路系统详尽的生理结构分辨率低<sup>[21]</sup>。近年来一站式计算机断层扫描尿路造影 (computed tomography urography, CTU) 技术的发展, 不仅能准确评估肾功能, 还能明确泌尿系统形态结构的情况。

CTU 在临床中已用于检测各种尿路疾病 (包括尿石症、肿瘤、感染), 然而进一步治疗, 通常需要对

患者进行肾动态成像以 Gates-GFR 法计算 SK-GFR<sup>[22-23]</sup>。Gates-GFR 法是目前临床常规测量肾分裂功能的方法,但它的检查时间超过 30 min 且还增加了患者一次扫描中所承受的辐射剂量,因此需要一站式 CT 技术。此外,先前许多研究已使用 Patlak 方法或两点 Patlak 方法研究了肾分裂功能的 CT 测量,可这些技术在成像方案 and 数据分析程序方面存在限制,并且在评估肾血管和肾实质病变方面无明显优势<sup>[24]</sup>。为了提供更好的泌尿道疾病诊疗决策依据,Yuan 等<sup>[25]</sup>、You 等<sup>[26]</sup>提出一种新 CT 方法:以<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态成像为参考对照,纳入 112 名患者进行 CTU(扫描耗时仅约 2.5 min),CTU 根据造影剂(contrast media, CM)在肾过滤与排泄期之间泌尿系统的聚积情况确定 GFR,仅使用 CTU 图像和血细胞比容值,无需额外辐射剂量,所得单肾 GFR 与单肾 Gates-GFR 相关且一致性较高( $R=0.91, P<0.001$ ),计算单肾 GFR 方程为  $SK-GFR = 1665 \times CM$  的肾聚积分数 $+1.5$ ( $R=0.95, P<0.001$ ),该 CTU 法能够一站式准确评估泌尿道形态和肾分裂功能,特别是在不对称肾病中,但双侧严重肾功能不全时除外,另外当 CM 滤过不足和时间过长引起泌尿道 CM 混浊不良可能导致 CTU 诊断性能降低;Yuan 等<sup>[25]</sup>建议基于 CT 的 SK-GFR 公式还需对 80 kVp 或 120 kVp 等管电压进一步验证比较。以往通常单独使用肾体积或结合增强后 CT 信号衰减来评估 CM 肾聚积分数,但结合增强后 CT 衰减结果共同分析肾病明显优于单一肾体积<sup>[25,27-28]</sup>。尽管 CTU 评价重度肾积水患者肾功能的敏感性低于<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像,也不能像后者定量分析 GFR,但 CTU 对肾结石的分辨率明显比肾动态显像更好<sup>[29]</sup>,也有个别研究显示,以肾血流灌注为参照,两者联合使用确诊了 101 个肾结石致重度肾积水患者肾功能,准确率达 100%<sup>[21]</sup>。总之,实现一站式 CTU 技术的推广需要扩大样本量验证,CTU 的不同方法有望为评估尿路梗阻疾病过程的肾结构和 GFR 变化提供新见解。

## 2 SPECT 和 PET 评估肾功能

### 2.1 SPECT 评估 GFR

我国于二十多年前引入单光子发射计算机断层显像-电子计算机 X 射线断层扫描(single-photon emission computed tomography/computed tomography, SPECT/CT)技术,直到近年确认其慢性肾小球疾病定量诊断能力。相较常规平面闪烁扫描,定量<sup>99m</sup>Tc-DTPA SPECT/CT 对 GFR 动态检测更为可靠,可

重复、准确测定健康者和部分肾切除术后肾肿瘤患者的围手术期 GFR 变化,肾切除术中全肾和单肾肾小球滤过率(single kidney glomerular filtration rate, SK-GFR)及评估尿结石患者疾病的严重程度<sup>[30-31]</sup>。GFR 定量需要对肾实质进行分割,其复杂程度远高于单纯分割全肾。近年研究将手动分割肾实质的感兴趣体积(volume of interest, VOI)扩展为基于深度学习法自动 3D 分割肾实质 VOI,即卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)。CNN 将基于 CT 的自动分割与 SPECT 定量技术相结合,可快速获取 GFR(自动分割只需几秒),Park 等<sup>[31]</sup>采用 CNN 对 393 例患者的<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾 SPECT/CT 数据进行自动分割量化 GFR,与手动 VOI(至少 15 min 以上)获取的 GFR 值高度相关( $R^2=0.96$ ,绝对差仅为 2.90%),这两种分割方法在尿路结石症患者和肾捐赠者中测量 GFR 的性能相当;然而,该自动分割 VOI 法在诊断肾囊肿及肿瘤方面仍是个难题,未来可进一步扩大基于 CNN 在更复杂的情况下(如多囊性增生性肾)的临床验证范围。

### 2.2 PET 评估 GFR

随着正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET)的肾显像剂的发展,PET 较 SPECT 具有多种优势,如:在没有器官重叠情况下实现了肾 3D 动态可视化,更高的时空分辨率、灵敏度和信号/背景比等<sup>[32]</sup>。传统的<sup>51</sup>Cr-EDTA 血浆清除率计数能准确得到 GFR,但该检查不仅耗时且需要多次血液/尿液采样,不能用于诊断肾分裂、区域肾功能或肾损伤的可能原因。临床中<sup>68</sup>Ga-EDTA 易获得,采用连续血浆采样的<sup>51</sup>Cr-EDTA-GFR 与 PET/CT 成像<sup>68</sup>Ga-EDTA-GFR 之间具有良好的一致性,Bland-Altman 偏差为 $-14 \pm 20$  mL/min, Pearson 相关系数为 0.94(95%置信区间:0.88~0.97),实现了 GFR 的无创且快速估测;<sup>68</sup>Ga-EDTA PET/CT 具有评估整体或区域肾及肾分裂功能的潜能,有助于改善一系列肾疾病的诊断算法<sup>[33]</sup>。

此外,PET 还能以示踪剂 2-脱氧-2-氟-D-葡萄糖(2-deoxy-2-<sup>18</sup>F-fluoro-D-glucose, <sup>18</sup>F-FDG),在没有复杂模型或拟合算法情况下评估肾功能。Geist 等<sup>[34]</sup>证明了动态<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 评估全肾甚至单肾 GFR 和有效肾血浆流量的可行性。此外,<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 扩展到<sup>18</sup>F-FDG PET/CT,在肾功能不全的患者中无需调整<sup>18</sup>F-FDG 剂量或成像时间便可获得最佳成像<sup>[35]</sup>。然而,<sup>18</sup>F-FDG 生理学代谢复

杂,若在患有糖尿病的情况下<sup>18</sup>F-FDG 重吸收改变,会导致 GFR 值的准确性降低<sup>[35-36]</sup>。近日,一项临床研究首次证明了 PET 新示踪剂:放射性碳-对氨基苯甲酸(<sup>11</sup>C-para-aminobenzoic acid, <sup>11</sup>C-PABA)能提供可视化肾解剖结构并量化肾功能,C-PABA 固有的低辐射暴露,使其特别适合小儿人群<sup>[32]</sup>。未来可进一步探究<sup>11</sup>C-PABA 应用于小儿人群中单侧肾病和梗阻性肾病方面的应用。

### 3 MRI 评估肾功能

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的兴起,为 GFR 估测开辟新途径。功能性磁共振成像评估 GFR,主要优点是空间和时间分辨率高(尤其软组织)、多平面成像、可重复性高,无创、钆对比剂较安全,定量 MR 图能获得 GFR,但 GFR 准确度不一。

MRI 主要用于全肾 GFR 检测,单肾较少,虽然动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)在小鼠、犬等动物模型中测量 SK-GFR 可行性高,在人体中评估单肾 GFR 重复性高,但仅有中等精度,并且不适于呼吸不规则及自由呼吸的儿科人群<sup>[37-39]</sup>。鉴于此不足,近年 Yoruk 等<sup>[40]</sup>在 10 个患者中开发了一种可用于儿科人群的技术,将 DCE-MRI 与高时间分辨率主动脉输入功能(high-temporal-resolution aortic input function, HTR-AIF)结合,测得 GFR 估算值与基于血清肌酐的 GFR 值更加一致,当模拟 GFR >27 mL/min 时,估计误差 <10%,但当该方法采用常规序列(如:T1)时会降低时间分辨率;存在图像移位情况,需要额外图像配准。此外, Pandey 等<sup>[41]</sup>使用 3D 黄金角径向(stack-of-stars, SoS)序列和压缩感知(compressed sensing, CS)序列进行动态 MRU 测定 GFR,与基于血清肌酐的 GFR 估计值差异 <5%,不受气体叠加干扰,是一种自由呼吸型新 GFR 估测方法,不用双筒注射造影剂,该技术适用于儿科和呼吸不规则的成人人群。但 CS 涉及复杂的迭代计算,图像重建时间长,未来待优化并开发快速自动化的重建技术及参考特定肾生理过程(如肾血流与 GFR)数据的后续动力学数学建模<sup>[1,7]</sup>。

此外,研究表明动脉自旋标记 MRI 可定量急性肾损伤等患者的肾血流量变化,基于扩散加权 MRI(diffusion-weighted imaging-MRI, DWI-MRI),血氧水平依赖性 MRI(blood oxygen level-dependent-MRI, BOLD-MRI)和磁敏感加权 MRI(susceptibility-weighted imaging-MRI, SWI-MRI)的多个纹理特征与

GFR 显著相关,能帮助评估肾功能不全,其中后两者的纹理特征可能更适于早期评估肾功能不全及其分级鉴别<sup>[42]</sup>。此外, BOLD-MRI 还可以评估肾组织氧合能力, DWI-MRI 可量化肾组织纤维化和微循环,尤其体素不相干运动扩散加权成像可以评估毛细血管灌注和组织血流灌注情况,对 CKD 和肾积水等肾功能及病理的无创评估尤其可行,特别是早期(CKD 1 期)检测肾功能不全<sup>[43-44]</sup>。然而,这些研究中 ROI 即使为资深影像医师所划定,也可能存在主观误差,因此开发自动化准确获取 ROI 技术是必要的。

MRI 用于检测肾功能的方式众多,但成本高,大多仅基于临床小样本验证,用于测定单肾 GFR 的准确度明显没有 CT 有优势,但 MRI(建议选用大环状对比剂)对于自由呼吸(儿童)、哺乳、呼吸不规则、肾功能不全、肾缺氧等人群使用的优势不容忽视,临床上应根据具体循证进行综合考虑来选择检查方式<sup>[44-45]</sup>。

### 4 总结

传统的菊粉和肾动态显像检测 GFR 准确度是被高度认可的,近年不断涌现多样化的实验标记物法及影像技术评估 GFR,影像学技术评估 GFR,具有安全、无创、快速、可重复、准确、实时性强的优点,不受种族差异影响,避免了菊粉、血清肌酐等方法的繁琐采样,无需活检便可无创性量化肾组织解剖结构的变化,为动态评估肾功能(尤其单肾功能)提供更客观全面的临床依据,尤其一站式 CTU 技术更好预测全肾或单肾的肾功能损伤, MRU 为临床无辐射评估呼吸不规则等人群的肾功能提供了可能,未来可侧重对一站式 CTU、MRU 的临床验证,使其更好应用于临床诊疗。影像法弥补了生物标记物法不能检测单肾功能的不足,联合简化的新生物标记物法(如中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、肾损伤分子-1 等)或方程法(如动力学估算方程 KeGFR)将能更可靠地排除早期不可逆肾损伤的漏诊,特别是早期急性肾损伤,但对危重症患者中急性肾损伤的肾功能检测方面尚有进一步突破的可能;另外,影像技术评估 GFR 的同时监测糖尿病患者中糖尿病发展相关的生物标志物(例如淋巴细胞浸润,胰岛炎和糖尿病并发症或葡萄糖)代谢变化的分子成像,这可能是早期发现糖尿病,监测其进展和并发症发生的有希望策略,特定分子成像联合 GFR 的评估也可能成为无创探究动物药代动力学

研究(无需解剖及取血)的一个潜在新方法<sup>[44-53]</sup>。然而,上述所有影像法目前还未能取代常规的核医学检查评估 GFR,因其所采用的参考标准 GFR 测定法不一,难以统计分析各影像技术的准确性,要实现上述影像法真正的临床转化还需更大样本量及多中心随机对照研究验证,优化和标准化 ROI 的确定,尤其 CT 及 MRI 还需要优化图像采集及图像后处理技术,将研究 GFR 合适的模型达成共识,才能使影像技术更好被临床医师所用。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Macedo E, Mehta RL. Measuring renal function in critically ill patients: tools and strategies for assessing glomerular filtration rate [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2013, 19(6): 560-566.
- [ 2 ] Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(2): 137-147.
- [ 3 ] Mullens W, Damman K, Testani JM, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(4): 584-603.
- [ 4 ] den Bakker E, Gemke R, Pottel H, et al. Estimation of GFR in children using rescaled beta-trace protein [J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 486: 259-264.
- [ 5 ] 龙芳敏, 吕梁, 宋巍, 等. 基于标记物与方程评估肾小球滤过率的策略进展 [EB/OL]. (2019-10-14) [2020-06-20]. <https://doi.org/10.13406/j.cnki.cyx.002471>.
- [ 6 ] Li DY, Yin WJ, Yi YH, et al. Development and validation of a more accurate estimating equation for glomerular filtration rate in a Chinese population [J]. *Kidney Int*, 2019, 95(3): 636-646.
- [ 7 ] Jones RA, Votaw JR, Salman K, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of renal structure and function related to disease: technical review of image acquisition, postprocessing, and mathematical modeling steps [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 33(6): 1270-1283.
- [ 8 ] Li F, Pei X, Ye X, et al. Modification of the 2012 CKD-EPI equations for the elderly Chinese [J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49(3): 467-473.
- [ 9 ] 张峰, 谢良骏, 曹素娥, 等. 分析<sup>(99)Tc<sup>m</sup></sup>-DTPA 肾动态显像 Gates 法与双血浆法评估肾功能的价值 [J]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2017, 11(4): 229-232.
- [ 10 ] Sterner G, Frennby B, Mansson S, et al. Determining ‘true’ glomerular filtration rate in healthy adults using infusion of inulin and comparing it with values obtained using other clearance techniques or prediction equations [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2008, 42(3): 278-285.
- [ 11 ] Kwon SH, Saad A, Herrmann SM, et al. Determination of single-kidney glomerular filtration rate in human subjects by using CT [J]. *Radiology*, 2015, 276(2): 490-498.
- [ 12 ] Daghini E, Juillard L, Haas JA, et al. Comparison of mathematic models for assessment of glomerular filtration rate with electron-beam CT in pigs [J]. *Radiology*, 2007, 242(2): 417-424.
- [ 13 ] Jeong S, Park SB, Chang IH, et al. Estimation of renal function using kidney dynamic contrast material-enhanced CT perfusion: accuracy and feasibility [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(5): 2045-2051.
- [ 14 ] 韩文文, 张滩平, 彭芸, 等. 兔肾积水模型的建立及 SPECT 和 CT 灌注成像 [J]. *中国实验动物学报*, 2009, 17(6): 410-414, 394-395.
- [ 15 ] Yuan X, Zhang J, Quan C, et al. A simplified whole-organ CT perfusion technique with biphasic acquisition: preliminary investigation of accuracy and protocol feasibility in kidneys [J]. *Radiology*, 2016, 279(1): 254-261.
- [ 16 ] Liu W, Zhu Y, Zhu X, et al. CT-based renal volume measurements: correlation with renal function in patients with renal tumours [J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(12): 1445-1450.
- [ 17 ] Klingler MJ, Babitz SK, Kutikov A, et al. Assessment of volume preservation performed before or after partial nephrectomy accurately predicts postoperative renal function: Results from a prospective multicenter study [J]. *Urol Oncol*, 2019, 37(1): 33-39.
- [ 18 ] Kunzel B, Small W, Goodman M, et al. Computed tomography based renal parenchyma volume measurements prior to renal tumor surgery are predictive of postoperative renal function [J]. *Can J Urol*, 2013, 20(2): 6714-6720.
- [ 19 ] Choi DK, Choi SM, Park BH, et al. Measurement of renal function in a kidney donor: a comparison of creatinine-based and volume-based GFRs [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(11): 3143-3150.
- [ 20 ] Lee HH, Han WK, Kang SK, et al. Usefulness of multi-detector computed tomography scanning as a replacement for diethylenetriamine pentaacetic acid [J]. *Transplant Proc*, 2017, 49(5): 1023-1026.
- [ 21 ] 余会丽. (99)Tcm-DTPA 肾动态显像联合 CT 尿路造影评价重度肾积水患者肾功能的准确性 [J]. *河南医学研究*, 2020, 29(5): 898-899.
- [ 22 ] Hiremath AC, K S S. Cystolitholapaxy and laparoscopic sacrocolpopexy in a case of multiple urinary bladder calculi & vault prolapse [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 243: 12-15.
- [ 23 ] You S, Ma X, Zhang C, et al. Determination of single-kidney glomerular filtration rate (GFR) with CT urography versus renal dynamic imaging Gates method [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(3): 1077-1084.
- [ 24 ] Shi W, Liang X, Wu N, et al. Assessment of split renal function using a combination of contrast-enhanced CT and serum creatinine values for glomerular filtration rate estimation [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 215(1): 142-147.
- [ 25 ] Yuan X, Tang W, Shi W, et al. Determination of glomerular filtration rate (GFR) from fractional renal accumulation of iodinated contrast material: a convenient and rapid single-kidney CT-GFR technique [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(7): 2763

- 2771.
- [26] You S, Ma X, Zhang C, et al. Determination of single-kidney glomerular filtration rate (GFR) with CT urography versus renal dynamic imaging Gates method [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(3): 1077-1084.
- [27] Miyazaki C, Harada H, Shuke N, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA dynamic SPECT and CT volumetry for measuring split renal function in live kidney donors [J]. *Ann Nucl Med*, 2010, 24(3): 189-195.
- [28] Nilsson H, Wadström J, Andersson LG, et al. Measuring split renal function in renal donors; can computed tomography replace renography? [J]. *Acta Radiol*, 2004, 45(4): 474-480.
- [29] 黄迪开, 覃荣誉, 蒙福卿, 等. 浅析 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 肾动态显像联合 CT 尿路造影评价重度肾积水患肾功能的临床价值 [J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34: 206-208.
- [30] Kang YK, Park S, Suh MS, et al. Quantitative single-photon emission computed tomography/computed tomography for glomerular filtration rate measurement [J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 51(4): 338-346.
- [31] Park J, Bae S, Seo S, et al. Measurement of glomerular filtration rate using quantitative SPECT/CT and deep-learning-based kidney segmentation [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4223.
- [32] Ruiz-Bedoya CA, Ordonez AA, Werner RA, et al.  $^{11}\text{C}$ -PABA as a PET radiotracer for functional renal imaging: preclinical and first-in-human study [J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(11): 1665-1671.
- [33] Hofman M, Binns D, Johnston V, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -EDTA PET/CT imaging and plasma clearance for glomerular filtration rate quantification; comparison to conventional  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA [J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(3): 405-409.
- [34] Geist BK, Baltzer P, Fueger B, et al. Assessing the kidney function parameters glomerular filtration rate and effective renal plasma flow with dynamic FDG-PET/MRI in healthy subjects [J]. *EJNMMI Res*, 2018, 8(1): 37.
- [35] Akers SR, Werner TJ, Rubello D, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake and clearance in patients with compromised renal function [J]. *Nucl Med Commun*, 2016, 37(8): 825-832.
- [36] Rasul S, Geist BK, Brath H, et al. Response evaluation of SGLT2 inhibitor therapy in patients with type 2 diabetes mellitus using  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): e001135.
- [37] Jiang K, Tang H, Mishra PK, et al. Measurement of murine single-kidney glomerular filtration rate using dynamic contrast-enhanced MRI [J]. *Magn Reson Med*, 2018, 79(6): 2935-2943.
- [38] Mehl JN, Lüpke M, Brenner AC, et al. Measurement of single kidney glomerular filtration rate in dogs using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and the Rutland-Patlak plot technique [J]. *Acta Vet Scand*, 2018, 60(1): 72.
- [39] Eikefjord E, Andersen E, Hodneland E, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI measurement of renal function in healthy participants [J]. *Acta Radiol*, 2017, 58(6): 748-757.
- [40] Yoruk U, Saranathan M, Loening AM, et al. High temporal resolution dynamic MRI and arterial input function for assessment of GFR in pediatric subjects [J]. *Magn Reson Med*, 2016, 75(3): 1301-1311.
- [41] Pandey A, Yoruk U, Keerthivasan M, et al. Multiresolution imaging using golden angle stack-of-stars and compressed sensing for dynamic MR urography [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46(1): 303-311.
- [42] Ding J, Xing Z, Jiang Z, et al. Evaluation of renal dysfunction using texture analysis based on DWI, BOLD, and susceptibility-weighted imaging [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2293-2301.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] 中华医学会放射学分会磁共振学组, 中华医学会放射学分会质量控制与安全工作委员会. 钆对比剂临床安全性应用中国专家建议 [J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(7): 539-544.
- [46] Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Fattahi V, et al. Urinary versus plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a predictor of mortality for acute kidney injury in intensive care unit patients [J]. *J Clin Anesth*, 2018, 44: 12-17.
- [47] Lei L, Li LP, Zeng Z, et al. Value of urinary KIM-1 and NGAL combined with serum Cys C for predicting acute kidney injury secondary to decompensated cirrhosis [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 7962.
- [48] 罗仁杰, 杜晓刚, 陈雪梅. 急性肾损伤生物标志物在危重症患者中的研究进展 [J]. *重庆医科大学学报*, 2020, 45(5): 561-565.
- [49] Bairy M, See FHW, Lim RS. Using the kinetic estimating glomerular filtration rate equation for estimating glomerular filtration rate and detecting acute kidney injury: a pilot study [J]. *Nephron*, 2018, 140(4): 231-239.
- [50] Yang J, Zhang LJ, Wang F, et al. Molecular imaging of diabetes and diabetic complications; Beyond pancreatic  $\beta$ -cell targeting [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2019, 139: 32-50.
- [51] 涂清强. 动物分子影像技术在心肌梗死研究中的应用 [J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(7): 145-150.
- [52] 凌泽莎, 周志明, 郑晓, 等. 实验用猕猴颈部骨骼和血管的影像学及血流动力学分析 [J]. *中国实验动物学报*, 2015, 23(5): 500-505.
- [53] 王梓延, 何蕊, 谢飞, 等. 不同年龄雌性恒河猴肾多模式分子功能影像的观察 [J]. *中国比较医学杂志*, 2019, 29(9): 26-31, 80.