

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.

Wang ZY, He R, Xie F, et al. Observation of renal multi-mode molecular function imaging in female rhesus monkeys of different ages [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(9): 26-31,80.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2019.09.004

不同年龄雌性恒河猴肾多模式分子功能影像的观察

王梓延¹,何蕊¹,谢飞¹,林庆铿²,王娇¹,胡建伟¹,潘兴华²,朱高红^{1*},
吕龙宝^{3*}

(1.昆明医科大学第一附属医院核医学科,昆明 650032; 2.中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院干细胞与免疫细胞生物医药国家地方联合工程实验室、云南省细胞治疗技术转化医学重点实验室,昆明 650032; 3.中国科学院昆明动物研究所,昆明 650223)

【摘要】 目的 观察不同年龄组雌性恒河猴肾的 GFR、ADC、SUV、CT 值等多种影像学指标,探究年龄对雌性恒河猴肾多种影像学定量指标的影响。**方法** 选取不同年龄雌性恒河猴 17 只,按年龄分为幼年组、成年组、老年组。检测每只恒河猴血液 BUN、Cre、UA 水平。进行 SPECT/CT、MRI、PET/CT 等多模式分子功能显像并通过工作站测量 GFR、ADC、SUV_{max}、SUV_{mean}、CT 值。左右肾间指标比较采用 *t* 检验,不同年龄组间肾指标采用方差分析。肾功能血清学指标与 GFR 的相关性采用 *Pearson* 分析。**结果** 雌性恒河猴老年组的左右肾小球滤过率(GFR_L、GFR_R)和总肾小球滤过率(GFR_{total})以及 ADC 值均显著低于成年组和幼年组($P<0.05$),GFR_L、GFR_R、GFR_{total} 以及 ADC 值在各年龄组内左右肾间均无显著性差异($P>0.05$)。SUV_{max}、SUV_{mean}、CT 值在各年龄组内左右肾间及三个年龄组间均无显著性差异($P>0.05$)。BUN、Cre、UA 在三个年龄组间均无显著性差异($P>0.05$)。相关性分析结果显示,BUN、Cre 均分别与 GFR_{total} 呈现中度相关性($r=0.56, -0.56, P<0.05$)。UA 与 GFR_{total} 无显著相关性($P>0.05$)。**结论** 该研究通过 SPECT/CT 分子功能影像为恒河猴左右分肾功能定量分析提供了参考依据,作为分肾功能“金标准”评价为恒河猴肾相关科学实验研究提供基础资料。

【关键词】 不同年龄;雌性恒河猴;肾;SPECT/CT;PET/CT;MR

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2019) 09-0026-06

Observation of renal multi-mode molecular function imaging in female rhesus monkeys of different ages

WANG Ziyan¹, HE Rui¹, XIE Fei¹, LIN Qingkeng², WANG Jiao¹, HU Jianwei¹, PAN Xinghua²,
ZHU Gaohong^{1*}, LYU Longbao^{3*}

(1. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China.
2. Yunnan Provincial Key Laboratory of Cell Therapy and Translational Medicine, National and Local Joint Engineering Laboratory of Stem Cell and Immune Cell Biomedical Technology, 920th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Kunming 650032. 3. Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223)

【基金项目】 国家自然科学基金(81860313);云南省重大科技专项(2018ZF007);云南省高级医学领军人才项目(L-2017003)。

【作者简介】 王梓延(1991—),男,硕士研究生。E-mail: 393928059@qq.com

【通信作者】 朱高红(1968—),女,教授,硕士生导师,研究方向:肿瘤分子探针研究。E-mail: 1026909611@qq.com

吕龙宝(1974—),男,高级工程师,硕士生导师,研究方向:实验动物基础性研究。E-mail: lvlongbao@mail.kiz.ac.cn * 共同通信作者

【Abstract】 Objective To observe various indexes (GFR, ADC, SUV, and CT value) of the kidney of female rhesus monkey in different age groups, and explore the influence of age on these indexes. **Methods** Seventeen female rhesus monkeys of different ages were selected and divided into juvenile, adult, and old groups. BUN, Cre, and UA were detected in each rhesus monkey. SPECT/CT, MRI, and PET/CT were performed and GFR, ADC, SUV_{max}, SUV_{mean}, and CT values were measured by workstation. A *t* test was used for comparison of indicators of left and right kidneys, while ANOVA was used for renal indicators among different age groups. Correlations between renal serologic indicators and GFR were analyzed by *Pearson* analysis. **Results** GFR_L, GFR_R, GFR_{total}, and ADC values in old female rhesus monkeys were significantly reduced compared with adult and juvenile groups (all $P < 0.05$). However, there were no significant differences in GFR_L, GFR_R, GFR_{total}, or ADC values between the left and right kidneys of all age groups (all $P > 0.05$). There were no significant differences in SUV_{max}, SUV_{mean}, or CT values between the right and left kidneys of each age group, or among the three age groups (all $P > 0.05$). BUN, Cre, and UA were not significantly different among the three age groups (all $P > 0.05$). Correlation analysis results showed that BUN and Cre were moderately correlated with GFR_{total} ($r = 0.56, -0.56$, all $P < 0.05$). However, there was no significant correlation between UA and GFR_{total} ($P > 0.05$). **Conclusions** This study provides a reference for quantitative analysis of rhesus monkey renal function by SPECT/CT molecular functional imaging, and provides basic data for scientific experiments involving rhesus monkey kidney as the gold standard for evaluation of renal function.

【Keywords】 different ages; female rhesus monkey; kidney; SPECT/CT; PET/CT; MR

恒河猴(rhesus monkey)组织器官结构、生理功能及代谢功能与人相似。人工养殖的恒河猴作为一种高级实验动物,在医学和生物学等研究领域应用广泛^[1]。肾是调节体内水盐平衡的重要器官。目前常用恒河猴进行糖尿病肾病、急慢性肾损伤等肾脏疾病的模型制作,进行临床治疗药物机制的探索和疗效验证^[2-3]。对恒河猴进行肾移植等修复重建相关研究也较多^[4]。既往对于实验恒河猴的影像学研究多以 CT 为主,而其他影像学方法研究及相关报道资料较少^[5-6]。本研究测量雌性恒河猴肾功能形态显像的相关指标,即肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、标准摄取值(standard uptake value, SUV)、CT 值等,并进行不同年龄组的比较,探究年龄对雌性恒河猴肾的多种影像学定量指标的影响,为恒河猴肾影像学定量分析研究以及科学实验方面的应用提供基础资料。

1 材料和方法

1.1 实验动物

人工繁殖普通级恒河猴由中国科学院昆明动物研究所提供[SCXK(滇)K2017-0003],共 17 只,雌性,年龄范围为 2~26 岁,体质量范围为 2.2~9.1 kg。按年龄分为幼年组(2~3 岁)、成年组(6~7 岁)、老年组(22~26 岁)^[7]。恒河猴饲养于中国科学院昆明动物研究所[SYXK(滇)K2017-0008]。实验动物机构认可证书(注册号:CNAS LA0001)。

本研究获得中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院伦理委员会审查批准(批件号:伦审 2019-003(科)-01)。恒河猴的饲养及使用过程严格遵守《美国公共卫生署人道管理和使用实验动物政策》^[8],并在实验动物饲养和实验过程中按 3R 原则给予人道关怀。

1.2 主要试剂与仪器

戊巴比妥钠(上海化学试剂公司,进口分装,批号:F20140915);高锝酸钠溶液(成都原子高科股份有限公司);注射用亚锡喷替酸(北京欣科思达医药科技有限公司);PET/CT 扫描显像药物¹⁸F-FDG(生产设备为美国 GE 公司的 MINITRACE 麒麟回旋加速器,束流能量 10 MeV;靶材料为日本产大阳牌 H₂¹⁸O(丰度 > 98%);合成器为 GE 公司的 TracerLab FDG/FN 型号;合成试剂为德国 ABX 公司);BUN、Cre、UA 检测试剂(均由北京利德曼公司提供)。SPECT/CT 设备(德国 Siemens 公司 Symbia T16 双探头 SPECT/CT 仪,由昆明医科大学第一附属医院核医学科提供);磁共振设备(联影 3.0T uMR780 磁共振扫描仪,由中国科学院昆明动物所提供);PET/CT 设备(美国 GE Discovery™ PET/CT Elite,由昆明医科大学第一附属医院核医学科提供);AW4.6 后处理工作站(美国 GE);全自动生化分析仪(贝克曼 AU5821)。

1.3 实验方法

1.3.1 显像方法

所有显像检查前,以质量分数 3%戊巴比妥钠

1 mL/kg(按体质量)进行麻醉。

SPECT 肾动态显像:显像前充分水化,麻醉恒河猴后常规取仰卧位,探头靠近置于检查床下,双肾及膀胱均置于有效视野内。由肘静脉“弹丸”式注射 ^{99m}Tc -二乙三胺五乙酸(^{99m}Tc -DTPA)后,动态采集:血流相 2 s/帧,共 60 s;功能相 60 s/帧,共 1200 s。能峰 140 keV,窗宽 20%,矩阵 64×64 ,放大倍数 1.5。

磁共振扫描:体部相控阵线圈,对恒河猴行 SE-EPI 序列 DWI 检查。DWI 检查采用单次激发平面回波序列(SE-EPI)。双侧肾轴位 DWI 成像:TR 3000 ms,TE 57.1 ms,层厚 8 mm,层间距 1 mm,采集次数(NEX)2,矩阵 128×128 ,b 值为 800 s/mm^2 。扫描范围覆盖双肾及肾上腺。

^{18}F -FDG PET/CT 扫描:恒河猴禁食至少 6 h,麻醉后测量血糖 $< 8\text{ mmol/L}$,静脉注射 ^{18}F -FDG 注射剂量 0.3 mCi/kg (按体质量),安静休息 60~90 min 后,使用 PET/CT 进行扫描。CT 采用常规全身螺旋扫描,管电压 120 kV,管电流 260 mA,螺距 0.561,转速 0.5 s/周 ,层厚 3.75 mm,间隔 3.75 mm,矩阵 512×512 ,FOV $50\text{ cm}\times 50\text{ cm}$;随后行 PET 扫描,每个床位采集 2.5 min。

1.3.2 图像处理

肾动态显像图像处理:在后处理软件输入恒河猴的体长、体重信息以及肾脏深度(通过 CT 图像测量获得),勾画双侧肾脏及本底的感兴趣区(region of interest,ROI)并采用 Gate's 法测定肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)。测量并记录左右肾小球滤过率(GFR_L 、 GFR_R)和总肾小球滤过率($\text{GFR}_{\text{total}}$)。

PET/CT 图像处理:把图像数据导入 AW4.6 后处理工作站对肾的 PET 及 CT 图像进行 ROI 的勾画,勾画 ROI 时避开肾柱及肾血管。测量并记录 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 、CT 值。脏器标准化摄取值计算公式: $\text{SUV}=\text{局部感兴趣区放射性活度}(\text{MBq/mL})/\text{注射放射性活度}(\text{MBq})/\text{体质量}(\text{g})$ 。

磁共振图像处理:在工作站上进行 DWI 后处理及测量肾实质的表观弥散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)。处理时避开肾柱及肾血管,设置椭圆形 ROI,测得相应数据并记录。

1.3.3 血液学检测

所有研究对象均取清晨空腹静脉血 5 mL,标本送往中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院

检验科,采用全自动生化分析仪检测血液中的尿素氮(BUN)、肌酐(Cre)、尿酸(UA)水平。

1.4 统计学方法

对所测数据求平均值,计量资料用平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,应用 SPSS 17.0 软件进行分析。同一年龄组内左右肾间指标运用两独立样本 t 检验,不同年龄组间肾指标运用方差分析,两两比较使用 LSD。肾功能血清学指标与 $\text{GFR}_{\text{total}}$ 的相关性采用 Pearson 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾动态显像图像处理结果

采用后处理软件进行肾动态显像图像处理。恒河猴腹盆部 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像结果如图 1 所示。静脉注射后,腹主动脉上段显影后 2~4 s,双侧肾隐约可见,随之出现明显肾影,此为肾内小动脉和毛细血管床的灌注影像。2~3 min 后肾影最浓,影像完整,肾内放射性分布均匀,为肾实质影。此后肾影周边的放射性逐渐降低,而肾盂肾盏部位放射性逐渐增高,输尿管隐约可见,膀胱影逐渐明显,在 20~30 min,肾影甚至基本消退,大部分影像集中在膀胱里。

2.2 恒河猴 PET/CT 图像处理及磁共振图像处理结果

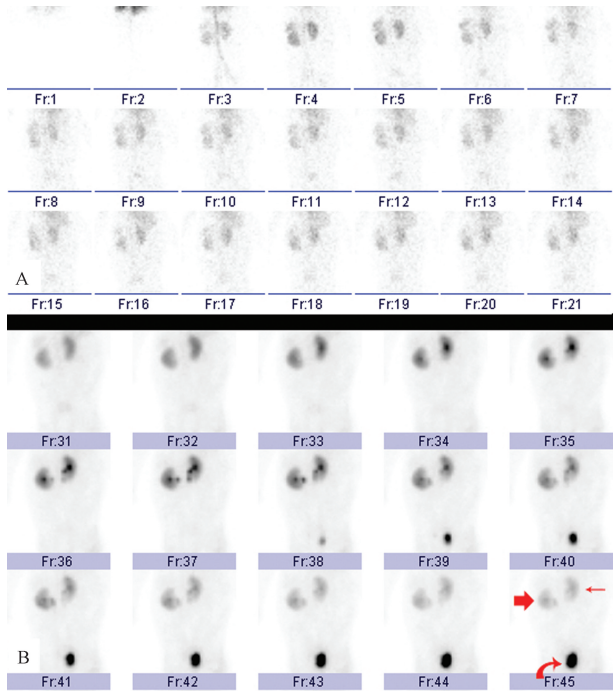
恒河猴 PET/CT 全身最大密度投影(maximum intensity projection,MIP)图像如图 2A 所示,恒河猴肾 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 、CT 值测量如图 2B、2C 所示;磁共振图像处理及恒河猴肾 ADC 值测量如图 2D 所示。

2.3 影像学形态功能指标

如表 1 所示,雌性恒河猴老年组的左右肾小球滤过率(GFR_L 、 GFR_R)和总肾小球滤过率($\text{GFR}_{\text{total}}$)均显著低于成年组($t=-2.713,-3.562,-3.397,P<0.05$)和幼年组($t=-3.948,-4.990,-6.192,P<0.05$),而成年组和幼年组 GFR_L 、 GFR_R 和 $\text{GFR}_{\text{total}}$ 三指标间均无统计学差异($t=-0.934,-1.660,-1.685,P>0.05$)。

老年组的肾 ADC 值显著低于成年组和幼年组($F=53.050,P<0.05$)。而成年组和幼年组肾 ADC 值无显著性差异($t=-1.038,P>0.05$)。

不同年龄组雌性恒河猴间,肾的 CT 值、 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 指标均无显著性差异($F=0.436,1.356,1.258,P>0.05$)。



注:A:恒河猴^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像血流灌注相;B:恒河猴^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像功能动态相。Fr:帧;红粗箭头:左肾;红细箭头:右肾;红弯箭头:膀胱。

图 1 恒河猴腹盆部^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像

Note. A, The flow phase of ^{99m}Tc-DTPA nuclide renal dynamic imaging in rhesus monkeys. B, The functional dynamic phase of ^{99m}Tc-DTPA nuclide renal dynamic imaging in rhesus monkeys. Fr means frame. Thick red arrow indicates the left kidney. Thin red arrow indicates the right kidney. Curved red arrow indicates the bladder.

Figure 1 ^{99m}Tc-DTPA nuclide renal dynamic imaging of the abdomen and pelvis of rhesus monkeys

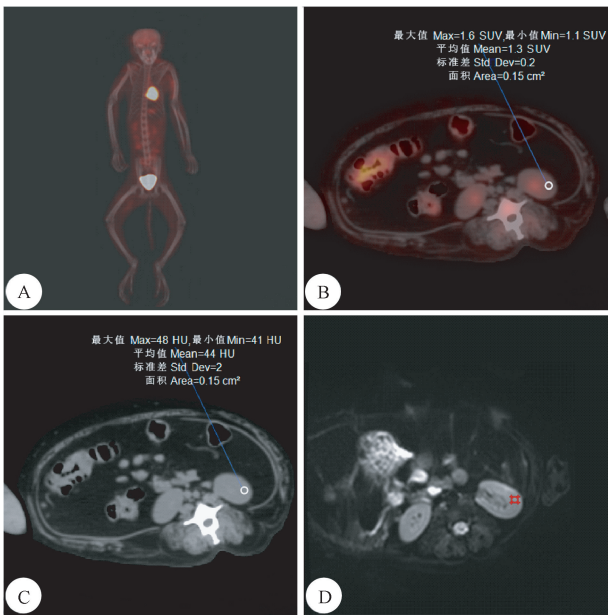
同一年龄组的雌性恒河猴中,左右两肾间的 GFR、ADC 值、CT 值、SUV_{max}、SUV_{mean} 指标均无显著性差异($P>0.05$)。

2.4 肾功能血清学指标

如表 1 所示,雌性恒河猴中幼年组、成年组、老年组三组的血尿素氮(BUN)分别为、(6.10±1.28) mmol/L、(5.72±1.48) mmol/L、(5.37±1.58) mmol/L;三组血肌酐(Cre)分别为(43.00±4.24) μmol/L、(44.2±11.05) μmol/L、(52.14±9.70) μmol/L;三组尿酸(UA)分别为(2.80±3.49) μmol/L、(1.80±1.79) μmol/L、(1.29±0.49) μmol/L,三个指标在幼年组、成年组、老年组三组间均无显著性差异($F=0.179,1.2,0.762,P>0.05$)。

2.5 相关性分析

如图 3 所示,相关性分析结果显示,BUN、Cre



注:A:恒河猴 PET/CT 全身最大密度投影图像(灰色区域);B:测量恒河猴肾 SUV_{max}、SUV_{mean};C:测量恒河猴肾 CT 值;D:测量恒河猴肾 ADC 值。B、C 中的白色圆圈及 D 中红线区域为 ROI。

图 2 将恒河猴图像数据导入后处理工作站,勾画肾 PET、CT、MR 图像的 ROI

Note. A, Maximum intensity projection of PET/CT of rhesus monkeys (grey regions). B, Renal SUV_{max} and SUV_{mean} were measured in rhesus monkeys. C, Renal CT values were measured in rhesus monkeys. D, Renal ADC values were measured in rhesus monkeys. The white circles in B and C and the red area in D show ROI.

Figure 2 Rhesus monkey imaging data was imported into the post-processing workstation to sketch the ROI for PET, CT, and MR images of the kidney

均分别与 GFR_{total} 呈现中度相关性($r=0.56,-0.56,P<0.05$)。UA 与 GFR_{total} 无显著相关性($P>0.05$)。

3 讨论

恒河猴是人类的近属动物,许多生物学特性和人类较为接近。在肾解剖学上,恒河猴与人类不同在于左肾较右肾低约半个腰椎体,而人类的右肾较左肾低^[9]。随着年龄增长,恒河猴肾衰老性变化逐渐明显。老年猴的肾常常表现为肾皮质变薄,部分肾小球纤维化、玻璃样变甚至消失;肾间质结缔组织增加,肾小球数量减少,肾小管呈现萎缩表现,近曲小管上皮细胞减少而远曲小管局限性扩张^[7]。

CT 具有较高的密度分辨率,其利用不同密度组织结构对 X 射线吸收衰减系数的不同,通过计算机处理,获得各组织器官结构影像。¹⁸F-FDG 是一种葡萄糖的类似物,标准摄取值(SUV)是反映¹⁸F-FDG

表 1 不同年龄组雌性恒河猴肾血清学、影像学观察指标

Table 1 Renal serological and imaging parameters of female rhesus monkeys in different age groups

指标类型	肾指标	幼年组	成年组	老年组
Categories of indexes	Renal indexes	Juvenile group	Adult group	Old group
影像学指标 Imaging indicators	左肾小球滤过率 (mL/min) GFR _L	51. 16±4. 88 *	46. 04±11. 24 *	25. 96±13. 50
	右肾小球滤过率 (mL/min) GFR _R	51. 98±8. 49 *	43. 72±7. 18 *	26. 66±8. 78
	总肾小球滤过率 (mL/min) GFR _{total}	103. 10±6. 69 *	89. 76±16. 39 *	52. 57±20. 09
	表观弥散系数 (mm ² /s) ADC	2028. 95±35. 46 *	1980. 83±32. 08 *	1826. 84±38. 38
	最大标准摄取值 (g/mL) SUV _{max}	0. 9±0. 30	1. 5±0. 84	1. 5±0. 74
	平均标准摄取值 (g/mL) SUV _{mean}	0. 74±0. 22	1. 07±0. 58	1. 12±0. 42
	CT 值 (HU) CT value	43. 72±6. 48	43. 58±4. 50	41. 28±4. 53
	尿素氮 (mmol/L) BUN	6. 10±1. 28	5. 72±1. 48	5. 37±1. 58
	肌酐 (μmol/L) Cre	43. 00±4. 24	44. 2±11. 05	52. 14±9. 70
	尿酸 (μmol/L) UA	2. 80±3. 49	1. 80±1. 79	1. 29±0. 49
血清学指标 Serological indicators				

注:与老年组相比, * *P*<0. 05。
Note. Compared with the old group, * *P*<0. 05.

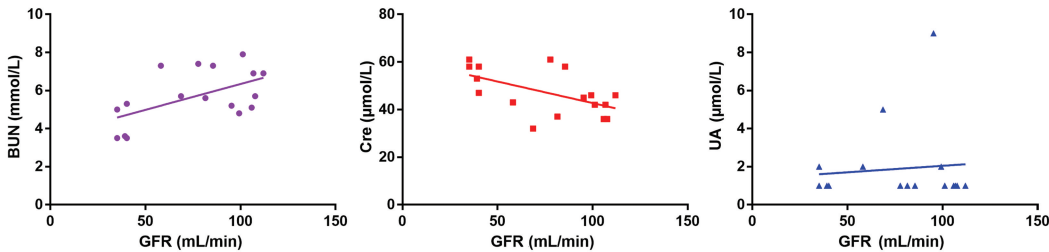


图 3 GFR 与 BUN、Cre、UA 的相关分析
Figure 3 Correlation analysis of GFR with BUN, Cre, and UA

在细胞中聚集的半定量指标,反映着细胞组织的葡萄糖代谢情况^[10]。本研究采用 PET/CT 对恒河猴肾进行显像,观察解剖结构并测量肾的 CT 值、SUV_{max}、SUV_{mean}。结果显示不同年龄组的雌性恒河猴肾解剖以及其与周围组织器官的位置关系与文献^[9]报道一致。Meier 等人^[11]使用 PET/CT 扫描并评估人腹部器官结构和功能与年龄的相关变化,结果表明人左右肾 CT 值与年龄均无显著相关性。本研究显示雌性恒河猴各年龄组内左右肾间、不同年龄组间,肾 CT 值均无显著性差异,结果与人类似。同时 Meier 等人^[11]认为,肾是显像剂¹⁸F-FDG 经血液循环系统代谢后主要的排泄器官,限制了使用 SUV 指标定量评估肾代谢功能的能力。而本研究

雌性恒河猴肾 SUV_{max}、SUV_{mean} 数值与年龄无显著相关,亦证实了此观点。

磁共振弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 是反映活体组织内水分子布朗运动状态的磁共振功能成像技术之一。不仅可以通

化类似,原因可能是因为肾间质组织纤维化的程度随年龄增长而逐渐加重,水分子的扩散运动因此减慢^[13]。

^{99m}Tc-DTPA 是一种几乎全部被肾小球滤过而不被肾小管吸收和分泌的放射性物质,测定其清除率能准确反映肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR)。^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT 肾动态显像法测定 GFR 广泛用于临床,可同时获得双肾及分肾功能。Gate's 法是肾动态显像测定 GFR 时所用的核心方法,如果未对肾深度进行校正,就会对肾功能的定量造成误差。本研究通过 CT 图像实测肾深度获得校正值,所测恒河猴 GFR 数据更贴近实际^[14-15]。Goyal^[16]研究发现在正常成人中,肾小管和肾小球细胞的数量随着年龄增加而减少。Melk 等人^[17]认为随着年龄的增加,肾纤维化激活增加以及细胞凋亡加速也可能导致肾小球硬化和间质纤维化。Jiang 等人^[18]研究表明肾中与脂质合成和胆固醇蓄积相关的某些蛋白的表达随着年龄的增长而增加,脂质在衰老肾内的蓄积可能导致肾功能的下降。Fardoun 等人^[19]在衰老的大鼠中,发现肾单位近端小管的多巴胺受体与 G 蛋白解偶联,这种解偶联现象和由此产生的功能障碍可能源于随着年龄增长而积累的氧化应激反应产物。本研究雌性恒河猴按年龄分组,老年组 GFR 显著低于成年组、幼年组,结论与以上研究观点相符。

有学者指出 BUN、Cre 等肾血清学指标并不是反映 GFR 的敏感指标,特别是在老年人群中^[20]。本研究相关性分析中雌性恒河猴肾 GFR 与 BUN、Cre 相关性不高 (均呈中等相关),而与 UA 则无显著相关,也支持此观点。这可能是由于 BUN、Cre、UA 易受饮食、蛋白合成、分解代谢及血液容量等多种因素的影响,因而不能准确及时地反映肾小球滤过率的变化^[21]。此结论进一步反映了 SPECT/CT 肾动态显像在评价肾功能方面优于其它影像学及血清学检测。

郭菲等人^[22]对 804 个健康人体的生化参数进行检测,结果表明对于 40 岁以后的人类女性来说, BUN、Cre、UA 水平均随着年龄逐渐下降。而本研究雌性恒河猴血清 BUN、Cre、UA 在三个年龄组间均无显著性差异,可能是由于本实验恒河猴样本数目较少,未体现恒河猴各年龄组肾功能血清学指标的差别。针对年龄对生化指标的影响,将在下一阶段实验中加大恒河猴样本数目加以验证。

本研究应用多种影像学设备对不同年龄组雌性恒河猴肾显像并测量相应影像学指标,观察年龄对雌性恒河猴肾分子功能影像指标的影响。结果充分显示了分子功能影像对恒河猴肾进行观察研究的优势。该研究通过 SPECT/CT 分子功能影像为恒河猴左右分肾功能定量分析提供参考依据,作为分肾功能“金标准”评价为恒河猴肾相关科学实验研究提供基础资料。

参考文献:

- [1] 范春梅,李志雄,周建华. 实验猕猴全身 CT 影像学观察 [J]. 福建畜牧兽医, 2012, 34(2): 1-3.
- [2] Wang D, Liu J, He S, et al. Assessment of early renal damage in diabetic rhesus monkeys [J]. Endocrine, 2014, 47(3): 783-792.
- [3] Cohen EP, Hankey KG, Bennett AW, et al. Acute and chronic kidney injury in a non-human primate model of partial-body irradiation with bone marrow sparing [J]. Radiat Res, 2017, 188(6): 661-671.
- [4] Page EK, Courtney CL, Sharma P, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorder associated with immunosuppressive therapy for renal transplantation in rhesus macaques (*Macaca mulatta*) [J]. Exp Toxicol Pathol, 2013, 65(7-8): 1019-1024.
- [5] Flügel C, Schram K, Rohen JW. Postnatal development of skull base, neuro- and viscerocranium in man and monkey: morphometric evaluation of CT scans and radiograms [J]. Acta Anat (Basel), 1993, 146(1): 71-80.
- [6] Farwell DG, Wippold FJ 2nd, Krause GE, et al. High-resolution computed tomography of the temporal bone of the *Macaca mulatta* monkey [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1994, 251(5): 297-300.
- [7] 程树军,黄韧,秦瑶,等. 猕猴肾脏自发病变的组织学观察 [J]. 上海实验动物科学, 2003, 23(1): 12-14.
- [8] 孔琪,夏霞宇,赵永坤. 美国实验动物品种资源现状分析 [J]. 中国实验动物学报, 2015, 23(5): 539-542.
- [9] 周建华,范春梅,李志雄,等. 猕猴腹部及盆腔结构的 CT 影像学观察 [J]. 中国实验动物学报, 2012, 20(3): 44-49.
- [10] Hicks RJ. Role of ¹⁸F-FDG PET in assessment of response in non-small cell lung cancer [J]. J Nucl Med, 2009, 50 (Suppl 1): 31S-42S.
- [11] Meier JM, Alavi A, Iruvuri S, et al. Assessment of age-related changes in abdominal organ structure and function with computed tomography and positron emission tomography [J]. Semin Nucl Med, 2007, 37(3): 154-172.
- [12] 秦卫和,付飞先,陈艳皎,等. 正常成人肾脏磁共振扩散加权成像研究 [J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(4): 244-247.
- [13] 金艳霞,金梅,孙丽. 年龄因素对肾脏磁共振 ADC 值的影响研究 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(18): 129-130.