

论 著

BOLD MRI对2型糖尿病肾病肾病患者肾功能损伤的评估价值研究

郭永榜^{1,*} 张晓亚¹ 郭青榜²
殷 洁¹ 向 旭¹ 李建灵¹
周 勇¹

1.南阳市中心医院磁共振室

(河南 南阳 473000)

2.南阳市中心医院特需科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探究血氧水平依赖磁共振成像(BOLD MRI)对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤的评估价值。**方法** 选择2018年12月至2019年12月我院收治的92例2型糖尿病肾病患者及30例性别比例、年龄与DN患者相匹配的健康志愿者(正常对照组)为研究对象,2型糖尿病肾病患者根据估算肾小球滤过率评价肾功能损伤分为早期2型糖尿病肾病组和中晚期DN组,研究对象均接受BOLD MRI检查,计算皮质表现自旋-自旋弛豫率(R2*)、髓质R2*及髓质/皮质R2*比值,以受试者工作特征曲线(ROC)评价BOLD MRI对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤的评估价值。**结果** 对照组肾皮、髓质R2*值均低于早期2型糖尿病肾病组和中晚期2型糖尿病肾病组,髓质/皮质R2*值低于早期2型糖尿病肾病组,高于中晚期2型糖尿病肾病组,差异均有统计学意义($P<0.05$);早期2型糖尿病肾病组肾皮质R2*值高于中晚期2型糖尿病肾病组,肾髓质R2*值及髓质/皮质R2*值低于早期2型糖尿病肾病组,差异均有统计学意义($P<0.05$);ROC曲线分析显示:肾髓质R2*值、皮质R2*值评价健康者与早期2型糖尿病肾病患者的曲线下面积(AUC)分别为0.989和0.756,评估截断值分别为32.59Hz和16.92Hz,敏感性分别为94.12%和52.94%,特异性分别为96.67%和90.00%;肾皮R2*值、髓质/皮质R2*值评价早期2型糖尿病肾病与中晚期2型糖尿病肾病患者的AUC依次为0.868和0.785,截断值依次为17.88Hz和2.20Hz,敏感性依次为82.93%和90.24%,特异性依次为86.27%和58.82%。**结论** BOLD MRI检查可评价2型糖尿病肾病患者肾功能损伤情况,肾髓质R2*值对健康者与早期2型糖尿病肾病的诊断效能较高,肾皮质R2*值对早期和中晚期2型糖尿病肾病患者诊断效能较高。

【关键词】 血氧水平依赖磁共振成像; 2型糖尿病肾病; 肾功能损伤; 评估价值

【中图分类号】 R587.1; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.04.039

Evaluated Value of BOLD MRI on Renal Function Impairment in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy

GUO Yong-bang^{1,*}, ZHANG Xiao-ya¹, GUO Qing-bang², YIN Jie¹, XIANG Xu¹, LI Jian-ling¹, ZHOU Yong¹.

1.MR Room, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

2.VIP Clinic, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the evaluated value of blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging (BOLD MRI) on renal function impairment in patients with type 2 diabetic nephropathy.

Methods From December 2018 to December 2019, 92 patients with type 2 diabetic nephropathy and 30 healthy volunteers (normal control group) whose gender ratio and age were matched with DN patients in our hospital were selected as the research subjects. The patients with type 2 diabetic nephropathy were divided into early type 2 diabetic nephropathy group and middle-and-advanced DN group according to evaluation of renal function impairment by glomerular filtration rate. The subjects were examined by BOLD MRI, and the cortical apparent spin-spin relaxation rate (R2*), medulla R2* and medulla/cortex R2* ratio were calculated, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was used to assess the evaluated value of BOLD MRI on renal function impairment in patients with type 2 diabetic nephropathy. **Results** The R2* values of renal cortex and medulla in control group were lower than those in early type 2 diabetic nephropathy group and middle-and-advanced type 2 diabetic nephropathy group, and the medulla/cortex R2* was lower than that in early type 2 diabetic nephropathy group ($P<0.05$). The renal cortex R2* value in early type 2 diabetic nephropathy group was higher than that in middle-and-advanced type 2 diabetic nephropathy group, and the renal medulla R2* value and medulla/cortex R2* value were lower than those in early type 2 diabetic nephropathy group ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the values of area under the curve (AUC) of renal medulla R2* value and cortex R2* value in evaluating the healthy people and early type 2 diabetic nephropathy patients were 0.989 and 0.756, and the estimated cutoff values were 32.59Hz and 16.92Hz, and the sensitivities were 94.12% and 52.94%, and the specificities were 96.67% and 90.00%. The AUC values of cortex R2* value and medulla/cortex R2* value in evaluating patients with early type 2 diabetic nephropathy and patients with middle-and-advanced type 2 diabetic nephropathy were 0.868 and 0.785, and the cutoff values were 17.88Hz and 2.20Hz, and the sensitivities were 82.93% and 90.24%, and the specificities were 86.27% and 58.82%. **Conclusion** BOLD MRI examination can evaluate renal function impairment in patients with type 2 diabetic nephropathy. Renal medulla R2* value has higher diagnostic efficacy in evaluating healthy people and patients with early type 2 diabetic nephropathy. And renal cortex R2* value has higher diagnostic efficacy in evaluating patients with early and middle-and-advanced type 2 diabetic nephropathy.

Keywords: Blood Oxygen Level-Dependent Magnetic Resonance Imaging; Type 2 Diabetic Nephropathy; Renal Function Impairment; Evaluated Value

2型糖尿病肾病是2型糖尿病最常见的血管并发症之一,是终末期肾病的重要原因,研究数据显示,我国2009至2012年社区人群中2型糖尿病患者中2型糖尿病肾病患者占30%~50%,2型糖尿病肾病成为我国慢性肾病的首要原因^[1-2]。2型糖尿病发展为2型糖尿病肾病后高血糖持续损害肾脏,患者心脑血管疾病发病风险明显升高,《中国2型糖尿病防治指南(基层版)》推荐2型糖尿病患者确诊后均应进行肾脏病变筛查,早期诊断和预防2型糖尿病肾病^[3]。目前临床肾功能检查方法包括尿液中各种生化指标的检查,影响因素较多,对早期肾功能损伤敏感性不足^[4],而磁共振成像技术(magnetic resonance imaging, MRI)近年被逐渐应用于肾功能检查,尤其是基于组织内去氧血红蛋白成像的学氧水平依赖(blood oxygen level-dependent, BOLD)MRI是测活体内组织氧合水平仅有的无创检查技术,在肾功能损伤、脑功能认知方面具有较高应用价值,备受临床关注^[5-6]。本研究应用BOLD MRI评价对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤,分析这一技术的评估价值,供临床参

【第一作者】郭永榜,男,主治医师,主要研究方向:磁共振诊断。E-mail: 37758967@qq.com

【通讯作者】郭永榜

考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2018年12月至2019年12月我院收治的92例2型糖尿病肾病患者。90例2型糖尿病肾病患者中男68例，女24例；年龄34~72岁，平均年龄(49.24±11.32)岁。另选择同期于我院进行健康体检且性别比例、年龄相匹配的30例健康志愿者为对照组。对照组健康志愿者中男23例，女17例；年龄32~68岁，平均年龄(47.26±6.58)岁。2型糖尿病肾病患者与健康志愿者的性别、年龄资料比较差异无统计学意义(P>0.05)。2型糖尿病肾病患者根据估算肾小球滤过率评价肾功能损伤情况进行分组，估算肾小球滤过率>60mL/(min·1.73m²)即无肾功能损伤或早期肾功能损伤，归为早期2型糖尿病肾病组(51例)：男31例，女20例；年龄34~72岁，平均年龄(48.37±11.24)岁；估算肾小球滤过率≤60mL/(min·1.73m²)即存在明显肾功能损伤，归为中晚期2型糖尿病肾病组(41例)：男37例，女4例；年龄36~70岁，平均年龄(50.26±10.47)岁。

纳入标准：存在2型糖尿病病史；符合《糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)》^[7]的2型糖尿病肾病诊断标准；年龄18~75岁；无MRI检查禁忌证；入院后3d内可完成BOLD MRI检查；对研究知情同意。排除标准：检查图像质量未能达到测量要求；存在非糖尿病因素导致的肾功能损伤；合并糖尿病导致的酮症酸中毒、糖尿病视网膜病变等其他急性并发症；合并其他重要器官功能不全；合并恶性肿瘤；合并高血压、高脂血症；合并其他代谢性疾病；贫血。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查 研究对象均进行MRI检查，检查前8h停止药物治疗，并常规禁食6h，禁水4h，检查前接受呼吸训练，学会配合检查屏气。检查仪器为美国GE公司Discovery 750W 3.0T超导型全身MR扫描仪，采用8通道体部相控阵线圈。检查时患者仰卧于检查床，头先进，体部线圈放于患者中腹部，以肾脏为中心；均进行MRI常规平扫及BOLD序列扫描，常规平扫序列包括冠状位T₂WI、水平位T₁WI、水平位T₂W、水平位压脂T₂WI、左肾矢状位T₂WI，扫描完成后进行肾脏DWI成像(单次激发回波平面)；BOLD序列采用多梯度重聚回波序列，回波时间2.3~54.9ms，重复时间112ms，共16个回波，激励次数1次，视野512×512，采集矩阵256×192，层厚5mm，层间距0.5mm，翻转角30°，带宽50kHz，扫描时间45s，分3次于呼吸末屏气时扫描，每次屏气15s。

1.2.2 图像分析 图像均上传至GE AW 4.6工作站，采用后处理软件获得R2*伪彩图，参考BOLD图在R2*伪彩图中选取单个层

面一侧肾脏皮、髓质区上、中、下部放置6个感兴趣区，感兴趣区尽量保持大小形态一致，并避开肾窦及血管结构，在肾皮、髓质区域测量R2*值，计算双侧肾皮、髓质平均R2*值及髓质/皮质R2*值。

1.3 观察指标 比较对照组健康志愿者和早期2型糖尿病肾病组、中晚期2型糖尿病肾病组患者肾皮、髓质平均R2*值差异。

1.4 统计学方法 研究数据采用SPSS 19.0软件分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示，多组间差异分析采用单因素方差分析，组间两两差异分析采用独立t检验；绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)，以曲线下面积(AUC)评价肾皮、髓质平均R2*值及髓质/皮质R2*值对患者肾功能损伤的评估价值；P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组肾皮、髓质平均R2*值及髓质/皮质R2*值比较 由表1可知，对照组肾皮、髓质R2*值均低于早期2型糖尿病肾病组和中晚期2型糖尿病肾病组，髓质/皮质R2*值低于早期2型糖尿病肾病组，高于中晚期2型糖尿病肾病组，差异均有统计学意义(P<0.05)；早期2型糖尿病肾病组肾皮质R2*值高于中晚期2型糖尿病肾病组，肾髓质R2*值及髓质/皮质R2*值低于早期2型糖尿病肾病组，差异均有统计学意义(P<0.05)。

表1 各组肾皮、髓质R2*及髓质/皮质R2*比较

组别	髓质R2*值	皮质R2*值	髓质/皮质R2*
对照组(n=30)	32.16±2.78	16.16±0.72 [*]	1.99±0.71
早期2型糖尿病肾病组(n=51)	37.32±2.59 ^a	17.00±0.93 ^a	2.21±0.36 ^a
中晚期2型糖尿病肾病组(n=41)	35.78±5.25 ^{a,b}	19.62±2.10 ^{a,b}	1.83±0.32 ^{a,b}
F	20.567	69.207	6.087
P	<0.001	<0.001	<0.001

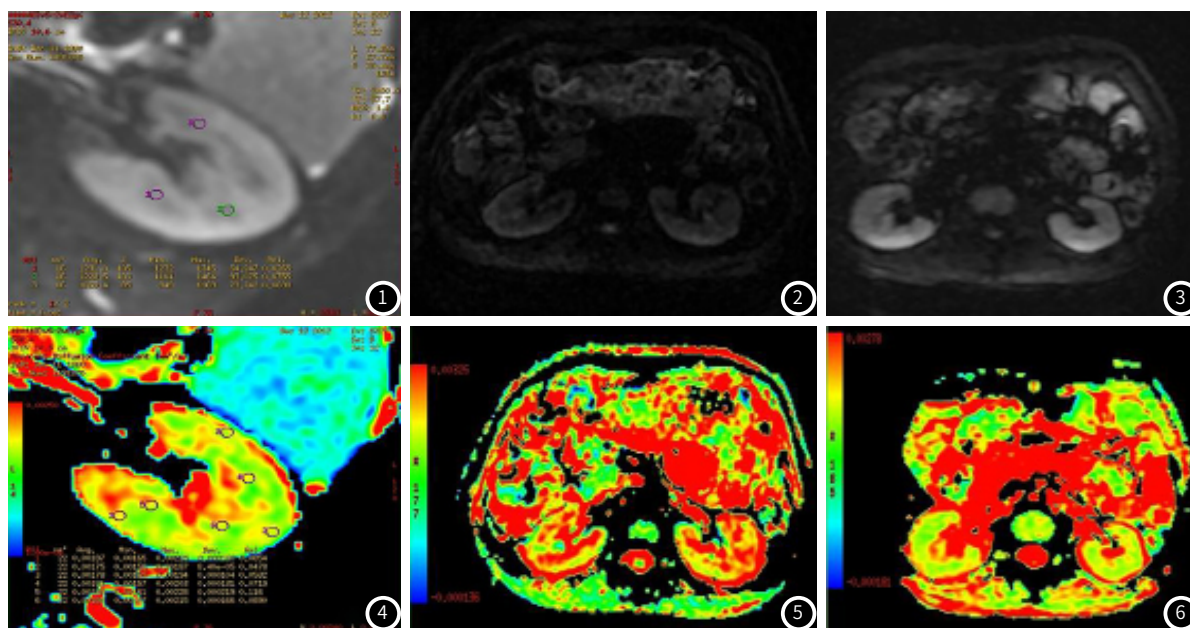
注：^a表示与对照组比较，差异具有统计学意义(P<0.05)；^b表示与早期2型糖尿病肾病组比较，差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.2 BOLD MRI检查肾皮、髓质R2*值及髓质/皮质R2*值对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤的评估价值 ROC曲线分析显示(表2)：肾髓质R2*值、皮质R2*值评价健康者与早期2型糖尿病肾病患者的AUC分别为0.989和0.756，约登指数依次为0.908、0.429时对应截断值为32.59Hz和16.92Hz，评估效能敏感性分别为94.12%和52.94%，特异性分别为96.67%和90.00%；肾皮R2*值、髓质/皮质R2*值评价早期2型糖尿病肾病患者与中晚期2型糖尿病肾病患者的AUC分别0.868和0.785，约登指数依次为0.692、0.491时对应截断值为17.88Hz和2.20Hz，评估效能敏感性分别为82.93%和90.24%，特异性分别为86.27%和58.82%。

表2 BOLD MRI检查肾皮、髓质R2*值及髓质/皮质R2*值对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤的评估价值

肾功能损伤	指标	AUC	SE	95%CI	约登指数	截断值(Hz)	敏感性(%)	特异性(%)
健康/早期	髓质R2*值	0.989	0.007	0.935~1.000	0.908	32.59	94.12	96.67
	皮质R2*值	0.756	0.053	0.648~0.845	0.429	16.92	52.94	90.00
早/中晚期	皮质R2*值	0.868	0.045	0.781~0.930	0.692	17.88	82.93	86.27
	髓质/皮质R2*值	0.785	0.047	0.687~0.864	0.491	2.20	90.24	58.82

2.3 典型病例分析 典型病例影像分析结果见图1~图6。



选取感兴趣区的MRI。DWI图(图1)和ADC图伪彩图(图4)。早期患者DWI(图2)和ADC伪彩图(图5)。早期患者DWI(图3)和ADC伪彩图(图6)。

3 讨论

糖尿病是继发于糖尿病的全身性微血管病变,最常见于2型糖尿病患者中,患者持续高血糖会导致肾脏高代谢,肾小球滤过率升高,肾小球处于高灌注、高滤过状态,损伤大血管内皮,肾小球形成新生的极血管,导致微血管循环障碍和微血管基底膜增厚,血流动力学的改变时肾脏氧合水平降低,血管损伤参与了患者的肾功能损伤^[8-9]。除上述机制外,动静脉氧弥散分路限制作用等因素也会导致肾脏氧消耗增加,氧合水平降低,处于缺氧状态,导致肾功能损伤^[10]。早期诊断、治疗能够延缓患者疾病进程,改善肾功能损伤状况,准确判断患者肾功能及病理损害程度对指导临床预防、治疗2型糖尿病肾病患者肾功能损伤具有重要临床价值。

尿蛋白肌酐比、估算肾小球滤过率是目前临床中常用于肾病的筛选及临床分期的检测指标,但实验室生化指标检测提供的形态学信息有限,早期敏感性偏低,且存在创伤性^[11]。而随着临床影像学技术的发展,出现了唯一能够在活体探测组织氧合水平的无创检查技术BOLD MRI,该技术利用机体去氧血红蛋白为内源性标记物,以顺磁性去氧血红蛋白为成像基础,血液中的缺氧血红蛋白含有不成对铁电子,具有顺磁性效应的去氧血红蛋白可扰乱血管周围的微磁场,使周围水分子磁场信号强度增加,进一步使横向弛豫时间 T_2^* 缩短,通过 T_2^* 可计算得到 $R2^*$, $R2^*$ 值水平变化可提示肾血氧水平变化,从而反映肾功能损伤情况^[12-13]。通常组织的氧分压由组织的血流量和组织耗氧量来决定,但肾脏血液不仅维持着肾脏自身代谢需要,还承担调节全身血容量、电解质平衡的功能,所有流经肾脏的血液均灌注至肾皮质,约10%再流至髓质,髓质承担大部分重吸收任务,耗氧较大,其氧代谢决于氧供应和氧消耗的平衡状态,并不能简单以组织血流量和耗氧量评估^[14-15]。此外,2型糖尿病肾病患者肾小球高灌注状态导致血流量增加后并未

提高组织局部氧分布、氧合水平,反而增加了物质转运的氧耗,缺氧是慢性肾间质病变的发生、发展的重要环节,因此,检测肾内氧代谢状况可了解组织功能状态,肾内代谢的组织氧含量、血氧饱和度与微电极直接测得氧分压具有较好一致性,且肾脏皮髓质具有天然的氧分压梯度,是BOLD MRI检查的理想器官^[16]。本研究针对健康志愿者及不同肾功能损伤程度的2型糖尿病肾病患者进行BOLD MRI检查,结果显示,对照组健康志愿者肾皮质、髓质 $R2^*$ 值均低于2型糖尿病肾病患者,髓质/皮质 $R2^*$ 值低于早期2型糖尿病肾病患者,高于中晚期2型糖尿病肾病患者,表明2型糖尿病患者氧消耗增加,存在肾缺氧状况,主要与患者处于高血糖、肾小球高灌注等状态有关。2型糖尿病肾病患者间比较则显示,早期2型糖尿病肾病患者肾皮质 $R2^*$ 值高于中晚期2型糖尿病肾病患者,肾髓质 $R2^*$ 值及髓质/皮质 $R2^*$ 值低于早期2型糖尿病肾病患者,表明随着病情加重,肾功能损伤加剧,患者肾小球硬化、动脉粥样硬化严重,皮质氧分压的下降,而中晚期髓质氧合水平有所改善,中晚期组患者髓质氧合水平改善可能与肾小球滤过率下降后髓质部离子重吸收减少,从而使耗氧减少。通过ROC曲线分析BOLD MRI检查对2型糖尿病肾病患者肾功能损伤的评估价值,显示肾髓质 $R2^*$ 值、皮质 $R2^*$ 值可分辨健康者与早期2型糖尿病肾病患者,但皮质 $R2^*$ 值鉴别健康者与早期2型糖尿病肾病患者敏感性较低,肾皮 $R2^*$ 值、髓质/皮质 $R2^*$ 值评价早期2型糖尿病肾病患者与中晚期2型糖尿病肾病患者,评估效能均良好,AUC分别为0.868和0.785。蒋振兴等^[17]研究指出,糖尿病肾病皮质 $R2^*$ 值与估算肾小球滤过率呈负相关,髓质/皮质 $R2^*$ 值与估算肾小球滤过率呈正相关,肾小球滤过率越小,肾小球血流量越少,而皮质缺氧状态加重,但髓质并没有随肾小球滤过率的变化而变化,髓质 $R2^*$ 值可用于鉴别健康者与早期糖尿病肾病患者,

(下转第 168 页)

皮质R2*值和髓质/皮质R2*值可用于鉴别早期糖尿病肾病患者和中晚期糖尿病肾病患者,与本研究ROC分析结果基本一致。

综上所述,BOLD MRI可间接反映肾脏氧合水平及肾功能,可用于2型糖尿病患者肾功能损伤评估中,指导临床诊疗。

参考文献

- [1] 宁婕,吴艳平,李玉凤.我国糖尿病肾脏疾病社区管理现状与探索[J].中国全科医学,2019,22(4):402-406.
- [2] Zhang L,Long J,Jiang W,et al.Trends in chronic kidney disease in China[J].N Engl J Med,2016,375(9):905-906.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [4] 胡晓静,孙立强.血清RBP和尿液 α 1-MG、mALB联合检测对慢性肾小球肾炎患者肾功能损害及预后的评估价值[J].山东医药,2017,57(4):69-70,71.
- [5] 罗树存,罗泽斌.广泛性焦虑障碍血氧水平依赖性功能磁共振的进展[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(4):133-138.
- [6] 王楠,陈丽华,毛凡,等.血氧水平依赖及动脉自旋标记MRI早期诊断移植肾功能异常的价值[J].中华放射学杂志,2018,52(6):452-456.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组.糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J].中华糖尿病杂志,2014,6(11):792-801.
- [8] 王毓,邢伟,丁玖乐,等.基于纹理分析的BOLD成像评价糖尿病患者肾功能损伤的初步研究[J].临床放射学杂志,2019,38(3):

489-492.

- [9] 杨宏秀,张会芬,刘丽,等.糖尿病肾病患者自身抗体检测的意义[J].中国现代医学杂志,2019,29(5):108-111.
- [10] Takiyama Y,Haneda M.Hypoxia in diabetic kidneys[J].Biomed Res Int,2014:837421.
- [11] 王翔,贾慧茹,吴焕焕,等.利用血氧水平依赖MRI诊断慢性乙型肝炎患者早期肾损害可行性的初步研究[J].中华放射学杂志,2016,50(9):677-681.
- [12] 周江燕,何悦明,尚润润,等.BOLD-MRI评价2型糖尿病患者降血糖治疗前后肾组织氧合状况[J].中国医学影像技术,2019,35(2):231-235.
- [13] 任俊杰,李春霞,徐东红,等.血氧水平依赖磁共振成像评估2型糖尿病患者早期肾缺氧改变[J].中华糖尿病杂志,2017,9(3):174-178.
- [14] 苏妍,杨丽萍,黄翀,等.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[J].中国现代医学杂志,2016,26(1):62-68.
- [15] 王佳欢,周菲,魏宝春,等.BOLD-MRI评价含碘对比剂对糖尿病肾病变肾组织氧含量的影响[J].中国医学影像技术,2019,35(8):1164-1168.
- [16] 张山,许建荣,吴广宇.BOLD-MRI在评估肾脏氧合水平中的应用[J].临床放射学杂志,2018,37(9):1592-1595.
- [17] 蒋振兴,王毓,丁玖乐,等.血氧水平依赖MRI评估糖尿病肾病肾功能损伤的研究[J].磁共振成像,2015,6(7):524-528.

(收稿日期:2020-04-05)