

论 著

磁共振mapping技术定量在2型糖尿病患者早期肾功能评估中的应用*

刘清钊¹ 骆旖旒² 汪颖^{1,*}

1.重庆市南岸区人民医院内三科

(重庆 400060)

2.重庆市南岸区人民医院医学影像科

(重庆 400060)

【摘要】目的 探讨磁共振mapping技术定量在2型糖尿病(T2DM)患者早期肾功能评估中的应用价值。方法 本文为病例对照研究。按照1:1配对原则选取2021年5月至2022年7月诊治的18例轻度DN患者(eGFR>60mL/min·1.73m²)、18例中度DN患者(eGFR 60~30 mL/min·1.73m²)、18例重度DN患者(eGFR<30mL/min·1.73m²)，共计54例DN患者作为研究对象，设立为DN组，同期按照选取54例单纯2型糖尿病患者设立为对照组。对比T₁值、T₂值，采用ROC曲线模型诊断DN和预测DN患者肾功能的曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度。结果 DN组的T₁值、T₂值高于对照组(P<0.05)。重度组的T₁值、T₂值均高于轻度组和中度组(P<0.05)。ROC曲线分析显示，T₁值、T₂值及综合参数诊断DN的AUC值分别为(0.801、0.809、0.840，P<0.05)，敏感度分别为66.70%、63.00%、72.20%；特异度分别为85.20%、90.70%、88.90%。T₁值、T₂值及综合参数预测DN患者肾功能的AUC值分别为(0.782、0.770、0.824，P<0.05)；敏感度分别为77.80%、55.60%、72.20%；特异度分别为72.20%、97.20%、86.10%。结论 磁共振mapping技术可定量评估2型糖尿病患者的肾功能，有助于早期发现DN。

【关键词】磁共振；弛豫时间定量；2型糖尿病；糖尿病肾病；肾功能

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】重庆市自然科学基金面上项目(cstc2019jcyj-msxmX0504)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.050

Quantitative Application of Magnetic Resonance Mapping Technique in Early Renal Function Assessment of Patients with Type 2 Diabetes*

LIU Qing-zhao¹, LUO Yi-ni², WANG Ying^{1,*}.

1.Department of Internal Medicine, Chongqing Nanan District People's Hospital, Chongqing 400060, China

2.Department of Medical Imaging, Chongqing Nanan District People's Hospital, Chongqing 400060, China

ABSTRACT

Objective To investigate the quantitative application value of magnetic resonance mapping technique in early renal function assessment of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** This is a case-control study. Eighteen patients with mild DN (eGFR > 60mL/min·1.73m²) and 18 patients with moderate DN (eGFR 60-30) were selected from May 2021 to July 2022 according to the 1:1 pairing principle mL/min·1.73m², 18 patients with severe DN (eGFR < 30mL/min·1.73m², a total of 54 patients with DN were selected as the study object, and 54 patients with simple type 2 diabetes were selected as the control group during the same period. Comparing T₁ and T₂ values, the ROC curve model was used to diagnose DN and predict the AUC, sensitivity and specificity of renal function in patients with DN. **Results** The values of T₁ and T₂ in DN group were higher than those in T2DM group (P<0.05). The values of T₁ and T₂ in severe group were higher than those in mild and moderate groups (P<0.05). ROC curve analysis showed that the AUC values of T₁, T₂ and comprehensive parameters were (0.801, 0.809, 0.840, P<0.05), and the sensitivity were 66.70%, 63.00%, 72.20%, The specificity was 85.20%, 90.70% and 88.90%. T₁, T₂ and combined parameters predicted the AUC values of renal function in DN patients (0.782, 0.770, 0.824, P<0.05), The sensitivity, respectively. **Conclusion** Magnetic resonance mapping can quantitatively evaluate renal function in patients with type 2 diabetes, which is helpful for early detection of DN.

Keywords: Magnetic Resonance; Quantitative Relaxation Time; Type 2 Diabetes Mellitus; Diabetic Nephropathy; Renal Function

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)为2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)常见微血管并发症，受高血糖影响极易导致肾脏氧消耗增加和氧合水平的下降，长期处于该病理变化下可影响肾皮质的血流灌注，导致肾功能受损。有研究报道，DN早期可有效控制，即通过积极治疗可减轻肾小管损伤，延缓DN的病程和进展^[1]。因此早期评估T2DM患者肾功能意义重大。磁共振T₁、T₂mapping是一种新的成像技术，通过检测组织弛豫时间来反映组织病理生理状态。肾脏具有水的重吸收、稀释及浓缩的作用，但在T2DM患者中，受高血糖影响会促使肾脏微血管病变及其功能异常，通过使机体内水转运不畅和增加细胞内外水含量，导致组织的T₁、T₂弛豫时间延长，T₁、T₂增大^[2]。但关于这方面的研究颇少，尚不清楚其评估肾功能的特异度和敏感度如何。据此，本研究选取的108例2型糖尿病患者作为研究对象，旨在探讨磁共振mapping技术定量在T2DM患者早期肾功能评估中的应用价值，结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本文为病例对照研究。按照1:1配对原则选取2021年5月至2022年7月诊治的18例轻度DN患者(eGFR>60mL/min·1.73m²)、18例中度DN患者(eGFR 60~30 mL/min·1.73m²)、18例重度DN患者(eGFR<30mL/min·1.73m²)，共计54例DN患者作为研究对象，设立为DN组，同期按照选取54例单纯2型糖尿病患者设立为对照组。对照组中，男性29例、女性25例；BMI 19~27kg/m²，平均值(24.32±5.74)kg/m²；年龄35~72岁，平均值(52.47±5.02)岁；T2DM病程2~12年，平均值(5.65±1.25)年；合并症：高血压12例、高脂血症7例、慢阻肺4例。DN组中，男性28例、女性26例；BMI 20~27kg/m²，平均值(24.28±5.71)kg/m²；年龄36~72岁，平均值(52.52±4.93)岁；T2DM病程3~12年，平均值(5.74±1.20)年；合并症：高血压13例、高脂血症5例、慢阻肺5例。2组一般资料比较，差异无统计学意义(P>0.05)。

诊断标准：T2DM诊断标准符合“中国2型糖尿病防治指南(2020年版)”^[3]中关于T2DM的诊断标准，空腹血糖≥7.0mmol/L，餐后2h血糖≥11.1mmol/L。DN诊断标准：符合“糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南”^[4]中关于DN诊断标准，eGFR<90 mL/min·1.73m²。纳入及排除标准：均临床确诊为T2DM；认知功能正常；均接受磁共振mapping技术定量扫描；年龄>18岁。排除标准：患有恶性肿瘤；接受过肾移植；患有严重心功能不全。

【第一作者】刘清钊，男，主治医师，主要研究方向：肾脏病学。E-mail: 22176315@QQ.com

【通讯作者】汪颖，女，主治医师，主要研究方向：肾脏病学。E-mail: 420771825@QQ.com

1.2 方法 采用GE Discovery MR750e 3.0T MRI扫描仪(美国GE公司),选择16通道腹部表面相控阵列线圈行双肾扫描,选择单点恢复饱和稳定采集快速成像的SMART序列完成纵向弛豫时间定量(T_1 -mapping)扫描,采用多回波的快速自旋回波(MEFSE)完成横向弛豫时间定量(T_2 -mapping); T_1 -mapping成像参数:重复时间(repetition time, TR)15ms,回波时间(echo time, TE)2.2ms,视野(field of view, FOV)14×14cm,层厚3.0mm,层间距1mm,激励次数1; T_2 -mapping成像参数:TR 600ms,TE 4.2ms,FOV 14×14cm,层厚4mm,层间距1mm,激励次数2;扫描结束后由经验丰富的影像科医师在GE ADW4.6工作站对生成的肾脏 T_1 -mapping和 T_2 -mapping冠状图像皮区上、中、下三极皮质区各绘制1个感兴趣区(region of interest, ROI),取ROI测量平均值作为最终 T_1 、 T_2 值。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析本次数据。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行独立样本t检验或单因素方差分析;分类变量以例数和百分率用(n; %)表示,行 χ^2 检验;预测

效能和诊断效能采用ROC曲线模型分析;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 磁共振mapping技术定量参数比较 DN组的 T_1 值、 T_2 值高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 DN不同严重程度的磁共振mapping技术定量参数比较 重度组的 T_1 值、 T_2 值均高于轻度组和中度组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 诊断效能 ROC曲线分析显示, T_1 值、 T_2 值及综合参数诊断DN的AUC值分别为(0.801、0.809、0.840, $P < 0.05$),敏感度分别为66.70%、63.00%、72.20%;特异度分别为85.20%、90.70%、88.90%。见表3和图1。

2.4 预测效能 ROC曲线分析显示, T_1 值、 T_2 值及综合参数预测DN患者肾功能严重程度的AUC值分别为(0.782、0.770、0.824, $P < 0.05$);敏感度分别为77.80%、55.60%、72.20%;特异度分别为72.20%、97.20%、86.10%。见表4和图2。

表1 2组磁共振mapping技术定量参数比较

组别	n	T_1 值(ms)	T_2 值(ms)
DN组	54	1847.40±225.77	572.13±158.12
对照组	54	1628.74±156.88	405.85±92.74
t值		5.845	6.666
P值		<0.001	<0.001

表2 3组磁共振mapping技术定量参数比较

组别	n	T_1 值(ms)	T_2 值(ms)
轻度组	18	1721.42±182.32 ^{ab}	485.74±102.36 ^{ab}
中度组	18	1823.25±196.08 ^a	545.33±128.15 ^a
重度组	18	1997.52±214.33	685.32±169.74
F值		8.949	10.174
P值		<0.001	<0.001

注:与重度组相比,^a $P < 0.05$;与中度组相比,^b $P < 0.05$ 。

表3 磁共振mapping技术定量参数诊断DN,的效能分析

检验结果变量	AUC	标准误	P	渐近95%置信区间		cut-off值	约登指数	敏感度	特异度
				下限	上限				
T_1 值	0.801	0.043	<0.001	0.716	0.885	1753.90	0.519	66.70	85.20
T_2 值	0.809	0.041	<0.001	0.728	0.890	507.00	0.537	63.00	90.70
综合参数	0.840	0.039	<0.001	0.763	0.917	2519.57	0.611	72.20	88.90

注:综合参数是指 T_1 值联合 T_2 值,将 T_1 值、 T_2 值纳入Logistic回归分析,根据回归结果中的回归系数值拟合综合参数的数值计算公式:综合参数= T_1 值+0.011/0.007× T_2 值。

表4 磁共振mapping技术定量参数预测DN患者肾功能的效能分析

检验结果变量	AUC	标准误	P	渐近95%置信区间		cut-off值	约登指数	敏感度	特异度
				下限	上限				
T_1 值	0.782	0.068	0.001	0.649	0.916	1856.15	0.500	77.80	72.20
T_2 值	0.770	0.073	0.001	0.628	0.912	678.75	0.528	55.60	97.20
综合参数	0.824	0.066	<0.001	0.694	0.954	2929.71	0.583	72.20	86.10

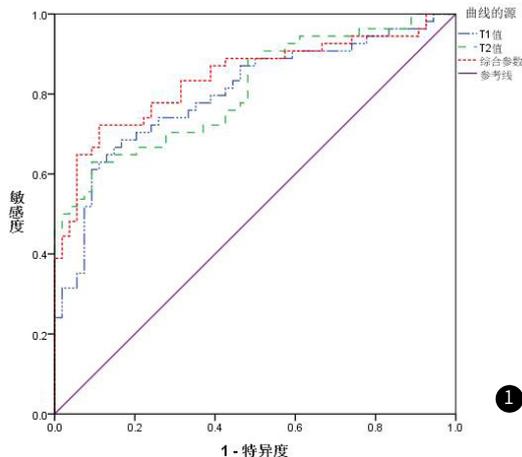


图1 磁共振mapping技术定量参数诊断DN的ROC曲线分析

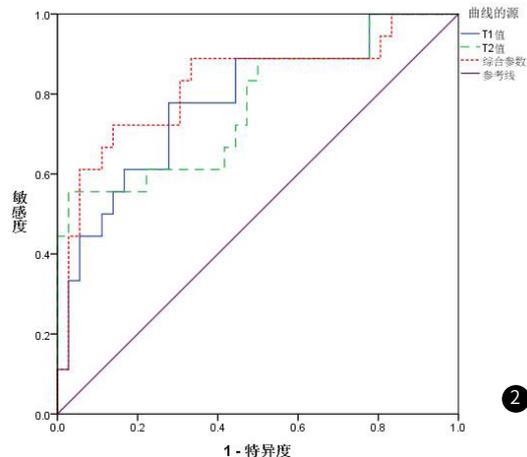


图2 磁共振mapping技术定量参数预测DN患者肾功能严重程度的ROC曲线分析

3 讨论

T2DM为临床常见内分泌代谢性疾病。经临床研究发现,长期处于高血糖状态下可导致肾脏发生一系列病理改变,譬如肾小球毛细血管损伤、基底膜增厚、肾小管间质损伤等^[5-6]。其中, DN为T2DM常见并发症。经流行病学调查,约有30.00%~40.00%糖尿病患者可发展为DN^[7]。目前临床对于DN发生机制尚未完全阐明,认为它的出现可能与高血糖诱导乙酰肝素酶大量产生,通过增强对硫酸乙酰蛋白多糖的降解,使肾小球基底膜电荷屏障受损,引起蛋白尿^[8]。也有相关研究表明,高血糖所介导的氧化应激反应和炎性反应也会对肾功能造成损伤,如氧化应激反应可通过促进氧自由基释放而损伤肾功能^[9]。炎性反应则可通过趋化炎症因子和激活中性粒细胞,使其大量释放超氧化物和溶酶体酶,损伤肾组织^[10];同时炎症因子的释放也会在一定程度上削弱胰岛β细胞,通过加重机体糖代谢紊乱,损害肾功能,严重者可发展至终末期肾病,并通过实施肾脏替代治疗来挽救患者的生命^[11-12]。因此及时评估T2DM患者肾功能,及早发现DN对延缓病情发展和改善预后具有重要意义。

近年来,随着MRI技术的不断发展,以T₁-mapping、T₂-mapping为代表的定量成像技术已逐步应用于临床工作中^[13]。其中,T₁-mapping可准确测量肾皮质T₁值,即纵向弛豫时间,针对其作用原理分析发现,T₁-mapping是一种来自氢质子系统的磁化强度,在射频脉冲的刺激下达到更高能力状态后弛豫回到其纵向平衡的速率,临床常将其作为衡量分子运动能力的特异性指标^[14-15]。但在高血糖作用下引起肾小管通透性增加,产生蛋白尿,肾纤维化及肾小管硬化等一系列病理改变,均会使得细胞内外水分子异常分布,导致T₁值增加^[16]。在本研究结果中可见, DN组的T₁值显著高于对照组。与商芳芳等^[17]学者研究结果“DN组T₁(1873.81±144.66)ms高于T2DM组(1605.66±145.57)ms”基本一致;说明T₁-mapping技术能为肾功能的评估提供可量化指标。T₂-mapping为横向弛豫时间,通过描述组织横向磁化衰减来反映肾组织成分的变化,其作用机制与T₁-mapping较为相似,但所采取的序列不同,是选择MEFSE序列扫描,通过在不同回波链下采集图像,测量T₂弛豫曲线上不同MR信号强度来计算T₂值^[18-19]。经临床研究发现T₂-mapping对组织内水分子变化十分敏感,故而临床上多采用其定量评估心肌细胞、膝关节软组织内外水分子变化^[20-21]。但随着临床将T₂-mapping尝试用于评估T2DM患者肾功能,发现其也具有较高的特异度。本研究结果显示, DN组的T₂值高于对照组,另外,本文在DN不同严重程度比较中也发现,重度组的T₂值高于轻度组和中度组,表示T₂值会随肾功能严重程度而升高。

基于上述指标的比较,发现T₁值、T₂值均会受肾功能损害影响,而肾功能损害又是受高血糖影响,故此本文认为采用磁共振mapping技术定量评估T2DM患者的肾功能十分必要。本研究将上述参数纳入ROC曲线模型中,结果显示T₁值、T₂值诊断DN的AUC值分别为(0.801、0.809),提示T₁值、T₂值均具有较高的诊断效能。本文在进一步研究中也发现T₁值、T₂值在评估DN患者肾功能严重程度中也具有较高的预测效能,即T₁值、T₂值预测DN患者肾功能严重程度的AUC值分别为(0.782、0.770)。同时本文经过尝试上述两项参数联合,发现联合诊断DN和预测肾功能严重程度也具有较高的效能,即综合参数诊断DN和预测肾功能严重程度的AUC分别高达(0.840、0.824),故而本文更建议T₁值和T₂值联合评估T2DM患者的肾功能变化,有利于进一步提高诊断确诊率。

综上所述,磁共振mapping技术可定量评估2型糖尿病患者的肾功能,有助于早期发现DN。

参考文献

- [1] 胡蓉,黄薇,凡利敏,等. 同型半胱氨酸糖化血红蛋白与肾病指数联合检测在筛查诊断2型糖尿病早期肾损伤中的临床意义[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(11): 1278-1281.
- [2] 丁浩,袁文昭,莫志青,等. 磁共振T₁mapping与T₂mapping序列在类风湿关节炎免疫模型骨髓水肿中的定量研究[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(4): 631-636.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [4] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [5] 袁浩坤,袁远,林健,等. 基于析因设计探讨金雀根及肾消通络方对糖尿病肾病大鼠肾组织CD68/iNOS和p38MAPK信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1235-1240.
- [6] 骆磊,李筠,左孟哲,等. 磁共振DTI在2型糖尿病周围神经病变中的应用研究[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(10): 1865-1868.
- [7] 毛立芸,楼青青,尚婷,等. 定量CT在2型糖尿病患者肝脏脂肪含量定量分析中的应用价值[J]. 广西医学, 2022, 44(24): 2852-2856.
- [8] 梁维,赵静,冯玲,等. 磁共振IVIM技术对T2DM肾病患者肾功能的评价价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(12): 82-83.
- [9] 王露,李见. 2型糖尿病肾病患者血清NF-κB、MDA水平及其与肾功能的关系探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(3): 21-25.
- [10] Ali Hammood Keelo RM, Elbe H, Bicer Y, et al. Treatment with crocin suppresses diabetic nephropathy progression via modulating TGF-β1 and oxidative stress in an experimental model of pinealectomized diabetic rats[J]. Chem Biol Interact, 2022, 351: 109733.
- [11] 林家珍,崔凤,殷佳珍,等. 磁共振扩散峰度成像定量评估IgA肾病早期肾小管间质损害的应用价值研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2022, 33(9): 663-668.
- [12] 张雪,张旋乾,黄蕊. MSCT灌注成像在糖尿病肾病诊断中的意义[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(4): 97-100.
- [13] 邓兴,姚红艳,陈晓飞,等. 磁共振IVIM-DWI与T₂ mapping技术定量评价早期腰椎间盘退行性变的对比研究[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(8): 1556-1562.
- [14] Wu J, Jiang C, Hua Y, et al. Association between polymorphisms of cytokine genes and diabetic nephropathy: a comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(11): e14634.
- [15] 熊玉超,曾旭文,梁治平,等. 磁共振T₂-mapping及T₂*-mapping对兔腰椎间盘退变的定量研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(8): 1042-1047.
- [16] 高健,胡斌,王国华,等. MRI T₂ mapping和T₂*定量成像技术在膝关节骨性关节炎中的应用研究[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(9): 1567-1571.
- [17] 商芳芳,施钊钰,王焱,等. 应用Native T₁ mapping成像在评估糖尿病肾脏疾病患者肾功能及病理损伤中的价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(7): 507-512.
- [18] 孙伟伟,黄部发,李蕾. 多b值DWI及T₂*mapping成像软骨定量分析技术在诊断KOA中的应用[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(5): 1241-1246.
- [19] 赵初,李小虎,王婷婷,等. 心脏磁共振纵向弛豫时间定量在肥厚型心肌病和扩张型心肌病中的应用价值[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(3): 490-493.
- [20] 王叶红,邵举薇,李磊,等. T₂*mapping功能磁共振成像定量评估糖尿病性黄斑水肿视网膜出血的价值[J]. 磁共振成像, 2022(11): 66-70, 81.
- [21] 王叶红,邵举薇,李磊,等. 糖尿病性黄斑水肿T₁、T₂mapping功能磁共振定量评估[J]. 重庆医学, 2022, 51(23): 4022-4026.

(收稿日期: 2023-04-23)

(校对编辑: 韩敏求)