

◇生殖泌尿影像学

BOLD-MRI in evaluation on oxygenation status of renal tissue before and after hypoglycemic treatment of patients with type 2 diabetes mellitus

ZHOU Jiangyan¹, HE Yueming^{1*}, SHANG Runrun¹, MU Jun²

(1. Department of Radiology, 2. Department of Endocrinology, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100032, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate renal tissue oxygenation level and its correlation with blood glucose level after hypoglycemic therapy in diabetic patients using BOLD-MRI. **Methods** Renal BOLD-MRI scans were performed on 23 patients with type 2 diabetes (diabetic group) before and after hypoglycemic therapy and 23 normal controls (control group). $R2^*$ values of renal cortex and medulla were measured and statistically analyzed. **Results** $R2^*$ value of renal cortex in diabetic group and control group were lower than that of renal medulla (all $P < 0.001$). $R2^*$ value of renal medulla in diabetic group before hypoglycemia was higher than that after hypoglycemia and in control group (both $P = 0.001$), and there was no significant difference of $R2^*$ value of renal medulla between diabetic group after hypoglycemia and control group ($P = 0.941$). There was no significant difference in renal cortical $R2^*$ value among diabetic group before and after hypoglycemia and control group ($P = 0.572$). $R2^*$ value of renal medulla was positively correlated with blood glucose level ($r = 0.365$, $P = 0.002$), while of renal cortex had no correlation with blood glucose level ($r = -0.014$, $P = 0.908$). **Conclusion** Hypoglycemic treatment can help to improve oxygenation of renal medulla in diabetic patients. BOLD-MRI can be used to evaluate changes of renal oxygen content before and after hypoglycemic treatment.

[Keywords] diabetes mellitus, type 2; kidney; blood oxygen level dependent; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201807107

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

周江燕¹, 何悦明^{1*}, 尚润润¹, 穆 璿²

(1. 首都医科大学附属复兴医院放射科, 2. 内分泌科, 北京 100032)

[摘要] **目的** 采用 BOLD-MRI 评价糖尿病患者降血糖治疗前后肾组织氧合水平改变情况及其与血糖水平的相关性。**方法** 对 23 例 2 型糖尿病患者(糖尿病组)于降血糖治疗前后及 23 名健康志愿者(对照组)行肾脏 BOLD-MRI, 测量肾脏皮、髓质 $R2^*$ 值, 并进行统计学分析。**结果** 糖尿病组降血糖前、降血糖后及对照组肾皮质的 $R2^*$ 值均低于肾髓质 (P 均 < 0.001)。糖尿病组降血糖前肾髓质 $R2^*$ 值高于降血糖后和对照组 (P 均 $= 0.001$), 降血糖后肾髓质 $R2^*$ 值与对照组差异无统计学意义 ($P = 0.941$)。糖尿病组降血糖前、降血糖后、对照组肾皮质 $R2^*$ 值差异无统计学意义 ($P = 0.572$)。糖尿病组肾髓质 $R2^*$ 值与血糖值呈正相关 ($r = 0.365$, $P = 0.002$), 而肾皮质 $R2^*$ 值与血糖值无明显相关性 ($r = -0.014$, $P = 0.908$)。**结论** 降血糖治疗可以改善肾髓质的氧合状况; BOLD-MRI 可用于评价糖尿病患者降血糖治疗前后肾组织氧含量的变化。

[基金项目] 北京市教育委员会科技计划面上项目(KM201510025019)。

[第一作者] 周江燕(1990—), 女, 四川达州人, 硕士, 医师。E-mail: 542330483@qq.com

[通信作者] 何悦明, 首都医科大学附属复兴医院放射科, 100032。E-mail: hym9906@sina.com

[收稿日期] 2018-07-14 **[修回日期]** 2018-10-29

[关键词] 糖尿病, 2 型; 肾脏; 血氧水平依赖; 磁共振成像

[中图分类号] R587.1; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)02-0231-05

我国糖尿病发病率逐渐增高, 糖尿病肾病是造成终末期肾衰竭及糖尿病患者死亡的主要原因之一。与糖尿病肾病发病及进展相关的因素目前仍不完全清楚, 普遍认为肾脏低氧是导致肾脏功能失调的主要病理生理因素^[1], 且低氧是糖尿病肾病发生发展的早期标志^[2]。BOLD-MRI 以组织内去氧血红蛋白作为成像基础, 可无创监测人体组织的氧合水平。本研究采用 BOLD-MRI 检测糖尿病患者在降血糖治疗前后肾组织 $R2^*$ 值, 探讨糖尿病患者降血糖治疗后肾髓质氧合水平的变化及血糖与肾组织氧含量的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月—2017 年 12 月于我院接受降血糖治疗的 23 例 2 型糖尿病患者(糖尿病组), 男 17 例, 女 6 例, 年龄 30~65 岁, 平均 (50.3 ± 10.4) 岁。纳入标准: ①依据中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)中糖尿病诊断标准^[3]诊断为 2 型糖尿病; ②糖尿病病史 < 10 年; ③初次 BOLD-MRI 前空腹血糖 > 9 mmol/L, 糖化血红蛋白 $> 7.5\%$, 且降血糖治疗前后血糖差值 ≥ 2 mmol/L; ④ MR 检查期间血压 ≤ 130 mmHg/80 mmHg; ⑤尿白蛋白与肌酐比值 < 30 mg/g。排除标准: ①原发性肾脏疾病史(如肾脏肿瘤、慢性肾炎、单侧肾及肾小管疾病等); ②泌尿系梗阻及泌尿系感染; ③肾动脉狭窄; ④糖尿病并发症, 如酮症酸中毒、糖尿病性视网膜病变等; ⑤糖尿病以外的其他代谢性疾病; ⑥重度慢性贫血; ⑦ MR 检查禁忌证。

收集同期年龄和性别与糖尿病组相匹配的 23 名健康志愿者(对照组), 男 16 名, 女 7 名, 年龄 32~65 岁, 平均 (47.3 ± 9.5) 岁。所有受试人员均自愿签署知情同意书。本研究通过本院伦理委员会审查。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery 750W 3.0T 超导型全身 MR 扫描仪, 体部 36AA2 线圈。常规进行冠状位 T2WI、轴位 DWI 和 MRA 以除外肾脏及肾动脉器质性病变。BOLD 数据采集采用多梯度重聚回波序列, 扫描斜冠状位, TE 2.3~

54.9 ms, 共 16 个回波, TR 120 ms, NEX 1, 层厚 5 mm, 间隔 0.5 mm, 翻转角 30° , 带宽 50 kHz, 矩阵 256×192 , 频率编码方向为上下方向, 于呼气末屏气时进行扫描, 每次屏气时间为 13 s。

对糖尿病组患者于降血糖治疗前后各行 1 次肾脏 MR 检查, 对照组仅行 1 次肾脏 MR 检查, 扫描前禁食水至少 8 h, 每次扫描结束后测量并记录受试者空腹指尖血糖水平。

1.3 图像分析 采用 GE AW 4.6 工作站 Functool 及 $R2^*$ map 后处理软件, 获得 $R2^*$ 伪彩图。参考 BOLD 图像, 选取 $R2^*$ 伪彩图肾脏皮、髓质分界清、对比好的图像, 在以肾门为中心的前后至少 4 个层面中, 于双侧肾脏的上、中、下极可明确区分皮、髓质的区域, 将 ROI 分别放置于肾皮质及髓质区域, 尽量避开肾窦及血管结构, 大小约为 $18 \sim 22$ mm², 确保同一患者不同部位的 ROI 形态、大小一致(图 1); 在肾皮、髓质区域至少测量 24 个 ROI 的 $R2^*$ 值, 计算并记录皮、髓质的 $R2^*$ 平均值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。糖尿病组与对照组间年龄的比较采用独立样本 t 检验, 性别构成的比较采用 χ^2 检验。采用单因素方差分析比较糖尿病组降血糖前、降血糖后与对照组间肾皮质、肾髓质 $R2^*$ 值的差异, 两两比较采用 LSD 法。采用配对样本 t 检验比较各组皮质与髓质间 $R2^*$ 值的差异和糖尿病组降血糖前后血

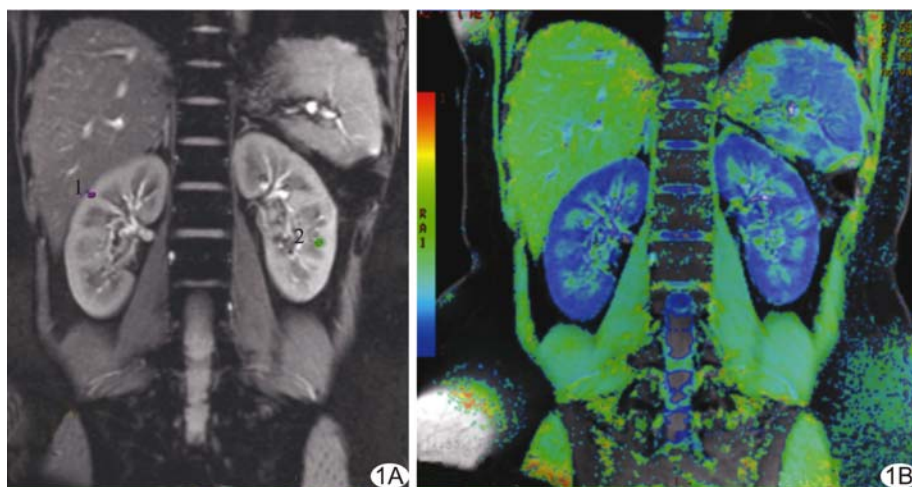


图 1 ROI 测量示意图 A. T2* WI(1 为测量肾皮质 ROI; 2 为测量肾髓质 ROI); B. $R2^*$ 伪彩图, 双侧肾皮、髓质分界清晰

糖值的差异。对糖尿病组患者降血糖治疗前、降血糖后及对照组受试者肾皮质 $R2^*$ 值、髓质 $R2^*$ 值与血糖值分别进行 *Pearson* 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

糖尿病组与对照组间年龄 ($t = 0.769, P = 0.446$)、性别 ($\chi^2 = 0.107, P = 0.743$) 差异均无统计学意义。糖尿病组降血糖治疗前血糖值 (11.51 ± 2.26) mmol/L, 降血糖后 (7.29 ± 1.36) mmol/L, 差异有统计学意义 ($t = 7.693, P < 0.001$)。

2.1 肾皮质与肾髓质 $R2^*$ 值比较 糖尿病组降血糖前、降血糖后及对照组肾皮质 $R2^*$ 值均低于髓质 $R2^*$ 值, 差异有统计学差异 (P 均 < 0.001 , 表 1、图 2)。

2.2 糖尿病组降血糖前、降血糖后与对照组肾脏 $R2^*$ 值比较 糖尿病组降血糖前、降血糖后与对照组间肾髓质 $R2^*$ 值总体差异有统计学意义 ($P = 0.001$); 两两比较, 糖尿病组降血糖前肾髓质 $R2^*$ 值高于降血糖后和对照组 (P 均 $= 0.001$), 糖尿病组降血糖后肾髓质 $R2^*$ 值与对照组比较差异无统计学意义 ($P = 0.941$)。糖尿病组降血糖前、降血糖后与对照组肾皮质 $R2^*$ 值总体差异无统计学意义 ($P = 0.572$)。见表 1。

2.3 糖尿病组肾脏 $R2^*$ 值与血糖的相关性 糖尿病组肾髓质 $R2^*$ 值与血糖值呈正相关 ($r = 0.365, P = 0.002$); 肾皮质 $R2^*$ 值与血糖值无明显相关性 ($r = -0.014, P = 0.908$)。

3 讨论

BOLD-MRI 是利用去氧血红蛋白作为内源性标记物, 间接反映组织内部氧含量的 fMRI 技术。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, 而磁场的不均一性可降低有效横向弛豫时间 ($T2^*$)。组织氧含量降低后, 去氧血红蛋白含量升高, 导致 $T2^*$ 值降低, 表观横向弛豫率 ($R2^*$; $R2^* = 1/$

表 1 2 组间降血糖前后肾皮、髓质 $R2^*$ 值比较 ($s^{-1}, \bar{x} \pm s$)

组别	肾髓质 $R2^*$ 值	肾皮质 $R2^*$ 值	t 值	P 值
糖尿病组				
降血糖前	33.17 ± 4.88	17.25 ± 0.77	16.510	< 0.001
降血糖后	29.11 ± 3.85	17.21 ± 0.71	15.341	< 0.001
对照组	29.02 ± 3.48	17.02 ± 0.88	17.769	< 0.001
F 值	7.589	0.563	—	—
P 值	0.001	0.572	—	—

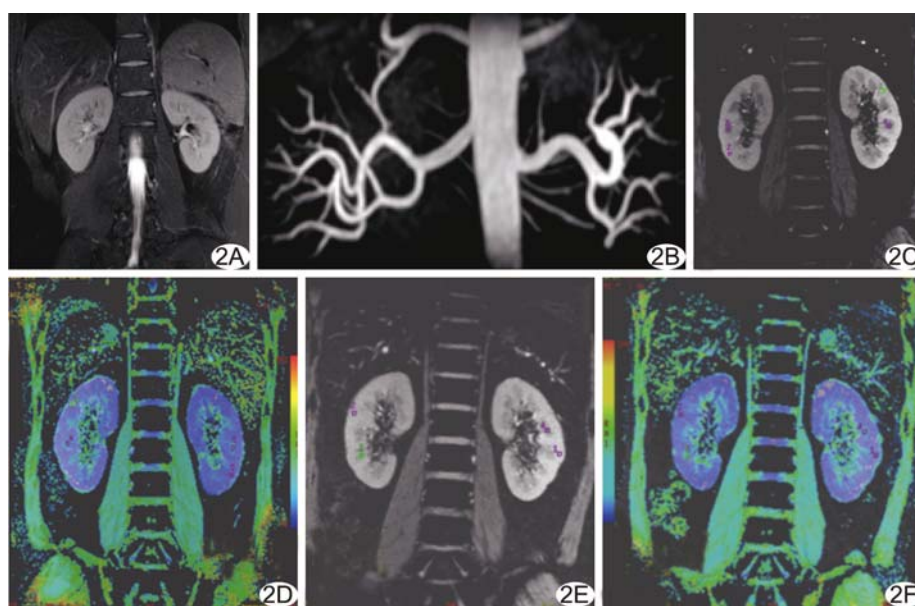


图 2 患者男, 49 岁, 糖尿病病史 4 年 A. T2WI 示肾脏形态无异常; B. 肾动脉 MRA 示双侧肾动脉无狭窄; C、D. 降血糖治疗前 T2* WI、 $R2^*$ 伪彩图显示肾皮、髓质分界清晰, 空腹血糖 9.60 mmol/L, 肾髓质 $R2^*$ 值 $32.06 s^{-1}$ 、肾皮质 $17.10 s^{-1}$; E、F. 为降血糖治疗后, T2* WI、 $R2^*$ 伪彩图, 空腹血糖 6.50 mmol/L, 肾髓质 $R2^*$ 值 $29.16 s^{-1}$ 、肾皮质 $17.66 s^{-1}$

$T2^*$) 升高, 故 $R2^*$ 值与组织内去氧血红蛋白含量呈正相关, 可间接反映肾组织氧含量^[4], $1/T2^* = 1/T2 + 1/T2'$ ($T2'$ 为相关易感因素的影响)^[5]。目前多采用 $R2^*$ ($R2^* = 1/T2^*$) 间接评价组织氧含量的变化。组织氧含量降低后, 去氧血红蛋白含量升高, $T2^*$ 值降低, $R2^*$ 值升高; 反之, 组织氧含量升高, 则 $R2^*$ 值降低, 即 $R2^*$ 值与组织内去氧血红蛋白含量呈正相关, 与组织氧含量呈负相关^[6]。

本研究 2 组受试者肾皮质的 $R2^*$ 值均低于髓质 $R2^*$ 值, 提示肾皮质的氧含量高于髓质。肾皮、髓质的血流灌注异质性很大, 所有流经肾脏的血液均灌注至肾皮质, 仅约 10% 至髓质, 且髓质承担大部分的重吸收任务, 氧消耗量较大, 故肾髓质在生理状态下即处于缺氧状态^[7]。正常情况下, 肾髓质氧分压较低 (约 10~20 mmHg), 在血红蛋白氧解离曲线中, 处于快速上升

阶段;而皮质氧分压高(约 50 mmHg),处于缓慢上升阶段,因此,即使髓质氧含量轻微降低,也会导致去氧血红蛋白浓度明显升高,从而使肾髓质的氧含量变化更易于被 BOLD-MRI 检测到,而只有当肾皮质氧分压发生较大改变时,去氧血红蛋白的浓度才会有所变化。本研究中糖尿病组降血糖前、后及对照组皮质 $R2^*$ 值差异无统计学意义,提示各组间肾皮质氧分压差异较小。

本研究中,糖尿病患者经降血糖治疗后,肾髓质 $R2^*$ 值较降血糖前明显下降($P=0.001$)至对照组水平($P=0.941$),提示降血糖治疗后患者血糖降低,肾髓质氧含量升高。肾组织氧含量与氧运输及氧消耗之间的平衡有关,其中氧运输由血流量及动脉氧含量决定,氧消耗主要由肾小管的重吸收决定。早期糖尿病患者肾脏处于高灌注、高滤过状态,高血糖时肾小球滤过葡萄糖增多,肾小管通过钠-葡萄糖协同转运蛋白对钠和葡萄糖重吸收增加,肾髓质氧耗增加,使处于低氧状态的肾髓质进一步缺氧^[8]。Ries 等^[9]用链脲霉素诱导建立实验糖尿病模型,建模 5 天后采用 BOLD-MRI 证实肾脏各个区域均处于低氧状态,以外髓的外条纹最为严重。dos Santos 等^[10]采用 BOLD-MRI 证实兔糖尿病模型肾皮质及外髓氧含量降低,而 Edlund 等^[11]发现糖尿病兔肾外髓内条纹氧含量降低,其他区域无明显变化。经降血糖治疗后,糖尿病患者血糖降低,肾小球对葡萄糖的滤过减少,肾小管对葡萄糖的重吸收也相应减少,因此肾髓质的氧耗降低,使肾髓质氧含量升高。

本研究发现糖尿病组肾髓质 $R2^*$ 值与血糖值呈正相关($r=0.365$, $P=0.002$),而皮质 $R2^*$ 值与血糖值无明显相关性($r=-0.014$, $P=0.908$),与糖尿病患者经降血糖治疗后髓质氧含量较前有改善、而皮质并无明显变化相符合。Economides 等^[12]采用 BOLD-MRI 测量早期糖尿病患者的肾皮质氧含量,发现其与空腹血糖水平呈正相关,可能与试验过程中影响 $R2^*$ 值的因素较多有关。Pohlmann 等^[6]认为 $R2^*$ 值受多种因素,包括血管体积分数、肾小管体积分数等的影响。

BOLD-MRI 信号强度受多种因素的影响,如受试者的水化状态、血钠含量、血管容量、年龄、性别以及其他影响血红蛋白氧解离曲线的因素(如体温、红细胞压积、pH 值等)^[13]。BOLD 信号对急性水负荷很敏感,可能因水不仅能减少肾小管转运的氧消耗量,而且使去氧血红蛋白容积分数下降,从而进一步降低 $R2^*$ 值,因此 BOLD-MRI 时必须限制受检者的水摄入量。

肾小管钠重吸收是其耗氧的主要原因,即使短期饮食钠摄入量改变也会影响肾髓质的 $R2^*$ 值^[14]。本研究中所有受试者接受 MR 检查前至少禁食水 8 h,以尽量减少对结果的影响。

总之,本研究结果显示降血糖治疗可以改善糖尿病患者肾髓质的氧合状况;采用 BOLD-MRI 可以观察糖尿病患者降糖治疗前后肾组织氧含量的变化。

[参考文献]

- [1] Neugarten J. Renal BOLD-MRI and assessment for renal hypoxia. *Kidney Int*, 2012, 81(7):613-614.
- [2] Takiyama Y, Haneda M. Hypoxia in diabetic kidneys. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:837421.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版). 中国糖尿病杂志, 2014, 30(8):447-498.
- [4] 姚永杰, 朱炳印, 郑玉荣, 等. DWI、BOLD、DTI 技术原理及在糖尿病肾脏疾病诊断中的研究进展. *中国医学影像技术*, 2016, 32(5):803-806.
- [5] Niendorf T, Pohlmann A, Arakelyan K, et al. How bold is blood oxygenation level-dependent (BOLD) magnetic resonance imaging of the kidney? Opportunities, challenges and future directions. *Acta Physiol (Oxf)*, 2015, 213(1):19-38.
- [6] Pohlmann A, Arakelyan K, Hentschel J, et al. Detailing the relation between renal $T2^*$ and renal tissue pO_2 using an integrated approach of parametric magnetic resonance imaging and invasive physiological measurements. *Invest Radiol*, 2014, 49(8):547-560.
- [7] Hansell P, Welch WJ, Blantz RC, et al. Determinants of kidney oxygen consumption and their relationship to tissue oxygen tension in diabetes and hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2013, 40(2):123-137.
- [8] Lanzman RS, Notohamprojo M, Wittsack HJ. Functional magnetic resonance imaging of the kidneys. *Radiologe*, 2015, 55(12):1077-1087.
- [9] Ries M, Fabrice Basseau MD, Benoît Tyndal MD, et al. Renal diffusion and BOLD MRI in experimental diabetic nephropathy. *J Magn Reson Imaging*, 2003, 17(1):104-113.
- [10] dos Santos EA, Li LP, Ji L, et al. Early changes with diabetes in renal medullary hemodynamics as evaluated by fiberoptic probes and BOLD magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*, 2007, 42(3):157-162.
- [11] Edlund J, Hansell P, Fasching A, et al. Reduced oxygenation in diabetic rat kidneys measured by $T2^*$ weighted magnetic resonance micro-imaging. *Adv Exp Med Biol*, 2009, 645:199-204.
- [12] Economides PA, Caselli A, Zuo CS, et al. Kidney oxygenation during water diuresis and endothelial function in patients with type 2 diabetes and subjects at risk to develop diabetes.

Metabolism, 2004, 53(2):222-227.

- [13] Pruijm M, Milani B, Burnier M. Blood oxygenation level-dependent MRI to assess renal oxygenation in renal diseases: Progresses and challenges. Front Physiol, 2017, 7:667.

- [14] Pruijm M, Hofmann L, Maillard M, et al. Effect of sodium loading/depletion on renal oxygenation in young normotensive and hypertensive men. Hypertension, 2010, 55 (5): 1116-1122.

Posterior mediastinal solitary fibrous tumor: Case report 后纵隔旁孤立性纤维瘤 1 例

周晓亮, 姜明武

(广州中医药大学深圳临床医学院 深圳市龙岗中心医院影像科, 广东 深圳 518116)

[Keywords] solitary fibrous tumors; mediastinum; tomography, X-ray computed

[关键词] 孤立性纤维瘤; 纵隔; 体层摄影术, X 线计算机

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201806046

[中图分类号] R734.5; R814.42 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)02-0235-01

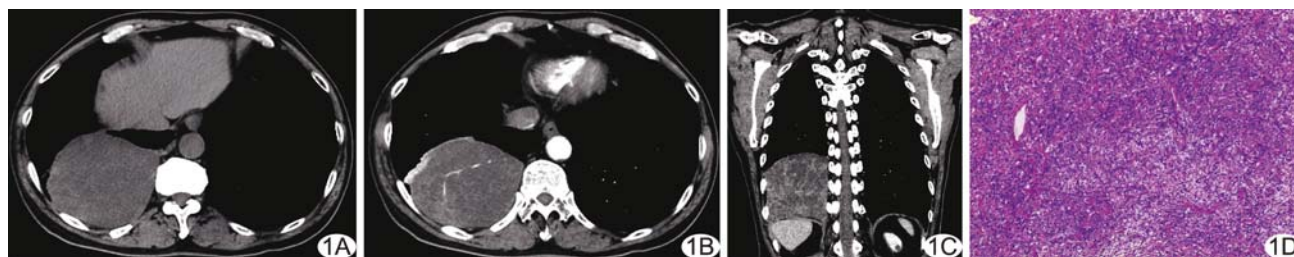


图 1 后纵隔旁 SFT A. CT 平扫; B. 动脉期增强 CT; C. 静脉期增强 CT; D. 病理图(HE, ×100)

患者男, 65 岁, 因“反复右侧胸痛 2 年”入院。查体: 桶状胸, 肋间隙增宽, 无皮下气肿。听诊双肺呼吸音减弱, 无明显啰音, 未闻及胸膜摩擦音。CT: 右侧胸腔纵隔旁见团块状软组织密度影, 约 109 mm×99 mm, 边缘较清, 密度不均匀, 内见多发小囊状低密度区, 邻近右侧胸膜局部稍厚(图 1A); 增强扫描动脉期病灶呈中等不均匀强化, 内见增粗血管影(图 1B), 静脉期强化不均匀, 呈“地图样”改变(图 1C)。拟诊为胸部右后纵隔旁占位病变, 行全麻下胸腔镜占位摘除术。术后病理检查示肿瘤由交替性分布的细胞丰富区和稀疏区组成, 丰富区细胞呈短梭状, 血管丰富, 疏松区为纤维组织及多量血管, 伴有间质玻璃样变及多量囊性变(图 1D); 细胞异型性不大, 偶见核分裂象(<2 个/50 高倍视野)。免疫组织化学: CD34(+), CD99(+), Bcl-2(+), Ki-67 (<5%+)。病理诊断: 后纵隔旁孤立性纤维瘤(solitary fibrous tumor, SFT)。

讨论 SFT 是一种少见的、源于间叶组织的梭形细胞肿

瘤, 可发生于纵隔、肺、腹膜后等部位, 多见于中老年人, 无明显性别差异。影像学上 SFT 常表现为孤立性肿块, 呈膨胀性生长、边界清晰、周围组织受压推挤等。CT 平扫病灶表现为不均匀的等、低密度软组织肿块; 增强扫描早期肿瘤实质部分呈不均匀强化, 门静脉期呈进一步持续强化, 动态增强扫描主要表现出“快进慢出”的强化特点; 较大 SFT 增强后病灶整体呈“地图样”强化为其特征性表现。较大 SFT 一般血供丰富, 故肿块内及周围可见迂曲、增粗的血管影。影像学鉴别良恶性 SFT 较困难。恶性 SFT 常表现为肿瘤短期内明显增大, 与周围边界不清, 可出现转移病灶及胸腔积液等。此外, 发生于后纵隔旁的 SFT 需与神经源性肿瘤、胸膜间皮瘤、孤立性胸膜转移瘤等相鉴别。SFT 的免疫组织化学表现为 CD34 和 Bcl-2 阳性。本例病灶主体位于右侧胸腔, 与右侧胸膜关系密切, 故考虑为右后下纵隔旁胸膜来源的良性孤立性纤维瘤。该病确诊仍有赖于病理学检查。

[第一作者] 周晓亮(1982—), 男, 湖南株洲人, 在读博士, 副主任医师。E-mail: zhouxiaoliang5@sina.com

[收稿日期] 2018-06-08 [修回日期] 2018-11-13