



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.011

· 论著 ·

应用核磁共振成像技术评估慢性肾脏病患者肾髓质脱氧血红蛋白浓度、皮质脱氧血红蛋白浓度与肾动脉血流及钠重吸收量之间的关系

姜文 张林波

【摘要】 目的 应用核磁共振成像技术评估慢性肾脏病(CKD)患者肾髓质脱氧血红蛋白浓度(MR2^{*})、皮质脱氧血红蛋白浓度(CR2^{*})与肾动脉血流(RABF)及钠重吸收之间的关系。**方法** 纳入我院就诊的稳定期CKD患者64例(CKD组)和健康受试者25例(对照组),收集其肾脏体积、RABF、肾小球滤过率(GFR)、估算的GFR(eGFR)、最大GFR(mGFR)、血压、血浆钠浓度、钠及白蛋白的排泄量、钠重吸收量、MR2^{*}、CR2^{*}并比较,采用Spearman相关分析评估MR2^{*}、CR2^{*}与RABF及钠重吸收量的相关性。**结果** CKD组患者平均肾脏体积小于对照组,RABF、GFR、mGFR、白蛋白排泄量、钠重吸收量明显低于对照组,收缩压、血浆Na⁺水平明显高于对照组($P < 0.05$)。Spearman相关分析结果显示,钠重吸收量与MR2^{*} ($r = 0.85, P = 0.008$)及CR2^{*} ($r = 0.81, P = 0.007$)呈正相关。**结论** 血液供应和钠重吸收量之间的分离可能有助于保持肾组织氧合在正常范围内。

【关键词】 慢性肾脏病; 肾组织氧合; 动脉血流; 钠重吸收量; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A

Relationship between renal medulla deoxyhemoglobin concentration, cortical oxyhemoglobin concentration, and renal arterial blood flow, sodium reabsorption in patients with chronic kidney disease by using magnetic resonance imaging Jiang Wen, Zhang Linbo. Department of Nephrology, the First Hospital of Yulin, Shanxi Province, Yulin 719000, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between renal medulla deoxyhemoglobin concentration (MR2^{*}), cortical oxyhemoglobin concentration (CR2^{*}), and renal arterial blood flow (RABF), sodium reabsorption in patients with chronic kidney disease (CKD) by using magnetic resonance imaging. **Methods** Sixty-four patients with CKD (CKD group) and 25 healthy subjects (control group) were enrolled in our hospital. Renal volume, RABF, glomerular filtration rate (GFR), estimated GFR (eGFR), max GFR (mGFR), blood pressure, plasma Na⁺ concentration, Na⁺ and albumin excretion, Na⁺ uptake, MR2^{*}, CR2^{*} were collected and compared. Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation between MR2^{*}, CR2^{*} with RABF, sodium reabsorption. **Results** The mean renal volume, RABF, GFR, mGFR, albumin excretion and Na⁺ uptake in CKD group were lower than those in control group, and systolic blood pressure, the levels of plasma Na⁺ were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that sodium reabsorption was positively correlated with MR2^{*} ($r = 0.85, P = 0.008$) and CR2^{*} ($r = 0.81, P = 0.007$). **Conclusion** The separation between blood supply and sodium reabsorption may help to keep kidney tissues oxygenation within the normal range.

【Key words】 Chronic kidney disease; Kidney tissues oxygenation; Arterial blood flow; Sodium reabsorption; Magnetic resonance imaging

肾组织氧合的调节较复杂,受到多种因素的影响^[1]。输氧量由动脉血氧饱和度、红细胞体积分数和肾动脉血流量(RABF)决定,而RABF受动脉血压和

肾内血管阻力调节。肾脏的耗氧量大部分是由肾脏皮质和髓质部分的耗氧及钠重吸收所消耗的^[2]。由于肾髓质血流灌注比皮质灌注低,故髓质易缺氧^[3-5]。在急性肾小管坏死患者的总耗氧量中,钠重吸收的耗氧占较高比例,潜在地导致了肾组织的缺氧^[6],肾移植

患者的肾脏再灌注后亦出现类似的缺血现象^[7]。因此,钠重吸收和肾耗氧之间平衡的打破可能是急性肾损伤期间的主要表现。相反,慢性肾脏病(CKD)与肾单位的稳定性下降有关^[8]。可以利用脱氧血红蛋白的顺磁性,根据血氧水平依赖性(BOLD)及MRI间接评估氧的可用性,其中肾内脱氧血红蛋白浓度($R2^*$)值表示低氧合血红蛋白含量和组织氧合的替代物^[8-9]。对2型糖尿病患者的调查结果显示,肾小球滤过率(GFR)与肾髓质 $R2^*$ 值(MR2^{*})和皮质 $R2^*$ 值(CR2^{*})有明确的相关性。对CKD患者的大量研究发现,GFR或估算的肾小球滤过率(eGFR)与肾组织氧合无相关性^[10]。本研究将探讨稳定期CKD患者MR2^{*}、CR2^{*}与RABF及钠重吸收之间的关系。

对象与方法

1. 对象:纳入2014年1月~2016年12月于我院肾内科就诊的稳定期CKD患者64例(CKD组)。纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)CKD 3期($60 \text{ ml/min} > \text{GFR} \geq 30 \text{ ml/min}$)或4期($30 \text{ ml/min} > \text{GFR} \geq 15 \text{ ml/min}$);(3)eGFR稳定在 $15 \sim 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 至少3个月。排除标准:(1)接受过肾移植;(2)具有心脏起搏器或其他与MRI不相容假体;(3)感染相关指标、肝功能异常等;(4)合并慢性肾炎、糖尿病肾病、贫血等基础疾病。CKD组男35例,女39例,年龄45~65岁,平均年龄(54.6 ± 4.3)岁,平均身高(168.40 ± 2.15)cm,平均体重(68.5 ± 3.08)kg,平均BMI(24.63 ± 2.31) kg/m^2 ,平均GFR(53.70 ± 5.14) ml/min 。同期纳入年龄相当的健康受试者(对照组,25例),其中男13例,女12例,年龄41~62岁,平均年龄(53.5 ± 3.26)岁,平均身高(167.4 ± 3.04)cm,平均体重(67.90 ± 2.28)kg,平均BMI(24.57 ± 1.85) kg/m^2 ,平均GFR(123.60 ± 2.65) ml/min 。两组受试者性别、年龄、身高比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审核通过,所有受试者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)临床资料收集:收集所有受试者的临床资料。在受试者空腹的情况下抽取血液样品以测定血浆钠水平。使用铬-51标记的乙二胺四乙酸(51Cr-EDTA)对GFR进行测定。收集24h尿液以测定钠和白蛋白的排泄量。钠重吸收量($\text{mol}/24\text{h}$) = 最大GFR[mGFR, $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$] × 血浆钠(mmol/L) - 钠排泄量($\text{mmol}/24\text{h}$)。

(2)MRI测量RABF:使用1.5-Tesla系统(MAGNETOM Avanto;Siemens Healthcare)对所有受试者第1次实验室检查后1~2周行MRI检查^[11]。采用多阵列元

件灵敏度编码射频线圈进行数据的接收,通过心电图连续监测心率。对于所有序列使用加速的广义自动校准部分并行采集的方法。首先使用基于导航器的三维T1加权损坏的梯度回波序列来显示腹部血管结构,从中可以制作左肾动脉和右肾动脉的正交切片。然后利用二维相位对比梯度回波序列进行每侧RABF的测量。在左右RABF测量之间使用自动示波器(Dinamap V100;GE Healthcare)测量血压。

(3)MRI数据分析:使用OsiriX图像处理软件(Pixmeo)测量肾脏直径(长度、深度和宽度)、动脉横截面直径,计算动脉横截面面积,并假定椭圆形状估计肾脏体积,肾脏体积(cm^3) = $\pi/6 \times$ 长度(cm) × 深度(cm) × 宽度(cm)。从所获得的相位速度敏感图像测量左右肾动脉和副动脉的速度分布,RABF(ml/min) = 动脉横截面面积(cm^2) × 左右肾动脉和副动脉的速度(cm/min)。通过非线性最小二乘法拟合对数信号强度对田纳西-伊斯曼(TE)的像素逐像素分析来计算定量 $R2^*$:由一位经验丰富的专家进行分析,并由内部放射科技师确认,然后如前所述手动将多个目标小椭圆体区域放置在髓质和皮质中^[13]。通过同位素稀释质谱追踪的研究方程计算eGFR,通过51Cr-EDTA清除率计算mGFR。

3. 统计学处理:应用Stata IC 13.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 U 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过Spearman相关分析评估相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. MRI结果:所有受试者中适合统计分析的MRI图像包括RABF 118幅、BOLD髓质124幅和BOLD皮质124幅,适合用控件进行分析的MRI图像包括RABF 47幅、BOLD髓质41幅和BOLD皮质41幅。

2. 两组受试者肾脏体积和RABF比较:CKD组患者肾脏体积小于对照组,RABF低于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组受试者肾脏体积和RABF比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	肾脏体积(cm^3)	RABF(ml/min)
对照组	25	119(118,137)	445(404,481)
CKD组	64	108(101,122)	309(293,345)
P 值		< 0.05	< 0.001

3. 两组受试者临床资料比较:CKD组患者GFR、mGFR、白蛋白排泄量、钠重吸收量明显低于对照组,收缩压、血浆钠水平明显高于对照组($P < 0.05$)。两

表 2 两组受试者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GFR [$M(P_{25}, P_{75})$]	eGFR[$ml \cdot min^{-1} \cdot$ ($1.73 m^2$) $^{-1}$]	mGFR[$ml \cdot min^{-1} \cdot$ ($1.73 m^2$) $^{-1}$]	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	血浆钠 (mmol/L)	钠排泄量 (mmol/24h)	白蛋白排泄量 (mg/24h)	钠重吸收量 [$mol/24h, M(P_{25}, P_{75})$]
对照组	25	18(16,21)	-	95.3±28.6	121.8±17.1	75.4±6.5	142.7±10.6	165.3±74.4	210.5±25.4	17.8(17.0,21.0)
CKD 组	64	9(5,13)	37±13	35.4±11.1	135.4±16.2	71.1±11.0	144.4±20.5	179.1±68.2	68.4±12.0	6.5(5.2,9.2)
P 值		<0.001		<0.001	<0.001	0.09	<0.001	>0.05	<0.001	<0.001

组受试者舒张压、钠排泄量比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

4. MR2*、CR2* 与 RABF 和钠重吸收量的相关性: Spearman 相关分析结果显示, RABF 与 MR2* ($r = 0.54, P = 0.11$) 和 CR2* ($r = 0.48, P = 0.13$) 之间无相关性; 钠重吸收量与 MR2* ($r = 0.85, P = 0.008$) 和 CR2* ($r = 0.81, P = 0.007$) 呈正相关。

讨 论

本研究调查了 CKD 患者和健康对照者 MR2*、CR2* 与 RABF 及钠重吸收量之间的关系。尽管 CKD 患者的肾脏萎缩, RABF 减少, 但仍保留了皮质和髓质氧合功能。GFR 和 RABF 不成比例地降低, 导致钠重吸收量减少, 因此可以保护肾脏组织, 避免其缺氧。上述结果显示, 在 CKD 患者和对照者中, RABF 和 R2* 存在个体差异。CKD 患者中由于区域灌注变化较大, 皮质和髓质组织可能有不同的灌注体积。

根据本研究的结果可以看出, CKD 患者的肾组织数量在持续性减少, 而且根据肾脏相关研究, 由于肾小动脉阻力降低, 可能会发生单个肾单位的高灌注和超滤^[15-16]。目前的研究尚无单个肾单位的数据结果, 但我们发现 GFR 在明显减少, 与单个肾小球超滤的假说相反。GFR 降低的原因可能是周围分流的存在, 血液直接从皮质分流到髓质。

GFR 和钠排泄的评估是在所有受试者第 1 次实验室检查后 1~2 周进行的。由于没有接受标准化的钠摄入量, 其排泄和吸收的数据可能有所差异。然而, 即使在严格固定的摄入量下, 钠排泄量每天也有所不同。此外, BOLD MRI 在几秒钟内即可完成, 短时间内 Na 吸收量是不可能测量的。理论上由于管状功能障碍导致的 Na 重吸收量减少可以改善髓质氧合, 降低 R2* 值。

本研究结果表明, R2* 是肾内脱氧血红蛋白含量和氧利用率的标记物, 与健康对照者和 CKD 患者 RABF 无关。对照组和 CKD 患者的肾内氧合情况相当。动静脉氧分流可防止肾组织发生高氧化, 避免活性氧的形成。氧可能在弓形或小叶间动脉水平的皮层循环和下降和上升的血管直径之间的髓质循环中分流。

本研究有以下局限性: 所纳入的 CKD 患者肾脏疾

病类型不同, 无法进行亚组分析的可能性, CKD 患者与健康者的分组导致无法确定高血压、糖尿病或肾血管疾病如何影响 MRI 参数。血液供应和 Na 吸收之间的分离可能有助于保持肾内氧合在正常范围内。

参 考 文 献

- [1] Evans RG, Ince C, Joles JA, et al. Haemodynamic influences on kidney oxygenation: Clinical implications of integrative physiology [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl, 2013, 40(2): 106-122.
- [2] Kilburn DJ, Shekar K, Fraser JF. The Complex Relationship of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Acute Kidney Injury: Causation or Association? [J]. Biomed Res Int, 2016, 2016(7): 1094296.
- [3] O'Neill J, Fasching A, Pihl L, et al. Acute SGLT inhibition normalizes O2 tension in the renal cortex but causes hypoxia in the renal medulla in anaesthetized control and diabetic rats [J]. Am J Physiol Renal, 2015, 309(3): 0689.
- [4] 高峰, 张士更, 张楠, 等. 慢性膀胱炎相关膀胱过度活动症大鼠模型的建立 [J]. 实验动物与比较医学, 2016, 36(5): 340-344.
- [5] Blantz RC, Deng A. Coordination of kidney filtration and tubular reabsorption: considerations on the regulation of metabolic demand for tubular reabsorption [J]. Acta Physiol Hung, 2007, 94(1-2): 83.
- [6] 严莹, 刘颖, 孙加奎, 等. 血管外肺水监测对脓毒症急性肾损伤的应用研究 [J]. 护士进修杂志, 2016, 31(10): 873-876.
- [7] Lund L H, Ekman I. Individual rights and autonomy in clinical research [J]. Eur J Heart Fail, 2014, 12(4): 311-312.
- [8] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Evaluation of transplanted kidneys using blood oxygenation level-dependent MRI at 3T: a preliminary study [J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 198(5): 1108.
- [9] Niles DJ, Gordon JW, Fain SB. Effect of anesthesia on renal R2* measured by blood oxygen level-dependent MRI † [J]. Nmr Biomed, 2015, 28(7): 811.
- [10] Zhang R, Wang Y, Chen F, et al. Noninvasive evaluation of renal oxygenation in primary nephrotic syndrome with blood oxygen level dependent magnetic resonance imaging: Initial experience [J]. J Int Med Res, 2015, 43(3): 356-363.
- [11] Milani B, Ansaloni A, Guimaraes S, et al. Reduction of cortical oxygenation in chronic kidney disease: evidence obtained with bold-MRI and a new analytic technique [J]. J Hypertens, 2016, 34 Suppl 2 (suppl 1): e52.
- [12] Jor'Dan AJ, Manor B, Novak V. Slow gait speed-an indicator of lower cerebral vasoreactivity in type 2 diabetes mellitus [J]. Front Aging Neurosci, 2014, 6(6): 135.
- [13] Morten S, Jesper K, Christian TP, et al. Renal dysfunction, restrictive left ventricular filling pattern and mortality risk in patients admitted with heart failure: a 7-year follow-up study [J]. BMC Nephrology, 2013, 14(1): 1-8.
- [14] Diaz JH, Prabhakar A, Urman RD, et al. Propofol Infusion Syndrome: A Retrospective Analysis at a Level 1 Trauma Center [J]. Critical Care Res Prac, 2014, 2014(19): 346968.
- [15] Park M, So R, Joo KW, et al. Association between lower serum bicarbonate and renal hyperfiltration in the general population with preserved renal function: a cross-sectional study [J]. Bmc Nephrology, 2016, 17(1): 3.
- [16] 向茜, 马琼麟, 黄静, 等. 老年 2 型糖尿病患者非甲状腺疾病综合征血清学特征及与慢性肾脏病的关系 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(5): 352-357.
- [17] Saha S, Biswas S, Mitra D, et al. Histologic and morphometric study of human placenta in gestational diabetes mellitus [J]. Ital J Anat Embryol, 2014, 119(1): 1-9.

(收稿日期: 2019-07-31)

(本文编辑: 余晓曼)