

• 临床经验 •

肾动态显像法与双血浆法测定老年患者肾小球滤过率的对比分析

袁磊磊 王鹏 李春林 陈海平 杨吉刚

肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降是诊断慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)的一项重要指标。美国肾脏疾病及透析的临床实践(K/DOQI)强调了解 GFR 的重要性,但怎样方便、快捷、准确地获得 GFR 仍是临床研究者的奋斗目标。数十年来,研究者们提出了大量 GFR 估计方法。^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像法为临床应用广泛地测定 GFR 的方法,但存在一定的不足。目前认为双血浆法是测量 GFR 的参考标准^[1],本研究的目的就是以双血浆法为参考标准,评价肾动态显像法测量老年患者 GFR 的准确性和可靠性。

一、资料与方法

1. 一般资料:收集 2011 年 4 月至 2012 年 1 月在我院行肾动态显像及双血浆法测量 GFR 的患者 92 例,其中男 75 例,女 17 例,平均年龄 80.6 岁,均为原发或继发肾功能不全患者,诊断符合美国肾脏基金会关于肾脏病/透析患者生存质量指导(NKF-K/DOQI)小组提出的 CKD 定义^[2],患者肾动态显像前均检测血清尿素及肌酐水平。

2. 肾动态显像法测定 GFR (gGFR):采用^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像法(Gates 法)测定 GFR^[3];肾动态显像前 20~30 min 受试者先饮水 300~500 ml,于前臂静脉弹丸式注入 1 ml ^{99m}Tc-DTPA 后进行动态采集。采集完毕后,利用感兴趣区(ROI)技术,人工勾画双肾轮廓及本底,输入患者身高、体重,应用计算机中的常规处理程序自动显示出双肾时间-放射性曲线(肾图),并得出总肾及分肾 GFR。计算公式如下:肾脏对显像剂的总摄取率(%) = [(R - RB)/e^{-μ_RX_R} + (L - LB)/e^{-μ_LX_L}]/(Pre - Post);总 gGFR [ml/min/(1.73 m²)] = 肾脏对显像剂的总摄取率(%) × 100 × 9.81270 - 6.82519。式中 Pre:注射前注射器内的放射性计数;Post:注射后注射器内的放射性计数;R:右肾放射性计数;RB:右肾本底放射性计数;L:左肾放射性计数;LB:左肾本底放射性计数;χ_R:右侧肾脏深度;χ_L:左侧肾脏深度;μ: ^{99m}Tc 在软组织中的衰减系数(0.153/cm);e:常数。

3. 双血浆法测定 GFR (tGFR):实验前先测得 SPECT 采集计数与 HY-901 型核素多功能分析仪 γ 计数的换算系数。测定方法:用 SPECT 对盛有^{99m}Tc-DTPA 的注射器计数 6 s,将^{99m}Tc-DTPA 稀释 100 000 倍,取出 1 ml 置于试管中,在多功能分析仪计数 1 min,在 SPECT 上采集空注射器 6 s,将 10 次多功能分析仪 γ 计数的结果均值乘以 100 000 后与 SPECT 测定 6 s 的净计数(盛有药物注射器的计数减去空注射器的计数)均值比较,得到换算系数。我们所测得换算关系为 SPECT 采集系数(kc/6s) * = 多功能分析仪 γ 计数。分别于静脉注射^{99m}Tc-DTPA 后 2 h

及 4 h 各取静脉血 3 ml,肝素抗凝,离心后取血浆 1 ml,测定血浆中的放射性计数。将 SPECT 测得的药物计数换算为 HY-901 型核素多功能仪计数,用下面的公式计算 GFR: $GFR = D \ln(P1/P2) / (T2 - T1) \exp[(T1 \ln P2) - (T2 \ln P1)] / (T2 - T1)$ 。式中: D 为药物的放射性计数,即通过换算得到的药物的多功能分析仪 γ 计数;T1,第一次采血时间,为 120 min;P1, T1 时血浆中的放射性计数;T2,第二次采血时间,为 240 min;P2, T2 时血浆中的放射性计数。

4. 患者临床资料及 tGFR、gGFR 测定结果:根据 CKD 定义和分期参照美国慢性肾脏病及透析的临床实践指南(K/DOQI 指南)^[4],以 tGFR 为标准将 92 例患者分为 5 组:5 期 tGFR < 15 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹; 2 例,4 期 tGFR 15~29 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹; 15 例,3 期 tGFR 30~59 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹; 53 例,2 期 tGFR 60~89 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹; 21 例,1 期 tGFR > 90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹: 1 例,多数患者肾功能分期处于 II~IV 期。

5. 统计学分析:所有数据的统计分析均采用 SPSS 11.5 完成。肾动态显像法与双血浆法测得的肾小球滤过率均值比较用 *t* 检验。对两种方法得到的 GFR 进行相关性分析,相关系数的显著性检验采用 *t* 检验,其关系曲线用最小二乘法进行直线拟合。

二、结果

1. gGFR 与 tGFR 比较:患者临床资料及测定结果见表 1。肾动态显像法测定的 gGFR 平均值是 50.45,双血浆法测定的 tGFR 平均值是 48.39,两者比较, *t* = 1.385, *P* = 0.170 > 0.05,差异无统计学意义。

表 1 92 例老年患者的临床资料与 GFR 测定结果

临床诊断	例数		平均 gGFR 值 [ml·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	平均 tGFR 值 [ml·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]
	男	女		
慢性肾衰竭	8	1	18.86	23.35
肾病或肾炎	6	3	55.27	53.85
肾动脉硬化	3	0	46.17	40.02
肾移植	1	1	41.00	25.64
高血压,糖尿病或 冠心病	40	9	54.67	50.65
其他	17	3	53.78	55.22
合计	75	17	50.45	48.39

2. 相关性分析:散点图描绘可见老年患者 gGFR 与 tGFR 呈直线相关关系(*r* = 0.712, *P* = 0.000),相关性稍差(图 1),两者的直线回归方程为: $gGFR = 11.348 + 0.808tGFR$ 。

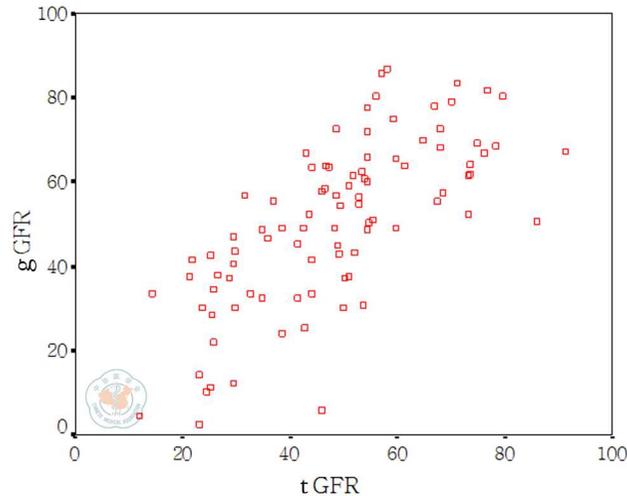


图1 92例老年患者tGFR与gGFR关系图(散点图)

三、讨论

GFR是判断肾小球滤过功能的重要而灵敏的指标,其测量一般是通过引入机体一种不被机体利用,且能经肾小球滤过而不被肾小管分泌的物质,通过这种物质的清除率来反映其功能水平,菊粉清除率被认为是GFR的“金标准”,但由于价格及操作繁琐等原因,临床开展困难。目前简便且准确的测定GFR方法为双时相取血法(简称双血浆法),双血浆法已被国际核医学协会推荐作为测定GFR的准确且相对简便的方法,被美国核医学协会推荐作为临床科研中评估GFR的参考标准。所以,在此项研究中我们采用双血浆法作为评估GFR的参考标准。

肾动态显像是一种能够无创测定GFR的检查方法,因操作方便且患者易于接受,较上述传统方法更为简便,并较CT、MR等测量GFR的方法成熟,故已经成为目前临床评价肾功能常用的检查方法^[5-8]。肾动态显像通过测定肾脏对肾小球滤过型显像剂的摄取及清除,可以迅速、有效地测定总肾和分肾的GFR,已广泛应用于临床。GFR的计算有两种通用的方法,一种是Piepsz方法,它通过肾脏曲线和经血样校正的心前区的血液曲线求出GFR;另一种方法是Gates方法,先测出肾脏峰时的计数率与注入量的比值,即肾脏摄取率,再通过Gates方程计算出GFR。后者具有方便简单、不需采血等优点,所以目前临床应用非常广泛。

虽然研究发现^[9-10]肾动态显像所测得的GFR与双血浆法有良好的相关性,但因为Gates法是一个经验方程,包含着一些经验参数,所以并非适用于所有个体。Gates法测定所得到的GFR的影响因素较多,包括设备因素^[11]、^{99m}Tc在软组织中衰减系数的变化、感兴趣区(ROI)的勾画^[13-14]、本底的勾画^[13-14]、受检者年龄、肾脏深度和形态的变化、受检者过胖或过瘦、校正方法等,都有可能影响GFR的测量误差,所以对于不同个体,得到的结果可能会有较大的误差。

本研究结果显示:老年人肾动态显像测得的gGFR与双血浆法得到的tGFR具有相关性,相关系数为 $r = 0.712$,该相关系数低于既往的研究^[10],但该研究不仅包括老年患者也包括中年患者。本研究显示肾动态显像法测定的gGFR与双血浆法测定的tGFR相关性较差,因此分析老年患者的肾动态显像测定的GFR结果时要考虑到一些相关的影响因素。老年患者肾动态显像测定的gGFR与金标准测定的GFR相关性较差考虑与以下几个因素有关:(1)本研究中患者均为60岁以上老年人,平均年龄80.6

岁。曾有报道随年龄增加GFR会逐渐下降,20~60岁的人群中,每10年GFR会降低约 $4 \text{ ml/min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ^[15]。(2)大多数患者有肾功能不全、高血压、冠心病、糖尿病或肾动脉狭窄等病史,且多数患者肾功能分期处于II~IV期,肾功能较差,从而影响肾动态显像测定gGFR的准确性。既往有研究报道肾动态显像测定gGFR的准确性可能与患者肾功能分级有关^[12],在评估重度肾功能不全患者的GFR时准确性较差^[16-17]。(3)肾动态显像法测定gGFR与肾脏的深度有关,老年人随着年龄增加引起的肌肉、脂肪以及体型的变化会影响gGFR的准确性。张旭初等^[18]研究表明:肾脏深度在肾动态显像时会显著影响GFR测量的准确性,使用肾动态显像测定gGFR时应考虑年龄因素所导致的肌肉、脂肪以及体型变化导致的肾脏深度变化,校正肾脏深度的放射性核素动态显像法测量gGFR会明显提高gGFR的准确性。(4)^{99m}Tc-DTPA是肾小管排泄型显像剂,本身有较高的肝脾摄取。如果患者肾功能受损,有可能导致显像剂清除缓慢、肝脾摄取增加,肝脾内放射性分布增加,如肾脏位置较高、与肝脾有部分重叠时,肾脏ROI内的计数包含了部分来自肝脾的计数,从而高估了gGFR。(5)本研究中部分患者肾动态显像示肾盂内有放射性滞留,肾盂放射性的滞留可致gGFR偏高。以上这些原因可能是造成肾动态显像法测定的gGFR与双血浆法测定的tGFR相关性不高的一些影响因素。然而肾动态显像不仅可测定gGFR,而且可测量分肾的GFR,还可获得肾脏血流灌注影像、肾脏摄取和排泄显像剂的动态影像、上尿路通畅情况及肾功能曲线等大量信息,可为临床提供双肾血流、大小、形态、位置、功能及尿路通畅情况。

总之,本研究显示老年患者肾动态显像测定的gGFR与双血浆法测定的tGFR相关性较差,但肾动态显像不仅可测定gGFR,而且可测定分肾的GFR、肾脏的血流灌注、摄取和排泄显像剂的功能、上尿路通畅情况等方面的信息,这些辅助信息在疾病诊断和治疗、准确评价分肾及总肾功能方面可以起到更为重要的作用。如老年患者需准确、全面地评估GFR、分肾功能、上尿路通畅等信息,可联合应用肾动态显像法与双血浆法进行GFR测定及肾功能分析。影响老年患者实际GFR的因素较多,较复杂,能否通过两者的回归方程由gGFR计算tGFR尚需要对更大样本量进行进一步的研究验证。

参 考 文 献

[1] Blauox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the radionuclides in

- nephrourology committee on renal clearance. *J Nucl Med*, 1996, 37: 1883-1890.
- [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39: S1-266.
- [3] Gates GF. Glomerular filtration rate; estimation from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc -DTPA (stannous). *AJR*, 1982, 138: 565-570.
- [4] 王海燕, 王梅, 左力, 等(译). 慢性肾脏病及透析的临床实践指南. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1-279.
- [5] Amin A, El-Sayed S, Taher N, et al. Tc-99m diethylenetriamine penta-acetic acid (DTPA) renal function reserve estimation: is it a reliable predictive tool for assessment of preclinical renal involvement in scleroderma patients. *Clin Rheumatol*, 2012, 31: 961-966.
- [6] Pei XH, He J, Liu Q, et al. Evaluation of serum creatinine-and cystatin C-based equations for the estimation of glomerular filtration rate in a Chinese population. *Scand J Urol Nephrol*, 2012, 46: 223-231.
- [7] 张旭初, 王荣福, 张春丽, 等. 放射性核素肾动态显像测定肾移植供体肾小球滤过率. *中国医学影像技术*, 2011, 27: 162-166.
- [8] Marwyne MN, Loo CY, Halim AG, et al. Estimation of glomerular filtration rate using serum cystatin C in overweight and obese subjects. *Med J Malaysia*, 2011, 66: 313-317.
- [9] Ma YC, Zuo L, Zhang CL, et al. Comparison of ^{99m}Tc -DTPA renal dynamic imaging with modified MDRD equation for glomerular filtration rate estimation in Chinese patients in different stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22: 417-423.
- [10] 张春丽, 李乾, 左力, 等. 肾动态显像法与双血浆法测定肾小球滤过率的对比分析. *北京大学学报*, 2004, 36: 612-615.
- [11] 张旭初, 王荣福, 赵光宇, 等. 不同型号 SPECT 肾动态显像 GFR 正常值的比较. *中国医学影像技术*, 2010, 26: 146-149.
- [12] 马迎春, 左力, 张春丽, 等. 肾动态显像法测定肾小球过率在肾功能不同分期中的适用性. *中华医学杂志*, 2006, 86: 351-353.
- [13] 尚玉琨, 孔令山, 潘文舟. 不同本底感兴趣区对显像法测定肾小球滤过率的影响. *第二军医大学学报*, 2003, 24: 110-112.
- [14] Caglar M, Gedik GK, Karabulut E. Differential renal function estimation by dynamic renal scintigraphy: influence of background definition and radiopharmaceutical. *Nucl Med Commun*, 2008, 29: 1002-1005.
- [15] 李乾, 张春丽, 王荣福. 肾动态显像测定肾小球滤过率的影响因素. *中国医学影像技术*, 2004, 20: 962-964.
- [16] 杜晓英, 李林法. ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像检测肾小球滤过率的临床应用评价. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22: 266-270.
- [17] 闰君, 李险峰, 李聪革, 等. 肾动态显像法测定肾小球滤过率在慢性肾功能衰竭患者的适用性. *山西医科大学学报*, 2009, 40: 1108-1110.
- [18] 张旭初, 王荣福, 李乾. 肾脏深度对影像法测定肾小球滤过率的影响. *标记免疫分析与临床*, 2010, 17: 30-34.

(收稿日期: 2012-04-01)

(本文编辑: 吴莹)

袁磊磊, 王鹏, 李春林, 等. 肾动态显像法与双血浆法测定老年患者肾小球滤过率的对比分析[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(16): 4955-4957.

中华医学协会