

肾动态显像法与双血浆法测定糖尿病肾病 患者 GFR 的比较

解朋 黄建敏 潘莉萍 刘晓梅 魏玲格 高建青

【摘要】 目的 以双血浆法测得的肾小球滤过率(GFR)为参考标准,评价⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像法测得的糖尿病肾病患者 GFR 的可靠性及准确性。方法 选择 46 例确诊为糖尿病肾病的患者,分别采用肾动态显像法和双血浆法测定其 GFR(GFR_{肾动态法}和 GFR_{双血浆法})。用配对 *t* 检验分析经体表面积标准化(1.73 m²)的 GFR_{肾动态法}与 GFR_{双血浆法}间的差异有无统计学意义,并行相关性分析。结果 46 例糖尿病肾病患者 GFR_{肾动态法}范围为 11.87 ~ 107.00 ml · min⁻¹,均值为(51.08 ± 26.78) ml · min⁻¹; GFR_{双血浆法}范围为 4.17 ~ 118.56 ml · min⁻¹,均值为(44.06 ± 29.43) ml · min⁻¹;两者间差异有统计学意义(*t* = 4.209, *P* = 0.000),前者略高于后者,且两者呈显著正相关(*r* = 0.923, *P* = 0.000),直线回归方程为 GFR_{双血浆法} = 1.015 × GFR_{肾动态法} - 7.773 (*F* = 254.656, *P* = 0.000)。结论 GFR_{肾动态法}与 GFR_{双血浆法}的差异有统计学意义,对于糖尿病肾病患者尚不能用 GFR_{肾动态法}代替 GFR_{双血浆法};但肾动态显像法能够较准确评价糖尿病肾病患者的肾滤过功能。

【关键词】 糖尿病肾病;肾小球滤过率;放射性核素显像;DTPA

Comparison of glomerular filtration rates by dynamic renal scintigraphy and dual-plasma sample clearance method in diabetic nephropathy XIE Peng, HUANG Jian-min, PAN Li-ping, LIU Xiao-mei, WEI Ling-ge, GAO Jian-qing. Department of Nuclear Medicine, the Third Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

Corresponding author: HUANG Jian-min, Email: jm_huang2003@126.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the accuracy of renal scintigraphy for the estimation of glomerular filtration rates (dGFR) in patients with diabetic nephropathy as compared to the conventional dual-plasma sample clearance method (pscGFR). **Methods** Forty-six patients with diabetic nephropathy underwent both dynamic renal scintigraphy and dual-plasma sample measurement after ⁹⁹Tc^m-DTPA injection. Paired student *t*-test and correlation analysis were performed to compare dGFR and pscGFR (normalized to body surface area, 1.73 m²). **Results** The mean dGFR was higher than mean pscGFR ((51.08 ± 26.78) ml · min⁻¹ vs (44.06 ± 29.43) ml · min⁻¹, *t* = 4.209, *P* = 0.000). The dGFR correlated with pscGFR (*r* = 0.923, *P* = 0.000) linearly (regression equation: pscGFR = 1.015 × dGFR - 7.773, *F* = 254.656, *P* = 0.000). **Conclusions** dGFR correlated well with pscGFR. Although it could not absolutely replace the latter in patients with diabetic nephropathy, dGFR could reasonably evaluate the filtration function for these patients.

【Key words】 Diabetic nephropathies; Glomerular filtration rate; Radionuclide imaging; DTPA

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病病的常见并发症之一,也是导致终末期肾病的主要原因之一^[1]。肾血流动力学变化是导致 DN 发生发展的主要因素,而肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是反映这一变化的灵敏指标^[2]。目前测定 GFR 的方法较多,其中⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像法在临床上应用较广泛。笔者对 46 例 DN 患者进行了⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像,并与双血浆法测定的 GFR 进行对比,现将结果报道如下。

资料与方法

一、病例选择

2008 年 2 月到 12 月在本院确诊为 DN 的患者 46 例,诊断符合如下标准:糖尿病患者出现持续白蛋白尿 > 200 μg · min⁻¹ 或 300 μg · 24 h⁻¹,若伴有糖尿病视网膜病变,临床及实验室检查排除其他肾或尿路疾病,临床上即可诊断为 DN^[3]。其中男 28 例,女 18 例,年龄 17 ~ 70(45.26 ± 15.56)岁,病程 5 个月至 20 年。检查前测量身高(*H*, m)和体质量(*W*, kg),并计算体质量指数(*W/H*²),体质量指数范围 15.7 ~ 28.5(23.2 ± 4.1) kg/m²。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.04.015

作者单位:050051 石家庄,河北医科大学第三医院核医学科

通信作者:黄建敏, Email: jm_huang2003@126.com

二、研究方法

1. $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 肾动态显像测定 GFR ($\text{GFR}_{\text{肾动态法}}$)。显像仪器为美国 GE 公司 Infinia 型 SPECT 仪,显像剂为 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA, ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器由原子高科股份有限公司提供,DTPA 药盒由江苏省原子医学研究所江原制药厂提供, $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 标记按说明书进行,放化纯 >95%。患者饮食如常,于显像前 30 min 饮水 300~500 ml,检查前排尿。用 SPECT 仪对满针注射器计数 1 min。患者取仰卧位,以患者肾为视野中心,静脉“弹丸”式注射 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 0.5 ml (111 MBq) 后行动态采集,配置低能高分辨型准直器,能峰 140 keV,矩阵 128×128 ,窗宽 20%,肾校正深度统一为 4.0 cm,以 2 s/帧采集 30 帧为血流灌注相,以 15 s/帧采集 100 帧为功能相。采集结束后,再对空注射器计数 1 min,计算注入体内的每分钟放射性计数。利用感兴趣区(region of interest, ROI) 技术勾画双肾轮廓及本底,输入注入静脉的 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 放射性计数及患者的 W 和 H ,计算机自动生成双肾时间-放射性曲线,计算出双肾 $\text{GFR}_{\text{肾动态法}}$,并用体表面积标准化(1.73 m^{-2})。

2. $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 血浆清除法测定 GFR ($\text{GFR}_{\text{双血浆法}}$)。 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 静脉注射后 120 及 240 min,分别在注射对侧肢体采肘静脉血 3 ml,肝素抗凝,离心后取血浆 1 ml,用活度计测血浆放射性活度。将放射性活度换算为放射性计数后,代入以下公式^[4]计算出 $\text{GFR}_{\text{双血浆法}}$: $\text{GFR}_{\text{双血浆法}} = [D \times \ln(P_1/P_2)] / (T_1 - T_2) \times \exp[(T_1 \times \ln P_2 - T_2 \times \ln P_1) / (T_2 - T_1)]$ 。式中: D 为注入药物的放射性计数, T_1 为第 1 次采血时间, P_1 为 T_1 时血浆的放射性计数, T_2 为第 2 次采血时间, P_2 为 T_2 时血浆的放射性计数,各放射性计数均为换算后值。取 1 ml $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA,用活度计测量其活度,再将 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 用生理盐水先后 5×10^4 、 1×10^5 和 2×10^5 倍稀释,每次稀释后取出 1 ml 置试管中,用 γ 计数器(西安核仪器厂生产, XH-6020 型)测放射性计数,算出放射性计数与活度的关系。重复操作 10 次,得换算系数为: $37 \text{ MBq} = 1.5 \times 10^9$ 计数 $\cdot \text{min}^{-1}$ 。换算公式: γ 计数器计数(min^{-1}) = 活度计所测放射性(MBq) / $37 \times 1.5 \times 10^9$ 。计算出双肾 $\text{GFR}_{\text{双血浆法}}$,并用体表面积标准化(1.73 m^{-2})。

三、统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较前先对配对资料的差值进行正态性分布检验,若差值服从正态分布,采用配

对 t 检验;若差值不服从正态分布,则采用 Wilcoxon 秩和检验。采用 Pearson 相关分析法分析 2 种方法所测 GFR 的相关性,对 15 例 $\text{GFR}_{\text{双血浆法}} < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ 患者的 2 种方法所测 GFR 进行相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 46 例 DN 患者的 $\text{GFR}_{\text{肾动态法}}$ 为 $11.87 \sim 107.00 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$,均值为 $(51.08 \pm 26.78) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$; $\text{GFR}_{\text{双血浆法}}$ 为 $4.17 \sim 118.56 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$,均值为 $(44.06 \pm 29.43) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$;其差值符合正态分布,前者略高于后者($t=4.209, P=0.000$),但二者间存在显著正相关关系($r=0.923, P=0.000$)。

2. 由图 1 可见, $\text{GFR}_{\text{肾动态法}}$ 和 $\text{GFR}_{\text{双血浆法}}$ 存在直线相关关系,回归方程为 $\text{GFR}_{\text{双血浆法}} = 1.015 \times \text{GFR}_{\text{肾动态法}} - 7.773$ ($F=254.656, P=0.000$)。15 例 $\text{GFR}_{\text{双血浆法}} < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ 患者,其 $\text{GFR}_{\text{双血浆法}}$ 为 $(27.897 \pm 13.093) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$, $\text{GFR}_{\text{肾动态法}}$ 为 $(18.374 \pm 7.672) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$,两者间亦存在明显相关性($r=0.693, P=0.004$)。

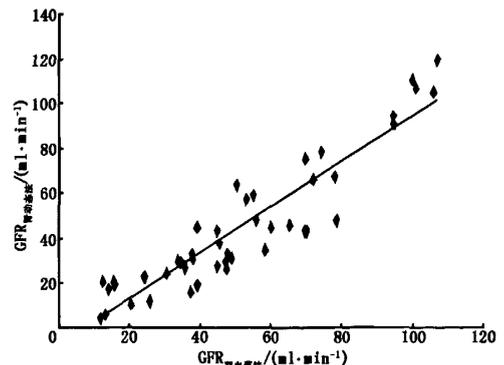


图 1 46 例糖尿病肾病患者的 2 种方法所测肾小球滤过率 ($\text{GFR}_{\text{双血浆法}}$ 与 $\text{GFR}_{\text{肾动态法}}$) 的关系, GFR 经体表面积标准化 (1.73 m^{-2})

讨 论

GFR 是临床评价肾功能的重要指标,虽然菊粉清除率或 ^{51}Cr -EDTA 被认为是评估 GFR 的“金标准”,但因为测定时需持续静脉滴注、多次采血、留尿,操作复杂或价格昂贵等,所以应用受限。 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 可代替菊粉用于 GFR 测定,以血浆法最准确,此方法虽无需持续静脉滴注及留尿,但仍需多次采血。有研究表明双血浆法与多血浆法测定的 GFR 高度相关^[5],且方法相对简便,仅需采血 2 次,已被

美国核医学会推荐作为 GFR 测定标准^[4]。1982 年, Gates^[6]应用核医学数据处理系统,建立了以肾摄取⁹⁹Tc^m-DTPA 的量来推算 GFR 的方法,即 Gates 法。由于该法能提供有关分肾方面的信息,且具方便、省时等优点,引起了有关学者的重视。双血浆法与⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像法测定的 GFR 之间的关系已有多篇报道^[7-8]。

有研究比较了慢性肾病患者的 GFR。而朱阳军等^[9]比较了移植肾患者的 GFR_{肾动态法}与 GFR_{双血浆法},本研究比较了 DN 患者 GFR_{双血浆法}与 GFR_{肾动态法}之间的关系,以探讨⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像法所测 GFR 可否代替双血浆法所测 GFR。

本研究结果示 GFR_{肾动态法}与 GFR_{双血浆法}间差异有统计学意义($t = 4.209, P = 0.000$),表明 GFR_{肾动态法}尚不能代替 GFR_{双血浆法}。因此,需建立 Gates 法测定 GFR 的正常范围。但建立正常范围的影响因素较多,包括肾 ROI 勾画、肾深度校正、本底及衰减校正、注射质量、放射性计数测定以及肾自身结构改变等,且健康人群的选择困难较大,所以值得探讨。

相关研究表明,在慢性肾病患者中 GFR_{肾动态法}与 GFR_{双血浆法}具有较好的相关性($r = 0.804 \sim 0.881$)^[10-11]。本研究在 DN 患者中也获得类似结果,两者显著相关, $r = 0.923, P = 0.000$,GFR_{肾动态法}均值略高于 GFR_{双血浆法}均值。这表明肾动态显像法与双血浆法测定的结果具有较好的一致性,GFR_{肾动态法}能较准确地反映 DN 患者肾的滤过功能,但前者准确性不及后者。有学者^[12]提出对于重度肾功能不全的慢性肾病患者,肾动态显像在评估患者 GFR 时会产生较大偏差,会高估患者实际的 GFR;而对于 DN 患者,本研究收集了 15 例 GFR_{双血浆法} < 30 ml · min⁻¹ 的患者,其 GFR_{双血浆法} = (27.897 ± 13.093) ml · min⁻¹,而 GFR_{肾动态法}为 (18.374 ± 7.672) ml · min⁻¹,两者间相关系数为 0.693, $P = 0.004$,表明 GFR_{双血浆法}会高估 GFR 值,因此对 DN 引起的重度肾功能受损,GFR_{肾动态法}的诊断效能会降低,可能原因是:(1) DN 终末期可能伴有

肾萎缩,这样会加大计算肾与体表面积距离的误差;(2)肾滤过排泄功能重度降低及勾画本底 ROI 时选择的区域紧邻双肾下极时,致本底计数过高,校正不足。

因此,GFR_{肾动态法}不能代替 GFR_{双血浆法},但仍是无创、较准确了解 DN 患者分肾功能有用的方法,可在临床工作中推广应用。

参 考 文 献

- [1] Rabkin R. Diabetic nephropathy. Clin Cornerstone, 2003, 5(2): 1-11.
- [2] 傅汉菁,袁申元,朱良湘,等. 影响糖尿病患者肾小球滤过率危险因素的分析. 首都医科大学学报, 2001, 22: 337-339.
- [3] Paving AH. Diabetic nephropathy//B ennev BM. The kidney. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1731-1732.
- [4] Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the radionuclides in Nephrocerology Committee on renal clearance. Nucl Med, 1996, 37: 1883-1890.
- [5] 周玉红,左力,王梅,等. 单血浆法与双血浆法 ⁹⁹Tc^m-DTPA 血浆清除率的比较. 中华核医学杂志, 2005, 25: 234-236.
- [6] Gates GF. Split renal function testing using ⁹⁹Tc^m-DTPA. A rapid technique for determining differential glomerular filtration. Clin Nucl Med, 1983, 8: 400-407.
- [7] Itoh K. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: ⁹⁹Tc^m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method and plasma sample method. Ann Nucl Med, 2003, 17: 561-565.
- [8] Carlsen O. The gamma camera as an absolute measurement device: determination of glomerular filtration rate in ⁹⁹Tc^m-DTPA renography using a dual head gamma camera. Nucl Med Commun, 2004, 25: 1021-1029.
- [9] 朱阳军,杜晓英,李林法,等. 肾动态显像法与双血浆法在移植肾 GFR 测定中的对比. 中华核医学杂志, 2007, 27: 243-244.
- [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(医学版), 2004, 36: 612-615.
- [11] 杜效英,李林法,何强,等. ⁹⁹Tc^m-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.
- [12] De Santo NG, Anastasio P, Cirillo M, et al. Measurement of glomerular filtration rate by the ⁹⁹Tc^m-DTPA renogram is less precise than measured and predicted creatinine clearance. Nephron, 1999, 81: 136-140.

(收稿日期:2010-06-01)