

核素显像在肾脏疾病评价中的临床应用

兰晓莉¹ 李春艳¹

[摘要] 核素肾脏显像在肾脏疾病中具有重要的临床价值。肾动态显像结合利尿试验有助于鉴别尿路梗阻的性质,制定急性肾绞痛患者的治疗决策。在肾移植术前供体筛查、术后并发症监测和移植肾功能监测都有重要价值。血管紧张素受体抑制剂介入试验有利于诊断肾血管性高血压,并预测术后的转归。分肾功能测量为多种疾病尤其是慢性肾脏病患者提供了不可替代的信息。

[关键词] 核素显像;分肾功能;肾移植;尿路梗阻;肾血管性高血压

doi: 10.13201/j.issn.1001-1420.2015.10.001

[中图分类号] R445.5 **[文献标识码]** A

Clinical application of nuclide imaging in renal diseases

LAN Xiaoli LI Chunyan

(Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: LAN Xiaoli, E-mail: hzslxl@163.com

Abstract Renal scintigraphy is mainly applied for quantitative evaluation of renal function. Diuretic renography aids to differentiate between urinary obstruction and unobstructed dilation, which makes critical decisions in acute renal colic settings. It could also be utilized to screen for living kidney donors, detect post-transplant complications and monitor graft function. Angiotensin-converting enzyme inhibitor renography takes a part in detection of renovascular hypertension and outcome prediction after surgical intervention. Split renal function measurement provides indispensable information especially for chronic kidney disease.

Key words renal scintigraphy; split kidney function; renal transplantation; urinary obstruction; renovascular hypertension

随着 CT、MRI、超声等检查方法的日益发展,为肾脏解剖形态提供较全面的信息,相比之下,核素肾脏显像的解剖分辨率不如前者高,而其优势在于能够无创地实现肾脏功能的定量分析,在尿路梗阻原因鉴别、移植肾功能监测、肾血管性高血压诊断、慢性肾脏疾病诊断和治疗等多种泌尿系统疾病中都有重要的应用价值。

1 上尿路梗阻的鉴别诊断

上尿路梗阻的原因很多,包括机械性梗阻和功能性梗阻,前者更容易引起肾实质功能进行性损害,往往需要及时手术治疗,解除梗阻。上尿路梗阻不难诊断,超声检查能快速无创发现肾脏积水,是一线筛查方法;KUB 平片、IVP 以前应用较多,但需要事先肠道准备;CT 扫描迅速,解剖分辨率高,但不能提供双肾功能信息。磁共振泌尿系统显像(MRU)解剖分辨率更高,无辐射,不需要造影剂即可通过 T2 加权图像直观显示尿路通畅情况,但费用相对昂贵,小儿还需使用镇静剂,一般多应用

于复杂病例。与以上基于形态学的检查方法相比,核素肾动态显像既能明确尿路梗阻的存在与程度,又能估测分肾功能,对于治疗决策的制定更加有指导意义^[1]。

上尿路梗阻时,肾动态显像典型影像表现为肾区显像剂浓聚、消退延缓,肾盏、肾盂扩张,有时可见梗阻上方输尿管扩张显影。部分梗阻、病程较短时,同侧肾功能受损程度较轻,完全梗阻、病程较长者可致该肾功能严重受损或完全丧失。此外,肾图曲线的定量分析指标-半排时间亦有利于诊断上尿路梗阻。虽然半排时间受显像剂种类、饮水量多少、ROI 勾画等因素影响,但通常当半排时间 < 10 min 可以排除梗阻,而 > 20 min,则提示梗阻存在的可能性很大^[2]。

利尿剂介入试验(静脉注射速尿)有助于更好地鉴别梗阻的性质。当注射利尿剂、增加尿流量后,功能性梗阻可迅速将滞留的显像剂排出,而机械性梗阻时尿量虽增加但尿路排泄不畅,导致梗阻部位近端显像剂滞留加重。Vlajković 等^[3]以 82 例肾积水儿童为对象,在显像开始就注射利尿剂行介入试验(F-0 法)用于鉴别是否为机械性尿路梗

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科(武汉,430022)

通信作者:兰晓莉,E-mail: hzslxl@163.com

阻,显像时间短,更适合儿童检查,总体灵敏度可达 87%,特异度 77%,准确度 82%;对于由肾盂输尿管连接处狭窄和输尿管膀胱连接处狭窄者诊断的灵敏度更高,阳性预测值可达 96%。Sfakanakis 等^[1]评价了^{99m}Tc-MAG3 显像(F-0 法)在急性肾绞痛的患者治疗决策中的作用,80 例 CT 确诊为结石的患者中仅有 56.5% 显像提示梗阻(其中部分梗阻 32.5%,完全梗阻 24%),其余 43.5% 的患者不存在梗阻,随访结果证实这种根据显像结果分层处理的决策方法非常成功。Vittori 等^[4]尝试采用坐位,^{99m}Tc-MAG3 显像后 10 分钟注射速尿的方法,可以将无法确诊是否为梗阻性肾积水的病例减少至约 1.5%,提高诊断的准确性,而且检查程序更简化,患者耐受性好,有望成为鉴别肾积水的新方法。

2 肾移植术前评估

核素显像在移植肾功能评价中的应用由来已久,核素肾动态显像提供的灌注、功能图像,以及肾图、肾小球滤过率(GFR)等定量参数都有重要价值,可无创进行活体供肾术前筛查及移植肾术后功能监测。

对于肾移植的供者,分肾功能的评估至关重要。首先,要保证供体捐出一个肾脏以后,剩余的肾脏仍能够维持机体代谢的需要;另一方面,取出的供肾功能可以满足受者的需要。目前大部分机构仍推荐将总 GFR 不低于 $80 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 作为筛选候选供者的必要条件,年龄达 40 岁以上时,对 GFR 要求逐年减低。除了对总 GFR 有要求之外,准确测量分肾功能对于选择哪一侧肾脏作为供肾也非常必要。Shokeir 等^[5]在 300 例肾脏供体筛查中发现,42% 供体存在双肾功能不对称,差异可达总 GFR 的 5.31%。因此,当双肾功能差异显著的时候就不再以肾脏血管结构作为选择供肾的标准,而是选择摘除功能略低的肾脏作为供肾,最大限度保证供者的需要。

超声显像所测得的肾脏大小往往并不能反映分肾功能的差异。CT 越来越多应用于肾移植术前评估中,除了术前了解供肾的血管结构之外,也可用于估测单侧肾脏的体积和肾单位容量,间接推测供肾的功能。Diez 等^[6]研究比较了肾脏 CT 和^{99m}Tc-MAG3 显像对于术前筛选移植肾的价值,前者以 CT 3D 重建所估测的分肾体积作为筛选标准决定将哪一侧肾作为供肾,而后者以分肾功能作为筛选标准,改变了 12.3% 的供肾选择决定,因此建议在肾脏大小相差 10% 以上、存在肾脏囊肿、肾结石等情况下,更应重视以分肾功能而非形态学信息来选择合适的供肾。Huh 等^[7]研究表明,肾移植术前^{99m}Tc-DMSA 显像所计算的供肾的残存功能体积、^{99m}Tc-DTPA 显像测得的供肾 GFR 可以

预测术后 1 年、2 年受体血清肌酐水平。在应用核素肾脏显像进行分肾功能测定时,利用 CT 图像测量的肾脏深度进行校正,或者加入 SPECT 断层信息等方法,可更进一步提高测量的准确性^[8]。

3 肾移植术后评估

术后移植肾是否成活、功能状况如何、有无发生并发症是临床医师非常关注的问题。常见的引起移植肾功能受损的并发症主要包括急性肾小管坏死,排斥反应和肾毒性药物的使用(如环孢素)等,鉴别不同的病因有利于尽早针对性治疗。

核素肾脏显像对于不同术后并发症的鉴别能力不同。肾血管性病变如肾动脉、静脉狭窄或闭塞,表现为血流灌注明显减低,局灶性梗死表现为局灶性灌注减低;术后尿路梗阻时,肾盏肾盂内可见显像剂明显滞留,都非常容易诊断。术后吻合口发生尿漏时可在泌尿系统显像外出现异常的显像剂浓聚影,形状不规则,边界不清,并随时间延长而增浓,其表现比超声更有特异性,更易于和积液或血肿鉴别。在诊断困难的病例 SPECT/CT 断层融合显像有助于更准确地定位尿道漏的部位。

然而,对于急性肾小管坏死(ATN)、急性排异反应(AR)、环孢素所致的肾毒性改变,核素肾脏显像表现类似,较难鉴别。一般来说,ATN 肾血流灌注异常的程度相对较轻,而肾皮质对显像剂摄取和清除延缓更明显;AR 则更多表现为血流灌注减低的程度重,而皮质摄取减慢、清除延缓较轻;环孢素所致肾毒性轻重程度与环孢素用量相关,减量后可减轻。Yazici 等^[9]在 109 例肾移植患者中研究发现,术后 48 小时内行^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像,依据灌注曲线的类型诊断急性排斥反应灵敏度可达 94%,特异度 86%;定量参数如达峰时间(灵敏度 98%,特异度 90%)、20 分钟残留率(灵敏度 93%,特异度 73%)等均有较高的诊断价值;而超声显像常用的指标肾血管阻力指数诊断急性排斥反应的灵敏度仅为 76%,特异度 66%。

核素肾脏显像在移植肾功能监测方面有显著优势。术后 48 小时内显像不仅可早期评估移植肾的功能,还可作为基线水平,便于随访观察和动态对比。Yazici 等^[10]对 119 例肾移植患者术后 48 小时内行^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像和超声检查,并与术后 3 个月、1 年、5 年随访时的血清肌酐水平相比较,发现肾动态显像的定量参数如灌注曲线的达峰时间、半排时间等对短期、长期随访的血清肌酐水平均有显著预测价值,而超声测得的肾血管阻力指数与血清肌酐水平并无显著相关。Gupta 等^[11]采用^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像评估 161 例肾移植术后功能,发现术后第 1 天或第 4 天的灌注曲线参数(Kirchner 指数、Hilson 指数、肾区与主动脉区计数比值、达峰时间)和术后第 1 天的肾图曲线参数

R20/3 都与 1 年后移植肾能否存活显著相关。Guignard 等^[12]采用^{99m}Tc-MAG3 肾动态显像得到了相似的结果,术后 3 天内显像灌注参数与 1 年后移植肾结局显著相关,Kirchner 指数阴性预测值高达 90%以上。以上均说明,应用核素肾动态显像这一较为简单的方法即可以对移植肾功能进行随访、监测,并预测长期移植肾功能水平。

4 肾内占位性病变的鉴别诊断

肾内占位性病变的良恶性鉴别至关重要。Kwon 等^[13]在 120 例肾占位性病变中发现,MRI 与 CT 诊断肾细胞癌灵敏度相当(94.5% vs 91.8%),但 MRI 特异性显著高于 CT(68.1% vs 27.7%)。Nicolau 等^[14]发现在 83 例 CT 不能定性的肾脏结节病灶中,超声可以准确区分 42.2%的良恶性病灶,而超声造影准确率更高达 95.2%。

核素显像对于肾脏占位性病变意义如何?对于肾动态显像而言,肾实质占位性病变使肾小球滤过功能局灶性减低,良性占位性病变如囊肿、脓肿、缺血性病变等,多表现为血流灌注局灶性减低,恶性占位性病变血流灌注呈正常或增高。然而,对于肾内小的占位性病变灵敏度和特异性均低于 B 超、CT 等其他影像学方法,故常规不做首选,主要用于术前评估肾脏的残留功能。Grüning 等^[15]在 15 例肾占位研究中发现,^{99m}Tc-DMSA SPECT 显像(其中 12 例为 SPECT/CT 断层融合显像)在 5 例恶性肿瘤病变、2 例可疑病变中均表现为显像剂缺损,而 7 例良性占位性病变均表现为正常摄取,提示 DMSA 显像可能对于鉴别诊断有帮助,但样本量太小,尚需更多证据支持。¹⁸F-FDG PET/CT 显像对肾细胞癌(RCC)原发灶诊断的灵敏度也不高。Wang 等^[16]在一项纳入了 507 个病例的荟萃分析中发现,¹⁸F-FDG PET/CT 显像对肾细胞癌原发灶探测的汇总灵敏度和特异性分别为 62%(95%CI: 0.49~0.74)和 88%(95%CI: 0.47~1.00),这主要与 FDG 经泌尿系统排泄及大部分肾细胞癌恶性程度不高,¹⁸F-FDG 摄取较少有关^[17]。除¹⁸F-FDG 外,目前还有多种显像剂可以用于 PET/CT 检查,比如在几乎无 FDG 摄取的肾透明细胞癌中,应用¹¹C-乙酸盐显像,可以明显提高诊断灵敏度和准确性^[17]。

5 核素肾动态显像用于分肾功能测定

GFR 是反映肾脏功能的重要指标,用于评价慢性肾脏疾病的程度和预后,评估治疗前后病情的演变情况,提示肾功能衰竭患者的透析治疗或肾脏移植的时机。目前有多种公式进行 GFR 估测,但是公式估算法在不同 GFR 水平、不同人群中准确性相差很大。Prigent 等^[18]认为所有公式估测法在血清肌酐水平正常或仅轻度升高的人群(1.5 mg/dL 或 133 μ mol/L 以下)均不够准确;在儿童、

75 岁以上的老人、孕妇、体重过轻或过重、不同种族人群中公式估算法的准确性不一。

应用肾小球滤过型显像剂^{99m}Tc-DTPA 测量 GFR,主要有血浆标本法(常见的有单标本法和双标本法)或动态显像法(常见的为 Gates 法)两种方法。前者需在图像采集结束后取静脉血测定血浆放射性计数,与菊粉清除率具有更好的相关性;后者无需采血,但更易受本底勾画、肾脏深度、衰减校正等因素的影响,准确性略差。Macunluoglu 等^[19]在 23 例老年慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者的研究中发现,与^{99m}Tc-DTPA 方法相比,Cockcroft-Gault 估算法高估了约 78%患者的 GFR,MDRD 估测法约高估了 65%患者的 GFR,可能导致这些患者不能及时接受规范化治疗。Cheng 等^[20]改良了 Gates 法,将双肾及其周围本底、膀胱均划入 ROI 进行分析,所测得的 GFR 与双血浆标本法相关性更好,在 116 例 CKD 患者中检测灵敏度、特异度分别可达 92.6%和 91.4%,优于 Gates 法(92.6%、77.1%)、Cockcroft-Gault(92.6%、80.0%)、MDRD 公式法(91.3%、77.1%)。由此可见,核素肾脏显像测定分肾功能对于慢性肾脏疾病的诊断和分期较其他方法更为准确。

6 肾血管性高血压外科手术前的筛查

肾血管性高血压是继发性高血压的常见原因之一,肾动脉主干或主要分支因粥样硬化或者纤维肌性发育不良等原因导致管腔狭窄。由肾动脉狭窄引起的继发性高血压经外科手术治疗后,其血压可完全恢复正常,而无血流动力学意义的肾动脉狭窄病变手术后获益有限。因此筛查有血流动力学意义的肾血管性高血压是诊治的重点。

肾动态显像及巯甲丙脯酸介入试验是无创性筛查肾血管性高血压的成熟方法,其目的在于能确定肾动脉狭窄是否是引起高血压的病因,从而预测患者在血管成形术后血压恢复正常的可能性。巯甲丙脯酸(卡托普利)作为血管紧张素转换酶抑制剂,可以阻断肾素血管紧张素系统(RAAS)激活,打破原有的代偿机制,降低肾小球毛细血管滤过压,使 GFR 降低。美国核医学会肾血管性高血压的诊断指南中提出基于肾动态显像和卡托普利介入试验结果的诊断标准:若介入试验后显像结果正常,肾血管性高血压为低度可能性(<10%);若患侧肾脏显影延迟,肾功能异常明显加剧,则为高度可能性(>90%)^[21]。在临床高度怀疑继发性高血压患者人群中,介入试验诊断的灵敏度及特异度可达 90%以上,而对于血管成形术的疗效阳性预测值平均可达 92%^[22]。

综上所述,核素显像在肾功能评价中应用非常广泛,涉及泌尿系统的多种疾病,具有简单无创、辐射剂量小、无需特殊准备等优势,尤其是在尿路梗

阻的鉴别、移植肾功能监测、分肾功能测定、肾血管性高血压的诊断等方面为临床提供非常有价值的信息。了解核素肾脏显像的原理和应用,以及和其他检查方法相比的优缺点,有利于临床医生面对患者时选择最优化的检查方法,为之提供更精准的治疗方案。

[参考文献]

- Sfakianakis G N, Cohen D J, Braunstein R H, et al. MAG3-F0 scintigraphy in decision making for emergency intervention in renal colic after helical CT positive for a urolith[J]. *J Nucl Med*, 2000, 41(11): 1813—1822.
- Taylor A T. Radionuclides in nephrourology, Part 2: pitfalls and diagnostic applications[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(5): 786—798.
- Vlajković M, Ilić S, Rajić M, et al. Diuresis renal scintigraphy "F-0" in diagnosing of upper urinary tract obstruction in children; the clinical significance[J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2005, 8(1): 21—27.
- Vittori M, D'Addessi A, Pinto F, et al. (99m) Tc-MAG3 diuretic renography in assessment of obstructive uropathy. The new test F+10SP: a step ahead in the differential diagnosis[J]. *Urologia*, 2011, 78(3): 221—226.
- Shokeir A A, Gad H M, el-Diasty T. Role of radioisotope renal scans in the choice of nephrectomy side in live kidney donors[J]. *J Urol*, 2003, 170(2 Pt 1): 373—376.
- Diez A, Powelson J, Sundaram C P, et al. Correlation between CT-based measured renal volumes and nuclear-renography-based split renal function in living kidney donors. Clinical diagnostic utility and practice patterns [J]. *Clin Transplant*, 2014, 28(6): 675—682.
- Huh K H, Yun M, Kim T S, et al. Measurement of donor kidney functional renal volume and glomerular filtration rate to predict allograft function during the post-transplantation period [J]. *Nephron Clin Pract*, 2009, 113(4): c262—269.
- Weinberger S, Baeder M, Scheurig-Muenkler C, et al. Optimizing scintigraphic evaluation of split renal function in living kidney donors using the geometric mean method: a preliminary retrospective study[J]. *J Nephrol*, 2015.
- Yazici B, Yazici A, Oral A, et al. Comparison of renal transplant scintigraphy with renal resistance index for prediction of early graft dysfunction and evaluation of acute tubular necrosis and acute rejection[J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(12): 931—935.
- Yazici B, Oral A, Gokalp C, et al. Evaluation of Renal Transplant Scintigraphy and Resistance Index Performed Within 2 Days After Transplantation in Predicting Long-Term Graft Function[J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(7): 548—552.
- Gupta S K, Lewis G, Rogers K, et al. Quantitative Tc-99m DTPA renal transplant scintigraphy predicts graft survival in the very early postoperative period[J]. *Nucl Med Commun*, 2012, 33(12): 1292—1299.
- Guignard R, Mourad G, Mariano-Goulart D. Utility of postsurgical renal scintigraphy to predict one-year outcome of renal transplants in patients with delayed graft function[J]. *Nucl Med Commun*, 2011, 32(4): 314—319.
- Kwon T, Jeong I G, Yoo S, et al. Role of MRI in indeterminate renal mass; diagnostic accuracy and impact on clinical decision making [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(4): 585—593.
- Nicolau C, Buñesch L, Paño B, et al. Prospective evaluation of CT indeterminate renal masses using US and contrast-enhanced ultrasound [J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(3): 542—551.
- Grüning T, Drake B E, Freeman S J. Single-photon emission CT using (99m) Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) for characterization of suspected renal masses [J]. *Br J Radiol*, 2014, 87(1039): 20130547.
- Wang H Y, Ding H J, Chen J H, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F] FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma[J]. *Cancer Imaging*, 2012, 12: 464—474.
- 兰晓莉. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像在泌尿系统肿瘤中的临床应用[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2014, 29(10): 851—854.
- Prigent A. Monitoring renal function and limitations of renal function tests[J]. *Semin Nucl Med*, 2008, 38(1): 32—46.
- Macunluoğlu B, Gökçe I, Atakan A, et al. A comparison of different methods for the determination of glomerular filtration rate in elderly patients with chronic renal failure[J]. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43(1): 257—263.
- Cheng M H, Zeng F W, Xie L J, et al. A new quantitative method for estimating glomerular filtration rate and its clinical value[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2014.
- Taylor A T Jr, Fletcher J W, Nally J V Jr, et al. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. Society of Nuclear Medicine [J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(7): 1297—1302.
- Taylor A. Functional testing: ACEI renography[J]. *Semin Nephrol*, 2000, 20(5): 437—444.

(收稿日期:2015-09-07)