

介入试验在肾闪烁显像中的应用

Fint EJ

摘 要: 阐述了放射性示踪剂的介入试验在肾闪烁显像中的应用: ① 静脉注射利尿剂, 用以评价尿路梗阻; ② 应用血管紧张素转换酶抑制剂, 评价肾性高血压; ③ 进行生理运动, 用以诱导某些原发性高血压的微小肾功能损害, 使处于基础状态下未表现的不良器官功能在应激情况下被诱导而观测到, 从而为肾脏疾病的诊断、预后及其病理生理学的研究提供了科学依据。

介入试验的概念在医学中是非常熟悉的, 例如: 运动应激试验用以评价心脏和冠状动脉的贮备功能; 最大通气能力用以评价肺的贮备能力; 以及盐负荷试验用以评价肾小管的贮备功能等。这些试验的临床意义是: 处于基础状态不能表现出来的不良器官功能, 可以而且更常常在应激情况下被诱导而观测到。

近来, 核医学技术采用了应激和器官功能贮备的概念, 产生了一些为人们所熟悉的例子, 如用 ^{201}Tl 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 异氰化物(isonitrites)作运动应激试验, 用以测定冠状动脉的贮备功能; 用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的红细胞运动试验测定心肌的贮备功能等。本文旨在阐述由功能性介入导致肾的变化及其临床意义。

肾的示踪剂

肾小管示踪剂

^{131}I -OIH (邻碘马尿酸) 是评价肾小管功能的第一个成功的示踪剂, 至今仍然在使用。由于 γ 相机对更低能量的放射性示踪剂显像较好, 导致了 ^{131}I 显像的衰退, 结果当今人们宁愿选择 ^{123}I -OIH, 而且其价格也在不断下降。最近, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的 MAG_3 (巯基乙酰基三甘氨酸) 在评价肾小管的大多数应用中, 很可能取代OIH。尽管 MAG_3 仍有价格昂贵的问题, 但它每mCi的价格仍低于 ^{123}I -OIH。

肾小球示踪剂

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA仍被选为评价肾小球功能的主要示踪剂。在肾衰时, 其应用受到限制, 应首选OIH或 MAG_3 , 如这些试剂不能显示肾脏, 可试用DTPA。由于DTPA对肝脏显像很强, 故对肾组织作形态研究时, 最好用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GHA (葡庚糖酸) 和DMSA (二巯基丁二酸)。

介入试验

作肾显像时, 放射性示踪剂的介入包括:

① 静脉注射利尿剂, 用以评价尿路梗阻; ② 应用血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂, 评价肾性高血压; ③ 进行生理运动, 以诱导某些原发性高血压的微小肾功能损伤。其它的介入试验可能被采用的有在标准的闪烁肾显像后, 为排除阻塞而作的走动和排尿试验; 排尿及排尿体位的改变, 作膀胱尿道造影, 以评价肾盂输尿管返流。

利尿剂

重要的是首先应确定尿路梗阻的一般术语。本文所用的术语是按Klahr等人所采用的: ① 阻塞性尿路病变是指与肾功能无关的肾流出道阻塞; ② 阻塞性肾病是因过去或现有的阻塞性尿道病变导致的肾功能损害; ③ 输尿管肾盂积水是指肾集合系统的解剖扩张, 而不管其病因。通常所谓“要求排除梗阻”需查明有无阻塞性尿路病变, 这是由利尿介入提出的问题, 将在下面讨论。较不常见的问题是, 由已知的阻塞性尿路病变, 探

讨其是否还导致肾脏损害,即是否有阻塞性肾病。通过有无OIH, MAG_3 或DTPA起始摄取示踪剂的减少,可部份解决这一问题。对肾集合系统有无解剖学扩张,可由非核素影像检查,如超声波,CT,静脉尿路造影来解决。这些疾病的概念区别是重要的,因为一旦混淆不清会导致对病人的不正确处理。最常见的错误是将输尿管肾盂积水的解剖学诊断与阻塞性尿道疾病混同起来。

事实上,近年来才更广泛地认识到肾积水的鉴别诊断,肾积水常常是由于其它原因作静脉尿路造影、肾脏B超而偶然发现的。临床上的问题是肾盂积水是由于阻塞性尿病变所致,还是由于非阻塞性扩张的反映。

评价阻塞的“全指标”是Whitaker的压力-输液-流量法,但此法对常规应用具有侵犯性。而利尿闪烁肾显像试验,是一个极好的非侵犯性选择。

O'Reilly等首先应用利尿剂介入的方法作 ^{131}I -OIH肾图评价肾流出道的阻塞,并建立了阻塞性尿道疾病的诊断标准。近年来的改进,可以用 ^{123}I -OIH作肾闪烁显像。在美国,kaff等用 ^{99m}Tc -DTPA作利尿闪烁肾显像。对用利尿剂介入法所有结果的解释标准是看示踪剂在肾集合系统的出现。集合系统的基本原理可用下式表达:

$$F = V/T$$

式中, F 为流经肾盂的尿流量; V 为肾盂的容积; T 为流经肾盂的平均流通时间。当肾盂扩张而无阻塞时, V 增加, T 亦成比例地增加,以维持受损的流量 F 。在肾闪烁图上, T 的增加,表现为从肾盂流出的延迟,易于与阻塞相混淆。如通过利尿,使尿流率 F 增加,导致减少平均流通时间,表现出更急速的流出肾盂,可考虑排除阻塞。

若集合系统的急速排空,肾图曲线陡峭下降,应诊断为扩张而无阻塞;对利尿剂的反应较小,提示有某些阻塞的成份或对利尿剂反应能力不良的肾功能损害。O'Reilly

还建立了一个定量标准:在给利尿剂后15分钟,若肾图放射性下降一半,并且放射性下降曲线是凹面向下,提示无阻塞,若曲线上升时呈坪台或持续上升则为梗阻;部分阻塞的曲线,在时间上可满足非阻塞性曲线的标准,但是没有凹面,并且半排期大于15分钟。应注意无明显阻塞时,肾功能不良可引起对静脉利尿剂无反应,这构成了一个理论上的缺陷和对DTPA的使用,因为少量的DTPA抽提份数意味着更少量的注射剂量百分数的DTPA到达集合系统,在一个注射后可比较的时间内,真正到达的量比用OIH要少。由于这个理由,作者宁愿使用肾小管试剂。 ^{99m}Tc - MAG_3 作用极像OIH,因此,作者期望它在评价阻塞时的行为是可比的。

应注意速尿发生的最大效应并不立刻出现,大约在15分钟以后。

肾功能不良,导致肾盂的严重扩张,其对利尿反应差表现为大容量肾盂的缓慢排空,易与部分阻塞相混淆,应予注意。其它易导致结论混淆的因素有:注射利尿剂或示踪剂的技术太差,脱水而导致的延迟通过和排泄作用不能被利尿的作用所克服;以及病人的活动。

婴幼儿(<2 岁)的不成熟肾脏可阻碍肾脏对利尿剂的适当反应,因此,新生儿肾盂积水对利尿剂无反应,不能用来诊断阻塞,但快速排泄的利尿反应却可有效地用来排除阻塞。

ACE抑制作用

ACE的抑制[如用Captopril(巯基甲基氧丙基左旋脯氨酸), Lisinopril或Enalapril]阻断了血管紧张素Ⅱ的形成,降低了肾血管性高血压病人的血压,在单侧肾动脉狭窄(RAS)病人,血管紧张素转换酶抑制剂加剧了异常和正常肾摄取和排泄标准的不同,为解释ACE抑制剂的作用, Hall等人提出一个假设,即血管紧张素Ⅱ尽管减低了肾血流,但通过收缩出球小动脉,保持肾小球

血管内的高滤过压,使肾小球的滤过率得以维持。通过抑制ACE的作用,血管紧张素Ⅰ不能转变成血管紧张素Ⅱ,血管收缩解除,RAS肾的肾小球滤过率降低,而有效肾血浆流量(ERPF)仍然不变或增加。有学者报道,患侧肾GFR的降低与ERPF的变化不成比例,即滤过份数减低与Hall的假设相符。也有人报道,ERPF增加,但对侧肾脏GFR无变化。

^{99m}Tc -DTPA几乎完全由肾小球滤过,用 ^{99m}Tc -DTPA闪烁肾图可出现患侧GFR降低,也可用两侧肾脏GFR测定明显不一致来证实,任何一侧肾ERPF的增加,很可能来自于肾血管阻力的降低。用OIH廓清测定或闪烁肾显像可以发现ERPF的改变。最近在大鼠RAS模型上证明,MAG₃的廓清变化类似于OIH。

不管确切的机制是什么,许多研究者报道,用DTPA和OIH有助于RVH的探测效果。在慢性肾盂肾炎、阻塞或其他类似RAS病的情况下,抑制ACE作用不应产生出球小动脉张力的不对称性,它们的出现不依赖于肾素的分泌。对29例原发性高血压病人的研究表明,不存在GFR,ERPF,转运和流出的明显不对称。重要的是ACE抑制剂可增加RAS肾图的特异性。现有的种种无创性检查RAS方法的主要限制,包括标准肾图在内是由于其假阳性率约为15%。对一般诊断性试验,认为85%的特异性已相当好,但是对于评价发病率非常低,诸如对RAS这样的病来说就并不合适。Sfakianikis等报道,一组14例病人的DTPA和OIH的特异性为100%,这个发现令人鼓舞,但是在一个大量非选择病人中试验,不可能维持好的结果。

对Captopril的反应类型已有报告,任何一种示踪剂(DTPA和OIH)对RVH病人来说,最常见的图型是开始的摄取率低(更常见于DTPA)和/或患侧肾通过和排泄的延

迟。通过肾图的变化,计算机采集曲线和闪烁显像提供了测定异常的最好方法。为得到可信的结论,影像结果的目测常常要结合检查时间活性曲线来完成。在肾动脉狭窄血管成形术后的随访中,ACE抑制肾闪烁显像是有用的。

在ACE抑制肾闪烁显像中仍然有不能回答的问题。 ^{99m}Tc -DTPA, ^{131}I -OIH和 ^{99m}Tc -MAG₃的优点仍有争论。Sfakianikis等报道,OIH有更高的敏感性,并有统计学意义;而Oei等证明这些示踪剂的敏感性约94%,它们之间没有差异。其他未解决的问题有:①确定最合适的口服剂量,以取得最佳效应;②仅仅由ACE抑制的低血压作用所产生肾闪烁显像变化的成份;③患者饮水和其它医疗作用对假阴性率、假阳性率及由于ACE抑制剂的副作用率的影响。用Captopril后的延迟排泄,在某些病例中是由于肾盂的贮留所致。这一效应首先由Sfakianakis所注意到,很可能被误解为阳性结果。爱因斯坦/科内尔的一组病人显示,对显像结果用目测法就足以把肾盂从肾实质区别开,对少数有疑问的病例,假如二者不能明显区别,则按Sfakianakis等人的方法进行速尿试验,以助于消除不对称的排泄而致的潜在混淆。

DTPA和OIH可提高检查的敏感性,但由于检查的时间长,故在实践中不常用。若同时应用DTPA和OIH,可减少实验时间。这就要使用 ^{131}I -OIH,因为 ^{125}I -OIH的成像峰值在159keV,很接近 ^{99m}Tc 的140keV,使 γ 相机不易将二者区分。为了分辨 ^{131}I -OIH,必须恰当地使用高或中能准直器,也必须使用具有双能量窗的 γ 相机和具有双道采集和处理的计算机。为了缩短时间,Einstein医学院/Montefiort医疗中心采用一种示踪剂一次注射(^{99m}Tc -DTPA, ^{131}I -OIH或 ^{99m}Tc -MAG₃)法,其方法如下:

检查前的准备:适当限食盐2周,停用

Captopril 2天, 停用Lisinopril或Enalapril一周, 不用利尿剂一周。

1. 安排病人上午做检查。
2. 嘱病人排尿, 测其比重。
3. 询问病史, 用药情况(停用时间), 体查结果, 实验室信息(血清电解质, 血尿素氮、肌酐)的获得。

4. 测量坐位时的血压。

5. 病人静坐20分钟, 抽血10ml置EDTA抗凝管测量肾素(可选择地作外周静脉肾素测定试验)。

6. 给病人口服25mg Captopril, 每15分钟测一次坐位血压, 在检查的这一时刻, 应有医师在现场。

7. 服用Captopril后一小时, 测量最后一次血压(可选择性地取第二个血样, 用EDTA抗凝管做肾素分析)。

8. 将病人置显像位, 静脉注射370 MBq (10mCi) ^{99m}Tc -DTPA, 11.1 MBq (300 μCi) ^{123}I -OIH, 或 111 MBq (3mCi) ^{99m}Tc -MAG₃。

9. 用计算机每15秒采集数据一次, 共30分钟。

10. 同时每3分钟进行一次闪烁照像, 印在幻灯片上。

11. 采集数据结果时, 病人可以坐位, 最好是自由走动和排尿。

12. 实验结束时, 再测量一次血压。

注意事项: 极少数病人在服Captopril后产生低血压症状, 通常病人平卧后症状很快消失, 若病人症状不缓解, 可输些盐水。

若摄取、通过和排泄的两侧是对称的, RVH则为阴性; 若两侧不对称或肾实质有滞留都认为是异常, 这时应在另一天, 不用Captopril介入行随诊试验, 如恢复到对称则为RVH, 如仍然不对称, 类似于最初服Captopril后的检查结果, 则提示为肾实质性疾病。

运动试验

目前, 运动试验肾图的作用在临床实践中尚未确认, 但对原发性高血压患者运动肾图的研究结果引起了人们的兴趣。

运动肾图

1883年, Clorius和Schmidlin就描述过“运动肾图”。给受试者注射2次 ^{131}I -OIH, 一次以俯卧状休息, 一次是在第二天骑自行车运动后, 使每分钟心率至少升高20次以上。结果29/51例(57%)病人表现出运动诱导经肾实质通过时间延长(EIPPT), 这些病情在病人休息时的肾闪烁显像并没有表现出来。与此同时, 研究了15名正常血压志愿者, 未见EIPPT。为了控制水化作用, 在作肾闪烁显像前30分钟, 让病人饮400ml液体, 但是没有停用抗高血压的药物, 也没有使病人的药物状态特征化或对病人的药学状态进行控制, 这个设计上的缺陷, 给EIPPT的解释造成了危害, 因为抗高血压药物可显著地影响肾脏的血液动力学, 仅仅用目测影像的定性方法来分析资料不是最佳的。但是目测影像所观察到的信息是重要的, 因为它有助于支持这样一个概念, 即在EH(实质性高血压)病因学上, 肾脏可能有微妙的牵连。Clorius等人这种不恰当的对照所导致错误的可能性已被Mizui等人阐明, 用 ^{99m}Tc -DTPA进行试验, 发现14例EH病人中有4例表现出EIPPT, 在14例正常血压受试者中, EIPPT的发生率亦一样。最近, Clorius等用逐步逻辑回归分析他们的资料后得出结论, 单独有抗高血压药物存在, EIPPT的结果就不正确。

运动肾图与利尿肾图或Captopril肾图的不同, 在于这个生理性介入的结果还不能清楚地识别一个特定的疾病。然而, 生理性介入的原则再一次被证明是极其有价值的, 它可促使对EH病因的进一步研究。

其它

各种小的生理性介入使常规的核医学临床特征化。

1. 由于膀胱充盈和/或肾盂输尿管返流,在常规肾闪烁显像之后,可看到中等程度的肾盂贮留,尤其是儿科病人,与其应用速尿不如简单地走动和排尿使肾盂排空,即可排除阻塞。Rosenthal等人认为,用延长2小时闪烁显像试验在评价肾盂积水方面,实际上胜过利尿介入显像。

2. 常规排尿,膀胱尿道显像亦需要微小的标准生理学介入,以期增加肾盂内压

力:①将利尿剂加到盐水中去,②加完示踪剂后坐起来,③坐着排尿。

3. 非显像的“Captopril试验”是一种生理性介入方法,试验中将测得的基础PRA与口服25mg Captopril后一小时的PRA相比较。外周静脉血PRA是通过体外放免分析来间接测定的,这一方法主要用来评价RVH,但其敏感性和特异性均不如Captopril肾图好。

[Semin Nucl Med 1991; 21(2): 116~127 (英文)曹亦洪节译 裴著果校]

2000 年 核 医 学

Schober O

2000年的核医学会是什么样子呢?从我们的工作目的出发,2000年的核医学将是有益于个体病人的临床医学。

十多年以前,Budinger(1980年)总结出单光子测量系统的发展及其应用对成功地研究成年人的脑有较大的可能性,但不适于对胸部和腹部研究。采用可接受剂量对脑进行SPET(Single-photon emission tomography)定量研究的应用包括:①应用 ^{99m}Tc 标记红细胞测定脑血容量;②应用 ^{123}I 标记的碘安替比林或其它脂溶性放射性药物进行脑血流灌注;③应用吸入 ^{123}Xe 和 ^{127}Xe 方法进行脑灌注研究;④应用 ^{123}I -苯胺放射性药物评价多巴胺受体位点;⑤脑内生理学状况的测量。在Budinger的报告发表六年以后,Wagner(1986年)指出,未来的核医学将基于作为核表面技术的PET示踪剂的应用。

人体研究和临床出版物并 没有反映临床需求

科学临床研究并没有预测到十年后在临床常规研究工作中所做的重心和数量如何。

这种差异在中枢神经系统、胃肠道和甲状腺疾病的科学研究之间最为明显,尤其是甲状腺疾病,在食物中缺碘的德国地区,差异更大,关系密切。

在核医学杂志和欧洲核医学杂志中,大量放免测定文章迅速减少(自1980年的13%减至1990年的1%)。发射型断层显像(包括SPET及PET)已经找到了由科学研究转入到常规工作的途径(自1980年的8%升到1990年的58%)。1990年,我们室15%的工作是用SPET完成的。关于单克隆抗体的研究工作(自1980年的0%升到1990年的22%)得到的多半是良性疾病的临床资料,例如对炎症的诊断资料较肿瘤的研究资料要多。

设 备

进一步的发展将包括一个环形的全身单晶体照相机,这种相机有比较好的空间分辨率和快速动态断层显像研究的能力。为什么仍然依靠目前的吸收准直技术呢?希望工程师和厂家能发明一种以新的定位技术为基础的探测系统,使探测器效率提高1000倍,以便能够用1 MBq的 ^{99m}Tc -MDP进行骨扫