

参考文献

- 1 Bolster JM et al. Eur J Nucl Med, 1986; 12: 321-324
- 2 Tislijar U et al. J Nucl Med, 1979; 20: 973-975
- 3 Kloss G, Leven M. Eur J Nucl Med, 1979; 4: 179-181
- 4 Bubeck B et al. Eur J Nucl Med, 1981; 6: 227-230
- 5 Kawai K et al. J Nucl Med, 1991; 32: 819-823
- 6 Kloster. Int J Nucl Med Biol, 1982; 9: 259-262
- 7 Kawai K et al. J Nucl Med, 1988; 29: 778 (abstract)
- 8 Oldendorf WH. Brain Res, 1970; 24: 372-375
- 9 Oldendorf WH. Am J Physiol, 1971; 221: 1629-1639
- 10 Copper JR et al. In: The biochemical basis of neuropharmacology. Fifth edition. New York: Oxford University Press, 1986: 203
- 11 Mimnaugh MN, Gearien. In: Foye Wo (eds), Principles of medicinal chemistry. Third edition. Philadelphia: Lea & Febige 1989: 343
- 12 Langen KJ et al. J Nucl Med, 1990; 31: 281-284
- 13 Meyer GJ. Eur J Nucl Med, 1985; 10: 373-375
- 14 Biersack HJ et al. J Nucl Med, 1989; 30: 110-114
- 15 Langen KJ et al. J Nucl Med, 1991; 32: 1225-1228
- 16 Pardridge WH et al. J Neurochem, 1977; 28: 103-106
- 17 Bergstrom M et al. J Comput Assist Tomogr, 1987; 11: 208-210
- 18 Pardridge WM. Phys Rev, 1983; 63: 1481-1482
- 19 Oldendorf WH. J Nucl Med, 1991; 32: 1229 (editorial)
- 20 Ell PJ et al. J Nucl Med, 1991; 32: 2193 (letter)
- 21 Langen KJ et al. J Nucl Med, 1991; 32: 2193 (reply)
- 22 Guth-Tougelides et al. J Nucl Med, 1990; 31: 766

肾血管性高血压药物介入肾放射性核素检查方法及临床应用

湖北医学院附一院核医学科 陈辉霖
解放军二〇二医院核医学科 刘秀兰
华西医科大学附一院核医学科 谭天秩

摘要:核医学方法评价和诊断肾血管性高血压病已有较长时间。近年来,药物介入肾放射性核素检测肾性高血压的方法有了很大的发展,其中血管紧张素转换酶抑制剂对肾脏的血流动力学产生影响,在动脉狭窄肾表现出特征性变化,某些利尿药也能促使狭窄肾出现特征性改变,从而提高了检测的灵敏度和特异性。本文就药物介入放射性核素检测肾血管性高血压的方法及临床应用作一综述。

肾血管疾病所致高血压是可治性高血压,约占高血压病人总数的0.5%~10%,对于这一较低的发病率,要求检测方法有较高的灵敏度和特异性,以获得较高的检测准确性。核医学方法在评价和诊断肾血管性高血压病中的作用是较为肯定的,其中肾脏的放射性核素检查在检测高血压患者中的肾缺血、评价肾动脉狭窄时的血液动力学变化,均已被确立为一种过筛试验而作为肾动脉造影前的常规检测方法之一。随着核医学仪器和药物的不断发展,其检查方法越来越完善、深入,在给予一定药物介入后,对肾血管性高血压诊断的灵敏度、准确度更高。

本文就药物介入放射性核素检测肾血管性高血压的方法及临床应用作一综述,并对核医

学检查方法的发展简要回顾。

一、检查方法的发展及药物介入方法的建立

传统的核医学方法用于诊断肾血管性高血压的检查主要为放射性核素肾图及肾显像。肾显像的突出特点是患肾体积缩小、显影延迟和放射性核素分布稀疏;肾图则可为正常或仅有轻度异常。这些表现均无特异性,而且由于受对位误差、肾脏位置深浅不一等因素的影响,常常出现一些误诊和漏诊。Maxwell等^[1]曾对14篇文献进行归纳,肾图检测肾血管性高血压的阳性率可低至54%,而对照组的假阳性率可高达34%。

随着放射性药物的发展,计算机的应用以

及新的示踪剂不断出现,导致了一些新的检查方法被应用。Keim 等^[2]1979年报道计算机评价肾动/静态显像诊断肾血管性高血压,以数字形式重建图像,每侧肾脏所占矩阵单元的数字代表肾脏大小(RS),每个矩形单元内的计数为计数密度(CD),另外还计算肾/腹主动脉曲线的斜率比值(SR),这些指标对诊断肾血管性高血压的灵敏度分别为72%,39%,33%。1980年,Shovlin^[3]对9位作者的肾血管性高血压研究结果进行了分析并与静脉肾盂造影、血浆肾素测定作了比较,研究方法有:图像解释、曲线分析、计算机分析以及肾脏灌注/排泄比值测定,采用后一方法的三组结果与肾动脉造影的符合率达96%。

进入八十年代以后,¹³¹I-马尿酸和^{99m}Tc-DTPA 分别用于检测肾血浆流量和肾小球滤过率,锝标记的 DMSA、葡萄糖酸钙动态显像评价肾实质机能等的报道更为多见^[4~6],这些方法为肾血管性高血压的生理、药理学研究提供了重要的依据。但在最近的文献中,对于检测肾血管性高血压的各种方法的实际作用和诊断价值仍有较大的争论。在经过多年的研究之后,单一的¹³¹I-马尿酸肾图因其方法的准确程度较差而几乎淘汰,近期发展起来的放射性示踪剂如锝标记的葡萄糖酸钙、DTPA、DMSA 也未能对诊断提供更有意义的帮助。

八十年代中期起,使用血管紧张素转换酶抑制剂或其他药物后的肾脏放射性核素检查作为肾血管性高血压检测方法的选择及应用得到了很大的重视^[7,8],一些作者甚至报道这一试验可用于预示治疗效果。血管紧张素转换酶抑制剂是针对肾血管性高血压的发病原理而用于肾脏介入放射性核素检查的。肾血管性高血压是由肾动脉狭窄的解剖学病变伴肾素依赖型高血压组成,其最重要的发病机制是肾缺血激活了肾素-血管紧张素-醛固酮系统。而血管紧张素转换酶抑制剂能拮抗这一系统对肾脏的作用,减少血管紧张素Ⅱ的产生,使其不能继续原有的对肾小球出球小动脉的收缩效应,从而使肾

小球毛细血管灌注压下降,进而肾小球滤过率降低。这一作用在进行肾小球滤过率测定时表现十分明显,故成为肾脏放射性核素检查诊断肾血管性高血压的基础。此外,肾毛细血管灌注压下降也可导致肾脏对示踪剂的摄取减少、示踪剂通过肾脏的时间延长,这些表现均为肾血管性高血压的特征性表现,因而使肾脏放射性核素检查诊断肾血管性高血压较为灵敏和准确。

在进行血管紧张素转换酶抑制剂肾脏放射性核素检查的同时,也有学者进行了速尿介入肾脏检查的研究以评价肾血管性高血压。

二、原 理

1. 巯甲丙脯酸(Captopril)

巯甲丙脯酸是血管紧张素转换酶的抑制剂,作用环节为血管紧张素Ⅰ至血管紧张素Ⅱ的转换过程。当其进入体内后,可明显抑制血管紧张素转换酶的活性,导致血管紧张素Ⅰ生成减少,并由此而对肾脏产生影响。

正常情况下,当肾血流量减低时,可刺激入球小动脉壁中的近球细胞释放肾素进入血液,血中肾素浓度增加。肾素作用于血管紧张素原产生血管紧张素Ⅰ,后者在血管紧张素转换酶作用下产生血管紧张素Ⅱ。血管紧张素Ⅱ对肾脏的作用主要局限于使肾小球出球小动脉收缩,保持较高的肾小球毛细血管滤过压,以维持肾小球滤过率,使得在肾血流量较低基础上的肾小球滤过率相应增加,即滤过率与肾血流量的比值(滤过分数)增加^[9]。若没有这一作用,肾小球滤过率会伴随血流量的降低而降低。

巯甲丙脯酸阻断血管紧张素的转换过程后,肾小球出球小动脉得以舒张,肾小球滤过压降低,直接结果为滤过分数降低。在仅有单侧肾动脉狭窄、对侧正常的情况下,临床上不能检测到总肾小球滤过率的改变,而用放射性核素检查,在服用巯甲丙脯酸后可检出特征性改变。当肾动脉狭窄已经损害肾血流动力学的肾灌注情况下,出球小动脉的扩张可使^{99m}Tc-DTPA 在

肾小球的滤过降低,有在肾皮质浓聚、滞留的倾向;而 ^{131}I -马尿酸通过肾小管分泌时的排泄时间延长,这一过程表现在硫甲丙脯酸介入后的肾显像上为示踪剂肾摄取减低、肾内通过时间延长和示踪剂排泄减少。

Dondi 等^[10]观察肾实质通过时间(PTT),正常肾使用硫甲丙脯酸后 PTT 缩短,而动脉狭窄肾 PTT 明显延长。Formii 等^[11]进一步用 ROI 将肾脏分为不同组分:肾皮质、肾髓质、肾盂,并发现在使用硫甲丙脯酸后狭窄肾的示踪剂摄取减少,有局限性肾盂低灌注。Sfakianakis 等^[12]用马尿酸和 DTPA 两种示踪剂,分别观察时间-活度曲线的上升段斜率、峰时和下降段斜率以及马尿酸肾图上20分钟时肾皮质残留活性与峰活性的百分比,也得出了有意义的结果。

2. 速尿

速尿是一种作用较强的利尿药,也被用作刺激物来评价肾血管性高血压以及判断手术或经皮穿刺血管成形术后高血压有否缓解和改善。速尿产生效应的最重要先决条件是有较高的肾小球滤过率。在健康肾,速尿抑制肾小管对钠的重吸收,增加肾血流量和肾小球滤过率,作用部位为末梢肾小管管腔,而且这一作用还取决于近端肾小管的阴离子转运机制。

在血管狭窄后的肾脏,由于基础血流量低以及滤过率低,加上肾缺血扰乱了肾小管阴离子转运机制,因此在使用速尿后,一方面因动脉狭窄、血流受限而不可能增加肾血流量,另一方面也不能发挥速尿效应。这一作用表现在放射性核素肾图上,当注射速尿后,狭窄肾示踪剂从肾内清除的速度和量明显减低,而残留量增加。Flueckiger^[13]对正常者、原发性高血压、肾血管性高血压三组人进行了速尿介入肾图观察,检测指标为速尿反应(FR),残留指数(RI)。结果原发性高血压组与对照组比较无显著差异,肾血管性高血压组 FR 值减低,RI 值显著升高。

三、临床应用

为了证实硫甲丙脯酸肾显像检测肾血管性

高血压的作用以及改进和完善肾动脉狭窄的非侵入性检测技术,不少学者曾进行过多种动物试验。Nally 等^[14]报道,夹闭犬一侧肾动脉致成肾动脉狭窄模型时,使用硫甲丙脯酸后,夹闭肾 GFR 降低而对侧肾 GFR 无变化。McAfee^[15]则观察到鼠肾动脉狭窄模型使用硫甲丙脯酸后,狭窄肾 DTPA 1分钟摄取率降低,若硫甲丙脯酸与速尿合用,这一减低会更明显。

药物介入肾放射性核素检查对于评价肾血管性高血压有较高的诊断效能,其灵敏度和特异性均较单一肾核素检查为高。Dondi 等^[10]使用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 进行了硫甲丙脯酸介入肾显像,50例肾动脉狭窄依造影结果、狭窄程度分为两组。两组病人肾显像与造影结果相关性较高,其中肾动脉狭窄程度 $>50\%$ 组的单一肾显像的灵敏度、特异性分别为49%,83%,而使用硫甲丙脯酸后分别上升到92%,97%;肾动脉狭窄程度 $<50\%$ 组的灵敏度、特异性则由59%,80%上升至92%,97%。Hovinga 等^[16,17]使用三种示踪剂,对15例肾性高血压患者进行了硫甲丙脯酸介入肾放射性核素检查,每一示踪剂作硫甲丙脯酸试验前后对照。 ^{131}I -马尿酸阳性率由87%升至93%, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 阳性率由60%升至86%, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA 阳性率由60%升至80%。可见,单一的静态显像灵敏度低于使用硫甲丙脯酸后的肾显像。示踪剂中,DMSA 为肾实质显像剂,一般应用较少。不同示踪剂比较,马尿酸优于 DTPA,其诊断的准确性更高。Sfakianakis 等^[12]所作的比较也得出了相同的结论,尤其是对肾功能严重受损患者,DTPA 无法起鉴别作用。

Ramirez 等^[18]将核医学检查结果与肾动脉造影和肾静脉肾素测定结果进行了比较。7例右肾动脉狭窄使用硫甲丙脯酸后, ^{131}I -马尿酸检查结果全部异常, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 6例异常,这6例肾静脉肾素的紊乱都局限在狭窄的一侧;2例左肾动脉狭窄马尿酸和 DTPA 显像均异常,其中1例的肾素紊乱不局限于一侧。比较结果,肾显像与肾动脉造影、静脉肾素测定呈良好相关、高

度符合。Oei 等^[19]报道38例高血压研究结果,13例造影为非肾动脉狭窄的病人肾显像无变化,而19例造影双肾动脉狭窄患者中,17例硫甲丙脯酸肾显像有改变。

硫甲丙脯酸试验在预示治疗结果、观察疗效方面也具有一定的临床意义。Oei 等^[19]观察的病人中,有6例为单肾动脉狭窄、后来进行了经皮穿刺血管成形术(PTA)患者,其硫甲丙脯酸前后的¹³¹I-马尿酸肾图无变化,而且随后发现 PTA 术后无好转。Flueckiger 等^[13]在用速尿介入后检查时也对成功进行了 PTA 术的患者进行了术前、术后对比,结果为 FR 值升高、RI 值降低。Dubovsky 等^[20]还对肾移植患者进行了硫甲丙脯酸介入研究,检查结果:肾移植后肾血管性高血压表现为肾有效血浆流量(ERPF)下降,而非移植肾性高血压表现为 ERPF 上升,血压正常者或慢性排斥所致高血压则 ERPF 无变化。作者认为,硫甲丙脯酸介入对移植肾高血压患者的进一步检查、治疗处理是十分有意义的。

硫甲丙脯酸试验假阳性的报道较少,对假阳性原因的分析也较少。Fommii 等^[22]报道合并有肾小球肾病的患者有较高的假阳性。Dondi 等^[10]发现2例假阳性,其中1例的血压明显降低,且尿钠排出量明显降低。Pelsang 和 Rezai^[22]专门报道了1例非肾血管性高血压异常硫甲丙

脯酸肾图结果,并认为出现假阳性的主要原因也是低血压和钠摄入的减少。

参考文献

- 1 Maxwell MH et al. Hypertension, 1984; 6: 589
- 2 Keim HJ et al. J Nucl Med, 1979; 21: 11
- 3 Shovlin M. J Nucl Med, 1980; 21: 104
- 4 Wenting GJ et al. Br Med J, 1984; 286: 886
- 5 Gruenewald SM et al. Radiology, 1983; 149: 287
- 6 Hriak et al. New Eng J Med, 1983; 17: 373
- 7 Maggiore Q et al. Nephron, 1982; 31: 45
- 8 Geyskes GG et al. Hypertension, 1987; 9: 451
- 9 Lambert R. Investigation (The Sopha J Nucl Med) 1992; 5: 3
- 10 Dondi M et al. J Nucl Med, 1989; 30: 615
- 11 Fommii E et al. J Nucl Med, 1986; 27: 576
- 12 Sfakianakis GN et al. J Nucl Med, 1987; 28: 1383
- 13 Flueckiger FM et al. Clin Nucl Med, 1990; 15: 614
- 14 Nally JV et al. J Nucl Med, 1987; 28: 1177
- 15 McAfee JG et al. J Nucl Med, 1988; 29: 509
- 16 Hovinga TK et al. Eur J Nucl Med, 1984; 9: 144
- 17 Hovinga TK et al. J Nucl Med, 1989; 30: 605
- 18 Ramirez GE et al. Clin Nucl Med, 1990; 15: 480
- 19 Oei HY et al. J Nucl Med, 1986; 27: 575
- 20 Dubovsky EV et al. J Nucl Med, 1986; 27: 576
- 21 Fommii E et al. J Nucl Med, 1988; 29: 907
- 22 Pelsang R, Rezai K. Clin Nucl Med, 1992; 17: 305

“精炼化”利尿肾图: 历史,影响因素及技术标准化

Conway JJ

摘要:鉴别梗阻所致和其它病因所致的肾盂积水十分困难,现多用利尿肾图作为一种无创的鉴别诊断方法,但是利尿肾图结果与临床 Whitaker 试验及外科手术结果的相关性仅为40%~85%,其原因多为各种生理或技术因素的影响和干扰,本文探讨了这些因素,并提出标准化技术方法。

肾盂积水或肾盂输尿管积水在泌尿系统疾病患者中很常见,病因也较多,包括膀胱输尿管返流(VUR),输尿管感染、既往上尿路梗阻(包括输尿管瓣膜)、先天性畸形(肾盂、输尿管)、膀胱扩张的不能及尿路梗阻(先天性狭窄、肿瘤、

结石)。积水本身诊断并不困难,但在判断这种尿路扩张临床意义方面,超声、静脉肾盂造影(IVP)等诊断方法就难以提供有意义的信息了。

此外,尿路梗阻的程度多变:部分梗阻造成