

## $^{99m}\text{Tc}$ -二亚乙基三胺五乙酸肾动态显像对兔单侧急性上尿道梗阻的应用研究

闫君 李险峰 王进 武志峰 李思进 刘建中 程艳

**【摘要】目的** 应用 $^{99m}\text{Tc}$ -二亚乙基三胺五乙酸( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA)肾动态显像观察兔单侧急性上尿道梗阻不同时期肾功能的变化以及与梗阻解除后恢复状况的比较。**方法** 健康家兔24只,手术制作左侧输尿管完全梗阻模型,术前及术后1周均行基础 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA肾动态显像。选择梗阻后1周、3周、5~7周和8周以上不同时间点解除梗阻,并行 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA利尿肾动态显像(利尿显像)。结果兔左侧输尿管形成梗阻后1周和3周,利尿显像可见左肾显影,但左肾肾小球滤过率(GFR)、摄取率降低,达峰时间延长,与术前比较有显著性差异( $t=2.916, t=7.034, P<0.01$ )。梗阻5~7周后,左侧肾脏仅见皮质显影,左肾GFR、摄取率明显降低,达峰时间明显延长,与术前比较有显著性差异( $t=6.722, t=7.470, t=3.678, P<0.01$ )。梗阻后8周以上,未见明显肾皮质影像,无法进行图像分析。利尿显像示梗阻1~3周后解除梗阻4周观察到左肾GFR为 $31.23\pm 14.4$  ( $t=2.627, P<0.05$ ),摄取率为 $4.09\pm 2.10$  ( $t=2.795, P<0.05$ ),与解除梗阻前相比功能基本恢复;达峰时间与解除梗阻前无显著差异( $t=1.435, P>0.05$ )。梗阻5~7周后解除梗阻4周时左肾GFR、摄取率部分恢复,与解除梗阻前相比无显著差异。梗阻8周以上再解除梗阻,肾功能无法恢复。**结论** 急性单侧上尿道完全梗阻后肾功能降低迅速,以早期最为显著,早期梗阻解除后肾功能恢复明显。晚期梗阻,即使解除梗阻肾功能也不易恢复。 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA肾动态显像方法是评价肾功能恢复的有效手段。

**【关键词】**  $^{99m}\text{Tc}$  二亚乙基三胺五乙酸;尿道梗阻;肾小球滤过率;肾动态显像;兔

### The value of dynamic renal $^{99m}\text{Tc}$ -diethylene triamine penta acetic acid imaging in rabbits with acute upper urinary tract obstruction

YAN Jun<sup>1</sup>, LI Xian-feng<sup>1</sup>, WANG Jin<sup>1</sup>, WU Zhi-feng<sup>2</sup>, LI Si-jin<sup>1</sup>, LIU Jian-zhong<sup>1</sup>, CHENG Yan<sup>1</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Radiology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

**【Abstract】 Objective** To research the degression of renal function of  $^{99m}\text{Tc}$ -diethylene triamine pentaacetic acid ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA) renal imaging in rabbits with acute upper urinary tract obstruction and its early recovery after relief. **Methods** Twenty-four health rabbit models with left acute upper urinary tract obstruction were built up.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA renal imaging was performed before making model and after obstruction 1, 3, 5-7 and more than 8 weeks respectively and 4 weeks after relief of obstruction. **Results** After obstruction 1 and 3 weeks,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA imaging showed development in left renal. Values of glomerular filtration rate (GFR) and uptake ratio decreased, while time to reach the peak increased. These are obviously different compared with those before obstruction ( $t=2.916, t=7.034, P<0.01$ ). After obstruction 5-7 weeks,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA imaging showed cortex development. Values of GFR and uptake ratio decreased obvious, while time to reach the peak increased obviously. These are obviously different compared with those before obstruction ( $t=6.722, t=7.470, t=3.678, P<0.01$ ). After obstruction more than 8 weeks,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA imaging showed no obvious development. In those rabbits with durations of 1-3 weeks obstructions, the renal function could almost recover within 4 weeks after relief of obstruction. GRF is  $31.23\pm 14.4$  ( $t=2.627, P<0.05$ ), uptake ratio is  $4.09\pm 2.10$  ( $t=2.795, P<0.05$ ). The time to reach the peak showed no obvious difference ( $t=1.435, P>0.05$ ). With obstruction of 5-7 weeks, the GRF and uptake ratio. could recover partly to some extent. But with

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学第一医院核医学科  
(闫君, 李险峰, 王进, 李思进, 刘建中, 程艳), 放射科(武志峰)

通信作者: 李险峰 (E-mail: lixianfeng-1xf@263.net)

obstruction for more than 8 weeks, the renal function could not recover. **Conclusions** For the acute upper urinary tract obstruction, the renal function is most remarkable decreased in the early time, and can be restored after relief. For long time obstruction, even if relieved, the renal function is not easily to restore. The dynamic renal imaging can reflect the extent of the renal damage and its recovery, and could be used as a reliable indicator.

**【Key words】** Technetium Tc 99m pentetate; Urethral obstruction; Glomerular filtration rate; Renal dynamic imaging; Rabbits

单侧尿道梗阻是临床常见病和多发病, 如果不及及时诊断和采取适当的治疗措施, 会对肾功能造成严重破坏, 特别是急性单侧上尿道梗阻, 对肾功能破坏更为严重, 往往会在较短的时间内使肾脏丧失功能。而单侧上尿道完全梗阻后肾功能损害的时相性变化、梗阻解除后肾功能的恢复如何, 国内外均很少报道。本研究以家兔制备急性左侧输尿管完全梗阻模型, 以 $^{99m}\text{Tc}$ -二亚乙基三胺五乙酸 ( $^{99m}\text{Tc}$ -diethylenetriaminepentaacetic acid,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA) 为示踪剂, 探讨梗阻不同时间肾功能的变化规律及不同时间解除梗阻后肾功能的恢复情况, 旨在为临床手术时机和方法的选择提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物分组及处理

选择 8 周龄健康正常家兔 24 只, 体质量为 2~3 kg。术前均行 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 基础肾动态显像, 作为自身对照。24 只家兔均制作左侧输尿管完全梗阻模型, 在梗阻后 1、3、5~7 和 8 周以上分别选取 6 只进行 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 利尿肾动态显像(利尿显像), 然后处死 1 只, 取肾脏行组织学检查, 其余兔解除梗阻, 饲养 4 周后再做显像, 观察其梗阻解除后肾功能的恢复情况。完全梗阻分为 4 组, I 组为梗阻 1 周, II 组为梗阻 3 周, III 组为梗阻 5~7 周, IV 组为梗阻 8 周以上。

### 1.2 主要仪器和试剂

仪器选用北京滨松岩子公司生产的小型  $\gamma$  相机, 配平行孔准直器。 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 冻干品药盒由北京师宏药物研制中心(北京师范大学应用化学研究所)提供, 采用层析法测得 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 放射化学纯度>95%。

### 1.3 动物模型制备

参照 Cheng 等<sup>[1]</sup> 的方法并略作改进, 将家兔经 3% 戊巴比妥钠静脉麻醉后, 在无菌条件下脊柱

左侧行背部直切口, 暴露左肾及左输尿管。钝性分离输尿管旁脂肪组织, 于左输尿管中上 1/3 处用 1 号丝线完全结扎。依次缝合肌肉筋膜及皮肤切口, 形成急性上尿道梗阻模型。梗阻解除: 氯胺酮 20~40 mg/kg, 肌肉注射麻醉, 暴露梗阻部位, 剪开结扎线结, 观察输尿管引流畅通后缝合切口。全部家兔于术中及术后静脉滴注青霉素抗感染, 室温下饲养, 并保证足够饮水与饲料。

### 1.4 显像方法

将家兔经 3% 戊巴比妥钠静脉麻醉后, 俯卧在  $\gamma$  相机检查床上, 探头视野包括双肾、膀胱。耳缘静脉弹丸注射 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 74 MBq, 利尿显像时需加注利尿剂呋塞米 0.5 mg/kg 后连续采集 30 min。测量家兔的身(从颅顶到尾骨)及体质量。勾画双肾感兴趣区, 并计算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、分肾摄取率、达峰时间和半排时间( $T_{1/2}$ )。

### 1.5 病理学检查

将家兔处死后, 取患侧肾脏作为标本, 置于 10% 甲醛中固定, 用石蜡包埋后制成普通病理切片, 用苏木素-伊红染色, 光镜下观察病理学变化。

### 1.6 统计学处理

所有数据均以均数 $\pm$ 标准差表示, 各组间采用配对资料  $t$  检验进行差异显著性检验, 以  $P < 0.05$  为有统计学意义, 用统计软件 SPSS13.0 完成。

## 2 结果

### 2.1 正常对照组显像结果

图像显示, 正常对照兔于注射显像剂后 1 min 双肾显影, 2~4 min 后肾实质内放射性活度达到高峰, 双肾影像清晰, 肾影形态完整, 放射性分布均匀; 3~5 min 后显像剂逐渐在肾盂浓聚, 20 min 时双肾的显像剂大部分被引入流至膀胱, 两肾放射性基本消退, 膀胱影明显浓聚(图 1)。正常肾脏光镜

检查显示,肾小球由血管球和肾球囊构成,其内皮细胞由单层扁平细胞构成,脏层上皮细胞形态正常。肾小管未发生扩张。

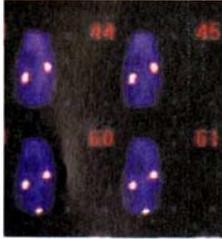


图1 正常家兔基础肾动态显像图

## 2.2 完全梗阻组显像结果及病理对照

(1) I组:左输尿管形成梗阻后1周,利尿显像可见肾脏显影,左肾较右肾略有增大,左肾核素可见明显的摄取高峰(图2)。与对照组相比,达峰时间、 $T_{1/2}$ 延长,左肾摄取率( $t=2.916$ )、GFR( $t=7.034$ )明显下降( $P<0.01$ )。

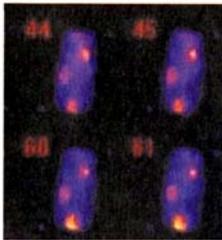


图2 家兔左输尿管梗阻1周肾利尿显像图

病理学显示,肾小球结构基本正常,上皮细胞可见肿胀变性;肾间质毛细血管轻度充血,输尿管扩张变性。

(2) II组:左输尿管形成梗阻后3周,左侧肾脏显影,左肾较右肾明显增大,左肾盂可见大量的显像剂滞留,随时间推移显像剂部分排出(图3)。与对照组比较,左肾GFR、分肾摄取率明显降低( $t=4.972, t=7.470, P<0.01$ ),达峰时间明显延长( $t=2.106, P<0.01$ ),  $T_{1/2}$ 延长,曲线呈持续上升型。

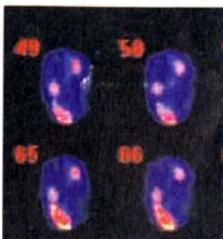


图3 家兔左输尿管梗阻3周肾利尿显像图

病理学显示,肾小球囊轻度扩张,内皮细胞肿胀,肾小球壁层增厚,可见少量萎缩、玻璃变肾小球;肾小管明显扩张,肾间质可见毛细血管扩张充血,黏膜内有炎性细胞浸润。尚有部分结构正常的肾小球存在。

(3) III组:左输尿管梗阻后5~7周,左肾核素显像仅见明显肾皮质影像,髓质内可见明显的显像剂分布缺损。左肾仅可见变薄的皮质显影(图4)。与对照组比较,GFR显著下降( $t=6.722, P<0.01$ ),  $T_{1/2}$ 显著延长,曲线呈持续上升型。

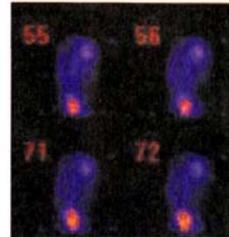


图4 家兔左输尿管梗阻5~7周肾利尿显像图

病理学显示:肾小球上皮细胞萎缩,肾间质纤维结缔组织增生,肾小管明显扩张;肾髓质、皮质界限不清;仍可见少量正常残留的肾小球存在。

(4) IV组:梗阻后8周以上,左肾未见明显肾皮质影像(图5)。肾图曲线呈低水平延长线,左肾接近无功能。

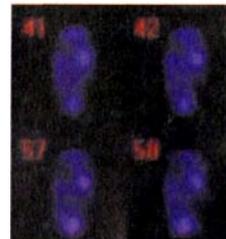


图5 家兔左输尿管梗阻8周以上肾利尿显像图

病理学显示:肾小球囊壁增厚、纤维化,肾小管萎缩,间质纤维组织增生。

## 2.3 解除梗阻后显像结果

左输尿管形成梗阻1~3周后解除梗阻4周,图像可见左肾体积仍略增大,双肾显像剂摄取基本均匀,排泄略缓慢(图6)。左肾GFR、摄取率基本恢复,与解除梗阻前相比均有显著性差异( $t=2.627, t=2.795, P<0.05$ );达峰时间与解除梗阻前相比无显著差异( $t=1.435, P>0.05$ )。

梗阻5~7周后解除梗阻4周,图像可见左肾

皮质大致显影,但未见明显的显像剂摄取(图7)。左肾GFR、摄取率部分恢复,肾功能可恢复到轻度损伤程度,与解除梗阻前相比无显著差异( $t=1.962, t=0.340, P>0.05$ )。梗阻8周以上,梗阻肾影象及功能较梗阻前无明显改善,肾功能无法恢复。

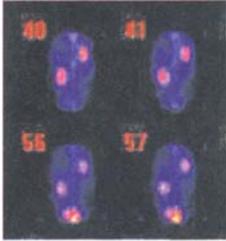


图6 家兔左输尿管梗阻1~3周后解除梗阻4周肾利尿显像图

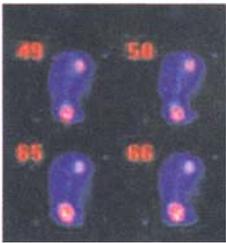


图7 家兔左输尿管梗阻5~7周后解除梗阻4周肾利尿显像图

家兔左输尿管梗阻不同周数肾动态显像参数见表1。

表1 家兔左输尿管梗阻不同时期肾动态显像参数

梗阻周数	肾小球滤过率 (ml/min)	肾脏摄取率 (%)	达峰时间 (min)	半排时间 (min)
0	42.65±15.63	4.56±1.42	2.81±2.34	8.81±3.54
1	27.12±11.92	3.27±1.24	5.84±7.82	11.46±5.67
3	22.36±7.72	3.12±1.28	9.90±9.57	>15
5~7	16.15±4.42	1.9±0.98	11.12±9.70	>15
8	7.44±3.1	-*	-	>15

\*: “-”为未测出。

家兔左输尿管梗阻不同时期解除梗阻4周后,肾利尿显像参数结果见表2。

表2 家兔左输尿管梗阻不同时期解除梗阻4周后肾利尿显像参数

梗阻周数	肾小球滤过率 (ml/min)	肾脏摄取率 (%)	达峰时间 (min)	半排时间 (min)
1	43.89±14.70	4.87±2.52	7.27±9.77	>15
3	31.23±14.4	4.09±2.10	11.52±11.20	>15
5~7	22.55±13.40	1.99±1.37	12.61±11.06	>15
>8	6.51±2.93	-*	-	>15

\*: “-”为未测出。

### 3 讨论

急性上尿道梗阻引起肾积水、肾萎缩是泌尿外

科临床上最常见的疾病,如何评价梗阻后肾功能受损的演变规律以及解除梗阻后肾功能的修复,一直是泌尿科医生关注的焦点。本组实验表明,随着梗阻时间的延长、梗阻程度的加重,肾盂内压力逐渐升高,肾功能受损程度呈进行性发展<sup>[2]</sup>,GFR呈进行性降低,说明急性尿道梗阻对肾功能破坏相当迅速和严重。结合病理学结果可以看出,家兔急性左输尿管梗阻1~3周,肾脏尚有多数结构正常的肾小球,肾利尿显像良好,此时解除梗阻4周,肾功能可基本修复;梗阻5~7周,仅见肾皮质显像,说明尚存有结构正常的肾小球,并且有部分肾小球萎缩、退化,此时解除梗阻后肾功能可有部分修复;梗阻8周以上,大量肾上球上皮细胞萎缩,肾摄取显像剂极少,而不显像,此时的肾功能损害可认为是不可逆的,即使解除梗阻,肾功能也难以修复<sup>[2]</sup>。

在急性上尿道梗阻所致的肾功能损害病变中,损害是从肾小球开始的,故GFR是较早改变的指标之一<sup>[3-4]</sup>。<sup>99m</sup>Tc-DTPA在肾动态显像中是经静脉注射经肾小球滤过或肾小管上皮细胞摄取、排泄而不被重吸收的放射性显像剂,使用SPECT或γ相机快速动态采集包括双肾和膀胱区域的影像,可以提供双肾血流,大小、形态、位置、功能及尿路通畅等多方面信息。应用计算机感兴趣区技术依据双肾系列影像可获得肾脏图像,反映肾脏的功能状态和尿路排泄通畅情况的半定量指标。也可获得总肾及分肾功能 and GFR。

本研究认为,急性上尿道完全梗阻后肾功能降低迅速,以早期最为显著,早期梗阻解除后肾功能恢复明显。而晚期梗阻即使解除后肾功能也不易恢复。对于早期梗阻的患者,及早进行手术治疗是关键问题,而梗阻时间超过8周多无手术价值。

### 参 考 文 献

- [1] Cheng EY, Maizels M, Chou P, et al. Response of the newborn ureteropelvic junction complex to induced and later reversed partial ureteral obstruction in the rabbit model [J]. J Urol, 1993, 150(2 Pt 2): 782-789.
- [2] 高莉, 马素元, 王淑贞, 急性上尿道梗阻肾核素显像特点及病理改变[J]. 中国辐射卫生, 2004, 13(3): 175-176.
- [3] 胡力华, 张青, 杨晓青, 等. 核素显像诊断泌尿系统疾病及功能评价的意义[J]. 江西医药, 1997, 32(4): 200-202.
- [4] 陈江林, 林兆娥, 唐淑萍, 等. <sup>99m</sup>Tc-EC肾动态显像和IVP在上尿路梗阻患者中的应用[J]. 同位素, 1999, 12(3): 190-191.

(收稿日期: 2008-08-07)