

- parathyroidism. World J Surg, 2000, 24(11): 1386-1390.
- [27] Kao A, Shiau YC, Tsai SC, et al. Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile imaging for parathyroid adenoma: relationship to P-glycoprotein or multidrug resistance-related protein expression. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29(8): 1012-1015.
- [28] Yamaguchi S, Yachiku S, Hashimoto H, et al. Relation between technetium-99m methoxyisobutylisonitrile accumulation and multidrug resistance protein in the parathyroid glands. World J Surg, 2002, 26(1): 29-34.
- [29] Shiau YC, Tsai SC, Wang JJ, et al. Detecting parathyroid adenoma using technetium-99m tetrofosimin: comparison with P-glycoprotein and multidrug resistance related protein expression—a preliminary report. Nucl Med Biol, 2002, 29(3): 339-344.
- [30] Huang WT. Size and P-glycoprotein expression limit ^{99m}Tc -tetrofosmin uptake in parathyroid adenomas. Nucl Med Commun, 2002, 23(10): 1001-1004.
- [31] Fuster D, Ybarra J, Torregrosa JV, et al. Double-phase parathyroid ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy in chronic haemodialysis patients: correlation with biochemical markers of parathyroid function. Nucl Med Commun, 2003, 24(1): 85-90.
- (收稿日期: 2011-02-28)

^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像测定肾小球滤过率的影响因素分析

黄建敏 唐子都 潘莉萍 刘晓梅 解朋 高建青

【摘要】 肾小球滤过率(GFR)是反映肾功能的重要指标,利用 ^{99m}Tc -二亚乙基三胺五乙酸(^{99m}Tc -DTPA)进行肾动态显像检测 GFR 是目前临床最常用的方法,但测量过程中的一些可变因素和操作细节,如血浆蛋白结合、肾脏和本底感兴趣区勾画、肾脏深度、患者年龄及自身肾功能、患者准备情况和操作技术等,都可能对 GFR 的检测产生影响。该文对上述影响因素逐一进行分析、探讨,以期临床工作提供一定参考。

【关键词】 肾小球滤过率; ^{99m}Tc 二亚乙基三胺五乙酸; 影响因素

Research on the influencing factors of measuring glomerular filtration rate through ^{99m}Tc -DTPA renal dynamic imaging HUANG Jian-min*, TANG Zi-du, PAN Li-ping, LIU Xiao-mei, XIE Peng, GAO Jian-qing. *Department of Nuclear Medicine, the Third Hospital, Hebei Medical College, Shijiazhuang 050051, China

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

【Abstract】 Glomerular filtration rate (GFR) is an important criterion to estimate renal function. The most common way to measure GFR clinically is ^{99m}Tc -DTPA Renal Dynamic Imaging. However, the result may be influenced by many factors such as plasma protein binding, delineation of kidney and background region of interest, kidney depth, age and renal function and preparation of patient, nurse's operative technique, etc. The article analyzed each factor above respectively for clinical reference.

【Key words】 Glomerular filtration rate; Technetium Tc 99m pentetate; Influence factors

肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是指单位时间内从肾小球滤过的血浆容量(ml/min),

是反映肾功能的重要指标,但目前在临床上不能直接测得,多是通过测定从肾小球滤过的标志物(如菊粉、肌酐等)的清除率来推测^[1]。其中,内生肌酐清除率是目前临床上较常用的测定 GFR 的方法,但技术上有不足之处,如不能在生理条件下测定分肾 GFR、尿液收集费时、难以精确测定、误

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.03.010

作者单位: 050051 石家庄,河北医科大学第三医院核医学科(黄建敏,潘莉萍,刘晓梅,解朋,高建青); 210000,南京工业大学材料科学与工程学院高分子材料专业(唐子都)

通信作者: 黄建敏 (Email: jm_huang2003@126.com)

差较大、重复性较差等,因而此法只能粗略地代表 GFR。利用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -二亚乙基三胺五乙酸 ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -diethylenetriaminepentaacetic acid, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA) 进行肾动态显像不仅能显示泌尿系统的形态影像,更重要的是提供了有关肾血流灌注、实质功能和尿路引流等多方面的信息,是一种简便、安全测定总肾和分肾 GFR 的方法。目前, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像测定 GFR 常使用 Gates 法,由于 Gates 法测定 GFR 是通过一经验方程获得的,不一定适合所有个体;另外,测量过程中的一些可变因素和操作细节也会对其产生影响。本文就 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像测定 GFR 的原理和影响因素进行分析、探讨,以期临床工作提供一定参考。

1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像测定 GFR 的原理

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 属肾小球滤过型显像剂,分子质量约为 500,血浆蛋白结合率为 3%~5%^[2],静脉注射后 2~3 h 只有小于注入量 10% 的显像剂滞留在血液中,而 90% 以上被肾小球滤过。Gates 法测定 GFR 的过程为:①测量患者的身高、体重及注射显像剂前、后注射器内显像剂的放射性计数;②注射显像剂后采集患者的数据;③感兴趣区 (region of interest, ROI) 的划定:勾画双肾轮廓,同时于双肾下缘勾画本底区;④GFR 的计算:测得注射药物后 2~3 min 的双肾影的净计数率(减去本底后的计数率)。为了准确计算 GFR,需要对肾脏深度进行校正,即肾影的净计数率除以 $e^{-\mu x}$,利用以下公式计算 GFR^[3]:

$$\text{总肾摄取率}(\%) = [(R-RB)/e^{-\mu x_R} + (L-LB)/e^{-\mu x_L}] / \text{Pre-Post}$$
$$\text{总 GFR} = \text{总肾摄取率}(\%) \times 100 \times 9.81270 - 6.82519$$

式中, R: 右肾放射性计数, RB: 右肾本底放射性计数; L: 左肾放射性计数, LB: 左肾本底放射性计数; Pre: 注射前注射器内的放射性计数, Post: 注射后注射器内的放射性计数; x_R : 右侧肾脏深度, x_L : 左侧肾脏深度; μ : $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 在软组织中的衰减系数 (0.153/cm), e: 常数。

目前,临床核医学技师只需测量上述一些简单数据后,计算机自动计算 GFR 值,使测量 GFR 变得更简便。

2 血浆蛋白结合对 GFR 的影响

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 的血浆蛋白结合率为 3%~5%,使

测得的 GFR 比真实值低 10%,真实的 GFR 越高,偏差就越大^[4]。造成偏差的机制主要有:①结合物的分子质量增大,难以通过滤过膜;②结合物带负电荷,滤过膜也带负电荷,两者互相排斥,结果使肾小球滤过的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 减少,造成测定结果的偏差。使用凝胶过滤法、超滤法和阴离子交换法可以测得 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 与血浆蛋白的结合率,而且与临床测得的 GFR 值具有很好的相关性,故应测定每批显像剂的血浆蛋白结合率,然后对测得的 GFR 值进行校正。

3 肾脏和本底 ROI 勾画对 GFR 的影响

Gates^[5]在建立 GFR 计算方程前,已用实验证明肾脏下侧并外侧半月形本底较肾周围环形本底与肌酐清除率间有更好的相关性。其后有很多学者对本底 ROI 的选择做了许多尝试,结果各异,产生争议的原因在于 ROI 勾画对 GFR 有影响且 ROI 难于重复,而对肾脏和本底 ROI 的设置及勾画的大小均对 GFR 有影响。

刘清岩等^[6]在对 54 例肾动态显像的图像处理时,将左肾 ROI 及本底 ROI 始终不变,使右肾 ROI 在标准 Gates 法 ROI 基础上弥漫性扩大或缩小 2~3 个像素,右肾本底 ROI 随右肾 ROI 大小的改变而改变,结果显示:如果仅仅改变单侧肾脏及本底的 ROI 大小,在很大程度上只是影响该侧肾脏的相关数据,对对侧肾脏数据影响较小。汪长银等^[7]在对 41 例患者进行肾动态显像时按不同 ROI 勾画法计算 GFR,即:改变本底 ROI 位置、大小、本底与肾脏 ROI 距离及肾脏 ROI 大小、局部偏离,观察 GFR 变化,并将各 GFR 与标准 Gates 法 GFR 比较后发现:即使按标准 Gates 法重复勾画, GFR 也不可能完全重复,表明肾脏 ROI 勾画不可避免地存在变异,如果 GFR 偏离标准 Gates 法均值 -5.4%~5.4% 是可以接受的;另外,本底 ROI 位于肾脏正下方 20~160 个像素大小、0~16 个像素距离范围内可减少本底大小、距离对 GFR 的影响。柴雪红等^[8]通过对 30 例不同程度单侧上尿路梗阻患者在设定全肾 ROI 及肾皮质 ROI 时得到各自的 GFR 值,结果显示:对于上尿路梗阻肾积水患者,在设定全肾 ROI 时,由于梗阻肾肾盂集尿系统的放射性出现不一致性,可能会对 GFR 的测定产生影响,而设定肾皮质 ROI 计算 GFR 值可更灵敏、更准确。

4 肾脏深度对 GFR 的影响

假设 ^{99m}Tc 的线性衰减系数为 $0.153/\text{cm}$, 若只考虑软组织的衰减, 那么肾脏深度变化 1 cm , 体外 γ 相机的测定值就会变化 14% , 因此在肾动态显像时需精确计算肾脏深度。

肾脏深度是指从肾脏中心到皮肤的距离。从这个定义出发, CT 测得的肾脏深度是最精确的。Gates 法中使用的 Tonnesen 公式是通过 B 超值回归得到的^[9], 易低估肾脏深度, 所以造成最终计算的 GFR 估算值偏小, 而且它采用的是欧美人为样本, 不适合东方人。李乾等^[9]通过对 147 例中国人行腹部 CT 的肾脏深度分析得出, 对肾脏深度有统计学意义的变量是体重/身高和年龄, 其肾脏深度计算公式为:

$$\text{右肾深度}(\text{cm}) = 15.449 \times (\text{体重} / \text{身高}) + 0.009637 \times \text{年龄} + 0.782$$

$$\text{左肾深度}(\text{cm}) = 16.772 \times (\text{体重} / \text{身高}) + 0.01025 \times \text{年龄} + 0.224$$

式中, 体重单位为 kg , 身高单位为 cm 。结果显示, 该方程优于 Tonnesen 法。

5 患者年龄及自身肾功能对 GFR 的影响

正常人群的 GFR 值随年龄变化而变化。Sun 等^[10]通过对 201 名健康成年人的 ^{99m}Tc -DTPA 显像研究证实: 健康成人的 GFR 随年龄的变化呈负相关。其次, 年龄可能通过肾脏深度影响 GFR 值。Carlsen^[11]证实, 在 $20 \sim 60$ 岁之间, 随着年龄的增长, 每 10 年 GFR 值会降低 4 ml/min 。

另外, 在小儿肾动态显像时, 应该使用经体表面积标准化的 GFR 值。无论成人与儿童, 肾脏摄取与经体表面积标准化的 GFR 都有良好的相关性, 因而这种方法计算出来的 GFR 对任何年龄的人群都适用。Gutte 等^[12]通过 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像法来计算儿童的 GFR 并与 ^{51}Cr -乙二胺四乙酸(^{51}Cr -ethylenediamine tetraacetic acid, ^{51}Cr -EDTA)单血浆清除法比较后认为, 所有患儿用两种方法测得的 GFR 的相关系数 $r = 0.96$ ($n = 29$, $P < 0.001$), 其中, 大于 2 岁的患儿的 $r = 0.96$ ($n = 18$, $P < 0.001$), 而小于 2 岁的患儿的 $r = 0.84$ ($n = 11$, $P < 0.001$)。由此可知, 肾动态显像法与双血浆法检测 GFR 的结果一致, 而肾动态显像法为无创, 且仅需要 21min , 对于很多患

儿来说, 可以优先选择用来评价肾功能。

在肾功能严重受损时, 由于肾脏 ROI 内的计数可能包含部分来自于肝脾的计数, 而肾脏外下缘本底 ROI 未包含肝脾在内, 因而测得的计数低于肾脏的“真正”本底计数, 使本底减除过少, 导致其错误估计 GFR 值。马迎春等^[13]通过对 344 例不同肾功能分期的慢性肾脏病患者双肾 ^{99m}Tc -DTPA 测得的 GFR 进行分析得出: Gates 法测得的 GFR 与真实的 GFR 存在显著相关关系, 但两者的回归线在 y 轴的截距显著偏离原点; 在慢性肾脏病的 3-5 期, Gates 法测得的 GFR 过高估计真实的 GFR, 在 1-2 期, Gates 法测得的 GFR 过低估计真实的 GFR, 在不同慢性肾脏病分期内, Gates 法测得的 GFR 落在 $\pm 30\%$ 范围的病例数均小于 75% , 结果表明, Gates 法测得的 GFR 难以作为临床科研的 GFR 参考方法; 另外, 当左肾上方脾脏的血流灌注影像较浓聚和 (或) 右肾上方的血液本底较高时, 除标记率下降引起游离锝增加外, 可能是肾功能严重受损、肾脏血流量明显减少所致。肾盂积水和肾内占位性病变有时会使肾脏外型严重失常, 这两种情况均会使肾脏 ROI 边界模糊, 勾画困难: ROI 过大, 使 GFR 过高, 过小则使 GFR 值下降, 这种情况下可增加拍摄侧位影像, 加做左、右侧位显像对分辨外型轮廓有一定参考价值。Mazza 等^[14]在对血清肌酐正常的高血压患者 GFR 研究中发现: 200 例尿蛋白正常的患者行 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态 GFR 显像, 发现其中有 76 例患者出现了不明原因的肾功能下降; 在肌酐水平正常的高血压患者, 肾动态显像发现 38% 的患者出现了不明原因的肾功能损害, 故对于不能做肾动态显像的患者, 可以做 24 h 肌酐清除率来估算 GFR。

6 患者准备情况、仪器和操作技术对 GFR 的影响

检查前患者的充分准备对获取准确的 GFR 值也有重要影响, 患者应保持正常生理状态的血浆流量, 在检查过程中处于平静的状态, 避免精神紧张引起的呼吸急促所造成的体位改变。

良好的静脉穿刺技术以确保“弹丸”注射的顺畅是保证 GFR 准确的重要因素, 应首选近心段较粗、较直的血管, 显像剂体积在 $0.8 \sim 1.0\text{ ml}$ 为宜, 静脉穿刺成功后迅速加压注射, 并松开止血带, 立即抬高上臂, 使显像剂顺利通过, 保障弹丸注射的

成功。杨宝军等^[15]报道,由于糖尿病、慢性肾功能衰竭、肥胖、年龄偏大、显像前肘静脉曾多次被采血等因素,造成静脉纤细、弹性降低、固定不稳、血管假弹性等不利条件,致使258例患者行肾动态显像中有23例出现血管选取困难、滑针、脱针、患者在注射显像剂时突然晃动身体或被迫选择对侧血管等情况,最终导致^{99m}Tc-DTPA肾动态图像质量与患者实际临床情况不符。因此,显像剂的准备、血管的选择、静脉穿刺的水平、患者体位的保持等均直接影响肾动态显像检测GFR值与患者病情的一致性,提示在检查过程中对操作人员以及患者的配合情况有较高的要求;在肾动态显像中,弹丸注射过程应谨慎、认真,确保注射成功,只有好的弹丸注射质量,才能得到真实、准确的肾动态影像资料,从而为临床医师提供可靠的影像诊断依据。

SPECT准直器的类型、晶体的厚度等均可影响显像质量,如较薄的晶体可提高所采集图像的分辨力,但降低射线的探测效率,而光电倍增管的数量多少与定位准确性有关。不同型号SPECT的基本构造相似,但晶体、光电倍增管数量及其电子学线路如脉冲分析器、前置放大器、均匀性校正电路均可影响其对GFR的测定效果^[16]。

综上所述,在进行^{99m}Tc-DTPA肾动态显像获得GFR时,应综合考虑上述多方面影响因素,提高GFR测定的准确性。并且,各实验室应确立自己相应的GFR正常参考值。

参 考 文 献

- [1] Nishida H, Kaida H, Ishibashi M, et al. Evaluation of exercise-induced acute renal failure in renal hypouricemia using ^{99m}Tc-DTPA renography. *Annals Nucl Med*, 2005, 19 (4): 325-329.
- [2] 潘中允. 临床核医学. 北京: 原子能出版社, 1994: 294-298.

- [3] Gates GF. Split renal function testing using ^{99m}Tc-DTPA a rapid technique for determining differential glomerular filtration. *Clin Nucl Med*, 1983, 8 (9): 400-407.
- [4] Rehling M, Nielsen L E, Marqvorsen J. Protein binding of ^{99m}Tc-DTPA compared with other GFR tracers. *Nucl Med Commun*, 2001, 22(6): 617-623.
- [5] Gates GF. Glomerular filtration rate: Estimation from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc-DTPA(Stannous). *AJR Am J Roentgen*, 1982, 138 (3): 565-570.
- [6] 刘清岩, 李思进, 郭峰, 等. 肾脏感兴趣区大小对 Gate's 法定肾小球滤过率影响. *山西医药杂志*, 2009, 38 (9): 802-803.
- [7] 汪长银, 文兵, 张湘园, 等. 感兴趣区设置对 Gates 法定肾小球滤过率的影响. *放射学实践*, 2007, 22 (1): 92-95.
- [8] 柴雪红, 李亚明, 高凡, 等. 用肾皮质 ROI 计算 GFR 评价尿路梗阻患者肾功能. *中华核医学杂志*, 2005, 25(4): 232-233.
- [9] 李乾, 张春丽, 付占立, 等. 肾动态显像法计算中国人肾脏深度. *中国医学影像技术*, 2007, 23 (2): 288-291.
- [10] Sun X, Chen Y, Chen X, et al. Change of glomerular filtration rate in healthy adults with aging. *Nephrology (Carlton)*, 2009, 14 (5): 506-513.
- [11] Carlsen O. The gamma camera as an absolute measurement device: Determination of glomerular filtration rate in ^{99m}Tc-DTPA renography using a dual head gamma camera. *Nucl Med Commun*, 2004, 26 (10): 1021-1029.
- [12] Gutte H, Møller ML, Pfeifer AK, et al. Estimating GFR in children with ^{99m}Tc-DTPA renography: a comparison with single-sample ⁵¹Cr-EDTA clearance. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2010, 30(3): 169-174.
- [13] 马迎春, 左力, 张春丽, 等. 肾动态显像法测定肾小球滤过率在肾功能不同分期中的适用性. *中华医学杂志*, 2006, 86 (5): 351-353.
- [14] Mazza A, Montemurro D, Piccoli A, et al. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate in hypertensive subjects with normal serum creatinine. *Blood Press*, 2010, 19(5): 278-286.
- [15] 杨宝军, 李险峰, 赵德善. 弹丸注射质量与 Gates 法肾动态显像结果的关系. *山西医药杂志*, 2009, 38 (5): 426-427.
- [16] 张旭初, 王荣福, 赵光宇, 等. 不同型号 SPECT 肾动态显像 GFR 正常值的比较. *中国医学影像技术*, 2010, 26 (1): 146-147.

(收稿日期: 2011-02-08)

·读者·作者·编者·

关于投稿论文中缩略语使用的规定

关于来稿中涉及的缩略语用法,本刊规定:已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用,例如:DNA、RNA、ATP、PCR、RT-PCR、CT、MRI、PET、SPECT、PET-CT等。另外,本刊允许直接使用的与放射医学和核医学相关的缩略语如下:

¹⁸F-FDG: ¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose); ^{99m}Tc-MDP: ^{99m}Tc-亚甲基二膦酸盐(^{99m}Tc-methylenediphosphonate); ^{99m}Tc-MIBI: ^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile); ^{99m}Tc-DTPA: ^{99m}Tc-二亚乙基三胺五乙酸(^{99m}Tc-diethylenetriaminepentaacetic acid); ROI: 感兴趣区(region of interest); T/NT: 靶/非靶比(the ratio of target to non-target); SUV: 标准化摄取值(standardized uptake value); TLD: 热释光剂量计(thermoluminescent dosimeter); TNM: 肿瘤、结节、转移(tumor, node, metastasis)等。

《国际放射医学核医学杂志》编辑部