

## ·论著·

## 肾动态显像法与MDRD改良方程法在慢性肾脏病患者分期中的价值比较

解朋 刘晓梅 黄建敏 张芳 潘莉萍 吴炜杰 高建青

**【摘要】目的** 评价、比较肾动态显像法与肾脏病膳食改良试验(MDRD)改良方程法两种方法在慢性肾脏病(CKD)患者分期中的准确率,确定临床实践中首选的分期方法。**方法** 对169例CKD患者同时采用双血浆法、肾动态显像法与MDRD改良方程法测定肾小球滤过率(GFR),以双血浆法测定的GFR作为“金标准”对患者进行分期,统计分析肾动态显像法与MDRD改良方程法在CKD患者分期中的准确率,并根据分期比较两种方法在各期中的准确率。**结果** 在纳入的共169例CKD患者中,肾动态显像法分期的准确率为56.80%,MDRD改良方程法的准确率为68.64%,二者的差异有统计学意义( $P=0.019<0.05$ )。根据分期对各期准确率的比较发现,两种方法仅对肾衰竭期患者的分期准确率差异有统计学意义( $P=0.012<0.05$ ),而对其他各期患者的分期准确率差异均无统计学意义( $P$ 分别为0.180、0.424、0.629和0.754,均 $>0.05$ )。**结论** MDRD改良方程法对CKD患者分期的准确率要优于肾动态显像法,其优越性主要体现在对肾衰竭期患者的分期中,而对其他各期的患者,两种方法的分期准确率差异则无统计学意义,然而,由于MDRD改良方程法更加简便、经济,临床实践中对CKD患者进行分期应首选MDRD改良方程法。

**【关键词】** 肾小球滤过率; 99m 锝五乙酸盐; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 慢性肾脏病; 双血浆法; 肾脏病膳食改良试验

**Comparison of renal dynamic imaging and modified MDRD equation in determining the stage of chronic kidney disease patients** XIE Peng, LIU Xiao-mei, HUANG Jian-min, ZHANG Fang, PAN Li-ping, WU Wei-jie, GAO Jian-qing. Department of Nuclear Medicine, the Third Hospital, Hebei Medical University, 050051 Shijiazhuang, China

Corresponding author: HUANG Jian-min, Email: jm\_huang2003@126.com

**【Abstract】 Objective** To compare the accuracy of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -diethylene triamine pentaacetic acid ( $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA) renal dynamic imaging and modified modification of diet in renal disease trail (MDRD) equation in determining the stage of the chronic kidney disease (CKD) patients in clinical practice. **Methods** A total of 169 patients were enrolled whose glomerular filtration rate (GFR) were determined simultaneously by 3 methods: dual plasma sample clearance method, renal dynamic imaging and modified MDRD equation. The dual plasma sample clearance method was employed as the reference method. The accuracy of the other methods in determining the stage of CKD patients was compared and the comparison was repeated based on the different stages. **Results** The accuracy of renal dynamic imaging and modified MDRD equation was 56.80% and 68.64%, respectively ( $P=0.019<0.05$ ). And only in the stage of uremia, the difference of the above-mentioned two method reached statistical significance ( $P=0.012<0.05$ ), while in other stages they showed similar performance ( $P=0.180, 0.424, 0.629$  and  $0.754$ , all  $P>0.05$ ). **Conclusion** Modified MDRD equation showed better performance than renal dynamic imaging or as good as the second one in determining the stage of CKD patients and the former one should be the first choice in clinical practice because of its simplicity and economy.

**【Key words】** Glomerular filtration rate; Technetium Tc 99m pentetate; Tomography, emission-

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2013.05.006

基金项目: 河北省卫生厅医学科学研究重点课题计划项目 (20120107)

作者单位: 050051 石家庄, 河北医科大学第三医院核医学科

通信作者: 黄建敏 (Email: jm\_huang2003@126.com)

computed, single-photon; Chronic kidney disease; Renal dynamic imaging; Dual plasma sample method;  
Modification of diet in renal disease trail

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发病率逐年上升<sup>[1]</sup>, 肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是临床上公认的评价肾功能的重要指标, 是CKD诊断及分期的重要依据。在临床实践中, GFR更多地用于CKD患者的分期, 根据分期的不同而采用不同的治疗策略, 因此, 准确地进行分期可能具有更加重要的实际意义。本研究以美国核医学会推荐的双血浆法测定的GFR作为“金标准”, 对CKD患者进行分期, 评估肾脏病膳食改良试验(modification of diet in renal disease trail, MDRD)改良方程法和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -二乙三胺五乙酸( $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -diethylene triamine pentaacetic acid,  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA)肾动态显像法在CKD患者分期中的准确率, 为临床中合适的方法提供帮助。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2007年7月至2010年2月于我院确诊为CKD的患者169例, 其中, 男性81例、女性88例, 年龄16~80岁, 平均 $(53.0 \pm 14.2)$ 岁, 病程6个月~19年。检查前所有患者均测量身高和体重, 并计算出体重指数, 体重指数为 $13.69 \sim 28.36 \text{ kg/m}^2$ , 平均为 $(23.65 \pm 16.89) \text{ kg/m}^2$ 。169例CKD患者中, 原发病为慢性肾小球肾炎者42例、糖尿病肾病者38例、慢性肾盂肾炎者29例、高血压性肾损害者14例、尿路感染者10例、慢性间质性肾炎者7例、梗阻性肾病者7例、免疫球蛋白A肾病者6例、多囊肾者6例、肾脏淀粉样变者5例、紫癜性肾病者4例、肥胖相关性肾病者1例。本研究经我院伦理委员会批准, 所有患者均签署了知情同意书。

诊断及分期标准: CKD患者的诊断均符合美国肾脏病基金会 Kidney Disease Outcome Quality Initiative(K/DOQI)关于CKD的定义及分期标准<sup>[2]</sup>, 即无论何种原因引起的肾损害或肾功能下降, 且持续时间 $\geq 3$ 个月者均可诊断为CKD, 其中, 肾损害指肾脏结构或功能的异常, 伴或不伴GFR的下降, 表现为下列情况之一: 病理异常; 血或尿成分异常或影像学检查异常, 肾功能下降( $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min}$ ), 伴或不伴肾损害。按双血浆法测定GFR的结果, 将所

有患者分为5期: 肾功能正常期( $\text{GFR} \geq 90 \text{ ml/min}$ )、肾功能轻度下降期( $\text{GFR}$ 为 $60 \sim 89 \text{ ml/min}$ )、肾功能中度下降期( $\text{GFR}$ 为 $30 \sim 59 \text{ ml/min}$ )、肾功能重度下降期( $\text{GFR}$ 为 $15 \sim 29 \text{ ml/min}$ )、肾衰竭期( $\text{GFR} < 15 \text{ ml/min}$ )。

排除标准: ①急性肾脏病或急性肾功能不全者; ②透析患者; ③合并水肿或心功能不全者; ④肢体缺如者; ⑤使用西咪替丁等影响血清肌酐水平的药物者; ⑥不能按要求实施3种测定方法者。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 双血浆法

CRC-25R型放射性核素活度计为美国CAPINTEC. INC公司生产, DH-6020型 $\gamma$ 放射免疫计数仪为西安国营262厂生产, 此两种仪器均每日进行质量控制, 保证测量的准确率。取1 ml  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA(由江苏省原子医学研究所提供), 用活度计测量其活度, 再将 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA先后稀释 $5 \times 10^4$ 、 $1 \times 10^5$ 、 $2 \times 10^5$ 倍, 每次稀释后取出1 ml置于试管中, 用 $\gamma$ 放射免疫计数仪测量其放射性计数, 算出放射性计数与活度的关系。重复以上操作10次, 得出换算系数。换算公式为:  $\gamma$ 放射免疫计数仪的测量计数(计数 $\cdot \text{min}^{-1}$ )=活度计所测放射性(MBq)/ $37 \times$ 换算系数。测定GFR的方法为:  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA静脉注射后120、240 min, 分别在注射点对侧肢体采肘静脉血3 ml, 用肝素抗凝, 离心半径为5.5 cm, 2000 r/min离心10 min后取血浆1 ml, 采用 $\gamma$ 放射免疫计数仪计数并经衰变校正后, 代入以下公式计算出双血浆法测量的GFR(即tGFR)<sup>[3]</sup>:

$$\text{tGFR} = [D \times \ln(P_1/P_2)] / (t_1 - t_2) \times \exp[(t_1 \times \ln P_2 - t_2 \times \ln P_1) / (t_2 - t_1)]$$

式中: D为注入 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA的放射性计数,  $t_1$ 为第1次采血时间,  $P_1$ 为 $t_1$ 时血浆的放射性计数,  $t_2$ 为第2次采血时间,  $P_2$ 为 $t_2$ 时血浆的放射性计数, 各放射性计数均为换算后值, 计算出的tGFR为双肾GFR。

#### 1.2.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA肾动态显像法

显像仪器为美国GE公司生产的Infinia型SPECT仪, 放射性显像剂采用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA,  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 发生器由中国原子能科学研究院同位素研究所提供, DTPA药盒由江苏原子医学研究所提供,

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 的标记方法按说明书进行,放化纯度>95%。患者饮食如常,并于显像前30 min饮水300~500 ml,检查前排尿。注射显像剂前用SPECT仪对盛有显像剂的注射器计数1 min,患者取仰卧位,以患者肾脏为视野中心,采用静脉“弹丸”式注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 0.5 ml(175 MBq)后行动态采集,配置低能高分辨型准直器,能峰140 keV,矩阵128×128,窗宽20%,肾脏校正深度统一默认为4.0 cm,采集前30帧、2 s/帧为血流灌注相,后100帧、15 s/帧为功能相。采集结束后,再对空注射器计数1 min。计算得出注入体内的显像剂剂量。

图像处理:利用感兴趣区技术勾画双肾轮廓及本底,根据注入静脉的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA放射性计数及患者的身高、体重,通过计算机自动进行放射性衰变校正后生成双肾时间-放射性曲线,计算出双肾GFR。

### 1.2.3 MDRD改良方程法

采用美国强生公司生产的VITROS 5.1全自动生化分析仪测定血肌酐浓度,方法为干化学法。在采用双血浆法测量GFR的当日清晨采患者空腹血,测定血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ ),并进行单位转换,得出血肌酐浓度( $\text{mg/dl}$ ),将性别、年龄、血肌酐浓度( $\text{mg/dl}$ )带入方程<sup>[4]</sup>,得出:

$$\text{GFR}=175\times\text{血肌酐浓度}^{-1.234}\times\text{年龄}^{-0.179}\times(\text{女性}\times0.79)$$

### 1.2.4 体表面积标准化

对通过上述双血浆法和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA肾动态显像法计算所得的GFR按照下面公式计算体表面积,并进行体表面积的标准化[单位为 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ ]:

$$\text{体表面积}(\text{m}^2)=\text{体重}(\text{kg})^{0.5378}\times\text{身高}(\text{cm})^{0.3964}\times0.024265$$

## 1.3 统计学方法

采用SPSS13.0软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。计算出肾动态显像法和MDRD改良方程法两种方法对总体及各期分期的准确率,并利用McNemar配对设计的卡方检验进行比较, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 GFR的测定结果

双血浆法测定的169例CKD患者的GFR范围为(4.17~150.24) $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ ,均值为

(60.37±36.16) $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ ;肾动态显像法测定的GFR范围为(4.96~158.46) $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ ,均值为(67.22±34.54) $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ ;MDRD改良方程法估算的GFR范围为(3.01~184.71) $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ ,均值为(60.22±37.14) $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 。按照双血浆法测定的GFR进行分期,肾功能正常期、轻度下降期、中度下降期、重度下降期和肾衰竭期的患者例数分别为36(21.30%)、41(24.26%)、38(22.49%)、33(19.53%)和21(12.43%)。

### 2.2 准确率的比较

肾动态显像法对总体及肾功能正常期、轻度下降期、中度下降期、重度下降期和肾衰竭期分期的准确率分别为56.80%、77.78%、58.54%、52.63%、45.45%和42.86%;而MDRD改良方程法分期的准确率分别为68.64%、72.22%、65.85%、63.16%、63.63%和85.71%。两种方法进行比较,对总体分期和肾衰竭期分期的准确率差异有统计学意义( $P$ 分别为0.019和0.012,均 $<0.05$ ),对其余各期分期的准确率差异无统计学意义( $P$ 分别为0.180、0.424、0.629和0.754,均 $>0.05$ )。

## 3 讨论

GFR是CKD患者进行诊断和分期的重要指标,其价值目前已经得到临床医师的认可,但是关于其测定方法如何选取的争论却一直存在,在基础研究中菊粉清除率或 $^{51}\text{Cr}$ -乙二胺四乙酸被认为是评估GFR的“金标准”,但因其存在操作极为复杂、价格较昂贵等缺点而在临床推广中受到了极大限制,目前并没有在临床工作中广泛开展。而 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA可代替菊粉用于GFR的测定,通常采用的双血浆法具有操作相对简便、测定结果准确等优点,目前已被推荐作为测定GFR的参考标准<sup>[5]</sup>。但双血浆法仍需采血两次,且操作过程及计算方程较为繁琐,因此并未大规模应用。临床上一一直在探索更加简便且可准确地估算GFR的方法。肾动态显像法由于其具有独特优势而在临床中广泛应用,如:能够得到分肾的GFR、了解肾脏的血流和功能状态及评估上尿路的引流情况等。同时,研究人员不断地探索基于血清肌酐水平的计算公式来估算GFR,其中得到广泛认同的是MDRD方程,虽然有关学者对于上述两种方法测定GFR的准确率进行了探讨,但在临床实践中,进行准确地分期或许

具有更加重要的实际意义。

本研究共纳入 169 例 CKD 患者进行配对研究比较,旨在揭示何种方法对 CKD 患者的分期更加准确,并根据分期的不同分别进行比较。研究结果发现:对总体及肾衰竭期分期,MDRD 改良方程法显示出了较好的优越性,其准确率高于肾动态显像法;但在肾功能正常期、轻度下降期、中度下降期及重度下降期,两种方法则显示出了相似的准确率。这与 Ma 等<sup>[6]</sup>测定 GFR 的具体值的比较亦较吻合,该作者观察了 482 例中国 CKD 患者,以双血浆法作为“金标准”,发现虽然肾动态显像法与 MDRD 改良方程法均与“金标准”有较好的相关性,但对于各期 CKD 患者而言,MDRD 改良方程法均优于肾动态显像法。这可能与肾动态显像法受到的影响因素较多有关,例如:注射显像剂的剂量、感兴趣区的勾画及肾脏的深度等<sup>[7-9]</sup>。而笔者认为可能最重要的影响因素是 Gates 推导测定 GFR 的参考指标是肌酐清除率,而肌酐清除率由于影响因素较多,本不应据以作为测定 GFR 的“金标准”,因此 Gates 法即肾动态显像法也可能不会十分准确。

本研究亦存在一定的不足。主要是本研究样本量只有 169 例,略显不足,因此应该进一步扩大样本量,进行更加准确地研究。其次,本研究仅比较了两种常用的测定 GFR 的方法,而其他的方法并没有纳入进行比较,因此为临床提供的帮助受到了一定程度的限制。

本研究结果表明,在对 CKD 患者的临床分期中,虽然肾动态显像法与 MDRD 改良方程法在肾功能正常期、轻度下降期、中度下降期及重度下降期表现得相当,但总体而言,MDRD 改良方程法要优于肾动态显像法,且在对肾衰竭期的分期中

MDRD 改良方程法显示出了一定的优越性,且与肾动态显像法相比,该方法更加简便、经济,因此,临床实践中对 CKD 患者进行分期应首选 MDRD 改良方程法。

## 参 考 文 献

- [1] Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*, 2007, 298(17): 2038-2047.
- [2] Eknoyan G, Levin N. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines: Update 2000. Foreword. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37(1 suppl 1): S5-6.
- [3] Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. *J Nucl Med*, 1996, 37(11): 1883-1890.
- [4] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(10): 2937-2944.
- [5] Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children and adults. *J Pediatr*, 1978, 93(1): 62-66.
- [6] Ma YC, Zuo L, Zhang CL, et al. Comparison of <sup>99m</sup>Tc-DTPA renal dynamic imaging with modified MDRD equation for glomerular filtration rate estimation in Chinese patients in different stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(2): 417-423.
- [7] Assadi M, Eftekhari M, Hozhabrosadati M, et al. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: low and high-dose Tc-99m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method, and plasma sample method. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(4): 1059-1065.
- [8] Dopuda M, Ajdinović B, Jauković L, et al. Influence of the background activity region selection on the measurement of glomerular filtration rate using the Gates method. *Vojnosanit Pregl*, 2008, 65(10): 729-732.
- [9] 张旭初, 王荣福, 李乾. 肾脏深度对影像法测定肾小球滤过率的影响. *标记免疫分析与临床*, 2010, 17(1): 30-34.

(收稿日期: 2013-05-20)