

核医学肾动态显像与血清胱抑素 C 评价肾积水患者肾功能的应用价值

梁 凯¹, 万 辛², 瞿 卫³, 立 彦³, 贾瑞鹏¹, 邵国强^{3*}, 王自正³

(¹南京医科大学附属南京医院泌尿外科,²肾内科,³核医学科,江苏 南京 210006)

[摘要] 目的:探讨肾动态显像和血清胱抑素 C(cystatin C, Cys C)评价肾积水患者肾功能的应用价值。方法:回顾性收集 2011 年 5 月—2015 年 5 月 72 例影像学检查确诊肾积水患者和 15 例健康人。肾积水患者根据影像检查分为轻度肾积水组、中度肾积水组及重度肾积水组,以双血浆法测定的肾小球滤过率(rGFR)为标准,所有患者均行肾动态显像(获得 I-GFR)测定 Cys C(获得 C-GFR),考察其对肾功能的评估和联合应用价值。结果:肾动态显像诊断肾积水灵敏度和特异性高,健康人组、轻度肾积水组患者,I-GFR 与 rGFR 差异无统计学意义,但均略低于 C-GFR;中度肾积水患者 I-GFR (95.7 ± 36.3)mL/min 明显高于 rGFR(79.7 ± 11.8)mL/min,重度肾积水患者 I-GFR(42.4 ± 23.9)mL/min 明显低于 rGFR(54.7 ± 11.8)mL/min,且 I-GFR 离散度大;对中、重度肾积水患者,C-GFR 与 rGFR 差异无统计学意义。肾动态显像可有效评估非积水肾脏 GFR,联合 C-GFR,可获得积水侧肾脏 GFR。结论:核医学肾动态显像对肾积水患者 GFR 评价方面具有明显优势,对中、重度肾积水患者分肾功能,与 Cys C 具有较好的联合应用价值。

[关键词] 肾积水;肾动态显像;血清胱抑素 C;肾小球滤过率;诊断

[中图分类号] R692.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2016)02-197-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20160214

The application value of renal dynamic imaging and serum cystatin C for kidney GFR evaluation in patients with hydronephrosis

Liang Kai¹, Wan Xin², Qu Wei³, Li Yan³, Jia Ruipeng¹, Shao Guoqiang^{3*}, Wang Zizheng³

(¹Department of Urology, ²Department of Nephrology, ³Department of Nuclear Medicine, Affiliated Nanjing Hospital of NJMU, Nanjing 210006, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the application value of renal dynamic imaging and serum cystatin C (Cys C) for kidney function evaluation in patients with hydronephrosis. **Methods:** A total of 72 patients with hydronephrosis and 15 healthy people was retrospectively studied in our hospital from May 2011 to July 2015. All patients accepted ^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging (Renal imaging) and serum cystatin C examination for GFR calculation with rGFR as gold standard. **Results:** The diagnostic sensitivity and specificity of ^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging for hydronephrosis was 100%. There was no significant difference between I-GFR and rGFR in mild hydronephrosis group while C-GFR was higher than rGFR. The I-GFR value was higher than rGFR in patients with moderate hydronephrosis while it was lower than rGFR in patients with severe hydronephrosis. There was no significant difference between C-GFR and rGFR in patients with moderate or severe hydronephrosis. ^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging, quantifying GFR of the kidney without hydronephrosis and it also can effectively evaluate GFR of the kidney with hydronephrosis when combined with serum Cys C. **Conclusion:** Renal dynamic imaging has great advantage for early detection and GFR evaluation of the healthy kidney in patients with hydronephrosis. And it has great potential for precise GFR evaluation of the separate kidney in patients with moderate to severe hydronephrosis when combined with serum Cys C.

[Key words] hydronephrosis; renal dynamic imaging; serum cystatin C; glomerular filtration rate; diagnosis

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 35(02): 197-200]

[基金项目] 国家自然科学基金(81301247);江苏省自然科学基金(BK20130082)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: guoqiangshao@163.com

肾积水是泌尿生殖系统疾病尤其是肾结石、肿瘤、输尿管狭窄等疾病的常见并发症,准确计算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),对评价肾脏功能尤其是患肾受损程度及选择合理治疗方

案具有重要的临床意义。血浆法是 GFR 测定金标准,需反复抽血且操作繁琐,核医学肾动态显像是 GFR 测定的无创、安全的检查手段,但肾积水患者 GFR 受肾脏感兴趣的勾画和肾积水时肾内放射性淤积影响较大,其价值存在一定争议^[1]。小分子蛋白质血清胱抑素 C(cystatin C, Cys C)是一种内源性、反映肾小球滤过功能的理想标志物,较血肌酐更具有价值^[2],基于 Cys C 的计算 GFR 常规用于急性肾损伤、糖尿病、高血压肾病及慢性肾病^[3-5],但对肾积水患者报道较少,本研究旨在探讨核医学肾动态显像和 Cys C 评估肾积水患者肾功能的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性收集 2011 年 5 月—2015 年 5 月在本院经影像学检查(CT、增强 CT、超声或肾盂造影等)确诊为单侧肾积水的患者 72 例,其中男 41 例,女 31 例,年龄 7~59 岁,其中肾结石 21 例,输尿管结石 19 例,输尿管肿瘤 2 例,非梗阻性肾积水 25 例,输尿管狭窄 5 例,入选病例对侧肾脏无明显影像学异常,且除外高 C 反应蛋白水平、甲状腺功能异常、高血压、糖尿病及糖皮质激素治疗患者,肾动态显像前 3 d 内均无服用利尿药物及静脉肾盂造影检查。所有患者均在 3 d 内接受了血清 Cys C 测定和肾动态显像,显像同时完成双血浆法测定肾小球滤过率(rGFR)。根据影像学检查结果将肾积水程度^[6]分为轻度肾积水(20 例)、中度肾积水(21 例)、重度肾积水(31 例),并取 15 例健康人作为对照组。

1.2 方法

1.2.1 ^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像及 GFR 的测定

双探头 SPECT-CT 仪(Infinia Hawkeye, GE 公司,美国),配低能高分辨平行孔准直器。^{99m}Tc-DTPA(Diethylene triamine penta-acetic acid, 148 MBq/mL,放射性化学纯度>98%)由南京森科有限公司提供。患者无需特殊准备,在 ^{99m}Tc-DTPA 注射前 30 min 饮水 300 mL,临显像前排空膀胱。图像采集过程包括:首先采集满针计数,即对预装 ^{99m}Tc-DTPA 的注射器采集 60 s。肾血流灌注显像和功能显像取仰卧位,后位采集,视野包括双肾和膀胱,肘静脉“弹丸式”注入 1 mL ^{99m}Tc-DTPA(148 MBq/mL)后,同时启动采集程序行连续动态采集,肾血流灌注相采集参数为 2 s/帧,共 60 s,肾功能动态显像采集参数为 30 s/帧,共 20 min,ZOOM:1.3,最后采集空针计数,采集参数同满针计数。通过 SPECT 配有的肾脏专用处

理软件(Gates 法)处理图像,采用感兴趣区技术(ROI 法)勾画双肾皮质轮廓^[7],即沿肾皮质外缘勾画闭合的曲线,不包括异常放射性浓聚、扩张的肾盂、肾盏,本底 ROI 均选择在肾脏 ROI 外下方距肾皮质边缘 2 个像素勾画 40~70 个像素大小新月形本底区,计算机自动计算肾脏 GFR(记为 I-GFR)、分肾 GFR、肾脏摄取和排泄时间等指标。

1.2.2 rGFR 的测定及 GFR 标准化

从肾动态显像肘静脉弹丸式注射后 2、4 h 分别从对侧肘静脉取血 3.0 mL,肝素抗凝,1 500 r/min 离心 15 min,取血浆上清液 1.0 mL,置于井型 γ 计数器进行放射性计数测定^[8],然后根据方程公式计算 rGFR^[9]。并将 ^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像法、双血浆法计算的 GFR 用体表面积(BSA)标准化^[10],标准化的 GFR [mL/(min·1.73m²)] = 测定的 GFR × 1.73 / BSA,其中 BSA 公式为:BSA = 0.007 184 × 体重^{0.425} × 身高^{0.725}。

1.2.3 Cys C 的测定及基于 Cys C 的 GFR

血清 Cys C 采用颗粒增强透射免疫比浊法测定,早晨空腹采血,与 GFR 测定间隔在 48 h 内,BN-100 全自动特定蛋白分析仪和试剂盒均由美国德灵公司提供。血清 Cys C 的正常参考值:<1.55 ms/L。基于 Tan 公式计算获得 GFR 值(记为 C-GFR),C-GFR = 87.1 / 血清 Cys C - 6.87^[5]。

1.3 统计学方法

应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组数据间比较采用两样本 *t* 检验,以 rGFR 为金标准,分为肾功能正常组和轻度、中度、重度受损组,在肾功能不同组,I-GFR、C-GFR 计算值与金标准 rGFR 间分别采用单因素方差分析及最小显著差异 *t* 检验,计数资料以率或百分比表示,诊断灵敏度、特异性及准确性采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾动态显像和血清 Cys C 对肾积水患者肾功能受损的对比分析

15 例健康人及 72 例不同程度肾积水患者,分别通过肾动态显像、血清 Cys C 测定的 GFR 及 rGFR 的统计结果见表 1。

72 例肾积水患者中,总肾功能受损 31 例(其中中度肾积水 9 例,重度肾积水 22 例),肾动态显像诊断肾积水灵敏度和特异性均高达 100%(72/72),对照组、轻度肾积水组患者,I-GFR 和 rGFR 差异均无统计学意义,但均略低于 C-GFR;中度肾积水患

者 I-GFR 明显高于 rGFR,且离散度高,而 C-GFR 与 rGFR 差异无统计学意义,肾动态显像诊断肾功能受损 33.3%(3/9 例), 另外 6/9 例积水侧肾脏 GFR 高估,低于 Cys C 的 77.8%(7/9 例);对重度肾积水患者, C-GFR 诊断肾功能受损假阴性率 4.3%(1/23),明显低于 I-GFR 的 2104%(6/28)。

表 1 不同程度肾积水患者经肾动态显像测定 GFR 和基于 Cys C 计算的 GFR

Table 1 GFR from renal dynamic imaging and GFR calculated based on serum Cys C in patients with hydronephrosis (mL/min)

肾积水程度	例数	rGFR	I-GFR	C-GFR
无	15	121.5±20.3	117.2±18.2	131.1±24.6*
轻度	20	85.2±27.9	82.4±17.5	107.6±18.2*
中度	21	79.7±11.8	95.7±36.3*	86.6±16.3
重度	31	54.7±11.8	42.4±23.9*	52.8±14.5

与 rGFR 比较, *P 值均 < 0.05。

2.2 肾动态显像和血清 Cys C 测定对中重度肾积水患者的联合应用价值

对中度肾积水患者, 15/21 例肾动态显像可见 5 min 内肾皮质、肾盂部位的放射性淤积, 患者 I-GFR (95.7 ± 36.3)mL/min 明显高于 rGFR (79.7 ± 11.8)mL/min。重度肾积水患者, 药物注射后 5 min 内, 17/31 例肾动态显像仅见较淡的肾皮质影像; 14/31 例 5 min 内肾床部位放射性低于或等于血本底水平, 但 10 min 时 9 例均可见肾皮质影像及肾盂内放射性填充, 5 例见肾床部位放射性分布仍低于或等于血本底水平, 患肾长径 (15.3 ± 2.8)cm 与超声

(16.9 ± 3.1)cm 差异无统计学差异; 重度肾积水患者 I-GFR (42.4 ± 23.9)mL/min 明显低于 rGFR (54.7 ± 11.8)mL/min。而对中、重度肾积水患者, 基于 Cys C 计算的 GFR 与 rGFR 差异均无统计学意义(图 1)。

对中、重度肾积水患者, 肾动态显像可有效评估非积水肾脏 GFR, 联合 C-GFR, 可计算获得积水侧肾脏 GFR, 计算公式为: 积水肾 GFR=C-GFR-非积水侧肾 I-GFR, 由此获得总 GFR 即积水肾脏 GFR 与非积水侧肾脏 I-GFR 之和, 联合应用后, 中、重度肾积水肾功能分别为 (72.4 ± 9.3)mL/min 和 (51.9 ± 11.2)mL/min, 与 rGFR 差异无统计学意义(P 值均 > 0.05)。

3 讨论

肾积水原因复杂, 多为不同程度的尿路梗阻, 单侧多见, 早期无症状或症状轻微而发现困难^[11], 如本研究中 41/72 例患者均在体检中发现, 10 例因腰疼来诊时已经为重度肾积水。但肾积水早期即可引起肾脏损害和 GFR 变化, 且随着病情加重及合并尿路感染的存在, 可引起肾实质压迫、肾间质水肿、肾单位损伤和缺失, 最终造成肾功能不可逆性损害, 早期发现和准确评价肾脏功能尤其是分肾功能, 对治疗方案的制定如是否保留患肾以及保留哪个肾脏至关重要。

GFR 是反映肾脏滤过功能的重要指标, 放射性核素双血浆法 (rGFR) 已被国际核医学会推荐为临床和科学研究的参考标准, 但多次抽血而临床开展困难^[12], ⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像的最大优势在于可



A: 右肾中度肾积水, 早期右肾肾内不均匀性放射性预计, 肾动态显像示左肾和右肾 GFR 分布为 43.6 mL/min 和 62.4 mL/min, 联合基于 Cys C 计算的 GFR 和基于肾动态显像的左肾 GFR, 得到右肾 GFR 为 32.1 mL/min, 计算的总肾功能与 rGFR (74.9 mL/min) 相近。B: 左肾重度肾积水, 早期仅可见不均匀的肾皮质显影, 肾盂可见放射性稀疏缺损区, 肾 ROI 准确勾画困难, 延迟相可见放射性填充, 肾动态显像左肾 GFR 10.5 mL/min, 右肾 GFR 52.4 mL/min, 联合基于 Cys C 计算的 GFR 和基于肾动态显像的右肾 GFR, 得到左肾 GFR 为 30.7 mL/min, 计算的总肾功能与 rGFR (83.1 mL/min) 相近。

图 1 中、重度肾积水患者肾动态显像

Figure 1 ⁹⁹Tc^m-DTPA renal dynamic imaging of patients with moderate or severe hydronephrosis

有效评价分肾和总肾功能及泌尿系统排泄情况,且通过速尿介入肾动态显像在肾积水病因鉴别诊断方面具有一定的应用优势^[13],但其对肾积水患者 GFR 测定的准确性受到很多技术因素的影响,如本研究报道中度肾积水患者 GFR 被高估,考虑主要原因在于肾动态显像为前后位的重叠影像,准确勾画肾脏尤其是肾皮质感兴趣区困难,尤其是显像剂在肾内、肾盂部位的淤积对肾皮质放射性摄取影响较大,以致通过 Gates 法导致 GFR 计算偏差较大。本研究中、重度肾积水患者积水肾早期无显影,出现肾脏 GFR 功能低估,考虑原因为积水所致肾皮质受压张力影响肾脏血流和滤过功能,晚期仍可见部分患者肾皮质明显显影,并被 rGFR 证实。肾积水成为影响 GFR 准确定量评估的瓶颈^[7]。

半胱氨酸蛋白酶抑制物超家族成员之一 Cys C 是反映肾小球滤过功能的理想内源性标志物^[14-15],主要原因在于其生成速度稳定,自由通过肾小球滤过并完全在肾小管吸收和降解,循环水平稳定,不受年龄(1~60 岁均较恒定)、炎症、饮食等因素影响,其血清浓度主要由 GFR 决定(呈负相关性)。本研究结果显示,轻度肾积水肾动态显像的诊断灵敏度和准确性优于 C-GFR,中、重度肾积水时,基于 Cys C 的 GFR 估算公式与 rGFR 具有较好的一致性,与国内外文献报道的肾功能中重度受损者类似^[2,5]。

对中重度肾积水患者,基于 Cys C 获得的 GFR 更能有效反映患者总体肾功能,而由于非积水侧肾脏的代偿,通过总肾功能 GFR 难以有效判断患者病情,而肾动态显像对积水侧肾脏肾功能的精确评价困难,分别存在高估和低估的缺陷,但其对非积水侧肾脏的 GFR 精确测定具有直观性和不可替代性,因此,基于 Cys C 获得 GFR 值和肾动态显像,对更准确地评估肾功能具有明显的联合应用价值。

[参考文献]

- [1] Assadi M, Eftekhari M, Hozhabrosadati M, et al. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: low and high dose ^{99m}Tc-DTPA renography, predicted creatinine clearance method, and plasma sample method [J]. *Int Urolo Nephrol*, 2008, 40(4): 1059-1065
- [2] Weinert LS, Camargo EG, Soares AA, et al. Glomerular filtration rate estimation: performance of serum cystatin C-based prediction equations [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(11): 1761-1771
- [3] Odutayo A, Cherney D. Cystatin C and acute changes in glomerular filtration rate [J]. *Clin Nephrol*, 2012, 78(1): 64-75
- [4] Gompou A, Perrea D, Karatzas T, et al. Relationship of changes in Cystatin-C with serum creatinine and estimated glomerular filtration rate in kidney transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(6): 1662-1674
- [5] 马宏星, 陈淑珍, 陈雪民. 基于血清胱抑素 C 的肾功能估算公式在肾功能评价中的价值 [J]. *中华核医学与分子影像学*, 2014, 34(3): 204-207
- [6] 曹海根, 王金锐. *实用腹部超声诊断学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 267
- [7] 邵丹, 徐卫平, 王淑侠. 不同肾 ROI 勾画法对肾积水患者 GFR 测定影响的研究 [J]. *医学影像学杂志*, 2009, 19(10): 1338-1340
- [8] Van der Tol A, Van Biesen W, Verbeke F, et al. Towards a rational screening strategy for albuminuria: results from the unreferral renal insufficiency trial [J]. *PLoS One*, 2010, 5(10): e13328
- [9] Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the radionuclide in nephrourology committee on renal clearance [J]. *J Nucl Med*, 1996, 37(11): 1883-1890
- [10] Liu X, Cheng MH, Shi CG, et al. Variability of glomerular filtration rate estimation equations in elderly Chinese patients with chronic kidney disease [J]. *Clin Interv Aging*, 2012, 7: 409-415
- [11] 吴阶平. *吴阶平泌尿外科学* [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 541-543
- [12] Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the radionuclide in nephrourology committee on renal clearance [J]. *J Nucl Med*, 1996, 37(11): 1883-1890
- [13] 王城, 王雪梅, 王春梅. 介入速尿肾动态显像在肾积水诊断及治疗中的临床应用价值 [J]. *浙江临床医学*, 2014, 16(5): 683-685
- [14] Kurata M, Tsuboi A, Takeuchi M, et al. Association of metabolic syndrome with chronic kidney disease in elderly Japanese women: Comparison by estimation of glomerular filtration rate from creatinine, cystatin C, and both [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2015, 14(1): 40-45
- [15] Gompou A, Perrea D, Karatzas T, et al. Relationship of changes in cystatin-C with serum creatinine and estimated glomerular filtration rate in kidney transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(6): 1662-1674

[收稿日期] 2015-10-13