

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 显像评估急性泌尿道感染患儿相对肾功能的比较

浦晓佳 胡伟 邵科晶 王菲 朱宝

南京医科大学附属无锡人民医院核医学科 214023

通信作者:朱宝, Email: zhubao_999@126.com

【摘要】 目的 比较 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -二巯基丁二酸(DMSA)肾静态显像和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -二乙撑三胺五乙酸(DTPA)肾动态显像测定的急性泌尿道感染(UTI)患儿的相对肾功能(RRF)。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 6 月间无锡市人民医院临床确诊的病程 <6 个月的急性 UTI 患儿 69 例[男 29 例,女 40 例;年龄(45±38)个月;病程 <6 个月]。所有患儿均行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 肾静态显像和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像。利用感兴趣区(ROI)技术勾画肾脏轮廓和肾周本底,分别计算双肾 RRF。2 种显像方法测得的 RRF 差异比较采用两独立样本 t 检验,一致性检验采用 Bland-Altman 分析,相关性采用 Pearson 相关分析。结果 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 显像测得的左肾 RRF 分别为(52.27±14.53)%和(52.22±14.14)%,右肾 RRF 分别为(47.73±14.53)%和(47.78±14.14)%,差异均无统计学意义($t=0.913$ 和 0.913 ,均 $P>0.05$)。2 种显像方法测得的左肾 RRF 和右肾 RRF 均存在明显正相关($r=0.959$ 和 0.959 ,均 $P<0.01$)。Bland-Altman 一致性检验结果示 2 种显像方法测得的左肾 RRF 差异平均值为 0.1%,95% 一致性界限(LoA)为-8.0%~8.1%;右肾 RRF 差异平均值为-0.1%,95% LoA 为-8.1%~8.0%。结论 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 肾静态显像和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像测定的急性 UTI 患儿 RRF 之间具有良好相关性,2 种显像方法均可作为评估急性 UTI 患儿 RRF 的检测方法。

【关键词】 泌尿道感染;婴儿;儿童;放射性核素显像;99m 锝二巯基丁二酸;99m 锝五乙酸盐

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.007

Comparison of the relative renal function evaluated by $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA and $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA imaging in children with acute urinary tract infection

Pu Xiaojia, Hu Wei, Shao Kejing, Wang Fei, Zhu Bao

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

Corresponding author: Zhu Bao, Email: zhubao_999@126.com

【Abstract】 Objective To compare the relative renal function (RRF) evaluated by $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -dimercaptosuccinic acid (DMSA) and $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA) imaging in children with acute urinary tract infection (UTI). **Methods** A total of 69 children (29 males, 40 females, age: (45±38) months; duration of disease; <6 months) with acute UTI diagnosed clinically in Wuxi People's Hospital from January 2017 to June 2019 were enrolled retrospectively. All children underwent $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA renal static imaging and $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA renal dynamic imaging, and the regions of interest (ROI) were drawn manually to calculate the RRF of the right and left kidneys. The consistency of RRF evaluated by the two imaging methods was analyzed by Bland-Altman analysis, the correlation was analyzed by Pearson correlation analysis, and the difference was compared by the independent-sample t test. **Results** The values of RRF measured with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA and $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA were (52.27±14.53)% and (52.22±14.14)% for the left kidney ($t=0.913$, $P>0.05$), those for the right kidney were (47.73±14.53)% and (47.78±14.14)% ($t=0.913$, $P>0.05$), respectively. A significant positive correlation was found between the RRF measured with the two imaging methods both for left and right kidneys (r values: 0.959, 0.959; both $P<0.01$). Bland-Altman analysis showed that the average difference of RRF measured with the two imaging methods for left kidney was 0.1% and the 95% limits of agreement (LoA) was from -8.0% to 8.1%, those for right kidney were -0.1% and from -8.1% to 8.0%. **Conclusions** There is a good correlation between RRF measured with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA renal static imaging and that measured with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA renal dynamic imaging in children with acute UTI. Both imaging methods can be used to evaluate the RRF in children with acute UTI.

【Key words】 Urinary tract infections; Infant; Child; Radionuclide imaging; Technetium Tc 99m dimercaptosuccinic acid; Technetium Tc 99m pentetate

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.007

泌尿道感染(urinary tract infection, UTI)是儿童常见病之一。儿童急性 UTI 如不及时诊治可引起一系列并发症,如进行性肾损伤、肾瘢痕、肾发育延缓、远端肾小管功能紊乱等,进而影响肾功能。核医学肾显像用于检测相对肾功能(relative renal functions, RRF)已有较长时间,常用的显像药物有 $^{99}\text{Tc}^m$ -二巯基丁二酸(dimercaptosuccinic acid, DMSA)、 $^{99}\text{Tc}^m$ -二乙撑三胺五乙酸(diethylene triamine pentaacetic acid, DTPA)、 $^{99}\text{Tc}^m$ -巯基乙酰基三甘氨酸(mercaptoacetyltriglycine, MAG₃)、 ^{131}I -邻碘马尿酸钠(orthoiodohippurate, OIH)以及 $^{99}\text{Tc}^m$ -双半胱氨酸(ethylenedicysteine, EC)等。这些放射性药物在肾的摄取和排泄、血浆蛋白结合及清除等方面的生物学特性不同,但都能相对准确地测定 RRF^[1]。目前国内鲜有关于比较 $^{99}\text{Tc}^m$ -DMSA 肾静态显像与 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 肾动态显像评估急性 UTI 患儿 RRF 的报道,本研究拟通过比较探索这 2 种显像方法在检测急性 UTI 患儿 RRF 中的临床应用价值。

资料与方法

1. 病例资料。回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 6 月本院临床确诊并符合以下标准的急性 UTI 患儿资料。纳入标准:(1)清洁中段尿培养菌落计数 $>10^5$ 菌落形成单位(colony forming unit, CFU)/ml,对无症状患者则必须 2 次尿培养为同一菌种,且 $>10^5$ CFU/ml 或至少均在 $10^4 \sim 10^5$ CFU/ml;(2)未离心尿白细胞 >5 个/高倍视野(high power field, HPF)或离心尿沉渣白细胞 >10 个/HPF;(3)病程 <6 个月。共纳入 69 例患儿,其中男 29 例,女 40 例,年龄 (45 ± 38) 个月;主要临床症状为尿频、尿急、尿痛、发热、纳差等。为了解上尿路感染情况和肾功能情况,所有患儿均行 $^{99}\text{Tc}^m$ -DMSA 肾静态显像与 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 肾动态显像。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. 仪器与显像剂。显像仪器为荷兰 Philips 公司 Precedence 6 SPECT/CT 仪。显像剂 $^{99}\text{Tc}^m$ -DMSA 与 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 由上海欣科医药有限公司苏州分公司提供,放化纯 $>95\%$ 。

3. 显像方法。2 种显像间隔时间为 2~7 d;检查前给予患儿质量分数 10% 水合氯醛(按体质量 0.5 ml/kg;最大 10 ml)以确保其保持体位不变。(1) $^{99}\text{Tc}^m$ -DMSA 肾静态显像。静脉注射 22.2~185.0 MBq 显像剂(按体质量 1.85 MBq/kg)后 3~4 h,患儿取仰卧位,采用低能高分辨率平行孔准直器,行后前位平面静态显像,视野包括双肾及膀胱,能峰 140 keV,

窗宽 20%,矩阵 512×512,放大倍数 2.19,放射性计数采集 1.8×10^6 。

(2) $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 肾动态显像。患儿检查前 30 min 适量饮水,检查前排空膀胱,取仰卧位,采用低能高分辨率平行孔准直器,后前位采集,视野包括双肾及膀胱,能峰 140 keV,窗宽 20%,矩阵 64×64,放大倍数 1.0,“弹丸”式静脉注射 74~370 MBq 显像剂(按体质量 7.4 MBq/kg)后立刻动态采集血流灌注相 2 s/帧,共 30 帧;功能排泄相 15 s/帧,共 80 帧,全程图像采集 21 min,检查前、后分别测量空针、满针放射性计数。

4. 图像分析。利用感兴趣区(regions of interest, ROI)技术,由 1 位具有 10 年以上工作经验的核医学科医师分别勾画 $^{99}\text{Tc}^m$ -DMSA 和 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 显像的双肾轮廓及肾周本底(图 1),其中对 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 显像于注射药物后 2~3 min 获得的影像上勾画。计算机自动生成放射性计数,根据以下公式分别计算双肾 RRF:右(左)肾 RRF=[右(左)肾放射性计数-本底]/[右(左)肾放射性计数-本底+左(右)肾放射性计数-本底] $\times 100\%$ ^[2]。

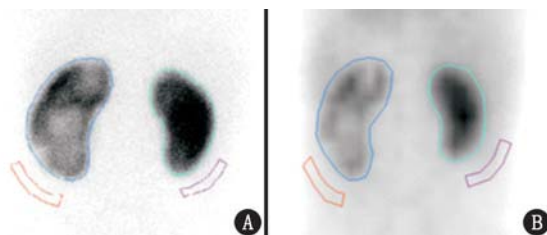


图 1 急性泌尿道感染(UTI)患儿(男,3岁) $^{99}\text{Tc}^m$ -二巯基丁二酸(DMSA)肾静态显像(A)和 $^{99}\text{Tc}^m$ -二乙撑三胺五乙酸(DTPA)肾动态显像(B)双肾轮廓及肾周本底勾画图

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 种显像方法的 RRF 比较采用两独立样本 t 检验;相同显像方法所测左肾 RRF 与右肾 RRF 的比较采用配对 t 检验;2 种显像方法测得的 RRF 一致性检验采用 Bland-Altman 分析,相关性采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结 果

1. 2 种显像方法测得的 RRF。 $^{99}\text{Tc}^m$ -DMSA 和 $^{99}\text{Tc}^m$ -DTPA 显像测得的左肾 RRF 分别为 $(52.27 \pm 14.53)\%$ 和 $(52.22 \pm 14.14)\%$,右肾 RRF 分别为 $(47.73 \pm 14.53)\%$ 和 $(47.78 \pm 14.14)\%$,差异均无统计学意义($t = 0.913$ 和 0.913 ,均 $P > 0.05$)。同一显像方法测得的左肾与右肾 RRF 的差异也无统计学

意义($t=0.198$ 和 0.197 , 均 $P>0.05$)。

2. Bland-Altman 分析(图 2)。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 显像测得的左肾 RRF 差异的平均值为 0.1% , 95% 一致性界限(limits of agreement, LoA)为 $-8.0\% \sim 8.1\%$; 2 种显像测得的右肾 RRF 差异的平均值为 -0.1% , 95% LoA 为 $-8.1\% \sim 8.0\%$ 。

3. 2 种显像方法的相关性分析。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 显像测得的左肾 RRF 和右肾 RRF 均存在明显正相关($r=0.959$ 和 0.959 , 均 $P<0.01$)。

讨 论

RRF 是一个评价肾功能的可靠参数,常通过 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 肾静态显像和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像获得,对研究泌尿系统疾病具有一定的临床意义。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 肾静态显像被认为是测量 RRF 的可靠方法^[3-4]。静脉注射的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 约 90% 与血浆蛋白结合而不被肾小球滤过,其通过肾小管周围毛细血管吸收进入肾脏^[5],对肾皮质显影及肾脏占位性病变的功能评估具有一定价值,临床常用于检测肾盂肾炎及肾脏瘢痕^[6-7]。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 可完全被肾小球滤过而不被肾小管重吸收或分泌,常被用于评估肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)^[6,8]。在有关 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 显像测定 RRF 的比较研究中,有研究指出这 2 种显像方法测定的 RRF 结果一样可靠^[9],也有研究指出 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 显像测定的 RRF 不如 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 显像测定的准确^[10]。

本研究 69 例急性 UTI 患儿进行了 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 肾静态显像和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像, Bland-Altman 分析示, 2 种显像方法测得的左肾 RRF 差异的 95% LoA 为 $-8.0\% \sim 8.1\%$, 右肾 RRF 差异的 95% LoA 为 $-8.1\% \sim 8.0\%$, 这种差异在临床上是可以接受的。

此外, 2 种显像方法之间存在正相关($P<0.01$), 这与国外文献报道的结果一致^[2,11]。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像有以下局限: 受检者需要在检查前 30 min 饮水(使肾脏充分水化), 并在检查前排空膀胱再加上采集方式为连续双肾动态采集, 使得整个检查时间较长; 患儿依从性较差, 图像采集中难以保持体位, 常需要使用适量的镇静剂; 对儿童进行静脉“弹丸”式注射也存在一定的困难; 此外, 对显像测得的 GFR 也很难建立正常参考值范围^[12]。相较于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 肾静态显像是一种经济、操作简便的检查方法, 患儿检查前无需特殊准备, 图像采集时间较短, 容易获得。鉴于国外部分文献^[2,11]报道及本研究结果均显示 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 测定的 RRF 之间具有良好相关性, 2 种显像都可作为评估急性 UTI 患儿 RRF 的检测方法, 而 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 显像可作为评估 RRF 的主要选择。但是, 在双侧上尿路感染患儿中可能会得出 RRF 正常的假阴性结果, 因此更推荐在单侧上尿路感染患儿中使用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 显像评估 RRF; 而在双侧上尿路感染患儿及需要了解动态肾图曲线和计算 GFR 的患儿, 可选择 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像。

本研究尚有不足之处: 2 种显像采集参数不尽相同, 对研究结果会有所影响。在今后工作中, 笔者将采用仪器自带的共性成像软件设置相同采集参数来获得图像并加以分析。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Cicekbilek I, Resorlu B, Oguz U, et al. Effect of percutaneous nephrolithotomy on renal functions in children: assessment by quantitative SPECT of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA uptake by the kidneys [J]. Ren Fail, 2015, 37(7): 1118-1121. DOI: 10.3109/0886022X.2015.1056063.

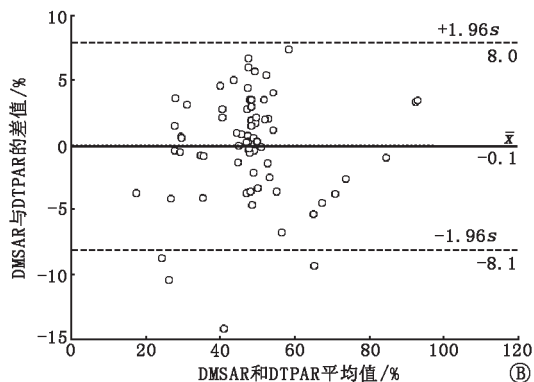
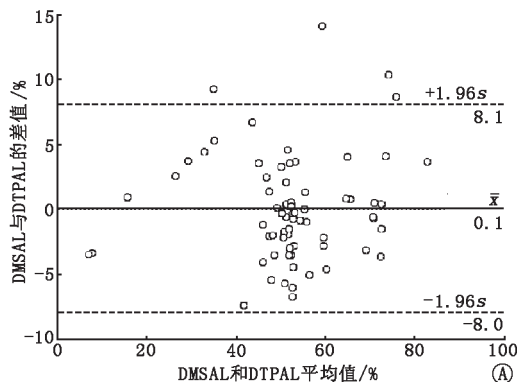


图 2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -二巯基丁二酸(DMSA)和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -二乙撑三胺五乙酸(DTPA)显像测得的左肾(A)及右肾(B)相对肾功能(RRF) Bland-Altman 分析图。DMSAL、DMSAR 分别为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 显像测得的左肾、右肾 RRF, DTPAL、DTPAR 分别为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 显像测得的左肾、右肾 RRF

- [2] Momin MA, Abdullah M, Reza MS. Comparison of relative renal functions calculated with ^{99m}Tc -DTPA and ^{99m}Tc -DMSA for kidney patients of wide age ranges [J]. Phys Med, 2018, 45: 99-105. DOI:10.1016/j.ejmp.2017.12.005.
- [3] Aktaş GE, Inanir S. Relative renal function with MAG-3 and DMSA in children with unilateral hydronephrosis [J]. Ann Nucl Med, 2010, 24(9): 691-695. DOI:10.1007/s12149-010-0397-3.
- [4] Okarska-Napierala M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children; diagnosis, treatment, imaging—comparison of current guidelines [J]. J Pediatr Urol, 2017, 13(6): 567-573. DOI:10.1016/j.jpuro.2017.07.018.
- [5] Lee CH, Park YJ, Ku JY, et al. Clinical application of calculated split renal volume using computed tomography-based renal volumetry after partial nephrectomy; correlation with technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scan data [J]. Int J Urol, 2017, 24(6): 433-439. DOI:10.1111/iju.13338.
- [6] Taylor AT. Radionuclides in nephrourology, Part 2; pitfalls and diagnostic applications [J]. J Nucl Med, 2014, 55(5): 786-798. DOI:10.2967/jnumed.113.133454.
- [7] Veenboer PW, Hobbelenk MG, Ruud Bosch JL, et al. Diagnostic accuracy of Tc-99m DMSA scintigraphy and renal ultrasonography for detecting renal scarring and relative function in patients with spinal dysraphism [J]. Neurourol Urodyn, 2015, 34(6): 513-518. DOI:10.1002/nau.22608.
- [8] Javaid A, Munir I, Jaffri SA, et al. A comparison between estimates of glomerular filtration rate using technetium-99m-diethylenetriamine-pentaacetic acid clearance and modification of diet in renal disease equation [J]. Saudi J Med Med Sci, 2014, 2(3): 157-161. DOI:10.4103/1658-631x.142504.
- [9] Lee WG, Kim JH, Kim JM, et al. Renal uptakes of ^{99m}Tc -MAG₃, ^{99m}Tc -DTPA, and ^{99m}Tc -DMSA in rabbits with unilateral ureteral obstruction [J]. In Vivo, 2010, 24(2): 137-139.
- [10] Domingues FC, Fujikawa GY, Decker H, et al. Comparison of relative renal function measured with either ^{99m}Tc -DTPA or ^{99m}Tc -EC dynamic scintigraphies with that measured with ^{99m}Tc -DMSA static scintigraphy [J]. Int Braz J Urol, 2006, 32(4): 405-409. DOI:10.1590/s1677-55382006000400004.
- [11] Çelik T, Yalçın H, Günay EC, et al. Comparison of the relative renal function calculated with ^{99m}Tc -diethylenetriaminepentaacetic acid and ^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid in children [J]. World J Nucl Med, 2014, 13(3): 149-153. DOI:10.4103/1450-1147.144812.
- [12] 赵晓斐, 赵瑞芳, 阮双岁, 等. 应用 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像测定正常儿童 GFR 及校正正研究 [J]. 临床小儿外科杂志, 2015, 14(1): 33-36. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.01.009. Zhao XF, Zhao RF, Ruan SS, et al. Establishment and calibration of normal reference intervals for GFR of the healthy children with ^{99m}Tc -DTPA renal dynamic imaging [J]. J Clin Ped Sur, 2015, 14(1): 33-36. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.01.009.

(收稿日期:2019-10-24)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中关于统计学处理的要求

本刊统计学符号按 GB3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,一律采用斜体排印。

关于统计学方法:1.研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要应围绕4个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。“随机”应说明采用了哪种具体的随机方法。

2.资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;统计表要合理安排纵横标目,将数据的含义表达清楚;所用统计图的类型应与资料性质相匹配,数轴上刻度值的标法符合数学原则;相对数分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

3.统计学分析方法的选择:定量资料不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;定性资料不应盲目套用 χ^2 检验。回归分析不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法。

4.统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称,统计量的具体值。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。

本刊编辑部