

拓展单光子肾脏核素显像的临床应用

姚稚明

北京医院核医学科、国家老年医学中心、中国医学科学院老年医学研究院 100730

通信作者:姚稚明, Email: yao.zhiming@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200527-00212

To develop the clinical application of renal single photon radionuclide imaging

Yao Zhiming

Department of Nuclear Medicine, Beijing Hospital, National Center of Gerontology; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Yao Zhiming, Email: yao.zhiming@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200527-00212

功能受损、感染、尿路梗阻、形态异常等泌尿系统疾病常见,也是肾脏显像诊断的重点内容。1963 年学者首次以¹³¹I-二乙酰氨基三碘苯甲酸盐和¹³¹I-邻碘马尿酸准确测量出肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)和有效肾血浆流量(effective renal plasma flow, ERPF)^[1],1974 年首次以⁹⁹Tc^m-二巯基丁二酸(dimercaptosuccinic acid, DMSA)对患者行肾皮质显像^[2],随后肾脏显像临床应用经久不衰。中华医学会核医学分会《2018 年全国核医学现状普查结果简报》报告显示,2017 年泌尿系统核素显像居单光子显像第 3 位,占总量的 12.5%^[3]。

囿于显像剂供给品种的限制,我国肾脏单光子显像基本局限于⁹⁹Tc^m-二乙撑三胺五乙酸(diethylene triamine pentaacetic acid, DTPA)、⁹⁹Tc^m-双半胱氨酸(ethylenedicysteine, EC)和⁹⁹Tc^m-DMSA 显像。我国肾脏核医学在单光子显像中的比例较高,这与肾脏核医学获得临床认可相关。

肾脏单光子显像具有以下优点:(1)基于肾脏生理的显像剂可精准反映肾脏功能的内在病理生理本质。以评估肾脏功能和解剖的单光子显像剂为例,显像剂或经肾小球滤过,或主要由肾小管通过有机阴离子转运体 1 分泌,或通过近端小管受体介导的肾小球滤过液内吞作用保留在肾小管中。(2)单肾功能和显像剂在尿路中的排泄过程的可视化、定量化和动态展示。⁹⁹Tc^m-DTPA 就是其典型,其是一种完全由肾小球滤过的肾显像剂^[4],既可用于显像肾脏,又可以用来绝对测量 GFR,还能借助显像剂的排泄显示尿路情况。(3)可很好地鉴别异位肾脏并测量其功能。(4)检查无创安全、辐射剂量低。(5)检查简单易行,准确性高、重复性好。

虽然肾脏单光子显像是我国最常用的核医学检查项目之一,但其应用和发展仍存在明显不足:(1)应用比较局限,主要集中在分肾功能诊断上;(2)在儿科肾脏核医学重要领域的应用偏少;(3)协同多领域临床的应用有待发掘;(4)可供临床使用的显像剂品种少。

肾脏显像历经长期发展后,在临床应用方面不断扩展,可定向解决某些特定泌尿系统疾病的临床难题。就未来单光子肾脏核医学的发展而言,进一步提高测量分肾功能的精确度依然是重要主题,包括开发新型显像剂、提高图像采集和处理水平、识别技术局限性等;而提高诊断水平、拓展临床应用的深度和宽度则是更为重要的研究方向,如提高利尿肾图在泌尿外科临床的应用水平、促进我国儿科肾脏核医学的临床应用;发掘核素显像以提高解决泌尿系感染、肾移植、肾血管性高血压等特定疾病诊断难题的能力等。本期肾脏核医学重点号 4 篇论著对相关方面进行了很好的探索。

1. 以肾功能及利尿显像诊断尿路梗阻,评估梗阻解除术前梗阻肾脏残余功能,协助确定术式等值得探索,其在小儿中的应用尤其需要深入研究。2018 年美国核医学学会的《美国核医学与分子影像学会程序标准/欧洲核医学学会实践指南:可疑上尿路梗阻的成人利尿肾显像 1.0》对扩展肾显像在尿路梗阻的应用有重要指导意义^[5],因为偶然发现尿路扩张或有尿路梗阻的症状等可疑尿路梗阻患者容易为临床所忽视,而肾功能动态显像、利尿肾图能快速、一站式地确诊上尿路梗阻及评价其肾功能,供临床及时干预,以保护患肾功能。

在上尿路狭窄手术中(如儿童肾盂输尿管连接

处梗阻肾盂成形术、重复肾畸形合并尿路梗阻重建性手术等),肾动态显像、利尿肾图联合超声检查是最常采用的影像诊断模式^[6-9]。对于产前确诊、出生后生长发育肾积水仍未消失的婴幼儿,肾动态显像也能很好地诊断和展示病情^[10],如肾盂明显扩张、前后径>12 mm者,可在出生后6周行肾动态显像,以协助确定是否需要外科干预。另外,肾动态显像也是评价外科手术疗效的很好手段。联合超声和⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像对儿童行肾盂成形术术前检查和术后随访,能很好地评估术后患者结局,包括尿路梗阻、肾盂积水的解除情况和肾功能恢复情况^[11]。本期阚英等^[12]证实,患侧肾皮质通过时间、对呋塞米的反应2个指标可反映分肾功能及上尿路引流情况,因此利尿肾动态显像对肾盂输尿管连接处梗阻患儿手术时机选择及术后疗效评价有重要意义。

2.要积极推动肾脏核医学诊断尿路感染的研究和应用,包括尿路感染病因学诊断(如膀胱尿路反流)、鉴别上下尿路感染、探查肾脏瘢痕等,其在成年人中的相关研究较薄弱需引起重视。尿路感染很常见,大约2%的男性和8%的女性可能发生尿路感染^[13],而相关核医学诊断在我国开展不足。⁹⁹Tc^m-DMSA肾皮质显像以其无损伤性、高灵敏度和特异性成为目前公认的诊断急性上尿路感染和慢性肾损伤、肾瘢痕的“金标准”,是除超声、排尿性膀胱尿道造影之外的诊断尿路感染的核心影像学检查。尿路感染影像诊断的最终目的是减少尿路感染复发的发生率和防止获得性肾损伤。⁹⁹Tc^m-DMSA显像对儿童急性尿路感染的诊疗策略很有价值:显像阳性者提示可能存在膀胱反流病因,需要行排尿性膀胱尿道造影予以确诊,若阴性则不需要^[14];若急性肾盂肾炎治疗及时,在4~6个月内⁹⁹Tc^m-DMSA肾显像恢复正常,治疗不充分则可能导致永久性的肾皮质瘢痕形成。因此,要根据病情进行⁹⁹Tc^m-DMSA显像诊断和随访。⁹⁹Tc^m-DMSA显像对儿童尿路感染及其主要病因膀胱输尿管反流导致的上尿路感染复发尤其有重要价值^[15-18],还能评估急性泌尿道感染患儿的相对肾功能^[19]。

⁹⁹Tc^m-DMSA肾皮质显像在核医学显像诊断儿童尿路感染中最为常用,对⁹⁹Tc^m-DMSA肾皮质显像的研究也集中在儿童患者。但是,尿路感染对成年人而言也是常见病,尤其女性发病率很高^[20],老年人、各类泌尿系手术患者也是尿路感染高发人群,而成人⁹⁹Tc^m-DMSA肾皮质显像研究却很少。既往一项关于留置输尿管支架管尿路感染的中老年男性患者

的前瞻性研究显示,⁹⁹Tc^m-DMSA肾皮质显像可用于判断输尿管支架管感染及其部位,有助于临床及时处理^[21]。

与儿童肾脏小而薄不同,成人肾脏体积大而厚实,⁹⁹Tc^m-DMSA肾皮质平面显像可能因组织叠加而掩盖小病灶,断层显像可能有更好的诊断效能。一旦发生肾盂肾炎,无论受累范围大小,其治疗方案都显著不同于下尿路感染,因此,在保证准确性的基础上提高成人⁹⁹Tc^m-DMSA肾皮质显像的灵敏度很有必要。本期陈聪霞等^[22]的研究显示:⁹⁹Tc^m-DMSA肾显像对成人上尿路感染的诊断具有良好的临床应用价值,与单纯⁹⁹Tc^m-DMSA肾SPECT相比,⁹⁹Tc^m-DMSA肾SPECT/CT能有效降低假阳性,探查尿路梗阻、结石等上尿路感染病因。

3.肾脏深度校正准确测算GFR上有举足轻重的作用,肾脏深度测量精确度仍有提高空间。如何提高其准确性,尤其是不同体型、不同肾脏变异、不同诊断目的状况下的准确性,近期已有不少探索。按照常规图像采集模式预测肾脏深度可能并不适合马蹄肾、异位肾等非正常肾脏,现有肾动态显像的6个公式测算的马蹄肾患者肾脏深度并不准确^[23];35%的左肾和右肾深度的差异大于1cm^[24]。

在肾动态显像Gates法的基础上,提高肾脏深度测算的准确性研究主要在2个方面。(1)基于CT测量肾脏深度。CT测量肾脏深度最为精确,但会增加CT扫描和患者辐射剂量。与传统方式比较,基于CT的肾脏深度校正获得的GFR更为准确^[25]。在活体肾捐赠者术前肾动态显像中,采用基于CT的深度校正获得的肾功能结果会影响供体肾脏侧位的选择^[24]。此外,CT肾脏深度测量对异位肾、马蹄肾等的测量也依然准确。本期李坤等^[26]的研究表明,利用CT图像测量肾脏深度并进行深度校正,可以提高Gates法计算GFR的准确性(包括移植肾、马蹄肾、异位肾及腹膜后包块等特殊情况)。

(2)基于核素显像的肾脏深度测量。该法不增加患者的辐射剂量,利用 γ 相机就能实现。在完成肾动态显像后行腹部侧位静态显像测量肾脏深度,计算的分肾GFR很准确^[27]。但由于核素显像的空间分辨有限,其测量不能达到毫米级精度,这对GFR的准确性有多大影响仍待深入探讨。

4.要不懈探索影响Gates法计算GFR准确性的临床因素。尿路梗阻患者集合系统内放射性高会影响GFR的计算准确性,若以肾皮质感兴趣区计算GFR就可更灵敏准确地发现肾功能改变^[28]。除图

像采集和处理、设备等因素外,患者的生理病理状态(如内生肌酐水平、肾脏瘀血和灌注状态等)也可能影响其计算 GFR 的准确性。本期张雯等^[29]研究发现,Gates 法明显高估终末期心力衰竭者的 GFR,提示应更多地探索显著病理生理异常对 GFR 计算准确性的影响。

肾脏核医学仍有待完善和提高,如确立肾功能动态显像测量 GFR 中国人群正常参考值等。从提高 GFR 测算准确性到扩展应用于泌尿系统介入治疗、成人肾盂肾炎、终末期心力衰竭等,本期重点号展示了肾脏核医学的发展空间。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Blafox MD, Sanderson DR, Tauxe WN, et al. Plasmatic diatrizoate-I-131 disappearance and glomerular filtration in the dog[J]. Am J Physiol, 1963, 204: 536-540. DOI:10.1152/ajplegacy.1963.204.4.536.
- [2] Enlander D, Weber PM, dos Remedios LV. Renal cortical imaging in 35 patients: superior quality with ^{99m}Tc-DMSA [J]. J Nucl Med, 1974, 15(9): 743-749.
- [3] 中华医学会核医学分会. 2018 年全国核医学现状普查结果简报[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(12): 813-814. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.12.010.
Chinese Society of Nuclear Medicine. A brief report on the results of the national survey of nuclear medicine in 2018[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(12): 813-814. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.12.010.
- [4] Blafox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance[J]. J Nucl Med, 1996, 37(11): 1883-1890.
- [5] Taylor AT, Brandon DC, de Palma D, et al. SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for diuretic renal scintigraphy in adults with suspected upper urinary tract obstruction 1.0[J]. Semin Nucl Med, 2018, 48(4): 377-390. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2018.02.010.
- [6] 刘颖,范宪,毕允力.经脐单切口腹腔镜肾盂成形术中长期随访及并发症分析[J].中华泌尿外科杂志, 2016, 37(4): 255-258. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2016.04.005.
Liu Y, Fan X, Bi YL. Follow-up and complication analysis of the single-port transumbilical laparoscopic pyeloureteroplasty[J]. Chin J Urol, 2016, 37(4): 255-258. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2016.04.005.
- [7] 曹华林,周辉霞,马立飞,等.腹腔镜重建性手术治疗小儿重复肾畸形合并肾盂输尿管连接部梗阻(附 5 例报告)[J].微创泌尿外科杂志, 2019, 8(1): 7-11. DOI:10.19558/j.cnki.10-1020/r.2019.01.002.
Cao HL, Zhou HX, Ma LF, et al. Laparoscopic reconstructive operations for ureteropelvic junction obstruction in children with duplex renal anomalies [J]. J Mim Inv Urol, 2019, 8(1): 7-11. DOI:10.19558/j.cnki.10-1020/r.2019.01.002.
- [8] Li XD, Wu YP, Wei Y, et al. Predictors of recoverability of renal function after pyeloplasty in adults with ureteropelvic junction obstruction[J]. Urol Int, 2018, 100(2): 209-215. DOI:10.1159/000486425.
- [9] Simforoosh N, Ansari Djafari A, Shemshaki H, et al. Mini-laparoscopic management of ureteropelvic junction obstruction in adults and children: a high-volume case series[J]. J Laparosc Adv Surg Tech A, 2019, 29(6): 747-751. DOI:10.1089/lap.2018.0470.
- [10] Jiang SJ. Nuclear medicine in pediatric urology[J]. Child Kidney Dis, 2015, 19(1): 14-22. DOI:10.3339/chikd.2015.19.1.14.
- [11] Ciftci H, Akin Y, Savas M, et al. Functional results of laparoscopic pyeloplasty in children: single institute experience in long term [J]. Urol Int, 2016, 97(2): 148-152. DOI:10.1159/000443212.
- [12] 阚英,杨旭,张抒欣,等.利尿肾动态显像对儿童肾盂输尿管连接处梗阻肾盂成形术疗效的预测价值[J].中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(7): 389-393. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200310-00096.
Kan Y, Yang X, Zhang SX, et al. Predictive value of diuretic renal scintigraphy after pyeloplasty in children with ureteropelvic junction obstruction[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(7): 389-393. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200310-00096.
- [13] Mendichovszky I, Solar BT, Smeulders N, et al. Nuclear medicine in pediatric nephro-urology: an overview [J]. Semin Nucl Med, 2017, 47(3): 204-228. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2016.12.002.
- [14] Zhang X, Xu H, Zhou L, et al. Accuracy of early DMSA scan for VUR in young children with febrile UTI[J]. Pediatrics, 2014, 133(1): e30-38. DOI:10.1542/peds.2012-2650.
- [15] Awais M, Rehman A, Zaman MU, et al. Recurrent urinary tract infections in young children: role of DMSA scintigraphy in detecting vesicoureteric reflux[J]. Pediatr Radiol, 2015, 45(1): 62-68. DOI:10.1007/s00247-014-3062-5.
- [16] 徐虹.加强对儿童尿路感染和膀胱输尿管反流的认识[J].临床儿科杂志, 2008, 26(4): 269-272. DOI:10.3969/j.issn.1000-3606.2008.04.001.
Xu H. Urinary tract infection and vesicoureteric reflux [J]. J Clin Pediatr, 2008, 26(4): 269-272. DOI:10.3969/j.issn.1000-3606.2008.04.001.
- [17] 赵瑞芳,曾纪骅,徐虹,等.^{99m}Tc-DMSA 肾显像在小儿泌尿道感染中的应用[J].中华核医学杂志, 2002, 22(2): 99-101. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2002.02.014.
Zhao RF, Zeng JH, Xu H, et al. The clinical application of ^{99m}Tc-DMSA renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection [J]. Chin J Nucl Med, 2002, 22(2): 99-101. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2002.02.014.
- [18] 曾纪骅,赵瑞芳,季志英,等.应用核素显像评价小儿肾瘢痕形成与膀胱输尿管返流[J].中华核医学杂志, 2002, 22(4): 217-219. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2002.04.009.
Zeng JH, Zhao RF, Ji ZY, et al. Evaluation of vesico-ureteral reflux in children with renal scarring by radionuclide imaging [J]. Chin J Nucl Med, 2002, 22(4): 217-219. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2002.04.009.
- [19] 浦晓佳,胡伟,邵科晶,等.^{99m}Tc-DMSA 与^{99m}Tc-DTPA 显像评估急性泌尿道感染患儿相对肾功能的比较[J].中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(12): 739-742. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.007.
Pu XJ, Hu W, Shao KJ, et al. Comparison of the relative renal function evaluated by ^{99m}Tc-DMSA and ^{99m}Tc-DTPA imaging in children with acute urinary tract infection [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(12): 739-742. DOI:10.3760/cma.j.issn.

- 2095-2848.2019.12.007.
- [20] 中国女医师协会肾脏病与血液净化专委会.中国女性尿路感染诊疗专家共识[J].中华医学杂志, 2017, 97(36): 2827-2832. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.36.010. Special Committee on Kidney Disease and Blood Purification, China Medical Women's Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of urinary tract infection in Chinese women[J]. Natl Med J China, 2017, 97(36): 2827-2832. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.36.010.
- [21] 乔庐东, 闫伟, 陈山. 输尿管支架管相关尿路感染患者的临床特征及其肾脏形态学改变分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(9): 704-707. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2014.09.018. Qiao LD, Yan W, Chen S. Clinical features and renal morphological changes of the patients with urinary tract infection associated ureteral stent[J]. Chin J Urol, 2014, 35(9): 704-707. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2014.09.018.
- [22] 陈聪霞, 王海涛, 陈敏, 等. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA 肾 SPECT/CT 显像诊断成人上尿路感染的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(7): 394-398. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200318-00112. Chen CX, Wang HT, Chen M, et al. Value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA renal SPECT/CT imaging in the diagnosis of upper urinary tract infection in adults[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(7): 394-398. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200318-00112.
- [23] Ma G, Chen Y, Shao M, et al. Evaluation of the accuracy of renal depth estimation formulas in horseshoe kidney[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(49): e9141. DOI:10.1097/MD.0000000000-009141.
- [24] Weinberger S, Klarholz-Pevero C, Liefeldt L, et al. Influence of CT-based depth correction of renal scintigraphy in evaluation of living kidney donors on side selection and postoperative renal function: is it necessary to know the relative renal function? [J]. World J Urol, 2018, 36(8): 1327-1332. DOI:10.1007/s00345-018-2272-0.
- [25] 刘岩, 赵傲梅, 鲁雪妮, 等. CT 测量肾脏深度优化 Gates 法测定亲属活体供肾肾小球滤过率[J]. 中华器官移植杂志, 2019, 40(4): 195-199. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.04.002. Liu Y, Zhao AM, Lu XN, et al. Renal depth measured by CT optimize the glomerular filtration rate using the Gates method in living donor kidney transplantation[J]. Chin J Organ Transplant, 2019, 40(4): 195-199. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.04.002.
- [26] 李坤, 胡佳, 龚成鹏, 等. CT 测量肾脏深度优化 Gates 法测定肾小球滤过率[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(7): 399-405. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200310-00095. Li K, Hu J, Gong CP, et al. Renal depth measured by CT optimize the glomerular filtration rate using Gates method[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(7): 399-405. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200310-00095.
- [27] Sugawara S, Ishii S, Kojima Y, et al. Feasibility of gamma camera-based GFR measurement using renal depth evaluated by lateral scan of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA renography[J]. Ann Nucl Med, 2020, 34(5): 349-357. DOI:10.1007/s12149-020-01455-w.
- [28] 柴雪红, 李亚明, 高凡, 等. 用肾皮质区 ROI 计算 GFR 评价尿路梗阻患者肾功能[J]. 中华核医学杂志, 2005, 25(4): 232-234. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2005.04.014. Chai XH, Li YM, Gao F, et al. Evaluation of renal function in urinary obstruction by $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA imaging calculated GFR with renal cortical ROI[J]. Chin J Nucl Med, 2005, 25(4): 232-234. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2005.04.014.
- [29] 张雯, 陈艳, 房晓楠, 等. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像 Gates 法测定心脏移植患者肾小球滤过率的准确性探讨[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(7): 406-410. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200420-00159. Zhang W, Chen Y, Fang XN, et al. Accuracy of glomerular filtration rate measured by $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA renal dynamic imaging (Gates method) in heart transplant recipients[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(7): 406-410. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200420-00159.

(收稿日期:2020-05-27)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊有关文章涉及课题基金项目的标注要求

论文所涉及的课题如取得国家或部、省级以上基金或属攻关项目,应列出(双语著录)。中英文基金项目分别置于中文关键词、英文 Key words 下方,如“基金项目:国家自然科学基金(39570835)”、“Fund program: National Natural Science Foundation of China (39570835)”,并附基金证书复印件。

本刊编辑部