

卡托普利介入肾血流及功能显像两例

贾琛皓 罗亚平

中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市实验室 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200920-00351

Captopril renography for detecting renovascular hypertension: two case reports

Jia Chenhao, Luo Yaping

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China

Corresponding author: Luo Yaping, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200920-00351

患者女,31岁,皮肤发红12年,发现血压升高8年。患者8年前妊娠3个月时出现阴道出血,就诊发现血压升高,最高为230/180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),后发现胎儿畸形,予引产,之后予硝苯地平控释片、替米沙坦、美托洛尔降压,血压控制在170~190/110~130 mmHg。近期就查血常规(括号内为正常参考值范围):Hb 184(110~150)g/L,RBC计数 $7.01(3.50\sim 5.00)\times 10^{12}/L$,RBC压积54.6%(35.0%~50.0%);肝肾功及电解质正常;卧立位试验:肾素活性、血管紧张素、醛固酮均升高,立位醛固酮与肾素活性比值为4.59;卡托普利试验:血浆醛固酮抑制率25%;24h尿儿茶酚胺、24h尿游离皮质醇正常;肾动脉彩超、肾上腺CT未见明显异常。患者主诉为长期重度高血压,临床上需先排查继发性高血压。常见的继发性高血压原因包括内分泌性高血压(如原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、库欣综合征等)、肾实质性高血压、肾血管性高血压和药物诱发高血压(如口服避孕药、糖皮质激素等)。本例实验室检查发现卧立位试验肾素活性、血管紧张素、醛固酮均升高,立位醛固酮与肾素活性比值不高,卡托普利试验中血浆醛固酮水平可被抑制,提示可能存在继发性醛固酮增多症(原发性醛固酮症为醛固酮自主分泌增多,肾素、血管紧张素水平降低,醛固酮与肾素活性比值明显升高,卡托普利试验醛固酮水平不被抑制),其最常见的病因为肾血管性高血压,本例为除外肾血管性高血压行卡托普利介入肾血流及 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -二乙撑三胺五乙酸(diethylene triamine pentaacetic acid, DTPA)显像。基态肾血流及功能显像(图1A)示双肾血流灌注正常,功能期双肾实质摄取较好,显像剂随时间延长逐渐排出;肾图曲线见右肾大致正常,为1级曲线,左肾峰时略后延,为2级曲线;肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)= $95.0\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$,右肾GFR= $49.1\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ (相对摄取率为51.7%),左肾GFR= $45.9\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ (相对摄取率为48.3%)。卡托普利介入肾血流及功能显像(图1B)示血流期及功能期图像基本同前;右肾肾图曲线未见明显变化,左肾肾图曲线峰值较前降低;GFR= $70.4\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$,右肾GFR= $37.6\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ (相对摄取率为53.4%),左肾GFR= $32.8\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$

(相对摄取率为46.6%)。

正常情况下,肾脏灌注不足(如肾动脉狭窄)会促进肾脏分泌肾素,肾素可激活下游的血管紧张素I,血管紧张素I在血管紧张素转化酶的作用下生成血管紧张素II,然后生成醛固酮,其中血管紧张素II会使出球小动脉收缩以增加肾小球滤过压,从而维持GFR,此时双肾肾图曲线可表现为正常。当使用血管紧张素转化酶抑制剂时,这种反馈机制被打破,导致肾小球滤过压降低,GFR下降^[1],肾图曲线发生变化。通过比较基态和卡托普利介入时的肾血流及功能显像结果,可以判断是否存在肾血管性高血压。卡托普利介入试验肾血流及功能显像诊断肾血管性高血压最具特异性的指标是肾图曲线分级的改变,在卡托普利介入前后,肾图曲线变化 ≥ 2 级可认为肾血管性高血压高度可能,诊断特异性约为90%^[2]。除肾图曲线分级的改变,在使用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA作为显像剂时,分肾功能的改变是诊断肾血管性高血压的另一特异性指标,即相对摄取率(分肾GFR百分比)和分肾GFR下降 $> 10\%$ 时为高度可能,下降5%~10%为中度可能,下降 $< 5\%$ 为低度可能^[3]。分肾的相对摄取率降低10%不等同于GFR数值降低10%,多数情况下相对摄取率降低10%的标准高于GFR数值降低10%,因此用相对摄取率下降为指标的特异性更好。国内做肾血流及功能显像基本都使用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA,其优势是可以计算GFR值,但与肾小管排泄型的显像剂如 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -巯基乙酰基三甘氨酸(mercaptoacetyltriglycine, MAG3)相比,肾脏对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA的提取分数要低,相应的图像质量会更差,肾图曲线的变化可能也不及 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAG3肾图明显。

本例按肾图曲线分级来看,右肾曲线介入前后无变化,左肾曲线在峰值和峰值时间上有变化,但曲线分级并没有变化;从分肾功能来看,双肾的GFR在卡托普利介入后都有下降,且下降幅度均超过20%,但双肾的相对摄取率没有明显变化。卡托普利肾图的判读标准对于单侧的肾动脉狭窄来说灵敏度和特异性很好,但双肾对称性的变化则可能受其他因素影响。如果是双肾的肾图曲线分级发生变化,则需要先除外低钠、水化不足、服用卡托普利后发生低血压、膀胱扩张等因素,这些因素可能影响肾脏灌注或排泄,如果存在上述

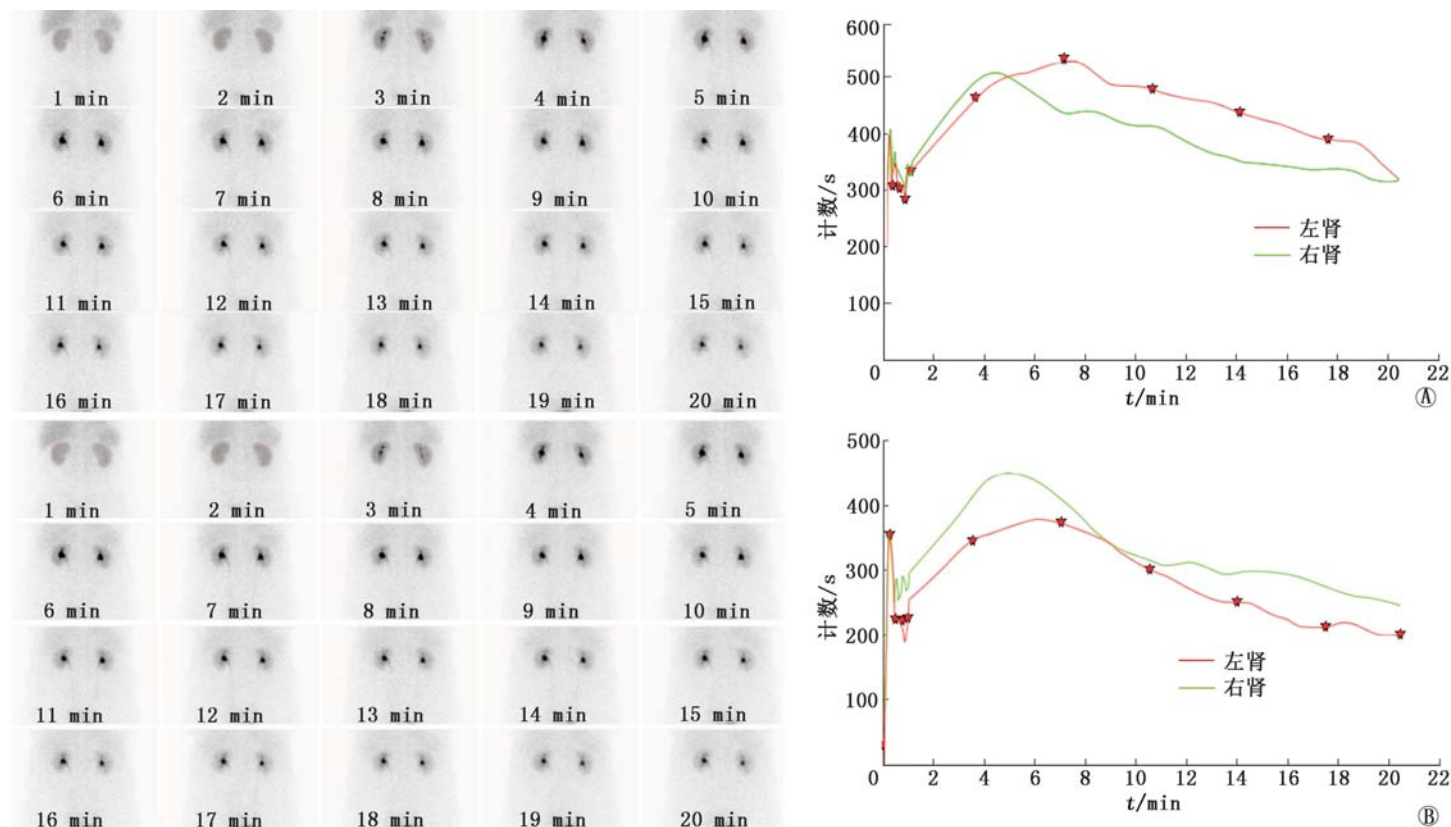


图 1 继发性高血压患者(女,31岁) $^{99}\text{Tc}^m$ -二乙撑三胺五乙酸(DTPA)肾动态显像图及肾图曲线。A.基态肾图示双肾显影正常,右肾肾图曲线大致正常,左肾肾图曲线峰时后延;B.卡托普利介入后,功能期双肾显影大致正常,左肾肾图曲线峰值较前降低

因素导致的双肾肾图曲线变化,则结果判读为低度可能,反之则为中度可能^[3]。若双侧的分肾 GFR 均降低,除其他导致双肾灌注不足的因素外,还需除外 GFR 计算的技术因素,如显像剂注射是否无渗漏、介入前后采集调节及使用仪器是否一致、肾脏感兴趣区勾画是否前后一致等。本例为双肾 GFR 对称性减低,从卡托普利肾图的判读标准来说属于中度可能,即不能诊断亦不能排除肾血管性高血压。

卡托普利介入肾血流及功能显像有一些检查前准备和注意事项。如检查前饮水,不论是基态或是卡托普利介入显像之前,患者均需饮水(按体质量约 8 ml/kg),这对于卡托普利介入试验尤其重要,因为水化不足会引起肾脏排泄显像剂减慢,表现为肾图曲线高峰后移、肾图曲线排泄段变平坦甚至持续上升^[4],从而改变原本应有的肾图曲线分级,影响卡托普利介入试验的结果判读^[5]。但是水化不充分(生理状态下轻度脱水)并不影响 GFR 值的计算,即是否水化并不影响肾小球的滤过功能,其影响的是肾脏内的排泄^[4]。这一点与肾脏生理也相吻合,肾脏可以通过一些自身调节机制使肾脏血流和 GFR 在一定的血压波动范围内保持稳定。因此若以相对摄取率和分肾 GFR 作为判读标准,水化是否充分对结果影响不大。此外,卡托普利介入试验前应禁食固体食物 4 h,因为固体食物会延缓卡托普利在胃肠道的吸收,通常服药后 1 h 左右血药浓度达到峰值,为最佳显像时间,若药物吸收延缓,则会降低检查的灵敏度。检查前还需停用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体抑制剂,这类药物会降低检查灵敏度,一般长效药物停药 5~7 d,短效药物停药 3 d;利尿剂可能会造成无症状的容量不足^[1],降低检查的特异性,检查前也建议停用;另外使用钙通道阻滞剂可能导致假阳性,通常是双肾对称性的变化,其原因可能是长期使用钙通道阻滞

剂加上卡托普利共同扩张出球小动脉,造成肾小球滤过压下降。服用卡托普利后应每隔 15 min 测血压,避免卡托普利引起的无症状性低血压而导致检查的假阳性。

本例患者进一步肾动脉彩超、肾动脉造影均未发现肾动脉狭窄,临床考虑肾血管性高血压可能性小。患者临床上多次查血常规 Hb、RBC 计数、RBC 压积均明显升高,促 RBC 生成素不高,临床诊断真红细胞增多症。将近 50% 的真红细胞增多症患者发生高血压,其机制可能与血液黏稠度增加、血管内皮功能受损、血管重塑、胰岛素抵抗增加、交感神经系统和肾素-血管紧张素系统功能受损有关。

最后再看 1 例双肾肾动脉狭窄所致的肾血管性高血压患者,男,49 岁,2 年前体检发现血压升高,血压波动在 150~160/100~110 mmHg。近半年出现四肢乏力,血钾 2.3 mmol/L,补钾后难以纠正。肾动脉彩超示双肾动脉未见明显异常。基态肾血流及功能显像(图 2A)示右肾显像和肾图曲线正常,右肾 GFR = $49.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ (相对摄取率为 78.4%);左肾显影淡,肾图为低平型,为 5 级曲线,左肾 GFR = $13.6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ (相对摄取率为 21.6%)。卡托普利介入显像(图 2B)示右肾显影较基态淡,显像剂在肾脏中浓聚变缓,肾图曲线高峰后延、峰值降低,曲线由 0 级变为 2 级,右肾 GFR = $30.4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ (相对摄取率为 86.2%);左肾显影较基态更差,肾图仍为 5 级曲线,左肾 GFR 为 $4.9 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ (相对摄取率为 13.8%)。左肾因本身肾功能差,肾图在介入前后的曲线分级无变化,但在显像中能见到左肾显影有明显变化;左肾的相对摄取率下降 < 10% 但 GFR 有明显降低,这些都说明卡托普利介入对左肾功能有影响,加上双肾功能明显的不对称,因此左肾存在肾动脉狭窄的可能性很大。右肾的肾图曲线变化为 2 级,

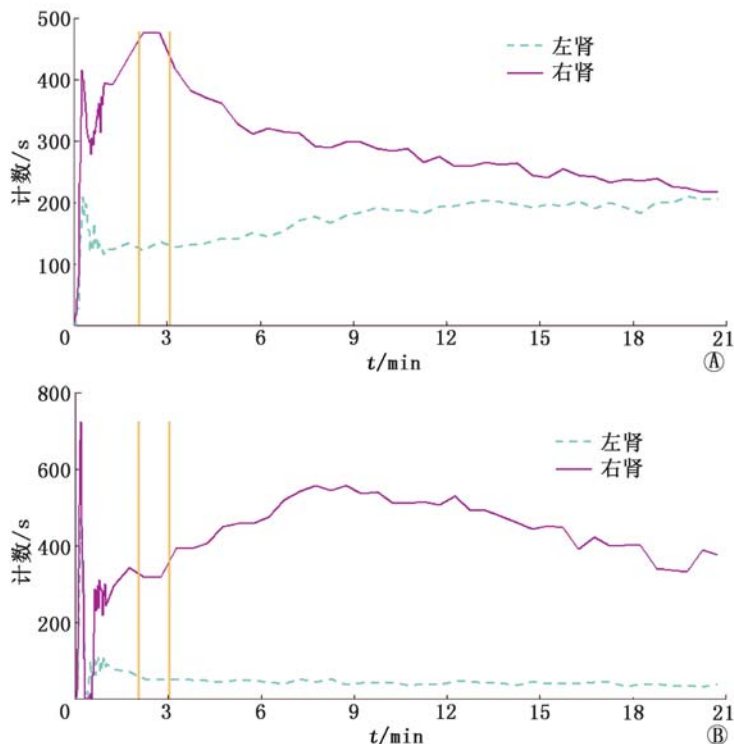
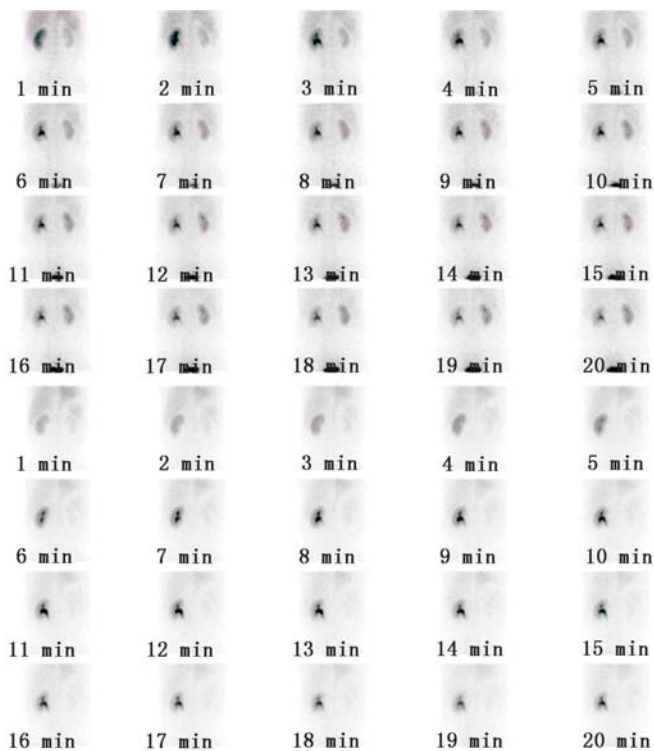


图 2 肾血管性高血压患者(男,49 岁)⁹⁹Tc^m-二乙撑三胺五乙酸(DTPA)肾动态显像图及肾图曲线。A.基态肾图,左肾显影淡,肾图呈低平型;右肾显影和肾图曲线正常;B.卡托普利介入后,左肾显影进一步变淡,肾图较前更为低平;右肾显影较前延迟,肾图曲线高峰降低,峰时明显后延

GFR 下降近 40%,考虑右肾也存在肾动脉狭窄。在考虑双肾动脉狭窄的可能时,分肾的相对摄取率的变化就不那么重要了。之后患者行肾动脉造影显示左肾动脉重度狭窄,右肾动脉轻度狭窄,行左肾动脉球囊扩张+支架植入术。

卡托普利介入试验是经典的核医学检查项目之一,在临床中发挥着独特的作用。作为合格的核医学工作者,有必要全面了解其原理、操作、解读等每一方面,搞清楚每个细节问题,如对水化的要求及原因,为什么要监测血压,为什么要停用利尿剂,肾小管排泄型和肾小球滤过型显像剂的判读有何不同以及为什么不同,哪些因素影响检查的灵敏度和特异性等。搞懂每个细节问题,方能灵活运用这种检查技术。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Ichikawi I, Harris RC. Angiotensin actions in the kidney; renewed

insight into the old hormone[J]. *Kidney Int*, 1991, 40(4): 583-596. DOI:10.1038/ki.1991.249.

[2] Taylor AT Jr, Fletcher JW, Nally JV Jr, et al. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. Society of Nuclear Medicine[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(7): 1297-1302.

[3] Taylor A, Nally J, Aurell M, et al. Consensus report on ACE inhibitor renography for detecting renovascular hypertension. Radionuclides in Nephrourology Group. Consensus Group on ACEI Renography[J]. *J Nucl Med*, 1996, 37(11): 1876-1882.

[4] Jung HS, Chung YA, Kim EN, et al. Influence of hydration status in normal subjects: fractional analysis of parameters of Tc-99m DTPA and Tc-99m MAG3 renography[J]. *Ann Nucl Med*, 2005, 19(1): 1-7. DOI:10.1007/BF02986328.

[5] Roccatello D, Picciotto G, Rabbia C, et al. Prospective study on captopril renography in hypertensive patients[J]. *Am J Nephrol*, 1992, 12(6): 406-411. DOI:10.1159/000168490.

(收稿日期:2020-09-20)