

· 短篇论著 ·

 ^{99m}Tc -DTPA 肾小球滤过率测定在诊断糖尿病早期肾损害中的价值

邵科晶 朱宝 袁航 许亚丰 朱慧 王菲

【摘要】 目的 评价 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像测定肾小球滤过率 (GFR) 在诊断早期糖尿病肾损害的价值。方法 选取 2009 年 6 月至 2013 年 5 月在我院内分泌科就诊的 2 型糖尿病患者 77 例, 其中男 41 例, 女 36 例, 平均年龄 (52.34±10.21) 岁。行 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像测定双肾及分肾 GFR, 同时测定 24 h 尿微量白蛋白 (24 h UmAlb)、尿转铁蛋白 (TRU)、尿微量白蛋白 (MA)、血清肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN), 并计算 24 h UmAlb 与 Scr 的比值 (ACR)。分别以 24 h UmAlb 和分肾 GFR 差值为标准进行分组, 应用独立样本 *t* 检验, 分析上述指标的差异是否具有统计学意义。结果 24 h UmAlb 升高组中, ACR、TRU、MA 等均较正常组显著升高 ($P<0.05$), GFR、血清光抑素 C (Cys-C)、Scr、BUN 无统计学差异 (P 值分别为 0.411、0.300、0.794、0.908)。以分肾 GFR 差值为标准的分组中, 差异组 GFR 总值、24 h UmAlb、ACR、TRU、MA 等均较无差异组显著升高 ($P<0.05$), Cys-C、Scr、BUN 均无统计学差异 (P 值分别为 0.766、0.104、0.909)。结论 应用 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像测定 GFR, 能够了解分肾功能情况, 对于糖尿病肾损害的早期诊断和随访具有较高价值。

【关键词】 糖尿病肾病; 肾小球滤过率; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; ^{99m}Tc 锝五乙酸盐

糖尿病在世界范围内发病率逐年增高, 在诊断时, 2 型糖尿病已存在显著的合并症发病率, 糖尿病肾病 (DN) 是最常见的并发症之一^[1], 其发病隐匿, 在早期常被忽略, 随着肾功能的逐渐减退, 发生心血管疾病的危险性也会明显增加^[2], 因此早期诊断 DN 对糖尿病患者的预后有着重要意义。本研究我们主要探讨 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像肾小球滤过率 (GFR) 测定在诊断糖尿病早期肾损害中的价值。

一、资料与方法

1. 一般资料: 选取 2009 年 6 月至 2013 年 5 月在我院内分泌科就诊的明确诊断 2 型糖尿病患者 77 例, 其中男 41 例, 女 36 例, 年龄 (55.34±13.21) 岁, 病程 7 个月至 12 年, 口服降糖药物治疗, 近期血糖控制情况欠佳。患者入院行 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像, GFR 值测定均在正常范围内 [双肾 GFR > 90 ml·min⁻¹·(1.72 m²)⁻¹]。排除标准: (1) 原发肾脏疾病患者 (肾脏肿瘤、肾炎等); (2) 存在肥胖相关性肾病的患者 (BMI > 28 kg/m²); (3) 泌尿系梗阻、肿瘤等疾病患者; (4) 有高血压病史患者。

2. 分组: 首先, 根据 24 h 尿微量白蛋白 (24 h UmAlb) 测定结果, 分成正常组 [$n=42$, 其中男 18 例, 女 24 例, 平均年龄 (52.37±9.58) 岁] 和升高组 [$n=35$, 男 23 例, 女 12 例, 平均年龄 (51.07±10.41) 岁]; 核医学日常诊断中常根据 GATES 公式, 通过单/双肾摄取率的比值计算分肾功能, 双肾摄取率应 < 20%^[3], 我们把双肾 GFR 值差异 > 20% 作为双肾功能存在差异的标准, 在此, 我们根据双肾 GFR 差异是否 > 20%, 分为正常组 [$n=58$, 男 28 例, 女 30 例, 平均年龄 (55.76±12.80) 岁] 和差异组 [$n=19$, 男 13 例, 女 6 例, 平均年龄 (54.20±11.55) 岁]。根据两种分组, 分别对相关数据进行比较分析。

3. 方法: GFR 值测定: 采用 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像, 仪器为 Philips Precedence SPECT/CT 配备平行孔低能高低分辨率准直器。患者检查前 30 min 饮水 500 ml, 检查前排空膀胱, 探头取后位, 弹丸式注射 ^{99m}Tc -DTPA 约 111 MBq (体积 0.5 ml, 放化纯度 > 95%, 药物由上海欣科医药有限公司苏州分公司提供), 连续采集 20 min。应用后处理软件勾画感兴趣区, 计算机应用 GATES 公式自动计算双肾 GFR 值。

相关血液指标的测定: 在患者安静状态下收集 24 h 尿液, 应用放免分析法检测 24 h UmAlb。取新鲜尿液, 应用放射反射比浊法测定尿转铁蛋白 (TRU) 及尿微量白蛋白 (MA)。于清晨空腹状态下抽取患者静脉血, 用乳胶颗粒增强免疫法测定血清光抑素 C (Cys-C), 应用设备测定血清肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN), 同时计算 24 h UmAlb 与 Scr 的比值 (ACR)。

4. 统计学分析: 采用 SPSS 18.0, 进行独立样本配对 *t* 检验, 资料结果以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

肾动态显像中, 血流灌注图像显示 77 例受检者肾脏显影清晰, 形态规整, 均未出现明显异常血流灌注稀疏或缺损 (图 1), 表明受检者肾脏血流灌注情况良好, 排除血管狭窄性病变导致的肾脏灌注异常。

在以 24 h UmAlb 为标准的分组中, 各项指标的比较结果见表 1。两组间 GFR、Cys-C 及 Scr、BUN 的差异无统计学意义, 24 h UmAlb 升高组的 ACR 值以及 TRU、MA 浓度均明显高于正常组 ($P<0.05$)。以分肾 GFR 相差 20% 为标准的分组指标比较结果见表 2。差异组的总 GFR 值明显低于无差异组, 同时 24 h UmAlb、ACR、TRU、MA 等指标均较无差异组明显升高 ($P<0.05$)。两分组中, 年龄均无统计学差异。

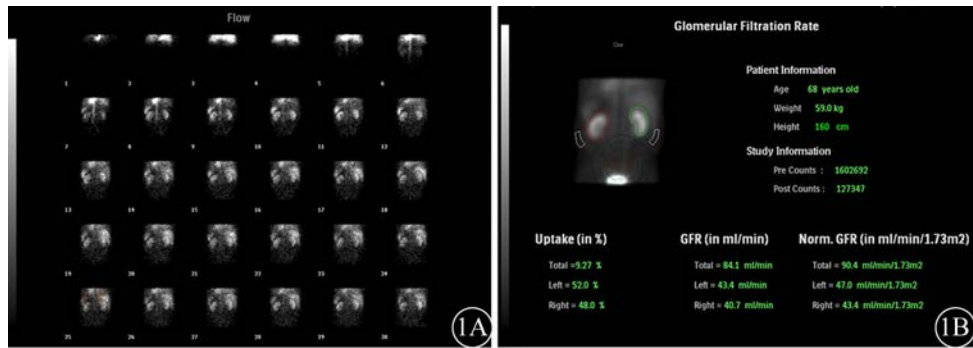


图1 糖尿病患者(男, 68岁)肾动态显像图。1A: 血流灌注像示腹主动脉显影2 s后双肾同时清晰显影, 双肾形态、位置、大小正常。1B: 左肾GFR 47.0 ml · min⁻¹ · (1.72 m²)⁻¹, 右肾GFR 43.4 ml · min⁻¹ · (1.72 m²)⁻¹, 总值90.4 ml · min⁻¹ · (1.72 m²)⁻¹

表1 24 h UmAlb 正常及升高组的指标比较结果 (x̄ ± s)

组别	例数	GFR [ml · min ⁻¹ · (1.72 m ²) ⁻¹]	ACR	Cys-C (mg/L)	Scr (μmol/L)	BUN (mmol/L)	TRU (mg/L)	MA (mg/L)
正常组	42	102.98±12.08	0.15±0.06	0.47±0.19	58.18±13.63	4.62±1.18	2.01±0.04	6.73±6.60
升高组	35	100.72±8.54	0.60±0.31	0.67±0.44	59.13±15.04	4.58±1.42	4.33±5.72	53.66±97.95
t 值		0.828	-7.357	-2.503	-0.262	0.116	-2.075	-2.439
P 值		0.411	<0.001	0.300	0.794	0.908	0.048	0.022

表2 按照 GFR 差值分组的指标比较结果 (x̄ ± s)

组别	例数	GFR [ml · min ⁻¹ · (1.72 m ²) ⁻¹]	24 h UmAlb (mg/24 h)	ACR	Cys-C (mg/L)	Scr (μmol/L)
分肾 GFR 差值 <20%	58	102.56±10.91	16.90±14.17	0.31±0.25	0.56±0.33	57.47±13.63
分肾 GFR 差值 ≥20%	19	95.62±4.34	54.57±41.56	0.87±0.59	0.53±0.39	69.48±15.01
t 值		2.793	-4.523	-3.288	0.299	-2.020
P 值		0.021	<0.001	0.002	0.766	0.104

组别	例数	BUN (mmol/L)	TRU (mg/L)	MA (mg/L)	GFR 差值
分肾 GFR 差值 <20%	58	4.61±1.30	2.64±2.53	18.98±39.11	4.67±2.86
分肾 GFR 差值 ≥20%	19	4.57±1.09	6.98±10.88	109.14±101.60	14.92±4.32
t 值		0.114	-2.491	-3.154	-6.999
P 值		0.909	0.016	0.003	<0.001

三、讨论

DN 是糖尿病全身微血管病变的表现之一, 是导致终末期肾衰竭的主要原因之一^[4]。糖尿病患者早期肾损害尚处于可逆阶段, DN 的早期诊断对于早期干预治疗, 延缓病情发展, 提高患者生活质量具有重要意义。

肾组织活检是诊断 DN 的“金标准”^[5], 但由于具有较大创伤性, 限制了临床应用。临床上应用微量白蛋白作为早期诊断 DN 的一项重要指标^[6], 24 h UmAlb 被认为是 DN 诊断的分期标准^[7]。持续性蛋白尿被证明是 2 型糖尿病患者发生肾病的标志^[8], ACR 检测排除了因脱水或其他原因导致尿液浓缩引起的误差因素, 较之其他肾功能指标对肾脏早期损害更具价值和可靠性^[9]。

^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像测定 GFR 能够直观了解双肾功能, 结果准确、稳定, 是对肾脏结构和功能进行双重诊断的重

要手段, 对单侧肾脏功能可以提供重要诊断信息^[10], 美国国家肾脏基金会 (ADA) 将其定为慢性肾病分期标准^[11]。我们发现, 当双肾 GFR 总值尚在正常范围内, 而分肾 GFR 出现较大偏差时, 24 h UmAlb、TRU、MA 及 ACR 均显著升高, GFR 总值较无差异组显著下降 (表 2)。因此我们认为, ^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像通过分肾 GFR 的测定来判断单侧肾脏的功能, 能够在总肾功能未出现异常的情况下, 比传统诊断方法更早发现糖尿病肾损害的发生。

根据 Mogensen 分期^[12], 临床将 DN 分为 5 期, 其中 1 期为高滤过期, 仅表现为肾小球滤过率增高, 而 2 期和 3 期 GFR 可在正常范围内。本研究中入选病例 GFR 值均未低于正常, 其中包含 DN 2、3 期的糖尿病患者的同时, 可能也有部分尚未出现肾损害的患者, 这可能是导致表 1 两组中 GFR 均值并无统计学差异的原因。肾动态显像通过观察双肾显影时间、肾脏形态

达到了解双肾血流灌注的目的,可以排除血管狭窄性病变对于分肾 GFR 的影响,可以为 DN 的诊断提供更多的临床信息。

虽然 24 h UmAlb 等指标也能够早期诊断糖尿病肾损害,但是不同的检测方法会导致结果产生差异^[13]。同时,患者依从性、体液浓度随水解等因素发生改变以及运动^[14]等多种原因,都会使结果出现偏差^[15]。相对于各种 GFR 计算公式,^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像对肾功能的评价更准确和直观^[16],而且能够利用左右双肾的 GFR 差异,在 GFR 总值尚在正常范围内时,灵敏发现早期肾功能受损情况,在筛查糖尿病肾早期损害的同时,可以提供单侧肾脏功能的重要诊断信息,重复性好,是对肾脏结构和功能进行双重诊断的重要手段,在 DN 的早期诊断和肾功能评价中具有一定的价值。本研究入选病例数较少,尤其是双肾 GFR 差值明显的患者较少,上述结论尚有待大样本研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Gäckler D, Jäkel S, Fricke L, et al. Diabetes and kidneys. *Dtsch Med Wochenschr*, 2013, 138: 949-955.
- [2] Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24:302-308.
- [3] 王荣福. 核医学.北京: 北京大学医学出版社, 2003: 109.
- [4] Kanwar YS, Sun L, Xie P, et al. A glimpse of various pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy. *Annu Rev Pathol*, 2011, 6:395-423.
- [5] Sharma SG, Bomback AS, Radhakrishnan J, et al. The Modern Spectrum of Renal Biopsy Findings in Patients with Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013.
- [6] Dihazi H, Muller GA, Lindner S, et al. Characterization of diabetic nephropathy by urinary proteomic analysis: identification of a processed ubiquity form as a differentially excreted protein in diabetic nephropathy patients. *Clin Chem*, 2007, 53: 1636-1645.
- [7] 裴娟, 吴娟. 2 型糖尿病视网膜病变与肾脏损害相关性研究. *中国医药*, 2008, 3: 84-86.
- [8] Ekinci EI, Jerums G, Skene A, et al. Renal Structure in Normoalbuminuric and Albuminuric Patients With Type 2 Diabetes and Impaired Renal Function. *Diabetes Care*, 2013.
- [9] 范玉仙, 唐建玲. 老年早期糖尿病肾病血清脂蛋白 a 和胱抑素 C 及尿白蛋白/肌酐比值的变化研究. *河北医药*, 2010, 32: 2048-2049.
- [10] Blauox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. *J Nucl Med*, 1996, 37: 1883-1890.
- [11] Kramer H, Molitch ME. Screening for kidney disease in adults with diabetes. *Diabetes Care*, 2005, 28: 1813-1816.
- [12] Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetic. *N Engl J Med*, 1984, 310: 356-360.
- [13] Liu R, Li G, Cui XF, et al. Methodological evaluation and comparison of five urinary albumin measurements. *J Clin Lab Anal*, 2011, 25: 324-329.
- [14] Wagner R, Machann J, Lehmann R, et al. Exercise-induced albuminuria is associated with perivascular renal sinus fat in individuals at increased risk of type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2012, 55: 2054-2058.
- [15] 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. *PLoS One*, 2010, 5: e13328.
- [16] Liu X, Chen J, Wang C, et al. Assessment of glomerular filtration rate in elderly patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*, 2013.

(收稿日期: 2013-06-08)

(本文编辑: 吴莹)

邵科晶, 朱宝, 袁航, 等. ^{99m}Tc-DTPA 肾小球滤过率测定在诊断糖尿病早期肾损害中的价值 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(14): 6690-6692.

中 华 临 床 医 师 杂 志