

- 7 American Psychiatric Association. DSM-III-R. Washington DC. APA, 1987
- 8 Mckhann G et al. Neurology, 1984; 34: 939-944
- 9 Hachinski VC et al. Arch Neurol, 1975; 32: 632-637
- 10 Foster NL et al. Neurology, 1983; 33: 961-965
- 11 Duara R et al. Neurology, 1986; 36: 879-887
- 12 Foster NL et al. Ann Neurol, 1984; 16: 649-654
- 13 Haxby JV et al. Neurology, 1988; 38: 1853-1863
- 14 Herholz K et al. J Nucl Med, 1993; 34: 1460-1466
- 15 Haxby Jv et al. J Cereb Blood Metab, 1985; 5: 193-200
- 16 Grady CL et al. Neurology, 1986; 36: 1390-1392
- 17 Mielke R et al. Arch Neurol, 1992; 49: 909-913
- 18 Ulrike MM et al. J Neurol Neurosurg Psychia, 1992; 55: 956-959
- 19 Murphy DG et al. Arch Gen Psychiatry, 1993; 50: 341-349
- 20 Small GW et al. Arch Neurol, 1993; 50: 209-219
- 21 Perani D et al. J Nucl Med, 1988; 29: 1507-1514
- 22 Montaldi D et al. J Neurol Neurosurg Psychia, 1990; 53: 33-38
- 23 Jobst KA et al. J Neurol Neurosurg Psychia, 1992; 55: 190-194
- 24 Komatani A et al. J Nucl Med, 1988; 29: 1621-1626
- 25 Hellman RS et al. Radiology, 1989; 172: 183-188
- 26 Holman BL et al. J Nucl Med, 1992; 33: 181-185
- 27 Van Rogen EA. Nucl Med Commun, 1987; 8: 603-610
- 28 Dewan MJ et al. Comprehensive Psychia, 1992; 33: 282-284
- 29 Cohen MB et al. J Nucl Med, 1986; 27: 769-774
- 30 Habert MO et al. Eur J Nucl Med, 1991; 18: 3-11
- 31 Nagel JS et al. Semin Nucl Med, 1991; 21: 11-23
- 32 Liu RS et al. Nucl Med Commun, 1992; 13: 744-748
- 33 Bartus RT et al. Science, 1982; 217: 408-417
- 34 陈文新. 国外医学·放射医学核医学分册, 1993; 17: 264-269
- 35 Weinberger DR et al. Arch Neurol, 1991; 48: 169-176
- 36 Zeeberg BR et al. Life Sci, 1992; 51: 661-670
- 37 Blin J et al. Brain, 1993; 116: 497-510
- 38 Mendae MF. J Am Geriatr Soc, 1992; 40: 476-478
- 39 Luxenberg JS et al. Neurology, 1987; 37: 1135-1140
- 40 Kido DK et al. AJNR 1989; 10: 551-556
- 41 Jack CR et al. Neurology, 1992; 42: 183-188
- 42 Kesslak JP et al. Neurology, 1991; 41: 51-54
- 43 Scheltens P et al. J Neurol Neurosurg Psychia, 1992; 55: 967-972
- 44 Ince P et al. J Neurol Sci, 1991; 106: 142-152
- 45 Selkoe DJ et al. J Neurochem, 1986; 46: 1820-1834
- 46 Rumble B et al. New Eng J Med, 1989; 320: 1446-1452
- 47 Goate A et al. Nature, 1991; 349: 704
- 48 Lee VMY et al. Science, 1991; 251: 675-678
- 49 Perry G et al. J Neurosci, 1991; 11: 1748-1755
- 50 Vande Nes JAP. Brain, 1993; 116: 103-115

^{99m}Tc 标记的肾小管功能显像剂

上海医科大学附属华山医院 李圣利综述 林祥通 刘永昌审校

摘要: ^{99m}Tc 标记的肾小管功能显像剂近年来发展迅速,目前常用的有 ^{99m}Tc -DADS 和 ^{99m}Tc -COO-DADS, ^{99m}Tc -PAHIDA, ^{99m}Tc -MAG₃ 及 ^{99m}Tc -EC 等。 ^{99m}Tc -MAG₃ 和 ^{99m}Tc -EC 在体内主要通过肾脏血浆清除,从尿液排出迅速,二者的显像质量大大优于 ^{131}I -OIH,并且 ^{99m}Tc -EC 比 ^{99m}Tc -MAG₃ 标记简便、不需要加热步骤。初步临床应用结果显示,二者对于肾小管功能检测都具有重要意义。

肾脏放射性核素动态显像为临床检查肾功能提供了无创伤性方法,并可通过 γ 照相机或

SPECT 的专用软件来测定有效肾血浆流量 (ERPF) 和肾小球滤过率 (GFR) 等肾功能参

数。完全由肾脏排泄的药物可用来测定肾血浆流量(RPF),对氨基马尿酸(PAH)的特性比较接近,然而其血浆清除也非100%通过肾脏,它的清除率大约为肾血浆流量,称之为ERPF。但是,由于其测定费时、方法复杂,故PAH清除率很少作为临床常规检查^[1]。

1960年,Tubis等^[2]首先实现马尿酸(OIH)的¹³¹I标记(¹³¹I-OIH)。作为PAH的衍生物,

¹³¹I-OIH适合于测定肾脏功能,具有实际的临床实用价值。不足的是,¹³¹I-OIH除364keV(占86%)的 γ 光子能量外,尚有其它高能 γ 射线(722keV),使 γ 相机图像的空间分辨受到一定的影响;并且,¹³¹I的 β 射线引起辐射剂量增加,特别是其排泄较快,因此¹³¹I-OIH不适用于作肾静态显像。目前,国外有条件的医疗、科研机构使用¹²³I替代¹³¹I来标记OIH以克服¹³¹I-OIH的缺点,¹²³I-OIH(159keV)肾脏动态显像图像清晰,无 β 射线之忧,可适当增加给药剂量。图像的空间分辨率得到提高,只是¹²³I-OIH的费用昂贵和物理半衰期(13.2h)太短,普及尚有不少困难^[3,4]。

^{99m}Tc(γ 光子能量140keV,半衰期6.02h)可用钼-铈发生器获得,价格低廉、容易制备;其计数效率和空间分辨率均优于¹³¹I, γ 光子能量单一且对病人辐射剂量低;^{99m}Tc的理想显像特点假如与PAH的生物学特性相结合,有可能简便地检测肾脏的功能、形态和血流状况。研制成功的^{99m}Tc-GHA、^{99m}Tc-DMSA等^[5-7]几种在肾脏近曲小管聚集的示踪剂的肾脏排泄率均相对较低,没有一种能够替代OIH。

^{99m}Tc-标记的肾小管功能显像剂主要集中在N₂S₂(diamide dithidate)、PAHIDA和N₃S配体系统以及近年来发现的^{99m}Tc-ECD衍生物^{99m}Tc-EC。本文就这些方面作一综述。

1 ^{99m}Tc-DADS和^{99m}Tc-COO-DADS

1979年,Davison等^[8]报道了应用N₂S₂配体系统螯合^{99m}Tc的研究结果:配体DADS与^{99m}Tc形成单一的放射化学复合物(见图1)^[8-10]。早期小白鼠体内分布实验显示,^{99m}Tc-

DADS(^{99m}Tc-双巯基乙酰乙二胺)通过肾脏清除,几乎无肾内残留;^{99m}Tc-DADS清除率高于肾小球滤过率,低于¹³¹I-OIH的清除率^[10,11],尿液的排出量可被丙磺舒所抑制,丙磺舒通过肾小管转运,竞争抑制^{99m}Tc-DADS的排泄,表明二者可能共享同一肾小管转运机制。二硝基酚(Dinitrophenol)也降低^{99m}Tc-DADS的肾脏排泄,因为2,4-二硝基酚抑制ATP生成,故推测^{99m}Tc-DADS存在肾小管转运的能量依赖性,肝胆系统也是^{99m}Tc-DADS排泄的重要旁路途径^[12]。对一系列肾移植病人用^{99m}Tc-DADS和¹³¹I-OIH进行比较研究表明^{99m}Tc-DADS图像分辨率高,清晰显示了肾脏及大血管结构,但^{99m}Tc-DADS的肾脏排泄率相对较低,给药后30分钟测定尿液放射性显著降低,在肾功能严重损害的病例,可见肝胆排泄表现。由于^{99m}Tc-DADS这些局限,使之难以作为¹³¹I-OIH的替代药物,然而其研究结果预示^{99m}Tc标记物能够通过肾小管主动转运排泄,并对它母体的化学结构进行修饰,以提高对肾脏通过的特异性和肾脏清除率。

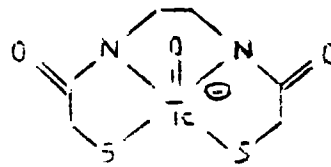


图1. ^{99m}Tc-DADS

1982年,Fritzberg等^[14]报告,^{99m}Tc-DADS的羧化产物^{99m}Tc-COO-DADS(^{99m}Tc-羧基双巯基乙酰乙二胺)用反向高效液相层析法(HPLC)分析发现,制备的^{99m}Tc-COO-DADS包含两种主要组分:首先洗脱下来的定名为^{99m}Tc-COO-DADS-A,而后的为^{99m}Tc-COO-DADS-B。经质谱和X射线晶体衍射鉴定,二者是立体结构异构体(见图2和图3)^[15]。动态实验

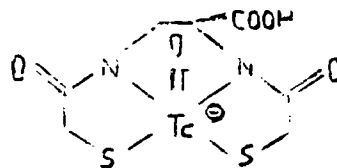


图2. ^{99m}Tc-COO-DADS-A(顺式)

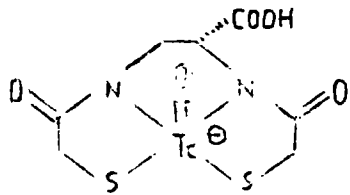


图3. $^{99m}\text{Tc-COO-DADS-B}$ (反式)

结果^[14]显示, $^{99m}\text{Tc-COO-DADS-B}$ 从肾脏清除迅速,且两种异构体均较 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 排泄快。除了在给药后10分钟(小白鼠)时 $^{99m}\text{Tc-COO-DADS-A}$ 肾脏排出快于 $^{131}\text{I-OIH}$ 外,其它时相均慢于后者。对正常志愿者和病人的研究^[16,17]进一步证实, $^{99m}\text{Tc-COO-DADS-A}$ 的图像质量、在30min 的尿中排量以及肾脏与本底比值均明显优于 $^{99m}\text{Tc-COO-DADS-B}$ 。正常志愿者给药后2.5~3.5min. $^{99m}\text{Tc-COO-DADS-A}$ 肾脏图像的空间分辨率高于 $^{131}\text{I-OIH}$, 肾脏和本底的放射性比值是 $^{131}\text{I-OIH}$ 的150%; 但30min 时, $^{99m}\text{Tc-COO-DADS}$ 在尿中的放射性占注射剂量的百分比仅是 $^{131}\text{I-OIH}$ 的81%。在血清肌酐升高的病人中, $^{99m}\text{Tc-COO-DADS-A}$ 的尿液中排泄与 $^{131}\text{I-OIH}$ 相比显著下降^[16]。上述结果表明, $^{131}\text{I-COO-DADS-A}$ 优于 $^{131}\text{I-DADS}$, 然而其生物学特点并非理想和需要 HPLC 纯化步骤,故须进一步完善。

2 $^{99m}\text{Tc-PAHIDA}$

Cherve 等^[18]于1984年合成了能用 ^{99m}Tc 标记的 PAHIDA 配体系统:PAH 与腓乙酸酐结合生成 PAHIDA,再用氯化亚锡还原 ^{99m}Tc (pH=5.8)标记 PAHIDA。 $^{99m}\text{Tc-PAHIDA}$ 的放射性得率在89%以上,放置24小时稳定。动物实验(大鼠)结果: $^{99m}\text{Tc-PAHIDA}$ 给药后15min 从尿液排出与 $^{131}\text{I-OIH}$ 相似,肾脏残留放射性略高于 $^{131}\text{I-OIH}$ 。 $^{99m}\text{Tc-PAHIDA}$ 的单剂量静脉注射血浆清除率小于 $^{131}\text{I-OIH}$ 的50%,但比 GFR 示踪剂要快得多^[19]。把一个对位替代的衍生物改变成邻位或间位氨基马尿酸的类似物均使其在小鼠肾脏清除率下降^[20]。为提高 PAHIDA 肾脏清除的特异性,曾有人尝试采用 F, Cl, Br,

CH_3 或 OCH_3 进行邻位、间位、对位芳香环的置换,以改变配体的亲脂性。对这些配体进行放射性标记,初步动物(小鼠)体内分布研究显示,PAHIDA 间位甲氧基替代产物的肾脏清除最快,有可能适用于肾功能测定,但是尚需进一步研究以评价其临床应用价值^[21]。

3 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ (^{99m}Tc -硫乙酰三甘氨酸)

由 Fritzberg^[22]于1988年研制成功并应用于临床研究,其化学结构如图4。

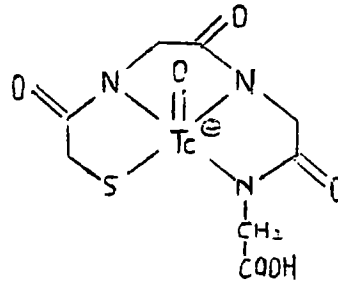


图4 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$

与 $^{99m}\text{Tc-COO-DADS}$ 相比, $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 的最大优点就是避免了具有不同生物学行为的立体异构体问题。人体内 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 主要通过肾脏从血浆清除,从尿液排出迅速,其显像质量大大优于 $^{131}\text{I-DIH}$,肾图也与 $^{131}\text{I-DIH}$ 基本相同^[23-26]。

$^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 药盒已被广泛用于临床研究。对正常志愿者和肾衰病人, $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 药盒与 HPLC 纯化的 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 的药物动力学和作用一致,肾脏高峰时间 HPLC 纯化的 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 快于 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 药盒^[27]。

在大多数研究病例, $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 与 $^{131}\text{I-OIH}$ 结果相似,然而因两种示踪剂的性质差别,并非在任何临床情况下作用都完全一致: Taylor^[28]报道一例 $^{131}\text{I-OIH}$ 肾图在整个20分钟研究中曲线持续上升,而 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 肾图曲线6.5分钟达峰值后开始下降; Schaap^[29] 报告一例肾病综合征患者 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 的血浆清除率与 $^{131}\text{I-OIH}$ 不成比例降低,仅为 $^{131}\text{I-OIH}$ 清除率的32%,显著低于 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 与 $^{131}\text{I-OIH}$ 的通常比例(50%~70%)。因此,在解释有些 ^{99m}Tc -

MAG₃肾图时也应注意可能类似现象的存在,其具体机理尚不清楚。

有关^{99m}Tc-MAG₃的肾脏清除机理,动物实验结果提示,^{99m}Tc-MAG₃和¹³¹I-OIH由统一转运系统分泌并可被丙磺舒和PAH竞争抑制^[22,23];Muller-Suur等^[30]通过微穿刺技术测定肾小球囊和肾小管内^{99m}Tc-MAG₃肾小球滤过量仅是¹³¹I-OIH的34%(0.23/0.68)、菊粉的23%(0.23/1.04);沿肾单位肾小管内液与血浆^{99m}Tc-MAG₃的比值始终低于¹³¹I-OIH。肾小管对^{99m}Tc-MAG₃的分泌能力低于¹³¹I-OIH。作者同时测定了^{99m}Tc-MAG₃的体内蛋白结合率是80%±1.5%,而¹³¹I-OIH为32%±2%。^{99m}Tc-MAG₃的血浆清除率低于¹³¹I-OIH的部分原因可能归咎于其高蛋白结合引起它的肾小球滤过率下降以及肾小管对^{99m}Tc-MAG₃的转运能力相对较低^[30,31],因此不象以前Brendau^[32]指出的那样认为^{99m}Tc-MAG₃是测定肾小管分泌功能的理想示踪剂。

^{99m}Tc-DPTA是常用的肾脏GFR(肾小球滤过率)放射性示踪剂,其临床应用有一定的局限性,尤其对肾功能不良患者,肾脏显像效果不佳。不同作者^[25,33,34]报告的^{99m}Tc-MAG₃与^{99m}Tc-DTPA比较效果类似:^{99m}Tc-MAG₃图像清晰,肾脏与本底的对比度好,肾功能差的病例应用^{99m}Tc-DTPA肾脏显像难以评价,而^{99m}Tc-MAG₃具有一定优越性。但是,^{99m}Tc-MAG₃主要经肾小管分泌排泄,不能用于测定肾小球滤过功能,因此不可能完全取代^{99m}Tc-DTPA,二者互补应用有辅助价值。

^{99m}Tc-MAG₃是迄今最成功的^{99m}Tc标记肾功能显像剂之一,已被美国FDA批准为肾功能检查的放射性药物。^{99m}Tc标记物的良好物理学特点和MAG₃体内代谢的生物学特征使之成为检测肾功能尤其肾移植、肾小管坏死、总体及分肾功能比较合适的药物。然而^{99m}Tc-MAG₃并非完全是OIH的理想替代药物,其血浆蛋白结合率甚高^[23,28,35],其中Taylor^[23]对正常志愿者进行^{99m}Tc-MAG₃的蛋白结合率为88%,明显高于¹³¹I-OIH的64%,人体对^{99m}Tc-MAG₃的血

浆清除率不大于¹³¹I-OIH的50%~70%(Taylor^[23]为0.51,Bubeck^[36]为0.65,Russell^[37]为0.56)。虽然有学者提出了用^{99m}Tc-MAG₃来计算ERPF的公式,但准确测定有效肾血浆流量存在相同困难^[1]。另外^{99m}Tc-MAG₃的标记过程中还需要加热步骤,给临床应用带来不便。所以,有必要探索、研制生物学特性更接近OIH的^{99m}Tc标记肾小管功能显像剂。

4 ^{99m}Tc-EC(^{99m}锝-双半胱氨酸)

^{99m}Tc-EC就是应上述需要而发展起来的肾小管功能显像剂。^{99m}Tc-EC于1989年由比利时Grastuisberg大学首先研制成功,化学结构式如图5^[38,39]。它是脑显像剂^{99m}Tc-ECD的极性

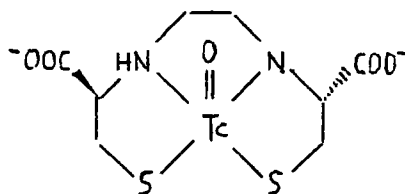


图5. ^{99m}Tc-EC

二酸代谢产物,除经肾小管主动分泌外,其它组织几乎都不摄取,具有高度肾脏特异性。

^{99m}Tc-EC稳定性好,碱性条件下标记后放化纯度可达98%,且不需加热步骤,并可制成室温下标记的药盒。Verbruggen^[40]随后又详细报道了^{99m}Tc-EC的动物实验结果,并与¹³¹I-OIH和^{99m}Tc-MAG₃、^{99m}Tc-DTPA作了体内分布的比较研究,结果显示^{99m}Tc-EC的肾脏清除特异性优于^{99m}Tc-MAG₃;给药后10min,¹³¹I-OIH和^{99m}Tc-EC及^{99m}Tc-EC和^{99m}Tc-MAG₃在血液、肾脏和尿液的放射性无显著性差异。^{99m}Tc-EC在肝脏和肠道的聚集介于¹³¹I-OIH和^{99m}Tc-MAG₃之间,高于¹³¹I-OIH而比^{99m}Tc-MAG₃显著低;给药后30min,^{99m}Tc-EC较^{99m}Tc-MAG₃尿中排出显著增加,肾内残留放射性和肠道排泄均较低。同一狒狒间隔一周分别行^{99m}Tc-EC和^{99m}Tc-MAG₃肾脏显像,肾图曲线结果

几乎完全一致,^{99m}Tc-EC 在肾脏设置组织的放射性分布量很低,图像质量明显优于^{99m}Tc-MAG₃; ^{99m}Tc-EC 的1 h 血浆清除率超过^{99m}Tc-MAG₃的50%,其较高的清除率主要是^{99m}Tc-EC 的低血浆蛋白结合率(仅为^{99m}Tc-MAG₃的1/3)的结果。国内先后由两家单位研制成功^{99m}Tc-EC。刘蕴中报道 EC 冻干药盒^{99m}Tc 标记后放置3天,标记率仍在95%以上,体现^{99m}Tc 体外稳定性甚佳;动物实验(小鼠)10min^{99m}Tc-EC 的尿排泄率为74%±4.3%,肝肠残留剂量仅为1.95%和1.34%,与 Verbruggen^[40]的报告相近,显示良好的应用前景。^{99m}Tc-EC 的临床应用研究已有陆续报道。最早是 Nerom 等^[38]对2例志愿者^{99m}Tc-EC 和^{99m}Tc-MAG₃的比较研究:

^{99m}Tc-EC 由肾脏从血浆清除迅速,^{99m}Tc-EC 与^{99m}Tc-MAG₃肾图结果一致;其中一例^{99m}Tc-EC 的肾图达峰时间(T_{max})和排泄均略慢于^{99m}Tc-MAG₃,30分钟肾内残留量也略高于^{99m}Tc-MAG₃,但按注射剂量的百分比计算,肾脏的达峰值二者相同;给药后40分钟,肝脏的放射性^{99m}Tc-EC 是注射剂量的0.3%,而

^{99m}Tc-MAG₃是3%~4%,血浆蛋白结合率明显低于^{99m}Tc-MAG₃,1h^{99m}Tc-EC 的血浆清除是^{99m}Tc-MAG₃的120%,OIH 的75%。因 Nerom 的研究例数相当有限,以上结果尚不足以说明^{99m}Tc-EC 在人体内的代谢动力学特性。

^{99m}Tc-EC 的肾功能指标肾脏达峰时间(T_{max})和血流灌注时间与^{99m}Tc-MAG₃和相似,20分钟排泄率明显快于^{99m}Tc-MAG₃和^{99m}Tc-DTPA,表明^{99m}Tc-EC 的生物学性质类似 OIH,体内代谢动力学介于^{99m}Tc-DTPA 与¹³¹I-OIH 之间。初步临床研究结果表明,肾脏疾病组的^{99m}Tc-EC 显像质量显著优于^{99m}Tc-DAPA。另外,动物实验发现,EC 的化学量对其在肾内的浓聚有较大影响,小鼠每公斤体重用1.25mg,肾脏放射性分布量最高。因而,临床应用^{99m}Tc-EC 除应考虑放射性比度外,化学量对肾脏显像质量的影响也不能忽视。

^{99m}Tc-EC 与^{99m}Tc-MAG₃相比,似较接近¹³¹I-OIH 的特点,基于上述动物实验和初步临床应用结果,^{99m}Tc-EC 可能用来测定有效肾血浆流量(ERFF)更合适、方便。^{99m}Tc-EC 通过肾脏的排泄机理尚不明了,丙磺舒对^{99m}Tc-EC 的竞争抑制提示,^{99m}Tc-EC 主要经肾小管主动分泌,或许有转运 OIH 阴离子的同一载体蛋白来完成。总之,^{99m}Tc-EC 制备简便、室温下标记不需加热步骤;放化纯度高、性质稳定;体内血浆蛋白结合率低;主要经肾脏排泄且清除迅速,非靶组织几乎无明显摄取、肾脏显像图像清晰;生物学特性和体内代谢动力学更接近 OIH。其临床应用前景乐观。

参 考 文 献

- 1 Eshima D et al. Semin Nucl Med, 1990;20:28-40
- 2 Tubis M et al. Pro Soc Exp Biol Med, 1960;103: 497-498
- 3 Schaf Sc, Blaufox MD. Semin Nucl Med, 1982;12: 254-264
- 4 Mackay A et al. Kid Int, 1981;19:49-57
- 5 Lee H, Blaufox M. J Nucl Med, 1985; 26: 1308-1313
- 6 Yee et al. J Nucl Med, 1981;22:1054-1058
- 7 Bevis CRA et al. Nucl Med Commun, 1983;4:386-394
- 8 Davison A et al. J Nucl Med, 1979;20:642
- 9 Davison A et al. Inorg Chem, 1981;20:1629-1632
- 10 Jones AG et al. J Nucl Med, 1982;23:801-809
- 11 Fritzberg AR et al. J Nucl Med, 1981;22:258-163
- 12 Fritzberg AR et al. Int J Nucl Med Biol, 1982;9, 79-82
- 13 Klingensmith WC et al. J Nucl Med, 1982;23:377-380
- 14 Fritzberg AR et al. J Nucl Med, 1982;23:592
- 15 Costello CE et al. J Nucl Med, 1983;24:353-355
- 16 Klingensmith WC et al. J Nucl Med, 1984;25:42-48
- 17 Bubeck B et al. Nucl Med Biol, 1988;15:99-108
- 18 Cherve LR et al. J Nucl Med, 1984;25:1111-1115
- 19 Summerville DA et al. J Nucl Med, 1988;28:907-948
- 20 Bhargara KK et al. J Label Comp Radiopnarm, 1988;25:943-948

- | | |
|---|--|
| <p>21 Zhang A et al. J Nucl Med, 1988; 29: 937</p> <p>22 Fritzberg AR et al. J Nucl Med, 1986; 27: 111-116</p> <p>23 Taylor A Jr et al. J Nucl Med, 1986; 27: 792-803</p> <p>24 Bubeck B et al. Nucl Med Biol, 1988; 15: 109-118</p> <p>25 Jafri RA et al. J Nucl Med, 1988; 29: 147-148</p> <p>26 龙明清等. 中华核医学杂志, 1992; 12(1): 7-10</p> <p>27 Taylor A Jr et al. J Nucl Med, 1988; 29: 616-622</p> <p>28 Taylor A Jr et al. Radiology, 1987; 162: 365-370</p> <p>29 Schaap GH et al. Eur J Nucl Med, 1988; 14: 28-31</p> <p>30 Muller-Suur R, Muller-suur C. J Nucl Med, 1989; 30: 1986-1991</p> <p>31 Conveney JR et al. Eur J Nucl Med, 1988; 14: 256</p> | <p>32 Brandau W et al. In: Schmidt HEA, Buraggi GL eds: Nuclear Medicine Stuttgart-New York: Schattauer Verlag; 1989; 409-412</p> <p>33 Adill A et al. Eur J Nucl Med, 1988; 14: 453</p> <p>34 Fraile M et al. Eur J Nucl Med, 1989; 15: 76</p> <p>35 Bubeck B et al. J Nucl Med, 1990; 31: 1285-1293</p> <p>36 Bubeck B et al. Int J Radiol Appl Instrum, 1988; 15: 109-118</p> <p>37 Russell CD et al. J Nucl Med, 1988; 29: 1189-1193</p> <p>38 Nerom CV et al. Eur J Nucl Med, 1990; 416-417</p> <p>39 Verbruggen AM et al. J Nucl Med, 1990; 31: 908</p> <p>40 Verbruggen AM et al. J Nucl Med, 1992; 33: 551-557</p> |
|---|--|

巯甲丙脯酸-肾显像与高血压

山西医学院第一附属医院核医学科 杨红 张承刚综述
中国医学科学院阜外医院核医学科 刘秀杰审校

摘要: 巯甲丙脯酸-肾显像是研究高血压和肾脏疾病的一个很有价值的手段。本文就巯甲丙脯酸-肾显像的建立、方法、原理及存在的问题和巯甲丙脯酸-肾显像在肾血管性高血压、原发性高血压及慢性肾脏疾病中的应用、评价进行了综述。

巯甲丙脯酸-肾显像自1983年用于临床, 经过不断的试验完善, 至今已成为一种公认的筛选肾血管性高血压(RVH)的较好方法。本文就巯甲丙脯酸-肾显像的有关内容作一综述。

1 巯甲丙脯酸-肾显像

1.1 巯甲丙脯酸-肾显像的建立与发展

1983年, Majd等^[1]首次报道在4例患单侧肾动脉狭窄(URAS)的儿童中, 巯甲丙脯酸可引起肾显像时^{99m}Tc-DTPA肾图的改变。1984年Oei等将这一技术正式用于筛选肾动脉狭窄(RAS)。同年Wenting等报道, 正接受巯甲丙脯酸治疗的14例URAS患者中的7例存在受累侧肾脏摄取^{99m}Tc-DTPA明显降低, 肾小球滤过率(GFR)明显抑制。此后许多学者进行了有关研究并发表了大量文章。Mcafee^[2]和Kopecky^[3]等还对该方法作了一些改变, 提出

了利尿加巯甲丙脯酸-肾显像, 他们基于动物实验的结果提出: 速尿引起的血容量减少可增加巯甲丙脯酸-肾显像诊断单侧RVH的敏感性。张承刚^[4,5]将运动与巯甲丙脯酸-肾显像结合起来, 建立了巯甲丙脯酸加运动肾显像, 以期提高诊断RVH及评价原发性高血压(EH)患者肾功能的敏感性。

1.2 巯甲丙脯酸-肾显像诊断RVH的原理

RVH时大多有肾素-血管紧张素(RA)系统的异常, 即RAS使得病侧肾血流灌注减少, 反射性地引起肾素分泌增多, 血管紧张素I(AI)合成增多并作用于出球小动脉使其收缩, GFR和滤过分数(FF)得以维持。巯甲丙脯酸是一种血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI), 可阻止AI(血管紧张素I)转换成AII, 使出球小动脉舒张, GFR及FF下降。上述变化可通过巯甲丙脯酸-肾显像表现出来^[6]: 未用巯甲丙脯