

卡托普利介入 ^{99m}Tc -双半胱氨酸肾动态显像对肾血管性高血压患者的价值

刘颖 王俊起

【摘要】 目的 研究卡托普利介入 ^{99m}Tc -双半胱氨酸 (^{99m}Tc -EC) 肾动态显像对高血压患者的肾血管性原因的诊断准确性, 并评价其对肾血管性高血压(RVH)患者血管成型术后肾功能改善的预测价值。方法 55例临床疑似RVH的患者, 口服卡托普利50mg, 60min后进行 ^{99m}Tc -EC肾动态显像, 结果异常患者次日再进行基线水平肾动态显像。按照显像结果将RVH的诊断分为高度可能组、不确定组 and 低度可能组。结果 高度可能组的22例患者中20例有肾动脉狭窄(RAS); 不确定组10例中的5例有RAS; 低度可能组23例均证实没有RAS。如果将不确定诊断组和低度可能组归为阴性, 诊断RAS的灵敏度为80%, 特异度为93.3%, 阳性预测值为90.9%, 阴性预测值为84.8%; 如果将高度可能组和不确定诊断组归为阳性, 则灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为100%、77.7%、78.7%、100%。22例RVH患者进行介入治疗, 高度可能组的18例患者中16例治疗有效, 不确定组中3例无效、1例有效。结论 卡托普利介入 ^{99m}Tc -EC肾动态显像是诊断RVH的有效手段, 同时能预测患者血管成形术治疗效果。

【关键词】 卡托普利; 肾动态显像; 高血压, 肾血管性; 肾动脉梗阻; ^{99m}Tc 双半胱氨酸

【中图分类号】 R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)02-0086-04

Value of captopril intervened ^{99m}Tc -ethylenedicycysteine renal dynamic imaging in renovascular hypertension patients

LIU Ying, WANG Jun-qin

(1. Department of Nephrology, 2. Department of Nuclear Medicine, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

【Abstract】 Objective To show the value of captopril renal scintigraphy for detecting a renovascular cause in hypertensive patients and to assess the ability to predict the beneficial effect of revascularization on renal function. **Methods** Fifty-five consecutive patients with suspected renovascular hypertension (RVH) underwent renal scintigraphy after injection of ^{99m}Tc -ethylenedicycysteine (^{99m}Tc -EC) after oral administration of 50 mg captopril given 60 min before the test. Baseline scintigraphy was performed 24 h later if the ^{99m}Tc -EC results were abnormal. **Results** 20 patients had renal artery stenosis(RAS) in 22 patients whom scintigraphy had a high probability of RVH. The result was indeterminate in 10 patients, 5 of them had RAS. In 23 patients found a low probability RVH. In 18 of 22 patients with a high probability RVH by scintigraphy, revascularization procedures were performed and 16 patients had beneficial effects, 1 of 4 patients with intermediate RVH had beneficial effects. **Conclusion** Captopril renal scintigraphy can detect and can predict the beneficial effect of revascularization in some cases.

【Key words】 Captopril; Renal dynamic imaging; Hypertension, renovascular; Renal artery obstruction; ^{99m}Tc -ethylenedicycysteine

肾血管性高血压 (renalvascular hypertension, RVH) 是最常见的继发性高血压, 占所有高血压人群的1%~3%, 在有选择的人群中发病率可达

15%~30%^[1], 它可引起患者肾功能的逐渐恶化, 最终导致缺血性肾病。成人RVH主要是由于肾动脉狭窄 (renal artery stenosis, RAS) 导致肾脏供血不足并继发激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统引起的。如果这些患者能够得到早期诊断, 则可通过肾血管成形术等介入治疗改善肾脏的血流灌注, 从而改善

作者单位: 1. 300192, 天津市第一中心医院 肾内科 (刘颖), 2. 核医学科 (王俊起)

通讯作者: 刘颖 (E-mail: yingliu@gmail.com)

甚至逆转高血压,并使受损的肾功能改善。因此,寻找便于筛查 RVH 的一种无创性检查非常重要。血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)药物卡托普利介入肾动态显像是一种简单、无创且无肾脏毒害的方法,它可以探测 RAS 引起的肾脏血流动力学改变。本研究目的是评价卡托普利介入 ^{99m}Tc -双半胱氨酸(^{99m}Tc -ethylenedicysteine, ^{99m}Tc -EC)肾动态显像对 RVH 的诊断价值,并评价其对这些患者血管成型术治疗效果的预测价值。

1 资料和方法

1.1 患者资料

55 例临床确诊或可疑的 RVH 患者,男 35 例、女 20 例,年龄 25~83 岁,平均 62 岁。入选患者临床特征为:突然发作的或严重的高血压;难治性高血压;腰腹部血管杂音;老年高血压患者不明原因出现氮质血症;抗高血压治疗过程中出现肾功能恶化;3 或 4 级高血压视网膜病变;伴随其他血管阻塞性病变的高血压;30 岁以下或 50 岁以上的发作性高血压;老年高血压患者复发性肺水肿。

经临床、血管造影和其他影像学检查证实 25 例为 RAS;30 例没有 RAS 的患者中经血管造影证实 23 例,其余患者通过超声和其他放射学检查或 ACEI 治疗后 GFR 没有降低而证实。25 例 RAS 患者中的 22 例进行血管成型术,另外 3 例由于临床和技术的原因没有进行血管成型术治疗。

1.2 卡托普利介入 ^{99m}Tc -EC 肾动态显像

首先进行卡托普利介入肾动态显像,显像前 3~5 d 停用 ACEI 药物、血管紧张素受体阻断剂、阿司匹林以及利尿剂。口服卡托普利 50mg,每隔 15min 监测一次血压,60min 后进行显像。介入显像结果异常者次日进行基线水平(不加卡托普利)肾动态显像,介入显像正常者则不再进行基线水平肾动态显像。

显像前嘱患者饮水 500ml,30min 后静脉注射 ^{99m}Tc -EC 3.7MBq/kg(北京原子能 401 研究所提供),立即进行仰卧位肾动态采集。显像设备为美国 Picker 公司双探头 SPECT(低能通用型准直器)。采集协议:2s/帧,共 30 帧,为血流灌注相;接着 60s/帧,共 30 帧,为肾功能相。利用感兴趣区技术勾画双肾及各自本底的感兴趣区。最后得到肾灌

注相和功能相的系列图像以及通过本底校正的双肾的灌注曲线和肾图曲线。通过肾图曲线计算以下肾功能参数:分肾功能(注射后 2~3min 内每个肾相对于总体的放射性摄取率),峰摄取时间(T_{\max}),20min 清除率($\text{CR}_{20\text{min}}$, T_{\max} 的放射性摄取与 $T_{20\text{min}}$ 放射性摄取比值),有效肾血浆流量。通过比较基线水平和卡托普利介入后图像的功能参数变化,参照美国核医学会^[2](2003 年)卡托普利肾动态显像指南提出的诊断标准,将患者的 RVH 诊断分为以下几类:(1)低度可能组(<10%):基线水平显像正常(分肾功能>45%, T_{\max} <5min, $\text{CR}_{20\text{min}}$ >45%)、卡托普利介入后没有改变,或者基线水平显像异常而卡托普利介入后改善;(2)不能确定组:基线水平显像异常(分肾功能<45%, T_{\max} >6min, $\text{CR}_{20\text{min}}$ <45%),卡托普利介入后没有改变;(3)高度可能组(>90%):基线水平显像正常或异常(T_{\max} >6min, 分肾功能<45%, $\text{CR}_{20\text{min}}$ <45%),卡托普利介入后进一步恶化(T_{\max} >2min, 分肾功能<10%, $\text{CR}_{20\text{min}}$ <15%)。肾动态显像后至少 6 个月内监测患者血压和肾功能。

1.3 肾小球滤过率(glomerular filter rate, GFR)计算

根据患者的性别、年龄、体质量和肌酐水平,按照 Cockcroft 和 Gault 方法计算 GFR。

1.4 统计分析

以血管造影、其他影像学 and 临床特征诊断为 RAS 的结果作为标准,分别将肾动态显像不确定诊断归为 RAS 阳性和阴性两种可能计算其诊断灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值;以介入治疗疗效为金标准,评价肾动态显像对介入治疗疗效的预测价值,阳性预测值=(介入治疗有效例数/阳性例数) \times 100%,阴性预测值=(介入治疗无效例数/阴性例数) \times 100%,准确率=[(介入治疗有效的阳性例数+介入治疗无效的阴性例数)/样本总数] \times 100%。

2 结果

2.1 卡托普利介入 ^{99m}Tc -EC 肾动态显像对 RAS 的诊断

高度可能组的 22 例患者中 20 例有 RAS 存在。2 例肾动脉造影证实为假阳性,均为为糖尿病肾病所致微血管病变。

不确定组的 10 例患者中 6 例肾功能中重度降低(GFR 为 26.5~56.1ml/min),其中磁共振血管造

影和肾动脉造影证实3例单侧RAS、肾脏萎缩,2例患者双侧RAS,1例肾功能正常的患者右侧肾脏萎缩,动脉造影没有发现RAS。

23例患者为RVH低度可能组,其中20例没有RAS,另3例患者ACEI治疗后GFR没有降低而除外阳性诊断。

表1 卡托普利介入 ^{99m}Tc -EC肾动态显像对RAS诊断

组别	RAS (例数)		
	肯定	否定	合计
高度可能	20	2	22
不确定	5	5	10
低度可能	0	23	23
合计	25	30	55

表1总结了卡托普利介入 ^{99m}Tc -EC肾动态显像对RAS的诊断结果。如果将RVH不确定组和低度可能组归为阴性,介入肾动态显像诊断RAS的灵敏度为80.0%,特异度为93.3%,阳性预测值为90.9%,阴性预测值为84.8%。如果将高度可能组和不确定组归为阳性,则肾动态显像诊断RAS的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为100%、77.7%、78.7%、100%。

RVH高度可能组中,患者GFR平均为(85±12)ml/min;不确定组中,患者GFR平均为(48±15)ml/min。

2.2 卡托普利介入 ^{99m}Tc -EC肾动态显像对RVH介入治疗疗效的预测价值

25例RVH患者中的22例(高度可能组18例,不确定组4例)进行介入治疗,其中经皮肾动脉腔内成形术治疗20例,动脉搭桥术2例。另外3例肾动脉狭窄患者由于临床或技术问题没有进行介入治疗。结果,卡托普利介入 ^{99m}Tc -EC肾动态显像诊断为高度可能组的18例患者中16例治疗有效,其中5例患者治疗后血压恢复正常,其余11例患者治疗后血压改善,其中8例患者GFR恢复正常或提高,3例患者GFR没有进一步降低;RVH不确定组中3例无效,1例有效。若将不确定组归为阴性,则卡托普利介入肾动态显像对RVH介入治疗效果的估价:阳性预测值88.9%(16/18例),阴性预测值75.0%(3/4例),准确率86.4%(19/22例)。

3 讨论

肾血管性疾病包括RAS、RVH和缺血性肾病

三种密切相关的疾病过程,其中RAS在发病中起关键的作用。引起RAS的原因包括动脉血栓形成、肌纤维发育不良、动脉粥样硬化、动脉炎、主动脉夹层动脉瘤等,在我国以动脉粥样硬化和动脉炎为主。然而不是所有的RAS都可引起肾脏的血流动力学改变并进而导致RVH,RAS在非高血压的老年人中很常见,同时它也只是许多高血压患者的相关因素而不是主要致病原因^[3]。因此,鉴别RAS和高血压之间的关系非常重要。

通过临床表现可以判断患者具有RVH危险的可能,但这些表现对RAS所致的高血压诊断不是特异的,仍需要影像学的进一步评价。肾动脉造影是诊断RAS的金标准,然而它是一种有创、昂贵的检查,同时造影剂也有一定的肾毒性。多普勒超声对RAS诊断易受腹部气体和肥胖因素的干扰,同时它受操作者经验的影响较大。磁共振血管造影是对肾脏功能无损害的有价值检查,灵敏度和特异度可达90%以上,然而它对肾动脉近段、肾内血管及肌纤维发育不良性的狭窄诊断敏感性有限。CT血管造影相对于选择性动脉造影具有操作简单、价格便宜、无创等优点,因而其临床应用逐渐增加,但由于造影剂的肾毒性而不适于肾功能受损患者。而且,以上形态学检查反映的狭窄病变并不意味着肾脏血流动力学异常,因此RVH的诊断标准正在逐渐改变为不仅仅是形态学上的诊断^[4]。卡托普利介入肾动态显像是一种简便、无创、可重复进行且没有肾毒性的检查,通过ACEI反映RAS所致的肾脏血流动力学改变,因而一方面对RVH的诊断具有重要价值,同时对于这类患者介入治疗的预后判断可能具有更重要的意义^[5]。

已有的文献对利用卡托普利介入肾动态显像评价RVH的结果差异较大,诊断RAS的灵敏度从48%至96%,特异度从41%至100%^[5],这可能是由于选择的研究对象不同和肾动态显像所用药物及诊断标准不同而造成的。本研究采用二日法进行检查,并首先进行卡托普利介入显像,这是因为在肾功能受损时一日法的基线水平肾动态显像由于所用示踪剂较少而使检查的敏感性降低,同时,当卡托普利介入肾动态显像正常时可基本排除RVH的可能而不必进行基线水平的检查^[6]。

本研究中若将RVH不确定组和低度可能组归为阴性诊断,则卡托普利介入 ^{99m}Tc -EC诊断RAS

的灵敏度为80%、特异度为93.3%、阳性预测值为90.9%、阴性预测值为84.8%，在敏感度上略低于文献报道^[7]，这可能是由于本研究包括肾功能损害较重患者较多所致。Philippe等^[8]认为，肾功能正常或轻度受损患者ACEI介入肾动态显像诊断RVH的灵敏度和特异度均在90%以上，而在氮质血症患者时诊断效能会有所降低，但总体准确性上仍明显高于其他形态学检查对RAS的诊断，本研究采用卡托普利介入^{99m}Tc-EC肾动态显像得出同样结论。本研究中肾动态显像阳性而血管造影阴性的2例患者均为糖尿病肾病所致的肾脏小血管病变，因而对于ACEI后双侧肾脏对称性改变常常不代表RAS诊断，这种表现可能与系统病变引起的肾脏小血管病变、低血压、低血钠、应用钙通道阻滞剂以及尿量过少有关^[9]。不确定组的10例患者中5例经血管造影证实有RAS存在，这些患者最终诊断为缺血性肾病。按照这种标准分类时肾动态显像的假阴性诊断原因可能是这些氮质血症期RVH患者已经发展到不是肾素依赖性的高血压或者RAS与高血压根本就没有关系。本研究中如果将不确定组归为阳性诊断，则肾动态显像诊断RAS的灵敏度、特异度分别为100%和77.7%。Taylor等^[10]认为，基线水平肾动态显像异常而给予ACEI后没有改变也作为诊断RAS高度可能标准，则此时的灵敏度可达90%以上，但特异度随患者临床危险评估和肾功能受损程度不同而仅为50%~75%。这些患者如果有RAS存在，则肾动态显像的价值可能更在于预测介入治疗后血压控制的效果。

RVH介入治疗的近远期效果明显优于内科保守治疗^[4]，但不是所有RAS都引起RVH，仅依据临床高血压症状和形态学的RAS而进行介入治疗是不全面的，其治疗效果仅70%~80%，且有许多并发症，因此RVH患者的评价已经不仅是血管形态学的改变，同时要参考介入治疗后患者血压的控制情况。临床医生不仅要了解RAS的存在，同时也要能预测这些患者介入治疗的效果。卡托普利介入^{99m}Tc-EC肾动态显像反映的是RAS造成的肾脏血流动力学改变，因而其不仅在诊断高血压患者的肾血管性原因上有重要价值，而且其预测这些患者介入治疗价值的价值可能更大，本研究中其阳性预测值88.9%(16/18例)，阴性预测值75%

(3/4例)，准确性86.4%(19/22例)。不确定组的4例RAS患者中的3例介入治疗无效，其之所以对卡托普利没有反应可能是这些氮质血症患者的RAS已经不是高血压的主要原因。另外1例患者治疗后血压水平没有改善，但GFR没有进一步恶化，说明此时的介入治疗不是治疗高血压而是改善肾功能，这种情况下肾动态显像的应用价值值得进一步研究。

本研究的对象包括肾功能正常或轻度异常患者以及氮质血症患者，在氮质血症患者中不确定诊断的发生率较高，说明卡托普利介入^{99m}Tc-EC肾动态显像在对氮质血症患者和非氮质血症患者的RVH诊断准确性上可能存在差异，这方面的进一步研究对于确定其在RVH诊断及判断这类患者介入治疗的预后价值是重要的。

参 考 文 献

- 1 Vaughn ED. Renovascular hypertension. *Curr Opin Urol*, 1998, 8(2):125-128.
- 2 Taylor AT, Donald M, Dubovsky EV, et al. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. *Society of Nuclear Medicine Procedure guidelines manual*, 2003, 98-104.
- 3 Fenves AZ, Ram CV. Renovascular hypertension: Clinical concepts. *Minerva Med*, 2006, 97(4): 313-324.
- 4 Kerut EK, Geraci SA, Faltman C, et al. Atherosclerotic renal artery stenosis and renalvascular hypertension: clinical diagnosis and indications for revascularization. *J Clin Hypertens*, 2006, 8(7): 502-509.
- 5 Jensen G, Moonen M, Aurell M, et al. Reliability of ACEI enhanced ^{99m}Tc-DTPA gamma camera renography in the detection of renovascular hypertension. *Nucl Med Commun*, 1993, 14(3): 169-175.
- 6 Grenier N, Hauger O, Cimpean A, et al. Update of renal imaging. *Semin Nucl Med*, 2006, 36(1): 2-15.
- 7 Mittal BR, Kumar P, Arora P, et al. Role of captopril renography in the diagnosis of renovascular hypertension. *Am J Kidney Dis*, 1996, 28(2): 209-213.
- 8 Philippe F, Delphine M, Roselyne J, et al. Value of captopril scintigraphy in hypertension patients with renal failure. *J Nucl Med*, 1999, 40(3): 412-417.
- 9 Ludwig V, Martin WH, Delbeke D. Calcium channel blockers: a potential cause of false-positive captopril renography. *Clin Nucl Med*, 2003, 28(2): 108-112.
- 10 Taylor AT, Nally J, Aurell M, et al. Procedure guideline for diagnosis of renovascular hypertension. *J Nucl Med*, 1998, 39(7): 1297-1302.

(收稿日期: 2006-11-16)