

- Imaging, 2008, 1(2): 131-140.
- [16] Giubbini R, Milan E, Bertagna F. Clinical significance of iodine-123 metaiodobenzylguanidine cardiac imaging. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(6): 575-576.
- [17] Mark I, Travin, MD. Cardiac neuronal imaging at the edge of clinical application. Cardiol Clin, 2009, 27 (2): 311-327.
- [18] 王雪梅, 何玉林, 王爽, 等. 心脏肾上腺能神经的 PET 显像. 国际放射医学核医学杂志, 2009, 33(1): 14-17.
- [19] Chen SL, Fang WW, Qian J, et al. Improvement of cardiac function after transplantation of autologous bone marrow mesenchymal stem cells in patients with acute myocardial infarction. Chin Med J (Engl), 2004, 117(10): 1443-1448
- [20] 郝林军, 王雪梅, 林羽, 等. PET/CT 评估犬顿抑心肌及冠脉移植骨髓干细胞对受损心肌的修复能力. 内蒙古医学院学报, 2008, 30(6): 132-136.
- [21] Tawakol A, Migrino RQ, Hoffmann U, et al. Noninvasive in vivo measurement of vascular inflammation with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. J Nucl Cardiol, 2005, 12(3): 294-301.
- [22] 田嘉禾, 刘长滨. PET/CT 和心血管系统. 田嘉禾. PET/PET/CT 诊断学. 北京: 化学工业出版社, 2007: 501-505.
- (收稿日期: 2010-04-23)

亲属活体肾供者肾小球滤过率与年龄的相关性及其临床意义

赵修义 邵亚辉 汪延明 张爱民 郝俊文 田军 孙奔 韩建奎

【摘要】 目的 探讨亲属活体肾供者肾小球滤过率(GFR)与年龄的相关性及其临床意义, 为活体肾供者的选择提供客观的依据。方法 161 名亲属活体肾供者按年龄分为 4 组: 第 1 组 20~29 岁(n=52), 第 2 组 30~39 岁(n=44), 第 3 组 40~49 岁(n=38), 第 4 组 ≥50 岁(n=27); 同时以 55 岁为界, 分为老年供肾组(>55 岁, n=24)和中青年供肾组(≤55 岁, n=137)。利用 ^{99m}Tc^m-二亚乙基三胺五乙酸肾动态显像法定量测量供肾者 GFR, 对比分析不同年龄组间 GFR 的特性。结果 亲属活体供肾者双肾 GFR 为 (89.55±12.87) ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹, 不同年龄组 (1~4 组)GFR 分别为: (88.27±12.29) ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹、(91.85±14.51) ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹、(89.25±11.26) ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 和 (88.24±13.20) ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹, 各组间 GFR 差异无统计学意义 (F=2.09, P=0.10); 老年供肾组与中青年供肾组 GFR 分别为(88.57±13.14) ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹、(89.44±10.34) ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹, 两组间 GFR 差异无统计学意义(F=1.31, P=0.25)。经相关性分析, 亲属供肾者 GFR 与年龄变化无明显相关性(r=-0.033, P=0.69)。活体肾移植后供肾者均未发生严重并发症, 血清肌酐、血清尿素氮均于短期内恢复正常水平, 肝肾功能均正常。结论 亲属活体肾供者 GFR 与年龄变化无明显相关性, 对于指导活体供体的选择有重要意义。

【关键词】 肾移植; 肾小球滤过率; 活体供者; 核型家庭

Correlation and clinical significance between glomerular filtration rate and age in living-related kidney donors

ZHAO Xiu-yi*, SHAO Ya-hui, WANG Yan-ming, ZHANG Ai-min, HAO Jun-wen, TIAN Jun, SUN Ben, HAN Jian-kui.

(*Department of Nuclear Medicine, Jinan Military General Hospital, Jinan 250031, China)

【Abstract】 Objective To quantitatively investigate the effect of age on the glomerular filtration rate (GFR) in living-related kidney donors, to analyze the clinical value and the dependence of GFR on age and to

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.05.006

作者单位: 250031, 济南军区总医院核医学科(赵修义、邵亚辉、汪延明、田军、孙奔), 泌尿外科(张爱民、郝俊文); 250012, 济南, 山东大学齐鲁医院核医学科(韩建奎)

通信作者: 邵亚辉 (E-mail: zwzhaoy@sina.com)

provide an objective basis for the selection of the living kidney donor. **Methods** One hundred and sixty-one living-related kidney donors were divided into four age groups, namely 20–29 years ($n=52$), 30–39 years ($n=44$), 40–49 years ($n=38$) and ≥ 50 years ($n=27$). On the other hand, the total donors were divided into the groups older than 55 years ($n=24$) and younger than 55 years ($n=137$). To quantify GFR in all the subjects using the ^{99m}Tc -diethylenetriamine pentaacetic acid (^{99m}Tc -DTPA) renography according to standard procedure and to evaluate the effects of age on renal function. **Results** The total GFR in living-related kidney donors was calculated as $(89.55 \pm 12.87) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$. The GFR in the first to the four age groups were $(88.27 \pm 12.29) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, $(91.85 \pm 14.51) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, $(89.25 \pm 11.26) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ and $(88.24 \pm 13.20) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$. The difference of GFR were not significant between the four age groups ($F=2.09, P=0.10$). The GFR in the donors older than 55 years and younger than 55 years were $(88.57 \pm 13.14) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ and $(89.44 \pm 10.34) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, there were no significant difference in GFR between the two groups ($F=1.31, P=0.25$). When relating GFR to age in all the living-related kidney donors, there was no significant correlation ($r=-0.033, P=0.69$). No serious complications occurred after living kidney transplantation, serum creatinine values and blood urea nitrogen recovered to the normal levels in a short period, hepatic and renal functions were normal. **Conclusion** This study indicated that the GFR values were not correlated with the change of age in living-related kidney donors, and the results were helpful for the selection of living donors.

【Key words】 Kidney transplantation; Glomerular filtration rate; Living donors; Nuclear family

在活体肾移植手术中, 亲属活体供肾为减少移植肾的紧缺起到了重要的作用。由于国内活体供肾移植起步较晚, 目前尚无对供肾的统一评估标准, 有关适合我国国情的供肾的选择与评估及安全性等问题的研究文献也相对较少^[1]。本研究对 161 名亲属活体肾供者的临床资料进行分析, 探讨亲属活体肾供者 ^{99m}Tc -二亚乙基三胺五乙酸 (^{99m}Tc -diethylenetriamine pentaacetic acid, ^{99m}Tc -DTPA) 肾动态显像肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 与年龄变化的相关性, 以期为临床活体肾移植供者的选择及安全性评估提供参考。

1 资料和方法

1.1 临床资料

2007 年 10 月至 2009 年 3 月, 我院共有 212 名拟供肾的亲属候选者, 应用 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像的 GFR 及相关指标, 最终选取 161 名候选者作为供肾者 (均无糖尿病、高血压及肝炎病毒感染等, 肝肾功能正常), 其中男性 105 名、女性 56 名, 年龄 20–62 岁, 平均 (42.9 ± 11.9) 岁。供肾者选定后, 按其年龄的不同分为 4 组: 20–29 岁组 (52 名), 30–39 岁组 (44 名), 40–49 岁组 (38 名) 及 ≥ 50 岁组 (27 名); 同时, 以 55 岁为界, >55 岁者作为老年组 (24 名) 和年龄 ≤ 55 岁者作为中青年组 (137

名)。所有供肾者均签署供肾知情书。

1.2 检查仪器与方法

1.2.1 供肾者检查前的准备

供肾者检查前 3 d 禁服利尿剂, 禁行静脉肾盂造影检查; 检查当日早晨正常饮食, 检查前 30 min 内饮水 500 ml; 记录身高 (cm)、体重 (kg) 及血压, 排空膀胱。

1.2.2 显像方法

严格按照《临床技术操作规范核医学分册》^[2] 采用 ^{99m}Tc -DTPA (由北京原子高科公司提供) 肾动态显像法 (Gates 法) 测定 GFR。用 SPECT 仪 (菲利普公司生产的双探头扫描仪) 测量注射显像剂前及采集结束后注射器内的放射性计数, 时间为 1 min。患者取仰卧位, 探头视野包括双肾区及膀胱, 于肘静脉弹丸式注射显像剂 ^{99m}Tc -DTPA 111~185 MBq ($\leq 0.5 \text{ ml}$), 同时启动采集开关, 行连续双肾动态采集, 共 21 min。采集分为两个时相进行, 肾动脉灌注时相采集时 2 s/帧, 连续采集 60 s; 肾功能动态时相 60 s/帧, 连续采集 20 min。探头配置低能通用型准直器, 能峰为 140 keV, 窗宽 20%, 矩阵 128×128。

1.2.3 分析方法

利用显像仪专用处理软件对原始数据进行处理, 应用感兴趣区技术分别勾画出双肾轮廓及本

底, 根据注入静脉的显像剂 ^{99m}Tc -DTPA 的放射性计数及受检者的体重和身高, 计算机自动计算出总肾和分肾 GFR。同时, 于供肾前后空腹取血用生化法(日立全自动生化仪)测定血清肌酐和血尿素氮水平。

1.3 统计学方法

统计学处理应用 SPSS13.0 统计学软件, 数值结果用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示; 组间差异用 ANOVA 方差分析, 相关分析应用等级相关系数(Kendall's tau-b)。 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

双肾 GFR 为 $(89.55\pm 12.87)\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$, 亲属活体肾供者不同年龄段 GFR 见表 1, 各组间均无显著统计学差异($F=2.09, P=0.10$); 以 55 岁为界, 老年组和中青年组 GFR 分别为 $(88.57\pm 13.14)\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$ 和 $(89.44\pm 10.34)\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$, 两组间差异无统计学意义($F=1.31, P=0.25$)。供肾者 GFR 与年龄相关性见图 1, 结果显示, 两者间无明显相关性($r=-0.033, P=0.69$)。

表 1 亲属活体肾供者不同年龄组肾小球滤过率结果比较($\bar{x}\pm s$)

年龄(岁)	例数	肾小球滤过率 [$\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$]		
		左肾	右肾	双肾
20~29	52	43.56±6.41	44.70±6.62	88.27±12.29
30~39	44	45.15±8.42	46.70±7.28	91.85±14.51
40~49	38	44.74±6.38	44.51±6.71	89.25±11.26
≥50	27	42.82±7.50	45.42±7.09	88.24±13.20

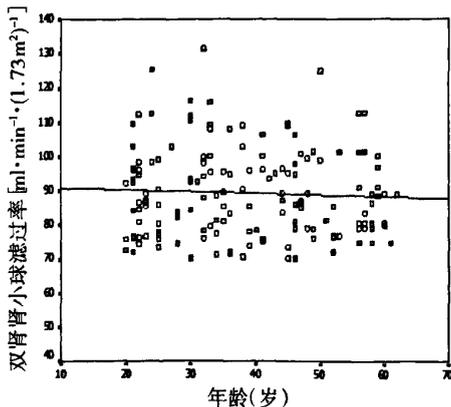


图 1 不同年龄组供肾者肾小球滤过率变化趋势 图中的斜率代表肾小球滤过率与年龄变化的相关程度, 斜率越大, 两者相关性越好。

供肾前, 血清肌酐为 $(61.64\pm 9.12)\mu\text{mol/L}$, 血尿素氮为 $(4.34\pm 1.02)\text{mmol/L}$; 供肾后, 所有供者血清肌酐和血尿素氮均于短期内恢复至正常水平。随访 8 个月以上, 复查血常规、肝肾功能及尿常规未见异常, 未发生严重并发症。

3 讨论

临床所指的肾功能一般用 GFR 表示, GFR 是反映肾脏滤过功能的重要指标及肾功能分期的主要依据。活体供肾移植术前对供肾功能的评估是活体肾移植最具挑战性的领域, 对保证供肾者和受肾者术后的安全至关重要^[3-4]。由于国内活体肾移植的临床研究起步较晚, 对供肾的选择标准多数是借鉴国外经验, 国内临床应用经验尚需进一步积累。

3.1 GFR 测定方法学比较

GFR 可以通过测定某种外源性或内源性滤过标志物的滤过率得到, 前者包括菊粉、同位素标记物, 后者包括血清肌酐、血尿素氮、内生肌酐清除率、胱抑素 C(cystatin C), 以及在此基础上校正年龄、性别等多种因素的 MDRD 公式、Cockcroft-Gault 公式等。在 GFR 测定的各种方法中, 菊粉清除率被认为是测定 GFR 的金标准, 但其方法复杂、价格昂贵, 不适于临床常规应用; 在其他各种预测方法中, ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像简便易行、安全无创, 可同时观察肾脏的功能、分肾功能及解剖改变, 且有较好的精确性、准确性和可重复性, 是其他方法不可替代的, 因而在临床上应用广泛, 并得到普遍认同^[5-6]。目前, 国内多数移植中心采用此方法检测供肾者术前的肾功能和分肾功能^[1,7]。

3.2 供肾者 GFR 与年龄的相关性

在正常供肾人群中, 有关 GFR 伴随年龄增长的变化存在争议, 文献报道的结果不一致性表现在 3 个方面: 一是 GFR 的变化与年龄呈显著负相关, 二是 GFR 的变化与年龄无相关性, 三是男性供肾者 GFR 与年龄呈显著负相关、女性供肾者 GFR 与年龄无相关性^[8-10]。由于国内活体供肾移植起步较晚, 缺乏活体供肾者 GFR 大样本相关研究, 虽然现有文献报道支持青年与老年供者组 GFR 间差异无统计学意义^[11], 但未对供体 GFR 与年龄相关性进行详尽系统的阐述, 因此, 供体 GFR 与年龄相关性需要进一步研究。

本研究严格按照《核医学诊断和治疗规范》采用 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像法(Gates 法)测定 GFR, 并比较 GFR 与年龄相关性, 结果显示, 亲属活体供肾者 GFR 的变化与年龄无相关性, 中青年与老年供肾者的 GFR 间差异无统计学意义。所得的结果无统计学差异的原因可能是: 与一般健康人群比较, 对供肾者的健康选择标准更为严格, 几乎避免了高血压及糖尿病等因素的影响, 而高血压、糖尿病等均是加速肾小球硬化的高风险因素。供肾者的选择标准、年龄段组成的差异及检查中的质量控制等的不同, 可能是造成相关研究结果存在不一致的主要原因。

3.3 GFR 与年龄的相关性在供肾者选择中的意义

GFR 是临床普遍认可的选择供肾者的重要参考标准, 合适的 GFR 是保证供肾者和受肾者安全性的重要指标, 有研究认为, GFR 是影响移植肾存活率的唯一独立因素^[12]。伴随老龄供肾者临床应用的逐步广泛, 老龄供肾者本身的安全性及能否提供合适、有效的 GFR 越来越受到关注。关于年龄对供肾者的安全性和受肾者预后的影响, 有文献报道, 供肾者高龄组与低龄组采用肌酐长期随访, 结果无统计学差异, 所有供肾者均未发生严重并发症, 两组受肾者的移植肾存活率及移植肾 GFR 等无统计学差异, 提示老龄供肾与低龄供肾的长期效果无统计学差异^[13-14]。也就是说, 在保证供肾者合适有效的 GFR 前提下, 供者的年龄不是限制供体选择的独立预测因素, 此研究结果对老龄供肾者的选择有重要的指导意义。但也有极少数相关研究称, 供肾者的年龄可能会影响活体肾移植的存活率^[15]。

本研究结果表明, 活体肾供者 GFR 与年龄变化无明显相关性, 所有活体肾移植后供肾者未发生严重并发症, 术后血清肌酐、血尿素氮均于短期内恢复正常水平, 复查肝肾功能均正常, 随访 8 个月以上, 复查血常规、肝肾功能及尿常规未见异常, 结果提示, 年龄 ≥ 55 岁老年供肾者留存的肾代偿能力同中青年者一样, 足以维持肾功能在正常水平, 仍能满足机体代谢产物排泄的需要, 支持单纯年龄因素并不影响供肾者的选择及老年供肾者的安全性。但本组供肾者年龄最大为 62 岁, 年龄 ≥ 55 岁的样本量相对较少, 且考虑到供肾者及受肾者安

全性及检测技术的限制, 对供肾者 GFR $< 70 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 者排除在外, 没有对其 GFR 进一步做金标准的检测及相关分析, 这是今后需进一步研究的课题, 因此在老年供肾者的选择上还应相对慎重。另需注意的是, 对肾功能的评价还要综合临床、化验及其他影像学根据, 相关系列研究尚需长期临床随访。进一步的研究应包括扩大样本量、 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像与 ^{99m}Tc -DTPA 血浆清除率(双血浆法)GFR 的对比分析及 GFR 与受肾者安全性的相关性研究。

参 考 文 献

- [1] 王强, 蔡明, 石炳毅, 等. 亲属肾移植供者 77 例移植前医疗评估. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(5): 874-878.
- [2] 陈盛祖. 临床技术操作规范核医学分册. 北京: 人民军医出版社, 2003: 157-167.
- [3] Hawley CM, Kearsley J, Campbell SB, et al. Estimated donor glomerular filtration rate is the most important donor characteristic predicting graft function in recipients of kidneys from live donors. *Transpl Int*, 2007, 20(1): 64-72.
- [4] 曾凡军, 刘斌, 蒋继贫, 等. 亲属活体肾移植 101 例分析. 中华器官移植杂志, 2006, 27(5): 265-267.
- [5] 姚立新, 李昨非, 刘波, 等. ^{99m}Tc -DTPA 核素肾动态显像对糖尿病肾功能的评价. 国际放射医学核医学杂志, 2009, 33(6): 343-346.
- [6] 朱阳军, 杜晓英, 李林法, 等. 肾动态显像法与双血浆法在肾移植 GFR 测定中的对比. 中华核医学杂志, 2007, 27(4): 243-244.
- [7] 赖彦华, 孙煦勇, 聂峰, 等. 同一移植中心 2 年间亲属活体肾移植 38 例安全性评估. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(5): 883-886.
- [8] Rook M, van der Heide JJ, Navis G. Significant negative association with age and both GFR and ERPF in male and female living kidney donors. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(1): 283.
- [9] Grewal GS, Blake CM. Reference data for ^{51}Cr -EDTA measurements of the glomerular filtration rate derived from live kidney donors. *Nucl Med Commun*, 2005, 26(1): 61-65.
- [10] Berg UB. Differences in decline in GFR with age between males and females. Reference data on clearances of inulin and PAH in potential kidney donors. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(9): 2577-2582.
- [11] 方佳丽, 陈正, 潘光辉, 等. ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像评估活体供肾功能. 中华泌尿外科杂志, 2008, 29(1): 31-34.
- [12] Kuo PC, Johnson LB, Schweitzer EJ, et al. Utilization of the older donor for renal transplantation. *Am J Surg*, 1996, 172(5): 551-555.
- [13] Wolters HH, Schmidt-Traub H, Hölzen HJ, et al. Living donor kidney transplantation from the elderly donor. *Transplant Proc*, 2006, 38(3): 659-660.

- [14] Kumar A, Verma BS, Srivastava A, et al. Long-term follow-up of elderly donors in a live related renal transplant program. *J Urol*, 2000, 163(6): 1654-1658.
- [15] Baid-Agrawal S, Frei UA. Kidney-transplant rejection and anti-MICA antibodies. *N Engl J Med*, 2008, 358(2): 196. (收稿日期: 2010-06-21)

糖尿病患者肾小球滤过率和肾有效血浆流量的改变及影响因素分析

姚立新 李昨非 刘波 郭雷鸣

【摘要】目的 探讨2型糖尿病患者肾小球滤过率(GFR)和有效肾血浆流量(ERPF)的变化特点并对其临床影响因素进行分析。**方法** 2型糖尿病患者108例,依据尿蛋白排泄率(UAER)分为4组:正常尿蛋白组、微量尿蛋白组、大量尿蛋白组、肾功能不全组,行放射性核素动态显像测定GFR及ERPF,同时测定血清尿素氮、血清肌酐、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、体重指数血压。**结果** 随着糖尿病肾病(DN)的进展,UAER逐渐上升,GFR和ERPF水平依次降低,前者与后二者分别呈显著负相关($r_1=-0.497, P<0.05$; $r_2=-0.215, P<0.05$)。各组伴有高血压病患者GFR均比同组无高血压病者明显下降(t 值分别为1.8、2.1、1.9, $P<0.05$; $t=3.2, P<0.01$)。多元逐步回归分析显示,年龄、收缩压、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数与GFR和ERPF均呈独立负相关(回归系数分别为-0.507、-0.874、-0.528、-0.587、-0.336、-0.697、-0.348、-0.371, $P<0.01$)。**结论** GFR和ERPF均是反映DN肾损害的敏感指标,高血压、胰岛素抵抗是DN患者GFR与ERPF降低的独立危险因素, DN患者要严格控制血糖、血压及改善胰岛素抵抗以延缓GFR和ERPF下降。

【关键词】 糖尿病, 2型; 肾小球滤过率; 肾血浆流量, 有效; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 99m 锝五乙酸盐; 99m 锝双半胱氨酸

Analyse of influence elements in the process of dynamic renal imaging to measure glomerular filtration rate and effective renal plasma flow in patients with type 2 diabetes mellitus

Yao Li-xin*, Li Zuo-fei, Liu Bo, Guo Lei-ming

(*Department of Nuclear Medicine, Qin Huang Dao First Hospital, Qinhuangdao 066000, China)

【Abstract】 Objective To detect the changes and clinical influence elements of radionuclide renal dynamic imaging to measure glomerular filtration rate (GFR) and effective renal plasma flow (ERPF) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** One hundred and eight patients with T2DM were divided into 4 groups according to the values of urinary albumin excretion rate (UAER): Group I: UAER < 20 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$, 31 cases. Group II: UAER 20~200 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$, 28 cases. Group III: UAER >200 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$, serum creatinine (SCr) < 105 $\mu\text{mol/L}$, 26 cases. Group IV: UAER >200 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$, SCr \geq 105 $\mu\text{mol/L}$, 23 cases. $^{99\text{Tc}m}$ -diethylenetriamine pentaacetic acid and $^{99\text{Tc}m}$ -ethylenedicysteine renal dynamic imaging were performed in all patients. GFR, ERPF and renogram were derived simultaneously. The levels of blood creatinine, blood urea nitrogen, urine albumin, blood press, fasting blood insulin, glycosylated hemoglobin, fasting blood glucose were measured in the four groups. **Results** With the evolvement of diabetes nephropathy (DN),

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.05.007

作者单位: 066000, 秦皇岛市第一医院核医学科(姚立新、郭雷鸣), 功能科(李昨非), 内分泌科(刘波)

通信作者: 姚立新 (E-mail: yaolixin158@sina.com.cn)