

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像在根治性肾切除术中的应用价值

林小敏 唐明灯 倪雷春

350014 福州, 福建省肿瘤医院(福建医科大学附属肿瘤医院)核医学科

通信作者: 唐明灯, Email: tmd0603@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.05.005

【摘要】目的 通过 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像测定总肾及分肾肾小球滤过率(GFR), 评价其在根治性肾切除术中的应用价值。**方法** 60例根治性肾切除术患者术前行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像, 定量测得总肾及分肾 GFR。依据肾脏肿瘤直径大小分为 ≥ 4 cm 组和 < 4 cm 组, 以了解术前患者 GFR 降低与肿瘤大小的相关性。采用 t 检验进行两组 GFR 水平的比较。单因素及多因素回归分析寻找术后肾功能不全的预测因子。**结果** 肿瘤 < 4 cm 组患侧平均 GFR 为 (52.94 ± 8.57) mL/min, ≥ 4 cm 组患侧平均 GFR 为 (45.78 ± 13.27) mL/min, 两组术前患侧 GFR 水平的差异有统计学意义 ($t=2.152, P<0.05$)。术前总 GFR 水平、术前健侧 GFR 水平的差异均无统计学意义 ($t=1.852, 1.255$, 均 $P>0.05$)。术后新出现肾功能不全的比例为 21.6%, 单因素及多因素 logistic 回归分析结果发现, 术前健侧 GFR 降低 ($OR=3.6, P<0.05$)、术前总肾 GFR 降低 ($OR=5.64, P<0.05$) 是术后肾功能不全的独立危险因素。**结论** 采用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 肾动态显像可以定量评价分肾和总肾 GFR, 对肾脏肿瘤患者术前指导及术后肾功能不全的预测有重要的临床意义。

【关键词】 肾小球滤过率; 肾功能不全; 根治性肾切除术; ^{99}m 锝五乙酸盐; 肾动态显像

Application value of renal dynamic imaging in radical nephrectomy Lin Xiaomin, Tang Mingdeng, Ni Leichun

Department of Nuclear Medicine, Fujian Province Tumor Hospital (the Tumor Hospital Affiliated to Fujian Medical University), Fuzhou 350014, China

Corresponding author: Tang Mingdeng, Email: tmd0603@126.com

【Abstract】Objective To evaluate the clinical value of total and half glomerular filtration rate (GFR) measured through $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA renal dynamic imaging during radical nephrectomy. **Methods** The total and half GFRs of 60 patients with renal tumors were measured and analyzed through renal dynamic imaging prior to surgery. The patients were divided into two groups in accordance with renal tumor diameter (≥ 4 cm or < 4 cm). Then, the correlation between decreased preoperative GFR and tumor size was determined. Univariate and multivariate analyses were performed to detect the predictors of renal insufficiency for the evaluation of the clinical value of total and half GFRs in operated patients. **Results** The average GFR of the affected kidney in the group with tumors less than 4 cm in diameter was (52.94 ± 8.57) mL/min, whereas that of the group with tumors greater than 4 cm in diameter was (45.78 ± 13.27) mL/min. The preoperative GFR of the affected side ($t=2.152, P<0.05$) of the two groups were significantly different. Meanwhile, the preoperative GFR of the unaffected side and total kidney of the two groups were not significantly different ($t=1.852, 1.255$, both $P>0.05$). The ratio of postoperative new renal insufficiency was 21.6%. Univariate and multivariate analyses showed that the decreased preoperative GFR of the unaffected side ($OR=3.6, P<0.05$) and total kidney ($OR=5.64, P<0.05$) are independent risk factors of postoperative renal insufficiency. **Conclusion** Total and half renal functions determined through renal dynamic imaging are clinically valuable in the preoperative direction and evaluation of renal insufficiency.

【Key words】 Glomerular filtration rate; Renal insufficiency; Radical nephrectomy; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA; Renal dynamic imaging

^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像可以如实地显示肾脏的血流灌注及肾实质放射性核素摄取、分泌、排泄的全过程,通过定量分析分肾和总肾的肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),可全面客观地评估肾脏功能。GFR 是观察肾脏功能比较灵敏的指标。目前国际上多应用 GFR 或以简化公式计算的方法估算 GFR (estimated GFR, eGFR)来评价肾功能,并以 GFR 或 eGFR $<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 作为判断肾功能不全的标准。微小肾脏肿瘤的标准治疗方案仍需外科手术,但肾切除术是发展为慢性肾脏病的危险因素^[1]。 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像能定量测得分肾和总肾 GFR,对外科手术的术前指导及术后肾脏功能不全的评估有重要意义。本研究对 60 例根治性肾切除术患者术前行 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像,定量测得总肾及分肾 GFR,探索肾功能不全的预测因子,评价 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像在根治性肾切除术中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

搜集 2013 年 1 月至 2014 年 1 月我院泌尿外科因肾脏肿瘤拟行根治性肾切除术(radical nephrectomy, RN)的患者 65 例,排除因肾功能降低而取消手术的患者 5 例,共 60 例患者入组,其中男性 36 例、女性 24 例,年龄为 23~79 岁,中位年龄 54 岁。术后病理结果显示,良性肿瘤 11 例(血管平滑肌脂肪瘤 8 例,嗜酸细胞瘤 2 例,右肾球旁细胞瘤 1 例);恶性肿瘤 49 例(肾透明细胞癌 36 例,肾嫌色细胞癌 8 例, Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌 2 例, Bellini 集合管癌 1 例,肾盂尿路上皮癌 2 例)。60 例患者术后半年均复查血肌酐水平。

1.2 患者分组

目前直径 $<4\text{ cm}$ 的肿瘤多采用肾部分切除术,因此我们以术前影像学检查得到的肿瘤最大直径以 4 cm 为界将患者分成两组,即 $\geq 4\text{ cm}$ 组和 $<4\text{ cm}$ 组,以了解术前患者 GFR 降低与肿瘤大小的相关性。60 例患者中,肿瘤直径 $\geq 4\text{ cm}$ 为 47 例(78.3%)、 $<4\text{ cm}$ 为 13 例(21.7%)。

1.3 术前 ^{99m}Tc -DTPA 测定 GFR

采用美国 GE 公司生产的 Infinia^{VC} Hawkeye4 双探头 SPECT, ^{99m}Tc -DTPA 由中国原子能广州希埃有限公司提供。患者检查前 30 min 饮水 300~500 mL 并记录身高、体重。首先采集满针计数,

采集时间 10 s;然后患者取仰卧位,探头位于腰部,使双肾及膀胱在探头视野内,肘静脉弹丸注射 ^{99m}Tc -DTPA 185~222 MBq,之后即刻进行动态采集,包括血流灌注像采集 60 帧(2s/帧),功能像采集 76 帧(15s/帧);最后采集空针计数,采集时间 10 s。应用 ROI 勾画肾脏及本底轮廓,处理图像从而获得肾脏的时间-放射性曲线图(肾图),通过 Gates 法算出 GFR。

1.4 指标分析

由两位有 8 年工作经验的核医学医师共同阅片。其诊断标准为年龄 <60 岁,以总肾 GFR $<80\text{ mL}/\text{min}$ 或单肾 GFR $<40\text{ mL}/\text{min}$ 为总肾功能或单肾功能降低;年龄 ≥ 60 岁,以总肾 GFR $<70\text{ mL}/\text{min}$ 或单肾 GFR $<35\text{ mL}/\text{min}$ 为总肾功能或单肾功能降低。术后根据美国国家肾脏基金会的肾脏疾病生存质量临床实践(K/DOQI)指南推荐的简化 MDRD 公式^[2]计算出 eGFR, eGFR=186×[血清肌酐(mg/dL)]^{-1.154}×年龄^{-0.203}×(女性×0.742)。诊断慢性肾脏疾病(chronic kidney dysfunction, CKD)的标准参考 K/DOQI 指南^[3]: GFR 或 eGFR $<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 持续 3 个月以上。术后 eGFR $<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 定义为新出现的肾功能不全。

1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。GFR 值采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布且方差齐采用 t 检验,定性资料采用 χ^2 检验。术后肾功能不全因素分析采用单因素及多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前行 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像测定 GFR

行 RN 的 60 例患者术前均行 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像,术前总 GFR $<60\text{ mL}/\text{min}$ 的 4 例(6.7%)。肿瘤直径 $<4\text{ cm}$ 组的总 GFR 为(107.04 ± 15.97) mL/min、健侧 GFR 为(54.06 ± 8.76) mL/min、患侧 GFR 为(52.94 ± 8.57) mL/min;肿瘤直径 $\geq 4\text{ cm}$ 组总 GFR 为(95.69 ± 20.44) mL/min、健侧 GFR 为(49.58 ± 11.55) mL/min、患侧 GFR 为(45.78 ± 13.27) mL/min。两组术前患侧 GFR 水平的差异有统计学意义($t=2.152, P<0.05$);术前总 GFR 水平和术前健侧 GFR 水平的差异均无统计学意义($t=1.852, 1.255$, 均 $P>0.05$)。

术前总 GFR 降低有 10 例,比例为 16.7%(10/60),

其中年龄≥60岁有6例，GFR为(62.1±9.82) mL/min；年龄<60岁为4例，GFR为(69.91±10.32) mL/min。术前健侧GFR降低12例，比例为20%(12/60)，年龄≥60岁有6例，GFR为(31.02±5.47) mL/min，年龄<60岁为6例，GFR为(36.12±2.09) mL/min。术前患侧GFR降低22例，比例为36.7%(22/60)，年龄≥60岁有9例，GFR为(30.24±6.13) mL/min，年龄<60岁为13例，GFR为(33.64±9.42) mL/min。有5例患者术前健侧GFR降低而术前患侧GFR正常，7例患者术前患侧及健侧GFR均降低。

肿瘤直径≥4 cm组和<4 cm组比较，术前患侧GFR降低的病例数的差异有统计学意义($\chi^2=4.512$, $P<0.05$)；术前总GFR降低、术前健侧GFR降低以及年龄、性别、伴随疾病、肿瘤良恶性的病例数比较差异均无统计学意义。

2.2 术后肾功能不全相关因素分析

行RN的60例患者中，术前总GFR降低为10例(16.7%)，术前GFR<60 mL/min的4例(6.7%)。术后随访血肌酐水平半年，新出现eGFR<60 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹的例数为13例，比例为21.6%(13/60)，其中术前健侧GFR降低的12例中有5例出现术后肾功能不全。

由表1可知，单因素分析术后有无出现肾功能不全与术前健侧GFR降低、术前总GFR降低均有相关性(OR=4.90、6.72, 均 $P<0.05$)；与性别、年龄、术前患侧GFR降低及合并高血压、糖尿病无相关性。多因素分析提示，术前健侧GFR降低(OR=3.60, $P<0.05$)、术前总GFR降低(OR=5.64, $P<0.05$)是术后肾功能不全的独立危险因素。

表1 60例行根治性肾切除患者术后出现肾功能不全相关因素分析

Table 1 Risk factor of postoperative renal insufficiency of 60 patients with radical nephrectomy

项目	单因素		多因素	
	OR值(95%CI)	P值	OR值(95%CI)	P值
性别	2.36(0.66~8.46)	0.186	1.29(0.30~5.54)	0.735
年龄	2.50(0.70~8.92)	0.158	1.55(0.37~6.47)	0.550
术前健侧GFR降低	4.90(1.26~18.97)	0.021	3.60(1.04~17.68)	0.039
术前患侧GFR降低	0.43(0.08~2.19)	0.309	-	-
术前总GFR降低	6.72(1.48~30.60)	0.014	5.64(1.13~28.28)	0.035
合并高血压	1.57(0.89~2.80)	0.123	-	-
合并糖尿病	1.24(0.22~7.03)	0.806	-	-
肿瘤良恶性	1.27(0.29~5.57)	0.754	-	-

注：表中，GFR：肾小球滤过率；CI：可变区间。“-”表示无此项数据。

3 讨论

目前局限性肾脏肿瘤唯一有效的治疗手段是手术切除，肾脏切除术对肾功能的影响不可忽视。本研究中拟行RN的65例患者中有5例因行⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像发现健侧肾功能降低，且部分患者健侧肾脏合并囊肿或结石，考虑患侧肾脏全切风险大，故取消了手术。我们根据肾脏肿瘤大小将患者分为两组，两组患者术前患侧的GFR差异有统计学意义。肿瘤直径≥4 cm组的总GFR、患侧GFR均小于肿瘤直径<4 cm组。其原因可能是肿瘤体积的增大与GFR的降低有相关性，Jeon等^[4]研究同样也证实了这一点。目前肿瘤体积增大导致GFR下降的机制尚不明确，可能的原因是肿瘤体积增大能减少肾皮质的体积。本研究结果发现，不管是≥4 cm组还是<4 cm组，术前健侧GFR值均大于术前患侧GFR值，但有5例患者术前健侧GFR降低而术前患侧GFR正常，7例患者术前患侧及健侧GFR均降低，这可能与患者年龄、伴随疾病如高血压、糖尿病或肾脏合并其他疾病有关。另外有研究提示，尽管肾脏肿瘤患者双肾总GFR与对照组相比无统计学意义，但双肾总GFR低于正常对照组，且有19.2%的肾细胞癌患者术前存在GFR的降低，与我们研究中的术前总GFR降低的比例为16.7%相接近^[5]。我们还发现健侧GFR降低的比例高达20%，说明部分患者术前存在健侧肾功能降低，因此在肾脏肿瘤外科治疗中尤其是RN手术患者，健侧肾功能的评估十分重要。⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像可以同时评价总肾和分肾功能，分别获得健侧肾脏及患侧肾脏的功能参数，对于术前双肾功能的精准评估和外科决策的选择都有着重要的临床意义。

有研究结果表明，高血压、年龄、术前GFR水平、糖尿病等可能是肾癌根治术后发生CKD的独立危险因素^[6-7]。Kong等^[8]研究认为，术前eGFR的降低和RN是术后发生CKD的独立危险因素。本研究中单因素及多因素回归分析显示，术前健侧GFR降低及总GFR降低是术后肾功能不全的独立危险因素，且术前健

侧 GFR 降低的患者术后出现肾功能不全比例高于术前健侧 GFR 正常的患者。本研究中术后随访半年新出现 $eGFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 发生率为 21.6%，郑伟等^[7]研究结果显示，RN 术后 3 个月、1 年、2 年 CKD 累积发生率分别为 29.7%、39.3%、41.2%。Jeon 等^[6]研究结果表明，RN 组术后 CKD 发生率高于肾部分切除术组，另有研究结果也表明，肾部分切除术在保护肾功能方面较 RN 具有明显的优势^[6,9]。因此，术前行肾动态显像测得分肾 GFR 显得尤为重要，尤其对于健侧 GFR 降低患者，应当尽量接受肾部分切除术，以最大限度降低 CKD 的发生。

综上所述，术前健侧 GFR 降低及总 GFR 降低是术后出现肾功能不全的预后危险因素。采用 ^{99m}Tc -DTPA 肾动态显像可以定量评价分肾和总肾 GFR，对于肾脏肿瘤患者术前指导及术后肾功能不全的预测均有重要的临床意义。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 林小敏、倪雷春负责数据获取与分析、论文撰写；唐明灯负责方法建立、论文审阅。

参 考 文 献

- [1] Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease[J]. Lancet, 2012, 379(9811):165-180. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60178-5.
- [2] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9): 604-612. DOI:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [3] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease:a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)[J]. Kidney Int, 2005, 67(6): 2089-2100. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x.
- [4] Jeon HG, Choo SH, Sung HH, et al. Small tumour size is associated with new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2014, 50(1): 64-69. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.08.018.
- [5] 邵小南,王跃涛,王小松,等. ^{99m}Tc -DTPA 法肾小球滤过率在肾癌患者术前肾功能评价中的临床意义[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35(1): 31-34. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.01.009.
- Shao XN, Wang YT, Wang XS, et al. The clinical significance of glomerular filtration rate measured by ^{99m}Tc -diethylenetriamine pentaacetic acid renal dynamic imaging in renal cell carcinoma patients before surgery[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2011, 35(1): 31-34.
- [6] Jeon HG, Jeong IG, Lee JW, et al. Prognostic factors for chronic kidney disease after curative surgery in patients with small renal tumors[J]. Urology, 2009, 74(5): 1064-1068. DOI: 10.1016/j.urology.2009.05.090.
- [7] 郑伟,寿建忠,马建辉,等. 根治性肾切除术后患者肾功能改变的长期观察[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(6): 433-437. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2014.06.009.
- Zheng W, Shou JZ, Ma JH, et al. A longitudinal investigation of renal function alteration after radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma[J]. Chin J Urol, 2014, 35(6): 433-437.
- [8] Kong HJ, Park JS, Kim DY, et al. Renal function following curative surgery for renal cell carcinoma: who is at risk for renal insufficiency? [J]. Korean J Urol, 2013, 54(12): 830-833. DOI: 10.4111/kju.2013.54.12.830.
- [9] 马大富. 保留肾单位手术与肾癌根治术治疗局限性肾癌疗效对比[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(5): 783-784. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2012.05.028.
- Ma DF. Comparison of nephron sparing surgery and open radical nephrectomy's curative effects on localized renal carcinoma[J]. Chin J Med Guide, 2012, 14(5): 783-784.

(收稿日期: 2017-06-03)