



应用^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像测定正常儿童 GFR 及校正研究

赵晓斐¹ 赵瑞芳¹ 阮双岁² 吴 哈¹

【摘要】 目的 肾小球滤过率(GFR)是肾脏功能评估的重要指标之一,本研究以^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像法测定儿童 GFR 并校正以获得准确结果。**方法** 对 99 例(8 周至 12 岁)肾功能正常的儿童实施^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像,Gate's 法测得 GFR,经核医学侧位影像实测肾脏深度作衰减校正,得出校正 GFR(cGFR),并作体表面积标准化。受检者根据年龄分为 5 组,分别为 8 周至 1 岁、1~2 岁、2~3 岁、3~10 岁、10~12 岁。**结果** ①第 1 组:8 周至 1 岁,GFR (70 ± 10) mL/min,cGFR (84 ± 10) mL/min;第 2 组:1~2 岁,GFR (79 ± 6) mL/min,cGFR (94 ± 7) mL/min;第 3 组:2~3 岁,GFR (85 ± 5) mL/min,cGFR (98 ± 4) mL/min;第 4 组:3~10 岁,GFR (84 ± 6) mL/min,cGFR (102 ± 6) mL/min;第 5 组:10~12 岁,GFR (86 ± 7) mL/min,cGFR (105 ± 6) mL/min。②每组 GFR 和 cGFR 比较均有显著差异(P 值均 < 0.05)。③GFR 经体表面积标准化,各组值均偏高。④与 Schwartz 公式估算值 eGFR 相比,大年龄组的 cGFR 更与之接近。⑤GFR 95% 正常值范围:第 1 组:8 周至 1 岁,GFR 50~90 mL/min,cGFR 60~104 mL/min;第 2 组:1~2 岁,GFR 67~91 mL/min,cGFR 80~108 mL/min;第 3 组:2~3 岁,GFR 75~95 mL/min,cGFR 90~106 mL/min;第 4 组:3~10 岁,GFR 72~96 mL/min,cGFR 90~114 mL/min;第 5 组:10~12 岁,GFR 72~100 mL/min,cGFR 93~117 mL/min。**结论** ^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像法可获得儿童 GFR 的正常参考值范围,为临床评估肾功能提供客观量化指标。

【关键词】 肾/放射性核素显像;肾小球滤过率;研究;儿童

Establishment and calibration of normal reference intervals for GFR of the healthy children with^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging. ZHAO Xiao-fei, ZHAO Rui-fang, RUAN Shuang-sui, et al. Department of Nuclear Medicine, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China, Corresponding author: WU Ha, Email: wuhaemail@163.com

【Abstract】 Objective Glomerular filtration rate (GFR) is an important criterion to evaluate renal function. The aim of this study was to measure and calibrate GFR reference intervals for Chinese children by means of ^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging. **Methods** 99 children (aged 8 weeks ~ 12 years) with normal renal function underwent ^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging to measure GFR using Gate's method, and was performed to measure directly the kidney depth of each case by lateral static scan. The Corrected GFR (cGFR) was obtained from the method. All the cases were divided into five groups by age. **Results** ①According to the method reported, the GFR were as follows: 8 weeks ~ 1 years, GFR 70 ± 10 mL/min, cGFR 84 ± 10 mL/min; 1 ~ 2 years, GFR 79 ± 6 mL/min, cGFR 94 ± 7 mL/min; 2 ~ 3 years, GFR 85 ± 5 mL/min, cGFR 98 ± 4 mL/min; 3 ~ 10 years, GFR 84 ± 6 mL/min, cGFR 102 ± 6 mL/min; 10 ~ 12 years, GFR 86 ± 7 mL/min, cGFR 105 ± 6 mL/min. ②There were significantly difference between GFR and cGFR in our every group ($P < 0.05$). The cGFR and eGFR have no sense in statistics in the older children group. ③According to the method reported with Gate's method, the normal reference intervals of GFR were as follows: 8 weeks ~ 1 years, GFR 50 ~ 90 mL/min, cGFR 60 ~ 104 mL/min; 1 ~ 2 years, GFR 67 ~ 91 mL/min, cGFR 80 ~ 108 mL/min; 2 ~ 3 years, GFR 75 ~ 95 mL/min, cGFR 90 ~ 106 mL/min; 3 ~ 10 years, GFR 72 ~ 96 mL/min, cGFR 90 ~ 114 mL/min; 10 ~ 12 years, GFR 72 ~ 100 mL/min, cGFR 93 ~ 117 mL/min. **Conclusion** The data provided in this study is of value for evaluating the renal function of Chinese children objectively and quantitatively.

【Key words】 Kidney/RI; Glomerular Filtration Rate; Research; Child

GFR 是临床评估肾脏功能的重要指标,应用^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像测定 GFR 方法简便、准确、重复性好,因而被广泛应用于肾功能监测、疗效评价等方面^[1]。本研究旨在应用^{99m}Tc-DTPA 肾动态显像法建立儿童 GFR 正常参考值范围,并对其评估校正,以获得更准确结果。

材料和方法

一、临床资料

1. 研究对象:前瞻性研究 99 例儿童,其中男性 58 例,女性 41 例,根据年龄分为 5 组。本研究经医院伦理委员会批准并知情同意。

2. 纳入标准:①临床无泌尿系统疾病及既往史;②血尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)均在正常范围内;③肾动态显像影像显示双肾位置、形态、外形正常,无畸形、占位、先天性肾积水等疾病;④肾动态显像分肾功能均大于 45%;⑤肾动态显像肾图曲线形态良好。

二、药物与仪器

^{99m}Tc-DTPA 显像剂由上海欣科医药有限公司提供,药物出厂常规质量控制合格。机器为西门子公司 ECAM 双探头 SPECT。对年龄较小不能配合检查的儿童以质量分数 10% 水合氯醛镇静(0.3 ~ 0.5 mL/kg),安睡后再行显像。

三、显像方法

检查前 30 min 饮水约 100 ~ 300 mL,小婴儿常规喂奶 1 次,检查前大龄儿童排空膀胱,小婴儿使用一次性尿布。受检者取仰卧位,通过周围静脉“弹丸”式注射^{99m}Tc-DTPA 3.7 MBq/kg,即刻以 2 s/帧采集 30 帧,继以 1 min/帧采集 30 帧,后位采集图像,注射前和显像完成后分别采集满针筒和空针筒的放射性计数 1 min,针筒放射性测定包括满、空针筒及附属物,同时检测注射点是否放射性残留。完成标准肾动态显像后,采用机器自带软件以 Gate's

法计算 GFR^[2]。

四、校正

1. 采集侧位影像:完成标准肾动态显像后,受检儿童仍保持体位不变(仰卧位),调整机器探头,采集侧位静态影像。

2. GFR 校正:在侧位静态影像上用 SPECT 自带刻度软件分别测量双肾肾脏深度,即肾脏中心点至后背皮肤表面距离^[3]。将测得的肾脏深度数据手工录入 SPECT 自带软件,自动生成校正后 GFR(eGFR)。作深度校正时,保持所勾画的感兴趣区不变,仅仅改变肾脏深度单一要素。

五、体表面积标准化

由 SPECT 自带软件生成(以受检儿童实际体表面积 BSA/1.73 m² 的比率为系数)。

六、影像分析方法

核素显像定性分析由 2 位核医学专业医师独立判断。定量分析由同一位核医学专业医师勾画感兴趣区,现场测量身高、体重。

七、以 Schwartz 公式估算 GFR

受检者早晨空腹采血 2 mL,日本 HITACHI 公司 7170 型全自动生化分析仪苦味酸法测定血清肌酐 Scr。以 Schwartz 公式估算 GFR(eGFR)。

Schwartz 公式^[4]: $eGFR = k \times L / Scr$

[k = 校正系数、 L = 身高(cm)、 Scr = 血清肌酐($\mu\text{mol/L}$)] k 为常数:0 ~ 18 个月, $k = 40$;2 ~ 12 岁, $k = 49$ 。

八、统计学处理

采用 stata 软件进行数据资料的正态性分析,对 GFR 和 eGFR 进行配对 t 检验,比较二者差异;对 GFR、eGFR 和 eGFR 进行方差分析,再比较各组间差异。

结 果

一、不同年龄儿童分组及基本资料,见表 1。

表 1 不同年龄儿童分组及资料($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Basic data in Each age group($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 年龄别 | 身高(cm) | 体重(kg) | 尿素氮(Bu) | 血清肌酐(Scr) |
|----|----------|-------------------------|----------|-----------|-----------|------------|
| 1 | 20 | 8 周至 1 岁[(8 ± 3)个月] | 71 ± 6.5 | 9.4 ± 1.9 | 3.1 ± 1.3 | 20.8 ± 3.8 |
| 2 | 22 | [1 ~ 2 岁(19 ± 3)个月] | 82 ± 4 | 11 ± 2 | 3.6 ± 1.2 | 22 ± 7.3 |
| 3 | 26 | [2 ~ 3 岁(31 ± 3)个月] | 90 ± 4 | 14 ± 2 | 3.9 ± 1.0 | 24.2 ± 6.1 |
| 4 | 23 | [3 ~ 10 岁(67 ± 20)个月] | 110 ± 13 | 19 ± 4 | 4.1 ± 1.2 | 26.6 ± 5.8 |
| 5 | 8 | [10 ~ 12 岁(138 ± 10)个月] | 139 ± 17 | 38 ± 15 | 5.0 ± 2.0 | 38.6 ± 9.1 |

二、不同年龄组的肾脏深度及 GFR 和 cGFR 绝对值,见表 2。

三、体表面积标准化,见表 3。

四、Schwartz 公式估算 eGFR,见表 4。

五、各年龄组 95% 正常值范围(双侧 $\bar{x} \pm 1.96s$),见表 5。

表 2 不同年龄组的肾脏深度、GFR 绝对值及离散度分析($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Each age group renal depth, GFR absolute value and dispersion analysis($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 年龄别 | <i>n</i> | 左肾深度值 (cm) | 右肾深度值 (cm) | GFR (mL/min) | CV (%) | cGFR (mL/min) | CV (%) |
|----|-----------|----------|---------------|---------------|-----------------|-----------|------------------|-----------|
| 1 | 8 周至 1 岁 | 20 | 3.43 ± 0.28 | 3.52 ± 0.29 | 70 ± 10 | 14 | 84 ± 10 | 12 |
| 2 | 1 ~ 2 岁 | 22 | 3.57 ± 0.33 | 3.64 ± 0.38 | 79 ± 6 | 8 | 94 ± 7 | 7 |
| 3 | 2 ~ 3 岁 | 26 | 3.58 ± 0.33 | 3.66 ± 0.32 | 85 ± 5 | 6 | 98 ± 4 | 4 |
| 4 | 3 ~ 10 岁 | 23 | 4.09 ± 0.40 | 4.15 ± 0.41 | 84 ± 6 | 7 | 102 ± 6 | 6 |
| 5 | 10 ~ 12 岁 | 8 | 5.29 ± 0.89 | 5.46 ± 0.90 | 86 ± 7 | 8 | 105 ± 6 | 6 |

注:以 cGFR 为变量($P=0.42459, \alpha=0.05$),数据服从正态分布。5 组内 GFR 和 cGFR 作配对 t 检验,差异均有统计学意义($P=0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0001, \alpha=0.05$);cGFR 高于 GFR,接近于生理学指导值。除 1 岁以下外各组 GFR 变异系数(CV)均较低。

表 3 分组及 GFR 体表面积标准化($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Grouping and GFR body surface area normalization($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 年龄别 | <i>n</i> | GFR | | cGFR | |
|----|-----------|----------|---------|---------------------------------|---------|---------------------------------|
| | | | mL/min | mL/(min · 1.73 m ²) | mL/min | mL/(min · 1.73 m ²) |
| 1 | 8 周至 1 岁 | 20 | 70 ± 10 | 273 ± 38 | 84 ± 10 | 326 ± 43 |
| 2 | 1 ~ 2 岁 | 22 | 79 ± 6 | 260 ± 32 | 94 ± 7 | 310 ± 42 |
| 3 | 2 ~ 3 岁 | 26 | 85 ± 5 | 242 ± 22 | 98 ± 4 | 279 ± 26 |
| 4 | 3 ~ 10 岁 | 23 | 84 ± 6 | 191 ± 31 | 102 ± 6 | 231 ± 40 |
| 5 | 10 ~ 12 岁 | 8 | 86 ± 7 | 131 ± 32 | 105 ± 6 | 159 ± 43 |

注:体表面积标准化值较高。

表 4 不同年龄组 GFR、cGFR 和 eGFR 的比较分析($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Analysis of GFR, Corrected GFR and estimated GFR in different age groups($\bar{x} \pm s$)

| 年龄组别 | <i>n</i> | GFR mL/(min · 1.73 m ²) | cGFR mL/(min · 1.73 m ²) | eGFR mL/(min · 1.73 m ²) |
|-----------|----------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 8 周至 1 岁 | 20 | 273 ± 38 | 326 ± 43 | 172 ± 36 |
| 1 ~ 2 岁 | 22 | 260 ± 32 | 310 ± 42 | 162 ± 45 |
| 2 ~ 3 岁 | 26 | 242 ± 22 | 279 ± 26 | 157 ± 36 |
| 3 ~ 10 岁 | 23 | 191 ± 31 | 231 ± 40 | 173 ± 42 |
| 10 ~ 12 岁 | 8 | 131 ± 32 | 159 ± 43 | 148 ± 23 |

注:对各组数据作方差分析($P=0.2186, \alpha=0.05$),方差齐性,将 GFR、cGFR 分别与 eGFR 比较,结果显示①低龄儿童 Gate's 法 GFR 和 eGFR 存在显著差异(各组 $P=0.0000, \alpha=0.05$)。②3 ~ 10 岁 Gate's 法 GFR 和 eGFR 基本无差异($P=0.1035, \alpha=0.05$),但 cGFR 却高于 eGFR。③10 ~ 12 岁的儿童 Gate's 法 GFR、cGFR 和 eGFR 无明显差异($P=0.2426, 0.5338, \alpha=0.05$),但 cGFR 更接近于 eGFR。

表 5 各年龄组别 95% 正常值范围($\bar{x} \pm s$)

Table 5 95 percent reference intervals of GFR in different age groups($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 年龄别 | <i>n</i> | GFR (mL/min) | GFR(mL/min) 95% 正常值范围 | cGFR (mL/min) | cGFR(mL/min) 95% 正常值范围 |
|----|-----------|----------|-----------------|--------------------------|------------------|---------------------------|
| 1 | 8 周至 1 岁 | 20 | 70 ± 10 | 50 ~ 90 | 84 ± 10 | 64 ~ 104 |
| 2 | 1 ~ 2 岁 | 22 | 79 ± 6 | 67 ~ 91 | 94 ± 7 | 80 ~ 108 |
| 3 | 2 ~ 3 岁 | 26 | 85 ± 5 | 75 ~ 95 | 98 ± 4 | 90 ~ 106 |
| 4 | 3 ~ 10 岁 | 23 | 84 ± 6 | 72 ~ 96 | 102 ± 6 | 90 ~ 114 |
| 5 | 10 ~ 12 岁 | 8 | 86 ± 7 | 72 ~ 100 | 105 ± 6 | 93 ~ 117 |

讨 论

在小儿泌尿外科实践中,^{99m}Tc-DTPA 肾动态

显像法测定 GFR 因其简便准确逐步得到了认可,为肾积水患肾切除提供参考,也是肾积水术后评估肾功能恢复的重要指标^[5-6]。但缺少正常参考范围给临床工作带来了不便,本研究为此提供了客观依据。

结合儿童的生长发育规律,本研究在低年龄段的分组中保持了谨慎态度,而对大于 2 岁的儿童放宽了年龄跨度。Gate's 法是肾动态显像测定 GFR 时所用的核心方法,但其创立的基础是成年人,只有对其校正才能应用于儿童,本研究测定出了 GFR 绝对值并通过肾脏深度校正获得校正值。本研究结果显示各年龄组 GFR 和校正 GFR 变异系数均较小,提示所测得数据稳定离散程度较低,受实验室因素影响小。

参照 K/DOQI 指南^[7]给出的正常值,本研究所得 GFR 体表面积标准化结果偏高。目前对于 GFR 的体表面积标准化校正研究较多,尽管各种标准化的方法和结果争议不断,体表面积标准化仍不失为一种经典标准化法^[8-10]。Karam M 等^[11]研究表明,对于个体之间的比较,经体表面积标准化的数据是一个很好的基线,儿童较成人更有价值。但本研究结果偏高,考虑可能与成年人的体表面积更接近 1.73 m^2 有关,鉴于体表面积标准化法对于儿童的标化效能较差,因此不建议采用此法,临床上可选择 GFR 绝对值进行肾功能评估。对于儿童群体设置不同年龄组标准人进行体表面积标准化可能更有效,这个提议有待进一步研究。

Pierrat A 等^[12]研究分析 Schwartz 公式高估 GFR,误差甚至可达到 $20\text{ mL/min}/1.73\text{ m}^2$,本研究并未显示这一问题。张俊等^[13]研究 eGFR 时发现 Schwartz 公式 eGFR 对肾功能损害较轻的 CKD1、2 期患儿预测 Gate's 法 GFR 准确性较高,对肾功能较差的 3~5 期患儿仍建议 Gate's 法测定准确的 GFR,因儿童肾脏功能是一个从低到高的发育过程,这个结论在分年龄段校正上可以借鉴,Gate's 法测定具有更宽广的适应性,更难得的是肾动态显像还能同时获得分肾功能、影像、肾图等更多资料。本研究结果显示儿童年龄越大测定 GFR 越接近 eGFR,大于 10 岁的儿童更显著,尽管以 Scr 为基础的 Schwartz 公式估算存有各种问题,但我们认为主要原因仍与儿童的生长发育有关,换言之,仍与体表面积有关,因此我们更加推荐绝对值而非标准化值。

本研究为临床评估肾功能提供了 GFR 系列客观量化指标,所分组可根据临床实际需要选择参照。其局限在于新生儿组 GFR 变化较大,故未将其纳入研究对象;样本量较少;Scr 测定和肾动态显像不能做到同日进行。

参考文献

- 1 Prigent A. Monitoring Renal Function and Limitations of Renal Function Tests[J]. Semin Nucl Med, 2008, 38:32-46.
- 2 Gates GF. Glomerular filtration rate: Estimation from fractional renal accumulation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA (stannous) [J]. Am J Roentgenol, 1982, 138(3):565-570.
- 3 Steinmetz AP, Zwas ST, Macadziob S, et al. Renal depth estimates to improve the accuracy of glomerular filtration rate [J]. J Nucl Med, 1998, 10(39):1822-1825.
- 4 Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann C, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine[J]. Pediatrics, 1976, 58(2):59-263.
- 5 孙劲松,林涛. 先天性肾盂输尿管连接部梗阻致肾积水的研究进展[J]. 临床小儿外科杂志,2014,9(2):138-141.
- 6 李楠,刘鑫,侯英,等. 肾积水患儿术后肾形态及功能恢复的比较研究[J]. 临床小儿外科杂志,2014,13(4):282-286.
- 7 K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2):14-266.
- 8 Delanaye P, Radermecker RP, Rorive M, et al. Indexing glomerular filtration rate for body surface area in obese patients is misleading: concept and example[J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(10):2024-2028.
- 9 Glen MB, Gurmandeep SG. An evaluation of the body surface area correction for ^{51}Cr -EDTA measurements of glomerular filtration rate [J]. Nucl Med Commu, 2005, 26(5):447-451.
- 10 James G. Heaf. The origin of the 1.73 m^2 body surface area normalization: problems and implications[J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2007,27:135-137.
- 11 Karam M,Feustel PJ,Meck M. Mean GFR in children corrected for body surface area are significantly higher than reported values in adults [J]. Clinical nuclear medicine, 2005, 30:374.
- 12 Pierrat A, Gravier E, Saunders C, et al. Predicting GFR in children and adults: A comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and Modification of Diet in Renal Disease formulas[J]. Kidney International,2003,64(4):1425-1436.
- 13 张俊,曹琦,徐虹. 应用 Schwartz 公式和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 肾动态显像评估肾小球滤过率的一致性研究[J]. 中国循证儿科杂志,2005,3(5):207-211.