

# 应用<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像评价心脏移植术后 1 个月及 1 年肾功能的变化

李建强 宋云虎 黄洁 孙晓昕

## 摘要

目的: 应用<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像评价心脏移植患者术后 1 个月及 1 年肾功能的变化。

方法: 分析 81 例经<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像评价肾功能的心脏移植患者术后 1 个月、术后 1 年肾功能的变化,另定义肾小球滤过率(GFR) <60 ml/min 为肾功能不全,将患者分为术前肾功能不全组( $n=25$ )和术前非肾功能不全组( $n=56$ )进行分析。分析术后应用免疫抑制剂环孢素者或他克莫司者术后 1 个月、术后 1 年肾功能不全发生率的变化。

结果: 心脏移植术前、术后 1 个月及术后 1 年肾功能不全发生率分别为 30.9%、43.2% 和 60.5%,术后 1 年严重肾功能不全发生率 6.2%。全组患者心脏移植术后 1 年 GFR( $56.72 \pm 19.08$ ) ml/min 较术前 GFR( $70.81 \pm 20.80$ ) ml/min 显著降低( $P<0.01$ ),差异有统计学意义,而血肌酐术后 1 年与术前相比无显著差异( $P>0.05$ )。术前肾功能不全组,心脏移植术后 1 个月 GFR( $56.08 \pm 17.62$ ) ml/min 与术前 GFR( $47.71 \pm 9.98$ ) ml/min 相比显著升高( $P<0.05$ ),术后 1 年 GFR( $50.02 \pm 17.45$ ) ml/min 较术前增高,但无显著差异;术前非肾功能不全组,心脏移植术后 1 个月 GFR( $68.80 \pm 18.39$ ) ml/min、术后 1 年 GFR( $59.71 \pm 19.17$ ) ml/min 较之术前 GFR( $81.21 \pm 15.27$ ) ml/min 均显著降低( $P<0.01$ ),差异有统计学意义。术后应用免疫抑制剂环孢素者肾功能不全发生率术后 1 年(68.2%)与术前(28.3%)相比显著升高( $P<0.01$ ),而应用他克莫司者无显著差异,且两者术后 1 年时 II 级以上排异反应的发生率无显著差异。

结论: 心脏移植术后 1 年 GFR 显著降低,但血肌酐升高不明显,应用<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像较之血肌酐评价肾功能有优势。

关键词 心脏移植; 肾功能不全; <sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像; 肾小球滤过率

## Evaluation of Renal Function by <sup>99m</sup>Tc-DTPA Renal Dynamic Imaging in Patients at 1 Month and 1 Year After Heart Transplantation

LI Jian-qiang SONG Yun-hu HUANG Jie SUN Xiao-xin.

Department of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing (100037), China

Corresponding Author: SONG Yun-hu, Email: heartcenter\_song@hotmail.com

## Abstract

Objective: To evaluate the renal function changes by <sup>99m</sup>Tc-DTPA renal dynamic imaging in patients at 1 month and 1 year after heart transplantation.

Methods: A total of 81 patients with heart transplantation were monitored for their renal function by <sup>99m</sup>Tc-DTPA renal dynamic imaging at 1 month and 1 year after the operation. Renal dysfunction (RD) was defined as glomerular filtration rate (GFR) <60 ml/min. The patients were divided into RD before transplantation group,  $n=25$  and Non-RD before transplantation group,  $n=56$ . We compared the renal function in both groups and studied the effect of immunosuppressive drugs cyclosporine and tacrolimus in all patients.

Results: The incidences of RD were 30.9%, 43.2% and 60.5% as pre-transplantation, 1 month and 1 year after transplantation, and severe RD was 6.2% at 1 year after transplantation. The average GFR was lower at 1 year after the operation than it was before ( $56.72 \pm 19.08$ ) vs. ( $70.81 \pm 20.80$ ) ml/min,  $P<0.01$ , while the serum creatinine level was similar,  $P>0.05$ . In

作者单位: 100037 北京市, 北京协和医学院 中国医学科学院 阜外心血管病医院 心外科(李建强、宋云虎), 晚期心衰病房(黄洁), 核医学科(孙晓昕)

作者简介: 李建强 硕士研究生 主要从事晚期心衰的临床治疗研究 Email: lijianqiang\_yjs@163.com 通讯作者: 宋云虎 Email: heartcenter\_song@hotmail.com

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614(2012)04-0295-04 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2012.04.016

RD before transplantation group, CFR elevated at 1 month after the operation than it was before ( $56.08 \pm 17.62$ ) vs. ( $47.71 \pm 9.98$ ) ml/min,  $P < 0.05$ . In Non-RD before transplantation group, CFR decreased at 1 month and 1 year after the operation than they were before ( $68.80 \pm 18.39$ ) and ( $59.71 \pm 19.17$ ) vs. ( $81.21 \pm 15.27$ ) ml/min,  $P < 0.01$ . The patients using post-operative cyclosporine had higher incidence of RD at 1 year after the operation than they were before as 68.2% vs. 28.3%,  $P < 0.01$ , while no such difference in patients using post-operative tacrolimus. The rejection over class II was similar for both drugs at 1 year after the operation.

Conclusion: CFR is decreased at 1 year after heart transplantation, serum creatinine remains similar.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA renal dynamic imaging is good for evaluating renal function.

**Key words** Heart transplantation; Renal dysfunction;  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA; Renal dynamic imaging; Glomerular filtration rate

(Chinese Circulation Journal 2012; 27: 295.)

肾功能不全是心脏移植术后最主要的并发症之一,也是影响患者长期生存的重要因素。以往临床研究往往通过血肌酐计算的肾小球滤过率(GFR)或者直接通过血肌酐来评价肾功能不全的发生发展情况,由于血肌酐易受影响而波动、滞后性、严重肾功能不全时其可靠性差及各种方法估算的 GFR 有差异等<sup>[1,2]</sup>,此类方法有一定的局限性。我们应用  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 肾动态显像检查评价 81 例心脏移植患者的肾功能,通过观察分析术后 1 个月及术后 1 年肾功能较之术前的变化,以期及早发现术后肾功能不全的发生及发展,便于临床及时采取相应治疗措施。

## 1 资料和方法

病例资料:筛选 2005-06 至 2011-03 在我院连续完成心脏移植的患者 214 例。入选标准为:年龄  $\geq 18$  岁;存活  $\geq 1$  年;术前、术后 1 个月和术后 1 年均行  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 肾动态显像检查。共纳入患者 81 例,其中男 64 例,女 17 例;年龄  $18 \sim 72$  ( $46.0 \pm 13.5$ ) 岁;扩张型心肌病 46 例(56.8%)、缺血性心肌病 15 例(18.5%)、瓣膜病 6 例(7.4%)、致心律失常性右室心肌病 5 例(6.2%)、其它疾病 9 例(11.1%);术前血肌酐  $50 \sim 194$  ( $99.3 \pm 27.7$ )  $\mu\text{mol/L}$ 、尿素氮  $3 \sim 23$  ( $8.9 \pm 3.8$ ) mmol/L、尿酸  $126 \sim 1\,038$  ( $440.4 \pm 150.9$ )  $\mu\text{mol/L}$ ;手术采用双腔静脉法原位心脏移植;免疫抑制方案中术后 1 个月应用环孢素者 46 例,他克莫司者 35 例,术后 1 个月和 3 个月后各有 1 例患者因肾功能不全停用环孢素改用他克莫司,故术后 1 年应用环孢素者 44 例,他克莫司者 37 例,全部病例均用巴利昔单抗(舒莱)进行免疫诱导;术后 2 周内应用连续肾脏替代治疗(CRRT) 5 例。

$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 肾动态显像检查方法:采用德国 SIMENS 公司低能高分辨率平行孔准直器。显像剂采用北京森科公司提供的  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA,放化纯  $> 95\%$ 。

检查前停用血管紧张素转换酶抑制剂类药物 24 h 以上,检查当日禁食,检查前饮水 100 ~ 200 ml。患者取仰卧位,采集探头视野尽量贴近患者背部。肘静脉弹丸注射  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 185 ~ 370 MBq(体积 0.5 ~ 1.0 ml)同时即刻启动计算机动态采集程序。矩阵  $64 \times 64$ ,放大倍数 1.23 倍,血流灌注相 2 s 一帧,采集 30 帧,肾功能相 30 s 一帧,采集 40 帧。利用计算机软件处理采集图像,获得血流灌注动态图像及肾功能曲线图,计算得到分肾肾小球滤过率、放射性高峰时间和 20 min 放射性清除率。

分析方法:收集 81 例全组患者术前、术后 1 个月及术后 1 年  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 肾动态显像结果中肾小球滤过率、放射性高峰时间和 20 min 放射性清除率的数据,观察分析这些指标在术后 1 个月及术后 1 年较之术前的变化;依据美国肾脏病基金会制定的“肾脏病生存质量指导”<sup>[3]</sup>,定义  $\text{GFR} < 60$  ml/min 为肾功能不全、 $\text{GFR} < 30$  ml/min 为严重肾功能不全,将患者分为术前肾功能不全组(即  $\text{GFR} < 60$  ml/min,  $n = 25$ )和术前非肾功能不全组(即  $\text{GFR} \geq 60$  ml/min,  $n = 56$ ),分别进行分析。分析术后 1 个月、术后 1 年应用免疫抑制剂环孢素者或他克莫司者肾功能不全发生率较之术前的变化,同时比较两者术后 1 年时 II 级以上排异反应发生率的差异,评价应用环孢素或他克莫司在心脏移植术后保持肾功能方面的优劣。

统计学方法:符合正态分布的计量资料采用独立样本  $t$  检验,以  $\bar{x} \pm s$  表示;不符合正态分布的计量资料用两样本非参数检验;计数资料采用卡方检验或 Fisher 精确概率法检验。所有数据应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肾功能不全发生情况

心脏移植术前、术后 1 个月及术后 1 年肾功能不

全发生率分别为 30.9% ( 25/81) 、43.2% ( 35/81) 和 60.5% ( 49/81) ,术后 1 个月与术前相比 ,差异无统计学意义(  $P>0.05$  ) ,术后 1 年与术前相比显著升高(  $P<0.01$  ) ,差异有统计学意义。全组患者心脏移植术后 1 年 GFR(  $56.72\pm19.08$  ) ml/min 较术前 GFR(  $70.81\pm20.80$  ) ml/min 显著降低(  $P<0.01$  ) ,差异有统计学意义。而血肌酐术后 1 年与术前相比无显著变化(  $P>0.05$  ) 。81 例心脏移植术严重肾功能不全患者术前为 0 例 ,术后 1 年为 5 例( 6.2% ) ,其中 4 例为术前肾功能不全者 ,该 5 例患者心脏移植术后 1 年 GFR 较术前显著降低(  $P<0.01$  ) ,同时血肌酐术后 1 年 [  $156.03\pm21.48$  ]  $\mu\text{mol/L}$  与术前 [  $109.78\pm18.81$  ]  $\mu\text{mol/L}$  相比显著升高(  $P<0.01$  ) ,差异有统计学意义。

## 2.2 不同病因心脏移植术后肾功能不全发生率比较 ( 表 1 )

不同病因心脏移植术后 1 年肾功能不全发生率比较: 肾功能不全发生率术后 1 年与术前比 ,扩张型心肌病( 58.7% vs 34.8% , $P<0.05$  ) 、缺血性心肌病( 80.0% vs 20.0% , $P<0.01$  ) 均有升高 ,差异均有统计学意义。扩张型心肌病和缺血性心肌病是患者术后 1 年发生肾功能不全的影响因素之一。瓣膜病、致心律失常性右室心肌病和其它疾病差异无统计学意义(  $P>0.05$  ) 。

表 1 81 例不同病因心脏移植患者  
术后 1 年肾功能不全发生率比较 [ % ( 例 ) ]

病因	例数	术前	术后 1 年
扩张型心肌病	46	34.8( 16)	58.7( 27) *
缺血性心肌病	15	20.0( 3)	80.0( 12) **
瓣膜病	6	16.7( 1)	33.3( 2)
致心律失常性右室心肌病	5	40.0( 2)	80.0( 4)
其它疾病	9	33.3( 3)	33.3( 3)

注: 与术前比较 \*  $P<0.05$  \*\* $P<0.01$

## 2.3 心脏移植术前、术后 1 个月及术后 1 年肾功能的比较( 表 2 )

全组患者: 与术前比较 ,术后 1 个月放射性高峰时间显著缩短 ,术后 1 年 GFR 显著降低 ,差异均有统计学意义(  $P$  均  $<0.01$  ) ; 其他变化均不显著(  $P$  均  $>0.05$  ) 。术前肾功能不全组: 与术前比较 ,术后 1 个月 GFR 显著升高(  $P<0.05$  ) ,差异有统计学意义; 其他变化均不显著(  $P$  均  $>0.05$  ) 。术前非肾功能不全组: 与术前比较 ,术后 1 个月、术后 1 年 GFR 显著降低 ,术后 1 个月放射性高峰时间显著缩短 ,差异均有统计学意义(  $P$  均  $<0.01$  ) ; 20 min 放射性清除率术后 1 个月较术前略有升高 ,但差异无统计学意义(  $P>0.05$  ) ; 其他变化均不显著(  $P$  均  $>0.05$  ) 。

表 2 心脏移植术患者术前、术后 1 个月及术后 1 年肾功能的比较(  $\bar{x}\pm s$  )

	例数	肾小球滤过率( ml/min)	放射性高峰时间( min)	20 min 放射性清除率( % )
全组患者	81			
术前		70.87 $\pm$ 20.80	5.28 $\pm$ 2.06	45.82 $\pm$ 11.81
术后 1 个月		64.87 $\pm$ 18.99	4.11 $\pm$ 1.62 **	49.03 $\pm$ 12.88
术后 1 年		56.72 $\pm$ 19.08 **	5.04 $\pm$ 2.40	45.80 $\pm$ 12.79
术前肾功能不全组	25			
术前		47.71 $\pm$ 9.98	5.67 $\pm$ 2.13	41.84 $\pm$ 8.75
术后 1 个月		56.08 $\pm$ 17.62 *	4.53 $\pm$ 2.09	44.83 $\pm$ 14.05
术后 1 年		50.02 $\pm$ 17.45	5.56 $\pm$ 2.35	41.84 $\pm$ 13.08
术前非肾功能不全组	56			
术前		81.21 $\pm$ 15.27	5.10 $\pm$ 2.02	47.61 $\pm$ 12.61
术后 1 个月		68.80 $\pm$ 18.39 **	3.91 $\pm$ 1.32 **	50.97 $\pm$ 11.94
术后 1 年		59.71 $\pm$ 19.17 **	4.98 $\pm$ 2.57	47.48 $\pm$ 12.40

注: 与本组术前比较 \*  $P<0.05$  \*\* $P<0.01$

## 2.4 术后应用环孢素者和他克莫司者对肾功能不全发生率的影响

肾功能不全发生率术后 1 个月与术前相比: 肾功能不全发生率应用环孢素者为 [ 45.7% ( 21/46) vs 28.3% ( 13/46) ] 和应用他克莫司者为 [ 40% ( 14/35) vs 34.3% ( 12/35) ] 差异均无统计学意义(  $P$  均  $>$

0.05) ; 术后 1 年应用环孢素者肾功能不全发生率 [ 68.2% ( 30/44) ] 与术前 [ 29.6% ( 13/44) ] 相比显著升高(  $P<0.01$  ) ,差异有统计学意义; 而应用他克莫司者术后 1 年 [ 51.4% ( 19/37) ] 与术前 [ 32.4% ( 12/37) ] 相比差异无统计学意义(  $P>0.05$  ) ,且应用环孢素者与应用他克莫司者术后 1 年时 II 级以上排异反应

的发生率 [9.1% (4/44) vs 10.8% (4/37),  $P>0.05$ ] 无显著差异。

### 3 讨论

心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法<sup>[4]</sup>, 国内对心脏移植的治疗也有较多研究<sup>[5-6]</sup>, 术后一年存活率接近 90%, 半数存活时间达 10 年, 然而存活 5 年的患者有 18% 出现血肌酐  $>2.5$  mg/dl、需要透析或肾移植<sup>[7]</sup>。<sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像检查能较准确的获知分肾肾小球滤过率、20 min 放射性清除率和放射性高峰时间, 我院自 2005-06 年以来通过该方法监测心脏移植患者术前、术后 1 个月及术后 1 年肾功能的变化。

本组患者心脏移植术后 1 年肾功能不全的发生率大幅增加, 文献中也普遍认为术后 1 年 GFR 显著降低<sup>[8-9]</sup>。心脏移植术后 1 年严重肾功能不全是长期死亡率的独立预测因子<sup>[8]</sup>, 本组研究中术后 1 年严重肾功能不全的发生率为 6.2%, 与文献 [8] 中的 7.3% 比较接近, 此类患者术后 1 年不仅 GFR 显著降低, 血肌酐也有显著升高。

本研究心脏移植患者术前肾功能不全组术后 1 个月肾功能显著改善, 这可能由于部分术前肾功能不全是可逆的, 一旦术后肾灌注改善, 肾功能便可得到显著提高, 术后 1 年 GFR 较术前未见显著降低, 一方面是由于术后肾灌注改善对肾功能的提高, 另一方面是由于术前肾功能不全组在术后采用积极的肾保护策略, 包括钙调磷酸酶抑制剂 (CNI) 类药物应用较晚且剂量偏低、服用西罗莫司、避免应用其他肾毒性药物等。然而, 心脏移植术后 1 年发生严重肾功能不全的患者 80% 来自于术前肾功能不全组, 对术前肾功能不全的受体进行肾功能可逆性试验筛选及术后进行充分的肾保护是十分必要的。心脏移植术前非肾功能不全组术后 1 个月 GFR 降低明显, 同时放射性高峰时间显著缩短而 20 min 放射性清除率未显著增加, 此时肾脏摄取功能显著改善而清除功能未相应提高, 致使 CNI 类药物在肾脏内滞留, 同时该组患者术后 1~3 天便开始应用 CNI 类药物, 术后 1 个月浓度已基本达标, 这也加重了 CNI 类药物的滞留并引起肾损害。

心脏移植术后 CNI 的应用是引起肾损伤进而发展为肾功能不全的主要影响因素, 它能够引起早期和远期肾功能损害<sup>[10-12]</sup>。本研究中应用环孢素者术后 1 年肾功能不全发生率较术前显著升高, 而应用他克莫司者术后 1 年肾功能不全发生率较术前无显著差异, 同时两组相比排异反应的发生率未显著增加, 可见他

克莫司在对肾功能的长期保持方面较环孢素有优势。

本研究提示扩张型心肌病和缺血性心肌病是心脏移植术后 1 年发生肾功能不全的影响因素之一。而也有国外文献指出缺血性心肌病是心脏移植术后肾功能不全发生的一个影响因素<sup>[13]</sup>, 这可能与动脉粥样斑块病变累及肾动脉有关。

本组患者心脏移植术后 1 年 GFR 显著降低, 但是肾脏摄取及清除功能仍然保持, 血肌酐的排除能力还未显著降低, 术后 1 年血肌酐与术前比较差异无统计学意义, 可见 <sup>99m</sup>Tc-DTPA 肾动态显像较之血肌酐评价心脏移植术后肾功能更具敏感性, 而及早发现心脏移植术后肾功能不全及严重肾功能不全进而采取积极措施, 对于改善患者生存质量有重要意义<sup>[5]</sup>。

### 4 参考文献

- [1] Tomlanovich S, Golbetz H, Perlroth M, et al. Limitations of creatinine in quantifying the severity of cyclosporine-induced chronic nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1986; 8: 332-337.
- [2] Przybyłowski P, Malyszko J, Malyszko JS. Prevalence of chronic kidney disease is extremely high in heart transplant recipients. *Transplant Proc* 2009; 41(8): 3239-3241.
- [3] Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139(2): 137-147.
- [4] 胡盛寿, 罗新锦. 心力衰竭的外科治疗. *中国循环杂志* 2006; 21(3): 232-235.
- [5] 朱正艳, 严中亚, 吴一军. 8 例同种异体原位心脏移植的应用体会. *中国循环杂志* 2007; 22(1): 58-60.
- [6] 胡盛寿, 宋云虎, 王巍, 等. 心脏移植近远期疗效危险因素分析——从单中心经验看我国心脏移植特点和现状. *中华器官移植杂志* 2010; 31(8): 454-458.
- [7] Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report—2010. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29(10): 1089-1103.
- [8] Navarro-Manchón J, Martínez-Dolz L, Almenar Bonet L, et al. Prognostic value of glomerular filtration rate 1 year after heart transplantation. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(5): 564-570.
- [9] Hamour IM, Omar F, Lyster HS, et al. Chronic kidney disease after heart transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5): 1655-1662.
- [10] Greenberg A, Egel JW, Thompson ME, et al. Early and late forms of cyclosporine nephrotoxicity: studies in cardiac transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 1987; 9(1): 12-22.
- [11] Gustafsson F, Ross HJ. Renal-sparing strategies in cardiac transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2009; 14(5): 566-570.
- [12] Gleissner CA, Doesch A, Ehlermann P, et al. Cyclosporine withdrawal improves renal function in heart transplant patients on reduced-dose cyclosporine therapy. *Am J Transplant* 2006; 6(11): 2750-2758.
- [13] Hosková L, Vikičický O, Málek I, et al. Ischaemic heart disease is a risk factor for renal failure after heart transplantation. *Int J Cardiol* 2008; 123(3): 358-360.

(收稿日期: 2012-01-08)

(编辑: 漆利萍)