

兔急性肾功能衰竭 CT 灌注成像与核素显像对照的实验研究

• CT 灌注成像专题 •

刘晓晟, 许建荣, 江旭峰, 范瑜

【摘要】 目的:探讨兔急性肾功能衰竭(ARF)早期的 CT 灌注情况及其与核素扫描结果的关系。**方法:**兔后腿肌注射 50%甘油 10ml/kg, 建立急性肾小管坏死性 ARF 动物模型, 分别于注射前、注射后 6h 行 CT 灌注扫描和核素扫描。运用 GE 公司 Perfusion 2 软件, 测量右肾皮质的 CT 灌注血流量(BF), 并与核素显像 ERPF 结果进行相关性分析。**结果:**两种检查方法, 注药前后结果差异均具有显著性意义($P < 0.01$), 且注药前后 CT 灌注扫描与核素扫描有较好的相关性。**结论:**急性肾小管坏死性 ARF 时, CT 灌注成像能较准确地评价早期血流动力学的改变。

【关键词】 肾功能衰竭; 兔; 体层摄影术, X 线计算机; 放射性核素显像; 灌注

【中图分类号】 R814.42; R817; R692.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)10-0854-02

Relationship between CT Perfusion and Radionuclide Imaging of Renal Cortex During Acute Renal Failure in Rabbits LIU Xiao-sheng, XU Jian-rong, JIANG Xu-feng, et al. Department of Radiology, Renji Hospital, the Second Medical University, Shanghai 200127, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the changes of CT perfusion and explore their relation to renal radionuclide imaging for acute renal failure at the early stage in rabbits. **Methods:** The model of ARF was established in rabbits through the intramuscular injection of 50% glycerin (10ml/kg) into the hind leg. The multisection dynamic CT perfusion and $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -EC renal dynamic imaging examinations were performed on the day before and 6 hours after the injection. The mean BF was measured in the right renal cortex using Perfusion 2 software package (GE), and then a correlative analysis was conducted between the BF and ERPF. **Results:** The significant decrease of BF and ERPF of renal cortex occurred at the 6h ($P < 0.01$). Positive correlation was discovered between BF and ERPF with significant difference. **Conclusion:** The preliminary study shows that CT perfusion may be useful and very promising for the evaluation of ARF at the early stage.

【Key words】 Kidney failure; Rabbits; Tomography, X-ray computed; Radionuclide imaging; Perfusion

CT 灌注成像作为一种评价器官组织血流灌注状态的功能成像, 随着 CT 扫描设备和相关工作软件的开发, 其研究和应用越来越受到重视。本研究观察了兔急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)早期肾脏 CT 灌注的变化情况, 并与核素成像方法进行比较, 旨在探讨运用 CT 功能成像, 即 CT 灌注扫描对该病变进行早期功能检查的可能性。

材料与方法

CT 检查用 GE LightSpeed 16 多层螺旋 CT (MSCT), SUN Advantage workstation 4.0 图像工作站, 采用欧乃派克(Omnipaque) 300 mg I/ml 为对比剂。核素显像用放射性核素 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -EC(双半胱氨酸), 仪器是 ADAC Vertex 60 双探头 SPECT 仪, 配低能通用平行孔准直器。

新西兰白兔 10 只, 雌雄不限, 每只体重 2.8~

3.2kg。经兔后腿肌肉注射 50%甘油 10 ml/kg, 建立缺血性急性肾功能衰竭的动物模型, 肌肌苷、尿素氮及病理检查证实, 所有兔子均于给药后 1~2 d 内发生了不同程度的急性肾功能衰竭。分别于注射前和注射后 6 h 行 CT 检查与核素扫描。

静脉注射 3%戊巴比妥钠按 1 ml/kg 麻醉, 麻醉后将兔俯卧并腹带固定于 CT 扫描床上, 扫描层面定于右肾门水平, 采用高压注射器经耳缘静脉团注非离子型对比剂(欧乃派克) 3 ml, 注射流率为 1 ml/s, 注射对比剂后即刻以 Cine 扫描方式进行同层动态扫描, 层厚 2.5 mm, 一次扫 4 层($4i \times 2.5 \text{ mm}$), 5 mm 重建, 每层扫描时间 1 s, 连续数据采集 30 s。扫描条件是 50 mA、100 kV、SFOV 定为 prehead。数据传送到工作站, 使用 GE 公司 Perfusion 2 软件处理数据。采用体部肿瘤模式, 确定以腹主动脉为输入动脉, 右肾静脉为输出静脉, 在肾皮质增强密度最高的层面放置肾皮质感兴趣区, 感兴趣区面积 10~20 mm², 测量 3 次取其平均值, 通过灌注软件计算出灌注参数血流量(blood flow, BF), 并形成灌注图像。

作者单位: 200127 上海, 第二医科大学附属仁济医院放射科

作者简介: 刘晓晟(1973-), 女, 江苏靖江人, 博士研究生, 主治医师, 主要从事影像诊断工作。

核素扫描体位同 CT 检查。行双肾后位采集,双肾及膀胱区处于有效视野内。向耳缘静脉“弹丸”式注射⁹⁹Tc^m-EC 2mCi,注射后立即开机动态采集图像,1 min/帧,共 30 min。采集矩阵 128×128,窗宽 20%,并分别采集注射前后注射器的放射性计数 1 min,利用感兴趣区(ROI)技术描绘双肾轮廓及本底,由仪器自带程序进行处理,绘出肾时间放射性曲线,计算出肾有效血浆流量(effective renal plasma flow,ERPF)。

上述检查后采血进行血肌酐、尿素氮检查。实验结束后取出兔的右肾,于肾门水平横切面取肾组织,10%甲醛溶液固定,常规 HE 染色光镜检查,观察肾小球、肾小管的病理变化。

统计学处理:实验结果中所有计量资料均采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,利用 SAS 6.12 统计学软件包对同种检查方法的用药前后结果做配对 *t* 检验,将 CT 与核素扫描结果分别做相关性分析。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

CT 灌注扫描结果显示用药后所有兔均出现右肾皮质灌注降低,BF 值显著降低(图 1、2)。SPECT 显示肾显像峰值时间延长,显像 30 min 后,肾图像依然清晰,膀胱区显像不清,测得 ERPF 明显降低。BF、ERPF 值与正常者相比差异均有显著性意义($P < 0.01$),用药前后两种检查方法比较有较好的相关性(表 1),CT 的 RBF 图像和核素显像图见图 3、4。

表 1 用药前后两检查指标的测量值和统计结果

时间	BF(ml/min · 100g)	ERPF(ml/min)
用药前	867.75±149.89	39.18±10.01
用药后 6h	557.05±222.83	24.84±10.56

用药后 6h 实验室检查和病理结果:血 Cr、BUN 稍升高。BUN 值用药前后分别为(9.78±1.50)mmol/l,(10.64±1.90)mmol/l;血 Cr 值分别为(72.23±13.95) μ mol/l,(75.68±14.62) μ mol/l。病理显示光镜下改变不明显。

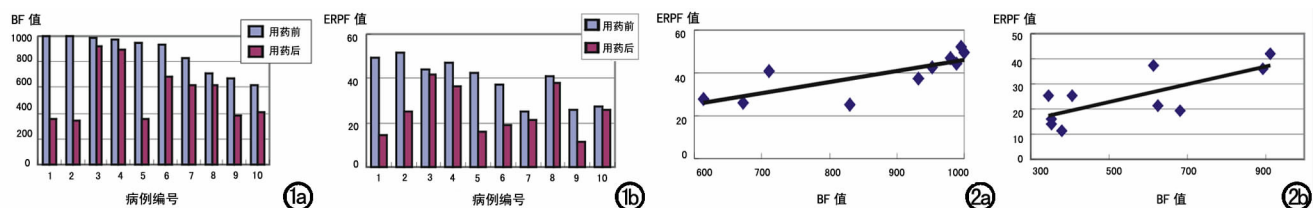


图 1 与用药前比较,用药后 BF 与 ERPF 值明显降低。a) 用药前后 CT 灌注扫描的 BF 值比较; b) 用药前后 SPECT 扫描的 ERPF 值比较。图 2 BF、ERPF 间的关系,用散点图表示,并添加趋势线,说明二者呈正相关。a) 用药前 BF、ERPF 间的关系; b) 用药后 BF、ERPF 间的关系。

讨 论

急性肾功能衰竭是临床上常见的一种危重疾病,其病程早期常常是可逆的,如能及早诊断并抢救及时恰当,则肾功能多可完全恢复。但由于 ARF 病因复杂、发病急、病程发展快,目前常用的实验室方法敏感性较差,往往难以做到及早诊治。

注射甘油方法制作 ARF 动物模型应用已久,主要是形成急性肾小管坏死(acute tubular necrosis, ATN)而引起急性肾衰,属于缺血型 ARF。其引起 ARF 的原理与人类挤压综合征引起者相似^[1],即大片肌肉溶解、溶血和第三间隙液丢失,释放出的肌红蛋白以及某些血管活性物质和激素^[2],以血栓素 A₂ (TXA₂)为主,使肾内小血管发生剧烈收缩、肾间质广泛水肿导致血管阻力升高,引起肾血流量及肾小球滤过率下降,肾脏缺血、肾小管受损。同时肌红蛋白、血红蛋白在酸性尿环境中可分解成高铁血红素、羟化高铁血红素,对肾小管具有直接的毒性作用,加上大量的血红蛋白和肌红蛋白不能被小管再吸收而聚集为管型堵塞小管进一步加重肾脏损害,引起肾小管坏死,出现肾功能衰竭。

在许多动物模型和人类,不论什么原因出现的 ATN,往往在未出现肾小管上皮细胞明显坏死的发病初期,即出现了肾血流量的急剧下降和肾皮质血流的明显减少^[3]。初期的肾内血管阻力增加、肾血浆流量减少,对 ARF 的形成和维持起着重要作用。Clark 等^[4]采用微血管摄影研究发现,大鼠注射甘油后 0.5~1.0 h 即出现血流灌注障碍,24 h 后才出现急性肾功能衰竭。而且更多研究发现,临床患者的肾内缺少如同实验动物肾内所见到的严重肾小管损伤病变的现象,这更进一步说明人类 ARF 发病可能更主要在于肾内血流动力学平衡失调^[5]。从本实验也可以看出,在病变早期,出现明显的病理改变之前,血流灌注的降低已先出现。该动物实验正是利用 ARF 血流动力学改变先于形态学变化的特点,对该病变早期的血流灌注特点做了初步研究。

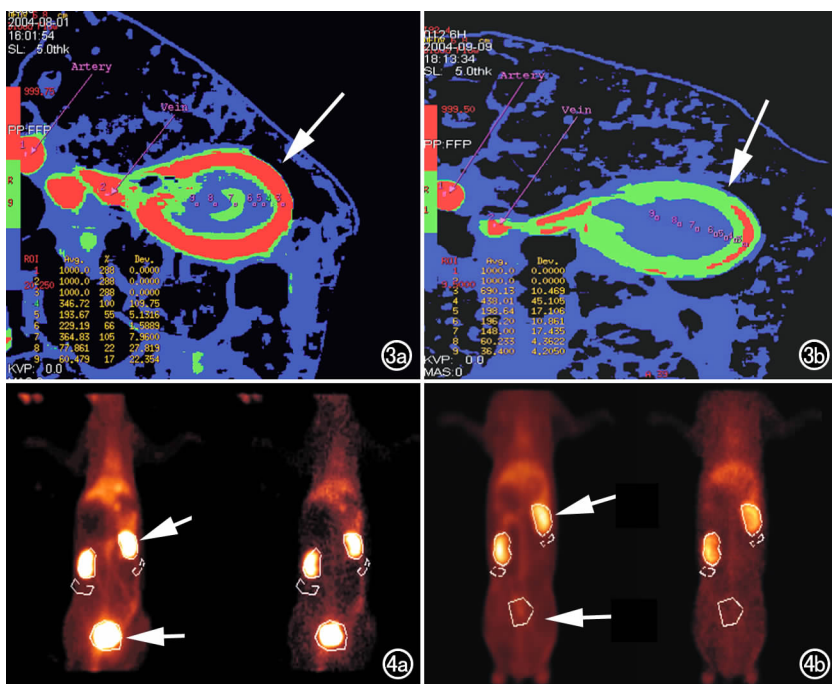


图 3 用药前后 CT 灌注的 BF 图像。a) 用药前正常皮质显示为均匀的红色高灌注区(箭);b) 用药后同层面肾皮质血流灌注明显降低,以低灌注的绿色为主(箭)。图 4 用药前后的核素显像图。a) 用药前双肾显像清晰,放射性分布均匀,膀胱区有明显放射性浓集(箭);b) 用药后肾脏显影清晰无淡化,膀胱区始终显影模糊不清(箭)。

CT 的灌注成像是一种功能成像,由 Miles 等^[6]在 1991 年首先提出,它的理论基础是核医学的放射性示踪剂稀释原理和中心容积定律(central volume principle):

$$BF = BV / MTT$$

CT 对比剂正具有核素的弥散特点,再通过不同的数学模型,计算出灌注参数,并给色阶赋值,形成灌注图像。CT 灌注成像力求通过量化的方式反映器官组织的血流特点和血管特性,以期对血流动力学改变做出评价。形成的灌注图像能直观地反映组织中血流灌注的相对多少,其血流情况用不同颜色表示。本研究应用的 GE 公司多层螺旋 CT 机的 Perfusion 2 灌注软件采用去卷积算法,对组织灌注的流入动脉和流出静脉综合考虑,计算出的灌注参数和图像更真实地反映了组织的内部情况。并且采用去卷积算法,对动脉和组织器官的增强曲线信噪比特别敏感^[7],但对比剂的注射流率不必要求很高^[8]。本研究采用的多层螺旋 CT 同时进行 4 层灌注扫描,增大了组织器官 Z 轴的扫描范围,能获得多个层面灌注信息,因而能够挑选肾脏最大截面和血管显示清楚、质量较好的图像进行分析。

核素显像是较早用于肾功能评价的一种方法。由于本研究动物模型 ARF 主要由 ATN 引起,故我们选

取测定肾 ERPF 这一指标。⁹⁹Tc^m-EC 是由肾小管摄取快速通过型肾显像剂,在观察肾血流状况的同时还可探测肾小管功能状态。由于肾血流约 94% 分布在肾皮质,且肾皮质主要由肾小球、近曲小管和远曲小管组成,据此我们 CT 灌注仅对免肾皮质的血流灌注改变情况做了研究。实验结果表明,两种检查具有较好的相关性。但该实验仍有不足和待改进之处,如实验动物例数较少、灌注软件中血球比率和心输出量均采用缺省值、未作电镜检查(观察小管腔面刷状缘的微绒毛有无早期改变等),另外,病变的髓质变化情况有待进一步探索。而核医学检查不能提供肾脏的精细解剖信息,且需要特殊的设备。

随着 CT 功能成像的开展,CT 灌注扫描为临床早期诊断 ARF、做出肾功能评价提供了一条新思路。可以预见,随着 CT 技术的发展、无肾毒性对比剂的开发应用,CT 灌注成像在肾脏功能研究方面将具有广阔的前景。

参考文献:

- [1] 王叔成,吴阶平. 急性肾功能衰竭[M]. 北京:人民卫生出版社,1987. 715-728.
- [2] Lianos EA, Andres GA, Dunn MJ. Glomerular Prostaglandin and Thromboxane Synthesis in Rat Nephrotoxic Serum Nephritis Effects on Renal Hemodynamics[J]. J Clin Invest, 1983, 72(4): 1439-1448.
- [3] Wardle N. Acute Renal Failure in the 1980s: the Importance of Septic Shock and of Endotoxaemia[J]. Nephron, 1982, 30(3): 193-200.
- [4] Clark RL, Hillman BJ, Tracey P, et al. Comparative Microangiographic Studies of Glycerol- and Mercuric Chloride-Induced Acute Renal Failure in Rats[J]. Invest Radiol, 1984, 19(2): 96-109.
- [5] 陈孝文,江黎明,叶锋. 急性肾功能衰竭[M]. 北京:人民卫生出版社,2001. 28-30.
- [6] Miles KA. Measurement of Tissue Perfusion by Dynamic Computed Tomography[J]. Br J Radiol, 1991, 64(3): 409-412.
- [7] Axel L. Tissue Mean Transit Time from Dynamic Computed Tomography by a Simple Deconvolution Technique[J]. Invest Radiol, 1983, 18(1): 94-99.
- [8] Purdie TG, Henderson E, Lee TY. Functional CT Imaging of Angiogenesis in Rabbit VX2 Soft Tissue Tumour[J]. Phys Med Biol, 2001, 46(12): 3161-3175.

(收稿日期:2005-03-16)