

❖ 心脏、血管影像学

Captopril renal scintigraphy in diagnosis of renovascular hypertension and the impact of plasma renin activity

RUAN Xiemei, DUAN Lili, WU Xinyu, WANG Peng, XU Junling, GAO Yongju*

(Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Zhengzhou University,
Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective** To observe the diagnostic efficiency of Captopril renal scintigraphy (CRS) for renovascular hypertension (RVH) and the impact of plasma renin activity (PRA). **Methods** Plasma levels of PRA, angiotensin II (Ang II) and aldosterone (ALD) in peripheral blood in orthostatic position and supine position of 35 RVH patients who underwent basic renal scintigraphy and CRS examination were retrospectively analyzed. According to CRS, the patients were divided into positive group and negative group. The levels of PRA, Ang II and ALD were analyzed. ROC curve was used to analyze PRA and obtain the minimum threshold. **Results** There were 24 cases in positive group and 11 cases in negative group. The orthostatic position PRA in positive group was significantly higher than that in negative group ($Z=3.11, P<0.001$). The supine position PRA, supine and orthostatic position Ang II and ALD were not statistically different between two groups (all $P>0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve was 0.84. When the threshold point of PRA was 2.47 ng/(ml·h), the sensitivity and specificity were 83.33% and 81.82%, respectively. **Conclusion** Orthostatic position PRA is an important impact factor of diagnostic sensitivity of CRS for RVH. Combining with orthostatic position plasma PRA can improve the value of CRS for diagnosis and treatment of RVH.

[Keywords] hypertension, renal; Captopril; renin-angiotensin system; radionuclide imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.016

卡托普利肾动态显像诊断肾血管性高血压及血浆肾素的影响

阮谢妹, 段莉莉, 武新宇, 王 鹏, 徐俊玲, 高永举*

(郑州大学人民医院 河南省人民医院核医学科, 河南 郑州 450003)

[摘要] **目的** 探讨卡托普利肾动态显像(CRS)诊断肾血管性高血压(RVH)的效能及血浆肾素活性(PRA)的影响。**方法** 回顾性分析 35 例接受立、卧位外周血浆 PRA、血管紧张素 II (Ang II)、醛固酮(ALD)水平检测及基础、CRS 的 RVH 患者,按 CRS 结果分为阳性组和阴性组。比较 2 组激素水平,以 ROC 曲线分析 2 组血浆立位 PRA,得出 PRA 的最低阈值。**结果** 阳性组 24 例,阴性组 11 例。阳性组立位 PRA 较阴性组升高($Z=3.11, P<0.001$);2 组卧位 PRA、立卧位 Ang II 及 ALD 差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。ROC 曲线分析显示 2 组立位 PRA 的 AUC 为 0.84, PRA 为 2.47 ng/(ml·h)时,CRS 诊断 RVH 阳性的灵敏度为 83.33%,特异度为 81.82%。**结论** 立位 PRA 是影响 CRS 诊断 RVH 敏感度的重要因素。联合测定血浆 PRA 可提高 CRS 对 RVH 的诊断效能。

[关键词] 高血压,肾性;卡托普利;肾素-血管紧张素系统;放射性核素显像

[中图分类号] R544.1; R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)03-0387-04

[基金项目] 国家临床重点专科建设项目(2013-544)。

[第一作者] 阮谢妹(1992—),女,安徽芜湖人,在读硕士。研究方向:核医学影像诊断。E-mail: rxm1126@163.com

[通信作者] 高永举,郑州大学人民医院 河南省人民医院核医学科,450003。E-mail: gyongju@163.com

[收稿日期] 2019-07-23

[修回日期] 2019-12-20

肾血管性高血压(renovascular hypertension, RVH)约占继发性高血压的5%,发病机制为肾动脉狭窄肾血流减低,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS),血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)增高,血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ)升高,小动脉收缩而致高血压^[1]。血管紧张素使醛固酮(aldosterone, ALD)分泌增多,引起水钠潴留血容量增加,加重高血压。增多的Ang Ⅱ使出球小动脉收缩,滤过压升高,以维持肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),导致基础肾动态显像诊断RVH的灵敏度降低。在基础显像后应用卡托普利,可阻断血管紧张素Ⅰ向Ang Ⅱ转换,降低Ang Ⅱ的代偿作用,故卡托普利肾动态显像(Captopril renal scintigraphy, CRS)可提高RVH检出率。本研究分析RVH患者激素水平与CRS诊断RVH效能的关系,探讨血浆PRA对CRS的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年2月—2019年3月35例郑州大学人民医院临床诊断RVH患者,男16例,女19例,年龄13~87岁,平均 (48.7 ± 17.9) 岁;平均血压 $(185.76 \pm 23.14)/(108.10 \pm 23.85)$ mmHg;均先接受卧、立位外周血浆PRA、AngⅡ、ALD检测,随后依次接受非对比增强MRA(non-contrast enhanced MRA, NCE-MRA)、基础及CRS,其中19例接受数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)。

入组标准^[2-3]为符合以下至少2项,且DSA或NCE-MRA肾动脉狭窄 $\geq 70\%$:①突发或恶化的高血压,年龄 ≤ 30 岁或 ≥ 55 岁;②腹部闻及血管杂音;③服用3种或以上抗高血压药;④应用血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blockers, ARB)类药物后,血肌酐升高 $\geq 30\%$;⑤伴动脉粥样硬化病变;⑥反复发作的肺水肿。排除标准:原发性高血压及其他原因引起的继发性高血压,如嗜铬细胞瘤、原发性醛固酮增多症等;水化不足,检查过程中血压变化大及长期服用钙离子拮抗剂(如络活喜、硝苯地平)等。

介入治疗后,与基础比较,符合下列1项为CRS阳性:①GFR下降 $\geq 10\%$;②峰时延迟 ≥ 2 min;③20 min皮质滞留增加 $\geq 10\%$;④肾功能无明显变化,但一侧基础显像异常(两侧肾脏相对摄取比 $< 30\%$,高峰时间 ≤ 2 min,肾影缩小)^[4-5]。由2位以上高年资核医

学医师分别读片,经讨论达成共识。

1.2 血浆PRA、Ang Ⅱ及ALD检测 采血前停用 β 受体阻断剂、利尿剂等影响体内RAAS药物至少2周。分别于立、卧位经肘静脉采血2~5 ml(立位为持续站立活动 ≥ 2 h;卧位为平躺过夜无起身或静卧 ≥ 2 h)^[6],以化学发光免疫分析法进行检测。

1.3 仪器与方法 检查前停用ACEI/ARB类药物至少48 h,显像前1 h饮水500 ml水化,上机前排空膀胱。采用GE Discovery NM/CT 670型SPECT/CT仪,行仰卧后位显像,视野包括双肾及膀胱。显像剂为⁹⁹Tc^m-二乙三胺五醋酸(DTPA),剂量3.70 MBq/kg体质量,检测满针注射器放射性计数后,经肘静脉“弹丸式”注射并启动采集。以每帧2 s采集30帧肾血流灌注相图像,每帧1 min采集20帧动态功能相图像。采集结束后检测空针注射器放射性。应用ROI技术勾画双肾轮廓及本底,生成肾图曲线及GFR等参数。次日予患者口服卡托普利50 mg 1 h后行肾动态显像,方法同前,期间监测血压及心率,血压变化较大时及时处理。

1.4 统计学分析 采用SPSS 21.0及Medcalc统计分析软件。连续非正态定量资料用中位数(上下四分位数)表示。应用Mann-Whitney U秩和检验比较组间血浆激素水平。行ROC曲线分析,得出立位血浆PRA最低阈值,即CRS诊断RVH效能最高的界值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

阳性组24例,阴性组11例,CRS诊断RVH的灵敏度68.57%(24/35)。

2.1 组间PRA、Ang Ⅱ及ALD比较 阳性组立位PRA明显高于阴性组($Z = 3.11, P < 0.001$);卧位PRA差异无统计学意义($Z = 1.92, P = 0.07$)。2组立、卧位Ang Ⅱ和ALD差异均无统计学意义(表1)。

2.2 诊断效能 以立位PRA绘制ROC曲线(图1),CRS阳性即约登指数最大时(0.65)AUC为0.84,临界值为2.47 ng/(ml·h),CRS诊断RVH的灵敏度为83.33%,特异度为81.82%(图2)。

3 讨论

RVH有治愈可能,早期诊断肾动脉狭窄及肾功能状态,可在一定程度上逆转和阻止疾病进展,对改善预后极为重要。DSA是诊断肾动脉狭窄的金标准,但为有创性检查,存在对比剂肾病风险^[7],且与超声、CTA、MRA类似,均仅能从形态学上显示狭窄的解剖结构。CRS无创、可重复,且无肾脏损害,可通过功能

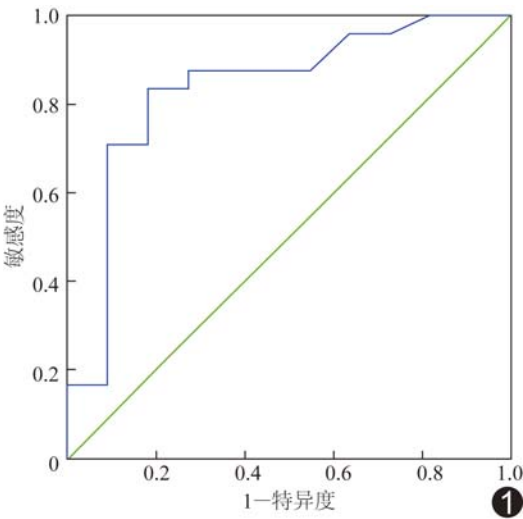


图1 血浆立位 PRA 预测 RVH 患者 CRS 阳性的 ROC 曲线

显像反映肾动脉狭窄是否引起血流动力学改变,同时评价肾功能和分肾功能等^[8],更能评估 RVH 患者能否自再血管化治疗中获益^[1],但诸多影响因素导致其诊断效能降低。本研究中 CRS 诊断 RVH 的灵敏度仅为 68.57%,与既往文献^[4]报道的 71%~92%接近,

低于 CTA 和 MRA^[7]。
CRS 为功能性检查,受诸多因素影响,研究^[9]显示通过体外补充刺激血浆 PRA 可提高 CRS 诊断的准确率,提示血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平可能影响 CRS。人体回心血量与体位相关,立位时回心血量减少,激发 RAAS 系统,使血浆 PRA、Ang II 及 ALD 较卧位时升高^[6]。本研究显示所有患者立位 PRA、Ang II 及 ALD 水平均较卧位有不同程度升高,原因可能为立位时回心血量减少,肾灌注进一步减低,加重患侧肾缺血症状,进一步激活 RAAS 系统,使激素水平升高。分别对比分析 CRS 阳性组和阴性组立、卧位 PRA、Ang II 及 ALD 水平,发现 CRS 阳性组立位 PRA 升高程度明显高于阴性组,而阳性组卧位 PRA 及立、卧位 Ang II 和 ALD 与阴性组差异无统计学意义,可能与选取样本抑或 Ang II 和 ALD 较集中于患侧肾血管局部有关^[10],也在一定程度上提示血浆肾素升高可作为辅助诊断 RVH 的指标,与张奇等^[11]的研究结果相佐证;据此推测,立位 PRA 水平高的 RVH 患者 CRS 阳性的可能性更大。本研究中立位 PRA 的 AUC 为 0.84,提示立位 PRA 与 CRS 关系显著,且立

表1 2组 PRA、Ang II 及 ALD 水平比较[M(P25,P75), n=35]

组别	PRA[ng/(ml·h)]		Ang II (ng/L)		ALD(ng/L)	
	立位 (0.10~6.56)*	卧位 (0.15~2.33)*	立位 (50~120)*	卧位 (25~60)*	立位 (70~300)*	卧位 (30~160)*
阳性组(n=24)	7.40 (3.63,15.35)	0.80 (0.20,2.75)	92.15 (75.98,110.35)	80.60 (66.73,88.65)	201.00 (126.88,402.08)	130.45 (81.78,163.75)
阴性组(n=11)	0.70 (0.30,2.50)	0.20 (0.20,0.38)	86.00 (80.10,98.00)	71.10 (59.53,88.95)	168.10 (103.00,198.60)	141.20 (79.45,187.63)
Z 值	3.11	1.92	0.73	0.55	1.32	0.29
P 值	<0.001	0.07	0.47	0.59	0.20	0.80

注：*：括号内为参考值范围

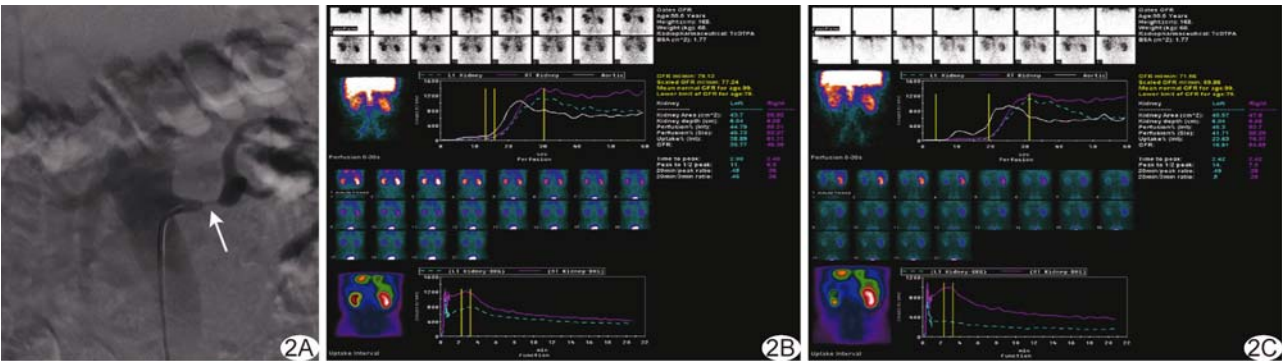


图2 患者女,55岁,肾血管性高血压1月余,最高血压210/115 mmHg,立、卧位 PRA 分别为 10.00 ng/(ml·h)和 18.40 ng/(ml·h)
A. DSA 示左肾动脉狭窄约 90%(箭头狭窄); B. 基础肾动态显像左肾 GFR=30.77 ml/min,右肾 GFR=48.35 ml/min; C. 卡托普利介入
后左肾 GFR=16.91 ml/min,较基础降低 45.10%,半排时间延长约 27%,考虑 RVH 可能,右肾 GFR=54.65 ml/min

位 $PRA > 2.47 \text{ ng}/(\text{ml} \cdot \text{h})$ 时, CRS 诊断 RVH 阳性的灵敏度为 83.33%, 特异度为 81.82%, 表明立位 PRA 是影响 CRS 诊断 RVH 敏感性的指标, 分析 CRS 时需考虑 PRA 的影响。DAIDOJI 等研究^[12]表明, PRA 亦可作为评估血流重建术后 RVH 患者预后的指标。

熟悉影响 CRS 诊断敏感性的因素, 综合分析结果能提高诊断效能。研究^[13]显示 PRA 处于正常低值水平时, 会降低对卡托普利的敏感性, 且部分 RVH 患者不受肾素介导。本研究纳入的 35 例 RVH 患者中, CRS 阳性 24 例, 阴性 11 例, 导致 CRS 假阴性可能与低肾素水平及不受肾素介导有关, 但本研究未检测肾静脉血 PRA, 无法排除是否存在非肾素介导的 RVH, 为局限性所在。本研究 1 例立位 PRA 异常[立位 PRA 为 $18.80 \text{ ng}/(\text{ml} \cdot \text{h})$], 但 CRS 结果为阴性, MRA 示狭窄侧多发分支血管供血, 可能起到代偿作用, 还可能与该侧肾功能损伤有关^[14]。阳性组 24 例中 15 例立位 PRA 水平明显升高, 9 例立位 PRA 虽较卧位时升高, 但未超出正常水平, 可能与长期高血压引起的水钠潴留、肾功能及药物干扰等因素有关^[13]。另外, 双侧肾动脉狭窄也使患者对卡托普利的灵敏度降低, 本研究中 8 例双侧肾动脉狭窄, 其中 6 例 CRS 诊断为阳性, 仅 2 例为阴性, 但因样本数据量过小, 难以进行统计分析, 后续将积累病例, 进一步对比分析 CRS 对于单侧和双侧肾动脉狭窄 RVH 患者的诊断价值。

综上所述, 联合血浆 PRA 测定可提高 CRS 在 RVH 诊疗中的应用价值。

[参考文献]

- [1] SULTANA N, MF BEGUM S, PARVEEN R, et al. DTPA captopril renogram: Still an invaluable tool for probability assessment in suspected cases of renovascular hypertension[J]. Bangladesh J Nuclear Med, 2018, 18(2):131-134.
- [2] 吴婉莎, 任克, 尚建南. MR 无对比剂肾动脉血管成像的参数优化及其与年龄的关系[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(7): 1041-1046.
- [3] PARIKH S A, SHISHEHBOR M H, GRAY B H, et al. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014, 84(7):1163-1171.
- [4] 艾虎, 郑建国, 孙福成, 等. 卡托普利肾动态显像对老年人动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的诊断价值[J]. 中华老年医学杂志, 2008, 27(3):171-174.
- [5] ZIESSMAN H, O'MALLEY J P, THRALL J H, et al. Nuclear medicine: The requisites E-Book[M]. Saunders: Elsevier Inc, 2014:168-203.
- [6] 蒋灵霓, 顾永林, 张雷, 等. 肾性高血压患者肾素、血管紧张素及醛固酮测定的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(7): 878-880.
- [7] 徐俊玲, 陈传亮, 窦社伟, 等. 流入敏感翻转恢复序列 MR 血管造影诊断肾动脉狭窄[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(6): 1221-1225.
- [8] 崔静, 任振泰, 武新宇, 等. 留存肾小球滤过率代偿情况及影响因素分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(1):59-62.
- [9] BLAUFOX M D, FINE E J, HELLER S, et al. Prospective study of simultaneous orthiodiodhippurate and diethylenetriaminepentaacetic acid captopril renography. The Einstein/Cornell Collaborative Hypertension Group[J]. J Nucl Med, 1998, 39(3):522-528.
- [10] 肾血管性高血压病理生理的复杂性和 ACEI 治疗的问题[J]. 高血压杂志, 2002, 10(5):399.
- [11] 张奇, 沈卫峰, 张瑞岩, 等. 单侧肾动脉狭窄患者肾静脉肾素活性的变化及意义[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(6):539-542.
- [12] DAIDOJI H, TAMADA Y, SUZUKI S, et al. Plasma renin activity predicts the improvement in resistant hypertension after percutaneous transluminal renal artery angioplasty[J]. Intern Med (Tokyo, Japan), 2016, 55(23):3421-3426.
- [13] ROSSI G P, PAVAN E, CHIESURA-CORONA M, et al. Renovascular hypertension with low-to-normal plasma renin: Clinical and angiographic features[J]. Clin Sci, 1997, 93(5): 435-443.
- [14] DATSERIS I E, BOMANJI J B, BROWN E A, et al. Captopril renal scintigraphy in patients with hypertension and chronic renal failure[J]. J Nucl Med, 1994, 35(2):251-254.