

甲状腺素水平之间成相反关系：即男孩的促甲状腺激素水平较高，女孩的甲状腺素水平较高。这种差别在于女孩的甲状腺反应性较高，每1微单位促甲状腺激素使女孩血中的甲状腺素为男孩的2.5倍。这可能与女性激素对甲状腺的作用有关。提供上述指标的数据，可作为调查患病少年的标准。

结 论

一、成套试剂的体外诊断法，可以测定以前临床上不能测出的代谢活性物质，而且由此可研制出各种疾病新的根本性诊断方法，以及改进诊断方法，尤其是各种病理过程早期的诊断方法，施行药物治疗中有效的个体监督。

二、目前监督胎儿状态的胎盘催乳素检

查方法，对临床隐性糖尿病人在糖耐量试验基础上的胰岛素、生长激素的检查方法，以及诊断甲状腺疾病的碘代谢检查，监督激素治疗的成套试剂，已合理地用于临床各个方面。

三、在变态反应学中应用放射性同位素测定特异的免疫球蛋白E有很大意义。进一步研究固醇类和促性腺激素、雌激素和妊娠中毒素(Гестоген)的诊查效能的根据，研制新的评价体内药物浓度的成套试剂具有广阔的前景。

四、当前主要的任务是用各种体外放射诊断方法的成套试剂测定健康人代谢活性物质的正常值，并考虑年龄特点以及在某些情况下还要考虑居住地区的影响。

(ЗУБОВСКИЙ Г В等：Мед Радиол (11)：45~56, 1976 (俄文) 孝延令 节译 李章校)

肿瘤显像放射性药物的作用

近来，一些放射性药物已显示出对恶性组织有很大的亲合力，目前应用的全部趋肿瘤放射性药物是非特异性的，它们可被良性肿瘤和感染病灶包括脓肿和肉芽肿摄取。肿瘤显象的灵敏度取决于所用放射性药物、肿瘤类型、它的大小和位置以及过去和目前的治疗。

枸橼酸镓-67 (^{67}Ga)，是应用最广泛的趋肿瘤放射性药物，它的最大价值似乎是在于探测各种细胞类型的支气管癌。肺癌的灵敏度在489例肺癌中为93%。 ^{67}Ga 对何杰金氏病的分期也有很大价值，其灵敏度为87%，非何杰金氏病淋巴瘤探测的灵敏度稍低些。事实上，有证据在没有比淋巴造影更灵敏的方法时， ^{67}Ga 对淋巴瘤的诊断至少是一个补充检查。

然而，原发于胃肠道的腺癌用 ^{67}Ga 探

测，灵敏度约40%，而各种博来霉素络合物(包括 ^{111}In -博来霉素、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素及 ^{57}Co -博来霉素)探测胃肠道腺癌灵敏度要高些，几种博来霉素比较起来， ^{57}Co -博来霉素和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素探测肿瘤较 ^{111}In -博来霉素更灵敏。

其它的趋肿瘤放射性药物：硒化合物、标记嘧啶(Pyrimidines)、几种无机阳离子、铜族络合物和标记蛋白，使用的成功性差些。另外，亦对放射性标记肿瘤特异性抗原的抗体如 ^{131}I -抗-CEA (癌胚抗原Carcinoembryonic antigen)作了临床评价。

在寻找一种理想的趋肿瘤放射性药物时，至少有一批可供选用的试剂注射到肿瘤病人体内，能不同程度的成功的看到这些肿瘤。许多其它的放射性核素有用作动物系统闪烁扫描剂的趋势在正常功能和结构内决定

致肿瘤畸变的间接制剂要除外)。

利用这些试剂其诊断研究的结果以灵敏度表示;若被检者未加选择,以特异性表示如下式:

$$\text{灵敏度} = \frac{\text{检出阳性病人数} \times 100}{\text{受检病人总数}}$$

$$\text{特异性} = \frac{\text{检出阴性无疾病者人数} \times 100}{\text{受检无疾病者总数}}$$

因此,临床医生在为他的病人申请一种所谓趋肿瘤放射性核素进行研究以前,希望能回答以下几个问题:(1)若肿瘤存在,检出肿瘤的几率怎样?若已知恶性肿瘤的细胞类型,在病变过程中恶性转移灶能发现多少(灵敏度)?(2)如果闪烁显影异常,提示癌肿的可能性有多少(特异性)?(3)若另外的核医学方法是异常,随后用趋肿瘤试剂在恶性病变诊断方面是否能补充前面方法之不足?(4)治疗对肿瘤摄取放射性药物情况如何?(5)此材料对预后能否提供资料?(6)这些放射性药物的副作用及对病人的最大辐射剂量怎样?

枸 橼 酸 镓

现在作肿瘤显象应用最多的放射性核素是 ^{67}Ga ,因此 ^{67}Ga 比任何其他趋肿瘤试剂有更多的资料分析。

^{67}Ga 静脉注射后,正常时被肝脏摄取,其次是轴(axial)骨,它也不同程度地出现在唾液腺、泪腺和乳腺,有10~15%排泄到结肠,因此必须作适当地肠道清洗,以避免伪差。除了这些假阳性假阴性的原因外, ^{67}Ga 还被炎性粒细胞摄取,因此 ^{67}Ga 集中在炎性病灶区域不等于肿瘤。现在由于核医学闪烁扫描技术的限制,异常摄取的区域直径小于15~20毫米难以看到。以下1,400多例为探测肿瘤而静脉注射 ^{67}Ga 病人的情况较其他肿瘤定位剂更清楚地回答在前言所提出的问题。

灵敏度: ^{67}Ga 探测原发性肺部恶性病变

的灵敏度,在总结的439例中 ^{67}Ga 扫描发现恶性病变占93%,各种细胞类型包括腺癌在内得到相似的结果。其中一篇文献报导47例肺癌病人,首先用 ^{67}Ga 查出2例肿瘤,另外查出9例是在肺部肿瘤的发展阶段。

一般认为用 ^{67}Ga 探查腺癌是一种相对较差的试剂。由于原发器官不同,用 ^{67}Ga 显示组织学证实腺癌准确性的范围较广。鳞癌亦有相似的变化,对分化不良者聚 ^{67}Ga 的结肠肿瘤组织与附近正常结肠组织的比率从6.8到83,中度分化大肠癌比率为2.7至6.9。通常注射的 ^{67}Ga ,10~15%由肠道排出,因此适当地清洗肠道,在探测胃肠道恶性病变时将产生较好的结果。

^{67}Ga 显影转移性淋巴结,在很多淋巴瘤阶段不能代替剖腹探查。在闪烁扫描图上腹内或纵膈区出现异常时,取这些淋巴结进行活检,可提醒外科医生的注意。放射性药物定位研究协作组注意到未经治疗的何杰金氏病,特异部位的组织类型与扫描结果有关。指出检测活动性何杰金氏病的各种不同的部位与患者肿瘤的个别病人比较不太准确。协作组告诫,回答百分比,淋巴细胞减少的何杰金氏病病人人数太少,并且得到的细胞类型的病理资料亦不完全。

用 ^{67}Ga 扫描对几种源于骨髓的新生物的处理是有帮助的。扫描可直接注意到适当的活检部位,以早期诊断疾病的复发。

特异性:引证的资料说明,探测各种类型癌肿的灵敏度是很高的。这是很清楚的,各种炎症病灶、感染和非感染性愈合创伤可以浓聚 ^{67}Ga 。新的放射性药物未有意识地用于健康人, ^{67}Ga 扫描的数量,一般报导的是在特定的疾病情况下扫描图的发现。如果使用的这种放射性核素没有最后的诊断,可以这样分析特异性,例如在一组病人检查头、颈淋巴网状细胞瘤,其特异性分别是89%及86%。使用枸橼酸 ^{67}Ga 于何杰金氏病涉及部位的分期,Kay等确定其特异性可达

93%！而在另外4篇研究报导中，用 ^{67}Ga 显像各种肺部疾患，癌肿的灵敏度范围从89%至100%，但是特异性从26%至75%。

很清楚，若炎性或感染病灶能排除，并且知道正常的变异，特别是肠道的浓聚，那么， ^{67}Ga 闪烁图是“肿瘤特异性者”（“tumor-specific”）。实际上，临床上预期使用的肿瘤特效药既不是 ^{67}Ga 也不是现在临床所用的其他放射性药物。

同其他诊断方法的相互关系和比较

胸部X线摄片：从灵敏度和特异性方面来看，我们认为还是要看重 ^{67}Ga ，因为 ^{67}Ga 闪烁图可用来补足其他的显像方法，在临床有一定地位和价值。虽然它很难代替胸部X线摄片，但它是有意义的，47例支气管癌病人中2例在胸部X线片上尚未有表现前，用 ^{67}Ga 发现了原发肿瘤。50例何杰金氏病人中有6例，首先用 ^{67}Ga 闪烁图探测出胸内病变，然而在尤因氏(Ewing's)肿瘤转移的研究方面，发现骨转移 ^{67}Ga 扫描的灵敏度(62%)要低于 ^{18}F 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -多聚磷酸盐骨扫描(92%)；探测骨外转移 ^{67}Ga 灵敏度(31%)要低于X线诊断(69%)。

无其他疾病的纵膈纤维化区域在胸部X线片上可以显示异常，但是文献报导的20例中仅1例有 ^{67}Ga 浓聚。在一些未经选择的X线片上显示出周围胸野或纵膈有异常的阴影，用 ^{67}Ga 研究，其灵敏度变为94%，特异性为54%。

过锝酸盐脑闪烁显像：提到 ^{67}Ga 脑扫描灵敏度的印象就要联想到 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 。这些资料的分析说明，联合脑显像法，显示肿瘤的灵敏度为97%，特异性为95%。73例中仅有2例肿瘤摄取 ^{67}Ga 比 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 少，梗塞者没有一例 ^{67}Ga 摄取超过 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ，而74例梗塞的病人中仅4例(5%) ^{67}Ga 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 摄取密度相等。8例肿瘤病人用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 呈阴性时，用 ^{67}Ga 检查有特别意义。

有人报导何杰金氏病(结节硬化)及支气管癌转移用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 未检查出，而用 ^{67}Ga 可见脑瘤。在同一报导中，Ewing's瘤和何杰金氏病转移到颅脑的患者，用过锝酸盐脑扫描呈阴性而用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -多聚磷酸盐和 ^{67}Ga 时，病灶皆显示出来。在21例大脑肿瘤病人中，8例用过锝酸盐扫描，8例用 ^{67}Ga 扫描，其中5例两者显示的一样佳。用一个放射性核素探测一种肿瘤失败，就用另外一个。Ⅰ级星形细胞瘤用两种核素均失败。

最近文摘指出，10例开颅术病人无 ^{67}Ga 摄取，无肿瘤亦无骨髓炎，而这10例病人用过锝酸盐和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -多聚磷酸盐，摄取均增加。因为开颅术后4、5年，此部位80~90%可以聚集过 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ，因此，应用 ^{67}Ga 就特别有意义。

总之， ^{67}Ga 脑扫描，在检查开颅术后脑瘤的复发，临床上有证据是脑瘤而过锝酸盐脑扫描呈阴性时是有价值的。肝闪烁显像：硫化锝或胶体金肝闪烁显像与 ^{67}Ga 显像法的联合应用可使其价值有所提高。 ^{67}Ga 填充胶体扫描的缺损部位，可以肯定是肿瘤或脓肿，可排除由于肝硬化和(或)囊肿造成胶体扫描时出现的“冷”区。由于 ^{67}Ga 探测肝肿瘤很灵敏，在一个迅速恶化的肝硬化病人，胶体扫描有缺损而无 ^{67}Ga 浓聚时，可以排除原发性肝细胞性癌，说明联合扫描有很大价值。在发表的五篇文献里，利用联合扫描对139例病人作了评价。“胶体阴性， ^{67}Ga 阳性的肝缺损区，查出是癌肿者灵敏度是81%，特异性是90%。14例肿瘤病人中间，9例无 ^{67}Ga 化聚者其细胞类型：通常 $2/3$ 是腺癌，浓聚 ^{67}Ga 相对较少。3例肝硬化病人可疑假阳性结果，仅在一篇文献中报导。在另外一些文献里报导了5例假阴性的肿瘤(胶体肝扫描发现“冷”区肿瘤无 ^{67}Ga 浓聚)，动脉造影术证明供血缺乏。

甲状腺闪烁显影：同样的方法对发现不浓聚放射性碘而摄取 ^{67}Ga 的恶性甲状腺结

节是有价值的。这里总结了9篇文献中 55 例病人，灵敏度仅42%特异性为100%。

淋巴管造影：腹部淋巴结 ^{67}Ga 显像与X线淋巴造影的关系是很主要的。用此两种方法探测腹部肿瘤淋巴结的灵敏度相似。严重肺部疾患的病人，做淋巴造影是禁忌的， ^{67}Ga 闪烁显影可以适当的代替。23例淋巴瘤病人，1例病人用 ^{67}Ga 发现了淋巴瘤的结节，而淋巴造影却未发现，而5例病人则相反；这个意见应该注意，扫描是在注射后24到48小时进行，肠道本底仍是一个较大的问题。放射性药物定位研究协作组提供的有关48例何杰金氏病人的资料，手术证实的64个病变部位，淋巴造影发现27处，扫描发现34处。有16个扫描区域淋巴造影是阴性而是阳性，相反的情况仅出现7次。 ^{67}Ga 扫描也发生了4例假阳性结果，淋巴造影有6例。10例病人扫描检查出腹部肿瘤，但淋巴造影失误，相对正确的有5例。从这组资料里，除去所有可疑的报告（淋巴造影可疑的4例， ^{67}Ga 可疑的3例），淋巴结疾病 ^{67}Ga 闪烁显像的灵敏度为59%，特异性为73%，优于淋巴造影；淋巴造影的灵敏度为45%，特异性为54%。然而，两者联合应用，灵敏度则有提高，可增加至69%，特异性相仿（或低于）47%，

乳房闪烁显影：用 ^{67}Ga 和其他放射性核素作乳房闪烁显影探测肿瘤应用较广泛。进行了比较研究，8例乳癌病人用 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 者呈“异常定位”（此机构最近的经验印象不深刻）而仅有4例用 ^{67}Ga 探测较佳；全部病例中铈扫描遗漏2例癌肿。

疗效及预后价值：我们必须回答第四个问题，即：任何趋肿瘤剂到底治疗对它的效果影响怎样？很清楚，恶性病变或感染灶经适当治疗后将失去浓聚 ^{67}Ga 的能力。一组支气管癌病人接受了3000拉德治疗后，浓聚 ^{67}Ga 能力降低了，给予5000~6000拉德，扫描几乎不可能是阳性。我们认为治疗后， ^{67}Ga 扫描可以有预后价值。我们观察了3

例头颈部鳞癌病人，放射治疗以后，扫描呈阳性者，皆在6个月内死亡，而治疗后扫描呈阴性者则存活8~14个月（ $P=0.0004$ ，费希尔氏（Fischer's）正确概率试验）。

安全性： ^{67}Ga 的用药剂量（3~3.35毫居里）没有付作用，对全身最大辐射剂量小于1拉德。

其他的肿瘤显像剂

关于其他的显像剂发表的资料较少，允许我们讨论的仅是探测的灵敏度。全部和 ^{67}Ga 相似，表现为缺乏特异性，肿瘤或感染治疗以后摄取程度可能要降低。

铟：与 ^{67}Ga 一样， ^{111}In 在血液中被输铁蛋白转运，研究了它探测肿瘤的能力。 ^{111}In 很少自肠道排泄，这是应用此放射性药物优于 ^{67}Ga 的最大优点。因为它的血清结合和化学特性可能与 ^{67}Ga 相似，定位的机理，目前还不清楚。

两篇临床报导指出 ^{111}In 的灵敏度是100%和70%，治疗的部位扫描的浓度降低。有关 ^{111}In 的非特异性方面两组是一致的。作为趋脑肿瘤剂 $^{111}\text{InCl}$ 均较 ^{111}In -博来霉素、 ^{67}Ga 及所有其他过钨酸盐化合物为佳。然而，橡树岭组指出对5种啮齿类肿瘤， ^{111}In 的亲合力较 ^{67}Ga 差，仅一种相等。在此性质方面 ^{111}In 从未超过 ^{67}Ga ，肿瘤与肝-脾-肌肉和血液的比率，在全部病例皆是 ^{67}Ga 优越。

博来霉素络合物：博来霉素，是一组从链霉菌属（*Streptomyces verticillus*）株中分离出来的糖肽抗菌素，用于各种恶性病变的化疗，它可用多种放射性核素标记合成一些有效的肿瘤扫描剂；作为博来霉素络合剂，二价阳离子比五价阳离子亲合力大，其顺序如下：铜>锌>镍-钴>铁-锰>镉>钙。制备出的博来霉素络合物，它对组织的亲合力和细胞内分布情况与原来的化学治疗剂比较有明显的改变。博来霉素络合物结合到DNA上者超过二倍如 ^{14}C -博来霉素。

铟-博来霉素: ^{111}In 已作了积极的研究用于标记博来霉素。虽然 ^{111}In 离子在肿瘤内的浓度较大,但 ^{111}In -博来霉素的肿瘤与本底的比率较氯化 ^{111}In 高。我们发现氯化 ^{111}In 和 ^{111}In -博来霉素的肿瘤与组织比率,在48小时两者十分相似。Verma等提出与 ^{67}Ga 或 ^{111}In -输铁蛋白比较,它的肿瘤血液比率高些;肿瘤浓聚多些,101例癌肿病人,79% ^{111}In -博来霉素聚集在已知肿瘤内。80例病人扫描图异常者,有102处 ^{111}In -博来霉素异常浓聚的部位。19例不能解释,可能是真的,或是假阳性。

^{111}In -博来霉素在357次(293例病人)探测中,89%的肿瘤摄取,但46%呈假阳性结果。此制剂给人的印象是真实的阳性率(灵敏度)胃肠道腺癌(95%),黑色素瘤(87%)及乳房瘤(77%)。淋巴瘤的灵敏度(88%)与 ^{67}Ga 相似,肺(77%)明显地少些。和 ^{67}Ga 一样,炎性病灶与肿瘤病灶无区别。近年来讨论了正常情况下脾、骨髓、结肠、乳腺、肺和生殖器有不同程度的摄取。增生性骨髓区域也可造成假性摄取增加区域。其他一些文献也证实了这些结果。探测子宫颈癌的灵敏度为71%。在63例肿瘤病人中“在已知肿瘤的部位有摄取增加者证明约有60%的病人”,就同骨髓炎和脓肿一样,乳房和子宫颈癌,黑色素瘤和何杰金氏病结果最好,胃肠道和肝肿瘤摄取差些,尽管不像 ^{67}Ga 那样胃肠道可有本底放射性的干扰。8例病人中8例 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 扫描异常,用 ^{111}In -博来霉素得到了淋巴瘤的定位。3例肿瘤中1例喉头鳞癌;在一篇文摘中提到 ^{67}Ga 的浓聚,注意到在肾、肝、脾、生殖器及骨髓有 ^{111}In -博来霉素正常的摄取。

钴-博来霉素:对 ^{57}Co , ^{111}In , ^{67}Ga 和 ^{59}Fe 标记博来霉素进行了比较研究,钴络合物的肿瘤与器官的比率最高。临床比较, ^{111}In -博来霉素, ^{57}Co -博来霉素和枸橼酸 ^{67}Ga 最有益。有9例病人同时用 ^{67}Ga 和

^{111}In -博来霉素,用铟化合物仅检查出2例肿瘤, ^{67}Ga 检查出5例。15例用 ^{57}Co -博来霉素与 ^{67}Ga -枸橼酸盐进行比较, ^{67}Ga 查出7例真阳性, ^{57}Co -博来霉素查出11例真阳性。 ^{57}Co -博来霉素查出了6例被 ^{67}Ga 失误者,而 ^{67}Ga 检查出2例腺癌肝转移者,此例用 ^{57}Co -博来霉素未清楚看到。 ^{67}Ga 在5例肿瘤中有较好浓聚, ^{57}Co -博来霉素在15例中有7例,3例是相等的。最后在9例中直接比较了 ^{57}Co 和 ^{111}In -博来霉素化合物,仅一例铟化合物稍好些,而用 ^{57}Co -博来霉素在7例中肿瘤显示较清楚,或用 ^{111}In -博来霉素未检查出。1例用两种试剂都是阴性。

实际上, ^{57}Co -博来霉素是第一个博来霉素标记化合物,在最初的研究中,10例肿瘤中10例都被检查出。高级的作者告诫:“这不是一个特别容易做的试验。当操作不熟练时,能导致误诊,或得到料想不到的结果。在解释扫描图时,必须尽量小心,所有不明确的或可疑的原因都要去除”。因为 ^{57}Co 半衰期长,为270天(放射性药物的排出迅速,需延长病人尿的贮存),用 ^{55}Co 、 ^{67}Cu 、 ^{197}Hg 代替标记络合物获得成功,5例为真阳性,1例为真阴性。据报导,对大白鼠的乳癌 Co -博来霉素远优于 ^{67}Ga -博来霉素,相反用铜化合物时,它浓聚的较 ^{111}In -博来霉素佳。

锝-博来霉素: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素最近也应用于肿瘤扫描。用它查出了7例头颈部鳞癌中的4例,10例胸部病灶中的5例(2例鳞癌,1例何杰金氏病,1例转移性精母细胞瘤,1例支气管腺癌),而下面的这些胸部肿瘤误诊:2例小鳞状细胞支气管癌,1例未分化支气管癌,转移性肾上腺癌和胃癌。因此,无明显的肿瘤选择性。1例肱骨转移性胃腺癌亦检查出,总灵敏度为56%。这些研究者提示,只有较大的浅表病灶才能看到,本底高(来自膀胱、肾、肝、胃和心脏)是个问题。

93例癌肿病人进行了比较研究, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素探测肿瘤的灵敏度为80%,而 ^{67}Ga

是63%。镓-博来霉素化合物探测各种细胞类型,除了淋巴瘤以外都比镓好, ^{67}Ga 检查淋巴瘤是优越的。用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素有13%假阳性,用 ^{67}Ga 有48%假阳性,表示聚集在感染性疾病或良性肿瘤内。在104例脑瘤病人中,用 ^{67}Co -博来霉素和过锝酸盐进行脑扫描,发现用过锝酸盐 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 对脑肿瘤和低度星形细胞瘤较佳,但是 ^{67}Co -博来霉素对57例中50例脑转移得到的图形较好(用过锝酸盐探测转移瘤,33例误诊)和成胶质细胞瘤一样。探测脑血管疾病过锝酸盐始终是比 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素更灵敏。

23例各种细胞类型甲状腺癌“冷”结节中22例浓聚 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素比镓更灵敏,11例癌肿仅有2例浓聚镓。17例良性结节中用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素4例阳性,10例甲状腺炎中4例阳性。

博来霉素络合物效果的总结: ^{111}In 博来霉素不及 ^{67}Co -博来霉素或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素灵敏。后两种制剂较镓有效,除了探测淋巴瘤用镓较佳外, ^{67}Ga 和 ^{111}In 及其博来霉素络合物灵敏度为60~90%,但炎症和肿瘤皆摄取。镓在肠道有浓聚,而博来霉素络合物肠道浓聚少,因此用来发现胃肠道肿瘤是很有希望的。用博来霉素化合物时,烷化类(alkylating)治疗剂可造成肺摄取假阳性,在治疗成功的肿瘤或感染病灶, ^{111}In 和 ^{67}Ga 摄取很少或不摄取。在少数的比较研究中 ^{67}Co -博来霉素似乎比枸橼酸 ^{67}Ga 更灵敏, ^{111}In -博来霉素要比这两种制剂灵敏度差。近来证明 ^{67}Co -博来霉素和 ^{111}In -博来霉素集聚的机理不同(部分原因是 ^{111}In 络合的弱些)。许多工作需要利用比 ^{67}Co 半衰期短的二价阳离子,比较之下枸橼酸 ^{67}Ga 是通常测定用的最有效的肿瘤扫描剂。

核酸和蛋白前身体(Precursors)

及标记试剂

硒化合物:对标记核酸和蛋白前身体是

感兴趣的,假设这些化合物的浓聚及合成量较周围组织多些则肿瘤就可看到。 ^{75}Se -蛋氨酸是标记氨基酸,已进行了最广泛的研究。无机 ^{75}Se 如亚硒酸盐或硒酸盐(可结合进蛋氨酸)也进行了观察。

在早期亚硒酸盐的研究,1例脑脓肿“可疑阳性”,3例胸部肿瘤中的3例,2例腹部肿瘤中的2例都是阳性。另外的一些报导,用 ^{75}Se -亚硒酸盐检测8例脑肿瘤全部可见,用氯化 ^{197}Hg -丙脒亦可见,但是在5例脑血管意外中无浓聚,其中2例用 ^{197}Hg -丙脒有浓聚。然而此制剂无肿瘤特异性,在其他的一些文献,16例脑血管病变有9例摄聚亚硒酸盐。在小鼠的淋巴瘤中显示出硒酸盐和亚硒酸盐比硒-蛋氨酸浓聚差。在另外两篇报导中54例病人曾进行过56次腹部淋巴造影和 ^{75}Se 蛋氨酸扫描,其灵敏度是69%,特异灶是78%。上皮和间质肿瘤摄取差。不仅无机或有机形式的 ^{75}Se 是非特异性制剂,并且它在体内的有效半衰期长,必须限制给予的放射性用量,能提供一个诊断质量图像的计数即可。用短寿命的 ^{11}C 或 ^{13}N 标记氨基酸作肿瘤扫描剂尚无应用于人体的有效资料。

标记嘧啶:最近已报导了 ^{18}F -5-氟尿嘧啶迅速的合成技术,在动物分布研究中提示30和70分钟时肿瘤即浓聚,虽然在很多器官放射性水平很明显。但尚无有关人体的研究报导。

无机阳离子 铯: ^{131}Cs 作为肿瘤检测剂,半年前就报导了。 ^{129}Cs 发射的 γ 射线更适于显像。最初报告肺癌灵敏度为88%,4例真阴性中有4例。同一作者最新待发表的资料,在47例这样的病例中肺癌的灵敏度为97%，“特异性”为55%。铯浓聚的机理尚不清楚,但与钾相似,浓聚在肿瘤组织要比正常组织多些;肿瘤血管丰富也起一定作用。

铋、汞、铜:其他的一些阳离子有希望作为肿瘤显像剂。 ^{208}Bi 和 $^{197}\text{Hg Cl}_2$ 的肿瘤与正常组织的比率给人以深刻印象,虽然

对肾脏的辐射剂量限制了它的用量。这些可能在肿瘤组织内与巯基发生反应。 ^{197}Hg (如氯化物)在55例肺癌中有47例浓聚(灵敏度为85%),23例良性病灶中仅7例显示摄取增加(特异性73%)。新技术可以解决过量的辐射剂量问题。枸橼酸铜比 ^{57}Co -博来霉素有利,24小时炎性病灶吸收的枸橼酸 ^{64}Cu 比肿瘤病少。

稀土:多种镧进行过研究。用枸橼酸 ^{169}Yb 检查出了15例恶性病变中的13例,包括原发性肺癌,肝肿瘤,淋巴肉瘤、尤因氏瘤和头颈鳞癌。然而枸橼酸 ^{169}Yb 全身的辐射剂量是3.43拉德/毫居里,骨骼接近12拉德/毫居里而钡灌肠的全身辐射剂量为3至5拉德。其他的一些稀土元素在实验室研究有希望的,为 ^{166}Er 、 ^{167}Tm 、 ^{157}Dy ,肿瘤摄取更迅速,但非特异性相似,机理亦不清楚。

蛋白、卟啉非免疫性者:标记 ^{131}I -人血清白蛋白、 ^{131}I -大颗粒聚合白蛋白、 ^{203}Hg -血卟啉。 ^{131}I -纤维脲溶酶盐(fibrinolysate)及 ^{131}I -纤维蛋白元的使用有“很好的结果”,但近来未作肿瘤显像剂。它们的作用主要是由于它们大部分在肿瘤血管里。

免疫学:然而,另外的标记蛋白,碘化癌胚抗原抗体,它在原发于人的移植性结肠肿瘤内与 ^{111}In -博来霉素、枸橼酸 ^{67}Ga 和对照的 ^{131}I -正常IgG比较有很好的聚集。肿瘤和肠道、肝和肾的比率用 ^{131}I -正常IgG在6天时超过 ^{111}In -博来霉素(24小时)、 $^{111}\text{InCl}$ (48小时)或枸橼酸 ^{67}Ga (48小时)。可是 $^{111}\text{InCl}$ 达到较高的肿瘤浓度,用 ^{131}I -抗CEA在第6天(当进行显像时)肿瘤/血液比率仅0.81。结肠及其他癌肿病人CEA水平高,在肿瘤部位可与注射的抗-CEA抗体进行竞争抑制性反应。免疫复合物产生疾病亦是问题。CEA水平增高,亦存在于良性结肠炎,肝硬化和肺气肿。目前

仅有几例病人的研究资料。

四环素: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -四环素是另一种新的肿瘤扫描剂,也是非特异性者,可以检查出18例病人中14例(78%)的25个肿瘤部位的13处(52%)。治疗后,肿瘤区域显影较差,或完全看不到。由于胃肠道和泌尿生殖道的放射性高而使得腹部肿瘤显像非常困难。

其他,萘醌、甘油磷酸、氯喹:放射性碘化Synkoi(6-羟基 α -甲基-1,4萘醌)和 ^{51}Cr - β -甘油磷酸在实验室显示有前途,自5年前介绍了这些制剂以来,只有少量有效的临床资料 ^{125}I -氯喹类似物(3,5-二甲基氨基丙胺-7-碘喹啉)检查黑色素瘤的灵敏度为75%,(仅非黑色素肿瘤误诊),没有假阳性结果;它诊断眼球黑色素瘤是很有价值的。

因此,这方面的进展情况是枸橼酸 ^{67}Ga 评价最多、它较以前描述的几种肿瘤扫描剂皆优越(^{75}Se 如亚硒醇盐酸或硒蛋氨酸、 ^{131}I -白蛋白或 $^{197}\text{HgCl}$),在多种动物系统进行了直接比较; ^{67}Ga 的物理特性优于高能量的 ^{203}Bi ,可是铋在肿瘤定位好。 ^{67}Ga 已获得临床承认,超过所有的其他制剂。各种博来霉素化合物是很有前途的, ^{57}Co 较 ^{111}In 络合物好些,但是 ^{57}Co -博来霉素应用是困难的,因为它的半衰期长要求病人的尿要贮存。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -四环素和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素亦证明是十分有效的。所有这些,它们都聚集在炎症病灶内故为非特异性者,但是探测肿瘤的灵敏度为60~90%。报导的灵敏度指标通常都很高;这是因为检查的病人是经过选择的(已用过其他方法检查肿瘤),这样研究者们将知道在那里“定位”。标记抗肿瘤抗原抗体为特异性的制剂,但仍在早期发展阶段。最后,关于辐射剂量,这些制剂中没有一个是超过钡剂灌肠或胃肠系统造影。

[Silberstein EB: Am J Med 60: 226~237, 1976(英文)蒋长英摘译 赵惠扬校 张孙曦审]