

## 钨标记放射性药物 (续)

下面介绍用钨标记各种类型药物的情况。

### 螯合剂直接标记

#### 1. 放射性药物

钨螯合物不同程度地应用于三种器官或器官系统的扫描。第一种,作为肾闪烁照相,约有12种与 $^{99m}\text{Tc}$ 螯合的不同螯合剂,它们是:(1)EDTA,(2)DTPA,(3)甘露醇,(4)明胶甘露醇,(5)青霉胺乙酰唑酰胺,(6)水解酪蛋白(Caseidin),(7)柠檬酸盐,(8)四环素,(9)菊糖,(10)二巯基丁二酸(DMSA),(11)葡庚糖酸盐,(12)葡萄糖酸盐。

在核子医学实验室最常用于诊断扫描的是DTPA,葡庚糖酸盐和DMSA,其余较少采用。

虽然目前使用肝和肝胆系统的 $^{99m}\text{Tc}$ 螯合物并未发现有特殊优点,但有人曾建议用它取代 $^{131}\text{I}$ 四氯四碘荧光素,它们是:(1)青霉胺,(2)谷氨酸吡哆醛的哌啶碱(PG),(3)二氢硫辛酸,(4)四环素,(5)巯基异丁酸,(6)6-巯基嘌呤。大多数扫描单位仍然沿用碘化四氯四碘荧光素。

最后一组的钨螯合物在1972年革新了核子医学,就在这年磷酸盐衍生物被用于骨闪烁照相,在此之前只能勉强应用核素性质不合要求的氟或是锶。

三聚磷酸盐是第一个导致 $^{99m}\text{Tc}$ 在骨骼定位的螯合剂,其后不久引进了 $^{99m}\text{Tc}$ 多聚磷酸盐。较慢的血清除和链长的变化引起进一步的研究。结果合成了目前通用的骨扫描剂,焦磷酸盐和二磷酸盐(HEDP),最近有人根据骨吸收和血液清除二种严格的生物性质把这些化合物和其他二磷酸盐和亚氨基二磷酸盐的衍生物进行了比较。

因为 $^{99m}\text{Tc}$ 磷酸盐是弱螯合物,需要规定制备这些磷酸衍生物的特殊配方,例如焦磷酸盐浓度的影响,还原剂氯化亚锡和焦磷酸盐的用量比和氯化亚锡的绝对量等均可影响化学产品的纯度和随后的扫描质量。

#### 2. 体外放化纯度

一般对钨螯合物不是分析放化纯度而是测定是否存在高钨酸盐。后一途径可测定产物的完整性,但层析的结果可能导致误解。

研究的螯合剂中 $^{99m}\text{Tc-Sn-DTPA}$ 是放化纯的,按定义这意味着在化合物中只存在标明的化学形式。相反,提及的大多数其他螯合剂和钨的亲合力较小,放化杂质的危险较大。

Perrson等评论了制备这些弱螯合物之一, $^{99m}\text{Tc-Fe-抗坏血酸盐}$ 的各种方法,以及用凝胶层析柱扫描法(GSC)在Sephadex G25上研究的抗坏血酸盐螯合作用的动力学。同样,Halpern等证明了 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 被青霉胺还原,加乙酰唑酰胺螯合后产生一个在丁醇-醋酸-水溶剂系统,在Whatman No.1滤纸上很快移动的放射活性的物质。可惜两种测定都未能达到放化纯的严格标准。这个标准要求至少在二个层析系统显示单一的放射活性谱带,并且分配系数必需是使化合物既不自由移动也不被支持物牢固吸附。在最适反应条件下 $^{99m}\text{Tc-Fe抗坏血酸盐}$ 还是带有还原的但没有结合的 $^{99m}\text{Tc}$ 放化杂质。同样 $^{99m}\text{Tc}$ 青霉胺乙酰唑酰胺也不符合必要标准。在限于一个层析系统的分析中,所需产品移动接近溶剂前沿。

对用于肾闪烁照相的 $^{99m}\text{Tc}$ 螯合物的进一步研究发现,由于其大多数都是弱螯合物,在用某些层析系统研究时得到紊乱的结果。误差的来源之一可能是放射性药物与层析系统的固相交相互作用。因为固体支持物的螯合性质竞争 $^{99m}\text{Tc}$ 。例如Sephadex和某些弱螯合物如 $^{99m}\text{Tc}$ 葡萄糖酸盐和 $\text{Tc甘露醇}$ 竞争。为避免这种情况有人改用不竞争吸附的钨的惰性固体支持物聚丙烯酰胺Bio-Gel P-10,或用和制备放射性药物同样浓度的螯合剂来洗脱Sephadex柱。

层析系统引起的假象同样也在纸层析中发现。如果放化纯的骨扫描剂 $^{99m}\text{Tc}$ 焦磷酸盐用盐水进行层析,大部份还原的 $^{99m}\text{Tc}$ 看来未被结合,但如纸层析用焦磷酸盐溶液,发现螯合物是放化纯的。这是由于生理盐水稀释的影响和钨焦磷酸盐快速的解离常数,使螯合物将 $^{99m}\text{Tc}$ 释放到另一个有螯合作用的化合物上。用这些系统评价放化纯度时必须考虑这一性质。

肝胆扫描剂中只有 $^{99m}\text{Tc-PG}$ 和 $^{99m}\text{Tc-青霉胺}$ 是放化纯,但是定位物质的确实结构还不清楚,电

泳可以证明没有 $TcO_4^-$ 或 $^{99m}Tc$ 吡哆醛。尽管所需产物留在原点,放化纯度不能确定。但是把电泳和二个分别发表的纸层析系统连在一起研究似乎是放化纯的。

在单一系统里也完成了 $Tc$ 青霉胺的放化纯试验, $^{99m}Tc$ 青霉胺, $TcO_4^-$ 和未标记的青霉胺 $R_f$ 值分别为0.7, 0.25和0.6。和另一用Sephadex和盐水对 $^{99m}Tc$ 青霉胺的研究结合,表明能产生放化纯的标记青霉胺。关于其他锝的肝胆扫描剂只进行了 $TcO_4^-$ 的分析。

骨扫描剂 $^{99m}Tc$ -HEDP是强螯合物,在Sephadex柱上用盐水洗脱。相反锝焦磷酸盐在Sephadex G25和Whatman滤纸上用生理盐水时解离。这假象前已述及,可用焦磷酸盐溶液补救,这一改变使两种系统里对放化纯产物都产生单一峰。锝多聚磷酸盐也可用盐水从Sephadex G25洗脱。但又出现了另一放化纯度分析的问题。虽然 $Tc$ 多聚磷酸盐层析得到一个放射活性峰,但磷酸盐链长度的变化提出了定位物质是否一致的疑问。利用高压液相色谱有希望澄清有关锝标记的螯合物放化纯度的各种悬念。

### 3. 螯合物体内放化纯度

$^{99m}Tc$ 肾扫描剂化学形式的分析,报导不多。注射 $Tc-Sn-DTPA$ 后血浆和尿样本的层析研究指出,给药1小时后血浆 $Tc-Sn-DTPA$ 的放化纯度是90%,而尿中标记的 $DTPA$ 放化纯度是98%。这些结果和 $^{99m}Tc-Fe$ 抗坏血酸盐分析结果比较,后者在血浆中仅38%以 $^{99m}Tc$ 螯合物存在,在尿中仅18%以原来放射标记螯合物形式存在。这些资料明显表明 $Sn-DTPA$ 化合物有较高的稳定性。

也有一些关于骨扫描剂体内命运的报导。Krishnamurthy等对一系列 $^{99m}Tc$ 的磷酸盐和二磷酸盐进行比较,确定了这些化合物起初的结合性质。在给药后一小时大约80% $^{99m}Tc$ 活性与血清蛋白结合,其中大部份与球蛋白部份结合。也有和红细胞结合的。Bowen等测得 $^{99m}Tc$ 多聚磷酸盐静脉给药后,50%以上的 $Tc$ 血浆活性是属于多聚磷酸盐,同 $^{99m}Tc$ 焦磷酸盐血清清除资料对比,注射焦磷酸盐后总的血浆活性中只有不到33%属于 $^{99m}Tc$ 焦磷酸盐。很有趣味的是,不管是 $^{99m}Tc$ 焦磷酸盐还是多聚磷酸盐在给药后尿的主要成份都是 $Tc$ 焦磷酸盐。注射多聚磷酸盐后血液分析显示, $^{99m}Tc$ 活性的结合分配如下:焦磷酸盐3~25%,多聚磷酸盐53~80%, $TcO_4^-$ 10~50%,蛋白质10~26

%,高锝酸盐18~58%。

关于 $^{99m}Tc$ 肝胆螯合物体内行为尚无值得注意的资料。

## 直接标记胶体和微粒

### 1. 放射性药物

放射标记胶体用于肝闪烁照相的报导很多。在 $Tc$ -硫胶体制备中可用各种稳定剂。例如明胶(最常用),白蛋白,PVP和多元醇,也可不加稳定剂,或加有载体铈和锑的化合物。学术上有意义的其他类型的胶体包括氧化亚锡,氧化锝,和小颗粒蛋白。

一些 $^{99m}Tc$ 标记微粒被用于肺扫描,制备的方法和类型包括: $^{99m}Tc$ 标记白蛋白大颗粒, $Tc$ -硫胶体转为HSA(人体白蛋白)大颗粒, $^{99m}Tc$ 和氢氧化铁共沉淀,有胶体存在时使白蛋白大颗粒化,锝-硫胶体或还原锝掺入微粒。最常用的是大颗粒HSA,微粒和氢氧化铁粒子。

### 2. 体外放化纯度

Cifka等发现高锝酸盐和硫代硫酸钠预先混合可产生非高锝酸盐放化杂质。在常规硅胶TLC(薄层层析)系统中这一杂质不能检出,因为它停留在原点,因此不能与 $^{99m}Tc$ -硫胶体区别,但在Whatman No.3滤纸上用0.3N HCl它可以被检出。

### 3. 体内放化纯度

关于放射标记微粒或胶体静脉给药后 $^{99m}Tc$ 的化学形式尚无报导。前述体外研究虽可参照但未能与生物性能联系阐明。

## 直接标记细胞和血液成份

### 1. 放射性药物

红细胞和白蛋白(HSA)是用 $^{99m}Tc$ 放射标记最受人注意的两个血液成份。也有标记白细胞,淋巴细胞,血小板的尝试,但很少成功。用锝标记了许多肿瘤细胞,如:小鼠纤维肉瘤,人的乳癌、肺癌和结肠癌以及恶性黑素瘤,此外还用 $^{99m}Tc$ 标记了胸腺细胞。由于血栓栓塞一类疾病常常发生,用作血块定位的标记纤维蛋白元和尿激酶方面的研究引起了很大兴趣。链激酶虽然不存在于人体,由于同样原因也很受注意。所有血的这些产物的标记方法都以标记RBC和HSA的氯化亚锡法为基础。

### 2. 体外放化纯度

对任何类型的细胞,离心分离是测定标记率的最好方法,它使没有结合的放射性和标记细胞分开。但不能分离 $^{99m}Tc$ 标记的胶体或微粒,因为都集中在离心管管底形成的小球中。

最广泛使用的分离血液蛋白质成份的方法是用盐水溶液的Sephadex G25凝胶过滤法。参照HSA分析的早期工作,可能存在放化杂质。这一研究的结论断言高锝酸盐是唯一可能的杂质,造成有关这一锝标记蛋白质体内稳定性方面的很大混乱。

用抗坏血酸铁还原制备 $^{99m}\text{Tc}$  HSA的复杂方法已在一定程度上得到了阐明。Yokayama等最近证明,起初需要把pH从1增高到6以便形成还原锝的抗坏血酸复合物,继而pH达到9~10,再回到酸性pH,想来是与HSA分子的专一结合部位构型有关。显然需要变化pH值使与锝结合有关的巯基暴露。

制备 $^{99m}\text{Tc}$  HSA的锡还原法的出现不仅使生产简便而且产生的高锝酸盐杂质极少。此法操作非常简单,只需在低pH还原就能产生极充分的结合。但应指出提倡用亚锡螯合剂和HSA在中性pH标记会形成少量胶体使血液清除减慢,在 $^{99m}\text{Tc}$ 标记人体血清白蛋白的制备中要留意可能的困难。

Perrson等在研究可能用于血栓栓塞疾病成象或定位的制剂的体外行为时证明,甚至在最适反应条件下 $^{99m}\text{Tc}$ -链激酶只有70~80%的放化纯度。利用Zr电极电解制备了标记纤维蛋白元。层析测定滤过的血浆缓冲的 $^{99m}\text{Tc}$ 纤维蛋白元,85%的活性是与纤维蛋白元结合的。电泳显示类似的结合能力。动物纤维蛋白元与Tc有类似的结合亲和力。Harwig等报导犬和兔纤维蛋白元的 $^{99m}\text{Tc}$ 标记率是70~80%,其中可凝蛋白质的结合占放射活性55~65%。

### 3. 体内放化纯度

与证明放射标记产物是否真正代表原来血液的相应物的问题相比,Tc标记血液产物的技术问题并不很大。

红细胞体积测定间接证明,RBC放化纯度注射后一小时与原来一样都是95%。 $^{99m}\text{Tc}$  HSA情况类似,但因没有体外放化纯度数据佐证,仍然存在疑问。

标记RBC以外的细胞,需要注意两个问题。第一,正如许多其他情况一样,还没有测定出Tc在体内的确实的化学形式。第二个更大的困难是由于细胞类型的不同而引起的复杂变化。标记白细胞血小板和胸腺细胞等脆弱细胞,在标记后需要评价细胞活力。虽然活力试验如台盼兰(trypsin blue)染色或测定细胞掺入胸腺嘧啶和氨基酸能力,可说明受试功能的完整性,但体内分布不代表原来

细胞。可能的解释是由于在标记过程中细胞膜受损伤,改变了性质因而影响细胞特性和行为。

最近对Tc标记纤维蛋白元命运的充分研究,阐明这一制剂有可能用于血栓栓塞病的估价。发现 $^{99m}\text{Tc}$ 活性很快从血液清除,注射后10分钟约有25%的给药剂量残留在循环系统,这一时间所取的血样电泳显示,绝大部份的放射活性随 $\alpha_2$ -球蛋白移动,只有18%的示踪物与血栓形成的可凝成份结合。尽管如此,对狗应用 $^{99m}\text{Tc}$ 纤维蛋白原制剂仍看到实验诱发的血栓。

### 含有螯合物的衍生物

#### 1. 放射性药物

Tc在还原价态需要八面体的配位结构,在靶分子里可有六个配位位置直接与放射性核素结合。这会妨碍与生物分子带有负责定位的活性部位的预期的相互作用。也很少证实 $^{99m}\text{Tc}$ 直接与许多分子结合,这些分子的亲和力足以经受体内稀释作用或配位体的取代作用。因此对母体分子的示踪研究所得概念在许多情况下可能是不正确的。最后,还原态弱螯合时易被氧化,这妨碍了放化纯度和体内代谢的研究。

为了避免直接标记生物活性分子所遇到问题,现在都把螯合剂与已知作用于专一器官或按专一途径运行的分子通过共价键结合成衍生物。这一类办法被认为是克服直接标记合成中所遇到的困难的合理途径。Sundberg等合成了含有重氮基团的EDTA衍生物[1-(对-偶氮苯)-乙二胺-NNN'-N'四醋酸]。它可与含有活化苯环的分子作用,例如酚或苯胺,并已制得纤维蛋白元,白蛋白,和争光霉素螯合物衍生物。虽然这些化合物随后只用 $^{111}\text{In}$ 标记过,但用Tc是完全可能的。

Heindel等制备了一系列胰腺降血糖药甲苯磺丁脲的结构类似物。但均无扫描应用前途。

为了确定是否能将生物脂肪酸运载Tc用于心肌闪烁照相,评价了脂肪酸和含有强螯合基团的长链烃类似物。研究的螯合剂有DTPA,EDTA,二乙烯三胺(DTA)。由于DTPA体内体外均能形成稳定Tc螯合物,所以选用了它。DTPA另一优点是可将结构明确的分子掺入选择的生物分子。它也占有Tc的六个配位位置,减少了与螯合基团较少的螯合剂生成双核复合物的可能性。最后,它的使用排除了与大大过量的三配位体生成双化合物的可能性。

Castronova尝试用能和Tc牢固结合的衍生物

示踪氨基酸的代谢。合成了含有磷酸基团的氨基酸,但临床应用无效。

最近Loberg等合成了抗心律不齐药利多卡因的类似物,所用螯合剂是与金属结合牢固,又易与生物活性分子上的官能团反应的亚氨基二乙酸(IDA)。

目前最合适的螯合剂类型尚无定论,利用已有的初步数据不能预言DTPA,IDA,或DTA的螯合基团是否可与担负生物效价的活性部位交互作用,但是亲和层析研究提出,最成功的衍生物应是螯合剂位于生物分子交互作用官能团位置的最远处。

## 2. 体外放射性药物纯度

Sundberg等用标准化学方法分析偶氮苯EDTA,但由于从含有螯合剂(偶氮苯EDTA)的生物分子分开大分子量的生物活性分子受到限制,作为标记化合物进行评价非常困难。因此体外测定放射性药物的性质没有成功。

Heindel等选出了一个保留其生物效价的,二甲胺基乙基胺乙基衍生物,用Tc标记并试验了放化纯度。注射前用Sephadex G25纯化放射性药物,并用盐水纸层析进一步确证了放化纯度,但放射标记甲磺丁脲衍生物的结构仍不知道。

通过物理测量及元素分析,确定了脂肪酸衍生物的结构。Tc标记后用凝胶层析和TLC测定了这些放射性药物的放化纯度。Castronovo用85%甲醇纸层析和Sephadex分析磷酸衍生物,证明是放化纯。用观察组份和衍生物溶解氧化亚锡的能力的方法测定参加螯合作用的官能团,证明单是氨基酸不足以结合氧化亚锡,但不能排除磷酸基和氨基酸共同行动与衍生物发生螯合作用。

Loberg等研究了 $^{99m}\text{Tc}$ 标记N(2,6,二甲基苯基氨基甲酰甲基)亚氨基二乙酸(HIDA)的放化纯度。用几种纸层析系统测定,其中分辨率最好的是乙腈:水(3:1)。也用凝胶层析测定放化纯度并评价相对结合亲和力。定性竞争结合证明 $^{99m}\text{Tc}$  HIDA和 $^{99m}\text{Tc}$  DTPA一样从Sephadex G25被完全洗脱。 $^{99m}\text{Tc}$  MIDA大约6%留在Sephadex柱上,而 $^{99m}\text{Tc}$  焦磷酸盐则明显不同,在同样系统中90%留在柱上。如前所述螯合物在Sephadex上的稳定性不能就认为是体内的稳定性。但是化合物体外行为如和DTPA相似,应该可下乐观结论,可以认为这些指标如实反映了Sephadex的多酯基团和螯合剂之间的竞争(在所用特定浓度)。

## 3. 体内放化纯度

为评价他的HSA衍生物,Sundberg把 $^{111}\text{In}$ 偶氮苯EDTA-HSA注射给带瘤小鼠,研究该化合物给药后24小时的分布,与 $^{131}\text{I}$ 标记白蛋白有明显不同。还不清楚,这种不同是否由杂质引起呢还是在合成蛋白衍生物时化学反应损伤了分子而改变其生物行为所致。注射后六天所取血样的电泳同样说明 $^{111}\text{In}$ 分子的完整性,因为, $^{111}\text{In}$ 的确留在白蛋白衍生物中,未与转铁素结合。

也评价了纤维蛋白元的相同In螯合物衍生物,发现标记In后可凝性保留56%,不能肯定敏感蛋白质如纤维蛋白元是否能经受产生衍生物所必需的反应条件,并且很少可与 $^{125}\text{I}$ 纤维蛋白元比较的资料。

用类似方式标记了与偶氮苯EDTA生成衍生物的争光霉素,并注射给带瘤小鼠。24小时后肿瘤和血液之比为4.7,但化合物体内放化纯度的研究极少。

对所有In标记的衍生物有意义的一点是HSA,纤维蛋白元和争光霉素衍生物通过透析都能分得一个短生物半衰期的组份,多数人认为这就是 $^{111}\text{In}$ 偶氮苯EDTA本身。

用大鼠评价Tc标记甲磺丁脲衍生物,其分布模式不显示胰腺的优先吸收。据认为由于母体化合物甲磺丁脲胰腺定位较差,依靠本身浓度不足以达到充分的胰腺浓度。

在评价心肌定位的脂肪酸工作中,对兔给予 $^3\text{H}$ 棕榈酸后测得心-血比为30。 $^{67}\text{Co}$ 标记脂肪酸衍生物的比值是3。基值对比差别明显。可以清楚看出加了 $^{67}\text{Co}$ 螯合基团必定根本改变棕榈酸的生物转运机制。还可看到,氚标记衍生物不带Co标记时差别吸收也较差。最近的碘化研究证明油酸的分布情况类似,心血比是2~3。

标记了氨基酸衍生物,希望取决于氨基酸部份的分布使化合物浓集于氨基酸转运旺盛的部位。为此目的,用Tc标记了3-胺基-3-羟基丙基磷酸,给兔注射发现化合物的分布不只取决于磷酸基团,因为注射后4小时骨浓度低,给药剂量的18%在肝脏,27%留在血中。初步看来不能把氨基酸衍生物作为有效的氨基酸示踪物。

Tc HIDA的生物分布特别值得重视,不带 $^{99m}\text{Tc}$ 的 $^{14}\text{C}$  HIDA很少在心脏定位,大部份经肾排出,但 $^{99m}\text{Tc}$  HIDA的 $^{99m}\text{Tc}$ 经肝胆系统排泄,心肌蓄积很少, $^{99m}\text{Tc}$  HIDA之所以用于肝

胆闪烁照相正是基于上述性质。把尿和胆囊的内容物重新注射于实验动物得到类似的分布模式,证明放射性药物的完整性。注射物质用盐水为溶剂进行纸层析时,胆汁和尿的样本也显示同样的Rf。

### 讨 论

$^{99m}\text{Tc}$ 的核素性质使之取得了其他核素由于不够理想的衰变形式而没有达到的成功。例如汞新醇具有比用作肾扫描的 $^{99m}\text{Tc}$ 制剂更好的生物性质。但是因为汞核素性质较差,一般还是用 $^{99m}\text{Tc}$ 螯合物作肾扫描。在过去15年中 $^{99m}\text{Tc}$ 放射性药物的非凡成就使人们疏忽了它的化学性质。最初发展的一些化合物以从血液清除外来物质为基础,而且许多因素诸如结合亲和力,平衡常数和氧化态对有效使用这些扫描剂并非决定性的。然而Tc与生物活性化合物或药物的结合需要清楚了解核素对放射性药物生物性质的影响,和放射性核素与之结合的亲和力。以争光霉素为例,Tc的直接结合相当有限,Tc实际上只能用来标记大分子量蛋白质和细胞。据认为从药物,化疗剂,放射免疫分析用放射标记抗原和放射受体分析的研究类推,含有生物活性分子衍生

物的螯合物的合成可能是最好的途径,但是需要进一步研究。 $^{99m}\text{Tc}$ 的化学了解不多,现有放射性药物体内体外的必要资料没有汇集。

通过制备含有螯合物的生物活性分子衍生物的间接标记颇有前途。它可保证得到稳定的 $^{99m}\text{Tc}$ 螯合物,并且 $^{99m}\text{Tc}$ 不干扰和活性部位交互作用的官能团,空气氧化还原态Tc的问题也可通过选定稳定 $^{99m}\text{Tc}$ 螯合物的生成而部分克服。成功的主要障碍是合成和母分子充分类似的衍生物而保留所需要的生物作用。这个问题也不必过分强调,因为已有制备衍生物而保留母体生物活性的先例。

进一步发展 $^{99m}\text{Tc}$ 放射性药物的前提是解决有关 $^{99m}\text{Tc}$ 化学的很多疑问。这可通过进一步阐明与 $^{99m}\text{Tc}$ 螯合物有关的结构,氧化态,平衡常数,及动力学来完成。利用这些知识来设计含有螯合物的生物活性衍生物,有希望在 $^{99m}\text{Tc}$ 的应用上导致第二个飞跃。(续完)

(Eckelman W C等: Int J Appl Radiat Isot  
28: 67, 1977 (英文) 邹正国节译 谢毓元校)

## 动态肾扫描术对肾移植淋巴囊的表现

肾周围淋巴潴留这一种肾移植的并发症,虽然不常见,但已被人们所认识。Braum等(1973)报导了15例病人,并作了文献复习。他们认为淋巴囊肿的形成有许多潜在原因,包括排斥反应,强烈利尿剂,固醇类制剂的治疗和整个移植肾的淋巴管的外科分离。根据触得块状物,移植侧的腿肿胀和输尿管梗阻,临床上可以明确诊断。后者由临床检查或移植肾功能的常规检查确定。

为了早期发现排斥反应,本科用 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA进行了移植肾功能的连续检查。第一次检查是在移植后24小时内进行。而后,隔一定时间进行一次检查。最近三年中在202例移植病人用DTPA进行了1600多人次检查,本文叙述了八例淋巴囊肿术后病人的表现。

### 材 料 和 方 法

先给病人用DTPA 15毫居里弹丸注射后,用Ohio核子仪器100型或110型 $\gamma$ 照相机在移植肾的前面进行显影。在注入的头30秒钟连续显影记录,而后在2, 5, 15和30分钟作最后膀胱显影。2分钟显

影包含300,000个计数,较后的显影也是以像2分钟显影那样相同时间内获得。为了以后的分析,资料同时记录在具有微型计算机内。在一些病人中,为了进一步确定膀胱和淋巴囊肿,在注射后2小时或稍迟一点显影,以侧位检查进行记录。

### 病 例 报 告

八例病人的显著特征,列于表1。在移植后30~40周,平均18周作出淋巴囊肿的诊断。病人都用了强的松龙和六唑嘌呤(azathioprine)处理,在急性排斥反应期有些病人每天用1克甲基强的松龙给药三天,并用放射菌素D和放射治疗。在手术后某个时期也都接受氟灭酸(frusemide)治疗。除一例外,全部病例在淋巴囊肿诊断前至少有一次排斥反应。

其中两例病例有明显的下肢肿胀。一例甚严重,在作出淋巴囊肿诊断之前,曾考虑为髂静脉血栓形成而用了抗凝剂治疗。其余病例,4例有下腹部不适症状。在5例中由已扩张的集合管系统和肾盂排出示踪剂,表示有明显的阻滞,在这里淋巴囊肿被看作为位于输尿管末端的放射性缺损区。手术