

- 1026, 1973.
24. Yu DTY: J Immunol 115: 91, 1975.
 25. Wood SE, et al: Lancet 1: 863, 1974.
 26. Herva E, et al: Strahlentherapie 149: 504, 1975.
 27. Baral E, et al: Acta Radiol (Ther) 15: 149, 1976.
 28. Castellani A: N S A 31: 33453, 1975.
 29. Rickinson AB, et al: Cell Tissue Kinet 4: 549, 1971.
 30. Bricarell FD, et al: Brit J Radiol 50: 235, 1977.
 31. Karanovic D, et al: INIS 8(22): 340478, 1977.
 32. Vaughan-Smith S, et al: Int J Radiat Biol 25(1): 73, 1974.
 33. 苏州医学院卫生系: 生物化学与生物物理进展 3: 10, 1977.
 34. Hedges MJ: Int J Radiat Biol 33: 291, 1978.
 35. Jenkins VK, et al: Acta Radiol 14: 385, 1975.
 36. Hirashima K, et al: J Radiat Res 19: 15, 1978.
 37. Jenkins VK, et al: 国外医学参考资料 9: 423, 1975.
 38. 陈诗书等: 肿瘤病人的免疫调整和重建, 上海医学 9: 61, 1978.

亚锡离子对^{99m}Tc-高锝酸盐体内分布的影响及其临 床应用中的一些问题

北京市肿瘤研究所 朱家瑞综述
上海市中山医院同位素室 赵惠扬 审
北京日坛医院同位素室 唐 谨

Sn(II) -亚锡离子是^{99m}Tc标记化合物制备过程中常用的一个还原剂。高锝酸盐的 Tc(VII) 被 Sn(II) 还原为 Tc(IV) ,这是 Tc 的第二种稳定的氧化还原态。由于它的核外电子的特定排列使之可与多种化合物络合或螯合,形成较稳定的^{99m}Tc标记化合物。 Sn(II) 在这个过程中丢失两个电子成为 Sn(IV) ,并失去其化学活性。

一、预先给予 Sn(II) 对^{99m}Tc-高锝酸体内分布的影响。

Sn(II) 作为一种重金属离子,过量对人体是有害的。1974年McRae在研究 Sn(II) 对大鼠的毒理作用和半致死剂量时发现,如果先把 Sn(II) 化合物注入动物体内,经一定时间后再注入^{99m}Tc-高锝酸盐,那末^{99m} TcO_4^- 在体内的分布会发生变化^[1]。

随着^{99m}Tc标记化合物的广泛使用,临床上也发现在作^{99m}Tc-焦磷酸盐(PYP)骨扫描之后,紧接着用^{99m} TcO_4^- 作脑扫描,

那将会出现难以解释的图形^[2,3]。

近年来,许多作者对这方面的问题进行了研究^[4,5]。从实验和临床所得到的资料分析,提前给予 Sn(II) 化合物将造成^{99m} TcO_4^- 的分布发生如下的变化:1.血浆里的放射性减少,红细胞上的放射性增加;2.脑部占位病变中^{99m} TcO_4^- 的聚积减少;3. Ancrj 观察到在一定时间甲状腺、唾液腺、胃和脉络丛等部位放射性有所增加。

有人^[2,3,4,6,7]研究了不同的 Sn(II) 化合物,发现它们对^{99m} TcO_4^- 分布的影响不尽相同,这可能是因为:1.各种 Sn 制剂中 Sn(II) 的含量不同;2. Sn(II) 与各种化合物的络合结构不同,结合力的大小不同。Khentigan指出,含 Sn(II) 量相同时,以下几种化合物的影响是这样变化的: $\text{SnCl}_2 > \text{Sn-HEDP} > \text{Sn-MIBA} > \text{Sn-DMSA}$ 。Hamilton比较了含 Sn(II) 量相同的 Sn-PYP , Sn-dpp 及酒石酸亚锡,认为他们对^{99m} TcO_4^- 分布的影响相似。

Sn(II) 注入体内后引起 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 变更持续的时间与 Sn(II) 的含量有明显关系。McRae用 8mg/Kg Sn(II) ,作用可持续13个星期。而用一般 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记化合物药箱中所含 Sn(II) 的常规剂量,作用可持续7~10天。

如果以 SnCl_2 水溶液的形式喂养大鼠5~12天,那末 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 的分布也同样会发生变化,只是程度稍轻。

二、作用机理

Sn(II) 造成 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 分布变化的精确机理尚不清楚。Chandler等用电子分光光度计已经证明,在这种情况下红细胞上的 Sn 和 Tc 的量均显著增加。从放射性由血浆向红血球转移来看,以 Sn-PYP 为例其机理可能是:1. Sn 与 PYP 的结合力较弱, Sn-PYP 注入静脉后,红细胞中的某些成分有能力与 PYP 竞争,使 Sn 在血液中重新分配,有较多的 Sn(II) 与红细胞结合,血浆中的 PYP 与骨骼有较强的亲和力而逐步从血液中清除;2. 当 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 再次注入静脉时, Tc(VII) 在红细胞上被 Sn(II) 还原为 Tc(IV) ,并与红细胞的成分螯合^[7,8]。

研究证明,体外方法 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记到红细胞上的位置与 Cr(III) 标记红细胞的位置类似。示踪剂有97%是结合在血红蛋白的 β 链上^[8,9]。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 体内标记红细胞的位置可能也如此。

Ancrì认为胃、脉络丛等部位放射性增加是由于 Sn(II) 也能结合在这些组织上,然后还原 Tc(VII) ,并使 Tc(IV) 与这些组织中的成份结合。利用这一特点可以作脉络丛的显影^[5]。但是这一点尚未被公认。

脑部病灶 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 放射性聚积减少是因为大部分 $^{99\text{m}}\text{Tc(VII)}$ 被还原为 Tc(IV) ,牢固地结合在红细胞上。这样本来能够透过血脑屏障进入病灶组织的 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 转移到血液中的红细胞上,病灶部位的放射性降低而变得模糊^[6]。

Sn(II) 在体外是一个不稳定又易被水

解的还原剂。它为什么能够在血液中较长时间的维持其低价状态并保持其化学活性?这可能与血浆中缓冲系统的保护作用及 Sn(II) 与红细胞的结合形式有关。

三、临床应用

对于 Sn(II) 引起体内 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 分布的变化现象,临床核医学检查应给予重视。

(一) 脑显像应注意的问题

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的标记化合物脏器显影广泛用于原发性和转移性肿瘤的常规检查。为了确定诊断,一个病人往往需要做多种核素脏器显影。因此,在做 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 的脑显像之前,应当先了解病人最近是否作过其他的核医学检查,是否用过含 Sn(II) 制剂。如果有这些情况,那么应当注意可能出现的难以解释的图形或者2周以后再作脑显像。但如果必须尽快做脑部检查,可以采用不受 Sn(II) 影响的 $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ ^[8,7]。理想的方法是在常规检查程序中把 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 脑显像放在首位,而把 Sn-PYP 骨扫描放在最后,以免发生脑显像的假阴性^[2]。

在制备各种含 Sn(II) 药箱时应当在保证还原剂量的前提下尽量减少 Sn(II) 的用量。很显然 Sn-PYP 骨扫描之后,因为血液中存在过剩的未被氧化的 Sn(II) ,才造成 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 分布的变化^[4]。

Greespan报导的一例病人,红细胞上 Sn 的含量达3.6/百万(对照值为0.5/百万),血清中 Sn 的含量为1/百万(对照值0.5/百万)。该病人血液中的放射性97%结合在红细胞上。Khentigen报导了一个病例,以前没作过任何核医学检查,但 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 脑扫描却出现了和予先给予 Sn 时相同的异常分布^[8]。这两个例子提示病人体内有不明确原因的 Sn 含量增加,可能是代谢性的或是外源性的。这种可能性也应当在临床检查出现 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 异常分布时考虑到。

(二) 红细胞的体外标记

Sn(II) 对 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 分布的影响虽然有

上述不利之处,但是对于标记红细胞却提供了一种简便、迅速的方法。

1. 方法及结果

红细胞的标记最早是Gray和Sterling用 ^{51}Cr 在体外进行的。近年来, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 体外标记红细胞的方法也建立了。由于应用Sn-PYP药箱,体外标记红细胞的程序减少,标记率增加。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -红细胞广泛应用于血池显影和血容量测定等方面。但是体外标记的整个程序需在无菌条件下进行,所以仍是费时而繁琐的。用Sn(Ⅱ)制剂预先注入体内,接着注入 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$,这是一种无须任何处理红细胞程序的标记方法。经大量动物实验及临床试用^[4~7,12~14],摸索到的方法是:首先静脉注入10~20微克/公斤Sn-PYP(以Sn含量计算),30分钟以后再注入 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$,根据需要,强度可为5~25mCi。实验说明,降低Sn(Ⅱ)的剂量,红细胞的标记率降低,而提高Sn(Ⅱ)的剂量并不能增加标记率。另外,10~20微克/公斤的剂量对人体是无害的,安全系数可达200:1。两次注射的间隔时间30分钟是使Sn(Ⅱ)在血液中与红细胞充分结合并混匀,还能使PYP有被逐步清除的时间。实验表明,5~30分钟的间隔时间,标记率最高,再延长间隔时间标记率降低^[7]。

用这种方法,红细胞与血浆的放射性比可达43:1,注射后2小时血池中的放射性为注射总量的85%^[6]。实验还证明,红细胞上的脱落是缓慢的,标记率可保持到注射后的8小时。从几分钟到2小时所得到的血池影像无明显差异,质量良好^[7]。

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 淋洗液中 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的含量对红细胞的标记率没有明显的影响^[6]。

2. 三种血池显影剂的比较

最近,心脏核医学有了飞速的发展。能够用于心脏功能定量研究的心血池的平衡法显影要求一种稳定的、始终保留在血管内的示踪剂。在常用的几种 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记物中:体外标记红细胞的方法其标记率略高于体内标

记的方法、血池影像的质量也略优于体内标记红细胞的方法,但其程序复杂需无菌操作; $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA应用是很方便的,可是它的稳定性不好,漏到血管外的可能性大,由于标记过程中酸性的环境会使HSA变性而造成肝脏放射性较高,从而干扰心血池的影像^[11,15,16],从各方面比较, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 体内标记红细胞是目前较理想的血池显影剂。

三种血池显影剂的比较表

	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 体内标记 红细胞	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 体外标记 红细胞	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HSA
程 序	简 单	复 杂	简 单
标 记 所 需 时 间	30分钟	30~45 分 钟	即 刻 (数分钟)
标 记 率	95%	95%以上	95%以上
血池放射性/总放射性	85%	95%	
心血池放射 性/总放射性	24%		14%
左心室/本底	高	最 高	稍 低
稳 定 性	好	好	稍 差

3. 临床应用

体内标记的红细胞已被用于心腔显影。由心电图生理门电路控制的肝脏血池动态显影可以定性地观察心室壁运动情况,定量地分析左室的喷血比数和左室收缩末期和舒张末期的容量^[14,16,17]。Thrall认为体内标记红细胞的方法,在第一次注入“冷”Sn-PYP之后,能够使用高比度,小体积 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 淋洗液做第二次注射。这样可采用弹丸注入法把“首次通过”检查与平衡法显影联合进行^[18]。Stokely等在用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sn-PYP做急性心肌梗塞患者的心肌显影之后24~48小时,待热点(梗死部位)消退以后,只须再注入 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 做体内标记红细胞即可观察心脏的形态,室壁有无异常运动及大血管有无异常状态^[12]。这些方法简化了心脏核医学的检查程序,达到一举多得的目的。perkins用这个方法鉴别带有壁血栓的室壁瘤和假性室壁瘤^[18]。

体内标记红细胞的血池显影可用于脾脏

显影,特别是对诊断脾外伤,脾脏包膜下出血很有帮助^[10];还可用于浅静脉系统的检查^[8,9];同样可用于肝、胎盘等其它血池丰富的器官。

4. 应注意的问题和质量控制

体内标记红细胞的程序很简单,没有特殊的要求,但是有些病人的情况需要注意。对甲状腺机能亢进的病人应考虑到其甲状腺对 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的摄取能力提高,在 TcO_4^- 尚未被全部还原之前会有相当数量进入甲状腺,而影响红细胞的标记,也会干扰颈部大血管的影像。由于红细胞的体内标记过程大约需要4分钟形成复合物,所以缓慢地注入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 可能会减少放射性在甲状腺的聚集。适当地延迟显像时间,使 ^{99m}Tc 逐渐转移到红细胞上,可提高血池放射性与注入放射性的比值,反而提高影像质量^[10]。Hegge发现如果把 Sn-PVP 和 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 由肝素抗凝的心导管注入,则标记失败。这可能是肝素在导管内含量较高致使 Sn(II) 发生变化失去化学活力造成的。如果对这些病人按常规从静脉注入药物,仍可获得优质的血池影像。

体内标记红细胞的质量控制可采用注射 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 后30分钟对膀胱做1分钟显像的方法,观察游离 $^{99}\text{TcO}_4^-$ 排出的量^[7]。其量越大说明体内未被还原的 Tc 越多,红细胞摄取的放射性就越少。还可根据甲状腺内的放射性强度来估计红细胞标记成功与否。

四、小 结

体内存在 Sn(II) 会影响 $^{99}\text{TcO}_4^-$ 的分布,造成脑显像的假阴性,给核医学检查带来困难,但是它提供了一种体内标记红细胞的方法为血池显影找到了制备简便、稳定的血管示踪剂。虽然像许多 ^{99}Tc 标记物一

样, ^{99m}Tc 体内标记红细胞的一些理论问题还不清楚,但是它对心脏核医学用多种方法系统地、全面地评价心脏的功能将起到促进作用。

参 考 文 献

1. McRae J., et al: J Nucl Med 15: 151, 1974.
2. Chandler W M, et al: J Nucl Med 16: 518, 1975.
3. Walker A G, et al: J Nucl Med 16: 579, 1975.
4. Khentigan A, et al: J Nucl Med 17: 608, 1976.
5. Ancrì D, et al: Radiology 124: 445, 1977.
6. Hamilton R G: J Nucl Med 18: 1010, 1977.
7. Pavel D G, et al: J Nucl Med 18: 305, 1977.
8. Dewanjee M K, et al: J Nucl Med 15: 707, 1977.
9. Ducasson D, et al: B J Radiology 49: 344, 1976.
10. Pavel D G, et al: J Nucl Med 19: 332, 1978.
11. Hegge F N, et al: J Nucl Med 19: 129, 1978.
12. Stokely E M, et al: Radiology 120: 433, 1976.
13. Harwig J F, et al: J Nucl Med 18: 620, 1977. (ab)
14. Zimmer A M, et al: J Nucl Med 18: 637, 1977. (ab)
15. Janes A G, et al: J Nucl Med 18: 637, 1977. (ab)
16. Thrall J H, et al: J Nucl Med 19: 796, 1978.
17. Maddox D E, et al: Circulation 59: 1001, 1979.
18. Perkins P J, et al: Am J R 132: 117, 1979.
19. Selby J B, et al: J Nucl Med 18: 743, 1977.
20. Lubin E, et al: J Nucl Med 19: 1090, 1978.