

30. Duquesne H, et al:Health Phys 9:927, 1963.
31. Petrow H, et al:Anal Chem 33:1303, 1961.
32. Allisin MR, et, al:Nucleonics 5:32, 1954.
33. Sekine T, et al:J Nucl Sci Technol 4:308, 1967.
34. Chaikin PI, et al:Radiokhimiya 5:56, 1963.

35. Hill C:Health Phys 8:17, 1962.
36. Keisch B, et al:Anal Chem 38:1969.
37. Keischanda JI, et al:Nucl Sci Abstr 20:230(43442)1966.
38. Yavin AJ, et al:Nature 205:899, 1965.
39. Hill CR:Nucl Instrum Meth 12:299, 1961.
40. Hill CR:Health Phys 8:91, 1962.
41. Smith KA, et al J Radioanalyt Chem 5:303, 1970.

放 射 药 物 进 展

——美国核医学代表团来华学术报告之一——

报告人 L.Roa Chervu

美国核医学代表团于1979年11月上旬来我国进行友好访问，在此期间与我国核医学界进行了多次技术交流，该团成员L. Rao Chervu 博士介绍了美国放射药物使用近况和发展方向，现将内容介绍如下：

一、心血管疾病方面的放射药物

核心脏学方面常用的放射药物就其用途分为两

部分：一是用于心脏血液动力学，其中包括动态心脏功能测定、心脏血池显像及血流量测定的放射药物；另一部分是用于心脏灌注和功能试验的放射药物。

有关这方面的常用放射药物如表1所示。

表1中，^{81m}氩，¹²⁷氙作为心脏功能测定的放射药物尚未普遍使用；¹¹碳，¹³氮，¹⁵氧标记的放射药物虽无损伤性，但因其半衰期太短且需加速器

表 1 核 心 脏 学 用 放 射 药 物

心脏血液动力学		心脏灌注和功能试验		
心脏功能	血池显像	损伤性	非损伤性	
	血流量	冠状动脉血流	冷区显像	亲梗塞显像
^{99m} 钼-高钼酸盐	^{99m} 钼-人血清白蛋白	⁸⁵ 氩 ¹³³ 氙	⁴³ 钾 ²⁰¹ 铊	^{99m} 钼-焦磷酸盐
^{99m} 钼-人血清白蛋白	^{99m} 钼-红细胞	^{99m} 钼-大颗粒白蛋白	¹³ 氮-NH ₃	^{99m} 钼-葡庚糖酸盐
^{99m} 钼-红细胞	¹³¹ 碘-人血清白蛋白		¹³ 氮-氨基酸	^{99m} 钼-四环素
¹³³ 氩， ¹²⁷ 氙			¹¹ 碳-软脂肪	²⁰³ 汞-汞盐
^{81m} 氩， ⁸⁵ 氩			酸 盐	碘化抗体
¹¹ 碳， ¹⁵ 氧 $\begin{smallmatrix} \text{CO}_2 \\ \text{CO} \end{smallmatrix}$			¹²³ 碘-脂肪酸	⁶⁷ 镱-枸橼酸盐
^{113m} 铟-氯化物				¹¹¹ 铟-白细胞
^{113m} 铟-二乙三胺				
五 醋 酸				

生产而使用途受到限制。¹²⁸碘因其半衰期合适（T1/2=12小时），标记脂肪酸后即可用，因此它在研究心肌梗塞疾病方面有一定前途。在亲梗塞的放射药物中，碘化抗体、¹¹¹铟-白细胞等均为正

在研究中的放射药物。¹¹¹铟-白细胞由于标记方法麻烦，美国尚未开展临床应用，目前处于动物模型实验阶段。几种核心脏学用放射药物使用情况如表2。

二、用于肺显像的放射药物

美国用于肺显像的放射药物品种、给药剂量、显像时间和辐射剂量等列于表3。

三、用于肝胆显像的放射药物

肝胆道显像用的放射药物中，有常用的，也有新发展的，如表4所示。

^{99m}Tc -硫化锑胶体， ^{99m}Tc -植酸盐和 ^{131}I -玫瑰红均为使用已久的放射药物，而 ^{99m}Tc -HIDA为一类新发展的肝胆道显像用的放射药物。因为肝胆显像和血液中胆红素水平有关，若血中胆红素水平高，将影响显像。 ^{99m}Tc -HIDA类药物由于分子本身的极性，可与血清蛋白较牢固地结合，排出时与胆红素一样而使肝胆道显像，因此它们不受血液中胆红素的影响，是一类很好的肝胆道显像剂，其衍

表2 核心脏学用放射药物有关数据

放 射 药 物	给药剂量 (毫居里)	显 像 时 间	辐射剂量(拉德)		注
			全 身	主要脏器	
^{131}I -人血清白蛋白	0.2~0.3	10分~2小时	0.2~0.4	3~5	由于高剂量辐射大部分不连续使用
^{113m}In -输铁蛋白	5~15	5~30分	0.01~0.02	0.2~0.6 (血)	
^{99m}Tc -高锝酸盐	15~20	立 即	0.2~0.3	3~4(结肠)	仅用于第一次实验
^{99m}Tc -人血清白蛋白	15~20	立 即	0.15~0.2	0.2~0.3 (血)	
^{99m}Tc -红细胞	15~20	立即直到4小时	0.3~0.4	0.8~1.3 (脾)	体内标记 多用于梗塞显像 心脏灌注
^{99m}Tc -焦磷酸	15	2 小时	0.15	0.68(骨)	
^{201}Tl	1.5	10分	0.36	2.2	

表3 肺显像用放射药物

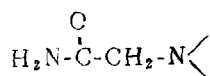
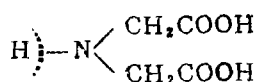
放 射 药 物	给药剂量 (毫居里)	显像时间	辐射剂量(拉德)		注
			全 身	主要脏器	
^{131}I -大颗粒白蛋白	0.3	立 即	0.12	1~3(肺)	可用 ^{99m}Tc -颗粒替代 颗粒易碎且范围大 10~100 μ
^{99m}Tc -大颗粒白蛋白	1~3	立 即	0.01	0.4~1(肺)	
^{99m}Tc -蛋白微球	1~3	立 即	0.01	0.4~1(肺)	颗粒不易碎，均匀 通气实验 显像比 ^{133}Xe 好 由发生器得到尚未 普遍使用
^{133}Xe	10~15	吸气期间	0.002~0.003	0.1~0.15(肺)	
^{127}Xe	10~15	吸气期间	0.002~0.003	0.03~0.04(肺)	
^{81m}Kr	10~15	吸气期间	0.002~0.003	0.05~0.06(肺)	

表4 肝胆显像用放射药物

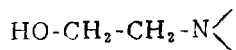
放 射 药 物	给药剂量 (毫居里)	显像时间	辐射剂量(拉德)		注
			全 身	主要脏器	
^{99m}Tc -硫胶体	3	15分~1小时	0.06	1(肝)	配制简单 广泛用于多角细胞和胆 道排泄的功能实验
^{99m}Tc -植酸盐	3	15分~1小时	0.06	1(肝)	
^{131}I -玫瑰红	0.15~0.3	30分、1、4、24 48、72小时连续	0.2~0.4	0.2~1.4(肝)	最适于肝胆道功能研究
^{99m}Tc -HIDA	10	10分~4小时 连续	0.2	0.8(肝) 3.7~4.6(胆)	

生物结构式如下所列:

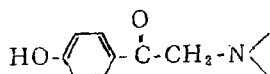
I 乙酰胺基 (acetamide)



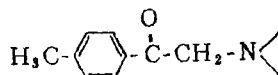
羟乙基 (hydroxyethyl)



对-羟乙酰苯基 (P-hydroxyacetophenol)

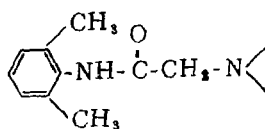


对-甲基乙酰苯基 (P-methylacetophenol)

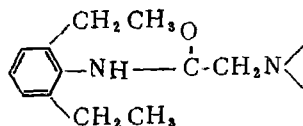


II 取代乙酰苯胺

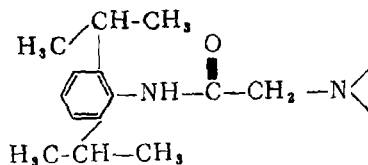
2,6-二甲基乙酰苯胺基 (2,6-dimethyl)



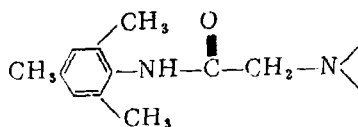
2,6-二乙基乙酰苯胺基 (2,6-diethyl)



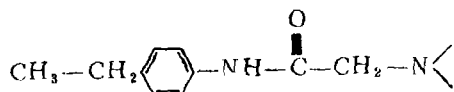
2,6-二异丙基乙酰苯胺基 (2,6-diisopropyl)



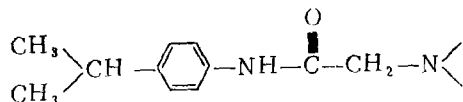
2,4,6-三甲基乙酰苯胺基 (2,4,6-trimethyl)



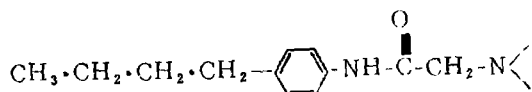
对-乙基乙酰苯胺基 (P-ethyl)



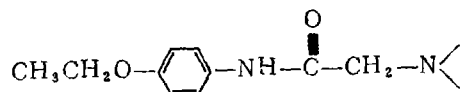
对-异丙基乙酰苯胺基 (P-isopropyl)



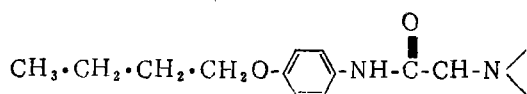
对-丁基乙酰苯胺基 (P-butyl)



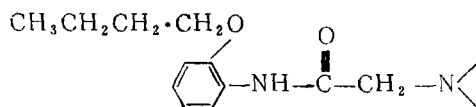
对-乙氧基乙酰苯胺基 (P-ethoxy)



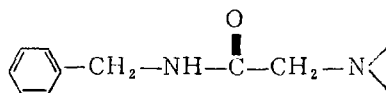
对-丁氧基乙酰苯胺基 (P-butoxy)



邻-丁氧基乙酰苯胺基 (O-butoxy)



■ 乙酰苯胺基 (acetobenzylamine)



四、肾脏显像用的放射药物

美国用于肾脏显像的放射药物列于表5。

五、内分泌系统 (分泌脏器) 显像用的放射药物

此类放射药物列于表6。

表 5 肾显像用的放射药物

放 射 药 物	给药剂量 (毫居里)	显像时间	辐 射 剂 量 (拉德)		注
			全 身	主要脏器	
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -高锝酸盐	15	立即			肾灌注研究, 肾动力学研究
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -铁抗坏血酸	10	3小时	0.01~1	0.5~1(肾)	良好的肾皮质显像剂
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -葡庚糖酸盐	10	2~3小时	0.1	2.5(肾)	良好的肾皮质显像剂
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -巯丁二盐酸	1~5	2~3小时	0.01~0.07	1.4~7(肾)	良好的肾皮质显像剂
^{131}I -邻碘马尿酸盐	0.2~0.4	立即			求肾小管分泌量
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -二乙三胺五醋酸	10	继续到45分	0.006~0.0012	0.2~0.4(肾)	测定肾血流
		立即 继续到30分	0.15~0.2	0.5(肾)	除肾显像外, 还可作肾小球滤过功能研究

表 6 内分泌脏器显像用的放射药物

放 射 药 物	给药剂量 (毫居里)	显像时间	辐 射 剂 量 (拉德)		注
			全 身	主要脏器	
^{131}I -碘化钠	0.05	6、24小时	0.001~0.2	65~90(甲)	甲状腺显像
^{123}I -碘化钠	0.05~0.1	6、24小时	0.003	1~2(甲)	甲状腺显像
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -高锝酸盐	1~2	30分~2小时	0.05~0.03	0.15~0.3(甲)	甲状腺显像
^{75}Se -蛋氨酸	0.25	10分~1小时	0.9~2.5	3.5(胰) 7(肝)	胰 腺 显 像
^{131}I -碘化胆固醇	0.5~2	2~3天	1.2	1.3~2.6 (生殖腺) 27.5(肾上腺) 2.3~8 (生殖腺) 2.4(肝)	肾 上 腺 显 像

使用¹³¹碘或¹²⁵碘使甲状腺显像这是最经典的方法，口服一定剂量的放射性碘，就能得到满意的甲状腺显像图。¹³¹碘-碘化胆固醇（NP-59）用来使肾上腺显像效果较好。

此外，美国核医学界认为用放射性同位素标记酶使内分泌系统显像是很有前途的。

六、肿瘤、脓肿和血栓定位用的放射药物

有关这方面的常用放射药物也有多种，现列于表7。

表 7 用于肿瘤、脓肿和血栓定位的放射药物

放 射 药 物	给药剂量 (毫居里)	显 像 时 间	辐射剂量(拉德)		注
			全 身	主要脏器	
⁶⁷ 镱-枸橼酸盐	3~5	6、24、48、72小时	0.8~1.3	3.7~4.5(结肠)	多用于肿瘤、 脓肿的定位
¹¹¹ 铟-氯化物	2	24~72小时	1.0	4.8(骨髓) 9 (肝) 1 (生殖腺)	
¹¹¹ 铟-白细胞	0.5	6小时	0.1	15 (脾) 1.2 (肝)	测定脓肿
¹¹¹ 铟-血小板	0.5	24小时	0.1	15 (脾) 1.2 (肝)	测定血栓
¹²⁵ 碘-纤维蛋白原	0.1	4、24小时	0.02	0.13 (胃壁) 0.03(生殖腺) 0.02 (甲)	用体外定点计 数来测定深处静 脉血栓
^{99m} 锝-大颗粒蛋白或微球	4~7	15~20分	0.04~0.07	1.6~2.8(肺)	

¹¹¹铟标记的白细胞和血小板为美国核医学中新发展的放射药物。它们均需在体外标记，然后再注射到体内。这种药物用来定位肿瘤，脓肿和血栓，特异性较强，但灵敏度不太高。为得到更好的图像，美国核医学界目前正在研究改进。

核素吸附在一固体吸附柱上，洗脱下来较短寿命的子体放射核素的装置。由于子体核素可以标记多种化合物成为人体各脏器的显像剂，因而放射核素发生器深受临床医生欢迎。近年来各国发展速度颇快，美国常用的和可能使用的六种放射核素发生器列于表8。

七、放射核素发生器

放射核素发生器是一种将较长寿命的母体放射

表中所列⁶⁸锗-⁶⁸镱发生器的母体核素半衰期达275天，虽较理想，但由于子体核素⁶⁸镱为正电

表 8 核医学中常用或可能用的发生器系统

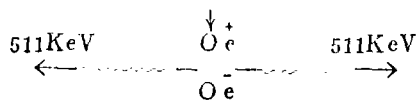
发 生 器	母体半衰期	子体半衰期	显 像 光 子	
			能量(KeV)	丰度(%)
⁶⁸ 锗- ⁶⁸ 镱	275天	68分	511	176
⁵² 铁- ^{52m} 锰	8.2小时	22分	511	194
⁸¹ 铷- ^{81m} 氩	4.7小时	13秒	190	65
⁸² 锶- ⁸² 钇	25天	1.3分	511	192
⁶⁷ 钇- ^{67m} 锆	3.3天	2.8小时	388	80
⁹⁹ 钼- ^{99m} 锝	65小时	6小时	140	90
¹¹³ 锡- ^{113m} 铟	115天	1.7小时	393	64
¹³⁷ 铯- ^{137m} 钡	30年	2.6分	662	89
¹⁹¹ 铱- ^{191m} 铱	15天	4.9秒	129	25

子发射,须备有正电子显像设备才能使用, ^{52}Fe - $^{52\text{m}}\text{Mn}$ 发生器和 ^{82}Br - ^{82}Se 发生器的子体核素半衰期均较短,但因皆属正电子发射,因此在使用上受到一定限制。 ^{90}Y - $^{90\text{m}}\text{Zr}$ 发生器因其子体核素半衰期、 γ 光子能量适合,至今仍为美国核医学领域中应用最广泛、生产最大的放射核素发生器, ^{113}Sn - $^{113\text{m}}\text{In}$ 发生器的母体半衰期长达115天,对远离同位素生产基地的边远地区,它是很合适的核素发生器。 ^{101}Fe - $^{101\text{m}}\text{Co}$ 发生器的子体核素半衰期仅4.9秒,这对儿童是很合适的。

八、标记化合物

目前,美国多采用短寿命的正电子发射的放射

核素如 ^{13}N 、 ^{11}C 、 ^{15}O 、 ^{18}F 等,标记各种化合物。这类核素发射出来的正电子碰到负电子时,发生湮没作用,产生对电子,行径方向相反,能量均为511 KeV的 γ 光子(如图)。所以正如上面所



述,必须具有符合电路吸收装置的正电子显像设备才能进行探测。

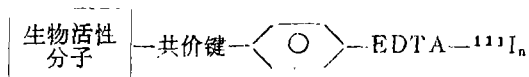
标记的方法有:有机合成,生物合成或酶法,非合成法(辐射化学反应——反冲标记,激化标记,催化离子标记)

常用的标记化合物列于表9。

表9 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 和 ^{18}F 标记化合物

^{11}C	^{13}N	^{15}O	^{18}F
^{11}C -一氧化碳 ^{11}C -二氧化碳 ^{11}C -乙醇、醇类 ^{11}C -碳酸 ^{11}C -氨基酸 ^{11}C -胺类 ^{11}C -糖类 软脂酸 葡萄糖 红细胞 乙内酰胺 核苷酸 二苯基乙内酰胺 胸腺嘧啶核苷 丙胺酸	^{13}N -氮气 ^{13}N -氨 ^{13}N -一氧化氮 ^{13}N -二氧化氮 ^{13}N -氨基酸 谷氨酸 丙氨酸 天门冬酰胺	^{15}O -氧气 ^{15}O -水 ^{15}O -一氧化碳 ^{15}O -二氧化碳 ^{15}O -血红蛋白 ^{15}O -一氧化碳-血红蛋白	^{18}F -氟化氨基酸 (胰腺扫描、肿瘤定位) ^{18}F -儿茶酚胺 (肾上腺扫描) ^{18}F -氟化类固醇 ^{18}F -氟代嘌呤和嘧啶 (肿瘤定位) ^{18}F -氟化卤代烷 (药效) ^{18}F -氟代糖类 (代谢功能) ^{18}F -氟化醇和羧酸类 (灌注示踪)

在标记具有生物活性的分子时,为不破坏其生物活性,将放射核素间接地(通过中间物)与其相接,然后带到某一器官使其显像。如以 ^{111}In 为例,它可通过1-苯基EDTA衍生物的对位替换偶合反应牢固地接到人血清白蛋白和纤维蛋白原分子上去:



用这种方法标记得到的药物保持了原来的生物活性,使其具有很好的特异性,从而能得到较好的脏器显像图。目前,美国核医学界正在开展对这方面的研究工作。

此外,美国对标记受体的工作也在进行,因为用标记受体的方法研究机体内脏器细胞膜的变化,灵敏度和特异性均很高。

(付利成整理 夏振民 韩秀菊校 谢毓元审)