

- 427, 1978.
- (19) Day ED, et al; J Natl Can Inst 27: 1107, 1961.
- (20) Kyogoku M, et al; Can Res 24: 268, 1964.
- (21) Gold P, et al; J Exptl Med 122: 467, 1965.
- (22) Laurence DJR, et al; Brit Med J 3: 605, 1972.
- (23) Moore TL, et al; Amer J Digest Diseases 16: 1, 1971.
- (24) Chu TM, et al; Nature 238: 152, 1972.
- (25) Serokin JJ, et al; J Amer Med Ass 228: 49, 1974.
- (26) Ghose T, et al; Brit Med J 3: 495, 1972.
- (27) Primus FJ, et al; Can Res 37: 1544, 1971.
- (28) Pressman D, et al; Can Res 17: 845, 1957.
- (29) Day ED, et al; J Natl Can Inst 26: 1321, 1961.

## 心血管核医学中的放射药物

Chervu LR

近年来,心放射描记测定(Radiocardiography)已经成为核医学检查方法,它应归功于相应的放射药物和核医学仪器的飞速发展。几年前有些加速器生产的核素,纯度不够,产量不大,由于许多短寿命放射核素的生产工艺和快速标记技术的改进,现已能常规使用了。具有大功率和多种轰击粒子的医用加速器设备也扩大了短寿命和超短寿命放射核素的使用范围。这些放射核素和新合成的放射药物用于心肌显像和心肌组织功能测定,进一步为核医学对心脏的评价,提供了强有力的手段。加速器生产的发射正电子的核素也能用于损伤组织的断层显像,正电子显像设备的分辨率是常规 $\gamma$ 显像设备不能达到的。用新的同位素技术定量测定冠状血流可以估计心肌组织血流供给,比常规方法损伤小。这些放射药物结合高分辨能力具有复杂数据处理装置的显像设备的使用,也可以估计心室功能,包括室壁运动的各种参数。因此,放射药物生产的飞速发展,对心放射描记测定起着主要的持续的作用,而心放射描记测定在很多国家的核医学部门作为常规使用正在与日俱增。

### 一、放射药物的选择

1. 核性质:临床应用的任何放射核素的选择都服从于拟议中的特定实验的持续时间。作为评价某一生理功能的特定放射核素的理想条件应是核素的平均

寿命( $t_{1/2} \times 1.443$ )等于测定任一特定功能所需要的时间长度。由于首次作心放射描记测定,大多数在正常情况下只有几分钟,所以短寿命核素将非常适合这些实验。在某些情况下,虽然物理半衰期长,由于快速生物清除的结果,放射核素的有效半衰期相当短。

$$\text{有效半衰期} = \frac{\text{物理半衰期} \times \text{生物半衰期}}{\text{物理半衰期} + \text{生物半衰期}}$$

因此,具有短生物半衰期的长寿命核素如 $^{133}\text{Xe}$ 还是能用的。给病人以低的辐射剂量。正电子( $\beta^+$ )或负电子( $\beta^-$ )辐射应该最少或没有,因为这些将导致大剂量的辐射,所以电子俘获或同质异能跃迁衰变的核素是理想的。适合于 $\gamma$ 相机显像的 $\gamma$ 射线能量应在100~250KeV的范围,以便完成低能 $\gamma$ 线高光电峰计数效率和高能 $\gamma$ 线的低减弱特性的协调。 $\gamma$ 辐射能量低于100KeV,对于 $\gamma$ 相机显像是不适合的,因为这导致准直器和晶体的狭窄角度散射过多,而且可能被病人组织较高的吸收,从而使分辨率降低。加速器生产的发射正电子的短寿命核素,具有独特优点,511KeV光子湮没辐射适合重叠计数并且用正电子发射断层能得到良好的空间分辨。大部份心放射描记测定是使用 $^{99m}\text{Tc}$ 标记的放射药物进行的,因为 $^{99m}\text{Tc}$ 具有合适的6小时半衰期, $\gamma$ 能量140KeV(90%丰度),并且很容易从发生器体系得到,表1是作为这方面研究使用的放射核素有关数据。

表1 心放射描记测定使用的放射核素的物理特性

核	典型生产 方 法	半衰期	衰变 方式	主 要 能 量 (KeV)	丰度 %
$^{11}\text{C}$	$^{10}\text{B}(\text{d}, \text{n})$	20.3 分	$\beta^+$	511	200
$^{13}\text{N}$	$^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)$	9.96分	$\beta^+$	511	200
$^{15}\text{O}$	$^{14}\text{N}(\text{d}, \text{n})$	2.03分	$\beta^+$	511	200
$^{38}\text{K}$	$^{35}\text{Cl}(\alpha, \text{n})$	7.6 分	$\beta^+$	511 2170	200 100
$^{43}\text{K}$	$^{40}\text{Ar}(\alpha, \text{p})$	22.4小时	$\beta^-$	373 619	85 81
$^{81\text{m}}\text{Kr}$	$^{81}\text{Rb}$ 发生器	13秒	1T	190	65
$^{85}\text{Kr}$	$^{84}\text{Kr}(\text{n}, \gamma)$	4.4小时	$\beta^-$ , 1T	150 305	74 13
$^{85}\text{Kr}$	裂变气体	10.76年	$\beta^-$	514	0.41
$^{81}\text{Rb}$	$^{79}\text{Br}(\alpha, 2\text{n})$	4.7小时	E.C. $\beta^+$	511 190	26 65
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	$^{99}\text{Mo}$ 发生器	6小时	1T	140	90
$^{111}\text{In}$	$^{111}\text{Cd}(\text{p}, \text{n})$	2.8天	E.C.	173 247	89 94
$^{113\text{m}}\text{In}$	$^{113}\text{Sn}$ 发生器	100分	1T	393	64
$^{123}\text{I}$	$^{122}\text{Te}(\alpha, 3\text{n})$ $^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$	13.3小时	E.C.	159	83
$^{127}\text{Xe}$	$^{127}\text{I}(\text{p}, \text{n})$	36.4天	E.C.	172 203	22 65
$^{133}\text{Xe}$	裂变气体	5.3天	$\beta^-$	81	37
$^{129}\text{Cs}$	$^{127}\text{I}(\alpha, 2\text{n})$	32.1小时	E.C.	375 416	48 25
$^{137\text{m}}\text{Ba}$	$^{137}\text{Cs}$ 发生器	2.5分	1T	662	89
$^{191\text{m}}\text{Ir}$	$^{191}\text{Os}$ 发生器	4.9秒	1T	129	25
$^{201}\text{Tl}$	$^{203}\text{Tl}(\text{p}, 3\text{n})$ $^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$	74小时	E.C.	69, 83 135, 167	X线 10
$^{203}\text{Pb}$	$^{203}\text{Tl}(\text{d}, 2\text{n})$	52.1小时	E.C.	73, 85 279	X线 18

2. 药剂生物准则, 在心血管核医学领域中 进行 着广泛的研究包括心脏血管放射造影术 (angiocardiology), 冠状血管造影术 (Coronary angiography), 静态心脏血池显像以及心肌显像。表1是心放射描记测定使用的各种试剂的一览表。

对于很多动态血流实验或灌注研究, 宁愿使用短生物半衰期的试剂, 因为用这些试剂很容易进行重复实验。可扩散的离子如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -高磷酸盐或 $^{201}\text{Tl}$ -氯化铊已经广泛使用。可扩散的放射气体如 $^{133}\text{Xe}$ 或 $^{85}\text{Kr}$ , 虽然它们是长寿命核素, 因为它们有效半衰期短, 容易获得, 使用方便, 并且安全, 所以在很多心脏造影研究中被应用。损伤的心肌显像, 可能用几种铊标记的络合物, 包括焦磷酸盐以及钾和其同类

放射核素。心血管研究使用的非扩散的大分子是 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC, 它们能满足各项应用准则的要求。

## 二、核心脏血管造影和心脏血池显像试剂

### 1. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -高锝酸盐

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 在核医学各种研究中已经广泛应用, 因为它半衰期短(6小时), 光子能量140KeV, 对 $\gamma$ 相机显像是非常适合的, 此外它易从无菌 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器得到非常高的浓度(>100mCi/ml), 便于以弹丸注射法进行动力学研究, 在发展 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的很多试剂以前, 高锝酸盐就已广泛用于局部血流和灌注研究了。

### 2. $^{99}\text{Tc}$ -人血清白蛋白

放射碘化血清白蛋白( $^{131}\text{I}$ -RISA)作为一种外部计数测定心脏参数的放射示踪剂, 已使用了很多年。 $^{131}\text{I}$ 发射 $\beta^-$ 和 $\gamma$ 衰变, 物理半衰期8.1天, 有效半衰期(6天), 光子能量(364KeV)对 $\gamma$ 相机显像是不理想的。由于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -标记白蛋白的使用, 应用 $^{131}\text{I}$ -HSA的就相当有限了。 $^{125}\text{I}$ -HSA以微居里量也能用于血容量测定。

制备铊标记的白蛋白有很多方法, 通常采用的两个流程是(1)与人血清白蛋白电解法络合, (2)亚锡离子还原高锝酸盐与白蛋白络合。商品化的电解法和冻干氯化亚锡白蛋白药盒, 在临床上有许多用途, 下面介绍一下与制备 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA有关的简单铊化学原理。

从发生器洗脱的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , 是以高锝酸盐形式存在于盐水中, 这种(7 $^+$ )氧化态的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 是不能进行标记的, 只有还原到3 $^+$ , 4 $^+$ 或5 $^+$ 氧化态才能与配位体络合。很多还原剂可用于这一还原过程, 大量冻干药盒最常用的是亚锡离子。在无菌密闭系统中快速制备 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA的电解方法是一种方便的改良方法。

不同的制备方法, 铊与白蛋白结合的程度和性质不同, 制剂中通常主要有 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -白蛋白, 以高锝酸盐游离态存在的非结合的铊以及被还原的氧化铊。制剂的这些组分与 $^{125}\text{I}$ -HSA比较, 血液清除特征发生改变, 它严重的影响体内铊标记的分布和动态。

放射化学纯度可以用层析方法测定, 这就涉及到从游离高锝酸盐和水解的铊中分离 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -白蛋白络合物。测定这三种组分使用了快速薄层层析方法(1TLC)如图1所示。使用快速薄层层析-硅胶板, 85%甲醇作为展开剂, 制剂中游离高锝酸盐是很容易测定的, 因为络合物和胶体氧化铊留在原点, 而高锝酸盐被推移到溶剂的前沿。另外使用涂HSA的硅胶薄层

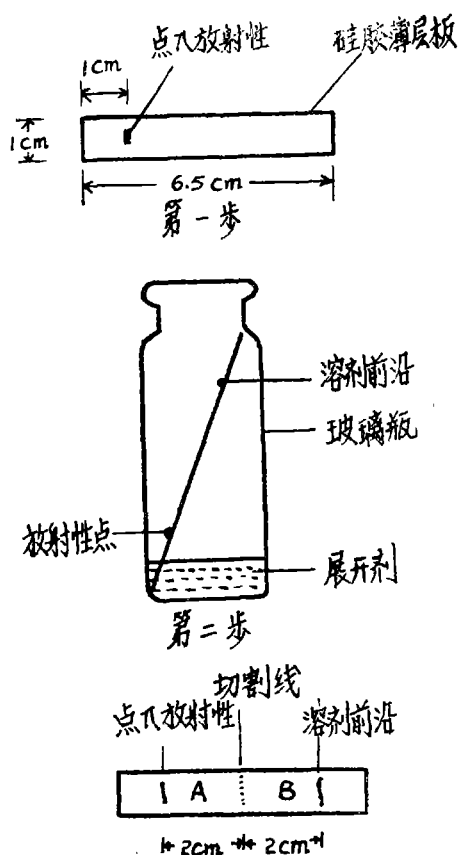


图1  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA放射化学纯度测定薄层层析步骤  
 第一步 距硅胶薄层层析板一端1cm处点入  $5\lambda$  放射性药物

第二步 点后立即斜放入内有1ml展开剂的有盖玻璃瓶内层析直至溶剂前沿移至离层析板上端1cm处停止

第三步 从中间切割层析板用定标器测定, A、B两半部放射性按下列原则计算标记效率

用85%甲醇展开, B部分为游离高锝酸盐, A部分为蛋白络合物和胶体锝。用乙醇、氨、水展开, B部分为  $\text{TcO}_4^-$  和  $\text{Tc-HSA}$ , A部分为胶体锝。

$\text{Tc}$ -络合物百分数可从差额计算得到。

层析板(浸泡在5mg/ml HSA的生理盐水溶液中30分钟, 用蒸馏水漂洗一次, 干后保存在 $0^\circ\sim 5^\circ$ 备用), 用乙醇: 氨: 水(2: 1: 5)作为展开剂, 胶体锝的百分含量可根据原点的放射性测出, 因为在此情况下高锝酸盐和络合物随溶剂移动。

大部分商品药盒中, 结合锝的百分数通常大于90%, 其余的是游离高锝酸盐和水解的锝。体外常规质量控制方法并不能预测反映体内清除的特点, 不同的  $\text{Tc-HSA}$  制剂血清清除特点有很大差别, 任何一种  $\text{Tc-HSA}$  制剂的清除特点也不像放射碘化血清白蛋白缓慢, 最慢清除的产品是最满意的, 因为漏出到血管外

间隙的最少, 就能在实验持续时间内更好的描绘心室和血池。如果作为定量测定心血流实验的一部分, 需要准确计算血容量, 注射后立即取血样, 避免外推到零时刻的误差是很重要的, 人静脉注射后, 15分钟大约存留80%的放射性, 30分钟存留75%, 以后生物清除是缓慢的, 半衰期为15小时, 24小时尿清除平均约为40~50%。

### 3. $^{99m}\text{Tc}$ 标记红血球

很多作者研究过红血球(RBC)的标记, 标记效率在95%以上。第一步是用微克量的亚锡离子( $\text{Sn}^{2+}$ )“预锡化”(“Pretinning”)血球, 然后与 $^{99m}\text{Tc}$ -高锝酸盐保温, 如果亚锡离子没有与血球结合, 高锝酸盐离子可以自由地扩散到血球内外。 $^{99m}\text{Tc}$ 与红血球血红蛋白的 $\beta$ 链结合, 不因延长时间而沥滤出来。Richards等介绍了一种冻干药盒, 可以在控制时间的洗脱条件下, 发生 $^{99m}\text{Tc}$ -高锝酸盐, 并持续地高效率标记小量血样品。他们还仔细研究了标记血球所需要的亚锡离子最适浓度(0.5~1.  $\mu\text{g}/3\text{ml}$  全血)以及发生器洗脱液中过量锝原子( $^{99}\text{Tc}$ )载体的问题, 它对标记效率是不利的。

### 4. 体内标记红血球

预先给以二价锡盐或含亚锡离子的药物, 引起高锝酸盐在体内分布的改变。单独高锝酸盐是不能牢固地标记红血球的; 而在体内, 由于锡离子的引入, 使红血球锡化, 这就改变了高锝酸盐的分布, 大于80%的血球被 $^{99m}\text{Tc}$ 标记。结果使血窦和脉络丛中锝标记物的积累和滞留都增加。在标记过程中, 锡离子的作用尚未阐明, 氧化——还原作用可以在脉络丛和红细胞中选择地活化, 使高锝酸盐在原地选择性地还原。体内痕量锡离子的作用是相当复杂的, 在肾脏内诱发血红素氧化酶说明了这一点。

按每公斤体重给以10  $\mu\text{g}$  亚锡离子, 就足以使高锝酸盐标记红血球得到最好的效果(图2)。下面是一

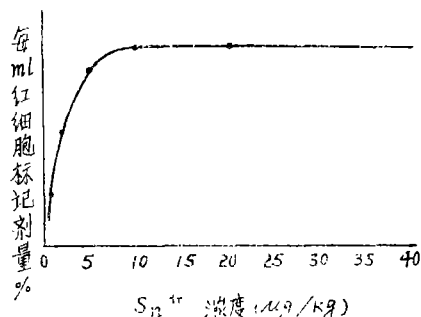


图2 二价锡离子浓度与体内 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC标记效率的关系

个标记方案：一个商品亚锡焦磷酸盐骨显像药盒，含锡离子2mg，用0.9%氯化钠5ml溶解，根据病人体重，立即注射适量，5到30分钟后，给病人静脉注射需要的 $^{99m}\text{Tc}$ -高锝酸盐（ $\sim 20\text{mCi}$ ），几乎立即有80~90%的红血球被标记。被标记的红血球的生物半衰期，在大鼠体内是19.5小时，在人体内要更长。这样就能对手术前后病人以一次剂量完成心血池显像和静态心功能测定。

留在体内循环的锡离子有几天的生物半衰期，在给以 $^{99m}\text{Tc}$ -Sn-焦磷酸盐骨扫描剂后几天，再给病人注射高锝酸盐仍能轻微增加标记红血球的效果。在体内标记 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC，允许使用高浓度弹丸注射高锝酸盐，便于在第一次实验后，使静态显像更方便。 $^{99m}\text{Tc}$ 标记的红血球，目前在临床定量测定心功能较多采用。

### 5. 放射性气体

加速器生产的短寿命正电子发射体用来标记很多的放射性气体，作为肺生理和心放射描记测定。它们包括用 $^{11}\text{C}$  ( $t_{1/2} = 20.3\text{分}$ )， $^{13}\text{N}$  ( $t_{1/2} = 9.96\text{分}$ ) 和  $^{15}\text{O}$  ( $t_{1/2} = 2.03\text{分}$ ) 标记的  $\text{CO}$ ， $\text{CO}_2$ ， $\text{N}_2$  和  $\text{O}_2$ 。此外，铀核裂变产生的气体 $^{133}\text{Xe}$ 和 $^{85}\text{Kr}$ 也已经广泛用于心放射描记测定。表1给出了这些放射性气体的物理特性，生产方法见Chervu的综述文章。

### 6. 惰性气体

惰性气体氮、氦和氙具有很高的扩散性，在血中溶解不多，当它们第一次通过肺部时，大部分从循环中清除（ $\sim 95\%$ ），氮在37℃时在0.9%盐水、血浆、血液和脂肪中的溶解系数分别为0.045，0.051，0.058和0.51，氦的相应值为0.078，0.094，0.181和1.85。 $^{85}\text{Kr}$ 为半衰期10.3年 $\beta^-$ 发射同位素，商品供应的是气体或溶在盐水中，它不能用于外部显像，所有早期工作都是在密封室中进行血样的 $\beta$ -计数。近来另一种同位素 $^{81m}\text{Kr}$ ，它是一个短寿命的放射核素 ( $t_{1/2} = 13\text{秒}$ ) 可以从 $^{81}\text{Rb}$ 发生器 ( $t_{1/2} = 4.5\text{小时}$ ) 得到，经过同质异能跃迁衰变，放射出大丰度的190 KeV $\gamma$ 线，由于可以得到大量的 $^{81}\text{Rb}$ （并回收气态或溶于盐水中的 $^{81m}\text{Kr}$ ）用以进行多次心放射描记测定时，对病人辐射剂量是极低的。 $^{81}\text{Rb}$ 发生器由于短寿命而限制了它的常规临床使用。

$^{133}\text{Xe}$ ，是反应堆生产的核素 ( $t_{1/2} = 5.3\text{天}$ )，从显像的观点来看，它不具备理想的 $\gamma$ 能量（79 KeV X线）。 $^{133}\text{Xe}$ 商品是在安瓶中的高比度气体，或者是高浓度溶在多剂量瓶中的盐水中，因为它难溶于盐水中，所以保存和从多剂量瓶分装必须十分注意。 $^{133}\text{Xe}$

氙在保存期间从盐水中漏出是可能的，因此要注意防止从有橡皮塞的多剂量瓶漏出。瓶子倒置或倾斜以及使溶液变冷都会减少漏出。很少量的空气进到保存瓶中会导致溶解了的 $^{133}\text{Xe}$ 的放射性减少。使用的针头和注射器要用盐水冲洗，从贮备溶液中抽取一次剂量之前，要将注射器和针头的空气死腔用盐水充满。使用塑料注射器时，应在临用前抽取，以避免氙的漏出。

最近，氙的另一种同位素 $^{127}\text{Xe}$  ( $t_{1/2} = 36.4\text{天}$ ) 主要发射能量为172KeV、203KeV的 $\gamma$ 线，非常适合 $\gamma$ 相机显像，在多种局部血流研究方面，它可以代替 $^{133}\text{Xe}$ 。

### 7. $^{15}\text{O}$ 和 $^{11}\text{C}$ 标记的气体

用短寿命放射核素 $^{15}\text{O}$ 和 $^{11}\text{C}$ 标记的气体在体内的摄取、分布和清除特点，取决于引入气体的方法和部位、气体在血液和组织中的溶解度以及各器官的灌注特点。这些气体可以用于心脏分流的测定以及局部血流和肺生理功能测定。

### 8. 其他试剂

从 $^{113}\text{Sn}$ - $^{113m}\text{In}$ 发生器很容易得到 $^{113m}\text{In}$ ，作为心放射描记测定应用。近来可以使用大的发生器，获得高浓度的 $^{113m}\text{In}$ 。从发生器得到的 $^{113m}\text{In}$ 是在稀盐酸中，注射后进入血流与血清输铁蛋白牢固地结合，从而长时间留在血管里。从易于标记和对病人辐射剂量低的观点来看，用于心输出量测定是可行的，也可以在注射后短时间内取样进行血浆容量测定。 $^{113m}\text{In}$ -DTPA络合物很容易地在10~15分钟内制备，也用于心功能测定，它很快地从循环中清除，在重复实验时能减少本底。

## 三、用于心肌灌注和功能的试剂

### 1. 局部冠状血流测定试剂：损伤方法

冠状血管内注射扩散或非扩散的示踪剂，这种评价冠状血流和微循环的方法，已经使用了很多年了。这些示踪剂包括放射性惰性气体 $^{133}\text{Xe}$ 和 $^{85}\text{Kr}$ ， $^{99m}\text{Tc}$ -高锝酸盐和 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA以及放射性标记粒子，人血清白蛋白大聚合物，微球或硫胶体大聚合物。它们从血中进入到组织的分布，取决于通过毛细血管床的血流速率，毛细血管膜的渗透性以及细胞功能的完整。这些方法尤其适用在进行了冠血管插管造影的冠心病患者，用来测定局部心肌血流量。

#### 1.1. 放射性气体

$^{85}\text{Kr}$ 和 $^{133}\text{Xe}$ 已经用于心血流实验，尤其是 $^{133}\text{Xe}$

可以结合γ相机使用。在心前区计数或γ照像测定心肌组织放射性物质的清除率，也就是测定了心肌灌注量，因为清除率是同心肌血流成正比的。

1.2.放射性标记粒子

测定局部血流的放射性标记粒子技术已被扩展用于评价冠状循环，使用过<sup>131</sup>I-MAA，<sup>99m</sup>Tc-MAA，和<sup>99m</sup>Tc-微球。常规肺灌注扫描用放射性粒子阻塞微血管的方法，同样用于心肌灌注显像。商品供应的是<sup>99m</sup>Tc-白蛋白大聚合体或微球制剂。均匀的<sup>99m</sup>Tc-硫胶体大聚合体标记率近100%。用<sup>113</sup>In或<sup>203</sup>Pb标记大聚合体也已获得成功，这就提供了用不同能量的标记，分别观察冠动脉的两个分枝。已经确定了冠状动脉内注射大聚合体或微球对冠状循环血液动力学以及心肌功能的影响，认为缓慢注射含<200,000个10~60微米的粒子的少量白蛋白

(0.04mg)，体积0.1~0.5ml是安全的。在常规临床工作中，因有动脉堵塞的潜在危险，而不用这些粒子，一般只限于动物实验使用。

2. 非损伤方法

2.1.冷区显像，钾和同类物

钾及其同类物的各种同位素<sup>38,42,43</sup>K，<sup>81,82m,84,86</sup>Rb，<sup>127,129,131,134m</sup>Cs，<sup>201</sup>Tl已经用于心肌灌注研究的心前区计数和显像技术，并取得不同程度的成功。这些放射核素的物理特性及光子能量对显像，大都是不适合的，并且给人以较高的辐射剂量。表2给出了用于心肌显像已经研究过的一些核素的详细有关数据。

钾的同类物，在心肌中的摄取和清除是存在着量上的差异的，但从临床观点来看，<sup>201</sup>Tl<sup>+</sup>比其他试剂更适合于急性心肌梗塞的研究。

表 2 钾及其同类物心肌显像有关生物学参数

核	离子半径 Å	半衰期 (小时)	主 要 光 子 能 量 KeV	丰 度 %	血清清除 t1/2 (分)	心肌摄取效率 (%)	心肌摄取 百分剂量	心肌清除 t1/2 (hr)
<sup>13</sup> NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	1.48	0.17	511	200	1.0	90	5 ~15	1.2
<sup>43</sup> K	1.38	22.4	373 619	85 81	2.0	71	10~20	1
<sup>81</sup> Rb	1.49	4.7	511 190	26 65	2.2	70	15~45	6
<sup>129</sup> Cs	1.70	32.1	375 412	48 22	9.0	22	60~120	5
<sup>201</sup> Tl	1.50	74	69, 83 135,167	95 10	2.9	88	5 ~15	4.4

铊是位于周期表第三主族的金属元素，一价铊离子在溶液中是稳定的。它的离子半径接近K<sup>+</sup>并在器官分布和神经生理功能方面与K<sup>+</sup>离子有相似的生物学特性。Kawana等曾使用<sup>199</sup>铊(t1/2=7.4小时HgX线)作为钾的同类物进行扫描。<sup>201</sup>Tl已被很多研究者成功的用于冷区显像，因为它在正常心肌积聚比钾或铷多，从而提供了较好的成像。静脉注射1.5~2mCi <sup>201</sup>Tl，10分钟内心肌组织摄取4~5%，在正常心肌中，动静态显像，<sup>201</sup>Tl在心室心肌中的分布是相当均匀的。合并或不合并梗塞的暂时局部缺血的人，能看到局部灌注面积减少，在紧张(stress)条件下，心室缺乏灌注的部分，心肌需要增加并且不能从局部冠血流得到补充。这种紧张条件的结果诱发血流不均匀，表现为心肌内放射性不均匀分布。运动后的<sup>201</sup>铊心肌显像，可以看到暂时灌注不充分的局部得

到填充，而完全损伤的组织无此现象。

3. 发射γ线的非离子和非气体放射药物

3.1.心肌代谢底物

用放射核素<sup>14</sup>C，<sup>13</sup>N，<sup>15</sup>O，<sup>18</sup>F，<sup>123</sup>I，<sup>131</sup>I标记的葡萄糖，脂肪酸，氨和氨基酸，随心肌灌注而进入心肌组织，用于评价局部心肌缺血和梗塞。活性标记物的分布取决于局部心肌生化完整性。这些底物大多是细胞氧化代谢的重要燃料。这些试剂对提高损伤组织的代谢完整性无比适合。不论用装有计算机的轴向断层(axial tomography)还是用正电子显像机的方法，都能得到高分辨力的器官横断面的照像。

静脉注射后<sup>13</sup>氮-氨分布到反映血流灌注的心肌组织氨库中，不论从这里缓慢放出的氨，还是被活性膜运送到细胞中的氨，(这种运送机制是与运送钾的

同类物一样的),最后都与谷酰胺结合进入尿代谢途径。

在发射 $\gamma$ 线的核素标记的各种脂肪酸中 $^{11}\text{C}$ -棕榈酸盐(Palmitate)已经成功地用于临床正电子断层心肌显像。几种用 $^{131}\text{I}$ 和 $^{123}\text{I}$ 标记的脂肪酸也可用于心肌显像,但碘化脂肪酸很快代谢,结果使血本底放射性很高。新发现一些代谢速度较慢或能形成不易脱碘的代谢物的试剂,使这些被标记的脂肪酸底物,能用常规的 $\gamma$ 相机显像来估计局部心肌代谢功能。

### 3.2. 激素受体结合试剂

放射碘化 $\beta$ -肾上腺受体阻滞剂是心脏显像的一种潜在试剂,因为 $\beta$ -受体虽然在数量上不如儿茶酚受体多,但有较高的亲和力与专属性。用放射性碘标记 $\beta$ -肾上腺能拮抗剂如心得宁(Practolol)及其同类物时,已经设法使其碘化后对生物学的性能产生最小的影响。如其制剂具有较高的放射性浓度能与心脏中少量的 $\beta$ -受体结合而显影,那么这些标记的对心脏有选择性的放射药物可能是有用的。

### 3.3. 梗塞区亲合剂

定位在梗塞心肌组织中的几种放射标记剂能使心肌“热点”显像,这要比梗塞区作为冷区显示更灵敏。大量不同的放射药物,包括汞标记的衍生物, $^{67}\text{Ga}$ 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记放射药物,在动物模型中看到以不同程度在急性心肌梗死处定位(表3)。然而只有少数能用于临床梗塞区闪烁造影。在大多数情况下,还可以看到这些试剂在损伤部位定位的程度与血浆清除率呈相反的关系。损伤细胞被试剂标记的机制还不清楚。

### 3.4. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的试剂

Holman等曾证明 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -四环素对人体热点显

像是有效的,但是由于它在血中清除缓慢以及在肝和其他软组织聚积,限制了它作为梗塞区的诊断使用。只能在注射后24小时,得到最好的对比度。这时 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 已经过了四个半衰期,剩余的放射性也无效了。一种 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -葡庚糖酸盐(gluco-heptonate)肾显影剂,在动物身上也已经看到亲合梗塞部位,因为梗塞区与胸腔本底对比度低,也影响了它在临床上应用。

应用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的骨显像剂积累了相当丰富的经验,特别是 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -锡焦磷酸盐( $\text{Tc-PYP}$ )是目前梗塞区显像最好的试剂。所有 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的骨显像剂包括 $^{99\text{m}}\text{Tc-Sn-PYP}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-Sn-EHDP}$ , $^{99\text{m}}\text{Tc-Sn-MDP}$ 和 $^{99\text{m}}\text{Tc-Sn-IDP}$ 大体上同样程度积聚在心肌梗塞部位。这些试剂从尿中清除相当快(3~6小时内清除注射剂量的50%),并且2~3小时内,在骨中积聚40~50%。积聚在梗塞区部位只是一个很少的百分数通常心肌闪烁造影是在注射后60~90分钟得到,即在早期高血浓度和晚期明显骨摄取之间的“时间窗”内。

### 3.5. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -标记PyP和其他骨试剂的纯度(删节)

磷酸盐络合物被梗塞心肌组织摄取的机制还不清楚。因为所有这些试剂积聚在骨组织中,有人认为是心肌梗塞边缘地带以羟基磷灰石的形式沉积在线粒体中的钙浓度较高,而 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸盐对这样的区域有亲和力。还有其他很多见解,包括钙与有机骨基质,组织磷酸酶,以及损伤组织的变性蛋白结合等。

### 3.6. 专一性标记抗体

一种对心肌细胞内蛋白有专一性抗体使其在标记后有可能用于心肌梗塞区的测定和定位。由于局部缺血的结果,细胞膜渗透性增加,因而这种抗体得以进入心肌细胞,这就是 $^{125}\text{I}$ 标记的抗肌凝蛋白抗体或其碎片得以选择性积聚在狗的梗塞的心肌的原因。 $^{131}\text{I}$ 标记对肌红蛋白特异的抗体得以积聚在动物实验性梗塞区,也是同样的原因。

### 3.7. 标记浸润白细胞

多形核白细胞浸润缺血损伤的局部是合并心肌梗塞的炎症的一种反应。当静脉注射 $^{67}\text{Ga}$ -枸橼酸盐时,借助于白细胞入侵而选择性积聚在狗的心肌新鲜梗塞区。在动物实验中,静脉注射用 $^{111}\text{In}$ 体外标记的自身白细胞,可得到梗塞区的闪烁造影检查图像与 $^{99\text{m}}\text{Tc-PyP}$ 扫描完全符合。这一技术证明对人急性心肌梗塞区的鉴别和定位是有用的。

(Sem Nucl Med 9(4):241~266, 1979(英文)夏振民节译 陈长龄校 谢毓元审)

表3 放射药物在大白鼠心肌的积聚

试 剂	注入剂量/ 梗塞区每 克组织	梗塞心肌/ 正常心肌
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -焦磷酸盐	2.2	25.2
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -葡庚糖酸盐	0.7	20.2
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -四环素	0.9	13.9
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -亚甲撑二磷酸盐	0.9	30.2
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -2,3-二巯基丁二酸	2.4	9.7
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -二乙三胺五醋酸	0.7	10.9
$^{203}\text{Hg}$ -新醇	1.5	26.8
$^{203}\text{Hg}$ -硝酸汞	7.1	15.5
$^{131}\text{I}$ -玫瑰红	0.7	7.8
$^{67}\text{Ga}$ -枸橼酸盐	1.5	3.2