

如果夹带有少量有机物漂浮在液面,则可加入几滴浓  $\text{HNO}_3$  和 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  至所有有机物完全除去,溶液蒸发至近1毫升,该溶液含有钷,用作钷的电沉积。

电沉积:上述所得溶液蒸干后加入1毫升  $2\text{M H}_2\text{SO}_4$ ,置于电热板上在低温下慢慢加热后把溶液转入电镀池里,用  $2\text{M H}_2\text{SO}_4$  洗二次,每次1毫升,洗液也转入电镀池中,加一滴甲基红指示剂后,小心地用 1:1 氨水逐滴滴定到黄色终点。再逐滴滴加  $2\text{M H}_2\text{SO}_4$  使溶液返回到红色,然后补加 3~4 滴以获得所需 pH 的电镀溶液。电沉积钷或钷的初始电流为 1.2A,电沉积 1 小时。1 小时后加入 3~4 滴氢氧化铵以停止电解。铂盘先用水继而用乙醇冲洗后在灯上烧至赤热。每个铂盘用  $\alpha$  谱仪的面垒型硅二极管计数测定二个铈系元素的回收率和同位素组成。

上述溶剂萃取法成功地应用于除骨外所有器官的钷和钷的测定。骨样由于存在着钙和磷酸根而遇到困难,但如果用草酸钙沉淀时(钷和钷被共沉淀),则磷酸根离子留在溶液中而被除去,这样处理后溶剂萃取法同样适用于骨。

各种器官中钷和钷的回收率表明钷的回收率变化范围为 30~93%,平均为 55%;钷为 31~94%,平均为 71%。各种器官中钷的回收率都比钷高,看来这是由于在这种萃取体系中钷的分配系数比钷高的缘故。但回收率的统计分析表明,在各重要器官中钷和钷的回收率之间的显著性差异仅呈现在肝( $P < 0.009$ )和肾( $P < 0.018$ )。

在人体各器官组织中,钷浓度低至 0.005 皮居里/公斤湿重,高至 132 皮居里/公斤湿重均能测定,但对更高的浓度本法不适用,其原因尚不清楚。 $^{239}\text{Pu}$  和  $^{240}\text{Pu}$  在肺、肝、骨中的测量误差一般为 10~20%,误差较小的原因是这些器官中钷浓度较高以及样本较大。但在其它器官(肾、脾、甲状腺、性腺等)中,由于钷浓度很低且样本较小,因而误差要大得多(20~100%)。 $^{238}\text{Pu}$  在肝中的浓度为 0.04~0.12 皮居里/公斤湿重,误差为 10~50%。其他器官中  $^{238}\text{Pu}$  的浓度由于误差太大而未能测定。

(Anal. Chem. 51(12):1978~1981, 1979 (英文))

陈希贤摘译 章仲侯校

## 用于人胰腺直线扫描和正电子断层摄影的 $^{11}\text{C}$ 标记的氨基酸

Karl F. Hübner, et al

自从 1962 年 Blau 和 Bender 介绍了胰腺扫描以来, $^{75}\text{Se}$ -蛋氨酸( $^{75}\text{Se}$ -MTh)胰腺扫描仅仅取得了中等程度的成功,现在只有少数医学中心常规地使用此核医学方法。当前,似乎只有正常的胰腺扫描图有临床意义,因为胰腺扫描图正常的受检者中 95% 的受检者实际上无胰腺疾患,然而只有 60% 的胰腺扫描图异常的患者有胰腺疾病。

使用透射型电子计算机断层摄影(transmission Computerized tomography)和超声显相(ultrasonography)技术的胰腺扫描的最新进展是有前途的,但用于胰腺疾病诊断的新的放射性药物的发展却是缓慢的。同天然的氨基酸相比,使用  $^{75}\text{Se}$ -MTh 和其它非天然标记的氨基酸时,遇到的主要困难之一是它们的可变的生物行为。因此, $^{11}\text{C}$ ( $T_{1/2} = 20.4$ 分)和  $^{13}\text{N}$ ( $T_{1/2} = 10.0$ 分)似乎是标记用于整体研究的氨基酸的较好的选择物,因这些物质将遵循正常的代谢途径,也因两种放射性核素都是正电子发射体,所以正电子断层摄影术可被采用。

我们的放射性药物组已在羧基族发展了  $^{11}\text{C}$  标记其量足以大到临床试验的 DL-缬氨酸和 DL-色氨酸的方法。本文将报导采用正电子断层摄影和常规直线扫描时两种氨基酸胰腺扫描的最初结果。

### 材料和方法

外消旋  $^{11}\text{C}$ -缬氨酸和  $^{11}\text{C}$ -色氨酸的制备。两种羧基被标记的氨基酸是由 Bücherer-Strecker 的高温、高压改良法合成的。 $^{11}\text{C}$  的生产及放射性药物的合成与净化在橡树岭国立实验室 86 英吋的回旋加速器复合体中进行。放射性药物的最后制备在橡树岭联合大学的医学和保健科学部(Medical and Health Sciences Division of Oak Ridge Associated Universities)进行:将 pH 调至  $7.0 \pm 0.2$ ,微孔过滤( $0.22\mu$ ),热原试验并作放射分析。由于  $^{11}\text{C}$  的半衰期是 20.4 分,在 15 分钟后读出鲎变形细胞溶解物结果。

临床研究。病人确有胰腺疾患或临床疑为胰腺疾患并在了解内容的情况下参加过第一和第二阶段的研

究。表中列出了患者人数和不同的研究。所有30例患者中,用34种剂量作了35次研究,仅有两例是在不同

接受  $^{11}\text{C}$ -氨基酸研究的患者数

放 射 性 药 物	仪 器	诊		断	
		确诊或可疑 的胰腺炎 患者	确诊或可疑 的胰腺癌 患者	其它胰腺 疾 病	肠系膜 淋巴瘤
$^{11}\text{C}$ -DL-缬氨酸	直线扫描机	2	5	1	1
	ECAT	1	1	0	0
$^{11}\text{C}$ -DL-色氨酸	直线扫描机	2	2	0	0
	ECAT	4	12	2	1

1例有Zollinger-Ellison综合征, 1例低血糖

的情形下将 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸和 $^{11}\text{C}$ -色氨酸用于同一患者, 4名患者用 $^{75}\text{Se}$ -MTh和 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸作了直线扫描。虽然比较每一患者对三种不同放射性药物的效应是符合需要的,但由于回旋加速器、正电子断层摄影机及某些时候病人的获得有困难,所以要进行如此比较是不实际的。这些研究也都是在门诊的基础上进行。

我们没有尝试通过预先给药来增加胰腺对氨基酸的摄取,只鼓励病人在禁食8小时后,大约给予示踪剂前30分钟喝牛奶饮料。

静脉注射 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸和 $^{11}\text{C}$ -色氨酸(5~10毫升生理盐水), $^{11}\text{C}$ -缬氨酸的剂量不超过 $714\mu\text{Ci/kg}$ (每次研究 $13.5\sim 45\text{mCi}$ )或 $^{11}\text{C}$ -色氨酸的剂量不超过 $429\mu\text{Ci/kg}$ (每次研究 $6.0\sim 35\text{mCi}$ )。最初的 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸和 $^{11}\text{C}$ -色氨酸的剂量有意地给得高,但由于在生产效率方面遇到的差异,所以两种药物剂量稍有不同。当前的剂量保持在 $10\sim 15\text{mCi}$ ,因为在使用正电子断层摄影机扫描时,此剂量水平已提供了适当的扫描图品质。

直线扫描。所有直线扫描都是用装有5英寸NaI探测器的双探头扫描仪作的。单光子式正电子检查时,使用橡树岭联合大学(ORAU)设计和制造的聚焦型高能准直器。 $^{75}\text{Se}$ -MTh胰腺扫描时,使用中等能量和中等聚焦的准直器,窗能量为 $100\text{KeV}$ , $^{75}\text{Se}$ - $\gamma$ 线峰值为 $265\text{KeV}$ 和 $280\text{KeV}$ 。使用 $^{11}\text{C}$ 示踪剂时,窗能量为 $440\sim 620\text{KeV}$ 。 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸和 $^{11}\text{C}$ -色氨酸直线扫描时不作衰变校正。

所有的扫描都在静脉注射示踪剂后5分钟内开始,病人左侧倾斜抬高 $15^\circ$ ,在胰腺部位上的扫描速度选择为大约 $400\text{计数}/\text{cm}^2$ ,扫描区从剑突上端 $5\text{cm}$ 延伸到脐,所需扫描时间约10分钟。另外的扫描在 $45\sim 60$

分钟这段时间进行,共得4到6个扫描图。

虽然正电子断层摄影机能用于直线扫描,但本研究中用ECAT未能获得直线扫描图,因短半衰期 $^{11}\text{C}$ 不可能1次剂量获得两种类型扫描图。

正电子断层扫描。正电子断层显相是用市售的仪器进行的。第一平面确定在左侧第一腰椎水平面下 $2\text{cm}$ 处,其后的平面向头侧增加 $18\text{mm}$ 进行扫描,每一平面的厚度为 $21\text{mm}$ ,这就给毗连的切面导致了一个 $3\text{mm}$ 的重叠,每一平面加上衰变校正的扫描时间是200秒。大多数病人的扫描在注射药物后5分钟内开始,相同的四个平面的扫描通常在注射给药后 $20\sim 25$ 分钟重复进行。在少数病人中,相同的四个平面的第三套扫描在 $40\sim 45$ 分钟后获得。大多数扫描图根据估算的衰减校正进行重建,因为这会产生一个平滑的图像。衰减校正按先前描述的方法进行。为了测得衰减校正,发射数据是在每一平面使用一个放射性大约为 $0.5\text{mCi}$ 的 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 环状源在4分钟内收集到的。

实验室研究。为安全起见,进行了常规血液学试验如血红蛋白的检查和尿样分析以鉴定病人任何可能的毒性效应。此外还观察了病人重要体征的变化,全身反应的主客观证据和副作用。在注射药物后的5、15、30、60和120分钟时通过放射分析测定示踪剂的血液清除。为了剂量测定的目的和确定排泄方式,扫描后得到了全身计数和尿样放射分析的结果。

3例接受 $^{11}\text{C}$ -色氨酸的患者以 $^{11}\text{CO}_2$ 的形式呼出的 $^{11}\text{C}$ 的量,使用1公斤的氢氧化钙清除呼出的气体便可测定。

## 结 果

毒性观察。对30例病人一共使用了22个剂量的

$^{11}\text{C}$ -色氨酸和12个剂量的 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸。无不良反应发生,未见任何血液学指标或尿样分析的改变,也不能证实有热原。

血液清除和全身滞留。图1表明了这些示踪剂迅速的血浆清除。注射药物后15分钟,两种制剂的血管

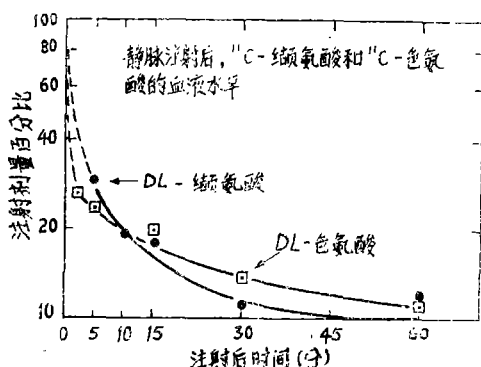


图1 羧基标记的 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸和 $^{11}\text{C}$ -色氨酸的半对数血液清除曲线。氨基酸迅速从血液清除便可在注药后的早期进行扫描。

内容物降到给予剂量的20%以下。平均12%的 $^{11}\text{C}$ -色氨酸和14%的 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸在扫描后立即出现在排出的尿中(注射药物后大约40~60分钟)。呼出气体(在最初3名接受 $^{11}\text{C}$ -色氨酸的病人中监测到的)的放射分析表明不到0.3%的给予的 $^{11}\text{C}$ 活性被呼出(通过脱羧失去放射性)。全身滞留量和尿排出量的总和表明,放射性如果有任何丢失的话,通过 $^{11}\text{C}$ -色氨酸或 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸脱羧丢失的放射性是很少的。把人的这些结果同大鼠的结果作了比较,在大鼠观察到明显脱羧: $^{11}\text{C}$ -缬氨酸在30分钟时为18.2%,在2小时时为34.1%; $^{11}\text{C}$ -色氨酸在30分钟时为3.5%,在2小时时为11.8%。

辐射剂量测定。ORAU放射性药物内照射剂量测量中心对 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸和 $^{11}\text{C}$ -色氨酸作了剂量测量估算,此剂量估算是以全部剂量都在病人体内衰变这样的假设为基础的。人组织和全身辐射剂量是根据注射给药后30分钟, $^{14}\text{C}$ 标记的DL-缬氨酸和DL-色氨酸在狗的组织分布来估算的。假设示踪剂的沉积发生在给药后即刻和在30分钟时积聚,并假设在脏器内完全衰变。全身辐射剂量是以均匀组织分布和无排泄为基础的。

直线扫描病例。用 $^{75}\text{Se}$ -MTh、 $^{11}\text{C}$ -色氨酸和 $^{11}\text{C}$ 缬氨酸给3例正常胰腺患者作了直线扫描。虽然每一患者都有好的胰腺摄取,但使用 $^{11}\text{C}$ -色氨酸和 $^{11}\text{C}$ 缬氨酸时,胰腺与肝之间的鉴别比使用 $^{75}\text{Se}$ -MTh好

得多。因肾脏聚积 $^{11}\text{C}$ 标记的氨基酸,所以不可能总是获得胰头和/或胰尾的清晰图相。

3例胰腺炎患者作 $^{75}\text{Se}$ -MTh和 $^{11}\text{C}$ -色氨酸扫描时,示踪剂摄取少者显示胰腺功能受损。接受 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸扫描的患者,其胰腺弥散性增大,但能积聚氨基酸。该病人处在急性胰腺炎发作后的恢复过程中。

正电子断层扫描的病例。注射 $^{11}\text{C}$ 标记的DL-色氨酸和 $^{11}\text{C}$ 标记的DL-缬氨酸后获得了胰腺正常的正电子断层扫描图。注射药物后1分钟的扫描图显示,胰腺对氨基酸的摄取和肾脏对氨基酸的聚积相当迅速,与此同时肝脏对氨基酸的聚积要低得多。给药1分钟后的扫描图明显地显示了主动脉中的氨基酸。肾脏的放射性在25分钟时大部分被清除,此时胰腺显相完整,无任何缺陷。

另一病人在注射 $^{11}\text{C}$ -色氨酸后23分钟进行扫描,得到了正常的胰腺扫描图。该病人左眼患有恶性脉络膜黑色素瘤,并疑有肝和胰腺转移。认为扫描图中所见胰腺正常。肾脏中仍有残留放射性。根据估算的衰减校正得到的扫描图比按测得的衰减校正重建的扫描图更清晰。

给1例慢性胰腺炎复发的患者注射24.1mCi的 $^{11}\text{C}$ -色氨酸后20分钟断层显影,患者的胰腺肿胀,但对示踪剂的摄取显示其有足够的功能。肝对示踪剂的斑状摄取被解释为肝实质疾患。

在注射 $^{11}\text{C}$ -色氨酸后4分钟开始给1例胰腺癌患者扫描,胰腺结构完全丧失,示踪剂的摄取发生在一个已知为胰腺癌的相当大的腹内块状物上。在肝脏可见放射性药物的不均匀聚积。四个平面的每一平面均可见肾摄取。

胰腺与肝比率的测定。发射型电子计算机断层摄影的力量在于它用于全身器官或肿瘤功能的定量物理研究的潜力,我们采用了用ECAT扫描仪估算胰腺与肝脏中 $^{11}\text{C}$ -色氨酸比率的简单方法。在正常胰腺的研究中,就选择的放射剖面显示出了垂直和水平组织图(histogram)。通过肝和胰腺一部分水平放射性分布剖面图显示出胰腺与肝的浓度比是5:1。对于4例胰腺正常的患者,通过使用组织图和用于胰腺不同部位的感兴趣区法,我们估算胰腺与肝 $^{11}\text{C}$ -色氨酸比率在4:1和6:1之间。在测定此比率时,我们确信胰腺和肝脏清晰地出现在与感兴趣区毗连的断面中。

## 讨论

尽管研究的病例有限,我们感到已说明了 $^{11}\text{C}$ -DL-缬氨酸和 $^{11}\text{C}$ -DL-色氨酸用于胰腺扫描时的一般

用途,并能作出几种暂时的结论。两种 $^{11}\text{C}$ 标记的氨基酸似乎比 $^{75}\text{Se-MTh}$ 有较大的胰腺特异性。普遍认为 $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$ 是生物示踪研究理想的示踪剂,这就有可能解释 $^{11}\text{C}$ 标记的氨基酸获得的扫描图的一些改进。虽然只有两例患者用了氨基酸和ECAT扫描仪进行检查,但我们的印象是 $^{11}\text{C}$ -色氨酸比 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸给出的胰腺扫描图普遍好些,这与 $^{11}\text{C}$ 动物组织分布资料相符,该资料显示出许多不同种属动物的胰腺与组织DL-色氨酸浓度比值较CL-缬氨酸浓度比值高。

本研究中所有胰腺功能正常的病人在直线扫描和正电子断层扫描图中都显示其胰腺对 $^{11}\text{C}$ 标记的氨基酸迅速的聚积。1例淋巴瘤患者的正常 $^{11}\text{C}$ -缬氨酸胰腺扫描图显示了大的肠系膜淋巴瘤对氨基酸的摄取。另1例有腹内非何杰金氏淋巴瘤的患者, $^{11}\text{C}$ -色氨酸积聚于肿瘤中。这表明肿瘤组织也许对色氨酸和缬氨酸有高的转换率,因此在某些病例中, $^{11}\text{C}$ 制剂也许是有用的肿瘤定位药物。

如前所述, $^{11}\text{C}$ 标记的氨基酸早期扫描图通常显示放射性在肾脏浓聚,这常常使得直线扫描得到的扫描图难以解释。当然,就正电子断层扫描仪而言,放射性在毗连器官的聚积不干扰对特定器官或感兴趣区的观察。

正电子断层扫描图的解释依赖于 $^{75}\text{Se}$ 扫描时使用的相同标准。性质相同的正电子发射物适当和迅速均匀地在胰腺积聚(即 $^{11}\text{C}$ -氨基酸)有排除胰腺疾病的倾向;另一方面,不显相或摄取少与胰腺炎和胰腺某些段缺损相一致。部分显相或不显相可能表明肿瘤或囊性病变。然而,有趣的是2例胰腺癌患者 $^{11}\text{C}$ -色氨酸扫描图显示腹内位于胰腺的块状物放射性增高。

最初研究的结果表明,使用 $^{11}\text{C}$ 标记的氨基酸正电子断层扫描术为检查和研究胰腺疾病提供了一个新的有希望的诊断方法,此新技术可以补充用超声显相和透射型电子计算机断层摄影术进行的解剖学显相。

(J Nucl Med 20(6): 507~513 (英文) 1979,  
陈凡译 张金谷审校)

## 用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA做肝胆道闪烁图及机能诊断的研究

浅原 朗 等

### 1. 前言

做为肝胆道核医学的诊断方法,从前使用过各种放射性碘标记的染料药品。但是,对于 $^{131}\text{I}$ 的物理性质、辐射剂量问题都不能忽视,从而使投予量受到限制,使胆道不能充分显影是其不足之处。做为它的代用放射性药品, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记化合物的研究陆续有成果报告。

这次,作者把研制的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -N-[N'-(2,6-dimethylphenyl)carbamoylmethyl]iminodiacetic acid(以下简称 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA),做为新的肝胆道检查用放射性药品。兹将临床应用的研究结果及其有用性加以报道。

### 2. 方法

患者取仰卧位,将大视野高分辨率闪烁照相机探头对向患者上腹部,自肘静脉快速注入 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA 3毫居里,然后收集其资料。

显影资料有:用微点显影器(microdott imager)每隔4分钟对肝脏的形态、肝内外放射性浓度分布、总胆管以及肝内胆管的走行形态、胆囊的形态、

位置等显影一次,连续记录60分钟。与此同时在六十分以内,把每隔30秒的数据输入电子计算机内,记录肝放射图(hepatogram),由该图计算出肝摄取率和排泄率。

为了检查胆囊机能的目的,做了服用蛋黄前后胆囊收缩状态活性的比较和定量观察。还在投予 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA后,经5、10、15、30、60分钟分别采血,进行血中浓度的测定。于检查的全过程,直到检查结束之前均禁食。

### 3. 对象

本文病例包括,正常人8例、胆石症33例、肝硬化38例、肝肿瘤10例、各种体质性黄疸7例、其它各种肝胆道疾患34例,共计130例。病例对象的年龄从2岁至62岁,男107例,女23例。

### 4. 结果

#### 4.1. 经时的闪烁图

自肘静脉内投予 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA,在短时间内可以见到它在肝内的集积。在肝功能正常组,于注射后4