

- 723~729, 1978.
22. Ana Maria Pinho Leite Gordon and Muccillo R: Inter J Appl Radiat Isotopes 30: 571~573, 1979.
 23. Bhatt RC, et al: Nucl Instr Meth 152: 527~529, 1978.
 24. Lakshmanan AR and Ayyangar K: Health Phys 31: 284~285, 1976.
 25. Iga K, et al: Health Phys 33: 605, 1977.
 26. Pradhan AS and Batt BC: Phys Meth Biol 22: 873, 1977.
 27. Chandra B, et al: ibid 21: 67, 1976.
 28. Lakshmanan AR, et al: ibid 23: 952~960, 1978.
 29. Shastry SS, et al: ibid 24: 1033, 1979.
 30. Ayyangar K, et al: Phys Med Biol 19: 656, 1974.

^{75}Se 放射药物的新进展

中国医学科学院放射医学研究所 王海青综述

上海药物研究所 谢毓元审

近年来, 新颖的 ^{75}Se 放射药物的合成和应用有较大的进展, 其中突出的工作是: Chambers等合成了一系列 ^{75}Se 标记的甾体化合物, 如 ^{75}Se -皮质醇已作为饱和分析法测定用。此后, 各种类型的 ^{75}Se 放射药物相继出现, 如 ^{75}Se -cAMP, ^{75}Se -免疫球蛋白和 ^{75}Se -叶酸等用于放射免疫测定。另如6- ^{75}Se -甲基-硒代胆固醇在临床上已作为肾上腺扫描药。还有一些 ^{75}Se 放射药物经动物试验表明有可能作为特定脏器的扫描药。

目前, 值得注意的是用加速器制得了短半衰期同位素 ^{75}Se (半衰期为7.1小时), 并快速合成 ^{75}Se -蛋氨酸, 预料这类崭新的放射药物将会有广阔的前景。

与此同时, 人们还制备了与 ^{75}Se 等电位的放射性 ^{123}Te 标记物, 此类放射药物经动物试验表明有可能作为新的扫描药。

^{75}Se 放射药物能获得较快的发展, 其原因是合成方法有了改进, 更重要的是 ^{75}Se 和 $^{123\text{m}}\text{Te}$ 核素较 ^{125}I 和 ^{131}I 核素有更满意的物理性质, 它们是用来制备新的放射药物的适宜的同位素。

一、 ^{75}Se 和 $^{123\text{m}}\text{Te}$ 核素的物理性质

^{75}Se 和 $^{123\text{m}}\text{Te}$ 都是放出 γ 射线的核素, 它们的物理性质如下^{1,2}:

(1) ^{75}Se 和 ^{123}Te 放出的 β 射线能量低, 如 ^{75}Se 的 β 能量只有 ^{131}I 的7%, 因此前两类核素减少对人体的附加照射。

(2) ^{75}Se 和 ^{123}Te 放出的 γ 射线的能量合适, 如 ^{75}Se 在100~400KeV时衰变出光子数为1.74, 而 ^{131}I 为0.92, 由于 ^{75}Se 放射药物的服用剂量较 ^{131}I 放射药物少 $\frac{1}{5}$, 故对人体的照射剂量相应也较小。另 $^{123\text{m}}\text{Te}$ 在0.159KeV时的光子数占85%³, 此特性更适合作扫描药用。

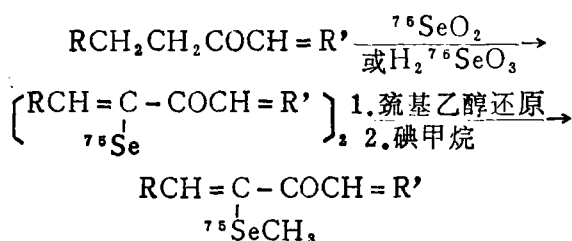
(3) ^{75}Se 和 ^{123}Te 核素的半衰期较长(均为120天), 虽在体内停留较久(如 ^{75}Se 生物半衰期约23天), 对人体有些损害, 但它们的适用期较 ^{125}I 、 ^{131}I 长些, 这对制备和保存有利, 也减轻病人的费用。

二、 ^{75}Se 和 ^{123}Te 放射药物的合成

^{75}Se 和 $^{123\text{m}}\text{Te}$ 引入有机化合物中的方

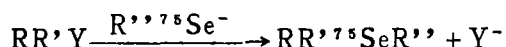
法,这些年来已找到简短的途径^[1~4],概述如下:

(1) 通过与 $^{75}\text{SeO}_2$ 与 ^{75}Se -亚硒酸的作用,使 ^{75}Se 引到 α , β 不饱和酮的甾体化合物:



此法常用于制备2- ^{75}Se -3-酮基甾体化合物,如 ^{75}Se -皮质醇,17 α -甲基-睾丸酮,黄体酮和3-去氢-洋地黄毒甙等。

(2) 用 ^{75}Se 或 ^{125}Te 标记的基团取代相应的基团如卤素(溴或碘等):



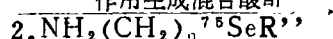
此是合成上两类核素放射药物的一般方法,如6- ^{75}Se -甲基-硒代胆固醇, ^{75}Se -蛋氨酸, ^{75}Se -cAMP, ^{75}Se -叶酸和胆酸衍生物等。另如, ^{125}Te -正十六烯酸, ^{125n}Te -胆固醇和雄甾烷衍生物。

(3) 将带有 ^{75}Se 的基团连接到甾体的核上的间接标记法:



1. 与氯甲酸异丁酯

作用生成混合酐



R, R': 甾体或被标记物分子的余基,

R'', 烷基, Y: 卤素(溴或碘)等。

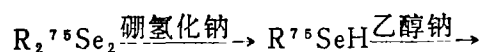
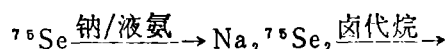
此法用来合成如3- ^{75}Se -硒代醛固酮等。

在合成过程中需要 ^{75}Se 或 ^{125n}Te 的化合物作为中间体或原料,制备如下^[3~6]:

^{75}Se -亚硒酸: 由反应堆制得 ^{75}Se 后,溶于硝酸中即成。作者的的经验是,因 ^{75}Se -亚硒酸不稳定,可采用较稳定的 ^{75}Se -亚硒酸钠经离子交换树脂处理得 ^{75}Se -亚硒酸,冷干后立即使用为宜。

^{75}Se -硒化钠, 硒氢化钠, 硒烷化钠和

^{125n}Te -碲化钠, 碲烷化钠等是以 ^{75}Se 或 ^{125n}Te 为原料用下法合成:



三、 ^{75}Se 和 ^{125n}Te 放射药物的应用

自1961年 ^{75}Se -蛋氨酸经生物合成成功及用于人体胰腺扫描后^[7], 近年来, 这两种核素的新放射药物逐渐增多, 它们可作放射免疫测定或脏器显像用。

(一) ^{75}Se 和 ^{73}Se 放射药物

1. 以 ^{75}Se -皮质醇为代表的各类固醇甾体化合物用于饱和分析法。如 ^{75}Se -皮质醇已在临床用于测定皮质醇的含量, 它较 ^{125}I -皮质醇有如下优点^[8~10]: (1) ^{75}Se -皮质醇分子的立体结构较 ^{125}I -皮质醇小, 对反应有利。而 ^{125}I -皮质醇为了增加稳定性, 需与芳香族化合物偶合, 因此后者的立体结构较大, 不利于竞争性结合反应。(2) ^{75}Se -皮质醇的合成方法简短。(3) ^{75}Se -皮质醇的性质稳定, 在室温能保存四个月, 而 ^{125}I -皮质醇放置后易脱 ^{125}I 。(4) ^{75}Se 核素的半衰期较长, 对制备和应用有利。所以, 英国放化中心现用此化合物代替 ^{125}I -皮质醇。

2. ^{75}Se -cAMP作生物学和医学研究用^[11]。 ^{75}Se 标记在腺嘌呤的8位。由于它是 γ 辐射源, 测量简便, 省去氚标记物测量时复杂的操作和昂贵的闪烁液。

3. ^{75}Se -免疫球蛋白(^{75}Se -IgG)作为生物学研究用^[12]。

4. ^{75}Se -叶酸(^{75}Se -selenofolate), 此 ^{75}Se 标记在半胱氨酸的分子中, 临床用来测定血清中叶酸的含量, 诊断巨初红细胞贫血病^[13]。

5. 19- ^{75}Se -硒代胆固醇(^{75}Se -19-seleno-cholesterol)可作肾上腺扫描药, 诊断嗜铬细胞瘤和交感神经组织肿瘤^[14], 缺点是在肾中聚集浓度不够高, 临床已用下药替代此化

合物。

6. 6 β -甲基- ^{75}Se -硒甲基-19-去甲基-胆固醇 (6 β -methyl- ^{75}Se -selenomethyl-19-nor-cholest-5(10)-en-3 β ol, 简称: 6- ^{75}Se -甲基-硒代胆固醇, 商品名: Scintadren) 该药的优点^[15~17]: (1)它较6- ^{131}I -甲基-碘代胆固醇的服用剂量小1/2, 而对人体的照射剂量相应减少1/3~1/2。(2)它不聚集在甲状腺, 可用于对 ^{131}I 过敏的病人。(3)它在肾上腺聚集较19- ^{75}Se -硒代胆固醇高3倍, 显像清楚。(4) ^{75}Se 核素的半衰期较长, 性质稳定, 对制备和保存有利。

此药已用于临床作肾上腺扫描药。

7. ^{75}Se -次牛磺酸(^{75}Se -hypotaaurine)经试验可作为心肌和胰腺的扫描剂^[18]。

8. ^{75}Se -1, 2, 3, -硒二唑(^{75}Se -1, 2, 3, -selenodiazole)^[19], ^{75}Se -胆酸的衍生物^[20]和 ^{75}Se -硒吩的氨基酸^[21]等化合物的生物作用正在进一步试验, 初步结果表明它们有可能作为肾上腺, 肝胆和胰腺的扫描药。

据报导^[22], 现已制得短半衰期同位素 ^{78}Se 及快速标记成一些中间体(如 NaH^{73}Se , $\text{Na}_2^{78}\text{Se}_2$ 和 $\text{CH}_3^{73}\text{SeH}$ 等)和 ^{73}Se -蛋氨酸, 看来这类放射药物将有可能替代体内用的 ^{75}Se 标记物。

(二) $^{123\text{m}}\text{Te}$ 放射药物

1. $^{123\text{m}}\text{Te}$ -3 β -羟基-24-去甲基-23-(异丙基碲)-5 α -胆甾烷($^{123\text{m}}\text{Te}$ -3 β -hydroxy-24-nor-23-(isopropyl telluro)-5 α -choleane)可作为肾上腺的扫描剂^[23]。

2. 16-甲基- $^{123\text{m}}\text{Te}$ -碲-9-正十六烯酸(16-methyl- $^{123\text{m}}\text{Te}$ -telluro-9-hexadecenoic acid)试验表明可作为心肌扫描剂^[24]。

3. $^{123\text{m}}\text{Te}$ -17 β -羟基-2-碲-A-去甲基-5 α -雄甾烷($^{123\text{m}}\text{Te}$ -17 β -hydroxy-2-Te-A-nor-5 α -Androstane)经试验可作前列腺的扫描剂^[25]。这是根据非活性的碲化合物对前列腺组织的感受器有高度亲和力而制的。现正在进一步提高 $^{123\text{m}}\text{Te}$ 的比度, 并对化合物的作用进行深入的试验。

综上所述: ^{75}Se 放射药物具有多种优点, 它们的种类和应用在不断扩大。值得重视的是 ^{73}Se 和 $^{123\text{m}}\text{Te}$ 放射药物也开始问世。这几类新放射药物是核医学领域中的新幼苗, 虽有某些不足之处(如 ^{75}Se 和 $^{123\text{m}}\text{Te}$ 核素的半衰期较长), 但它们具备着适宜的性质和特点, 人们展望通过今后的研究和努力, 从中还可能找到一些较为满意的, 新颖的放射药物。

参 考 文 献

1. Chambers V E M, et al, Novel ^{75}Se -labelled steroids for use in saturation analysis, The RCC England.
2. Chambers VEM, ^{75}Se Radioligands in Steroid Immunoassay, The RCC England.
3. Knapp F F, J Nucl Med 18: 610, 1977.
4. Riley A L M, et al, J Lab Compds and Radiopharm 16(1):28, 1979.
5. Riley A L M, Fran. 2,212,308, 1974.
6. Basmadjian G P, Int Appl Radiat Isotopes 26: 695, 1975.
7. Blau M, Biochim Biophys Acta 49: 389, 1961.
8. Turner J C, 1975年在北京技术座谈会上所作的报告记录。
9. 细木秀美, Jap J Nucl Med 12: 661, 1975.
10. Crowely M F, Ann Clin Biochem 12: pt, 66, 1975.
11. Monks R, et al, Ger Offen 2,615,151, 1976.
12. Burton R M, et al, Biochem Biophys Acta 493(2): 323, 1977.
13. Johnson I, J Clin Pathol 31(1):47, 1978.
14. Sarkar D S, et al, J Nucl Med 17: 212, 1976.
15. Knapp F F, J Lab Compds and Radiopharm 16(1): 35, 1979.
16. 森 厚文, Radioisotopes 28(2): 25, 1979.
17. 高桥哲之助也, Jap J Nucl Med 17(2): 211, 1980.
18. Elmaleh D R, J Lab Compds and Radiopharm 16(1): 41, 1979.
19. Hanson R N, ibid 16(1): 31, 1979.
20. Boyd G S, ibid 16(1): 38, 1979.

21. Davis M A, J Nucl Med 18: 610, 1977.
22. Guillaume M, J Lab Compds and Radiopharm 16(1): 126, 1979.

23. Knapp F F, ibid 16(1): 33, 1979.
24. Basmadjian G P, ibid 16(1): 161, 1979.
25. Knapp F F, et al, ibid 17(1): 81, 1980.

^{113m}锡标记化合物药箱在临床上的应用

上海试剂一厂吴伯惠 上海中山医院赵惠扬 综述

¹¹³锡-^{113m}锡发生器的母体¹¹³锡的半衰期长($T_{1/2}=118$ 天),而子体^{113m}锡的半衰期短($T_{1/2}=99.5$ 分钟),所以子母体达到放射性平衡所需的时间不长,这样一个发生器每天可以淋洗3~4次。一个放射性强度10毫居里的¹¹³Sn-^{113m}In发生器能使用三个月以上,这对于临床上诊断检查是一种很好的药源,并且对于离生产放射性核素中心较远地区和交通运输不便的地区开展临床应用工作很适宜。通常用0.05N盐酸淋洗发生器得到的¹¹³InCl₃为无载体,故毒性小,用它可以合成多种^{113m}锡标记的放射性药物。^{113m}锡在1966年底首次用于临床,成功地对肺脏进行扫描⁽¹⁾。近几年来,已在临床上广泛应用,可用于肺、肝、脾、心、脑、肾及骨等脏器的扫描。本文主要综述各种扫描剂的标记方法及药箱的制备。

一、心脏扫描剂

^{113m}锡能与输铁蛋白结合,在临床用于心放射图及心脏血库扫描等的检查。一般的制备方法可分为两种:

1. ^{113m}In-HSA。取^{113m}InCl₃4毫升,用稀NaOH调节pH~4,加入0.25毫升1%人血清白蛋白(HSA),混匀,加1毫升0.1M pH7.8磷酸缓冲液,产品pH6.5~7.5⁽²⁾。

2. ^{113m}In-Fe-Vitamin C。在^{113m}InCl₃中加入FeCl₃和抗坏血酸(Vit C),最后用NaOH调节pH至6.5~9.0⁽³⁾。

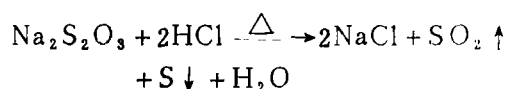
此外,一种简单的方法为在^{113m}InCl₃淋洗液中,加入明胶保护剂,用NaOH调节pH至2~4(pH不能超过4,否则有^{113m}In(OH)₃生成)⁽⁴⁾。

生成)⁽⁴⁾。

二、肝扫描剂

用^{113m}In标记的肝扫描剂主要是制成胶体粒子(直径为1~5μm以下的胶体),标记方法可分为四种:

1. ^{113m}In₂S₃胶体。此法是用硫代硫酸钠(Na₂S₂O₃)在酸性溶液中加热生成硫(S)胶体:



析出的S与溶液中^{113m}In生成硫化锡(^{113m}In₂S₃)胶体⁽⁵⁾。

2. ^{113m}In(OH)CO₃胶体。取8毫升^{113m}InCl₃加6%葡萄糖(胶体保护剂),以甲基红为指示剂,用8%NaHCO₃调节pH6.2~6.7,即得到^{113m}In(OH)CO₃胶体⁽⁶⁾。

3. ^{113m}In(OH)₃-Fe(OH)₃胶体。由于Fe毒性比In小,一般以三氯化铁(FeCl₃)作载体。标记方法:取4毫升^{113m}InCl₃加FeCl₃0.5毫升(1mg/ml,用0.05N盐酸配),再加入0.25毫升2%明胶和1毫升pH7.3磷酸缓冲液,此时即得乳白色^{113m}In(OH)₃-Fe(OH)₃胶体,产品pH 5~6⁽⁷⁾。

另外一种方法,取10毫升^{113m}InCl₃加0.3毫升FeCl₃(0.52mgFe/ml),再加入0.5毫升柠檬酸(2mg/ml),以NaOH调节到pH 7~8,生成桔黄色胶体⁽⁸⁾。

4. ^{113m}InPO₄胶体。可制成药箱,在14毫升青霉素瓶内含pH6.7磷酸缓冲液1毫升(由