

液学家研究的新课题。从文献中看,国内对此课题已很重视,且作了不少研究工作,今后有待从深度和广度方面进一步提高。

参 考 文 献

1. Trentin JJ, Transplant Proc X (1): 77, 1978.
2. Metcalf D et al, 国外军事医学资料第二分册 3: 27, 1977.
3. Hudson L et al, 实用免疫学(许廷贵等译) 18, 174页, 1979.
4. George Janossy et al, Nature 288 (5786): 81, 1980.
5. McCuskey RS et al, Blood 39 (5): 697, 1972.
6. McCuskey RS et al, Blood 39 (6): 809, 1972.
7. Kotzin BL et al, Science 208 (4439): 59, 1980.
8. Spiers ASD, Br J Haemat 41 (1): 1, 1979.
9. 吴祖泽, 造血细胞动力学概论 145页, 科学出版社, 1978.
10. 常世琴等, 放射医学与防护 1: 1, 1978.
11. Williams WJ et al, Hematology 2nd ed, p57, 263, 1977.
12. 田牛等, 放射医学与防护 3: 18, 1980.
13. 陈媛等, 放射医学与防护 4: 16, 1980.
14. Werts ED et al, Radiat Res 71 (1): 214, 1977.
15. Werts ED et al, Radiat Res 74 (3): 466, 1978.
16. Werts ED et al, Radiat Res 81 (1): 20, 1980.
17. Cerny J, Nature 249 (5452): 63, 1974.
18. Erslev AJ et al, Pathophysiology of Blood 2nd ed, p3, 49, 1979.
19. Toksöz D et al, Blood 55 (6): 931, 1980.
20. Wright EG et al, Blood Cells 5: 247, 1979.
21. Werts ED et al, J Lab Clin Med 93 (6): 995, 1979.
22. Reissman KR et al, J Lab Clin Med 92 (1): 22, 1978.
23. Metcalf D et al, 国外军事医学资料第二分册 1: 13, 1977.
24. Treadwell AD et al, Endocrinology 32: 161~164, 1943.
25. Rosenblum AL et al, Blood 43: 351, 1974.
26. Mager D et al, Nature 288 (5791): 592, 1980.
27. Gluckman E et al, Br J Haemat 45 (4): 557, 1980.
28. Ershler WB et al, N Engl J Med 302 (24): 1321, 1980.
29. Singer JW et al, Clinic in Haematology 7 (3): 487, 1978.
30. Alter BP et al, Clinic in Haematology 7 (3): 431, 1978.
31. Thomas ED et al, Blood 49 (5): 671, 1977.
32. Kagan MA et al, Am J Med 66 (3): 444, 1979.
33. Stohlman F, Blood 40 (2): 282, 1972.
34. Thomas ED et al, Blood 49 (4): 511, 1977.
35. Chamberlin W et al, Blood 44 (3): 385, 1974.
36. Tomomitsu Hotta, 日本血液学会杂志 43 (4): 1, 1980.
37. 陈家佩等, 放射医学与防护 3: 43, 1980.
38. Chertkov JL et al, Radiat Res 79 (1): 177, 1979.

放射性核素标记抗体在肿瘤诊断和治疗上的应用

日坛医院 唐谨综述 赵惠扬*审

当前应用于肿瘤定位的核医学方法绝大部分属非特异性的。如临床常用放射性核素胶体诊断肝脏肿瘤,其原理为正常肝组织中的网状内皮细胞被肝癌细胞所侵犯,癌肿部位不吸收放射性胶体 ^{198}Au ,而造成缺损区,我们称之为

占位病变。即使应用 ^{67}Ga 和 ^{57}Co -博莱霉素等亲癌性的化合物,使肿瘤呈阳性显示,但 ^{67}Ga 等亦可浓集于炎症部位,因此缺乏特异性。

* 上海中山医院

为提高肿瘤定位诊断的水平,许多学者想从免疫学中抗原抗体反应具有特异性出发,用放射性核素进行标记,然后用于肿瘤定位诊断。这种设想要追溯到1895年Richet的工作^[1],他们在狗中制备成功了抗人成骨肉瘤的抗血清,将这种血清注射给病人,可使胸壁纤维肉瘤缩小,证明这种血清疗法是有效的。

1958年,Bale氏^[2]报告用¹³¹I标记的抗大鼠淋巴瘤的抗体做动物分布实验。

1960年Spare等^[3]用¹³¹I标记抗狗纤维蛋白(fibrin)抗体在狗移植肿瘤中的分布。

1966年McCardle等^[4]研究¹³¹I标记的抗人纤维蛋白原(fibrinogen)抗体,用于诊断和治疗肿瘤。

近年来,免疫学和免疫化学的技术有飞跃的发展,在分离和提纯肿瘤相关抗原的开发工作中,找到了一些有临床价值的物质,如癌胚抗原(简称CEA),甲胎蛋白(简称αfp)和绒毛膜促性腺激素(简称HCG)。一些学者将上述抗原提纯,然后注射给动物,使之产生相应的抗体,再用放射性核素标记有关抗体,用于肿瘤的诊断和治疗。现将这方面的工作概述如下:

一、CEA抗体

1965年,Gold发现^[5]人体结肠癌中存在有CEA抗原,早期的工作认为CEA对结肠癌有特异性,后来大量的工作进一步证明,起源于消化道系统的肿瘤或肺癌等人体肿瘤均含有CEA抗原。

1977年,Primus^[6]从动物肿瘤中试制出CEA抗体,然后用¹³¹I予以标记。将¹³¹I标记的CEA抗体,注射给移植性肿瘤的动体内,¹³¹I标记抗体浓集在移植性肿瘤的部位,使这一设想获得了成功。

在移植性肿瘤的动物体内,具有一个良好的条件,其血中CEA的含量极低,而在人体结肠癌中,一些病人血中CEA含量较高。血中的CEA与给予的标记抗体相结合,使血中放射性本底高,影响显像的效果。

为此,Rief^[7]在显像前,试用注射未用

¹³¹I标记的抗体,以中和血中的抗原,然后再给予标记抗体。另一种办法,在显像前,注射^{99m}Tc-人血清蛋白等,利用电子计算机技术,以消除血中本底的影响。

CEA抗体的制备

关于CEA抗体的详细制备方法,Goldberg^[8]曾有专文介绍,现简述如下:

从结肠癌肝转移的癌组织中分离出CEA,经生物化学的方法提纯CEA,将提纯的CEA注射给山羊,山羊产生高免疫反应IgG球蛋白抗体,称之为CEA抗体。用Roche氏方法进行放射免疫测定,其最终的滴度可达 2×10^6 。抗体用氯胺T的方法进行¹³¹I标记。¹³¹I标记后其免疫滴度仍不变,产品的比活性可达5~10居里/每克IgG。

¹³¹I标记的CEA抗体,经无菌,热原和急性毒性试验等步骤检查,证明符合临床应用的要求。

在注射使用以前,先让患者做对山羊IgG抗体的过敏试验。被检查的病人一周前开始口服Lugol氏液,连续7天,以封闭甲状腺组织。IgG抗体的注射剂量为0.7~2.1mc/70公斤体重,注射后24~48小时做显像检查。

为消除存在于人体血液,胃和膀胱中的放射性¹³¹I的本底,在显像前5和30分钟,分别注入^{99m}Tc-人血清蛋白和^{99m}TcO₄各0.5毫居里。血中¹³¹I与^{99m}Tc的脉冲数据,经模数转换储存于数字计数机中,经归一化使二者在血中本底数相近,利用去本底线路,可去除血中本底,而使肿瘤部位显示清楚。

Goldberg^[9]报告142例各类癌症病人,用¹³¹I标记的CEA抗体对这些病人的原发和转移癌进行了检查。其中结肠癌37例,原发与继发病变共41处,其真正的阳性率为85%(31/41);卵巢癌19例,原发与继发病灶共24处,阳性率为88%(21/24);肺癌13例,原发与继发共17处病灶,阳性率为71%(12/17);宫颈癌15例,原发和继发病灶共21处,阳性率为90%(19/21);胰腺与乳腺癌各6例,其阳性率分别为50%和64%;其它为泌尿系癌5例,

胃癌4例, 未能确定原发灶的癌9例, 其它各类肿瘤26例, 其阳性率范围在57~90%, 2例淋巴瘤检查结果为阳性。

在这142例癌症病人中, 发现有116处为非肿瘤的其它良性病变, 仅有2处呈阳性显示, 假阳性率少于2%。

在上述142例病人中, 均做了血清中CEA含量的检查, 结果证明, 病人血清中CEA含量的高低, 对 ^{131}I 标记的CEA抗体的阳性显像似乎影响不大。在这一组病人中, 作者能检出的最小病变为2厘米, 少数病人用B型超声, X线摄片等检查方法为阴性而 ^{131}I 标记CEA抗体检查为阳性。

二、 αfp 抗体

从临床实践中, 已知 αfp 不仅存在于原发性肝细胞肝癌患者的血清中, 而且存在于含有生殖细胞的睾丸和卵巢肿瘤的血清中。在CEA抗体研究工作^[10]的启发下, 一些学者试用 αfp 抗体做为肝癌的诊断和治疗的方法。

Kim沿用Nishis氏^[11]的方法, 提纯原发性肝细胞肝癌组织中的 αfp , 提纯后的 αfp 注射给山羊, 从中选用能产生高免疫反应的山羊, 从其血清中得到山羊抗 αfp IgG抗体, 简称 αfp 抗体, 这种抗体, 用DEAE纤维素层析柱分离提纯, 然后用Amico PM-30滤膜浓缩, 其浓度可达4.2mg/ml, 经 αfp 放射免疫法测定, 其滴度达 3×10^5 。

^{131}I 标记抗体, 采用氯胺T法, 标记后免疫活性不下降, 放射性比度达到5~10居里/每克IgG。

显像检查前一周给病人Lugol氏液, 以减少甲状腺对 ^{131}I 的吸收, 注射前给病人做 αfp 抗体过敏试验, ^{131}I 标记的 αfp 抗体的注入量为1~2.5毫居里, 相当于130~350 μg 蛋白。在显像前5和30分钟分别注入 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -人血清蛋白和 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, 利用电子计算机技术以消除血中本底, 肿瘤部位显像清晰。

Kim^[12]报告了16例癌症病人(原发性肝癌2, 睾丸肿瘤4, 卵巢肿瘤3, 宫颈内膜腺癌1, 肺癌3, 黑色素瘤1, 多发骨髓瘤1, 何杰金

氏病1)经血清学检查, 其中有5例肿瘤, 病人血清中 αfp 含量高于正常, 该5例病人, 总计有原发和继发肿瘤12处, 这12处病灶均能摄取 ^{131}I 标记的 αfp 抗体, 肿瘤与非肿瘤部位的放射性平均比率为3.2:1。

其它病人, 血中 αfp 含量未升高者, 虽有少数原发与继发病灶也呈阳性显示, 但几率较少。

三、人体肾细胞癌抗体

Ghose^[13]曾报导, 取人体肾癌细胞 4×10^8 个与福氏完全佐剂做成混合液, 给山羊或兔注射, 得到的动物抗血清, 分别用AB型血清, Rh⁺红细胞, 正常肝、心、脾、肾的匀浆组织以去掉非特异性物质, 经过上述吸收处理的动物抗血清对人正常组织无免疫反应, 对肾细胞癌有特异性。将所得动物抗血清用 ^{131}I 标记。作者称之为异体抗人肾癌细胞球蛋白, 简称ARCG'S

作者将 ^{131}I 标记的异体抗人肾癌细胞球蛋白, 给原发性肾癌病人静脉注射, 剂量2.5~6.4毫居里, 注射后6~24小时在 γ 照像机下显象。在一些原发肾细胞癌中, 获得阳性结果。

四、用抗体做淋巴结显像

order^[14]首先报导用 ^{131}I 标记的抗铁蛋白免疫蛋白做为乳腺癌和淋巴瘤的淋巴结显像。后来有人试用CEA抗体, 为什么会试用CEA抗体显示淋巴结? 这种设想来源于Potomski等同事的研究工作, 他们用荧光免疫技术^[15]证明, 不仅在结肠癌的中心腺细胞区含有CEA, 在转移淋巴结和无癌的淋巴结生化中心中亦有CEA的存在。根据这些发现, 他们认为, 结肠癌所释放出的CEA, 一种运送的途径可能是通过区域淋巴管, 由淋巴结的生化中心, 在短暂的时间内, 予以存积, 因此用CEA抗体显示淋巴结是可能的。

Deland^[16]报道, 用 ^{131}I 标记的CEA抗体做淋巴结显像, 做了各类癌症病人共42例(乳腺癌9、直肠癌11, 其它胃肠肿瘤5, 泌尿生殖系癌9, 肺癌5, 会阴癌3)。所得结果见表1。

表 1 淋巴结显像 (^{131}I 标记的CEA抗体)

原发癌部位	病人数	腹股沟 腋淋巴结			
		淋巴结			
		(+)	(-)	(+)	(-)
乳腺癌	9	0	0	8	1
直肠, 乙状结肠癌	11	4	7	0	11
其它胃肠道癌	5	0	5	2	3
泌尿生殖系癌	9	2	7	0	9
肺癌	5	0	5	0	5
会阴癌	3	3	0	0	3

五、用afp抗体治疗肝癌

Koje^[17]曾用人的afp去免疫马, 马产生的抗血清, 经亲和层析提纯。提纯的马抗血清(450mg)用0.9%NaCl溶解, 然后给一例未能切除的肝癌静脉注入, 注射后这例病人未出现急性不良反应。经治疗后继续查病人血中afp的水平, 发现血中低水平afp一直持续4个月。这一现象的解释是病人体内能生产afp的肿瘤组织受到抑止。目前已知, 原发性肝癌细胞包括有二种成分: 一种是能产生afp的肝癌细胞, 另一种是不能产生afp。如果给予的马抗afp抗血清, 只是与能产生afp的癌细胞作用, 那么对不能产生afp的癌细胞就会失去治疗效果, 抗血清的前途不大。但从动物材料已证明, 用afp抗血清可治愈动物的肝癌^[18], 因此另一种解释是afp抗血清, 杀伤了的癌细胞, 或者被抗体包裹的癌细胞对病人产生了良好的免疫效果, 病人体内总的免疫能力的提高, 对治疗肝癌是有帮助。

关于试用HCG抗体, Currie氏^[19]曾有报道, 他们发现在细胞培养中的滋养细胞加入抗HCG抗体, 滋养细胞受到很大杀伤。他们用抗HCG抗体, 治疗了7例对化疗有抗药性的绒毛膜上皮癌, 其中4例得到缓解, 表明这种疗法有一定疗效。

参考文献

1. Richet C et al, Seances Acad Science 120:948, 1895.
2. Bale WFJ, Immunol 80:480, 1955.
3. Spar IL et al, Cancer Res 20:1501.
4. Mccardle R et al, J Nucl med 7:837, 1966.
5. Gold P et al, J Exp Med 121:439, 1965.
6. Primus FJ, Cancer Res 37:1544, 1977.
7. Reif AE et al, J Surg Oncol 6:133, 1974.
8. Goldberg DM, N Engl J Med 298:1384, 1978.
9. Goldberg DM, Cancer Res 40:2984, 1980.
10. Deland FH et al, Curr Top Pathol 63:289, 1976.
11. Nishis et al, Cancer Res 30:2507, 1970.
12. Kim EE et al, Cancer Res 40:3008, 1980.
13. Ghose T et al, Radiol 116:445, 1975.
14. Order SE et al, Cancer 35:1487, 1975.
15. Potamski J et al, Arch Immunol Ther Exp 27:177, 1979.
16. Deland FH et al, Cancer Res 40:2997, 1980.
17. Koji T et al, Cancer Res 40:3013, 1980.
18. Wepis HT et al, Inter J Cancer (in press) 1980.
19. Currie GA et al, J Obstet Gynaecol 74:841, 1967.

铊钋镅在植物中吸收分布

浙江人民卫生实验院 陆龙根综述 王功鹏* 章仲侯**审

随着核动力工业的发展, 正常生产和使用超铀元素过程中的释放和意外事故的释放, 大气核试验放射性落下灰的沉降都会污染环境。生物学上绝大多数有害的放射性核素属长寿铜系元素。Makay指出, 超U元素 Np、Pu、

Am和 Cm 是反应堆运行时产生最多、危害最大的放射性元素^[1]。以Pu为例, 1973年美国土壤表面沉降Pu的浓度为20飞居里/克土壤,

* 中国军事医学科学院

** 苏州医学院