

短寿命放射性药品的质量控制

卫生部药品生物制品检定所 傅莉成综述
上海药物研究所 谢毓元审

近年来,短寿命的放射性药品在核医学诊断中使用越来越多,因为它们有利于诊断,对患者辐射剂量小,便于操作和污物处理。对这一类放射性药品质量控制的要求有两个特点:一是快速测定,二是需使用者本人现场检定。因而对它们的检定方法要求更简单,快速,有效,最好在药品使用前完成各项检定。有关短寿命放射性药品的快速检定方法的文献报导近年来也越来越多。

1976年4月国际原子能委员会在维也纳举行会议,讨论了短寿命放射性药品的质量控制问题⁽¹⁾,并介绍了有关快速测定方法,现将其内容综述如下:

一、放射性药品的杂质

一般药品主要用来治疗疾病,而放射性药品则主要用来诊断疾病。高比放射性的诊断用药进入人体,由于其化学含量甚微(约 10^{-9} ~ 10^{-12} 克以下),不致扰乱患者的生理状态,也不会产生药理或毒性作用以及免疫学的变态反应等。但是,任何放射性药品均可能含有化学或放射性核素杂质,它们的存在虽然因其含量甚微而不致引起严重的毒副反应,却会影响放射性药品的显像效果而不利临床诊断,并使患者增加不必要的辐射剂量。

放射性药品中放射性或放射化学杂质的主要来源见表1⁽²⁾:

为了尽量减少放射性药品中的杂质,首先应要求辐照靶物和放射性核素分离的操作技术(如沉淀、溶剂萃取、离子交换层析等)保证能达到尽可能高的核纯度。标记反应中应注意将标记物从未标记物中分离,所设计的实验方法应保证去掉杂质。由副反应生成的标记衍生物若在人体内有害,应以实验证明其生物学行

表1 放射性或放射化学杂质来源

| | 杂 质 来 源 |
|---|---|
| 1 | 由放射性同位素生产、分离中引进 |
| 2 | 放射性药品合成过程中带入 |
| 3 | 合成时由副反应而产生标记衍生物 |
| 4 | 化学分离不完全 |
| 5 | 保存期间的分解: (1) 射线辐射分解产物 (2) 化学不稳定(水解, 氧化-还原作用) (3) 与载体介质的化学 反应产物 |

为。放射性药品在贮存期内,若干KeV能量的射线可以破坏分子内或邻近分子间的化学键(初级辐射分解和次级辐射分解)。辐射分解效应与放射性药品比放射性的强弱有关,若适当降低制品的比放射性,加入电子清除剂(如乙醇可阻止次级辐射分解)或加入适当载体可增加制剂的稳定性。化学分解与放射性量的强弱无关,仅与贮存的时间、地点、环境等因素有关,各种化学分解反应方式如表2所示⁽³⁾:

表2 化学分解反应

| 反 应 名 称 | 反 应 式 |
|-----------|---|
| 水 解 反 应 | $\bullet I-Mol + H_2O \rightarrow H-Mol + \bullet I$ |
| 化学置换反应 | $\bullet I-Mol + Mol' \rightarrow \bullet I-Mol' + Mol$ |
| 与 载 体 反 应 | $\bullet I-Mol + I \rightarrow I-Mol + \bullet I$ |
| 竞争螯合反应 | $\bullet I-Lig + Lig' \rightarrow \bullet I-Lig' + Lig$ |
| 与载体平衡反应 | $\bullet I-Lig + I \rightarrow I-Lig + \bullet I$ |

注: $\bullet I$ 放射性同位素

Mol, Mol' 不同分子

I 稳定性同位素

Lig, Lig' 不同配位体

表2中所列化学分解反应可以用下述各条件加以控制,如:加入适当缓冲液或载体,仔

细控制体系中的竞争结合反应并保存在合适的容器内。另外,制剂的稳定性与温度有很大关系,对吸热化学反应者,温度愈低愈稳定,但并非愈低均愈好,如低温对大生物分子的三级结构可起破坏作用,某些有机分子如DMSA低温下则不溶。

放射性药品中若加入其他试剂如辐射分解电子清除剂、抑菌剂、酶抑制剂等,应考虑到它们和放射性药品之间的反应。如普通抑菌剂与放射性碘反应可以产生放射化学杂质,生物制剂中常含有蛋白水解酶,它能缓慢地降解分子,用粗硫酸铵沉淀的纤维蛋白中含有许多纤维蛋白水解酶,它可在室温24小时内将纤维蛋白大分子降解成小分子量的碎片。

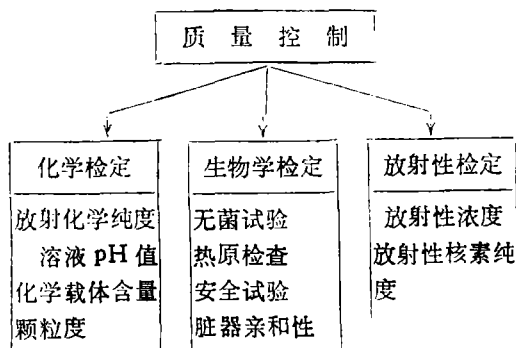
对贮存放射性药品的容器也应考虑其表面潜在因素对制品稳定性的影响,如橡皮塞中常含有添加剂,表面可能有润滑剂或碎片,使用前应仔细刷洗,并用软水剂(含0.5%焦磷酸钠的热水)振摇30分钟,再加蒸馏水,灭菌水冲洗后供使用^[3]。

二、放射性药品的质量控制

放射性药品的质量控制工作是指药品进入人体以前,应按照国家药典方法和要求对其各项指标作检定,从而保证患者用药安全、有效。

放射性药品一般按表3所列步骤进行三方面的质量控制^[4]:

表3 放射性药品质量检定程序



放射化学纯度系指以标明的化学形式存在的放射性物质占总放射性的百分比。一般放射性药品要求其放射化学纯度达95%,但对特殊放射性药品,其放射化学纯度要求可高可低。

放化纯度的限度应考虑到该药品和放化杂质在血中的清除率和在体内的排泄速度。如放射性碘化血浆蛋白中允许存在5%的游离碘,它通过甲状腺摄取后从血中清除或很快从尿中排出,而标记蛋白是从血中清除,其清除速度比游离碘慢,因此碘化血浆蛋白中允许存在5%的游离碘是合适的。再如放射性¹²³I(半衰期为13小时)标记马尿酸中即使存在1%的游离碘也会影响诊断结果,因为马尿酸从血中清除速度要比¹²³I快得多。对于这一类生物学半衰期比物理半衰期短的放射性药物,为了避免出现几个生物半衰期后血循环中放射化学杂质显著的现象,应增加该药品的投药浓度并尽量提高其放射化学纯度。

放射性核素纯度系指所标明的放射性核素放射性占总放射性的百分比。只有控制辐照靶物的化学纯度和选择合适的分离方法,才可以使放射性药品中含放射性核素杂质质量达最少。对于放射性发生器系统,放射性核素杂质的来源可能是由于长寿命核素从吸附柱上漏下。例如高锝酸盐中的⁹⁹Tc由氧化铝吸附柱漏下,测量它的方法是利用⁹⁹Tc和^{99m}Tc的γ射线能量的差异,使用一定厚度的铅屏蔽挡住能量仅为141KeV的^{99m}Tc,从而测出γ射线能量较大的⁹⁹Tc。一般1毫居里^{99m}Tc溶液中至多仅允许存在1微居里的⁹⁹Tc,临床一次使用时,⁹⁹Tc的总剂量不得大于5微居里^[4]。

放射性药物纯度是指将其作为一般药物所要求的一系列纯度如化学纯度,颗粒度等。

三、短寿命放射性药品的特殊分析技术

由于短寿命放射性药品大部分是由放射性核素发生器或加速器在临床核医学实验室内生产制备,这些制剂的质量检定责任就由生产厂转移至各核医学实验室,因此要求检定方法简单、快速、有效。现将各种检定方法综述如下:

1. 放射性浓度及放射性核素纯度^[5,6]

放射性浓度系指单位体积的放射性溶液中含标示的放射性核素的剂量,一般用毫居里/毫升、或微居里/毫升来表示。用一种γ射线能量相当,而且半衰期较长的放射性核素作

模拟参考源,如 ^{141}Pb , ^{113}Sn , ^{57}Co 等,其放射性剂量由国家计量单位的实验室核准,在一般计数器上就可快速地比较出未知样品的放射性量,这是一种相对测量方法。另一种相对测量方法是用一系列已核准放射性剂量的标准参考源来刻度某一型号的电离室,也能快速地直接读出未知样品的放射性量。这种电离室其测量范围可以从几个微居里到若干毫居里,对于不同放射性核素,配有按钮式选择器,测量结果不受溶液体积影响,临床医生可用此电离室来核对注射器中放射性量,准确度达5%。

放射性核素纯度应使用带高分辨率探头〔如半导体锗(锂)探头〕的多道脉冲分析器来检测,可以用国家计量部门发放的一系列核纯参考源为对照,快速测出未知样品的放射性核素纯度。所用脉冲分析器的灵敏度和分辨率愈高,检出放射性药品中的微量放射性杂质的本领也愈大。对于一般由反应堆生产的放射性药品,核素纯度的检测其意义不十分大,但对由铀裂变产物分离或提取的元素,如 ^{90}Sr 制备成发生器后,子体 ^{90}mY 溶液的放射性核素纯度就显得十分重要,而且需严格控制。美国药典第二十版规定^[6],每毫居里 ^{90}mY 溶液中, ^{131}I ($T_{1/2}$ 为8.08天, $E_{\beta 0.364}\text{MeV}$)不得大于0.05微居里; ^{103}Ru (39.5天, $E_{\beta 0.497}\text{MeV}$)不得大于0.05微居里; ^{90}Sr (52.7天, $E_{\beta 1.463}\text{MeV}$)不得大于0.0006微居里; ^{90}Y (27.7天, $E_{\beta 0.546}\text{MeV}$)不得超过0.0006微居里;其他放射性杂质(β 、 γ)均不超过0.1微居里; α 放射性杂质不得超过0.001微微居里。1980年英国药典中也明文规定了裂变产物 ^{90}Sr - ^{90}mY 发生器其子体溶液中放射性杂质的限度^[6]。

2、放射化学纯度

放射化学纯度是评价放射性药品质量优劣的一项重要指标,经常使用的方法有:

(1) 高效液相色谱

使用高效液相色谱分析技术可在几分钟内获得结果,而且样品在分析过程中不致被破坏。Russel等^[7]用此法与柱层析,纸层析,

薄层层析等方法作比较,发现由于空气中的氧存在,层析时间愈长,愈增加制品中的游离 ^{90}mY 含量(表4):

表4 各种方法测游离 TcO_4^- 的百分数

| 制 品 | 高效液相 | 柱层析 MAc^{-1} | 薄层层析 | | 纸层析 | |
|------------------------|------|--------------------------|------|-----|-----|-----|
| | | | 空气 | 氮气 | 空气 | 氮气 |
| 高 ^{90}mY 钼酸盐 | 100 | 100 | 100 | 100 | 99 | 96 |
| Sn-焦磷酸盐 | 0 | 0.7 | 26 | 7 | 0 | 0 |
| *El-焦磷酸盐 | 1.7 | 2.5 | 70 | 67 | 18 | 1.1 |
| MDP | 0 | 0.3 | 6 | 0.8 | 0 | 0 |
| EHDP | 0 | 0.3 | 0.8 | 0 | 0 | 0 |
| DTPA | 0 | 13 | 1.4 | 1.2 | 0.6 | 0.3 |
| 葡庚糖酸盐 | 0 | 15 | 0.4 | 0 | 0.3 | 0.1 |

*没有锡的电解制剂

由表4数据可看出,在惰性的氮气条件下进行薄层或纸层析时,样品中含游离 ^{90}mY 均比在空气中显著减少,而使用高效液相色谱法不仅快速得结果,而且因样品极少暴露在空气中,即使没有还原剂锡存在的电解焦磷酸盐,游离 ^{90}mY 也仅占1.7%。因此,有条件的核医学实验室若使用高效液相色谱法分析短寿命放射性药品显然是有利的,但它价格昂贵,对无机化合物的分离也不适用。

(2) 薄层层析

这是一种较快速的分离方法,能在较短时间内(10多分钟)有效地分离各种无机和有机类化合物,在 ^{90}mY 钼、 ^{113}mSn 系统标记化合物的放射化学纯度分析中,使用了不少薄层分析技术(表5)。

现在有些核医学实验室中,已将常规的薄层技术改为快速的小型薄层层析法^[8,9]。如图1所示,距硅胶板(6.5×

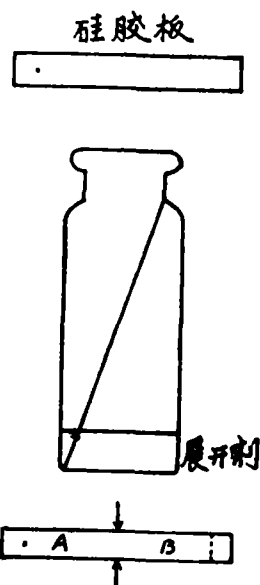


图1 快速薄层层析法

表5 常用 ^{99m}Tc 、 ^{113m}In 标记化合物放化纯测定

| 放射性药品 | 分析方法 | 展 开 剂 | 络合物 R_f 值 | 游离 ^{99m}Tc 或 ^{113m}In R_f 值 |
|--------------------------------------|------|-----------------------------|-------------|---|
| $^{99m}\text{Tc-S}$ 胶体 | 薄层 | 0.9%NaCl | 0 | 0.85 |
| $^{99m}\text{Tc-Sb}_2\text{S}_3$ 胶体 | 薄层 | 0.9%NaCl | 0 | 0.85 |
| | 纸层 | 丁醇-醋酸-水(12:5:1) | 0.08 | 0.70 |
| $^{99m}\text{Tc-Sn}(\text{OH})_2$ 胶体 | 薄层 | 0.9%NaCl | 0 | 0.85 |
| $^{99m}\text{Tc}_2\text{O}_7$ 胶体 | 纸层 | 85%甲醇 | 0 | 0.56 |
| $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ | 薄层 | 甲乙酮 | 0 | |
| | 纸层 | 85%甲醇 | 0 | 0.50 |
| | 纸层 | 0.9%NaCl | 0.85 | 0.65 |
| | 纸层 | 丁醇-乙醇-水(2:2:1) | 0.04 | 0.60 |
| $^{99m}\text{TcMAA}$ | 纸层 | 85%甲醇 | 0 | 0.90 |
| $^{99m}\text{TcDMS}$ | 纸层 | 0.9%NaCl | 0 | 0.85 |
| $^{113m}\text{In-DTPMP}$ | 纸层 | 10% NH_4Ac | 0.9 | 0 |
| | 纸层 | 0.1% NH_4OH | 0.9 | 0 |
| $^{113m}\text{In-DTPA}$ | 纸层 | 饱和酚液 | 0 | 1.0 |

1cm)一端1厘米处点加放射性药物,立即放入盛有1毫升展开剂的有盖玻璃瓶内层析,待溶剂前沿移至层析板上端1厘米处停止,取出凉干,将层析板从中间切割分为A、B两块,测放射性。

放射化学纯度的计算原则为:若以85%甲醇展开,A为蛋白,络合物或胶体,B为游离 ^{99m}Tc 。若以乙醇-氨-水展开,A为胶体 ^{99m}Tc ,B为游离 ^{99m}Tc 和 $^{99m}\text{Tc-HSA}$ 。

(3) 纸层析

纸层析应用广,分离效果好,设备简单,成本低,在 ^{99m}Tc 、 ^{113m}In 络合物体系的放化纯分析中使用较多(表5)。目前,这种纸层析也相应改成快速测定法,采用1厘米宽,6厘米长的层析纸条,放在盛有0.5ml展开剂的加塞小试管中,仅3~5分钟即可取出吹干,从中间剪成上下两段,分别测得放射性,就可计算出各种 ^{99m}Tc 、 ^{113m}In 络合物的放射化学纯度。

(4) 凝胶色层柱层析

值得推荐的另一种测定短寿命放射性药品的放化纯方法是凝胶色层柱扫描(GCS)(8,10,11)。

溶胀了的葡聚糖凝胶具有分子筛的作用,它能使大分子组分从凝胶颗粒外面穿过柱床而首先被洗脱,较小分子按其大小和形状不同程度地进入凝胶颗粒孔径内部而慢慢被洗脱。这

种分析方法不改变药品的化学和生物学性质。现在凝胶色层柱层析又发展为使用快速的微型小柱来分离。瑞典Darte等人^[10]采用装有Sephadex G25的11×0.9cm小柱分离 ^{99m}Tc 标记化合物,用1.5ml 0.9%NaCl淋洗柱子后

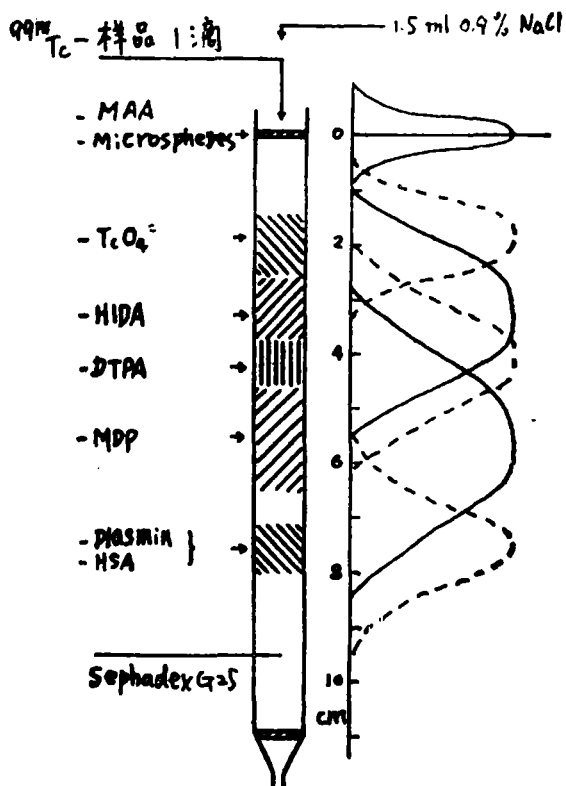


图2 微型凝胶色层柱层析

将柱子封闭,用 γ 闪烁照像机可直接观察到放射性药品在柱子上的分布(图2)。在 γ 闪烁照像机显示屏上可同时显示6根小柱的放射性分布情况。这种方法对拥有 γ 照像机的实验室来说可以快速得到分析结果。捷克 Machan 等人^[11]将 $4.7 \times 1\text{cm}$ 的 Sephadex G10 柱与 Al_2O_3 柱连用,也能达到快速分析的作用。操作程序如图3所示:

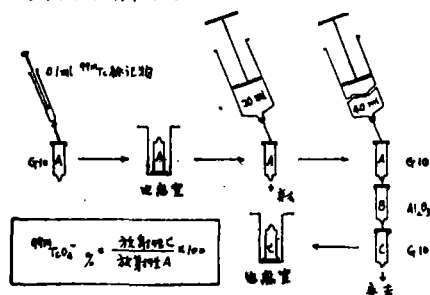


图3 吸附-凝胶色层分析

这方法的原理是:20ml 0.9%NaCl淋洗G10柱时,约 $>95\%$ 的标记化合物被除去,所有的游离 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 仍留在G10柱上,当G10- Al_2O_3 -G10三只柱子连结好后,再用40ml 0.9%NaCl淋洗,剩余的标记化合物($<5\%$)从G10柱流出被 Al_2O_3 柱滞留,同时药品中的 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 则通过 Al_2O_3 柱进入第二个G10柱而被滞留。这样用电离室分别测出洗脱前后G10柱的放射性,就可算出制品的游离 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的百分数。

(5) 醋酸纤维薄膜电泳

对于大分子量的蛋白制剂,其纯度分析方法常使用电泳法,即利用带电分子在电场作用下迁移速度的差别而达到分离的目的。近年来,小型的醋纤薄膜电泳逐渐代替了纸电泳,因为它快速,分离效率高,使用也简便。电泳结果可经染色后长期保留,除作放射性分布的测量外,还可作光密度分布的测量。

放射化学纯度的快速测定方法除上述五种外,还有其他,如离心,薄膜过滤、沉淀法等。应根据制品的性质而选用合适的测定方法,如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA制剂为颗粒悬浮液,用简单的离心法就能很快地测出放射化学纯度。

3、化学载体含量测定

短寿命放射性药品中某些载体元素的化学

含量也要求能快速地被检出。如 $^{99\text{m}}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器的洗脱液中,三价铝离子的存在可使硫化锍胶体产生絮状物,可以使标记红血球凝集,故必须限制其在洗脱液中的含量。常用方法是用铝试剂加入到洗脱液中进行比色测定,可快速测出含铝量,每毫升洗脱液中不得超过 $20\mu\text{g}$ 铝。另一种试纸点滴法可检出 $0.005\mu\text{g}$ 的铝,方法是将靛茜素试纸(滤纸浸泡在含10mg靛茜素,2ml吡啶,20ml丙酮的溶液中,几分钟后取出干燥)上滴一滴洗脱液,在浓氨水,冰乙酸蒸气上先后熏一下。若含铝,则滤纸上出现红-紫色或淡红色斑点^[3]。

$^{113\text{m}}\text{In}$ 发生器洗脱液中锆的测定可采用茜素S作显色剂的比色测定,也可用点滴限度试验法,如洗脱液锆含量超过 $0.7\mu\text{g}/\text{ml}$ 时,一滴洗脱液中加入一滴0.05%的茜素水溶液就会出现黄紫色。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 洗脱液中常有钼离子(或钼酸根离子)的干扰,快速检出方法是试纸法。将滤纸浸泡在10%硫酸锌或硫酸镉溶液中几分钟,取出干燥后再放入浓黄原酸溶液中,取出用水洗,干燥后即得“试钼纸”,一滴含钼洗脱液滴在此滤纸上,会出现红色斑点,检出限度为 $0.01\mu\text{g}$ 钼。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{113\text{m}}\text{In}$ 标记化合物中有许多含锡化合物。Michael^[12]介绍了一种快速测定二价锡的方法。取 $5\mu\text{l}$ 试剂(标准亦同)点在滤纸上,立即加卟菲啉试剂(Porphyrin $4\text{mg}/\text{ml}$)到每个斑点上,纸条放30瓦光源下,斑点呈红色,继续在此光源下记录红色消失的时间(卟菲啉遇锡还原成红色,空气中又被氧化而褪色),因斑点氧化褪色时间与试剂中含锡量成正比,故在用已知锡标准作出的曲线上可求出未知样品中含锡量,方法简单,快速,重复性较好(表6)。

表6 几种含锡化合物的二价锡测定

| 试 剂 | 标示锡量 mg | 卟菲啉试剂测出锡量 mg n = 5 |
|---------|---------|-----------------------|
| Sn-二膦酸盐 | 0.26 | 0.19 ± 0.02 |
| Sn-DTPA | 0.26 | 0.27 ± 0.02 |
| Sn-MDIP | 0.44 | 0.43 ± 0.04 |
| Sn-焦磷酸盐 | 2.12 | 2.19 ± 0.16 |

4、生物学检定

注射用放射性药物必须进行无菌，热原检查，还应该观察其在动物体内的分布和排泄速度。

(1) 无菌试验

药典规定无菌试验的操作是：选用需气菌，厌气菌，霉菌培养基，在无菌条件下接种待测样品0.2ml，同时作阳性对照，分别在37℃，22~25℃培养7~14天，若三种培养基均无细菌生长，则表示所测样品无菌试验合格。

一般药品，无菌检查应在使用之前完成，对于放射性药品，尤其是短寿命放射性药品，若等候7~14天的试验结果再决定临床使用，显然是不合适的。美国药典明文规定放射性药品可以在无菌试验完成之前发货，并允许更改被试样品的接种量（避免放射性辐射太甚）。实际的做法是控制和检定放射性药品生产，配制的每一程序，用这些数据来监察整个灭菌过程是否可靠，检查操作人员的技术并可识别有问题的地方，从而保证最后产品是无菌的。

近年来，为了解决短寿命放射性药品的快速测定方法，国际原子能协会组织人员协作，研究了放射无菌试验和鲎试验法^[1]。

放射无菌试验的原理是：微生物在含¹⁴C培养基上生长代谢，产生了放射性的¹⁴CO₂气体，用液体闪烁计数器测量吸附在某吸收物（如Hyamin或乙醇胺等）的¹⁴CO₂量，就可判定所测样品是否染菌。Alvare用此法对^{99m}Tc、^{113m}In、¹²⁵I、¹³¹I、¹⁹⁸Au的125种放射性药品进行300次测定，Gopal对202批19种放射性药物作测定，并与经典的无菌试验作对比，实验结果一致。一次测定的时间仅需6~24小时（测定所需时间与样品中微生物数量有关）。显然，与药典规定的方法相比，它具有灵敏、快速的优点，而且可检查出一些按常规方法检查不出来的微生物，它不受待测样品颜色或特殊放射性药物的干扰，还可以自动操作。

放射无菌试验的缺点是对具有挥发性的放

射性药品可能与¹⁴CO₂一起被碳酸氢钠或其他吸收物吸收，干扰¹⁴CO₂的测定。

(2) 热原检查

热原是细菌新陈代谢产物。细菌内毒素是注射用药品热原污染的最重要来源，它是革兰氏阴性菌细胞壁成分，属多糖类物质，对热稳定性高，能引起人体发热和血液学紊乱。

药典规定的家兔热原实验方法对检查药品是否被热原污染是很有效的手段。实验选用三只健康，成熟，已习惯于环境的家兔，由耳静脉注入待测样品（剂量按每公斤家兔体重给药量为人用量的10倍），每小时观察一次家兔的直肠温度，共三次。若三只家兔温度升高均不超过0.6℃，或三只家兔体温升高总和不超过1.4℃，可以判断该样品热原检查合格。

近年来，快速的鲎试剂检查热原的方法已被研究和使用了。鲎是一种海洋节肢动物，它血液中变形细胞溶解物可以使极微量细菌内毒素凝聚，因此，利用这种凝聚反应，可在体外快速，灵敏，简便地检测放射性药品或生物制品中由内毒素引起的热原污染情况。

鲎试剂与0.1~0.2ml的样品混合并在37℃保温25分钟，凝聚则表示样品已被热原污染，不凝聚则表示样品没有被热原污染。方法简单、灵敏、快速、1小时内可得实验结果。与家兔法比较，灵敏度至少提高5倍，安全系数则提高50倍，而且用样品量少，对放射性药品的热原检查是很合适的。放射性脑池显像术用的药品需鞘内给药，内毒素在鞘内给药时引起热原和其他中毒症状要严重1000倍（内毒素由鞘内进入蛛网膜下腔后会引发无菌性脑膜炎）。因此，用灵敏的鲎试剂法检查这类放射性药品的热原污染情况是安全、可靠的。

鲎试剂法的正确使用取决于下述条件：

- 1、清洁、无菌、无热原的玻璃器皿（应200℃烘烤2小时）。
- 2、保温条件37±0.5℃，保温期间不受震动。
- 3、试剂pH值范围应为5~7。
- 4、以纯内毒素（脂多糖）为阳性对照物，

检测实验中可能存在的抑制物。

5、以无热原生理盐水为阴性对照物。

用鲎试剂法检查放射性药品的热原(内毒素)污染情况,可以使短寿命的放射性药品在发货前或使用前完成该项检定,是值得核医学使用部门推广的一个新技术。

(3) 动物体内分布

放射性药品在动物体内的分布情况是检查其质量的一项重要指标和必要的检查手段。实验可选用健康18~20克小鼠,由尾静脉或其他途径注入一定剂量的放射性药品,根据其在体内脏器中聚集和排泄的速度,选择不同时间间隔,将小鼠杀死,取出各脏器测放射性,算出相对百分含量并绘出曲线图,从而清楚地看出该药物在动物体内的分布和排泄情况。脏器摄取百分比的计算方法有两种,一是将脏器称重,换算成每克组织的摄取百分比;另一种是不经称重,算出整个脏器的摄取百分比。两种方法可根据需要选择。

实验动物除小鼠外,也可选用大鼠、兔、狗、猴等,它们一般选用来作脏器扫描或脏器显像。

观察放射性药物在体内分布的方法还可用放射自显影法,即将整体动物或各脏器冷冻切成薄片,再与核乳胶片贴紧一定时间,因为各脏器中放射性强弱不一致,使核乳胶片上感光程度有差异,通过比较其黑度而观察放射性药物在体内的分布情况。另外,动物的脏器扫描

和在 γ 照像机上的显像技术,更能快速地观察其体内分布情况,尤其是 γ 照像机,它可动态地观察放射性药物在某脏器内聚集和排泄的情况。

参考文献

- (1) Servian JL, Int J Appl Radiat Isotopes 28:653~658, 1977.
- (2) Kenneth A et al: Int J Appl Radiat Isotopes 28:213~227, 1977.
- (3) Cohen Y et al: Radiopharmaceuticals p207 The Society of Nuclear Medicine Inc, New York, 1975.
- (4) Stelmach HA et al: Sem in Nucl Med 4:295~303, 1974.
- (5) U.S.P. XX, Radioactivity/physical Tests 972~978, 1980.
- (6) British pharmacopeia 896, 1980.
- (7) Russell C et al: Int J Appl Radiat Isotopes 30:753~756, 1979.
- (8) Mock BH et al: J Nucl Med 19:1086, 1978.
- (9) Chervu LR et al: Sem in Nucl Med 9:241~256, 1979.
- (10) Darte L et al: Eur J Nucl Med 5:521~527, 1980.
- (11) Machañ V et al: Eur J Nucl Med 5:39~43, 1980.
- (12) Michael A et al: J Nucl Med 22:465~467, 1981.

核医学在遗传疾病中的应用

苏州医学院 杨永青 高锦声综述

郑斯英*李 璞**审校

原子核医学技术(简称原子医学或核医学)是近代原子核科学技术(简称核技术)与医学结合的一门新兴学科。核医学的基础是放射性核素及其标记化合物,主要通过放出 α 、 β 和 γ 三种射线,经核仪器的探测,为临床医

学提供诊断、治疗和研究的依据。该项技术具有灵敏、特异、准确之优点。目前核医学已成为临床与基础医学的重要组成部分,而应用于

* 苏州医学院

** 哈尔滨医科大学