

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 $\gamma$ 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 $\gamma$ 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 $\alpha$ 、 $\beta$ 和 $\gamma$ 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



表2 毛细血管扩张性运动失调症患者中的恶性肿瘤

典型的癌瘤	例 数
网织细胞肉瘤	8
未分化的原细胞肉瘤	1
淋巴肉瘤	13
何杰金氏病	7
全身性网状内皮增生症	1
M型丙种球蛋白病	1
淋巴瘤	12
组织细胞肉瘤	1
白血病	
淋巴母细胞型	8
干细胞型	1
粒细胞型	1
未定型	3
皮肤癌	2
胃 癌	2
卵巢无性细胞瘤	2
卵巢无性细胞瘤和性腺母细胞瘤	1
粘液表皮样癌	1
神经胶质瘤	2
髓性胚细胞瘤	1
肝细胞瘤	1
幽门胶质瘤	1
未定型	4
合 计	74

细胞免疫测定参数降低。

基底细胞癌综合征是一种显性遗传疾病，多基底细胞癌经常产生癌肿和多种幼年的畸形。1971年Berends报道基底细胞癌综合征经辐照治疗发生多基底细胞癌。所以1977年Strong认为该病患者应该尽量减少电离辐照，以防止多基底细胞癌的发生。

视网膜母细胞瘤是由视网膜核层发生的一种先天性肿瘤，发病率为1/140,000，遗传方式为显性遗传，一般发生在5岁以下的小儿，这是低剂量电离辐照和X线高敏感性遗传病，由于射线诱发突变、致癌和老化等损伤，致使视网膜发生原发性恶性肿瘤。有些患者发现D组染色体缺失（第13号染色体缺失）。

## 二、放射免疫与免疫缺

### 陷病的研究<sup>[8~9]</sup>

免疫缺陷病是免疫系统的组织或细胞，由于先天发育不全或后天继发受损，引起免疫功能障碍所造成的疾病。胎儿的正常发育经受着环境和遗传因素的复杂影响，尤其是在妊娠的最初3个月，胎儿可因胎内环境因素或遗传成份异常发生障碍而表现出各种畸形。免疫缺陷病与某些遗传因素有关。例如婴儿无丙球蛋白血症、严重性混合型免疫缺陷，大多数慢性肉芽肿、血小板减少和多次感染综合征等，都可能与性连锁遗传有关；瑞士型无丙球蛋白血症、Neo-Zelof 综合征和毛细血管扩张性运动失调症等为常染色体隐性遗传；家族性C<sub>3</sub>功能缺乏、选择性IgA缺陷等属于显性遗传。因此了解免疫缺陷病的发病原因，有利于免疫缺陷病的防治研究。

原发性免疫缺陷病是免疫系统先天性发育障碍所致，大多数见于婴幼儿、多为遗传性。例如IgA缺乏症是常见的免疫缺陷病，发生率为1/400~1/700，IgA缺乏症与某些自身免疫性疾病的发病机理和病程密切相关。免疫学技术的迅速发展，为免疫缺陷病提供了新的诊断方法。利用<sup>125</sup>碘-C<sub>1</sub>q结合试验测定患者血清中的循环免疫复合物（Circulating Immune Complex, CIC）或放射性同位素<sup>125</sup>碘标记抗S-IgA抗体，通过放射免疫沉淀聚乙二醇分析法（Radioimmuno precipitation polyethylene glycol assay, RIPEGA）检测患者血清中的CIC，以诊断隐性遗传的IgA缺乏症和Wiskott-Aldrich综合征。

近二十年来，为了研究免疫缺陷病与肿瘤的关系，探索了抗肿瘤的免疫监视理论，放射性同位素<sup>51</sup>铬标记的慢性粒细胞白血病的K562细胞株，测定了免疫缺陷——胸腺瘤综合征、Bruton型无丙球蛋白血症和普通易变型低丙球蛋白血症。

## 三、放射免疫分析的

### 产前诊断<sup>[10~12]</sup>

近年来，随着放射免疫分析理论和技术的

飞速发展,对遗传病的产前诊断应用较为广泛。因为放射免疫分析与X线摄片相比,不易

造成胎儿的损伤、且具有灵敏度高、专一性强、精确度好和准确性佳等特点。

表3 放射免疫分析在产前诊断中的应用

种 类	正 常 值	诊 断 的 遗 传 病	方 法
1. 甲胎蛋白	血清, $<25\text{ng/ml}$ 羊水, $0.9 \pm 0.8\mu\text{g/ml}$ (5月) $0.75 \pm 0.6\mu\text{g/ml}$ (6月)	开放性神经管缺损、死胎、毛细血管扩张性运动失调症、先天性肾病综合征、Turner综合征、Meckel综合征	放射免疫分析
2. 甲状腺素	血清, $4.5 \sim 11.8\mu\text{g}\%$	死胎、克汀病、遗传性TBG增多症、遗传性TBG减少症	竞争性蛋白结合分析、放射免疫分析
3. 胰岛素	血清, $12.17 \pm 4.4\mu\text{U/ml}$	死胎、糖尿病、巨大儿Rh血型不合溶血症-水肿型Beckwith-Wiedemann综合征	放射免疫分析
4. 胆碱酯酶	血清, 妊娠14~24周 $2.56 \pm 1.0\text{U/l}$ , 妊娠26~38周 $0.73 \pm 0.64\text{U/l}$	开放性神经管缺损、Turner综合征、先天性肾病综合征	免疫电泳
5. 孕酮	血清, 妊娠16~18周 $48.4 \pm 18.0\text{ng/ml}$ , 妊娠18~30周 $98.0 \pm 23.0\text{ng/ml}$ , 妊娠30~40周 $198.5 \pm 48.0\text{ng/ml}$	先天性肾上腺增生症	放射免疫分析
6. 雌二醇	血清, 卵泡期 $48 \pm 9\text{pg/ml}$ 排卵期 $535 \pm 18\text{pg/ml}$ 黄体期 $231 \pm 78\text{pg/ml}$	性腺功能障碍(原发性闭经、性幼稚和性早熟)Prader-Will综合征	放射免疫分析
7. 绒毛膜促性腺激素	血清, $<25\text{ng/ml}$	恶性葡萄胎、Prader-Will综合征	
8. 免疫球蛋白	羊水, $28.7 \pm 13.3\mu\text{g}\%$	无脑儿、脊柱裂、染色体三体	放射免疫扩散
9. 雌三醇	羊水, 妊娠33~36周 $185 \sim 571\mu\text{g}\%$ , 妊娠37~40周 $141 \sim 1351\mu\text{g}\%$	无脑儿、母儿Rh血型不合、糖尿病、硫酸酯酶缺乏症、先天愚型、先天性卵巢发育不全综合征	放射免疫分析
10. 乙酰胆碱酯酶	血清, $2.55 \pm 1.29\text{mU/ml}$	无脑儿、开放性脊柱裂	放射免疫分析
11. $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶	血清, $1.5\text{mg/ml}$	先天性 $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏	放射免疫扩散
12. 血红蛋白	血清, $\beta/\gamma$ 比值 $>0.08$	镰形细胞贫血症	放射化学分析
13. 类固醇激素	羊水, $7.6 \pm 2.28\text{nmole/l}$	先天性肾上腺增生症	放射免疫分析
14. 免疫球蛋白A	血清, $>5\text{mg}\%$	IgA缺乏症	放射免疫分析
15. 维生素B <sub>12</sub>	血清, $225 \sim 740\text{pg/ml}$	无脑儿、巨幼红细胞性贫血症	放射免疫分析

16. 叶 酸	血清: 4~20ng/ml	无脑儿	放射免疫分析
17. 催乳激素	血清: 276.4±26ng/ml	呼吸窘迫综合征、垂体微腺瘤	放射免疫分析
18. 胎儿因子 $\alpha$ CAg	血浆: 22.3U%	血友病	放射免疫分析
19. 妊娠结合血浆蛋白	血浆: 917.0 $\mu$ g/ml	预病, 婴儿发育迟缓(或畸形)	Laurell火箭电泳
20. 乙酰胆碱受体抗体	血清: 滴度0.03~0.75 $\times 10^{-10}$ M	重症肌无力	放射免疫分析
21. 睾酮	男性: 17.2~23.6nmole/l 女性: 1.1~2.6nmole/l	Prader-Will综合征	放射免疫分析
22. 运钴胺素 I	血清: 890pg/ml	巨细胞性贫血	放射免疫分析
23. 睾酮结合球蛋白	男性: 19.8% 女性: 17.1% (双氢睾酮的结合容量)	胎儿性别、无脑儿	放射免疫分析

#### 四、核素脏器显象与遗传性疾病<sup>[10~22]</sup>

放射性核素脏器显象是将特定的放射性同位素注入体内,经脏器定位,使用 扫描机、 $\gamma$ 照相机或CT(电子计算机断层摄影术)而显示脏器形态和功能的一种新技术。这对诊断某些先天性畸形和遗传病具有一定价值。

放射性核素(例如 $^{210}\text{Po}$ 、 $^{87}\text{Rb}$ 、 $^{188}\text{Re}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 和 $^{113\text{m}}\text{In}$ )心血管照相,亦称放射性核素心血管造影,当注入的放射性核素呈“弹丸”状时,沿着循环途经通过心脏和大血管,以 $\gamma$ 照相机连续影象。这是诊断先天性心血管系统遗传病:房间隔缺损、心室间隔缺损、动脉导管未闭、法洛氏三联症、先天性肺动脉狭窄和艾森曼氏综合征的新方法。先天性心脏病(CHD)种类较多,多在幼年时发病,严重的心脏畸形可在出生后数周或数月内死亡,其死亡率相当高,因此CHD发病率与遗传关系的研究必须予以重视,影响发病的因素较多,遗传只是一部份,大多数是多基因遗传。40%的先天愚型(或21-三体)的患者心脏异常,其中包括房室共道、室间隔缺损、动脉导管未闭、房间隔缺损和锁骨下动脉畸形。50%以下的18-三体患者心脏异常,其中包括房间隔缺损、二叶主动脉瓣或脉动脉瓣的二尖瓣小叶形成结节和肺动脉狭窄。80%的13-三体的

心脏缺陷患者,其中包括室间隔缺损、动脉导管未闭、房间隔缺损和右位心。

胆固醇是肾上腺皮质激素的前身物质,利用放射性核素 $^{131}\text{I}$ 标记的胆固醇,可参与皮质激素的合成而被肾上腺皮质摄取,从而获得肾上腺体外显象,它可以辅助诊断遗传性内分泌疾患皮质醇增多症和原发性醛固醇增多症。

胰腺体外显影可以观察胰腺大小、形态、位置和功能的改变,以诊断糖尿病,该病并非单一原因的疾病,而是症状相同或相似的综合征。这类疾病的遗传因素并不是单纯的,即存在着遗传异质性。环境因素的作用也不固定,常依个人生活的环境不同而变动。因此,糖尿病的代谢紊乱是遗传因素和环境相互作用的结果。

恶性纤维组织细胞瘤(Malignant fibro-histiocytoma, MFH)常用的诊断标记化合物为 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -焦磷酸盐,受累区可见放射性聚积,浓度增高,以此估计病变的范围。目前认为肿瘤的发生是由于人体某些细胞组织内部(例如免疫、神经、内分泌、代谢和遗传等影响)外部(辐射、化学物质、金属和寄生虫等)因素刺激,引起细胞遗传物质DNA突变所致。

硫化 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 胶体的 $\gamma$ 闪烁扫描或照相广泛应用于骨髓造血组织的分布,研究再生障碍性

贫血、溶血性贫血、真性红细胞增多症和白血病前期。

综上所述,核医学在遗传疾病中的应用有着极其广阔的前景。竞争放射分析(包括放射免疫分析等)已遍及几乎所有的人体生物活性物质;核素脏器显象中出现的计算机断层扫描(Computed tomography, CT),这是诊断放射学的又一次划时代的成就;多功能测定仪的使用为难以诊断的遗传性心脏病等提供了证据。总之,核医学不仅为阐明代谢过程,探讨生命活动的基础及客观规律提供了灵敏、特异、快速和方便的研究手段,也为临床诊断、治疗及预防遗传疾病的发生开辟了新的途径。

### 参考文献

1. Taylor FE: Atom 2, 1979.
2. Pendic Bet al: Radiat Res 81:478, 1980.
3. Markelov B et al: Atom Energy Rev i-cw 10:175, 1972.
4. Evans HJ et al: Mutagen-induced Chromosome Damage in Man, P 50~61, Edinburgh University Press, 1978.
5. 王修竹: 国外医学放射医学分册1:14, 1981.

6. 铃木 雅洲等: 产妇产科の新い治療指針 39 (增刊号):91, 1979.
7. Kwitko AO et al: Clin Exp Immunol 38:45, 1979.
8. Pross HF et al: Cell Immunol 43:160, 1979.
9. 杨永青等:  $^{125}\text{I}$ -C<sub>1q</sub> 结合试验测定血吸虫尾蚴感染家兔血清中循环免疫复合物的研究, 待发表。
10. 杨永青等: 国外医学遗传学分册 3:122, 1981.
11. Waldmann TA et al: Lancet I:1112, 1972.
12. Jeffcoate WJ et al: Clin Endocrinol 12:81, 1980.
13. Schorach CJ: Lancet (8173):880, 1980.
14. Siri SG et al: Am J Psychiat 137:211, 1980.
15. 占崎健一等: 日本产科妇人科学会杂志 33:461, 1981.
16. Treves S et al: Radiology 133:707, 1979.
17. Rewley PT: Mod Concepts Cardiovasc Dis 46:63, 1978.
18. Dunn R et al: J Nucl Med 21:717, 1980.
19. 山村研一等: 代谢15(6月临时增刊):891, 1978.
20. Fogelman I: Eur J Nucl Med 6:93, 1981.
21. Tennvall J: Eur J Nucl Med 6:295, 1981.
22. Weinfeld A et al: Clin Haematol 4:373, 1975.

## 访问日本的放射医学与核医学研究与培训 中心——放射线医学总合研究所

苏州医学院放射医学系 朱寿彭

最近,我访问了日本千叶市的日本放射线医学总合研究所,受到日本同行的热情接待。我参观了该研究所中各研究部的实验室和设备,了解了该所的科研工作和人员培训情况,收获很多。本文就该所的科学研究、培训人员情况和几个值得注意的问题分三部分作一扼要介绍

日本放射线医学总合研究所创建于1957年,是日本科学技术厅的一个重要研究单位。该所的设置目的有三个:(1)研究放射线和

带电粒子对人体的损伤机理及其预防、诊断和治疗的放射医学领域工作;(2)研究放射线和放射性同位素的医学应用的核医学领域工作;(3)培训有关上述两方面工作所需的人员。由于方向和任务明确,该所无论在放射医学与核医学研究方面以及在培训人材方面,在日本都处于领先地位。二十多年来,经过多次扩建,该所规模不断增大,目前已成为日本全国的放射医学与核医学的研究与培训中心。该所的所长是熊取敏之博士,他是从事放射病临