

放射性核素标记红细胞方法学的进展

四川医学院核医学教研室 管昌田综述

中国医学科学院放射医学研究所 蒲瑞章审

放射性核素标记红细胞在核医学领域有着广泛的用途,例如研究红细胞的代谢、红细胞容积测定、胎盘显像、心血池动态和静态显像、心室射血分数测定、周围血管显像以及脾功能试验等。将标记的红细胞用适当的方法处理,可进行选择性脾显像和胃肠道出血测定。

虽然,用放射性核素标记红细胞已成为各核医学部门不可缺少的日常工作,但各家在标记方法、标记率以及产品的生物学性能方面均存在着较大差异,而且,不断有新方法出现。因此,有必要对各类方法进行分析评价,以选择最佳标记参数,提高标记产品的质量。

概 述

早在1944年,Hevery等⁽¹⁾便用 ^{32}P 标记红细胞获得成功,标记率达30%。1958年,Mollison等⁽²⁾对方法进行了改进,把标记率提高到80%。但是,由于 ^{32}P 的物理性质不宜于显像,故未获得广泛应用。

1950年,Gray等⁽³⁾利用 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 的阴离子六价铬能穿过红细胞膜,并在其中被还原成三价铬而与血红蛋白结合的原理,成功地应用 ^{51}Cr 标记红细胞。但是,由于 ^{51}Cr 可用的光子产率低、半衰期较长(28天),难于短期内重复检查,对病员照射剂量相对较大,目前,除应用于需较长时间观察的试验(如红细胞寿命测定)外,应用于显像研究越来越少。

1968年,Friedmann等⁽⁴⁾曾用 ^{81}Rb 标记红细胞。虽然其光子产率高,有适合于显像的光子能量,但半衰期短(4.7小时),又系回旋加速器生产,标记方法麻烦,难于推广应用。

1967年,Fischer等⁽⁵⁾发表了用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记红细胞并进行脾扫描的文章,此后,陆续出现大量研究报告。由于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 具有适合于显像的优良物理学性质,加之近几年来 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记红细胞方法不断革新,标记率大大提高,有的高达97%以上,因而获得了最广泛的应用。

自 ^{51}Cr 成功地标记红细胞之后不久,人们便发现损伤的标记红细胞能被脾脏摄取,使脾脏显影。此后,发展了许多损伤红细胞的方法以诱发脾脏的摄取,如用不完全抗体(抗D抗体)致敏红细胞⁽⁶⁾、将红细胞用金属蛋白复合物(铬和铁的阳离子)体外处理⁽⁷⁾、热处理、抑制红细胞的代谢、去除红细胞膜的脂面⁽⁸⁾、应用过量ACD和 SnCl_2 溶液处理红细胞⁽⁹⁾等。第一次脾扫描是1960年Johnson利用抗D抗体处理 ^{51}Cr -RBC进行的⁽¹⁰⁾。为了寻找更为可靠的脾扫描剂,1964年,Wagner⁽¹¹⁾介绍了用 ^{197}Hg -1-汞-2-羟基丙烷(^{197}Hg -MHP)标记和损伤红细胞。然而, ^{197}Hg -MHP不易获得,而且, ^{197}Hg 能被肾脏和肝脏摄取,以致难于在扫描图上将脾与相邻的肝和左肾相分离。利用 ^{203}Hg -溴汞羟基丙烷(^{203}Hg -

Hg-BMHP) 处理红细胞亦存在同样的问题^[12]。

Wagner^[13]在谈到利用损伤的标记红细胞进行脾扫描的问题时指出, 红细胞在体内滞留的位置主要取决于损伤的程度而不是损伤的类型。比较“温和”的损伤, 主要引起红细胞在脾脏中滞留, 而更为严重的损伤, 则导致溶血, 引起遍及网状内皮系统的摄取。目前, 损伤红细胞以制备脾扫描剂的方法虽多, 但从安全、简便、可靠以及脾摄取率等多种因素考虑, 仍以热变性法应用最广。

本文仅对应用最广的 ^{99m}Tc 标记红细胞以及用热变性法制备脾扫描剂的方法学进行评介。

一、 ^{99m}Tc 标记红细胞的方法

(一) 不用还原剂的标记法

1967年, Fischer等^[6]不用还原剂而直接将 ^{99m}Tc 与红细胞一起进行温育, 报告标记率达80~90%。但是, 多数学者不能重复他们的试验。Weinstein^[14]、Schwartz^[15]和Eckelman^[16]等用盐水多次洗涤按此法标记的红细胞, 发现结合于红细胞上的放射性随洗涤而明显降低, 洗1次, 标记率为43%, 洗2次, 为17%, 洗7次, 竟下降到1~2%。事实说明, 用这种方法所获得的标记是极不稳定的。因为只有将 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 中的高价态锝(7价)还原为低价态(3、4、5价)后, 才有可能与各种螯合剂结合, 而此法仅依赖于静脉血的还原能力把锝还原, 并将其结合于正铁血黄素上, 这种对内源性还原能力的依赖性, 正是此法难于重复的原因^[16]。

(二) 在体外向血样加入 $\text{Sn}(\text{II})$ 的标记法

1. 加入 SnCl_2 溶液: 为了改善还原步骤的重复性, 使 ^{99m}Tc 稳定地、不可逆地标记红细胞, 许多学者在标记过程中使用了还原剂, 如亚锡离子、 Fe^{+3} -抗坏血酸、亚铁离子和 NaBH_4 等, 但最常用 SnCl_2 ^[17]。Eckelman^[16]和Ryo^[18]将红细胞先与 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 一起

温育, 然后再加入 SnCl_2 溶液, 虽然标记的红细胞相当稳定, 但标记率仅为50~60%。后来, Schwartz等^[15]对方法进行了改进, 他们先用 SnCl_2 处理红细胞, 然后再加入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$, 把标记率提高到了97%以上。其具体方法如下: 静脉取血8ml, 加3.8%枸橼酸钠溶液2ml, 离心分离红细胞, 并用盐水洗涤一次, 加入新鲜配制的 $0.5\mu\text{gSn}(\text{II})/0.5\text{ml}$ 生理盐水, 37°C 水浴温育5分钟, 然后加入 $1\sim 3\text{mCi } ^{99m}\text{TcO}_4^-$ 再温育5分钟, 标记即告结束。此法 ^{99m}Tc 与红细胞结合相当牢固, 如将标记红细胞用盐水洗涤, 洗1次, 标记率为98%, 洗两次, 为97%。将已标记的红细胞在 56°C 水浴中温育10分钟, 便可获得供脾扫描用的热变性红细胞。

本法的缺点是 SnCl_2 溶液必须在使用前新鲜配制, 在空气中溶解和稀释可导致 $\text{Sn}(\text{II})$ 的氧化。虽然在氮气条件下操作可避免氧化, 但作为常规制备则很不方便。另外, 本法要求加入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 体积要小, 因而需要提供高比度的 ^{99m}Tc 洗脱液, 这也是一个限制^[19]。

2. 加入用电解法制备的 $\text{Sn}(\text{II})$: 1977年, Harwig^[19]提出了用电解法制备 $\text{Sn}(\text{II})$ 标记红细胞的方法, 从而避免了在配制 SnCl_2 溶液时亚锡离子的氧化, 而且, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的体积对标记率亦无影响。其具体方法如下: 将生理盐水5ml盛于小玻瓶中, 用 NaOH 和 HCl 调节pH等于6, 用两根高纯度的锡丝作电极, 在旋转下, 用1mA电流通电10秒钟(0.01库仑), 拆去电源, 继续旋转1分钟, $\text{Sn}(\text{II})$ 便制备完毕, 此溶液在密封条件下可供一天使用。取血10ml, ACD抗凝, 离心弃血浆, 加已制备好的 $\text{Sn}(\text{II})$ 溶液1ml〔含 $\text{Sn}(\text{II})$ 1 μg 〕, 室温下温育10分钟, 用生理盐水洗红细胞一次, 加入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 洗脱液, 在室温下再温育10分钟, 标记结束。制剂稳定性好, ^{99m}Tc -RBC按指数规律从血液中清除, 其生物半衰期为 25 ± 4 小时, 在48小时内, 与红细胞相结合的放射性仍占血液总放射性的 $96\pm 3\%$ 。如将已标记的红细胞在 49°C 水浴中温育

15分钟, 便可供脾扫描应用。此法的缺点是标记过程仍较复杂。

3. 药箱法体外标记: 为了使红细胞的标记更加简化, 有人将各种还原剂如葡萄糖庚酸亚锡或枸橼酸亚锡^[20~22]等用低压冻干的方法制成药箱, 不但使用方便、省时, 而且可以保证亚锡的还原能力, 延长试剂的有效期。兹以美国Brookhaven国立实验室所生产的药箱为例^[21, 22], 其方法如下: 取全血 3~6ml, 肝素抗凝, 加入盛有还原剂冻干品的小瓶〔内含 2.6μg 枸橼酸亚锡 (相当于 1.0μg 亚锡离子)、2.5mg 枸橼酸钠和 37mg 葡萄糖〕中, 室温下温育 5 分钟, 再加入 4ml 生理盐水, 离心分离红细胞, 然后将红细胞与^{99m}TcO₄⁻混合, 室温下温育 5 分钟, 标记率达 97%。由于加入的血量少, 因而此法可提供高比度的^{99m}Tc-RBC 制剂。若将标记红细胞在 49℃ 下温育 15 分钟, 则可作为脾扫描剂使用。冰冻干燥药箱的有效期在 12 个月以上。

Atkins^[23] 和 Ramchandran^[24] 使用此法制备的热变性红细胞进行脾显像获得了很好的结果: 病人的脾摄取为 72.0±18.5%, 2 小时, 残留在血液中的放射性为 17.4±14.6%, 尿排泄为 4.7±1.1%, 血液清除的 T_{1/2} 为 6.3±4.9 分, 脾摄取率的 T_{1/2} 为 8.3±4.6 分, 约 30 分, 放射性在脾中达到坪, 在肝内的蓄积不大于 5%。

(三) 向体内引入 Sn (I) 的标记法

1. 静脉注入 Sn (I): 药箱法体外标记虽然简化了标记过程, 但仍需对病人血进行体外操作。1977 年, Pavel 等^[25] 提出了一种^{99m}Tc 体内标记红细胞的新方法, 无需对红细胞进行任何处理。他们首先给病人静注“冷”焦磷酸亚锡 (药箱提供, 0.2mg/kg 体重), 30 分钟后, 再静注^{99m}TcO₄⁻。5 分钟时, 红细胞标记率平均达 96%, 1 小时, 仍高于 95%。标记红细胞的体内稳定性好, 注射后 1 小时, 保留在血池中的放射性相当于 15 分时的 95%。注射后 3 分~3 小时均可进行血池显像, 大多数病例早期照相和延迟照相无本质差异。接受^{99m}

Tc-Sn-焦磷酸心肌显像的病人, 可在 24 小时后直接注射^{99m}TcO₄⁻以评价左室功能, 无需再注入“冷”焦磷酸亚锡^[26]。

Hegge^[27] 在进行心脏腔室显像时, 对体内和体外标记红细胞的方法作了比较, 发现从照相质量、左室舒张早期计数与本底的关系来看, 体外法标记质量稍好, 然而, 使用两种标记法所得左室射血分数的数值是基本相同的。据发现, 通过肝素化的导管注射焦磷酸亚锡和^{99m}TcO₄⁻, 能明显降低标记率, 在操作中值得注意。

1980 年, Armas^[28] 介绍了静脉注射亚锡离子制备热变性红细胞的简化方法, 它既不需要分离和洗涤红细胞的麻烦手续, 也不需要特殊的难于购得的药箱, 是制备脾扫描剂的一个重要改革。他们给病人静注含 0.5mg 氯化亚锡或氟化亚锡的“冷”亚锡焦磷酸盐, 半小时后抽血 6ml, 加入^{99m}TcO₄⁻, 49~50℃ 温育 35 分钟, 再给病员注入, 1~2 小时后开始扫描。

2. 口服 Sn (I): 前述静脉注射 Sn (I) 的方法, 病人需接受两次注射 (脾扫描要接受 3 次), 而且注射“冷”亚锡焦磷酸盐后要等待 30 分钟。1979 年, Patel^[29] 介绍了口服 Sn Cl₂ 制备^{99m}Tc-RBC 的方法, 减少 1 次注射, 省去了等待时间, 其方法如下: 给病员 100~200mg SnCl₂ 胶囊 1 个, 来院前 2 小时口服, 来院后静注^{99m}TcO₄⁻, 30 分后即可进行血池显像。其标记率平均为 96.6%, 3 小时, 血液中的放射性仍有 95% 以上与红细胞结合。

使用口服 SnCl₂ 的方法亦可制备热变性红细胞, 方法如下: 病员来院前两小时口服 100~200mg SnCl₂ 胶囊 1 个, 来院时抽血 4~6ml, 加入^{99m}TcO₄⁻, 在 50℃ 水浴中温育 20 分钟。标记率达 90~95%, 脾显像良好。这是目前制备热变性红细胞最简便的方法^[30]。

大剂量 SnCl₂ 口服, 对动物和人均未见不良反应。Patel^[29] 给小鼠口服¹¹³SnCl₂ 5mg (5 μCi), 研究其器官分布, 发现 2 小时后只有 0.07% 出现于血中, 肝、肾中的放射性可忽

略不计,而大量放射性保留于肠道,说明口服 SnCl_2 吸收很差。据McRae研究^[31],给小鼠静注 $12\text{mgSn(II)}/\text{kg}$ 体重,在两周内有50%死亡,注射 $8\text{mgSn(II)}/\text{kg}$ 体重,有10%死亡,而注射 $2\text{mgSn(II)}/\text{kg}$ 体重,未发现不健康的影响。口服 200mgSnCl_2 吸收入血的剂量大大较 $2\text{mgSn(II)}/\text{kg}$ 体重为低。

向体内引入 Sn(II) 有一个共同的缺点,即在引入 Sn(II) 之后的7~10天内,可能引起异常的过锡酸盐显像,因此,在这个时期若要进行脑显像,应该采用 $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ 进行^[21、32]。

二、标记机理

Eckelman^[33]在体外向人体红细胞加入 ^{113}Sn 进行回收研究发现,当载体 SnCl_2 含量为 5mg 和 2mg 时,分别有36%和3%的亚锡离子与红细胞相结合。Chandler^[32]发现静脉给与亚锡磷酸盐之后,红细胞中的锡明显增加。以上事实说明,无论向血液样本或者向静脉内引入亚锡离子,均能与红细胞成分相结合,形成亚锡红细胞复合物。当再次引入 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 时, $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 能穿过红细胞膜而进入红细胞,与亚锡红细胞复合物相遇,高价态锡被还原为低价态锡,从而与正铁血黄素相结合,类似于 Cr^{+3} 结合于 β 多肽链^[25、16、31、32]。将标记的红细胞洗涤溶解,用85%甲醇作展开剂进行纸层析,99%的放射性保留在一点;用Sephadex柱分离,亦未测得过锡酸钠成分,均证明 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 是与红细胞成分呈结合状态存在的^[31]。

McRae等^[31]给小鼠静脉注射带有 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 载体的 $^{113}\text{Sn(II)}$,不同时间处死动物,研究其组织分布,发现1小时后,每毫升全血的含量为0.5%,肝为3%,肾为5%,每克肌肉为0.03%;而在10天之后,每毫升全血含量为0.02%,股骨为2%,肝和肾 $<1\%$,每克肌肉 $<0.01\%$ 。这说明向体内引入的亚锡离子,虽主要分布于血液,但亦分布于其他器官和组织中。静脉注射的 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 之所以

90%以上与红细胞相结合,可能与血液是和 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 第一个相接触的组织有关。由于 Sn(II) 在体内比较长期的滞留,故其作用可持续7~10天或更久。

Atkins^[9]报告,有小部分 $^{99\text{m}}\text{Tc(6\%)}$ 和红细胞结合不牢固,以螯合物形式存在于血浆中,并由尿排泄。虽一般不会影响影像质量,但少数脾扫描病人肾轻度显影可能与此有关^[24、34]。

三、最佳标记参数的选择

(一)分离血浆的重要性

这一点,在体外标记中很重要。许多学者发现,在红细胞与 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 混合之前,如果不把红细胞与血浆分离,标记率会明显降低。Smith^[22]曾进行实验,在相同条件下,不分离血浆,标记率仅为70%,而分离血浆,则上升为97%。这一方面是因为血浆内含有与 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 透入红细胞膜相竞争的阴离子物质^[2、16]。另一方面是因为红细胞摄取亚锡离子的能力是有限的,如果不去除保留在血浆中的过量的还原物质, $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 则可能在透入细胞膜之前被还原。被还原的锡易与血浆蛋白结合,而使与红细胞的结合减少^[18、22]。如果在分离血浆时加入EDTA,则可增强洗涤红细胞的效果,以去除与红细胞膜松散结合的阳离子锡,增加红细胞对 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的摄取^[20]。

(二)红细胞与 Sn(II) 和 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 温育的次序

实践证明,亚锡离子先于放射性核素加入血中,可获得较高的标记率。而将红细胞先与 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 一起温育,然后再加入 Sn(II) ;或 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 先与 Sn(II) 一起温育,然后再加入红细胞,均会使标记率明显降低^[18、19、22]。

(三) SnCl_2 的用量

SnCl_2 的用量要合适,过少,不足以还原加入的 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$;过多,非但不会使标记率增高,而且它残存于血浆之中,如果不加去除,反使标记率下降。再有,过量的 SnCl_2 可

使红细胞变性, 如Atkins发现⁽³¹⁾, 16ml血加入2mgSnCl₂·2H₂O, 标记物在脾脏摄取增加, Eckelman⁽³³⁾发现2~5mgSnCl₂引起红细胞渗透脆性的明显改变, 严重时, 可出现溶血作用⁽³⁴⁾。

Mervyn⁽³⁵⁾研究了体内^{99m}Tc标记红细胞时焦磷酸亚锡的最佳浓度, 发现用4.5 μgSn(Ⅱ)/kg体重时红细胞标记率最高。注入Sn(Ⅱ)过多〔如12.5 μgSn(Ⅱ)/kg体重〕, 将使^{99m}Tc在红细胞以外结合; 注入Sn(Ⅱ)过少〔如<2.5 μgSn(Ⅱ)/kg体重〕, 则^{99m}Tc将不会被红细胞摄取, 游离于血浆, 使胃、甲状腺和唾液腺放射性增加。

(四) 温育的温度和时间

实践证明, 在^{99m}Tc标记红细胞的过程中, 室温下温育和37℃下温育, 标记率无明显差异(9.22)。

为制备热变性红细胞进行脾扫描, 多数学者认为49~50℃温育10~15分, 足以可靠地诱发^{99m}Tc-RBC的脾脏摄取^(23、34)。温度过高或加热时间太长, 脾摄取减少而肝则增多。相反, 温度较低将造成高血活性。加热不均匀也可使脾摄取减少⁽³⁶⁾。但Armos指出, 若在血浆中标记和加热制备变性红细胞(即不去除血浆), 应增长温育时间至35分, 否则会出现心血池放射性⁽³⁷⁾。

(五) 载体⁹⁹Tc对标记率的影响

一般认为, 从发生器所获得的^{99m}Tc是无载体的, 然而, 在一定情况下, ^{99m}Tc中存在着⁹⁹Tc。一方面因为⁹⁹Mo有14%直接衰变为⁹⁹Tc; 另一方面, ^{99m}Tc亦在发生器柱上衰变为⁹⁹Tc。可见, 洗脱液中的⁹⁹Tc/^{99m}Tc比值主要取决于发生器两次淋洗之间的时间。淋洗间隔24小时, 该比值为2.5, 而间隔72小时, 则上升到11.8。据报告, 1.0μg Sn(Ⅱ)可以接受 1.48×10^{14} 个⁹⁹Tc原子。很明显, 如果对发生器的内生时间不加控制, 洗脱液中Tc的总原子数有可能超过药箱中亚锡离子的还原能力, 而使标记率下降。简单的预防方法有: 淋洗间隔时间太长的洗脱液应不予应用, 因发

生器柱上的Tc原子数随时间而增长, 每天淋洗之后, 立即用盐水进行第二次淋洗, 以去除残余的Tc, 因这种残余Tc在下次淋洗时主要以⁹⁹Tc的形式存在; 洗脱液应即时应用, 因为, 虽然^{99m}Tc一当从发生器洗出之后, Tc的原子数便保持恒定, 但由于^{99m}Tc不断衰变为⁹⁹Tc, 使洗脱液比放减少, ⁹⁹Tc/^{99m}Tc比值增大, 使标记率下降^(22、38)。

参 考 文 献

1. Hevesy G et al, Acta Med Scand 116: 561, 1940.
2. Mollison PL et al, Lancet 12:766, 1958.
3. Gray SJ et al, J Clin Invest 29:1604, 1950.
4. Friedmann B et al, Br J Radiol 41:815, 1968.
5. Fischer J et al, J Nucl Med 8:229, 1967.
6. Jandl JH et al, J Clin Invest 36:1428, 1957.
7. Jandl JH et al, Br J Haematol 3:19, 1957.
8. Harris IM et al, Clin Sci 16:223, 1957.
9. Atkins HL et al, J Nucl Med 13:811, 1972.
10. Johnson PM et al, Radiology 74:99, 1960.
11. Wagner HN et al, Arch Intern Med 113:696, 1964.
12. Croll MN et al, Radiology 84:492, 1965.
13. Wagner HN et al, Arch Intern Med 110:128, 1962.
14. Weinstein MB et al, J Nucl Med 11:41, 1970.
15. Schwartz KD et al, J Nucl Med 12: 323, 1971.
16. Eckelman W et al, J Nucl Med 12:22, 1971.
17. Eckelman W et al, Int J Appl Radiat Isot 28:67, 1977.
18. Ryo Uy et al, J Nucl Med 17:133, 1976.

用锂结合¹³¹I治疗甲状腺功能亢进症

湖南医学院附一院 孙守正综述

四川医学院附院 管昌田审

锂是一种微量元素,为正一价,在周期表中与钾、钠同族,原子量为6.94,系碱金属中最轻者,与钾、钠一样易溶于水。因锂(Li)甚活泼,自然界中无游离存在。一般所说的Li,实际是指锂离子或锂盐而言。临床上应用的锂盐多为碳酸锂(Li₂CO₃)。此药在国内外用于精神科疾病的治疗已有许多年,但国内用于非精神科疾病尚未见报道。

自1968年Schou⁽¹⁾用锂治疗狂躁病发现甲状腺肿发生率较高以来,锂对甲状腺的作用就开始引起了注意。近十年来发表有关锂的论文已数百篇⁽²⁾。本文就服用锂结合¹³¹I治疗甲状腺功能亢进症(甲亢)的有关问题,简述如下:

一、Li合并¹³¹I治疗甲亢的依据

1. Li对甲状腺¹³¹I摄取率没有影响^(3,4)

Temple给与碳酸锂600mg/天,半个月后测定甲状腺¹³¹I摄取率,结果发现服药前后摄取率无明显变化。佐藤氏报道给Li前患者¹³¹I摄取率平均为63.6%,给Li后平均为61.4%,二者无统计学差别。以上事实均说明Li不能阻止¹³¹I进入甲状腺。

2. 内服Li后,血中甲状腺激素的水平有明显下降^(3,4,5)

许多学者在给与碳酸锂前后测定血中的T₃、T₄值,结果发现给Li后的T₃、T₄值均较给Li前有明显下降。其下降率可达40%左右。

19. Harwig JF et al, Int J Appl Radiat Isot 28:113, 1977.

20. Gutkowski RF et al, J Nucl Med 15:1187, 1974.

21. Smith TD et al, J Nucl Med 15:534, 1974.

22. Smith TD et al, J Nucl Med 17:126, 1976.

23. Alkins HL et al, Radiology 136:501, 1980.

24. Ramchandran T et al, J Nucl Med 21:13, 1980.

25. Pavel DG et al, J Nucl Med 18:305, 1977.

26. Stokely EM, Radiology 120: 433, 1976.

27. Hegge FN et al, J Nucl Med 19: 129, 1978.

28. Armas RR et al, J Nucl Med 21:413,

1980.

29. Patel MC et al, J Nucl Med 20:877, 1979.

30. 管昌田等, 四川医学4:195, 1983.

31. McRae J et al, J Nucl Med 15:151, 1974.

32. Chandler WM et al, J Nucl Med 16:518, 1975.

33. Eckelman W et al, J Nucl Med 12:310, 1971.

34. Som P et al, J Nucl Med 21:1000, 1980.

35. Mervyn W et al, Int J Appl Radiat Isot 31:499, 1980.

36. Som P et al, Radiology 138: 207, 1981.

37. Armas R et al, J Nucl Med 21:1000, 1980.

38. Participants, Nucl -Med XX, 1, 1981.