

力(平衡常数)。亲和力太高,意味着全部结合部位被占,而谈不到环境激素浓度。亲和力太低,导致灵敏度和精密度降低。这种技术绝对需要非常高比活性的标记物,因为可用的抗体其结合部位的浓度一般都比较低。然而,由于此处无暇谈及的原因,血清游离甲状腺素的测量并不迫切需要非常高比活性的标记物,这是个特例。

游离激素测定法很可能在内分泌疾病(如甲状腺和类固醇激素的疾病)的临床诊断中起重要作用。这一新技术也可能用于检查血清和其他体液中蛋白激素和有关结合蛋白的相互作用。这些发展可能随之又使人们特别注意于激素运输和转递的机制上,这一争论已久的问题再一次在内分泌学家中引起相当的兴趣和讨论热潮。

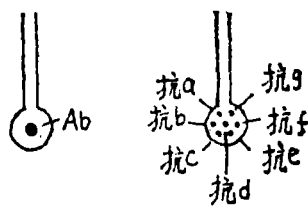
#### 【将来】

单克隆抗体生产技术的问世表明,抗体将逐步取得标准化学试剂的地位,如有必要还可能进一步进行化学改造以应某种测定法之所需。单克隆抗体除了可提供高特异性外,还可成为20年来已大大减色的“标记试剂法”复苏的基础。

非同位素标记物的开发导致了所谓无分离测定法

(或均相测定法)的出现,后者的灵敏度虽不算高,但用来测定体液中高浓度物质时有许多优点。在一个适当的塑料表面上“打印”不同的抗体,然后放入含有许多被测物的液体中,每种抗体部位的被占分数便反映液体混合物中某种被测物的浓度。这种技术所用的标记荧光物具有非常高的比活性。探针表面上与不同抗体相对应的荧光的分布,可用一种脉冲激光荧光计来扫描。为了同时监测血中各种物质,对这种分析手段的需要将日益迫切,而荧光免疫测定法必将使这种想法成为现实。

#### 简单免疫计



#### 多种激素测定免疫计

图9 未来的免疫测定法?

(林 汉节译)

## 诊断核医学中辐射吸收剂量的计算

Robetson JS; Int J Appl Radiat Isot 33: 981~990, 1982 (英文)

本文扼要的评述了核医学中放射性药物的应用,概述了MJRD(医学内照射剂量)法计算体内分布的放射性核素的辐射吸收剂量。从文献中摘录出与现行核医学检查有关的剂量估算方法和计算结果。

### 引言

在诊断核医学中使用了各种放射性药物,尤其是 $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{127}\text{Xe}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{111}\text{In}$ 和 $^{201}\text{Tl}$ 的一些标记化合物,目前正广泛地用于扫描或闪烁照相。用现代的探测仪器,使用安全吸收剂量的放射性量便能得到满意的图象,且有好的计数统计结果和空间分辨率。核医学中常见的辐射剂量,与普遍认为安全的X射线拍片检查相比较,其大小在同

一数量级上。在核医学中,辐射剂量几乎总是根据测量结果或其他放射性分布的估计而计算出来的。

### 放射性药物

辐射剂量除了与所使用的放射性核素有明显的关系外,还和标记物的药物代谢动力学,患者的病理生理状况有着密切的关系。例如,甲状腺摄取放射性碘就受到排泄碘的肾功能的影响。 $^{99m}\text{Tc}$ 已是核医学领域内应用最广泛的放射性核素。它的140KeV $\gamma$ 射线,使

用于 $\gamma$ 照相机摄象是非常理想的。放射性的分布取决于使用的放射性药物。例如 $^{99m}\text{Tc}$ -二磷酸甲撑用于骨显象, $^{99m}\text{Tc}$ -硫酸胶体用于肝、脾显象, $^{99m}\text{Tc}$ -白蛋白微球用于肺显象, $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA用于肾-输尿管-膀胱系统的显象。其他类型的 $^{99m}\text{Tc}$ 化合物用于胆囊、甲状腺、血池和心脏显象。因此,放射性分布和辐射剂量学与所使用的核素及其标记化合物有着极其密切的关系。

### 辐射吸收剂量计算

辐射吸收剂量的定义是在给定位置上,单位质量吸收的能量。在核医学中,对某些特定器官,习惯用平均吸收剂量表示辐射剂量。

剂量计算是根据一些数据或关于放射性分布的一些假定,推导出能量吸收分布的表达式。其中包括放射性的单位到剂量的单位换算。在相当长时间内使用常用的单位制,放射性用居里或毫居里表示。常用的吸收剂量单位是拉德(rad),是在某一部位上每克物质吸收100尔格的电离辐射能。但是,国际辐射单位和测量委员会(ICRU)已推荐一种较新单位体系即国际单位制(SI)。规定放射性活度以贝克(Bq)为单位,每秒一次核衰变为一Bq。吸收剂量单位是戈瑞(Gy),定义是每千克物质吸收一焦耳能量为一戈瑞。拉德和戈瑞间的关系是 $1\text{Gy} = 100\text{rad}$ 。另一个有用的变换式是 $1\text{rad/mCi} = 0.270\text{Gy/GBq}$ 。

利用核医学会医学内照射剂量委员会的方法(MIRD)可以做诊断核医学中的所有剂量计算MIRD的基本方法可详见MIRD小册子No.1。MIRD法计算吸收剂量。

在范围 $r_k$ 内均匀分布的一个放射源,计算靶区 $r_h$ 中平均吸收剂量D的一般方程是:

$$D(r_k \leftarrow r_h) = \tilde{A}_k S(r_k \leftarrow r_h) \quad (1)$$

式中 $\tilde{A}$ 是累积活度 $\tilde{A}(t_1, t_2) = \int_{t_1}^{t_2} A_k dt$

S是每个单位累积活度的平均吸收剂量。当存在多重源区时,对于一个给定的靶区的总平均吸收剂量是来自各个源区剂量之和。

S值,在MIRD小册子No.11中,以 $\text{rad}/\mu\text{Ci}\cdot\text{hr}$ 为单位,对117种放射性核素、20个源器官及20个靶器官的S值列出了表格。在这些表格中,特殊情况下没有给出所需要的S值时,就要进行一番计算。这种计算是利用其分量因子给S所下的定义:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_i \Delta_i \Phi(r_k \leftarrow r_h) \quad (2)$$

式中, $\Delta_i$ 是每单位累积活度放出的i种辐射平均能

量, $\Phi$ 是比吸收分数,它是吸收分数 $\phi$ 除以靶器官质量 $m$ ,吸收分数是靶器官中吸收的能量与源器官中放出的能量之比。

$\Delta_i$ 值可以从MIRD小册子No.10和NCRP-58中得到,或者可以根据衰变纲图上的数据计算出来。 $\Phi$ 和 $\phi$ 可利用其他MIRD小册子中的值,也可以根据这些资料推导得出。或者,用计算机程序计算S值。本文及上面提到的一些文章给出的S值,都是针对体重近70kg标准人的假定。

$\tilde{A}$ 值,通常,内照射剂量学最难的一方面是源器官中累积活度 $\tilde{A}$ 的确定。在某种程度上,用作显象的同一种仪器,在一定时间,选定的器官内,可以对活度 $A(t)$ 进行定量的测定。仪器记录下的计数值,与在体内深处的一个器官里的放射性活度的绝对值间的关系,进行准确刻度就涉及到复杂的物理和生物学参数的相互作用。这里,显然是靠动物和假设模型来推断计数值与绝对值的关系的。

最简单的情况是放射性活度由一个器官迅速地摄取。这时, $\tilde{A}$ 值可以根据其初始分布,通过简单的物理衰变计算出来:

$$\tilde{A}(t_1, t_2) = \int_{t_1}^{t_2} A(t_1) e^{-\lambda t} dt \quad (3)$$

式中 $\lambda$ 是衰变常数,与半衰期T有关, $\lambda T = \ln 2$ ,近似等于0.69315。方程(3)右边积分得:

$$\tilde{A}(t_1, t_2) = \frac{A(t_1)}{\lambda} (e^{-\lambda t_1} - e^{-\lambda t_2}) \quad (4)$$

对 $\tilde{A}(0, \infty)$ ,方程(4)就简化成 $\tilde{A}(0, \infty) = A(0)/\lambda$ 。例如, $^{99m}\text{Tc}$ 的半衰期为6小时,所以用 $A(0)$  mCi $^{99m}\text{Tc}$ 时, $\tilde{A}$ 的最大可能值是:

$$\tilde{A}(0, \infty) = \frac{A(0)}{\lambda} = \frac{A(0) 6.0}{0.69315} = 8.7 A(0) \text{ mCi}\cdot\text{hr}$$

根据给药的放射性活度 $A(0)$ ,把 $\tilde{A}$ 归一化是很适用的。 $\tilde{A}/A(0)$ 被定义为停留时间 $\tau$ 。在上例中, $\tau = \frac{1}{\lambda} = 8.7$ 小时,并且等于该放射性核素的平均寿命。

其次的困难是,在给定的器官中无论物理衰变和代谢损失,或者通过生物学输送机制,均有放射性活度的损失。如果生物学清除速率与存在的 $A(t)$ 成线性的正比关系,那么,生物学的清除功能也是指数定律的。两种指数过程共同起作用时,则指数常数相加: $\lambda_{\text{有效}} = \lambda_{\text{物理}} + \lambda_{\text{生物}}$ 。 $\lambda_{\text{有效}}$ 取代方程3、4中的 $\lambda$ ,就可以使用那些简单公式。例如,碘在甲状腺中正常的生物半减期约13天,故 $\lambda_{\text{生物}} = 0.0533/\text{天}$ , $^{131}\text{I}$ 的物理半衰期是8.02天, $\lambda_{\text{物理}} = 0.0864/\text{天}$ 。因此, $\lambda_{\text{有效}} = 0.0533 + 0.0864 = 0.1397/\text{天}$ ,相应的有效半减期约5天。其停留时间 $\tau$ 等于 $1/\lambda_{\text{有效}}$ 或等于7.16天。如果甲状腺摄取 $1\mu\text{Ci}^{131}\text{I}$ 的最大量,摄取峰后的累积放

放射性活度将为  $\tilde{A} = 7.16 \mu\text{Ci}$  天。

在上例中，没有考虑甲状腺里放射性活度的累积。实际上，在给药时，甲状腺中的放射性活度为零。在最初24小时，放射性活度累积到最大，以后，排出过程便是主要的了。这就使上述结果再增加大约  $0.5 \mu\text{Ci}$  天

#### 动力学分析

要求出与放射性活度-时间曲线相一致的函数关系，需假设模型，以求函数  $A(t)$  的方法。模型包括房室和非房室系统。其动力学一般用微分或积分方程表示，解方程得  $A(t)$  表达式，再积分得  $\tilde{A}(t_1, t_2)$ 。动力学分析对于把放射性分布到不能直接测定的源器官特别适用。它的一般应用是要确定观察系统的生理学参数，尤其是一些房室的大小及迁移速率常数。这时要对放射性衰变进行校正，使给出的各种结果的总放射性保持不变。而当应用于剂量学时，对体内的计数不作衰变校正。当然，象血、尿等样品，在某一时间采样，然后进行测量，就需要对采样和测量之间的时间间隔进行衰变校正。

例如，假定有二室稳定的密闭系统，用图1表示，箭头代表生物学迁移速率常数  $K_{21}$ ,  $K_{12}$ 。

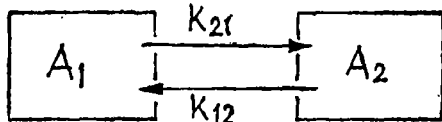


图1 平衡态的二室闭合系统

$$A_1 K_{21} = A_2 K_{12}$$

假定：时间为零时，全部放射性活度在室1中，物理衰变常数为  $\lambda$ ，则在两个室内放射性活度变化速率的微分方程如下：

$$\frac{dA_1}{dt} = -(K_{21} + \lambda)A_1 + K_{12}A_2 \quad (5)$$

$$\frac{dA_2}{dt} = K_{21}A_1 - (K_{12} + \lambda)A_2 \quad (6)$$

(5)、(6)的解分别是：

$$A_1 = (K_{12} + K_{21})e^{-(K_{12} + K_{21})t} \left( \frac{A_{(0)}}{K_{12} + K_{21}} \right) e^{-\lambda t} \quad (7)$$

$$A_2 = (K_{21} - K_{12})e^{-(K_{12} + K_{21})t} \left( \frac{A_{(0)}}{K_{12} + K_{21}} \right) e^{-\lambda t} \quad (8)$$

由两方程可知， $A_2$ 中的一些常数仅从 $A_1$ 的测量

中就可求得。在第一室内所测定的放射性活度用下式表示：

$$A_1 = C_1 e^{-\lambda_1 t} + C_2 e^{-\lambda_2 t} \quad (9)$$

式中： $\lambda_1 = \lambda$ ,  $\lambda_2 = \lambda + K_{12} + K_{21}$

同理，对方程(8)可得到第二室的放射性活度为：

$$A_2 = C_2 (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) \quad (10)$$

积分方程(9)、(10)求得累积的放射性活度：

$$\tilde{A}_1(t_1, t_2) = \frac{C_1}{\lambda_1} (e^{-\lambda_2 t_1} - e^{-\lambda_2 t_2}) + \frac{C_2}{\lambda_2} (e^{-\lambda_2 t_1} - e^{-\lambda_2 t_2}) \quad (11)$$

$$\tilde{A}_2(t_1, t_2) = \frac{C_2}{\lambda_1} (e^{-\lambda_1 t_1} - e^{-\lambda_1 t_2}) - \frac{C_2}{\lambda_2} (e^{-\lambda_2 t_1} - e^{-\lambda_2 t_2}) \quad (12)$$

图2是对图1中二室模型的放射性活度作了比较。 $\tilde{A}_2(0, \infty)$ 与 $A_2$ 曲线下的面积成正比，同样， $\tilde{A}(0, \infty)$ 与 $A_1$ 曲线下的面积成正比。

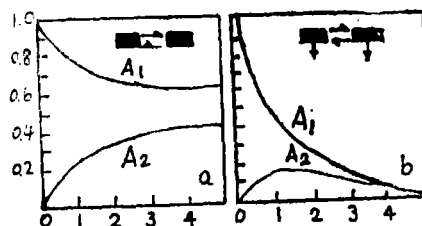


图2 在二室闭合系统中，放射性衰变对放射性分布的影响曲线。a. 对物理衰变做了校正，b. 没有校正。

#### 模型校正系数：

一般说来，一种假定的模型系统的室，与真实的解剖器官并不符合。这时，用模型校正系数把源器官中的 $\tilde{A}$ 值重新分配。

#### 展望

核医学仍然是变化相当快的领域。应用新放射性药物的新方法和仪器的改进，都给剂量学提出了新的要求。增长最快的是心脏显象。在心肌梗塞的诊断研究中和某些生理学参数的测定方面，如心室射血指数在核医学中是人们普遍接受的检查。使用新放射性药物进行胆囊显象诊断胆囊炎正被人们重视。剂量学在某种程度上，对新放射性药物的研制是种鞭策。例

表 1 MIRD 剂量计算报告附录

标准化吸收剂量(rad/mCi给药)																
靶器官	<sup>60</sup> Ga 参考	<sup>67</sup> Ga 柠檬酸 (13)	<sup>68</sup> Ga	<sup>72</sup> Ga	<sup>75</sup> Se 蛋氨酸 (12)	<sup>99m</sup> Tc NaTcO <sub>4</sub> (19)	<sup>99m</sup> Tc NaTcO <sub>4</sub> (19)	<sup>123</sup> I 碘化钠 (16)	<sup>123</sup> I 玫瑰红 (18)	<sup>137</sup> Xe 气体 (20)	<sup>137</sup> Hg 新 醇 (17)	<sup>203</sup> Hg	<sup>198</sup> Au 胶 体 (15)			
骨	1.1	0.44	0.094	1.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
膀胱壁	—	—	—	—	—	0.053	—	—	—	—	1.1	21	—			
血	—	—	—	—	9	—	—	—	—	—	—	—	—			
胆囊壁	—	—	—	—	—	—	—	—	0.25	1.1	—	—	—			
胃肠(胃)	0.52	0.22	0.042	0.65	—	0.25	0.23	1.6	—	—	—	—	—			
胃肠小(肠)	1.4	0.36	0.21	1.4	—	—	—	—	0.60	3.5	—	—	—			
胃肠(大肠上部)	3.5	0.56	0.23	3.0	—	0.068	—	—	1.4	14	—	—	—			
胃肠(大肠下部)	3.6	0.90	0.094	3.7	—	0.061	—	—	1.5	35	—	—	—			
肾	1.1	0.41	0.089	1.2	21(左) 23(右)	—	—	—	—	—	12	100(皮质) 20(髓质)	—			
肝	1.2	0.46	0.096	1.3	25	—	0.34	0.028	0.35	0.19	0.80	1.4 1.5 19	39			
肺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.0047	0.011	—	—			
骨髓(红)	1.2	0.58	0.10	1.4	—	0.019	0.027	0.030	0.20	0.080	0.32	0.0017	0.0015	0.11	1.6	2.7
卵巢	0.64	0.28	0.048	0.84	5	0.022	0.0056	0.034	0.14	0.28	1.6	0.0014	0.0013	0.040	0.77	0.14
胰腺	—	—	—	—	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
脾	1.5	0.53	0.13	1.5	16	—	0.21	—	—	—	—	—	—	—	—	12
睾丸	0.54	0.24	0.039	0.74	11	0.009	0.0011	0.012	0.085	0.014	0.14	0.0010	0.0012	0.028	0.52	0.035
甲状腺	—	—	—	—	6	0.13	—	7.5	800	—	—	—	—	—	—	—
全身	0.66	0.26	0.052	0.76	8	0.014	0.019	—	0.47	—	—	0.0013	0.0014	—	—	1.4

表 2 常用核医学检查的辐射吸收剂量

检查方法或器官	放射性药物	给药放射性量 (mci)	整体剂量 (rad)	所列出的放射性之辐射吸收剂量			参考文献
				骨髓	性腺	其他靶器官	
肾上腺扫描	$^{131}\text{I}$ NP-59	1.0	(1.2)	—	3.9(男)	肾上腺	25(正常) 57(Cushing's)
血池扫描	$^{123}\text{I}$ NP-59	1.0	(0.06)	—	0.05(男)	肾上腺	42, 43, 44
骨髓扫描	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ RBC or HSA	20	0.36	0.64	—	肾上腺	44
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP	20	0.14	0.50	0.34(女)	心脏	45
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 硫酸体	15	0.29	0.41	0.08(女)	膀胱壁	46
脑扫描	$^{113\text{m}}\text{In}$ 胶体	10	0.17	0.90	—	肝	14
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA	20	0.4	—	0.4(女)	肝	47
心肌梗塞	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 葡萄糖酸盐	20	0.14	—	0.4(女)	膀胱壁	48, 49
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 焦磷酸盐	15	0.15	0.57	0.3(女)	肾皮质	50
脑室显象	$^{201}\text{Tl}$ 氯化物	1.5	0.11	—	0.38(男)	膀胱壁	46, 51
泪腺显象	$^{169}\text{Yb}$ DTPA	0.5	0.06	—	—	肾髓质	52
铽扫描	$^{90\text{m}}\text{TcO}_4$	0.1	0.0014	—	—	脑表面	53, 54
对肿瘤 对感染 肾扫描	$^{67}\text{Ga}$ 柠檬酸盐 $^{67}\text{Ga}$ 柠檬酸盐 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMSA $^{131}\text{I}$ 马尿酸 (+10% $^{125}\text{I}$ )	10 5 14 5 0.35	2.6 1.3 0.22 0.08 0.0063	5.8 2.9 — — —	2.8(女) 1.4(女) 0.27(女) 0.11(女) 0.010(女)	大肠下部 大肠下部 膀胱壁 肾皮质 膀胱壁	13 13 48 50 56
肝扫描	$^{131}\text{I}$ 马尿酸 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 硫酸体 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ HIDA	0.35 6 20	0.0028 0.114 0.18	— — —	0.022(女) 0.034(女) 0.28(女)	膀胱壁 肝 大肠上部	56 14 57, 58
肺扫描	$^{131}\text{I}$ 玫瑰红 $^{127}\text{Xe}$ 气 $^{133}\text{Xe}$ 气 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 微球	0.25 15 15 5	0.08 0.020 0.021 0.032	0.08 0.026 0.023 0.060	0.4(女) 0.021(女) 0.020(女) 0.02(女)	大肠下部 肺 肺 肺	9 0.071 0.165 0.84
Meckel's 扫描	$^{99\text{m}}\text{TcO}_4$	4	0.060	0.095	0.090(女)	甲状腺	20, 59, 60, 61
甲状腺扫描	$^{123}\text{I}$ 碘化物 $^{131}\text{I}$ 碘化物 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 微球	2 0.1 0.03 6	0.020 0.003 0.014	0.038 — —	0.044(女) 0.002(女) 0.004(女)	甲状腺 甲状腺 甲状腺	34, 62 19, 63 16, 63 34
静脉显象 整体扫描	$^{131}\text{I}$ 碘化物	1.0	0.24	0.14	0.14(女)	胃	16

圆括号中的剂量是作者计算出的, 所引用的文献中没有列出。

缩写: NP-59, 6- $^{131}\text{I}$ -碘甲基-降胆甾醇; RBC, 红细胞; HSA, 人血清白蛋白; MDP, 二磷酸甲撑; DTPA, 二乙基三胺五乙酸; DMSA, 二巯基琥珀酸; HIDA, N-(2,6-二甲基苯基)氨基甲基亚胺二酯酸。

表 3 标准化的辐射剂量(mrad/ $\mu$ Ci)与患者年龄的关系(摘自文献36)

扫 描 剂	新 生 儿	1岁	5岁	10岁	15岁	标准人
肾描剂						
$^{99m}\text{TcDTPA}$ (膀胱)	4.9	1.8	1.2	0.8	0.6	0.5
脾扫描						
$^{51}\text{Cr}$ 红血球	600	160	100	55	43	40
$^{99m}\text{Tc}$ 红血球	20	6	3.5	2.3	1.6	1.3
肝扫描						
$^{99m}\text{Tc}$ 硫胶体	2.3	1.1	0.6	0.4	0.3	0.3
脑扫描						
$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (内脏)	1.6	0.4	0.3	0.2	0.43	0.4
肺扫描						
$^{99m}\text{Tc}$ 白蛋白大聚体	1.83	0.65	0.40	0.24	0.19	0.14
$^{99m}\text{Tc}$ 白蛋白微球	6.55	2.30	1.44	0.87	0.67	0.50
心脏扫描						
$^{99m}\text{Tc}$ -白蛋白 (全身)	0.20	0.07	0.04	0.03	0.023	0.02
骨扫描						
$^{99m}\text{Tc}$ 二磷酸亚锡 或聚磷酸亚锡						
膀胱(1小时内排空)	0.90	0.29	0.47	0.11	0.09	0.07
骨骼	1.50	0.52	0.20	0.11	0.064	0.045

如,在甲状腺研究中,用 $^{99m}\text{Tc}$ 或 $^{123}\text{I}$ 代替 $^{131}\text{I}$ ,至少对患者的辐射剂量是减少了。短寿命放射性核素的应用,正电子扫描及发射断层照相等的改进都可能出现新的或改进的核医学方法,并产生剂量学的新问题。

另一方面,某些一度流行的核医学检查方法,由于被新的检查方法取代或不如超声和CT的显著而过时不用。核磁共振扫描的效果还拭目以待。例如,采用CT检查胰腺时,放射性核素扫描便变得落后了。尽管CT在脑扫描时还是与常规扫描法相结合的,但后者的应用已明显减少,而人们却尚未看出这种大的变化。

MIRD委员会发表的吸收剂量计算的摘录,列在表1中。表3摘录出许多放射性药物扫描剂的剂量,也是由基础MIRD法计算出来的,只是列出了器官重量随年龄变化的修正数据。在常用的核医学检查,搜集的最新剂量值列在表2。在引用的大多数参考文献中,辐射剂量统一为rad/mCi给药或mrad/ $\mu$ Ci给药。

$^{99m}\text{Tc}$ 标记的白蛋白大聚体及 $^{111}\text{In}$ 的剂量计算未列入表内,因为至今尚未计算出它的剂量值。短寿命放射性核素的广泛应用,也要求重新计算其内照射剂量。

(李景凡 邵鹤生节译 史元明审校)