

## 胆道系统闪烁显象临床应用进展

四川医学院附院 管昌田综述

天津医学院附院 卢佩章 审

胆道系统闪烁显象是消化系统核医学的重要组成部分,近10年来,研究十分活跃。一方面是寻找和研制理想的胆道系统显象剂,另一方面是开拓扩展临床应用领域,两者相互促进。目前,胆道系统闪烁显象已经成为诊断急、慢性胆囊炎、鉴别诊断黄疸、评价上腹部手术疗效和发现并发症、以及评价肝胆外伤等的非侵入性的有效检查工具,对肝胆生理学和病理生理学的研究亦能提供丰富资料。本文仅就胆道系统闪烁显象临床应用的现代进展综述如下。

### 检查方法

检查前病人至少禁食2小时,最好4小时。因肝的胆汁进入胆囊主要受oddi氏括约肌控制。在禁食期,oddi氏括约肌张力增加,胆总管压力升高,肝的胆汁转向流入松弛的胆囊,而进食后,内生性缩胆囊素的释放能诱发胆囊排空( $T_{1/2}$  45分),使显象时胆汁和示踪剂实际流入胆囊的数量减少,因而53~64%的正常人胆囊不显影,且肝内胆管显影较差<sup>[1,2]</sup>。但是,内生性缩胆囊素释放缺乏而致胆囊无张力和胆汁郁积的病人(如静脉内营养过度),示踪剂流入胆囊减少,虽胆囊管通畅,胆囊亦可能不显影。这时应静脉给予Sinacalide(促胆囊收缩,解除胆汁郁积)后重复胆道显象,避免可能出现的假阴性<sup>[3]</sup>。

显象剂目前最常用 $^{99m}\text{Tc}$ 标记的亚氨二醋酸(IDA)的衍生物和吡哆醛氨基酸的复合物<sup>[4]</sup>,因它们有适合于扫描和 $\gamma$ 照相的 $\gamma$ 射线能量,对病人照射剂量低,排泄迅速,在胆汁中浓度高,能显示肝内胆管,大大优于 $^{131}\text{I}$ -玫瑰红。据报告, $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA(di-isopr-

opyl IDA)在血清胆红素为30mg/dl时,胆道系统亦可显影,因此,对高胆红素血症病人也可进行检查。<sup>[5]</sup>

显象一般在静注 $^{99m}\text{Tc}$ 胆道系统显象剂5mCi后,用 $\gamma$ 照相机进行多时相动态摄影。为了解胆囊的前面位置,或为将胆囊与十二指肠和肾外肾盂的放射性相区别,除进行正位显象外,应加拍右侧位或左前斜位<sup>[3]</sup>。

### 诊断急、慢性胆囊炎

#### 一、急性胆囊炎

有 $\frac{1}{3}$ 以上的急性胆囊炎由于症状和体征不典型而难于诊断<sup>[6]</sup>。但是,绝大多数急性胆囊炎伴有胆囊管阻塞<sup>[7]</sup>,因此,胆囊管是否通畅是诊断的关键。胆道系统闪烁显象是了解胆囊管通畅性的最敏感方法,对急性胆囊炎的诊断具有高度的敏感性和特异性。<sup>[8]</sup>

1. 显象表现:在急性腹痛情况下,若注射显象剂后,胆囊、胆总管和十二指肠在60分内显影,则基本排除急性胆囊炎<sup>[3,8,9]</sup>。若胆总管和十二指肠在60分内显影,唯独胆囊不显影,提示胆囊管部分或完全阻塞,这是急性胆囊炎的典型显象表现<sup>[3,8,9]</sup>。少数病人胆囊和胆总管均不显影,但可见示踪剂排泄入肠,亦提示急性胆囊炎。若急性胆囊炎伴有胆总管梗阻,除胆囊不显影外,尚可见胆总管扩大,胆肠通过时间延长。用上述标准诊断急性胆囊炎,其准确性为97.6%,特异性为99.2%,敏感性为95.2%,假阳性为0.58%,假阴性为4.8%,真阴性为99.4%<sup>[9]</sup>。

急性腹痛病人,若注射后60分肝摄取良好,但胆囊、胆总管和十二指肠均不显影,这

是胆总管梗阻的指征,对鉴别诊断急性胆囊炎可能无效<sup>[3,6,8,10]</sup>。若胆总管在60分内显影,但胆囊显影延迟在1~4小时,提示胆囊管部分梗阻,估计系粘膜水肿、胆汁郁积或胆囊管碎屑所致,这种情况急性胆囊炎仅18%,82%为慢性胆囊炎。因此,延迟显象可提高诊断的特异性<sup>[3,11]</sup>。无结石的急性胆囊炎,大多数胆囊管亦可因粘膜水肿和/或碎屑而梗阻,使胆囊不显影,但确有少数病人胆囊管通畅,显象正常<sup>[3]</sup>。少数有结石的急性胆囊炎,结石暂时嵌顿于胆囊管,一旦缓解,胆囊仍可显影,这是假阴性的重要原因<sup>[12]</sup>。

2. 闪烁显象与其他显象方法比较:诊断急性胆囊炎的现行方法中,口服胆囊造影要受高胆红素血症、呕吐、胃梗阻、吸收障碍以及其他非胆囊疾病因素的影响,检查过程长达48小时,限制了它的应用。静脉胆管造影有一定的发病率(10~20%)和死亡率(0.02%),其敏感性和特异性分别为65%和70%,均较闪烁显象为低;且显象质量更易受高胆红素血症和胰腺炎的影响。超声显象测定胆结石很敏感,但对急性胆囊炎效果不佳,因胆结石虽与胆囊炎有一定关系,但不等于急性胆囊炎;而闪烁显象发现胆囊管阻塞则与急性胆囊炎有更好的相关<sup>[3]</sup>。

## 二、慢性胆囊炎

其显象情况颇不一致。无症状胆结石病人,显象一般正常。有轻度症状者,90%显象仍正常,其余10%或者胆囊显影延迟(1~4小时),或者持久不显影<sup>[13]</sup>。随着慢性胆囊疾病的加重,或急性炎症反复发作,胆囊壁进一步纤维化和挛缩,胆囊显影延迟或不显影的频率有所增加<sup>[14]</sup>。胆囊显影延迟多系粘性胆汁、慢性粘膜水肿和管腔碎屑引起的胆囊管功能性部分梗阻所致,若给这类病人静注Sincalide,胆囊大都可迅速显影<sup>[15]</sup>。但若胆囊壁广泛纤维化和挛缩,胆囊管闭塞,即使延迟显象和给予Sincalide,胆囊均不显影。有的病人,胆囊和胆总管在60分内显影,胆总管扩大,但肠中无放射性。呈这种表现者,除胆总

管梗阻外,多数有慢性胆囊炎,且胆肠通过时间越长,对Sincalide又无反应,则慢性胆囊炎的可能性更大<sup>[3]</sup>。

因为多数慢性胆囊炎病人有正常的闪烁显象,故其诊断仍以首选口服胆囊造影或实时超声显象为佳<sup>[3,5]</sup>。但在一定条件下,闪烁显象有重要作用。如在反复腹痛提示胆囊炎而口服胆囊造影和实时超声显象正常时,它有助于发现胆囊功能不良;有慢性胆囊炎的病人发生急性腹痛,若闪烁显象正常,则提示急性表现系另外的原因;疑有慢性胆囊炎的病人,若口服胆囊造影和超声显象结果不一致,闪烁显象有助于诊断的确定<sup>[3]</sup>。

胆道系统闪烁显象可能在慢性胆囊炎将来的研究中发挥作用。因为已切除胆囊的病人不再产生形成结石的胆汁,故胆囊是胆结石形成的积极参加者。也许,这种胆囊功能不良可以在胆结石形成之前,通过胆囊对促胆囊收缩药物的异常反应来测定。此外,胆道通过时间的改变,可能为进一步揭开胆结石形成之秘提供有用资料<sup>[3]</sup>。

## 鉴别诊断黄疸

### 一、正常及各类黄疸病人的显象特点

正常人,在静注<sup>99m</sup>Tc-IDA衍生物或吡哆醛氨基酸复合物后,5分钟肝开始显影,10~15分最清晰,然后逐渐减弱;肝内胆管于12~16分显影;胆囊于8~12分开始显影,20~30分较清楚;1小时内肠道出现放射性。

肝外完全梗阻性黄疸:梗阻近端胆道扩大,显影时间明显延迟;阻塞远端的胆道以及肠道持久不显影。肾影明显。胆囊若在梗阻近端则可见肿大,显象时相延长;若伴有或继发急、慢性炎症,则不显影或显影甚淡,浓缩与排泄功能明显障碍。

肝外部分梗阻性黄疸:一般肝摄取正常,肝内胆管有不同程度扩大,放射性在胆道内进行性蓄积,进入肠道的时间延迟或数量减少。

内科性黄疸:由于肝细胞本身受累,肝摄取速度减慢,心、肾影明显,肠内放射性出现

延迟或正常,胆道内无放射性郁积。

利用上述标准诊断内科性黄疸、完全梗阻和部分梗阻性黄疸的真阳性分别为77~90%、98~100%和74~78%<sup>[16~18]</sup>。

## 二、各种显象特点在鉴别诊断中的意义

1. 肠道显影和早期肝摄取程度:肠道显影与否,是黄疸鉴别诊断的关键指标。但肝细胞损害十分严重的内科性黄疸,因肝自血中清除显象剂延缓,肠道放射性极微以致不显影。因此,肠道如显影,则可排除肝外完全梗阻;肠道不显影,则不能肯定诊断为肝外完全梗阻<sup>[19]</sup>。这时,若结合早期肝摄取程度进行分析,对肯定诊断有一定意义。据报告,在一定的血清胆红素水平上,外科性梗阻的肝摄取较肝细胞疾病者为高<sup>[16,17]</sup>。如血清胆红素为10~20mg/dl,肝细胞疾病者,42%无肝摄取,而外科性梗阻者仅为8%。因此,在一定胆红素水平上,如果肠道不显影,肝摄取较肝细胞疾病所预期的为佳,即使胆道内无放射性郁积,仍以梗阻可能性大。但应注意,药物诱发的肝内胆汁郁积,本是需内科治疗的疾病,但肝摄取较好,肠内亦无放射性。肠内无放射性还见于严重的肝肿瘤浸润和门静脉血栓形成<sup>[20]</sup>。

2. 胆管扩大:肝外完全或部分梗阻性黄疸均有胆管扩大,然而,这不是特异性的。第一,5~10%的部分梗阻,以及急性完全性胆总管梗阻初期(头24小时),通常不伴有胆管扩大<sup>[20~22]</sup>。第二,闪烁图上所见胆管大小不仅与其直径而且还与其中示踪剂浓度有关。肝损害严重时,胆管内放射性浓度低,扩大的胆管也可显示正常或根本看不见。第三,临床上有非梗阻性胆管扩大的疾病存在,如Caroli's病,胆总管囊肿、东方胆管性肝炎、先天性肝纤维性变、胆囊切除和胆肠吻合术后等。此外,少数明显扩大的胆管还可表现为放射性冷区。由于胆管扩大在显象上的复杂情况,常给外科性梗阻,特别是部分梗阻的诊断带来困难<sup>[20]</sup>。

3. 胆囊显影:无肝胆疾病并经适当准备

的病人,胆囊显影几乎为100%。在梗阻情况下,胆囊显影与否与梗阻的部位有关。肝外完全梗阻性黄疸因胆管内高压阻止示踪剂从肝细胞输送至胆小管,胆囊很少显影<sup>[20]</sup>。胆囊显影的频率还随肝功能损害的加重和血清胆红素的增高而减少。患肝细胞疾病者,33~42%胆囊不显影<sup>[16,23]</sup>。因此,在黄疸的鉴别诊断上,胆囊显影仅意味着胆囊管通畅,而胆囊不显影则无多大意义,因这时胆囊可能正常,可能为慢性疾病或梗阻。

## 三、新生儿黄疸

主要是胆道闭锁和新生儿肝炎的鉴别。肠道显影,无论胆囊是否可见,可排除胆道闭锁。肠道24小时不显影,若肝早期摄取较好,多系胆道闭锁,因胆道闭锁的婴儿,特别是小于3月者,常有足够的肝脏储备。但应注意患胆道闭锁的较大婴儿,由于肝硬化的发展,肝摄取亦可能缺乏。肠道持续不显影,并伴有肝摄取不良的小于3月的婴儿,多系严重新生儿肝炎,示踪剂在肝内的蓄积主要是肝血池放射性,其放射性减少的速度与心血池者平行<sup>[19]</sup>。

为改善显象效果,可于检查前给予苯巴比妥5mg/kg/天,共5天,以增强结合胆红素和胆道示踪剂在胆道系统通畅病人中的胆汁排泄。Majd报告<sup>[24]</sup>,5例肝内胆汁淤留和6例胆道闭锁,不给苯巴比妥显象,肠道均不显影,而给苯巴比妥后重复显象,前者有4例出现了肠影,后者仍不可见,故提高了鉴别诊断的准确性。

## 上腹部手术后的应用

### 一、胆囊切除术后病人的评价

胆囊切除术后综合征(PCS)是胆囊切除术后常见并发症,表现为对某些食物消化不良,食后上腹部发胀并伴发恶心、呕吐和肠鸣,胆绞痛,连续右侧钝痛、胆管炎和胆痿等。25%以上病例在术后5年才发病<sup>[25,26]</sup>。值得注意的是与PCS有关的肝外胆道疾病比较多。如保留的结石、胆囊管残余,胆囊运动障碍、胆管狭窄、乳头狭窄、胆管肿瘤、继发于

胰腺炎的胆总管梗阻和胆漏等；而一些胆道外疾病如食道炎、裂孔疝、消化性溃疡、胃炎、胰腺炎和肾绞痛又常误诊为PCS，因此存在着大量的鉴别诊断问题。由于闪烁显象能测定胆管梗阻、胆囊管残余和胆漏，有助于发现引起PCS的这些器质性原因，以便选择适当的治疗；若排除了这些疾病，临床医师便可进一步寻找其他原因。闪烁显象评价PCS总的准确性为94.4%<sup>〔27〕</sup>。

1. 胆管通畅性的评价：当胆囊切除术后出现右上腹痛和/或黄疸时，主要的鉴别是肝细胞性疾病和肝外胆道梗阻。

(1) 显象正常，则基本上排除胆道梗阻<sup>〔27〕</sup>。

(2) 显象发现胆管扩大（直径>1cm）但功能通畅，60分内肠道显影，则85%无梗阻存在，仅15%有保留的胆总管结石<sup>〔27〕</sup>。为什么有胆管扩大而无梗阻，是因为术前梗阻引起的胆管扩大，在手术解除梗阻之后，胆管亦不会恢复正常大小<sup>〔28〕</sup>。但是，当与术前检查比较，或术后多次检查发现胆管扩大程度增加时，则应考虑梗阻病变<sup>〔27〕</sup>。为什么保留的胆总管结石已引起胆管扩大而胆流动力学正常，是因为在阻塞初期，胆管内压力增加，但括约肌能抵抗压力的上升，使胆管被动扩大；然后，随着压力进一步增高，括约肌亦被动扩张，引起胆管内压力下降，当其低于肝分泌压时，胆汁便可顺利进入十二指肠<sup>〔29〕</sup>。由此可见，胆管扩大但功能通畅，多数无重要意义；但为避免对隐匿结石的漏诊，有必要进一步作PCT或ERCP检查。此外，有时可在阻塞水平近侧发现集点逐渐增大，或在阻塞处出现持久的缺损区<sup>〔27〕</sup>。

(3) 部分性胆管梗阻有下列显象表现：

① 胆管扩大伴胆肠通过时间（B-BT）延长。

② 胆管时间放射性动力学异常。即放射性在胆管中蓄积慢，且保留较久，1.5~2小时胆管中放射性等于或较1小时者为大。

③ 胆管不显影伴B-BT延长。这可能系胆道树高位多水平阻塞所致<sup>〔27〕</sup>。

(4) “完全性”胆总管梗阻的显象特点是：肝摄取迅速，胆总管持久不显影，肠道不显影或显影延迟（2~4小时）。这是由于肝最大分泌压低于通过梗阻所必需的压力，胆汁反流入血和淋巴，以致胆管中胆汁的放射性浓度较低之故<sup>〔29〕</sup>。该特点的特异性较高，若伴有肝门区胆管扩大（呈“Y”形冷区），更是梗阻的特征性表现<sup>〔27〕</sup>。

2. 胆囊管残余：胆囊切除术后14%有胆囊管残余<sup>〔27〕</sup>。如果它有炎症、结石、粘连、引起胆总管纽结或缝合端愈合不全，则可产生胆绞痛、厌食、恶心、呕吐、不能耐受脂肪食物、发热、发冷和再发性胆管炎。体征和症状可在术后立即发作或长至27年<sup>〔30〕</sup>。因此，测定胆囊管残余的存在，有助于明确病因。再有，胆囊管残余中结石的发病率高达29%，而且有可能变为胆总管结石。因此，如果没有重视胆总管结石病人胆囊管残余的存在，则可能使手术不完全<sup>〔30〕</sup>。胆囊管残余的闪烁图是在胆总管上端外侧出现放射性浓集影，若显象时间足够长，其准确性高达91.7%。但是，当胆总管完全梗阻而不显影时，则不能进行诊断<sup>〔27〕</sup>。

3. 胆漏：当存在胆漏时，闪烁图上可见病变区（如胆囊窝、被膜下）有持久的异常放射性集聚，且随时间而增强，有的可见放射性在肝下缘顺异常通道呈带状垂直向下。将病变部位放射性强度与肠道放射性比较，可以定性地估计漏入腹膜腔的胆汁量<sup>〔19, 27〕</sup>。Weissmann用闪烁显象共发现9例胆漏，无一例漏诊；而且其中1例在症状出现前6天即被诊断。计算机断层摄影或超声扫描虽可发现肝周或其他部位液体的聚积，但不能像闪烁显象那样表示出作为活动性胆漏液体的特征<sup>〔19〕</sup>。

## 二、胆肠旁路病人的评价

许多疾病所致的胆总管梗阻需行胆肠吻合术治疗，例如胆总管对口吻合术，胆总管空肠吻合术，肝管十二指肠吻合术，肝管空肠吻合术等。术后并发症主要有梗阻和/或胆漏。

胆肠吻合术后有无胆道梗阻，仍主要根据

肠显影时间。但在解释结果时有两点值得注意。第一、肠显影延迟或持久不显影,必须排除肝实质疾病的因素。第二、胆肠旁路手术后,正常解剖关系已改变,解释结果时必须充分注意到这一点。闪烁显象不但能敏感地发现吻合术后的胆漏,若在几天内连续进行显象,还可监测胆漏的进展情况。若发现胆流主要是经吻合部而较少经胆漏异常通路时,则不一定进行修补,因这种胆漏常可自发停止<sup>[20、27]</sup>。

过去,了解胆肠吻合术后的通畅性常用上消化道连续拍片,这需将造影剂逆行流入正常胆流,是非生理性的方法。静脉胆管造影需借助于Oddi氏括约肌的功能以获得显影所足够的碘浓度,但胆肠吻合已绕过Oddi氏括约肌,使检查不能进行。内窥镜逆行胰十二指肠镜只适用于与十二指肠吻合者。超声显象要受术后胆管根内空气的影响,使敏感性下降50%;而且即使发现胆管扩大,也可能是原来梗阻的残留物,不一定说明当前梗阻。胆道系统闪烁显象是唯一不管旁路水平如何,均能以符合生理学的方式准确估计吻合部功能的方法<sup>[27]</sup>。

### 三、胃肠吻合术后病人的评价

胆道系统闪烁显象可以获得某些胃肠道手术(如Billroth I、II, Whipple 切除术等)后的功能资料。在Billroth II 吻合术后,若放射性在60分钟内经胆总管使传入和传出袢充盈,且传入袢放射性在2小时前消退,则提示功能通畅。当有传入袢或入-出口梗阻时,从胆总管进入传入袢的时间正常(除非有肝细胞疾病),但放射性在传入袢逐渐蓄积,持续达2小时以上。据报告,行Billroth II 型手术的病人,肠胃反流的发病率较高,假若示踪剂经肝胆入肠后有残胃显影,则提示肠胃反流<sup>[20、27、31]</sup>。

## 其他方面的应用

### 一、胆总管囊肿

系肝外胆道的某一部分先天性囊性扩大,胆总管常被累及,多见于儿童和年青人。一般具有腹痛、黄疸和腹部包块等临床表现,然而

只有20%的病人比较典型。X线平片检查成功率低,静脉胆道造影在黄疸期不能检查,因而术前很少被准确诊断。胆总管囊肿的闪烁显象特点是:放射性胶体肝扫描可见右上腹包块为放射性缺损,胆道系统闪烁显象可见包块在晚期时相充盈,并在扩大的胆总管内持久滞留。如果有胆管阻塞,则可推断阻塞的水平。对术前诊断和术后随访均有较大意义,如和超声波相结合,准确性更大<sup>[10、32]</sup>。

### 二、Caroli病(先天性肝内胆管扩大)

该病分两型。一为简单型,与再发性胆管炎和结石形成有关;二为门静脉周纤维化联合型,有肝硬化和门脉高压。闪烁显象特点:在肝细胞相,扩大的肝内胆管为冷区;当示踪剂排泄时,该冷区被充盈;随着肝放射进一步减少,放射性在扩大的胆管内郁积,原冷区将变为热区。胆总管和胆囊显影延迟(由于郁积)。如果有肝硬化,则肝摄取较差<sup>[10]</sup>。

### 三、肝移植

排斥反应是肝移植的常见并发症,往往引起弥漫性的功能改变,但很少有显微镜下的结构改变。为了监测排斥反应的程度和有助于选择免疫抑制治疗的最佳剂量,可用胆道系统闪烁显象进行动态研究。当有排斥反应发生时,示踪剂在血中的廓清、肝摄取、以及经肝排入肠道的数量和速度均会发生改变<sup>[33]</sup>。

### 四、肝胆外伤

胆道系统闪烁显象是外伤后评价胆道系统的理想方法,可以显示肝脏形态和胆道功能。例如在腹部钝器伤时了解肝胆情况、术前测定有无胆囊穿孔、评价医源性胆漏以及继发的胆漏等<sup>[10、34]</sup>。

### 五、胆囊结肠瘘

胆道系统闪烁显象可见放射性只在大肠而不在小肠出现,结肠清晰显影<sup>[35]</sup>。

### 六、鉴别异位胆囊和肝扫描的边缘缺损

放射性胶体肝扫描出现冷区,一般认为是肝占位性病变的证据。但冷区邻近肝下缘,难于和肝门区、肝静脉和胆囊等正常解剖特征所造成的稀疏缺损相鉴别。少数人胆囊异位,可

见于肝内任何部位，亦酷似有占位性病变。若给这类病人行胆道系统闪烁显象，原缺损区将有放射性充盈<sup>(36、37)</sup>。

### 七、定量胆道系统动力学研究

近年来，由于计算机的应用，可以通过胆道系统闪烁显象定量研究肝内外胆管各部位以及胆囊的动力学变化，为肝胆生理学和病理生理学提供了丰富资料。其方法是静注<sup>99m</sup>Tc-IDA 5mCi，在90分钟的时间里进行肝胆连续显象，通过计算机，从每帧和每个时相的原始系列资料中扣除重叠的肝实质放射性，选择感兴趣区并分别产生时间放射性曲线，定量计算各参数。

据研究，正常人，肝胆汁流入胆囊的分数为 $69 \pm 7\%$ ，直接进入小肠为 $31 \pm 7\%$ 。给予缩胆囊素（10ng/kg）之后，胆囊排胆的潜伏期和射胆期分别为 $2 \pm 0.3$ 分和 $11 \pm 1$ 分，胆囊射胆分数为 $59 \pm 4\%$ ，排胆率为 $5.9 \pm 0.6\%/分$ 。16例正常人有13例在胆囊排空期中未发现胆汁反流入肝管，其余3例反流指数为41~45%。胆石症患者，肝胆汁流入胆囊的分数，给予缩胆囊素后胆囊排胆的潜伏期、射胆期和排胆率均与正常人无显著差异，但射胆分数仅为 $38 \pm 6\%$ ，明显低于正常。

这种定量研究胆道系统动力学的显象方法，可以应用于药物对胆道功能影响的研究、监测括约肌切开术的效果、胆囊运动障碍的研究、根据胆囊排空率定量胆总管部分梗阻，以及研究神经和激素对胆道系统动力学的影响等，有着广阔的发展前景<sup>(38~40)</sup>。

### 参考文献

1. Baker RJ et al, J Nucl Med 18:793, 1977.
2. Klingensmith WC et al, J Nucl Med 22 (6):7, 1981.
3. Freitas JE et al, Semin Nucl Med 12:18, 1982.
4. Chervu LR et al, Semin Nucl Med 12:5, 1982.
5. Gliedman ML et al, Semin Nucl Med 12:2, 1982.
6. Szlabick RF et al, Arch Surg 115:540, 1980.
7. Byrne JJ, Am J Surg 97:156, 1959.
8. Weissmann HS et al, Radiology 138:167, 1981.
9. Velasco J et al, Eur J Nucl Med 7:11, 1982.
10. O'Callaghan JD et al, Br J Surg 67:805, 1980.
11. Weissmann HS et al, J Nucl Med 21(6):17, 1980.
12. Echevarria RA et al, J Nucl Med 21:841, 1980.
13. Freitas JE et al, J Nucl Med 21(6):17, 1980.
14. Pare P et al, Can Med Assoc J 118:384, 1978.
15. Freeman LM et al, Semin Nucl Med 11:186, 1981.
16. Fonseca C et al, Clin Nucl Med 4:135, 1979.
17. Pauwels S et al, J Nucl Med 21:1022, 1980.
18. Cheng TH et al, Radiology 133:761, 1979.
19. Sty JR et al, Semin Nucl Med 12:156, 1982.
20. Rosenthal L, Semin Nucl Med 12:53, 1982.
21. Sample WF et al, Radiology 128:719, 1978.
22. Greenwald RA et al, JAMA 240:1983, 1979.
23. Nicholson RW et al, Br J Radiol 53:878, 1980.
24. Majd M et al, Pediatrics 67:140, 1980.
25. Glenn F et al, Surg Gynecol Obstet 121:979, 1965.
26. Tondelli P et al, Clin Gastroenterol 8:487, 1979.
27. Weissmann HS et al, Semin Nucl Med 12:27, 1982.
28. Taylor K et al, Arch Intern Med 193:60, 1979.

# 有关肿瘤“放射免疫探测”技术的进展

上海中山医院同位素室 陈可靖综述 赵惠杨校 唐 谨\* 审

自从放射性核素问世以来,人们即开始研制亲肿瘤放射性药物,试图通过放射性核素的阳性显影达到早期诊断、探测其转移程度和观察治疗效果<sup>(1、2)</sup>。到目前为止,国内外已研制成功的亲肿瘤放射性药物有多种,但能满足临床需要者为数不多。除<sup>131</sup>I对诊断和治疗甲状腺转移癌有较大价值外,其他亲肿瘤放射性药物或因特异性不强,或因灵敏度不高,已逐渐被淘汰。70年代最受欢迎的<sup>67</sup>镓-柠檬酸盐由于它在炎症病变中的蓄积,目前已成功地用于寻找脓肿原发病灶,诊断骨髓炎,且在这方面的应用已不亚于它对肿瘤的诊断价值<sup>(3)</sup>。

近年来,随着分子生物学的进展,比较引人注意的是利用放射性核素标记抗体<sup>(4)</sup>、激素等生物制品作为亲肿瘤药物,借助于抗原与抗体、配基与受体的作用,达到定位诊断肿瘤的目的。

## 一、放射性核素标记抗体

早在30年以前,Pressma和Bale<sup>(5、6)</sup>先后以动物实验证明<sup>131</sup>I标记的抗肾组织抗体

注入同种动物体内后,可聚积于肾组织内,<sup>131</sup>I标记的抗“Walker”肿瘤抗体可与同种肿瘤结合。此后,相继有人将标记肿瘤抗体应用于临床。目前应用于临床的已有数种标记抗体,如<sup>131</sup>I-甲胎蛋白抗体,<sup>131</sup>I-癌胚抗原抗体,<sup>131</sup>I-肾癌抗体和<sup>131</sup>I-铁蛋白抗体等。Goldenberg<sup>(7)</sup>(1978)在进行了大量临床试验之后,提出了放射免疫探测(Radioimmunodetection)一词。

早期所用抗体,均通过免疫动物制备,主要是马或山羊的IgG。此类制品进行肿瘤定位,其阳性率各家报道不一,不同肿瘤的阳性率也各有差异。但共同的缺点是重复性差、特异性不强。在非靶组织或器官常有大量放射性积聚,影响了结果的判断。1975年单克隆抗体问世以后,不少学者将单克隆抗体用于免疫治疗和免疫诊断。同时也寄希望于标记单克隆抗体,以期得到满意的阳性显影示踪剂。

单克隆抗体是由杂交瘤细胞制得<sup>(8)</sup>,有较高的特异性。能产生所需抗体的细胞克隆一旦被选择出来,就能作为一株连续传代的细胞系,从而可获得大量纯的单克隆抗体。此类抗体不仅价格低廉,而且重复性也大大改进。到

\* 北京肿瘤医院

- 
- |                                                        |                                                            |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 1979.                                                  | 13:199, 1983.                                              |
| 29. Burgener FA et al; Invest Radiol 10:342, 1975.     | 35. Freeman LM et al; New York state J Med 66:1778, 1966.  |
| 30. Glenn F et al; Surg Gynecol Obstet 101: 337, 1955. | 36. Корольюк ИП; Мед Радиол 4:30, 1982.                    |
| 31. Tolin RD et al; Gastroenterology 77:1027 1979.     | 37. 刘玉英; 中华核医学杂志 3:252, 1983.                              |
| 32. Park CH et al; J Nucl Med 15:310, 1974.            | 38. Krishnamurthy GT et al; Gastroenterology 80:482, 1981. |
| 33. Klingensmith WC et al; Radiology 130: 435, 1979.   | 39. Krishnamurthy GT et al; J Nucl Med 24 :217, 1983.      |
| 34. Weissmann HS et al; Semin Nucl Med                 | 40. Stritzke P et al; Nucl-Med 22:181, 1983.               |