

- Stratton, London, 1982.
15. Zechman W et al; In "Radionuclides in Nephrology" (Joekes AM et al, eds.), P161, Grune & Stratton, London, 1982.
 16. Lupton EW et al; Br J Urol 51: 449, 1979.
 17. Kawamura J et al; In "Radionuclides in Nephrology" (Joekes AM et al, eds.), P173, Grune & Stratton, London, 1982.

18. Kawamura J et al; Clin Nucl Med 4: 39, 1979.
19. Kawamura J et al; J Urol 130: 430, 1983.
20. Britton KE et al; Lancet I: 905, 1979.
21. Britton KE et al; in "Radionuclides in Nephrology" (Joekes AM et al, eds.), P151, Grune & Stratton, London, 1982.

核医学在恶性病变化疗中的作用

Kim EE et al; Semin Nucl Med 15(1):12, 1985(英文)

核医学在临床肿瘤学中的最主要作用是肿瘤显像, 包括估计特异器官或全身是否存在肿瘤。本文试图介绍当前核医学检查用于客观评价局部和全身化疗恶性病变的情况。

局部化疗

一、 ^{99m}Tc -大颗粒白蛋白(^{99m}Tc -MAA)灌注闪烁扫描用于动脉内化疗; 评价缓慢滴注化疗药物分布的最好方式是使用 ^{99m}Tc -MAA(通常 $1\sim 2\text{mCi}/0.2\sim 0.5\text{ml}$), 其注射速率接近化疗药物的滴注速率。MAA颗粒的分布(大多为 $10\sim 90\mu\text{m}$)通常与血液以及化疗药物的分布方式类同。

动脉化疗期间, 经常需要每日监测导管尖端, 因为血管造影时放置的动脉导管可因病人活动而移位。肝动脉插管尖端移位发生率为 $15\sim 40\%$ 。已证明MAA灌注检查对确定这种移位比X线平片更准确。MAA灌注检查同样能探测出对治疗并不需要的灌注区, 这种灌注区可引起副作用, 因此需要重新定位导管或者栓塞不需要化疗区域的供应血管。作者发现血管造影时安置的导管, 其移位发生率为 3.4% 。重新定位导管即可提高肿瘤灌注量。

MAA灌注检查可预测安置肝动脉导管时不希望出现的副作用, 例如, 观察到胃灌注时出现的消化性溃疡症状。安置导管的血管造影可发现多达 51% 的肝外灌注, 其迹象为放射性

出现在胃、胰腺、小肠区。

MAA灌注闪烁扫描可提供毛细血管水平局部灌注图, 因此易于显示肿瘤血管。根据作者的经验, 已证明有三种肿瘤灌注图形: 瘤灶中央放射性增高意味着高肿瘤灌注区; 相反, 中央放射性降低表示低灌注区, 可能由于瘤灶中央血管稀少或坏死引起。Kaplan等证明, 放射性分布的增加, 随肿瘤对化疗的反应而增加。在肿瘤血管稀疏引起中央放射性低下的病例, 如未出现不可耐受的全身毒性反应, 则应采用高浓度化疗药物。

在无导管移位情况下, 由于病理生理机制的原因, 对肿瘤某区域的局部动脉灌注量可以发生改变。作者16次MAA检查结果表明, MAA检查可以确定灌注类型的各种表现, 并与血管造影检查符合。层流可引起注射的示踪剂不能与离最初注射点不同距离的动脉血混合。在层流引起不满意灌注图像的情况下, 应用脉动灌注泵以破坏层流显然是有效的。进行性动脉炎及重复化疗后内皮增生和血栓形成引起的血管闭合也可引起灌注图像的改变。血管一时性狭窄可由于血管壁损伤引起, 此种现象可出现在肝动脉手术结扎和导管栓塞后, 某些侧枝循环也可能与灌注图改变有关。

当肿瘤中的新生血管管径大于较小MAA颗粒的直径时, 此等颗粒可进入静脉循环, 并被肺毛细血管床截留。肺部放射性的多寡和动

静脉分流的程度符合。在作者的肝动脉化疗组中,约38%出现肺部放射性。随着肿瘤对化疗反应的降低,动静脉分流程度也降低。为了定量肝外灌注量,肝及全视野可作为感兴趣区(ROI)。肝外血流百分率(PEHF)

$$= \frac{\text{全视野计数} - \text{肝计数}}{\text{全视野计数}}$$

在缺乏肝外腹部摄取的情况下,计算的百分率代表向肺部分流的 ^{99m}Tc -MAA量。在此情况下,此百分率称为肺百分分流指数(PSI),此指数提供测定肝外分流量的方法,并能提示潜在的副作用。

全身性化疗

一、放射性核素血管造影对阿霉素的心脏毒性的连续估价:盐酸阿霉素对多种癌的治疗有效;然而,临床长期使用阿霉素治疗可发生不可逆心肌病而使其应用受限。对于从较高剂量得益而无心脏失代偿的病人,上述缺点亦导致阿霉素治疗的提前中断。Alexander等应用定量放射性核素心血管造影检查对接受阿霉素治疗的55例癌症患者连续测量其左室排血分数(LVEF)以评价其心脏功能状态。5例患有严重充血性心力衰竭,他们在心衰时的LVEF均<30%。中度心脏毒性(LVEF至少比原来下降15%,最后值<45%)在临床表现出现前就被发现。Ritchie等也报道,有明显临床症状的充血性心肌病仅发生于LVEF下降的病人,而某些病例的LVEF已下降,但尚无充血性心力衰竭的表现。他们的结论是注射阿霉素不久,连续放射性核素LVEF测定是一种潜在有效反映心脏毒性的指标,并认为决定给予高剂量水平的这类药物时,应该重视LVEF是否正常或降低。

二、 ^{67}Ga -枸橼酸对于化疗对肺和肾影响的监测:争光霉素、马利兰、氨甲蝶呤是迄今最常见的引起间质性肺炎的药物。然而,已报道许多其它细胞毒药物引起类似的肺损伤。正常肺可摄取少量的 ^{67}Ga -枸橼酸。已有报道争光霉素治疗引起肺纤维化,其肺对 ^{67}Ga 弥漫性

摄取增加。也有报道,使用长春新碱、环磷酰胺及其它抗癌药治疗后,胸片正常而肺对 ^{67}Ga 有弥漫性摄取。停止化疗后,症状和功能改善与Ga扫描图恢复正常相平行。

接受细胞毒药物化疗的病人,他们的弥漫性肺部病灶代表一个诊断困难的问题,主要是可能的病因大不相同。病人的免疫功能受损,因此易罹患各种传染病。某些病例,因治疗引起的肿瘤浸润、出血或血管炎可引起肺部的弥漫性病灶。免疫防御减弱病人之胸片仅显示轻微异常甚至无异常,而 ^{67}Ga 扫描图呈强阳性,有必要进行活检,以便早期诊断和治疗。

^{67}Ga -枸橼酸注射后,约有10~25%在24小时内由尿排出,因此注射后6小时肾内显示放射性积聚是常见现象,但在48或72小时显像仍有放射性存在则为异常表现,可见于包括药物引起肾脏损伤的各种疾病以及化疗。应用 ^{99m}Tc -DTPA和 ^{131}I -邻碘马尿酸钠联合肾扫描有利于肾实质病变与肾血管病的鉴别。

三、放射性核素静脉造影和静脉导管检查: ^{99m}Tc -MAA探测上肢深静脉血栓(DVT)是根据Webber等的观察,他发现 ^{99m}Tc -MAA积聚于内皮损伤或血凝块的部位。Ennis和Elmes报告此检查与造影剂静脉造影的符合率为95%。Hayt等也报道相关性为84%~100%,有“热区”时相关性最低,存在侧枝循环则有最大相关。作者温习了105例异常放射性核素上肢静脉造影图,79例为中央静脉安置导管引起,其中18例观察到上腔静脉综合征。4例发生导管感染,血和导管尖端的培养物为金黄色葡萄球菌。

对可疑血栓作出诊断以迅速开始溶血栓治疗,目的是保持血管通畅的能力。放射性核素静脉造影容易随访,保证一旦出现轻微副作用即中断治疗。静脉图像同样提供在合适部位安置另一根导管的依据,以使有效的化疗不致中断又不发生过度的并发症。

四、连续骨扫描对骨转移化疗反应的评价:与仅单纯探测骨破坏和修复的X线相比,骨扫描是建立在骨对疾病过程的动态反应基础

上。骨肿瘤的破坏导致骨血流量的局部增加,以及由于反应性骨形成引起的成骨细胞活跃。反应过程越大,扫描图上观察到的异常越明显。因此,很清楚的是有时在局部或全身化疗后不久,骨转移灶的放射性强度增加,所谓扩张反应(flare response)并不一定表示原发肿瘤发展。事实上,它可能反映病灶的愈合,虽然有利的治疗反应最终伴随扫描图恢复正常。

作者检查了60例转移性乳癌,骨扫描检出新的病灶并比X线更早地证实病灶愈合或发展变化。作者的结论是:在乳癌病例,连续骨扫描应是评价骨转移灶对全身治疗反应的主要手段。在评价溶骨病灶的硬化反应时,放射学检查仅是一种补充。

五、化疗病人的放射性核素肝显像:常规肝显像最常用的放射性药物是 ^{99m}Tc -硫胶体(^{99m}Tc -SC)。胶体颗粒被肝、脾、骨髓的网状内皮系统吞噬。其分布和清除率取决于肝脏的功能。已用五条标准(肝肿大、胶体不均匀分布、脾肿大、骨髓摄取、脾/肝放射性比率增高)评价弥漫性肝细胞病或功能障碍。Wasnich等报道,简易计算机脾/肝比率定量测定对解释肝-脾扫描图是一种可靠而有效的辅助方法,可增加此方法诊断肝细胞病的敏感性和特异性。在化疗病人,核素肝-脾显像不仅对诊断转移灶、而且对评价疗效及化疗药物引起的肝细胞功能异常有帮助。

在疑诊急性胆囊炎的病例,用 ^{99m}Tc -乙酰替苯亚氨二醋酸(IDA)衍生物于显像已成为一种重要的诊断方法。 ^{99m}Tc -IDA已专门被推荐作为检查疑诊急性无结石性胆囊炎的显像方法。肝动脉化疗期间,胆囊常被包括在滴注范围内,因为胆囊动脉起源于肝右动脉。在肝动脉滴注(HAI)化疗药物的700多病例,观察到4例由滴注丝裂霉素C和氟氧嘧啶或者5-氟去氧尿苷引起的症状性的胆囊炎。偶然,在HAI化疗

未出现症状的病例,血管造影可观察到胆囊炎表现。对上述这些病例, ^{99m}Tc -IDA检查可起重要作用。

新的核素诊断方法和化疗

一、放射免疫显像(radioimmunodetection):放射免疫显像是最新和最具挑战性的诊断手段之一,其应用越过肿瘤学范围。自从50年代中期发展起,抗体制备和提纯方法的改进、肿瘤标志物的鉴定以及显像仪器和抗体标记的发展都有助于重新唤起通过体外显像方法特异地寻找肿瘤病灶的兴趣。新近杂交瘤技术的进展开拓了抗肿瘤抗体用于肿瘤显像和治疗的新领域。放射免疫显像的进一步完善无疑将有助于对化疗反应的估价。

二、正电子发射断层(PET):由于PET仪的发展,因而有可能获得标记的生物学重要底物在一个器官或组织的定量示踪剂浓度分布图,该图像具有高分辨率和准确性的特点。应用计算机数据处理,可测量组织断层面的局部和生理功能。肿瘤的代谢方式经常与其它起源的组织不同,PET提供检查正在发生生化改变的机会而不损伤组织的生理功能。它也可测定化疗、放疗和免疫治疗对体内正在发生的肿瘤细胞活动的影响。每个病人的化疗剂量应该根据PET分析观察到的反应结果而定。

三、核磁共振(NMR):自从1971年建立在生化改变基础上的NMR显像探测肿瘤的概念问世以来,NMR鉴别良恶性肿瘤的可能性已加以探讨。在良性甲状腺结节中,观察到NMRT₁和T₂增加,而热结节时,仅T₁增加。T₁和T₂弛豫时间已被用在体外鉴别正常乳腺组织与乳癌。NMR方法业已改进,提高了敏感性和特异性。初步研究表明,NMR技术对监测恶性肿瘤治疗将起有益的作用。

[金雅奎节译 常国钧 朱晓鸣审校]