

11. Le Clerg et al : Br Med J 1 : 185 , 1975.
12. 常愈明等 : 中华核医学杂志 5 : 165, 1985.
13. Schmidt TJ et al : Cancer Res 39 : 376 , 1979.
14. 刘以训 : 肿瘤防治研究 1:12, 1980.
15. Raynaud JP : Ann N. Y Acad Sci 286:87, 1976.
16. McGuire WL : Cancer 36: 638, 1975.
17. Mealey J Jr et al : Obstet Gynecol 32 : 204, 1963.
18. Rausing A et al : Acta Neurol Scand 46: 102, 1970.
19. Poisson M et al : Rev Neurol 139: 193, 1980.
20. Magdelenat II et al : Acta Neurochirurgica 64:199, 1982.
21. Martuza RL et al : Neurosurgery 9:665, 1981.
22. Markwalder TM et al : Surg Neurol 20: 42, 1983.
23. Kasantikul V et al : J Neurosurg 52:28 , 1980.
24. Fisher RI et al : Lancet 2: 337 , 1976.
25. Deen HG et al : J Neurosurg 56:317 , 1982.

血池显像剂的标记方法及其比较

上海医科大学附属中山医院核医学研究室 黄 钢综述 赵惠杨 刘秀杰*审

近十年来,心血管核医学迅速发展,新的血池显像剂不断出现,由过去的 ^{131}I -标记人血清白蛋白(HSA)发展到 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记红细胞($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC)。前者缺点为:需在显像前三天封闭甲状腺,病人辐射剂量大,且核素能量高,不利于 γ 照相机的应用。目前应用的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的HSA和RBC不仅避免了上述问题,而且显像质量明显提高^[1~3]。现将几种常用的血池显像剂标记方法作一简述。

一、HSA的标记方法

核素标记HSA进行血池显像应用较早。目前主要是 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA,其标记方法有电解法、电化学法及化学法,前者标记率较高且稳定,但需繁琐的操作与设备,不易普及。化学法可用于药盒,使用时仅需将 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 加入制好的药盒中混匀即可。但在药盒配制中亚锡(Sn^{++})化合物的种类及含量较重要。过去人们使用的HSA药盒均以 SnCl_2 为还原剂,质量难以控制,血液清除率快,且

因易形成胶体而产生明显的肝脏显影,影响血池显像效果。近年来,人们应用酒石酸亚锡作为还原剂,提高了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA的显像质量。其配方为: HSA 7mg、酒石酸亚锡 0.08mg, pH约为3.8,制成药盒后,加入 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 淋洗液,经轻摇混匀静置3~5分钟,其标记率可达95%以上。用酒石酸作为螯合剂,可有效地阻止 Sn^{++} 的氧化,减少锡-锝胶体的形成。当酒石酸与四价锝整合并通过其羧基与锝结合时,其羟基很容易与HSA形成氢键,产生四价锝-酒石酸-HSA复合物,提高了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA在体内的稳定性^[4]。

二、RBC标记法

虽然HSA药盒不断改进,标记方法及显像质量有一定改善,但仍不能从根本上解决肝脏显影及血清清除速率较快等问题,而这些问题在血池显像中尤为重要。因此,目前人们广泛使用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC替代HSA行血池显像。其优点:(1)RBC是血中含量最高的有形成分,在体外很容易分离及操作,影响因

*北京阜外医院

素较少,培养时,RBC不象其他细胞需要严格的营养条件。(2)RBC膜的特殊转运机理及血红蛋白(Hb)上有丰富的金属元素结合位点,易被核素标记。

^{99m}Tc 标记RBC的方法较多,大致分三种:体内法,体外法及体内/体外联合标记法。其标记机理可能是^[5~7]:(1) Sn^{++} 化合物弥散入细胞并与细胞内成分结合。(2)七价锝也可自由进出RBC,当细胞内有 Sn^{++} 存在时,七价锝被还原为四价与Hb结合。(3)残留在细胞外的 Sn^{++} 及七价锝产生氧化还原反应,阻止锝进入RBC,这是引起标记率下降的原因之一。

1. 体外RBC标记法:1967年,Fisher首先应用 ^{99m}Tc 标记RBC,其方法是:用 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 直接与RBC温育,标记率低且不稳定。四年后,有人用 Sn^{++} 化合物作为还原剂,使 ^{99m}Tc 标记率明显提高。目前常用的 Sn^{++} 化合物药盒有 Sn^{++}PYP 、 $\text{Sn}^{++}\text{DTPA}$ 、 Sn^{++}MDP 、 Sn^{++} 葡庚糖或 Sn^{++} 柠檬酸(BNL药盒)^[8,9],尤以后者应用最广。其配方:在 $100\times 15\text{mm}$ 的瓶内,配有 $2\mu\text{g}\text{Sn}^{++}$, 3.67mg 柠檬酸钠, 5.5mg 右旋糖及 $1.1\text{mg}\text{NaCl}$ 。标记步骤为:抽全血 4ml ^{加入} \rightarrow BNL药瓶 \rightarrow 混匀并温育5分钟 \rightarrow 加入 4.4% EDTA 1ml \rightarrow 1300g离心5分钟 \rightarrow 分离血浆及RBC \rightarrow 吸出RBC并加入 $20\text{mCi}^{99m}\text{TcO}_4^-$ 淋洗液 \rightarrow 混匀并温育10分钟 \rightarrow 注回体内。

此法标记率很高且十分稳定。有人观察了体外标记RBC法的血液清除曲线,其半清除时间为29小时以上^[10],与 ^{51}Cr -RBC在循环中不同时间比较:2小时 86.6% (^{51}Cr), 83.5% (^{99m}Tc);24小时 80.2% (^{51}Cr), 53.9% (^{99m}Tc)。表明两者在2小时左右基本一致,24小时后 ^{99m}Tc -RBC在血中原因,主要是其物理半衰期所致。

1983年,Srivastava等报道了一种全血中 ^{99m}Tc 选择性标记RBC的方法,该法改进了BNL药盒,增加其中的 Sn^{++} ,标记步骤:抽血 1ml \rightarrow 加入改进的BNL药瓶中 \rightarrow 温育5

分钟 \rightarrow 加入 $0.6\text{ml } 0.1\%\text{NaOCl}$ \rightarrow 加入 $1\text{ml } 4.4\%\text{EDTA}$ \rightarrow 加 $20\text{mCi}^{99m}\text{TcO}_4^-$ \rightarrow 温育15分钟 \rightarrow 注入体内。

此标记法的优点:(1)避免了离心、分离血浆及多次在试管间移液等步骤,明显减少了RBC的处理环节。(2) ^{99m}Tc 在全血中标记可缓冲 ^{99m}Tc 的影响,且标记率很高,适于临床应用。

2. 体内标记法:1974年,McRae发现在应用 Sn^{++} 化合物后,再注入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$,使后者在体内的分布发生改变,表现出明显的心脏及大血管的显影。3年后,Pavel根据前人的发现,提出体内标记RBC法。其方法较简单,即先注入 Sn^{++}PYP 后30分钟,再注入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$,标记率为 96% ,3小时及24小时后血池显像仍显示较好的结果^[11]。

Zimmer等^[12]对 ^{99m}Tc -RBC体内标记法的各项技术参数进行了观察。在20例正常志愿者中,应用不同剂量的 $\text{Sn}^{++}\text{-PYP}$,结果表明:在 $\text{Sn}^{++}\text{-PYP}$ 浓度为 $1.43\text{mg}/1000\text{mL}$ 全血时, ^{99m}Tc -RBC标记率最高,以后随 $\text{Sn}^{++}\text{-PYP}$ 浓度升高有下降趋势。由于商品药盒为 $0.14\text{mg}\text{Sn}^{++}/\text{mgPYP}$,因此,最佳 Sn^{++} 含量为 $0.197\text{mg}\text{Sn}^{++}/1000\text{mL}$ 全血。在注入 $\text{Sn}^{++}\text{-PYP}$ 后不同时间静注 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 表明:后者最佳注射时间间隔为 $30\sim 45$ 分钟。观察体内 ^{99m}Tc -RBC的稳定性结果可见:锝与RBC结合稳固,血中放射性强度的下降主要受 ^{99m}Tc 物理半衰期影响,血液清除时间为 50 ± 4 小时,尿中 ^{99m}Tc 排泄率为 $21.4\pm 0.8\%$ ^[13]。体内标记RBC法的优点是简便易行,且避免了血标本污染及混错的可能(体外标记法偶可出现),有利于临床推广应用。

3. 体内外联合标记法:1981年由Ba-uer等提出^[14],两年后总结了1356例患者的应用情况,结果较满意。具体方法: $0.6\text{mg}\text{Sn}^{++}/6\text{mgDTPA}$ 或 $0.7\text{mg}\text{Sn}^{++}/5\text{mgPYP}$ 注入病人体内,15分钟后抽取静脉血 $8\sim 10$

mL肝素抗凝,加入5mL生理盐水及30~40 mCi^{99m}TcO₄⁻, 35℃温育10分钟,离心分离血浆,测定上清液放射性,计算标记率。用生理盐水洗涤RBC,将标记的^{99m}Tc-RBC注入病人体内,标记率达92~94%。体内稳定性试验表明:20小时后血中放射性经^{99m}Tc物理半衰期校正后无明显变化,甲状腺及胃无显影,但有时⁹⁹Tc载体量将影响标记率[15,16]。

三、^{99m}Tc-右旋糖苷血池显像

1982年, Henze等[17]报道了右旋糖苷(Dx)血池显像,应用三种不同分子量即Dx40、Dx500及Dx2000进行比较,发现三者标记率均为95%以上,4小时尿中游离^{99m}Tc极少,心脏、大血管、肝脏显影清晰,甲状腺及胃不显影。Dx40及Dx500心/肺比分别为5.4及5.1,随时间的延长,血池放射性下降,肝中放射性增加。与^{99m}Tc-RBC相比,血池显像效果较差,但Dx作为一种新的血池显像剂,无疑是一次良好的尝试。

四、几种血池显像剂的比较

由于血池显像剂较多,人们对其显像效果进行了比较。一般认为显像质量以体外RBC标记法最佳,体内法次之,^{99m}Tc-HSA及^{99m}Tc-Dx较差[8]。从标记过程及血中放射性变化来看,体外RBC法稳定,体内标记RBC法在注入^{99m}TcO₄⁻15分钟内,不断标记RBC,血池中放射性强度明显升高;90分钟后血中放射性强度无明显下降,左室/肺>2.5~4;而^{99m}Tc-HSA在注入15分钟内血中放射性趋于下降,肝内放射性增加,90分钟后,血中放射性明显下降,左室/肺比值很低,肝肺放射性较高,明显影响心脏血池显像[18,19]。

体内^{99m}Tc-RBC标记法,其标记率常不稳定,主要受应用的药物种类及剂量的影响[2,21]。当标记率较低时,本底放射性增加,甲状腺及胃显影,严重影响显像结果。

下表列出了各种药物对^{99m}Tc-RBC标记率的影响[22]。

表 不同药物对体内^{99m}Tc-RBC法的影响

药 物	例数	不同标记率所占比例		
		>90%	90~50%	<50%
肝 素	37	64%	16.2%	18.8%
抗血小板药	13	46.3%	15.4%	38.3%
抗凝血药	38	57.9%	18.6%	23.5%
亚硝酸盐	39	74.4%	15.4%	10.2%
钙拮抗剂	43	65.1%	23.3%	11.6%
利尿剂	31	71.0%	22.6%	6.4%
洋地黄	27	70.4%	18.5%	11.1%

通过比较各种血池显像剂可见,^{99m}Tc-RBC法具有显像效果好,体内持续时间长,靶/本底比值高,无明显肝脏显影等优点,但也存在操作繁琐,需二次注射等缺点。因此,探索简便易行,显像清晰的新型血池显像剂,是目前心血管核医学需要解决的问题[23]。

参 考 文 献

1. 赵惠扬等编:核医学 上海科学技术出版社 上海 1979.
2. Engel MA et al, Radiology 146:777,1983.
3. Maini CL et al, Eur J Nucl Med 12:60, 1986.
4. Pettit WA, J Nucl Med 21:59,1980.
5. Rehani MM et al, J Nucl Med 21:676, 1980.
6. Callahan RJ et al, J Nucl Med 22:P70, 1981.
7. Billingham MW et al, Int J Appl Radiat Isot 34:607,1983.
8. Neumann P et al, Eur J Nucl Med 8: 463,1983.
9. Srivastava SC et al, J Nucl Med 24:P128, 1983.
10. Larson SM et al, Eur J Nucl Med 3:227, 1978.
11. Pavel DG et al, J Nucl Med 18:305, 1977.
12. Zimmer AM et al, Nuclear Medicine 18:

- 241, 1979.
13. Srivastava SC et al; J Nucl Med 23:P91, 1982.
 14. Bauer R et al; Nucl Compact 12:18, 1981.
 15. Bauer R et al; Eur J Nucl Med 8:218, 1983.
 16. Porter WC et al; J Nucl Med 24:383, 1983.
 17. Henze E et al; J Nucl Med 23:348, 1982.
 18. Busman SE et al; J Nucl Med 22:P10,

- 1981.
19. Atkin HL et al; Clin Nucl Med 5:166, 1981.
20. Chervu IR et al; J Nucl Med 22:P72, 1981.
21. Lee HB et al; J Nucl Med 24:397, 1983.
22. 檜橋晋一 ほカ; 核医学 23:505, 1986.
23. Front D et al; Semin Nucl Med 14:226, 1984.

国际原子能机构放射免疫分析 数据处理培训班情况简介

中国医学科学院放射医学研究所 赵启仁

一、概况

1987年3月2日~20日,国际原子能机构(IAEA)在雅加达举办了放射免疫分析数据处理地区性师资培训班。培训班主任是印度尼西亚国际原子能机构教育培训中心主任Pratiwi Sapto博士。教师是R.A.Dudley教授和B.Seaton博士。学员18名,来自亚太地区的巴基斯坦、泰国、菲律宾、中国、印度尼西亚、孟加拉国、朝鲜、马来西亚、越南等国。

这次培训班的长远目的是为了帮助亚太地区改进放射免疫分析的质量,直接目的是通过更好的数据处理,使分析方法最佳化,从而改进放免分析质量。第二步是推广应用。

培训班主要教材和计算机程序是:(1)R.A.Dudley:放射免疫分析数据处理原理;(2)R.A.Dudley:放射免疫分析数据处理补充;(3)P.R.Edwards:世界卫生组织的免疫分析程序;(4)R.A.Dudley等人:放射免疫分析数据处理原则等。培训班使用

的是IBMpc/XT计算机。

二、数据处理原理简介

培训班主要学习教材(1),共分两章。第一章介绍单批分析中数据分析的基本思想,第二章介绍多批分析中质控样本数据分析的基本思想。下面摘要介绍第一章中的几个概念,因为比较起来,第一章的内容更为基础。

放免分析容易出现许多误差。有的来自实验室操作本身,有的来自被测物质和所用试剂的非均一性。通过适当的数据处理能部分地弄清楚产生误差的原因,利用计算机能进行这种数据分析。

放免分析数据处理的目的是:(1)确定每个样品中分析物的浓度;(2)估量结果的可靠性;(3)评价测定方法的性能。

1. 偶然误差

放免分析中的误差分为系统误差和偶然误差。统计分析主要关心的是偶然误差,它由计数统计、移液、分离和其它化学操作等多种原因引起,按其成因可分为两类:一类是由计数统计引起的,叫计数统计误差;另