

$(P)$ 和 $X$ 的 $SD_n$ 〔表示为 $SD_n(X)$ 〕有下列关系:

$$\frac{SD_n(P)}{SD_n(X)} = \text{标准曲线的斜率} \quad (6)$$

从标准曲线上,可求得标准曲线该点上的斜率,从RER上可由 $P$ 求得 $SD_n(P)$ ,则用(6)式可求出相应于这个 $P$ 值的 $SD_n(X)$ 。再由 $SD_n(X)$ 求出 $CV_n(X)$ ,若这样换算几个点,便可作出 $CV_n(X)$ 对 $\ln X$ 的图,即精密度图。这样的换算简单而准确。

上面的精密度图给出:在有很多样品的一个特定组的测定中, $X$ 测定值的非计数统计误差随 $X$ 而变化。它对于评价方法的可靠性,或选择最佳的分析方法是非常重要的。很多计算机程序能给出精密度图,并以图或表的形式显示。

#### 5. 曲线拟合

由标准样本给出8个点(或6个点),根据这些点,用计算机进行曲线拟合,不仅比手工绘制客观,而且主要的是对拟合中的误差能进行更多的必要分析。计算机利用一个数学模型,用内插法求出未知样品的剂量值 $X$ 。

拟合一条标准曲线时,需注意:(1)对该曲线假设什么样的数学模型。(2)使用什么标准来确定哪一条曲线能最好地拟合这些数据点。

通常有三种类型的模型。第一种是物理模型。它在阐明放免分析原理方面有重大价

值,然而真正反应的动力学比任何物理模型的动力学要复杂的多,因此它不可能很好地拟合于真正的数据,而且引伸出的参数不可能有可靠的物理意义。

第二种是几何模型。它的可调整的参数极少或根本没有什么物理意义。但是能产生表观好的标准曲线的形状特征。其中最重要的是四参数logistic模型,方程的通式是

$$Y = \frac{(a-d)}{1 + (\frac{X}{C})^b} + d \quad (7)$$

式中, $X$ 是剂量。 $a$ 、 $b$ 、 $c$ 和 $d$ 是四个可调整参数。当 $X=0$ ,则 $Y=a$ ,即 $a$ 表示零剂量时的期望计数,当 $X$ 很大时,则 $Y=d$ ,即 $d$ 表示“无限”大剂量时的期望计数;当 $X=C$ 时,

$$Y = \frac{a-d}{2}, \text{ 所以 } C \text{ 表示期望计数为 } \frac{a-d}{2}$$

时的剂量值; $b$ 是“斜率”系数,表示计数率随着剂量的增加而变化。四参数logistic模型,适合于现在绝大多数放免分析系统。它是连续的、光滑的,而且在重复的分析批中,斜率系数是很稳定的。还有一种更为复杂的模型是五参数logistic模型,它的第五个参数允许一个更灵活的形状。

第三种模型是样条函数。三种模型中它最灵活。它采用分段拟合并加光滑处理,摆脱了某一固定函数规律的局限性。

这次培训班教材内容比较丰富,世界卫生组织的免疫分析程序功能比较完善,都值得深入学习和应用。

## $^{99m}\text{Tc}$ -CPI 心肌显像的临床初步研究

Holman BL et al; J Nucl Med 28(1):13~18, 1987(英文)

$^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显像在临床上已是诊断冠心病的常规手段,但由于 $^{201}\text{Tl}$ 的物理半衰期长,心肌清除速度慢,不能进行一系列快速心肌灌注的检测;辐射能量低,图像质量欠

佳;运动后即出现心肌再分布,仅在短时间内可反映心肌血流的初始分布,故不是一种理想的示踪剂。

最近有人采用 $^{99m}\text{Tc}$ 标记了多种六异腈

锡类似物。 $^{99m}\text{Tc}$ -TBI能反映心肌血流,对人体心脏有足够亲和力,心肌摄取高,可得到高质量的平面、断层和门电路图像。其缺点是肺和肝对TBI的摄取也较高,运动后同样出现快速心肌再分布。 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI的动物实验数据表明:与TBI相比,CPI有更好的生物学特性,主要积聚在正常心肌,而肝、肺对CPI的清除快。

本文报道这种新的心肌显像剂 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI在正常人和冠心病患者中的初步应用。

### $^{99m}\text{Tc}$ -CPI的制备

100mL无菌、无热原盐水中加入3.125g  $\text{Zn}(\text{CPI})_2\text{Br}_2$ ,溶解后便获得了无菌、无热原试剂盒。每1ml通过 $0.22\mu\text{m}$ 微孔滤膜无菌过滤器过滤分装到事先用液氮冷却的无菌瓶中,使用前保持冰冻贮存。将 $\text{TcO}_4^-$ 溶液( $0.2\sim 0.8\text{ml}$ 中含 $75\sim 100\text{mCi}$ )加入葡聚糖试剂盒中,再加 $0.8\text{ml}$ 解冻的 $\text{Zn}(\text{CPI})_2\text{Br}_2$ ,此混合物在室温下温育15分钟,取出及丢弃内容物,10ml无菌水洗瓶子两次,再取 $0.5\text{ml}$ 无菌酒精倒入瓶中振荡,洗脱吸附在壁上的 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI。最后加 $1.5\text{ml}$ 无菌盐水于瓶中。含 $\sim 20\%$ 初始放射性的25%乙醇溶液用WhatmanKC-18反相板薄层层析法作放化纯试验,甲醇:丙腈: $0.5\text{mol/L}$ 乙酸氨:四氢呋喃(3:3:2:2)为溶剂。在这种情况下, $^{99m}\text{Tc}$ -CPI、 $\text{TcO}_4^-$ 、 $\text{Tc}$ -葡庚糖酸盐和 $\text{TcO}_2 \times \text{H}_2\text{O}$ 的 $R_f$ 分别是 $0.65\sim 0.75$ 、 $0.9\sim 1.0$ 、 $0\sim 0.15$ 和0。用于本次研究的制剂放化纯均大于95%。

### 显像研究

正常人3例,男性,年龄分别为45、47和58岁,无心肺疾病,心电图运动试验正常。典型心绞痛患者6例,运动试验呈强阳性, $^{201}\text{Tl}$ 标准平面显像证实有短暂心肌缺血,冠状动脉造影证实有冠心病。所有研究对象都在禁食状态,采用直立踏车或平板运动试验,运动量要达到正常人预期心率的85%或要达

到初始运动试验的水平。静脉注射 $5\text{mCi}$   $^{99m}\text{Tc}$ -CPI,继续再运动30~60秒。

正常人于注射后10分钟,用大视野 $\gamma$ 照相机以 $30^\circ$ 左前斜位对准心脏、肺和肝进行采集,动态显像用 $128 \times 128$ 矩阵,每30秒1帧,连续50分钟。在1、2和3小时时,采集前位、 $30^\circ$ 、 $45^\circ$ 和 $70^\circ$ 左前斜位的平面心肌图像各5分钟,每幅为 $\sim 400\,000\sim 500\,000$ ,心肌计数为 $\sim 100\,000$ 次。

冠心病患者运动后10~30分钟、1、2和3小时,进行前位、 $30^\circ$ 、 $45^\circ$ 、 $70^\circ$ 左前斜位5分钟平面心肌显像。第一次注射4小时后,再注射 $5\text{mCi}$   $^{99m}\text{Tc}$ -CPI,注射后60分钟,重复心肌显像,作为静态心肌图像,但不减去第一次注射的放射性。

测定注射后1小时以内三个感兴趣区(心、肺、肝)每象素的平均放射性。从而取得正常人肺、心、肝放射性示踪剂的清除率。

$^{99m}\text{Tc}$ -CPI闪烁图分别由三个有经验的医生读片。对冠心病患者,图像与心电图运动试验(6例患者)及 $^{201}\text{Tl}$ 图像(5例患者)相应的短暂缺血区及其位置相比较。

### 结果

正常人静脉注射 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI后,迅速从肺中清除,主要积聚在肝和心脏中。注射后10、30、60分钟,心脏与肺的放射性比分别为 $1.7 \pm 0.3:1$ 、 $1.9 \pm 0.1:1$ 、 $2.4 \pm 0.2:1$ 。肝放射性浓度在注射后10~15分钟时出现最高峰,通过肝胆系统缓慢排泄,胆囊放射性在15分钟时出现,注射后1小时,肝放射性峰下降。由于心肌放射性清除,60分钟时心肝放射性比与肝放射性峰时的比相同(1小时:心:肝= $0.6 \pm 0.1:1$ ,肝放射性峰时:心:肝= $0.6 \pm 0.2:1$ ),注射后2和3小时,肝放射性进一步下降。左室心肌的放射性分布均匀,右室心肌的放射性较左室为低,注射后60分钟,心肌中放射性下降到原来放射性的 $76.1 \pm 2.9\%$ 。

所有冠心病患者静态心电图均正常,以前无心肌梗塞病史。4例患者,因胸痛终止运动,2例患者因疲劳终止运动。所有患者运动试验时ST段压低2 mm。

6例患者运动后 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI显像显示局部缺损;5例 $^{201}\text{Tl}$ 显示可逆心肌灌注缺损患者,同样部位 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI显像也出现缺损;第6例患者在 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI检查前一个月,冠状血管造影证实右冠状动脉呈现100%梗塞,建立了左到右的侧枝循环,左前降枝90%狭窄;左心室造影表明下壁和心尖区收缩正常,运动后 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI图像中出现下壁灌注缺损。

5例患者,运动和注射后3小时内,平面显像持续出现灌注缺损;1例患者,注射后3小时缺损模糊不清,运动后1和2小时,缺损清晰可见。6例中有5例再次注射(第一次注射后4~5小时)5 mCi $^{99m}\text{Tc}$ -CPI后1小时,图像正常,左右心室壁示踪剂分布均匀。

有1例患者,第一次注射后3.5小时开始出现持续自发性心绞痛,并伴有ST段压低2 mm。胸痛时,再注射 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI,1小时后出现左心室下壁灌注缺损,与运动后观察到的缺损相似,但更明显。第一次注射后第3天,第三次注射 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI,1小时后显像,心肌摄取正常。

## 讨论

目前,用于心肌灌注研究的 $^{201}\text{Tl}$ 示踪剂不够理想。由于再分布发生迅速且是多变的,以致 $^{201}\text{Tl}$ 心肌分布仅在注射后短时间能反映血流,这样可导致低估缺血范围和严重性。 $^{201}\text{Tl}$ 发射的低能特征X线,其物理特性对 $\gamma$ 照相机也不理想。

从 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI临床初步研究来看,心肌

有较高的摄取,运动后几小时缺血区无再分布现象,缺血区表现正常,仅在休息状态再注射时发生。心肌放射性从心脏清除,以致在运动试验后3或4小时也可以重复显像。作者推测这种示踪剂参与心肌代谢,代谢物清除后不再积聚到心脏。

$^{99m}\text{Tc}$ -CPI心肌快速清除可使在第一次注射后3~4小时再次注射,在一天内完成动态和静态研究。作者曾想于第一次注射后24小时作第二次静态研究,后来发现除1例自发性心绞痛患者外,其余患者无需进行这种检查,因左心室两次对 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI摄取是一致的。来自第一次注射的心肌本底放射性经清除和衰减减少了,不影响随后的静态研究。采用心肌快速清除 $^{99m}\text{Tc}$ -CPI来估计不稳定心绞痛、心肌梗塞、自发性心绞痛患者或者行血管成形术的病人是很有用的。

$^{99m}\text{Tc}$ -CPI的其它优点是: $^{99m}\text{Tc}$ 发射的 $\gamma$ 射线使深部组织探测效率高,所得图像质量比 $^{201}\text{Tl}$ 好,允许使用较高的注射量,利于改善SPECT显像,以评价整个心室和局部心室的性能。 $^{99m}\text{Tc}$ 由发生器生产, $^{99m}\text{Tc}$ -CPI可现场制备,故可用于紧急情况,如急性心肌梗塞。

目前, $^{99m}\text{Tc}$ -CPI心肌摄取机理尚不清楚。动物研究表明: $^{99m}\text{Tc}$ -TBI的心肌分布与血流成比例,随着时间的变化再分布到暂时充血区, $^{99m}\text{Tc}$ -TBI心肌摄取不被G毒毛旋花甘抑制,因此,它或许不是一种钾类似物。基于现在的临床资料, $^{99m}\text{Tc}$ -CPI明显不同于 $^{99m}\text{Tc}$ -TBI,前者至少在注射后几小时不再分布到缺血区,肺和肝的清除也快。总之,这令人感兴趣的异腈类似物的应用还需要了解其摄取机理,了解心肌血流变化和使用各种药物后与摄取之间的关系。

〔丁虹节译 蒋茂松校〕