

肺作为代谢性器官的放射性核素研究

Touya JJ et al

传统的概念认为,肺只是机体的呼吸器官,近来,人们已逐步认识到肺亦是一个代谢性器官,除了进行气体交换外,还调节某些血管活性物质,如胺、多肽、激素、药物等。肺的这些机能在于调节血浆的成分,被称为肺的代谢机能。缓激肽、腺核苷酸、血清素、去甲肾上腺素及前列腺素E、F是经肺清除的;血管紧张素I是经过肺而被激活的;肾上腺素、多巴胺、血管紧张素II、加压素和前列腺素A经过肺时不受肺的作用;而前列腺素,如前列环素,组织胺及慢反应物质(SRS-A)等是在应激状况下由肺释放的生物活性物质。

以往,主要应用侵入性方法来研究肺的代谢机能。早在1975年,Chinard就认为,如果能避免使用侵入性方法,就能更精密、更准确地估价肺的代谢机能。他主张应用发射 γ 射线的放射性示踪剂和体外闪烁计数器来代替发射 β 射线的示踪剂,直接的灌注液采样和井型闪烁计数。

虽然尚未得到证实,但据推测,肺的代谢紊乱与一些疾病有关,为了探讨和证实这种假说,研究者们一直都在探寻无创性方法活体估价局部肺和整体肺的代谢机能。

胺的廓清

近来,大多数发表的探测肺代谢机能的无创性方法都限于研究肺内皮细胞膜的功能,特别是血浆中胺的廓清。通过测定静脉注射的放射性核素标记胺的肺的摄取或提取分数来估价肺对活性胺的廓清。

肺的摄取:肺的摄取是指在预置时间内

肺内放射性占给予的放射性的百分比。肺的提取分数是指在预置时间内,由肺提取的示踪剂占给予示踪剂的百分数,其计算公式为:

$$E(t) = [H_T(t) - H_R(t)] / [1 - H_R(t)]$$

其中H指肺滞留函数或上腔静脉-肺脉冲反应函数,T指被检示踪剂,R指参考示踪剂,t是时间间隔。

测定肺的摄取或提取分数得到的信息是相似的。不过,提取分数的测定更为精确。肺的摄取是指在检测时刻仍滞留在肺内胺的量,因此,在给予示踪剂与检测这一段时间内,如果胺经过了肺的代谢,它的廓清就被低估了。提取分数是指在预置时间内,肺内皮细胞提取胺的总量,因此,它不受胺在肺内皮细胞代谢的影响。

最初,大多数研究者没有测定示踪剂的比放射性,他们的摄取和提取分数只计算肺内所探测到的放射性占给予放射性的百分数,而没有考虑“弹丸”中胺的量。研究表明,大多数所用的胺是通过肺内皮细胞转运的,因此,肺对这些胺的摄取或提取分数与“弹丸”中胺的浓度和总量呈函数关系。

肺内皮细胞受体

肺的许多代谢机能在肺内皮细胞膜上有相应的解剖和功能位点,即受体。在以前的报道中,作者通过肺内皮细胞胺结合位点(即受体)的放射性分析来评价肺的代谢机能。1985年,首先描述了应用体外放射免疫分析和体内数字显像技术相结合来估价肺的代谢机能。

应用 ^{123}I -IMP作示踪剂,通过双示踪剂稀释技术和测定被肺提取的IMP分子数,可以应用体内法估价肺内皮细胞胺受体的总数,而不影响机体的生理状态。IMP的提取分数随受检示踪剂中IMP的分子数目的变化而有所变化。注射“弹丸”中IMP分子数愈多,被肺提取的IMP分子数愈多,但被提取分子的百分数、肺内放射性和所探测到的肺放射性占给予放射性的百分数都随“弹丸”中IMP分子数的增加而减少。

肺内皮细胞胺受体数目的测定

在得到IMP的提取分数和“弹丸”中IMP分子数后,被肺提取的IMP分子数的计算为:提取分数乘以“弹丸”中IMP的质量(mg)、再乘以IMP的分子量(摩尔)。在配体-受体的结合过程中,被提取的IMP分子数可以看作是结合配体的数目,而注射的IMP分子是总的配体,注射和摄取的分分子差数即游离配体。在这个系统中,胺-肺内皮细胞受体结合反应的解离常数可通过作图来求得。

已知胺-受体结合反应的解离常数后,肺内皮细胞胺受体的数目可通过下述方法计算:

$$NR = R \times N / \text{mol wt}$$

NR是受体的总数, R是结合配体对注射配体总量曲线平台上结合胺的量(g), N是阿伏伽德罗常数。

活性胺在肺的去路

肺内胺的代谢速度

Fowler及Gallaghev等主张,测定静脉注射 ^{14}C 标记脂肪酸胺后机体呼出的 ^{14}C - CO_2 的量,可以估价脂肪酸胺的代谢速度。在这种情况下,呼出的 ^{14}C - CO_2 是注射胺的肺廓清和单胺氧化酶(MAO)对被廓清的脂肪酸胺作用的函数,这种方法可以测定单胺氧化酶的活力。因此,除了估价肺内皮细

胞胺受体之外,它还可能成为诊断精神分裂症、抑郁症和偏头痛的一种方法。

肺内胺的释放

Pistolesi等用静脉注射放射性标记胺后在肺内洗脱曲线的半排时间来测定胺的释放,这个参数同时受肺对胺的摄取、代谢和释放的影响。初步的临床研究表明,它可能是诊断某些肺部疾病的一个灵敏指标。原发性肺动脉高压和成人呼吸窘迫综合征患者的肺内胺的释放延迟,而心源性肺水肿患者则正常。

用于测定肺代谢机能的放射性标记胺

用于探测肺代谢机能的放射性胺包括, ^{11}C -辛胺(^{11}C -OA)、 ^{11}C -5-羟色胺(^{11}C -5-HT)、 ^{11}C -氯丙嗪(^{11}C -CPZ)、 ^{123}I -N-异丙基-对碘-苯异丙胺(^{123}I -IMP)、 ^{123}I -三甲基羟基-间碘-苯二胺(^{123}I -HIPDM)、 ^{131}I -间碘苄胍(^{131}I -MIBG)。

从理论上讲, ^{11}C 、 ^{15}O 、 ^{13}N 标记的放射性药物有一定的优点,因为它在标记天然胺、肽、多肽和药物的过程中,可以不改变它们的分子结构。研究表明,分子结构的微细改变都可以改变其生物学行为。但是,在临床上,这些药物的应用受到很大限制,因为它们半衰期短,而且需要正电子断层显像设备。

鉴于正电子核素标记放射性药物的缺点和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记放射性药物设计上的某些限制,许多研究者认为,应用碘代替它们以研究肺的代谢机能可能比较合适,而 ^{123}I 标记物又较 ^{131}I 为佳。

两次注射的双示踪剂稀释法

1982年,作者证明通过依次注射检查用示踪剂和参考血管示踪剂的首次通过双示踪剂稀释法估价肺的代谢机能的可行性。本法是用于研究物质通过毛细血管膜转换的Chinard和Enns及Crone双示踪剂稀释法的改良。

放射性药物

作者应用20mg合成的 ^{123}I -IMP作为被检示踪剂,其比放射性为 $150\mu\text{Ci}/\text{mg}$,浓度约为 $1\text{mCi}/\text{mL}$;而用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -右旋糖酐(10mCi)作为血管示踪剂,首先,静脉注射被检示踪剂,15分钟后通过同一静脉通道注射参考示踪剂。

数据采集

注射两种示踪剂的同时,进行数据采集,矩阵为 $64\times 64\times 8$,帧采集时间为0.2秒,总采集时间为60秒,探头的对位应当使上腔静脉或右室显影清晰,而不影响这两个脏器和Y相机之间的肺实质。

数据处理

提取率和肺内皮细胞游离胺受体数目的计算步骤如下:(1)生成两种示踪剂的时间放射性曲线;(2)扣除本底和噪声;(3)计算肺脉冲反应函数;(4)计算提取率;(5)计算受体的数目。

将来的研究及应用

就临床应用来说,两次注射示踪剂是很不方便的,因此,需要设计一种实验来验

证,假定参考示踪剂的脉冲反应函数为常数去分析改良方法的敏感性和重复性。如果这项研究证明只用放射性胺的脉冲反应函数来估价肺提取被检示踪剂有适合的精确性,那么,肺代谢机能的临床研究就会得到较快的进展;反之,如果这项研究结果相反的话,就必须对Y相机进行改进,并允许注射一种以上的示踪剂。

据认为,肺代谢机能紊乱是一些疾病的基本病理生理过程,无创性地估价肺的代谢机能,对于这些疾病的诊断、随诊和疗效观察都是非常重要的。在这些疾病中,无创性估价肺的代谢机能最有帮助的是:高血压、新生儿和成人呼吸窘迫综合征、膀胱纤维化、哮喘及几种精神疾病,如抑郁症、精神分裂症及药物成瘾。由于已认识到肺的损伤可能对远隔肺的器官的代谢机能产生影响,故肺代谢机能的研究范围已有所扩大。

作者预见,进一步筛选研究方法,并确立应用技术和特殊的临床应用,将会揭示肺作为代谢性器官的新的知识。

[Semin Nucl Med 1986; 16(4): 296~305(英文)
何作祥节译 刘秀杰 马寄晓审校]

加速器核医学的现状

鳥塚莞爾 ほカ

近年为了生产发射正电子的短半衰期放射性核素,而在医疗单位安装了超小型加速器。这些加速器生产 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 等放射性核素,这些核素可以标记体内构成物质及其类似物质,由于这些新的标记化合物的引入,描记体内生理学、生化学现象的新的显像法正在开发中。用发射正电子的核素,在体内描记其断层分布的方法叫正电子断层法,因用安装在医院内的加速器合成标记化合物,故称为加速器核医学。

一、正电子CT的特征

首先是灵敏度高,分辨率好,易得到质量好的图像。其次是易定量,能正确测定体内局部标记化合物的浓度($\mu\text{Ci}/\text{mL}$)。第三是作为发射正电子核素 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 等,由于能得到实际上在体内被利用的元素,可标记水、氧、葡萄糖等生理物质及其类似化合物,故脏器内部生理学、生化学的变化,能用图像描出。另外,发射正电子核素的半