

- 13 : 4
2. Seaman WB et al; Cancer 1955, 8 : 1044
3. Glassburn JR et al; Radiology 1972, 105 : 93
4. Ege GN et al; Radiology 1976, 118 : 101
5. Ege GN; Int Radiat Oncol Biol Phys 1977, 2 : 755
6. Gardiner RA; Br J Urol 1979, 51 : 300
7. Ege GN et al; Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980, 6 : 1483
8. Ege GN; J Urol 1982, 127
9. Agwunobi TC, Boak JL; Br J Surg 1978, 65 : 379
10. 唐谨; 中华肿瘤学杂志 1981, 3 : 42
11. 王吉欣; 中华核医学杂志 1982, 2 : 85
12. 张宗美; 中华核医学杂志 1984, 4 : 133
13. 蒋长英; 中华核医学杂志 1983, 3 : 76
14. Kaplan WD et al; Semin Nucl Med 1983, 13 : 42
15. Ege GN et al; Semin Nucl Med 1983, 13 : 26
16. Leslie R; Semin Nucl Med 1983, 13 : 61
17. Dianne L et al; Semin Nucl Med 1983, 13 : 35
18. Croll MN; Semin Nucl Med 1983, 13 : 4
19. Bergquist L; Semin Nucl Med 1983, 13 : 9
20. Boak JL et al; Br J Surg 1978, 65 : 374
21. Henze E; J Nucl Med 1982, 23 : 923
22. Strand SE; J Nucl Med 1979, 20 : 1038
23. Ege GN et al; J Radil 1979, 32 : 124
24. Nagai K et al; Eur J Nucl Med 1982, 7 : 66
25. 管昌田; 四川医学院学报 1985, 16 : 357
26. Juma N et al; Brit J Radiol 1985, 58 : 325
27. Ege GN; Clin Radiol 1978, 29 : 453
28. Gromross M; Acta Obstet Gynec Scand 1968 47 : 501
29. Gardiner RA; Br J Urol 1979, 51 : 300
30. Boomer WD; Semin Nucl Med 1983, 13 : 54
31. 方芳; 华西医科大学硕士研究生论文 1987
32. 莫廷树; 中华妇产科杂志 1986, 21 : 249
33. Ege GN, Clark RM; Clin Radiol 1980, 31 : 559
34. Coates G et al; Radiology 1973, 107 : 577
35. Katz RD et al; J Nucl Med 1979, 20 : 646
36. Dembo AJ et al; Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982, 8 : 1177
37. Leslie R; Semin Nucl Med 1983, 13 : 61
38. Jackson FI et al; Clin Nucl Med 1978, 3 : 296
39. Christensen B et al; Br J Surg 1980, 67 : 667
40. Cancroft E et al; Semin Nucl Med 1981, 11
41. Mclean RG et al; J Nucl Med 1986, 27 : 1116
42. Wright T et al; Appl Radiol 8 : 120, March-April, 1979.

“生命的剖面”——当代科学最重要的组成部分

Wagner Jr. HN

三年前,核医学会年会的主题是化学正在核医学中起着越来越重要的作用。二年前,PET成了主题。而去年,主题则很明显地成为“SPECT”。1987年,我提议把“Slices of Life”(生命的剖面)作为议题。这里的Slices表示PET和SPECT在核医学中越来越

重要;Life表示唯有我们具有能在健康和疾病状态下观察人体化学过程的特权。

识别基因

人体(实际上所有生物)的必要功能是传递信息。当今,生物医学研究人员正在努

力探索细胞相互间是如何交流信息的,以及在疾病过程中这种机制是如何阻断的。在了解细胞间的信息传递中,首先要了解细胞是如何识别分子的,细胞膜上的识别基团包括了神经受体、酶以及转输过程。如今,所有这些都是在活体进行研究。Mintun MA等报告,利用 ^{18}F -雌二醇在乳房肿瘤的原发和转移病灶中成功地显示出了雌激素受体,而过去,雌激素受体只能在组织切片中检出。确认雌激素受体的存在,提供了这类病人能用雌激素受体拮抗药进行治疗的依据。这种疗法对其中三分之二的病人是有效的。他们还根据Pomper MG的报告利用 ^{18}F -孕酮作孕酮受体的显影。孕酮受体可能是比雌激素受体更好的预后提示指标,而且当病人在用雌激素和抗雌激素等能阻滞雌激素受体之类的药物治疗时,也许可用之对乳房肿瘤进行监测。

许多治疗药物通过阻滞或刺激受体而发挥作用,监测受体的活力在临床药理学中是个新的重要的方向。

年度的显像

基于以上理由,我提议转移性乳房肿瘤的雌激素受体研究为1987年的“年度显像”。就象昨天的研究工作已成为今天的实用技术那样,今天的研究也必将转化为明天的实际应用。

另一个利用识别基团的例子是Wong DF等的工作。他们在垂体瘤中检出了多巴胺受体。如果垂体瘤有多巴胺受体,输入多巴胺受体拮抗剂(如溴麦角环肽),就常能使肿瘤萎缩从而免于手术。即使血浆中催乳素水平还在正常范围内(催乳素的血浆水平是功能性垂体瘤的另一种试验方法),多巴胺受体也可以用PET显像检出。

肾上腺肿块可以用 ^{131}I -碘代甲基降胆甾醇来进行所谓“化学活检”。密西根大学的Gross MD等人 and 退伍军人(VA)医疗中

心利用这个方法协助进行良、恶性肿瘤的鉴别诊断,伴机能亢进的肾上腺皮质肿块通常为柯兴病或肾上腺皮质增生,而功能减退的肿瘤通常是恶性的,功能正常的则为良性。

宾夕法尼亚大学的Velchik MG等对肾上腺肿块进行的CT、NMR和SPECT研究又一次证实了“生命剖面”的特性。CT和NMR提供了精细的解剖细节,但这种图象既能在活体、也能在死后得到。然而放射性核素显像通过 ^{131}I -间位碘代苄胍在肾上腺肿块中的浓聚,将这种可疑肿物确定为肾上腺素能肿瘤,例如嗜铬细胞瘤。

放射性碘标记的MIBG也可用来研究心脏中丰富的肾上腺素能神经分布。心脏病患者不管是特发性的还是由冠状动脉疾病引起,其心肌的自律神经分布均存在问题。用多巴酚丁胺这类 β -拮抗药治疗这种病人可以改进心室功能,上述工作在印地安那大学的Hurwitz RA等的研究文章中论及。据Portland VA医疗中心的报道,在这类病人体内 ^{123}I -MIBG的浓聚阻碍,表明心肌内自律神经本身或者这些神经的肾上腺素能受体缺乏。

为了进一步改善心脏自律神经测定的特异性,密西根大学的Mislankar SG等人合成了一种去甲肾上腺素的类似物—— ^{18}F -氟代间羟胺,这种示踪剂能与突触前神经原上的儿茶酚胺再摄取基结合。分泌入突触部位的去甲肾上腺素或者其它儿茶酚胺与突触后的受体结合,然后被突触前的再摄取基回收或者被单胺氧化酶(MAO)代谢。 ^{18}F -氟代间羟胺可以用来显示功能性组织或突触前神经原。

布鲁克海文国家实验室的Fowler JS等合成了 ^{11}C -deprenyl来进行单胺氧化酶-B(MAOB)在心脏内分布的显像。该药物可用于治疗抑郁症患者,其L-异构体的浓聚速度要比D-异构体快25倍,这标志着结

合的立体选择性。 ^{11}C -L-deprenyl能透过血脑屏障,这就能用来研究大脑中的MAOB。在患者摄取了治疗剂量的deprenyl后,再投入 ^{11}C -deprenyl则其浓聚受阻。

神经心脏病学的新分支

进行心脏自律神经分布显像的成功,有助于神经心脏病学这个新分支的形成,亦提供了研究猝死问题的途径。美国每年有约300 000人猝死。英国伦敦Hammersmith医院的研究小组曾经报道了思想压力常会导致与运动一样的局部冠状动脉血流减少。这一报道证明了17世纪以发现血流循环而闻名于世的英国解剖学家 William Harvey 所说的:所有能引起不论是痛苦或快乐、希望或恐惧的精神作用都是造成刺激心脏的原因。

心脏内自律神经系统与心脏内酶促代谢之间的关系为休斯顿的保健科学中心Merridge ME 等所做的研究证实。他们发现,即使在输入胰岛素和葡萄糖的同时输入多巴胺,也还是引起了葡萄糖到脂肪酸代谢的转移。

比利时Louvain大学的 Wijns W等证实是肌细胞的代谢而不是聚集在这一区域的白细胞的代谢,造成了梗塞周围受损心肌区内葡萄糖代谢的转移。

PET是SPECT发展的火炬

因大量有用的放射性示踪剂可以用 ^{11}C 和 ^{18}F 来标记,回旋加速器和PET极可能仍保留着在核医学研究“前哨”的重要地位。通过同类的单光子发射示踪剂(主要是 ^{123}I 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的化合物)的发展,这一技术已应用于一般医院。去年以来,SPECT的文章增长一倍,1987年的文章数已与PET的相等。

本次会议报道了研究鸦片、多巴胺,5-羟色胺、毒蕈碱型胆碱能以及地西潘受体的示踪剂。其中有些是以 ^{123}I 标记的。研究毒

蕈碱型胆碱能和5-羟色胺受体的示踪剂从氘标记物开始到正电子发射示踪剂,最后发展到单光子发射示踪剂。如果说PET是核医学的心脏的话,那么SPECT则正在形成其肌肉和骨骼。

微妙的化学

Lever JR等人用 ^{11}C 标记环丙羟丙吗啡的报告表明,核医学中的化学已开始日趋完善。环丙羟丙吗啡是一种拮抗剂,能阻滞所有鸦片及衍生物的受体。与 ^{11}C -Carfentanil之类拮抗示踪剂相比,拮抗剂在鸦片受体研究中具有药理作用极少的优点。

过去用 ^{11}C 标记环丙羟丙吗啡产率很低。Lever发现了一个在环丙羟丙吗啡的6位甲基上标记的新方法,并合成了可以用 ^{11}C -碘甲烷标记的前体。对不需要甲基化的位置则通过可以在反应后除去的保护基团来保护。产率比原来的方法高出三倍。产物的放射性很高,其化学结构已由NMR谱所确证,并且已得到了一例正常人体的脑显像图。

现已确认了局灶癫痫复杂性发作病人大脑的病灶部位葡萄糖代谢降低,在发作期间,这种低代谢区变成高代谢区。Frost J等人用 ^{11}C -Carfentanil所作的鸦片受体定量显影揭示与不受影响的一例相比,颞叶中葡萄糖低代谢区中,Carfentanil结合率增加。这种增加不是鸦片受体数目的增多,就是由于内源性脑啡肽对其占位率下降所致。这种结合率的增加与葡萄糖代谢降低有直接定量关系。鸦片受体增加的数目或脑啡肽占位增加,可能是一种代偿机能,是在发作期间针对非正常区域中的过度兴奋性的神经元缓冲反应。

Yanai K等人提出了一种用正电子放射性核素标记受体结合配体的方法,合成了用于研究H-1组胺受体的高比放射性 ^{11}C -吡拉明,合成时间为23分钟。研究人员认为,大脑皮层中H-1组胺受体与激动和抑郁有

关,下丘脑的这种受体与食欲控制有关。这些区域中的异常会引起神经性厌食或肥胖之类疾病。组胺受体与神经内分泌调节有关,另外在海马和杏仁核,很可能和癫痫有联系。

血流的新焦点

过去几年内,脑的PET研究在血流、受体和代谢几方面都做了大量工作。今年关于血流方面的文章增长速度惊人,其中80%应用了SPECT。有关神经元活性方面的增加可以由PET和SPECT用各种方法来加以评价,如测定血流的增加或酶促代谢等方面。由于目前SPECT可作局部脑血流定量化,可以使用“试验-再试验”方法进行干扰研究。

例如Tikofsky RS等所做的标准化的失语症试验研究中,利用 ^{123}I -IMP和SPECT来评价引起的脑内局部神经元活性变化。

根据Moretti JL等人的研究,中风病人注射 ^{123}I -IMP数小时后,失血区域呈 ^{123}I -IMP缺损,表示该区域脑细胞受到不可逆损伤,预后很差,若注射IMP示踪剂数小时后缺损区消失,则预后较好。

抗高血压药物

Devous MD等报道了他们利用 ^{133}Xe 发现某些抗高血压药物治疗的病人在脑部出现新的灌注缺损区域。局部血流减少并不与血压降低程度有关,而是与具体的药物有关。

Nishizawa S等报道了阿耳茨海默氏病、抗廷顿氏痴呆、多发梗塞性痴呆或单支血管性卒中之类疾病中,所发现特征性灌注异常可以用 ^{123}I -IMP之类示踪剂来加以揭示。

SPECT在癫痫中的应用

印地安那大学的Wellman HN等合作研究表明,SPECT可以测定颞叶癫痫病人

的代谢过度病灶。利用一种单光子发射示踪剂—— ^{123}I -HIPDM可固定在大脑中并与局部血流保持固定比例关系。在癫痫发作时注射HIPDM,发作之后进行显像,发现在不发作时的脑内低代谢区域到发作时呈代谢过度。Bull U等人也表明SPECT血流测定可以检查局灶性癫痫复杂发作病人的病灶。

中风的代谢异常

Alpert NM等描述了用PET测定末梢毛细血管氧饱和量和大脑pH值的方法。此法有助于了解中风过程的代谢异常,提供了治疗和监测的基础。通常,中风急性发作区最初出现血流增加——所谓“灌注过度”现象——这种现象对应于该区的氧代谢减弱。Alpert等人研究表明,至少在急性期,这种区域大多具有高pH值的特点。用药物来防止可逆性失血转变成不可逆性坏死时,血流、局部代谢和pH可以用来监测对药物的反应。PET测定有助于中风病人分类,从而改进临床治疗方案。

可逆性局部缺血

Hakim AM等提供的证据支持关于脑梗塞灶周边环绕着潜在可逆性缺血区域的假设,其类似于急性心肌梗塞灶周边的受损心肌。一种治疗方针是防止部分受损区域成为不可逆受损区。多种示踪剂研究,包括氧和葡萄糖代谢速率的测定和血流测定提供了监测结果的方法。在Hakim的研究中,PET的结果比CT和NMR更符合临床的状况,提供了更好的追踪疾病转归及治疗反应的方法。

转输系统

除了脑血流的测量外,SPECT示踪剂还可用于脑局部代谢研究。Kyoto大学的Saji H及其同事发展了 ^{123}I 标记的2-邻-(对-碘代苯基)-D-葡萄糖以供SPECT研究葡萄糖转输。葡萄糖浓度增加时,这种示踪剂

的结合率降低。这表明存在竞争抑制与 ^{14}C -葡萄糖转输相似。该研究小组所用的放射性碘代葡萄糖类似物与己糖磷酸激酶不起反应,但可用于示踪剂到脑的各区域输送率的测量。在正常人的稳定状态时,其浓聚应反映神经元的活性。

Fujibayashi Y报道了Kyoto大学同一研究小组研究氨基酸转输用的SPECT示踪剂方面的尝试,这样有可能将 ^{11}C -蛋氨酸对脑瘤病人进行的PET研究扩展到SPECT领域。

LaFrance ND等人提供的研究表明,PET研究已被证实对测定肿瘤的范围,帮助制定治疗计划和监测病情均有效。

由Yokayama A领导的Kyoto大学研究小组合成用碘标记的单碘酪氨酸,可由庞大的氨基酸转输系统输入细胞内。他们发现,D-异构体比L-异构体更易于在脑中浓聚。利用这类示踪剂可以测量氨基酸的摄入而不是蛋白质合成。

与蛋白质结合

德国汉诺威医学科学院的Meyer GJ等人比较了各种氨基酸在鼠脑中的浓聚,发现几对氨基酸包括L-亮氨酸、D和L-蛋氨酸最初的摄入过程相同,而与蛋白质结合的速率则不同,在正常脑中结合率最快的是L-亮氨酸。在实验肿瘤中,蛋氨酸的结合率比亮氨酸大,这又提供了脑病损组织与正常脑组织不同的例子。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO

在大会的最重要的专题中,有 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记六甲丙烯胺肟(HM-PAO)作SPECT的局部脑血流研究。日本学者Yamaoka N等展示了高质量的局部脑血流显像图。这些显像是一种新型六重环状探测器的SPECT系统与高 γ 光子丰度的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO结合使用而获得的。

定量化使得SPECT能朝生理学模式方面进一步发展。Kanazawa大学的Oba H和Matsuda H等人描述了使局部脑血流定量化的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO动力学模型,这个模型准确地重现了观察值。

Neirinckx RD等提供的证据表明, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO在脑中存留的速率控制步骤是与谷胱甘肽的反应。在红细胞中,HM-PAO与谷胱甘肽不可逆地结合,同时,剩余物穿过血脑屏障,在脑组织中与细胞内谷胱甘肽不可逆结合。这个理论可以解释为什么HM-PAO的摄取与细胞成活力无关,而 ^{123}I -IMP与之有关。很可能死的细胞中还有足够的高谷胱甘肽浓度来聚集HM-PAO。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 化学

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 化学在不断地发展,许多文章都提出了能够携带 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 穿过血脑屏障或进入细胞的多功能螯合物的详细化学结构。下一步就是在这些螯合物上加上使其具有所需生物活性的基团。根据螯合物上所联接的基团,Scheffel U等人报道了可以生产出一种能迅速从脑中渗出的试剂,这种渗出方式类似于 ^{133}Xe ,也可生产出类似于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO的能与脑更牢固结合的药物。

肺化学

Baidoo KE等人报道了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的二胺二巯基螯合物在肺中大量聚集,其饱和量约为异丙基苯丙胺饱和量的1%左右。异丙基苯丙胺也是一种能被肺摄取的胺。由于这个新的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 螯合物不能由肺泡冲洗排出,其结合部位似在毛细血管内壁。相对而言,较低的肺摄取饱和量表明浓聚过程不仅仅是扩散或亲脂性所致。在肺中结合时,胺类、氯丙嗪以及丙咪嗪能与这种示踪剂竞争,但奇怪的是,5-羟色胺却不与之竞争。问题是什么与这个示踪剂结合?测量这个结合过程及其特征能否提供肺中重要的生化信息?这个结

合过程是否能归结为循环中生物胺的去除？能否与血管紧张素的代谢联系起来？如果能够的话，那么，这个示踪剂在研究高血压之类疾病中就十分重要。

在任何情况下，连接在能穿过血脑屏障或细胞膜的多功能螯合物上的 ^{99m}Tc 标记物看来是SPECT示踪剂的丰富来源。

仪器设备的改进

对仪器制造者来说，没有其它能比新放射性药物更使他们兴奋的了，尤其是这些药物给药量可以达到几个毫居里。PET和SPECT在空间分辨率和显像质量方面有了显著的提高，空间分辨率从1975年的2cm发展到现在的4.5mm。据报道，采用日本新的PET系统已得到了高质量的显像图。

加利福尼亚大学的Huesman等人报告了从他们的新的PET装置获得2.5mm分辨率的结果。在他们的装置中采用的晶体与通常的4.5mm分辨率PET的一样大小(3mm)。

北卡罗里纳Duke大学的Jaszczak RJ等报道了有关使用锥束准直器来提高灵敏度的方法。现在常用的SPECT装置的分辨率约为1cm，而State-of-art PET装置则约为4.5mm。PET和SPECT这两种系统的发展速度很快，两者的改进速率相对来说是恒定的。

个人计算机系统

与PET和SPECT显像装置的进展一样，数据处理、贮存以及显示系统的进展也非常重要。有一家制造商展示了利用个人用计算机能同时显示48帧 128×128 矩阵图像的系统。需要的话，可对每帧图像都加上不同的彩色编码，任何数目的图像（从1到48）都可以用不同大小显示。这个系统还可以将各种显像技术得出的图像进行重迭显示。

这些改进的数据处理系统便于图像的增减或分割。在干扰研究中可以增加信噪比，

这些干扰研究通过感觉刺激和药物作用。例如阿耳茨海默氏病患者使用毒扁豆碱后，局部葡萄糖代谢的情况可以用这些系统来测定。在这种情况下，差别显像图可清晰显示所有变化。

Fox PT等介绍了这种干扰研究极好的应用。他们用 ^{15}O 来测量局部脑血流对振动和其它感觉刺激（如阅读）的反应。这些方法的用途之一是在脑手术之前进行脑皮质功能区的图形显示，由此来避免关键区域受损。

新的个人计算机型数据处理、显示和贮存系统不仅是有效的，而且相对来说比较便宜（30 000~70 000美元）。使研究者和临床工作者有可能利用他们所需要的任何程序。

不久的将来，就象以前的计算尺和计算器一样，每个医生和科学工作者都会拥有自己的数据处理系统，进行与在PET或SPECT中心一样的各种后处理。

在本次会议的开幕式上，Holman BL报道了使用这一新型显示系统用于旋转三维图像的程序，以显示深度和容积。

活体骨骼

在本次会议上，有37篇文章涉及到骨骼系统，其中有13篇是关于骨密度，3篇是关于骨髓研究的。Gupta NC等比较了 ^{99m}Tc 标记骨显像剂与 ^{111}In 标记的白细胞在骨髓炎疾病的应用，增加了24小时的研究，可提高 ^{99m}Tc -MDP（ ^{99m}Tc -亚甲基二膦酸盐）骨扫描剂的准确性。定量四相骨显像的准确性甚至比得上 ^{111}In 标记白细胞的方法。

已有实验证实，SPECT将能进一步解释平面骨显像的结果，并将作为一种辅助手段。特别有价值的是，用SPECT可以得到横断面、矢状面以及冠状面的图像。

骨密度测定

正如所预期的，骨密度测定是许多文章

的主题。夏威夷的一个预示性研究包括700多人,结果表明,在确定是否逐渐会发生骨质疏松引起的骨折,骨密度测定具有预报的价值。据夏威夷 Kuakini H 医疗中心的 Wasnich RD 等人的报道,尽管其它危险因素不具预报意义,骨密度下降提示骨折机会增加约15倍。

消化道紊乱

日本Osaka的Kashiwagi T及其同事利用SPECT确定了门静脉高血压病人的门-体静脉侧枝循环,在一组23个肝硬化病人中,92%病例可见门静脉,54%可见冠状静脉。

根据日本Kobe总医院和Fukui医学学校的Kudo M等人的报道, ^{99m}Tc 标记红细胞SPECT显像在辅助鉴别肝癌与血管瘤方面具有很高的特异性和灵敏度。76例肝细胞癌病人中,没有一例发生血管性病变。而对病灶大于2 cm的血管瘤病人,其灵敏度可达80%~100%。

有几篇文章报告了有关在胆囊炎诊断中用吗啡辅助胆囊显影。在胆囊显影中,吗啡是否比胆囊收缩素好,目前还不清楚。

据加拿大Cohen PF等人的报告,用 ^{111}In 标记的白细胞可确定炎性肠道病。西德教授Hotze A和Biersack HJ报道了这种方法在炎性肠道病中具有很好的定位作用,但测定范围的精度很差。

为了帮助估计炎性肠道病的严重程度,法国的Moisan A等发展了一个巧妙的方法。此法是在脾脏浓聚了 ^{111}In -标记白细胞和测量脾脏活性的下降。脾脏活性的下降与粪便活性测量直接相关。监测脾脏要比收集四天以上的粪便简单得多。可以认为,粪便中的白细胞来自脾脏。

器官移植的功能和生化评价也是核医学的一项重要应用,所移植的器官包括心脏和肾脏。密苏里州圣路易斯VA医疗中心和圣

路易斯大学的George EA等人对糖尿病病人用 ^{99m}Tc 标记的葡萄糖酸盐和硫胶体来评价胰腺移植的结果,移植的胰导管通入膀胱。在22个病人的一组中,56%移植器官可保持功能至少达10个月。

心脏研究的新趋势

过去两年来,心脏研究的数量发生了戏剧性的变化。在一段稳定地下降之后,有关心脏的文章数量突然急剧上升。心脏和脑是核医学研究感兴趣的二个重要专题。

核心脏病学的新崛起,一个重要因素是 ^{99m}Tc -六-(2-甲氧基-2-甲基-丙异腈)螯合物的应用,通常被称为RP-30,是杜·邦发现的心肌灌注显像剂。本次会议上,有19篇文章涉及到这个药物。另一个因素是对SPECT的兴趣在不断增加。与心脏病学中PET文献数相比,SPECT应用于心脏的文章数是其2倍之多。心肌血流研究在数量上超过了心室功能研究。有22篇SPECT的文章涉及到心肌代谢。

洛杉矶加利福尼亚大学的Buxton RB等报道了他们通过 ^{11}C -乙酸盐清除剂的测定来观察三羧酸循环。因此这个方法可以用来反映心肌耗氧的情况。

双嘧啶氨醇也增加了 ^{201}Tl 心肌灌注显像的数目,因为双嘧啶氨醇能帮助20%不能接受运动试验的病人进行这项检查。

长期以来,在陈旧性心肌梗塞病人一过性缺血诊断中,存在许多问题,Goris ML多年前在讨论二维 ^{201}Tl 显像时就强调了这一点。用SPECT也存在类似问题。在所谓“再分布”的延迟显像中,可能不出现一过性缺血的证据。若对运动试验研究与静态研究进行比较,这种证据很明显。日本学者Tama-ki N等人指出,与用 ^{13}N -氮进行的PET研究得出的结果相比, ^{201}Tl SPECT遗漏了8%的一过性缺血区域。

^{99m}Tc -RP-30 在心肌中浓聚与局部心肌

血流的关系和 ^{201}Tl 的方式相类似,但与 ^{201}Tl 的给药量74~111MBq相比, $^{99\text{m}}\text{Tc-RP-30}$ 能一次给药达740MBq。然而,由于所设计的仪器适用于特定的计数率,故用于740MBq的平滑处理和滤波方式不能用于111MBq。反之,如果将74~111MBq ^{201}Tl 的平滑处理和高比重滤波用于740MBq RP-30,其高出10倍的光子量则不能充分发挥优势。

根据加拿大Taillefer R及其合作者的报道,用RP-30,一天内可以对病人进行静态和运动试验研究,在第二次研究中减去第一次研究残留的活性的方法也甚有帮助。

波士顿麻省总医院的Chesler DA等人报道了如何将 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 用于测量心肌灌注以及室壁运动。用 $^{99\text{m}}\text{Tc-RP-30}$ 测得的射血分数与门电路血池显像所得结果具有很好的相关性。另外,有人提出,在心肌灌注之前先进行首次通过法心室功能的研究。

洛杉矶Maddahi J及其同事认为,RP-30必须用于SPECT才能得到最佳结果。在平面显像中, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 140keV的能量会使病灶后面正常心肌中的示踪剂掩盖病灶。用低能量的 ^{201}Tl 就很少发生这种现象。使用RP-30加上SPECT不仅能解决这个问题,而且还能减少来自肝脏的放射性的干扰。

比利时的Younis LT、Melin JA等人报道了年青人(无论男女)的左心室可以处理由于不断增加运动而引起的静脉返流量的增加,而老年人则表现为舒张末期容量略有增加。对年青人来说,心室排空更完全,无论对男女来说,收缩末期体积都下降。但对老人来说,这种下降程度要小一些。

Pace L等指出了评价左心室功能时测定射血分数以外其它指标的价值。

如果在病人静止时测定充盈速率和其它室壁功能曲线的参数,则有可能在许多病人中检出冠状动脉疾病。如果对病人进行运动试验,还能提高其阳性率。

NIH研究小组提出了有关静止时室壁功

能曲线的详细分析的建议,该分析包括了充盈特征。因此,运动试验能进一步提高诊断准确性达100%。

许多研究者已经把对心脏的示踪研究从诊断推广到预后和治疗的评价方面。这些治疗包括血栓溶解,血管成形术以及移植等等。

比利时Melin JA及其同事证明,通过 ^{201}Tl 心肌灌注缺损的定量化,可以预测以后是否会发生死亡或心肌梗塞等重大病变,对只有少量灌注缺损的病人,大部分不会发生重大病变。

Henry TD及其同事在另外一项研究中表明了心室收缩不同步的预测意义。与射血分数测量结合,这些研究者就能预计病人是否会死亡。109例心肌梗塞病人中有16例射血分数小于50%,伴左心室收缩不同步,这些病人在四年内死亡。

标记细胞

英国学者Roddie ME等根据示踪剂能渗入细胞膜的特性,用 $^{99\text{m}}\text{Tc-HM-PAO}$ 标记了白细胞。 $^{111}\text{In-8-羟基喹啉}$ 与 $^{99\text{m}}\text{Tc-HM-PAO}$ 的相对作用仍然有待研究。

Marcus CS及其合作者用新的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 胶体,利用改进胶体粒子的吞噬作用来标记白细胞。这一药物在阑尾炎的诊断中具有作用。

另一个临床的“智慧明珠”是用 ^{111}In 标记白细胞进行骨髓炎的诊断, ^{111}In -标记白细胞在骨折部位高浓度聚集并非一定是骨髓炎。Abreu SH等所进行的预测研究表明,在一组只发生骨折而没有骨髓炎的病人中,有41%(11/27例)非常明显地摄取 ^{111}In -标记的白细胞。

Lamk LM等发现标记白细胞也能在肿瘤中浓聚。在一组57例病因不明的发烧病人中有35%在无感染的情况下, ^{111}In -标记白细胞在肿瘤中浓聚。

血栓溶解剂和抗凝血剂使用的增加,使Isaka及其同事所进行的研究变得非常有价值。他们发现,在防止 ^{111}In -标记的小血小板在颈动脉粥样硬化区中浓聚方面,阿司匹林要比氯吡格雷更为有效。这些研究表明了放射性示踪技术在药物设计、发展和评价方面的作用在不断增加。

ARC与AIDS

芝加哥的Bekerman C等人对32个因无法解释症状而作为可疑AIDS病入院的患者进行了研究。这些病人有些是高度危险病人,另一些则对人体免疫缺陷病毒(HIV)抗体试验为阳性,其中七例不具肺部症状、X线胸透正常的病人,有明显的肺中 ^{67}Ga 浓聚。这些病人随后发现是卡氏肺囊虫肺炎。 ^{67}Ga 显像有助于把这些病人从AIDS相关综合征(ARC)中重新分类为AIDS病。

肿瘤学中的化学方向

日本的Fujiwara等人对支气管癌的研究表明,肿瘤学在核医学的帮助下已从形态学向化学方向发展。根据愈是恶性的病灶摄取量愈大的特点, ^{11}C -蛋氨酸在肿瘤中的浓聚能与其组织学分类相关。

Fukuda H和Tokoku大学研究小组报道,根据肝细胞癌对示踪剂的高摄取性,用 ^{18}F -2-脱-2-氟-D-半乳糖进行PET研究有助于区分肝细胞癌与肝脏转移癌。

Wolf W以及南加州大学(USC)、德国Siemens和Erlangen大学的合作者进行的研究表示了NMR光谱仪在药理学中的运用。这个研究小组监测了啮齿动物肿瘤和人体肿瘤中5-氟尿嘧啶的代谢。NMR研究药物代谢与PET研究肿瘤代谢的结果代表了在人类活体研究癌症的前所未有的新途径。

在有些肿瘤中还存在神经受体。密西根大学的Dort MEV等人报道了在实验鼠神经胶质瘤中,苯并二氮杂䓬受体对结合配体

的高度亲和性浓聚。

英国Clarke SEM等人对髓样癌病人的诊治中使用了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -二巯基琥珀酸(DMS-A),由于大部分病人在门诊扣及甲状腺结节,这一方法通常对病人筛选来讲没有多少帮助,但这些研究对确定手术后的残留,证实复发和测定转移方面是很有帮助的。

SPECT提高抗体显像的有效性

^{111}In 标记的ZCE025单克隆抗体在结肠直肠癌中的研究看来最能扩大到临床广泛应用。Carroll RG等人报告了对20个病人的研究结果:SPECT比平面显像有了很有意义的改进。这是SPECT逐步替代平面显像的又一个例子。

日本学者Yasuhito Sasaki等人发现,即使在癌胚抗原(CEA)血浆水平很低的情况下,仍可测得结肠癌病人的肝转移。

瑞士学者Locher JT等人提出,单克隆抗体最有希望的领域是确定感染。

显像以外的领域

核医学中探头的使用一直在稳定地增加,日本学者Yulaka Suzuki等人用溴化镭双探头进行左心室功能无线电遥控监测,来研究日常生活中药物和运动的效应。

探头方法可以推广到脑的研究中,Lee MC等人测定了 ^{11}C -Carfentanil在脑中的代谢过程,发现17-(环丙甲基)-4,5-环氧-3,14-二羟基-吗啡喃-6-酮能阻滞脑中鸦片受体达一周,而以前由于该药物在血中水平迅速下降,这一发现从未被想到过。这类探头的一个重要作用是进行药理研究监测,帮助医生对具体病人选择具体药物。监测治疗很明显应是核医学的一个重要方向,尤其是在削减耗费的情况下。

另一个在发展药物和药理学中使用正电子发射示踪剂的例子是,在脑肿瘤病中监测 ^{11}C -1,3-双-2-氯乙基-亚硝基脲。这项工

作在加拿大的Montreal Neurological研究所中开展。

Williams CM和他的同事在一组用碎石术治疗和用放射性核素进行监测的病人的研究中,发现8%的病人由于肾功能受损而出现持续性高血压。

冒险精神与特权

第34届核医学年会清楚地表明,核医学是一门非常活跃和很有意义的学科。越来越多的核医学技术正在运用于最重要的健康问题和研究前沿。这些研究涉及到衰老、癌症、精神病、心脏病、传染病以及营养不良症。

St. Augustine非常恰当地描述了生理学和化学与解剖学的关系:一些称为解剖学家的医务人员通过解剖死者的躯体来了解疾病的本质,但是对构成总体的关系或者按照希腊人的说法:“总体的和谐还没有人能够发现,其原因是还没有人有足够的胆量去寻找”。作为核医学,我们有这样一种特权,我们能观察“生命剖面”,能研究活着的健康人和病人体内局部的各种化学现象。由此种种,我们随时迎接机会的挑战。

[J Nucl Med 1987, 28(8): 1235~1246(英文)何晓娃 顾健德节译 瞿光耀 田嘉禾 审校]



030 ^{123}I 标记放射性药物的快速制备新方法[英]/Mertens J...//Eur J Nucl Med. —1987, 13.—380~1

本文提出了一种快速制备 ^{123}I 标记放射性药物药盒(如IMP、HIPDM、MIBG和邻碘马尿酸钠)的新方法。该法是基于在 Cu(I) 和过量还原剂存在下芳基化合物碘化的亲核交换。

Cu(I) 药盒标记法:将含有所需放射性的无氧灭菌 ^{123}I 溶液500 μL 加到一只在氮气气氛下用消

毒隔膜封闭的10mL管形瓶中,瓶内加有1~2mg冷冻干燥的作用物、过量的还原剂(如抗坏血酸或2,5-二羟基苯甲酸)、130 $\mu\text{gCuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 和0.5mg SnSO_4 。煮沸30分钟(对于邻碘马尿酸钠煮沸10分钟)。冷却后加入含有柠檬酸钠的无氧灭菌溶液,制成pH4的可注射用等渗液。

标记产物质量的检验和测定采用HPLC、TLC和SEP-Pack检验等方法。

下表是三种放射性药物用本法所获标记产率与使用 Cu(I) 法、熔融法和 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 法时的比较。

方 法	n	放 化 产 率 (%) [*]		
		IMP	MIBG	HiPPUran
Cu(I)	>30	99.9 \pm 0.1	99.7 \pm 0.4	99.0 \pm 0.3
Cu(II)	5	62 \pm 24	30 \pm 15	99.2 \pm 0.2
MELT	3	70 \pm 12	—	83 \pm 4
SST	3	4 \pm 3	90 \pm 4	95 \pm 3

^{*}根据反应瓶中初始放射性经HPLC后的回收量计算

结果表明:IMP和MIBG使用 Cu(II) 法的放化产率低,这是由于产生了标记副产物和 $^{123}\text{I}_2$ 。熔融法和SST法的反应条件难以控制,这导致产率低而且不可重复。本文提出的方法在100 $^\circ\text{C}$ 时30分钟内可获得几乎定量的放化产率(>99%)。本法也同样成功地用于HIPDM的标记,放化产率为81%。过量的还原剂避免了 Cu(II) 的形成。 Sn(II) 也可将碘的较高氧化态(例如碘酸盐)还原到交换反应所需的 $^{123}\text{I}^-$ 。对400多个 Cu(I) 药盒制剂进行的HPLC检验表明:反应混合物含有纯放射性药和0.1%~1%的游离放射性碘化物。在无氧条件下,上述药盒制剂至少可稳定24小时。已证明本法达到了制备 ^{123}I 标记放射性药物良好药盒的要求。

[郭小玲摘 夏振民 田淑浩审校]

031 单克隆抗体的高效碘化方法——用于放射治疗[英]/Mather SJ...//J Nucl Med. —1987, 28(6). —1034~6

本文报道一种用N-溴琥珀酰胺试剂进行大剂量放射性碘的高效碘标MoAb的简单方法。该法不需要专门的设备。

材料与方法:三种与肿瘤相关的单克隆抗体(MoAb)都属于IgG₁。用Tris将1~2mg/ml的溶