

^{99m}Tc -HM-PAO 的临床应用

上海华山医院 宋文忠综述 林祥通 唐 谨* 审

提 要:重点介绍了 ^{99m}Tc -HM-PAO的显像要求以及它在诊断、定位方面价值较大的脑血管疾病、癫痫、痴呆、脑肿瘤方面的临床应用情况,并对此显像剂的SPECT和其它一些显像技术进行比较研究。

70年代以来,正电子发射断层(PET)建立起的脑功能显像为神经核医学带来了光明的前途,并进一步证明了核素示踪在生理条件下进行的脑功能检查的独特性。但PET技术要与医用回旋加速器生产的核素(^{11}C 、 ^{18}F 、 ^{15}O 及 ^{13}N 等)相配套,使它的应用局限在一些医学研究中心。于是临床应用较广泛的单光子发射断层(SPECT)及其相应的示踪剂得到了很大的发展。特别是局部脑血流灌注显像取得了令人鼓舞的进展。最近几年国外相继报道了 ^{123}I -IMP[1]、 ^{123}I -HIPDM[2]、 ^{99m}Tc -PnAO[3]、 ^{201}Tl -DDC[4]、 ^{99m}Tc -HM-PAO[5]以及 ^{99m}Tc -ECD[6]等一系列脑血流显像剂。其中 ^{99m}Tc -HM-PAO不仅适宜于SPECT,而且价廉、方便,这就使它可能在临床核医学中得到广泛的应用。我国也已合成和制备了 ^{99m}Tc -HM-PAO[7],加之近年SPECT已相继引进, ^{99m}Tc 发生器国产化已有条件,因此国内临床上应用已具备可能和条件。今仅就其临床应用作重点综述。

^{99m}Tc -HM-PAO显像的技术要求

HM-PAO是一稳定的晶状冻干品,和还原剂亚锡酒石酸一起密封于含氮的玻璃瓶内。在室温下和新鲜的 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 淋洗液混合,脂溶性的 ^{99m}Tc -HM-PAO产量很易达到90%以上。由于很多因素可影响标记的质量,故Neirinckx等[8]建议:1.两次淋洗的时间间

隔不要超过24h;2.淋洗液需在2h内标记;3.加入小瓶内的放射性强度应 $<1.11\text{GBq}$;4.标记后宜在30min内注射。否则脂溶性的 ^{99m}Tc -HM-PAO百分率可能下降。

应用常规SPECT技术在横断层、冠状断层和矢状断层都可能获得较好的图像,能清楚地将大脑皮层、基底神经节和白质区分开来。在多晶体探测器的SPECT图上,甚至能分辨出丘脑、尾核头、豆状核、内囊等结构[9]。有人认为 ^{99m}Tc -HM-PAO在显示皮层下核团上优于 ^{133}Xe 和 ^{123}I -IMP[10]。这就为准确地定位提供了依据。用平面 γ 照相机前后位、两侧位和顶位等也能很好地显示 ^{99m}Tc -HM-PAO在皮质的分布,但对深层的结构由于放射性的重叠而无法分辨[11]。

Costa等[12]研究了 ^{99m}Tc -HM-PAO在人体内的动力学过程,发现20分钟时脑的摄取为总量的6.13%,到270分钟时仍达5.49%,基本上保持恒定。肠道和膀胱的量由于排泄趋于增多。其他人的观察结果相似。很多人对早期显像(静脉注射后15~30min)和延迟显像(静脉注射后2~5h)作了比较,也发现没有明显差异。但注意到在注射后几分钟内,由于放射性分布和清除,脑部放射性有一定的波动。

局部脑血流随正常生理活动而变化,外界的一些刺激可引起相应皮质区示踪剂摄取的增加。为了使条件统一,很多研究者在注入示踪剂时让受检者保持平卧,避免声光刺

*中国医学科学院肿瘤医院

激。但也有人专门对照研究在给予视听刺激和不给予视听刺激两种情况下示踪剂在皮质的分布,发现没有明显差异^[13]。

^{99m}Tc-HM-PAO脑显像临床应用

1. 脑血管疾病

Ell^[14, 15]1985年报道了第一例用^{99m}Tc-HM-PAO和SPECT检查急性脑卒中的病人,结果和¹²³I-IMP的SPECT与X-CT一致。从那以后,国外很多学者用此示踪剂在脑血管疾病的研究中作了大量的工作,取得了很好的结果。

脑卒中,无论是出血性或缺血性都立即出现局部脑血流灌注的严重障碍,继之发生脑组织的功能性或器质性改变,导致严重的后果。在发病早期,脑血流显像对脑卒中的诊断、定位以及治疗的选择都有较大的价值。急性脑卒中的病人绝大部分病灶处表现为放射性的稀疏缺损,有少数病灶表现为放射性过度浓聚,可能与病理过程有一定的关系。陈旧性的卒中病灶都表现为局部放射性减少。与X-CT结果比较,大部分病灶稀疏缺损的范围较低密度区大。这种稀疏缺损是由于脑卒中对局部血流的直接和间接作用所致。间接作用可能是由于病灶周围受影响的神经组织活动下降,血流的自动调节减少了血供。所以放射性稀疏可能表明血流下降或神经活动减少。对于脑梗塞病人,在发病早期作常规X-CT不易查出病灶密度的改变。有人^[16]专门比较了^{99m}Tc-HM-PAO的SPECT和X-CT对脑梗塞早期诊断的价值:15个最后被CT证实的脑梗塞病人在48小时内有14人SPECT为阳性,而同时CT检查仅有5人异常。在这5人中有3人放射性缺损区大于低密度区,2人范围一致。8名对照者均未发现异常。说明在脑梗塞的早期诊断上^{99m}Tc-HM-PAO脑血流显像优于X-CT。

短暂性脑缺血发作(TIA)是局部脑血流一时受阻或中断引起的病症,具有反复发

作的特点,可引起一过性的局部功能障碍。由于往往在脑血管意外之前出现,故有人把它当作脑卒中的前兆征象之一加以重视。但由于此症发作的短暂性、可逆性,多数辅助检查实用意义不大。Smith^[17]等比较了^{99m}Tc-HM-PAO的SPECT和MRI对TIA的诊断。12个病人MRI全部阴性,而脑血流显像有6个病人有皮质低灌注区。随访这6人,结果随症状的消失,原低灌注区又重新充填。其他一些研究者的结果也有一定比例的阳性发现。

用^{99m}Tc-HM-PAO对颈动脉狭窄,偏头痛和血管搭桥术后病人作的SPECT报道表明:对这些疾病的诊断和监测亦有一定的价值。

2. 癫痫

癫痫是神经系统的一种常见病和多发病。其中局灶性癫痫的内科治疗有时很困难,常需要手术治疗。病灶的定位对于治疗的指导就有很大的价值。过去采用常规脑电图(EEG)和皮层脑电图(EcoG)进行诊断和定位。在发作期间,EEG和EcoG所记录的棘波是癫痫的特征,而且也提供有价值的定位信息。但也有一些假阳性。

用¹⁸F-FDG进行PET功能显像表明,大部分局灶性癫痫病人在发作间期都有一个低葡萄糖代谢区,通常在一侧颞叶,而CT多无异常发现^[18]。所以PET可能在探测局灶性癫痫的病理生理改变方面较CT更为敏感。低的代谢变化可同时伴有局部脑血流量的减少。¹²³I-IMP的SPECT显示的低灌注区和电生理方法检查结果一致^[19]。

Biersack^[20]等从82年开始用¹²³I-IMP的SPECT研究局灶性癫痫。在45个病人中有16人CT阴性而SPECT阳性,两者均阳性的20个病人中,8人SPECT范围较CT大。发作期间,¹²³I-IMP在病灶部位摄取明显增加。病灶有放电而没有临床发作时灌注亦增加。85年以后,他又用^{99m}Tc-HM-PAO的

SPECT和X-CT、MRI、EEG比较研究了40例局灶性癫痫病人^[21]。结果见表。

表 40例癫痫病人的SPECT、X-CT和MRI

结 果					
CT+SPECT	CT+SPECT	CT	正常	CT	异常
正常	异常	SPECT	异常	SPECT	正常
9	9	22		0	
MRI+SPECT	MRI+SPECT	MRI	正常	MRI	异常
正常	异常	SPECT	异常	SPECT	正常
8	26	5		6	

另外Suess^[22]将22例局灶性癫痫病人和11例正常人对照研究。所有的人X-CT扫描都正常。而有77.7%的癫痫病人SPECT阳性。两例在发作期间检查也可见病灶部位摄取明显增加。用^{99m}Tc-HM-PAO显像得到了与PET和¹²³I-IMP显像相一致的结果,从而证实了前者在癫痫的研究和病灶定位上都有很大的价值。

3. 痴呆

在对神经系统疾病的研究中,发现^{99m}Tc-HM-PAO的SPECT对两种最常见的痴呆病人的鉴别也具有特征性。Alzheimer氏病多在40~60岁发病,起病隐匿,发展缓慢。其病理变化和老年性痴呆是一致的。在大体上表现为全脑萎缩、脑沟变浅、脑室扩大。而多发梗塞性痴呆也表现为慢性进行性脑功能障碍。它主要由于脑部小动脉硬化产生多灶性梗塞所致。两种痴呆的处理方法不同,在临床上的鉴别有时也很困难。所以一种可靠的非创伤性的检查方法是很必要的。脑血流显像为这两种痴呆的鉴别提供了这样的方法。

Smith^[23]等检查了27名痴呆病人。根据Hachinski ischemic评分,10人为多发梗塞性痴呆,17人为Alzheimer氏病。多发梗塞性痴呆在SPECT图上表现为多处灌注缺损,散布于大脑皮质。缺损的数量在很大程度上与痴呆的严重程度一致。而Alzheimer氏病的特点则表现为颞、顶、枕、额对称

性摄取减少,并且常常在大脑中动脉和大脑前动脉的供血区之间以及在大脑中动脉和大脑后动脉的供血区之间见到明显稀疏的“分水岭”(Watershed)。由于这两种痴呆症在血流显像上的差别,^{99m}Tc-HM-PAO显像可成为鉴别它们的常规方法。

另外,Huntinton氏舞蹈症的病人尾核区域和皮质对^{99m}Tc-HM-PAO摄取明显减少。Parkinson氏病人的基底节和皮质也显示了低的摄取。这些疾病的分布特征还有待于深入研究。

4. 肿瘤

Lindegaard^[24]等用旋转γ照相机研究了^{99m}Tc-HM-PAO在12例脑胶质瘤病人大脑、小脑和病灶的分布。以感兴趣区将病灶区计数与对侧相应区域计数相比得摄取指数(uptake index)。摄取指数的正常范围定为0.950~1.050。结果:有10人肿瘤区示踪剂的摄取明显低于对侧,其中两例胶质母细胞瘤血管造影有明显的血管增多。一个病人肿瘤太小,未见异常。另一个病人肿瘤区计数较对侧高,认为是由于对侧有一早期脑梗塞所致。胶质瘤和胶质母细胞瘤病人的摄取指数无差异。他们还发现神经机能联系中断(diaschisis)导致相应区域兴奋性信息传入减少而发生的血流减少可在SPECT上显示。两例同侧偏盲的病人在视野缺损的对侧视皮质示踪剂摄取减少,而病灶位于视放射通路上。三个严重偏瘫病人病灶对侧的小脑半球摄取也明显减少,并且减少的程度与瘫痪的程度有一致的趋势。至于肿瘤(尽管有的血供丰富)摄取降低的机理不很清楚。他们认为可能感兴趣区包含了坏死和水肿的组织或肿瘤病理血管的动静脉短路等使得示踪剂摄取减少而低估了肿瘤的血流。确切的机理还有待于进一步研究。

对放射治疗前、中、后5个脑肿瘤病灶的观察发现^[25]:有4个病灶在放疗前示踪剂摄取是减少的。放疗后,肿瘤部位的摄取

发生了变化。所以还有人认为 ^{99m}Tc -HM-PAO在监测放疗效果方面可能有益。

^{99m}Tc -HM-PAO在临床上应用的时间不长,但由于它的很多优点,使它可能很快成为神经核医学的常规检查方法之一。

参 考 文 献

1. Kull DE, et al; J Nucl Med 1982, 23: 196
2. Kung HF, et al; J Nucl Med 1983, 24: 66
3. Volkert WA, et al; Eur J Nucl Med 1984, 9: 511
4. Vyth A, et al; Pharm Weekblad Scientific Edn 1983, 5: 213
5. Ell PJ, et al; Nucl Med Commun 1985, 6: 437
6. Demonceau G, et al; J Nucl Med 1988: 29: 747
7. 常逢春等; 中华核医学杂志 1988, 8: 1
8. Neirinckx RD, et al; J Nucl Med 1987, 28: 191
9. Costa DC, et al; Nucl Med Commun 1987, 8: 573
10. Ell PJ; J Nucl Med 1985, 26: 828
11. Gianluigi Spreafico, et al; Eur J Nucl Med 1987, 12: 557
12. Costa DC, et al; Nucl Med Commun 1986, 7: 647
13. Edwards, et al; Nucl Med Commun 1986, 7: 283
14. Ell PJ; Lancet 1985, 2: 50
15. Ell PJ, et al; Semin Nucl Med 1987, 17: 214
16. Yeh SH; J Nucl Med 1986, 27: 888
17. Smith FW, et al; Nucl Med Commun 1987, 8: 241
18. Kull DE, et al; Ann Neurol 1980, 8: 348
19. Magistretti PL, et al; Ann Radiol 1983, 26: 68
20. Biersack HJ, et al; Lancet 1985, 2: 1436
21. Biersack HJ, et al; Nucl Med Commun 1987, 8: 513
22. Suess E, et al; Nucl Med Commun 1987, 8: 240
23. Smith FW, et al; Nucl Med Commun 1987, 8: 525
24. Lindegaard MW, et al; Eur J Nucl Med 1986, 12: 417
25. Keeliny F, et al; Nucl Med Commun 1986, 7: 274

(上接第136页)

参 考 文 献

1. 毛传琰, 曹元祥; 中华医学杂志 1984, 64: 46
2. Black PM; New Engl J Med 1979, 279: 338, 393
3. Report of ad hoc committee; JAMA 1968, 205: 337
4. Joynt RJ; JAMA 1984, 254: 689
5. Coulter DC; New Engl J Med 1987, 316: 840
6. Freeman JM, Ferry PC; Pediatrics 1988, 81: 301
7. A collaborative study; JAMA 1976, 237: 982
8. Goodman JM, Heck LL; JAMA 1977, 238: 966
9. Schwartz JA, et al; JAMA 1983, 249: 246
10. Tsai SH, et al; JAMA 1982, 248: 591
11. Roine R, et al; Lancet 1986, 2: 1223
12. Schwartz JA, et al; Pediatrics 1984, 73: 14
13. Brill DR, et al; Clin Nucl Med 1985, 10: 346
14. Lee VW, et al; J Nucl Med 1987, 28: 1279
15. Roine R, et al; Lancet 1987, 1: 46
16. Siberstein EB; Semin Nucl Med 1983, 13: 153
17. Kennett J; Lancet 1986, 2: 1338
18. Patel YP et al; Clin Nucl Med 1988, 13: 438