

一种新的炎症显像剂—— ^{99m}Tc -Nanocolloid

上海中山医院 施庆新综述 赵惠扬审

提 要: ^{99m}Tc -Nanocolloid (NNC) 是一种直径为30~40nm的小颗粒人血清白蛋白, 具有多种显像功能, 骨髓可摄取其总注入量的15%, 在无骨髓分布的四肢区域, NNC浓聚于骨、关节、炎症病灶之中, 灵敏度较 ^{67}Ga 、 ^{111}In -WBC高, 特异性与 ^{111}In -WBC相当, 较 ^{67}Ga 高。皮下注入NNC, 可使淋巴通路显像。

表1 几种放射性胶体的物理性质

放射性药物	能量 (keV)	直径 (nm)	$T_{1/2}$
^{198}Au -Colloid	411	5~30	2.7天
^{113m}In -Hydroxide	390	—	1.7小时
^{99m}Tc -Sulphurcolloid	140	100~400	6.2小时
^{99m}Tc -HSA-MM*	140	50~200	6.2小时
^{99m}Tc -Nanocolloid	140	>80 1.9% ≤80 98.1%	6.2小时

* ^{99m}Tc -HSA-MM, Human Serum Albumin
Millimicrospheres

^{99m}Tc 标记的放射性胶体主要有两类: 一类是硫胶体, 另一类是蛋白质胶体。后者根据其胶体直径的大小又可大致分为两类: 直径在微米级的, 称为微蛋白或微胶体 (microcolloid); 而直径小于0.1微米的蛋白颗粒则称为毫微蛋白或毫微胶体 (Nanocolloid, NNC)。近年来, ^{99m}Tc -NNC在国外临床应用较多, 与其它胶体比较, 其具有一些独特的优点, 尤其是其在炎症内浓聚的性质, 引起了人们的注意。现综述如下。

一、 ^{99m}Tc -NNC的基础研究

NNC是特指直径在100nm以下的蛋白微粒, 由人血清蛋白制备而成, 其颗粒大小与 ^{198}Au -Colloid很接近。表1是几种胶体标记后直径大小的比较。

^{99m}Tc -NNC的放射化学稳定性很好, 标记后在室温下放置24小时后, 标记率仍>95%。

^{99m}Tc -NNC的生物学性质和其他胶体一样, 静脉注入后, 可被肝、脾、骨髓的网状内皮系统吞噬清除。表2是其在大鼠体内分布的情况。注射后10分钟, 肝脏的摄取达最高值, 30分钟时骨髓摄取达最高值, 占总注入量的14.5%, 血本底下降, 此时为骨髓显像的最佳时间。由于NNC的颗粒直径较小, 其骨髓摄取量几乎是HSA-MM的3倍, 而肝脏摄取量则低于HSA-MM, 且血本底

表2 ^{99m}Tc -NNC在大鼠体内不同时相的分布*

脏器	注射后时间 (分钟)					
	5	10	15	30	60	180
血液	6.43	3.43	3.55	3.40	1.80	0.50
肝脏	74.80	78.70	76.30	72.40	67.70	52.50
骨髓	11.50	11.70	12.50	14.50	12.50	12.40

*脏器放射性占总放射性的百分数

较高。这种摄取大约可分三步：接触、吞噬、排出。到目前为止，NNC 被吞噬的全过程还不十分清楚，但可能与下列因素有关：①这些小颗粒可能通过内皮细胞的连接处进入网状内皮细胞；②被血管内皮下吞噬细胞伸入窦状腔的伪足所摄取；③其通过细胞的胞饮作用进入网状内皮细胞。

如果从皮下注射 NNC 进入结缔组织，其可迅速进入淋巴回流系统，沿淋巴通路进入淋巴结，使部分 NNC 被吞噬细胞吞噬，结果淋巴结显影。如果淋巴结出现病理性改变，淋巴结摄取 NNC 的能力下降或丧失，淋巴通路阻塞，在图象上则可清晰显示。另外，部分 NNC 经淋巴系统进入血液后，则可能被肝脏、脾脏、骨髓的网状内皮系统清除。

^{99m}Tc -NNC 在体内经过肾脏排出。表3给出了其在不同时间经大鼠肾脏的排出量。

表3 ^{99m}Tc -NNC在不同时间经大白鼠肾脏的排出量*

注入后时间	肾脏排出量
10min	2.1
30min	3.85
60min	10.25
180min	25.84
360min	27.07
24h	54.57

*排出量占总放射性的百分比

二、临床应用

1. 骨髓显像

方法：静脉注入 ^{99m}Tc -NNC 370MBq20~30分钟以后即可显像。

由于 NNC 可被骨髓摄取总注入量的15%，因此可得到高质量图像。

Kloiber^[1]在15名肝功正常的病人身上进行了直径为200~400nm的 ^{99m}Tc -硫胶体和直径为20~40nm的 ^{99m}Tc -NNC 显像自身对照比较，并通过计算机进行相对定量分

析。结果表明，颗粒较小的后者被骨髓摄取高，其骨髓/软组织比值较 ^{99m}Tc -硫胶体高50%。

2. 炎症病灶阳性显像

方法：三相显像：①血流相：静脉注入 ^{99m}Tc -NNC 370~555MBq 后，以每帧2秒速度摄片，共3~4分钟。②血池相：3分钟后立即摄片，采集500K计数。③静态相：30分钟后摄片，条件同血池相。

Schrijver^[2]用动物实验模型证明了 ^{99m}Tc -NNC 可以在炎症病灶中浓聚：将组织胺注入大白鼠的后腿肌肉中，引起渗出性炎症，用松节油引起化脓性炎症，然后分别给予 ^{99m}Tc -NNC 和 ^{99m}Tc -Microcolloid (MCC)，一小时后杀死，得到以下结果(表4)。

表4 ^{99m}Tc -NNC和 ^{99m}Tc -MCC注入实验大白鼠后一小时，注入药物侧/对侧比值及统计处理结果

动物 数目	病理侧/对侧 NNC		病理侧/对侧 MCC	
	组织胺	松节油	组织胺	松节油
	(a)	(b)	(c)	(d)
1	1.55	---	0.94	2.50
2	1.55	5.44	1.28	4.43
8	1.05	4.49	2.22	3.88
4	1.04	5.66	1.43	5.54
5	1.61	5.44	1.76	4.83
6	1.80	6.32	1.23	5.05
$\bar{x} \pm S.D$	1.43 ± 0.32	5.47 ± 0.65	1.48 ± 0.45	4.34 ± 1.01

显著性

组织胺MCC和组织胺NNC:	NS
组织胺MCC和松节油MCC:	$P < 0.001$
组织胺NNC和松节油NNC:	$P < 0.001$
松节油MCC和松节油NNC:	$P < 0.01$

从表4可看出，组织胺引起的渗出性炎症，NNC与MCC的病灶侧/对侧的比值并无显著性差异，而在化脓性炎症中NNC显著地高于MCC ($P < 0.01$)。

Streule 等〔8〕报道了一组临床应用 NNC 的资料, 在临床诊断结果怀疑有炎症的 44 名病人中, 自身对照比较了 ^{99m}Tc -NNC 和 ^{111}In -WBC, 其结果是令人满意的: ^{99m}Tc -NNC 对感染性疾病的诊断灵敏度为 87.5%, 而 ^{111}In -WBC 为 81.3%, 二者的特异性均为 93%。其中有 2 例经细菌学证明为阴性者, ^{99m}Tc -NNC 和 ^{111}In -WBC 均为假阳性。

Abramovici〔4〕报道了 84 例经组织学或细菌学证实骨与关节感染病人的 ^{99m}Tc -NNC、 ^{67}Ga 以及 ^{99m}Tc -MDP 自身对照比较结果, 其特异性依次分别为 88.4%、76.7% 和 53.5%, 灵敏度分别为 95.1%、92.7%、97.6%。

^{99m}Tc -NNC 浓聚于炎症病灶的原理与毛细管的通透性的改变有关〔5〕。在炎症情况下, 毛细血管在致炎因子的作用下扩张, 致使其形成局部高血供状态, ^{99m}Tc -NNC 在其中的绝对量增多。同时, 由于炎症的破坏作用, 使毛细血管的基底膜断裂、溶解, 通透性大大增加, 致使 ^{99m}Tc -NNC 可通过这些孔隙进入细胞外液。其它的摄取机制尚不清楚。

与 ^{67}Ga 和 ^{111}In -WBC 比较, NNC 更具有实用价值: NNC 用 ^{99m}Tc 标记, 价格便宜、

实验室可以常备, 对病人照射剂量小, 出结果快, 而且其对炎症病灶的探测灵敏度和特异性与 ^{111}In 差不多, 特异性较 ^{67}Ga 高; ^{67}Ga 和 ^{111}In 都需加速器生产, 价格昂贵, 在没有条件得到这两种放射性核素的情况下, 应用 ^{99m}Tc -NNC 更具有特殊价值。

3. 淋巴结显像

^{99m}Tc -NNC 的颗粒大小适合于淋巴结显像, 临床应用与其它淋巴结显像剂类似, 在此不再赘述。

参 考 文 献

1. Kloiber R, et al; Clin Nucl Med 1981, 6: 204
2. Schrijver MD, et al; Private Publication, 1st 1986, pp68~101, Solco Basale Ltd, Switzerland
3. Streule K, et al; Nucl Med Commun 1987,
4. Abramovic J, et al; 个人通讯 1985~1988
5. Schrijver MD, et al; Nucl Med Commun 1987,
6. Tsan MF, et al; J Nucl Med 1985, 26: 88
7. Dalen AV, et al; Eur Nucl Med Congress 1987, p181

简 讯

第五届世界核医学与核生物学大会将于 1990 年 8 月 26 日~31 日在加拿大魁北克省的蒙特利尔召开。我国王世真、周前、林祥通、叶鑫华 (台湾核医学会会长) 等将出席该会。本刊将及时专题报道大会概况。