

^{99m}Tc 标记六配位脂肪族异腈的非心肌应用

Piwnica-Worms D, Holman BL

提 要: ^{99m}Tc 标记六配位脂肪族异腈配合物通常作为心肌灌注显像剂,本文介绍了它们在甲状腺、肺等器官显像中的应用,并用体外人红细胞、鸡胚心脏非收缩性纤维细胞对其吸收作了评价,同时提出了这类试剂定位的细胞学机理。

^{99m}Tc 标记六配位脂肪族异腈配合物,特别是 ^{99m}Tc -MIBI,是极有希望的临床心肌灌注显像剂,迄今实验室和临床已着重研究了其在心肌方面的不同应用。但在这些药物的发展过程中,早已表明心脏并不是其唯一的靶器官,动物和人的生物学分布证实了它们在肝脏、骨骼肌、肺、甲状腺和肾等许多器官中有较多的吸收,并在不同程度上随配合物的电荷、脂溶性、异腈基团作用大小而变化。这些金属有机配合物缺乏对组织的专一性,这预示了它们可能有不同的用途。

目前,许多临床和实验室在探讨 ^{99m}Tc -异腈配合物在非心肌方面的应用,Ramanaathan等报道用 ^{99m}Tc -TBI作抑制甲状腺组织显像就是一个很有趣的例子。再如,14名用 ^{99m}Tc -MIBI作SPECT显像病人中,有13人被成功地确定为甲状腺癌发生纵隔和肺转

移。这些研究者还报道了 ^{99m}Tc -MIBI在甲状腺癌中的吸收并不依赖于促甲状腺激素(TSH)的刺激,初步结果还表明, ^{99m}Tc -MIBI能成功地定位于甲状旁腺腺瘤。在此研究中,由 ^{99m}Tc -MIBI进入甲状旁腺腺瘤造成一例假阳性显像,该例用 ^{201}Tl 得以鉴别。

Hassan等报道了11名未经治疗的肺恶性肿瘤患者,其中10人对 ^{99m}Tc -MIBI有定位吸收,这些研究者还报道了对1名未经治疗的未分化鳞状细胞癌患者、2名已治愈的肺癌患者、4名非恶性肺病变病人都没有 ^{99m}Tc -MIBI的定位吸收现象,2名纤维性肺肺炎病人显示有弥漫性肺吸收。另一研究中,对已知患支气管癌的患者,用 ^{99m}Tc -MIBI作SPECT显像,22个肿瘤中测得20个,与 ^{201}Tl 的SPECT显像有相似的检测率。

F(ab')_1 (85%)和 F(ab')_2 (15%)片段组成。当给患新栓塞(1~3小时)的犬注射后1~2小时,即获得阳性结果,用非特异性抗体作对照并未显示栓塞。此法也曾用于探测犬的急性肠系膜缺血。

结 论

核医学界所需要的 ^{99m}Tc 标记RBC的简便而高效的药盒现在已有供应,有的即将问世。 ^{99m}Tc 标记WBC和血小板较为复杂,尚处在发展阶段,需进一步完善和提高。不同的实验方法中,哪一种能提供最好的结果尚不可预料,但最简便、最方便、最经济又

能得到精确的临床结果的方法,将获得最广泛的应用。目前,对标记粒细胞来说, ^{99m}Tc 胶体的方法似稍好些,但亲脂性 ^{99m}Tc 螯合剂最终对于标记WBC和血小板可能同样好或甚至更好。最后,如果能找到并提供更有效的McAb,则它们对体内用 ^{99m}Tc 标记各种血细胞,其特异性可能是最好的。目前虽然还存在许多问题,但这方面的发展很可能在不久的将来就可以免去复杂而且有损伤性的细胞分离步骤。

[Semin Nucl Med 1990, 20(1): 41~51 (英文)张继和节译 夏宗勤校]

作为局部血流显像的一种“变法”，以 ^{99m}Tc -TBI作为肺灌注显像剂在犬实验性肺栓塞研究中亦取得一些进展。

^{99m}Tc 异腓配合物在一些非心肌组织中的浓聚，在体外研究中也得到证实，例如人的红细胞在5分钟内对 ^{99m}Tc -TBI、 ^{99m}Tc -IPI（ ^{99m}Tc 标记六配位异丙基异腓）浓聚达到稳定，这些试剂均有较高脂溶性，能在红细胞溶解时与细胞膜紧紧结合， ^{99m}Tc -CPI具有适中的脂溶性，在鸡胚心脏的非收缩性纤维细胞制剂中显示了净吸收，但达到稳定较慢（20分钟）。此外， ^{99m}Tc -TBI在中国 V_{79} 田鼠的肺纤维细胞中也有吸收。 ^{99m}Tc -MIBI在一些人的体外细胞株，如未变形及V-src变形的NIH3T3纤维细胞中浓聚，这已得到证实。

什么是此类试剂定位的细胞学机理，它对临床显像能提供哪些有意义的启示呢？以前的实验证明，仅用脂溶性或者阳离子电荷是不能充分说明这一系列 ^{99m}Tc -异腓配合物的组织吸收特点的，多种多样的临床表现及这类配合物体外吸收的机制，以及强制性的经周身毛细血管交换和间隙传输作用表明，任何提出的组织定位机理必须至少有4个生物学特性，即：

1. 吸收机理必须说明组织相对缺乏专一性吸收。

2. 吸收机理必须考虑到试剂开始时的分布及与局部血流量成比例地相对滞留。

3. 滞留机理必须考虑在所选条件下试剂对组织代谢状况所作的响应。

4. 定位机理应该能说明在肿瘤中摄取的增加和滞留。

最近的资料提示，脂溶性比早期报道的阳离子配合物（如 ^{99m}Tc -TBI）小的 ^{99m}Tc -MIBI，随电位差的产生而穿透双层膜，能在细胞的细胞质和线粒体内被分离，当达到平衡时，强阴性线粒体和浆膜电位能促进配合物在线粒体基质中的浓聚。这个机理仅限于前面所述范围，它能为更好地理解标记异腓在心脏、肝、脾、骨骼肌中的生物学分布提供模型，这些组织都保持着负的膜电位或处在丰富的线粒体内容物中，因此，改变细胞的代谢，就会影响到膜电位，也就影响到配合物的聚集程度。可以这样设想，恶性肿瘤具有较高（更具负性）的线粒体及细胞质传导膜电位，以适应新陈代谢增加的需要，这能促进 ^{99m}Tc -MIBI在这些组织内的浓聚。 ^{99m}Tc -MIBI细胞内聚集模型有待进一步验证，或许能对 ^{99m}Tc 标记异腓配合物的各种非心血管应用有所帮助。

[J Nucl Med 1990; 31(7): 1166~1167 (英文)]

谢敏浩节译 国毓智 裴著果校

简 讯

第九届国际辐射研究大会已于1991年7月7日至12日在加拿大多伦多市举行。我国吴德昌、朱寿彭、李志旺等代表出席了该次会议。本刊将于1992年第一期专题报道该次会议的内容，以飨读者。