

- 16 Benotti JR et al. Chest, 1983; 84:669-678
- 17 Tsunehiko N et al. Eur J Nucl Med, 1990; 16:713-716
- 18 Tanaka M et al. Eur J Nucl Med, 1990; 17:320-326

- 19 Horn M et al. Circulation, 1982; 66:621-626
- 20 West JB et al. Respir Physiol, 1985; 3rd: 32-35
- 21 Hirayama J et al. Shinshu Med J, 1987; 35:291-308

## 放射性核素标记胺类在肺代谢研究中的应用

解放军总医院 刘长庭综述 黄念秋 田嘉禾 谭天秋\*审校

**摘 要:** 放射性核素标记胺在肺代谢研究中的发现, 为肺代谢研究开辟了新领域。此项研究不仅有助于肺生理功能及病理生理的探讨, 对某些疾病的诊断和疗效观察非常重要, 而且避免使用损伤性方法, 形成一个新的肺功能障碍指数。

### 一、意 义

对肺代谢功能的研究, 过去一直采用损伤性方法, 包括根据某种物质的动、静脉浓度差分析肺的摄取和代谢, 开胸及经皮活检, 组织切片、碎片及匀浆, 细胞分离, 细胞培养及肺灌注等。这些方法不仅为损伤性检查, 而且测定结果的精确性受到很大限制。所以, 几十年来对肺代谢的研究一直停滞不前。近年来, 人们逐渐认识到血管活性物质与肺代谢的关系。Touya等<sup>[1]</sup>通过肺血管内皮细胞胺结合位点的放射性分析, 评价肺代谢功能, 认为肺的许多代谢机能在肺血管内皮细胞膜上有相应的解剖和功能位点(即受体)。Slosman等<sup>[2]</sup>用<sup>125</sup>I-HIPDM(<sup>125</sup>I-三甲基羟基-间碘-苯二胺)给离体的鼠肺进行灌注研究中发现, 当灌注时间从2分钟增加到15分钟时, <sup>125</sup>I-HIPDM摄取率减少40%; 当灌注时间为2分钟不变, <sup>125</sup>I-HIPDM浓度为2μmol/L时, 肺提取为98.6%±6.7%; 而<sup>125</sup>I-HIPDM浓度为1mmol/L时, 肺提取为38.0%±2.0%。当增加1mmol/L的冬

眠灵、心得安、丙咪嗪时, 肺提取<sup>125</sup>I-HI-PDM分别减少到43.0%±1.5%, 51.4%±2.2%, 49.8%±4.8%。作者根据碱性亲脂胺在肺部提取交叉抑制相似性的结果, 认为<sup>125</sup>I-HIPDM在肺部的提取机理相似于丙咪嗪和心得安。Touya<sup>[8]</sup>在给山羊进行实验时发现, 随着<sup>123</sup>I-IMP(<sup>123</sup>I-N-异丙基-对碘-苯异丙胺)的量从0.6mg逐渐增加到150mg时, 肺提取分数从0.96逐渐减少到0.2。故认为肺提取胺的机理为饱和性受体结合。虽然这些连接过程的确切药理学特征和连接点的部位不十分清楚, 但大多数研究者认为此部位在肺血管内皮细胞膜的磷脂上。

### 二、药 物

用于探测肺代谢功能的药物包括<sup>[4]</sup>, <sup>11</sup>C-辛胺(<sup>11</sup>C-OA), 此药作为肺代谢示踪剂由Fowler等<sup>[5]</sup>发现, 它有潜在的从肺内皮细胞膜摄取部位探索胺代谢途径之可能; Gallagher等<sup>[6]</sup>在肺代谢研究中运用<sup>11</sup>C-5羟色胺(<sup>11</sup>C-5HT), 此药是由肺脏灭活的自然活性胺; <sup>123</sup>I-IMP由Rahimi-

an等<sup>[7]</sup>首先应用,此药在注射后开始阶段肺提取率很高;<sup>11</sup>C-氯丙嗪(<sup>11</sup>C-CPZ)由Syrota等<sup>[8]</sup>提出,作为药物胺原型注入到离体肺脏,肺组织和血液都有很高比例;<sup>123</sup>I-HIPDM由Pistolesi等<sup>[9]</sup>提出,动物实验发现其生物活性及体内分布同IMP极为相似;<sup>131</sup>I-MIBG(<sup>131</sup>I-间碘苄胍)作为肺代谢示踪剂由Slosman<sup>[10]</sup>等提出,在类癌的诊断、鉴别诊断及治疗上有重要意义。药物分子结构的微细改变都可以改变其生物学性质,用<sup>11</sup>C、<sup>15</sup>O、<sup>13</sup>N标记药物有一定优点,因为它们在标记天然胺、多肽及药物的过程中不会改变其分子结构,但由于它们的半衰期很短,所以临床应用受到很大限制。在动物实验及临床研究中,用<sup>123</sup>I、<sup>125</sup>I或<sup>131</sup>I标记胺较为合适,其中,<sup>125</sup>I的半衰期很长,只限于动物实验,<sup>123</sup>I极少且昂贵,故应以<sup>131</sup>I为主。

### 三、应用价值

1. 新的肺功能障碍指数。据报道,IMP在健康吸烟者肺部的半排期比健康不吸烟者长<sup>[9、11]</sup>。哮喘患者廓清<sup>131</sup>I-HIPDM极快,而慢性阻塞性肺气肿,特别是慢性阻塞性肺气肿吸烟者的肺廓清<sup>131</sup>I-HIPDM极慢。肺间质纤维化、结节病、过敏性肺炎等肺间质病变者的肺部<sup>123</sup>I-IMP停滞时间延长<sup>[11]</sup>。成人呼吸窘迫综合征、肺动脉高压患者的肺廓清HIPDM时间延长,而心源性肺水肿的肺廓清时间可正常或轻度延长<sup>[9]</sup>。

2. 在肺部“占位性”病变中的应用。Shigern等<sup>[12]</sup>用<sup>123</sup>I-IMP给1例慢性肺栓塞病人进行肺代谢显像检查,当IMP第一次通过肺脏时,栓塞部位显示出巨大的灌注缺损,连续动态观察发现<sup>123</sup>I-IMP在病变部位摄取逐渐增多。Weigen等<sup>[13]</sup>用<sup>123</sup>I-HIPDM给肺癌患者做肺代谢显像,发现病变部位的缺损与胸片及CT所示一致。Zandwijk等<sup>[14]</sup>用<sup>123</sup>I-IMP给10例非小细胞肺癌做肺代

谢显像,发现所有患者的病变部位摄取<sup>123</sup>I-IMP明显减少,而在肺的其他部位发生停滞现象。在这组病例中,有5例接受放射性治疗,在放疗8~13周期间复查,发现4例患者病变部位摄取<sup>123</sup>I-IMP得到明显改善,认为肺代谢功能检查对估计肺血管内皮细胞受损范围是有效的,并可作为早期肺血管损伤的敏感指标。

3. 治疗作用。Hoefnagel等<sup>[15]</sup>在给5例类癌患者应用<sup>131</sup>I-MIBG时发现,1例类癌伴肝转移患者用<sup>131</sup>I-MIBG治疗后疼痛、恶心、发热等症状得到暂时性控制;1例有肝脏及骨骼转移者在未进行其他治疗的情况下,用<sup>131</sup>I-MIBG治疗3次后疼痛完全缓解,病情稳定一年半之久;其他3例患者通过<sup>131</sup>I-MIBG治疗,2例病情稳定,1例恶化死亡。故认为<sup>131</sup>I-MIBG对类癌患者作姑息性治疗有一定作用,但作用机理不详。

用放射性核素标记胺对肺代谢功能的研究刚刚开始。可以预见,通过进一步筛选研究方法,扩大研究范围,紧密结合临床及多学科的合作和配合,将会揭示肺作为代谢性器官的新知识,肺代谢紊乱和疾病之间的关系将会有新的进展和突破。

### 考 考 文 献

- 1 Touya JJ et al. J Nucl Med, 1985; 26: 1302
- 2 Slosman DO et al. J Nucl Med, 1987; 28:203
- 3 Touya JJ et al. J Nucl Med, 1985; 26: P14
- 4 Touya JJ et al. Semin Nucl Med, 1986; 16:296
- 5 Fowler JS et al. J Nucl Med, 1976; 17: 752
- 6 Gallagher B et al. Chest, 1977; 71:282
- 7 Rahimian J et al. Clin Nucl Med, 1981; 6:453
- 8 Syrota A. J Nucl Med, 1981; 22:145

- 9 Pistoles M et al. J Nucl Med, 1985; 26: P14
- 10 Slosman DO et al. J Nucl Med, 1986; 27:1076
- 11 Ikeda H et al. Eur J Nucl Med, 1989; 15:646
- 12 Shigeru K et al. Clin Nucl Med, 1989; 14:756
- 13 Weijen S et al. Clin Nucl Med, 1986; 11:632
- 14 Zandwijk NV et al. Thorax, 1986; 41: 801
- 15 Hoefnagel CA et al. Eur J Nucl Med, 1987; 13:187

## 检查淀粉样变性的新途径——核医学显像

上海建工医院 沈钰如综述

上海第六人民医院 马寄晓审

**摘 要:** 淀粉样变性缺乏特异性临床表现,需用组织活检诊断。本文介绍两种诊断内脏器官淀粉样变性的核医学显像方法,用 $^{99m}\text{Tc}$ 标记磷酸盐作心肌淀粉样蛋白显像和放射性碘标记SAP显像,并提出存在的问题和应用前景。

淀粉样变性(Amyloidosis)是全身性代谢疾病,内脏器官有淀粉样蛋白质沉积。由于本病缺乏特异性临床表现,自1853年由Virchow命名后,曾被认为是少见病。近二十年来,随着免疫学的进展,发现本病并不少见,全身性淀粉样变占住院总人数的0.6%~0.7%。在多发性骨髓瘤、类风湿性关节炎和各种慢性感染的老年人中,本病的罹患率可达5%~15%。细胞毒性药物和秋水仙素等治疗能明显改善预后,延长存活时间。本病用组织活检虽能确诊,但仅能作出定性诊断,无法判断病变的范围和程度,而且多器官活检总有一定的危险性。因此,采用非侵入性方法诊断淀粉样变性具有重要意义[1-3]。

### 一、淀粉样蛋白质的组织化学

淀粉样蛋白质在电镜下呈纤维状结构。获得性全身性淀粉样变性的纤维有两种主要类型:①AL型。以前称原发性,由单克隆免疫球蛋白的 $\kappa$ 或 $\lambda$ 轻链组成,见于B淋巴

细胞或浆细胞功能异常者,如多发性骨髓瘤和免疫细胞功能异常病人;②AA型。亦称继发型,见于慢性炎症病人,其淀粉样A蛋白来自脂蛋白。

两型病人的淀粉样蛋白都含有非纤维成份,称为血浆淀粉样P成份(SAP, Serum amyloid P component),这是一种存在于正常人血浆中的 $\alpha_1$ 糖蛋白,其分子结构呈五角状,分子量为23万。SAP对二价钙离子有亲和性,能沉积于含钙的淀粉样变性蛋白纤维上[1, 3]。正常人血液中的SAP含量约30mg/L,主要在血管内合成,合成速率约1.0mg/小时[4]。正常组织中仅肾小管基底膜和弹力纤维含少量SAP[2]。

### 二、淀粉样蛋白的核医学显像方法

#### 1. $^{99m}\text{Tc}$ 标记磷酸盐显像

全身性淀粉样变病人主要死于心衰。在60岁以上的老年人中,淀粉样变性占心肌疾病的5%~10%。根据淀粉样蛋白含钙离子, Kula等应用骨显像放射性药物 $^{99m}\text{Tc}$ 磷