

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

酸盐检查2例多发性骨髓瘤病人,见腿部软组织及心肌内均有放射性摄取。他们提出,作核素骨显像时,若见到软组织摄取放射性增多,需考虑淀粉样变性<sup>[5]</sup>。

Wizenberg等<sup>[6]</sup>用<sup>99m</sup>Tc-PYP 740 MBq静脉注射后1.5~3小时显像,检查了10例淀粉样变性病人(8例经活检,2例经尸检证实诊断),见心肌有弥漫性放射性摄取,其中9例是心脏比肋骨摄取更多(4+),1例是心脏与肋骨的摄取量相似(3+)。

Falk等检查20例经心内膜心肌活检确诊的淀粉样变性病人,其中11例有超声心动图改变。结果是9例有心脏摄取<sup>99m</sup>Tc-PYP增多,相当于或超过肋骨摄取,同时肝和脾也有放射性摄取。他们认为,在排除心包钙化和心肌梗塞后,本法对检查不明原因的心衰有较好的特异性<sup>[7]</sup>。

Eriksson等检查12例家族性淀粉样变性病人(患者有心室壁增厚伴多发性神经炎),注射剂量为350MBq,仅4例有心脏摄取增多,另8例属可疑或阴性<sup>[8]</sup>。

至今,用本法报道的病例总数还不很多。Cohen认为,用<sup>99m</sup>Tc-PYP检查心肌淀粉样变性尚不够灵敏<sup>[2]</sup>。

## 2. 放射性碘标记SAP显像

根据淀粉样变性组织均含有相对较多的SAP,可采用放射性碘标记SAP作淀粉样蛋白显像。SAP可以从献血员的供血提取制备,经56℃加热30分钟后在-70℃的液氮中贮存。标记的方法参照单克隆抗体标记方法,加入溴琥珀酰胺(bromosuccinimide)作介质。游离碘用分子筛除去<sup>[9,10]</sup>。

Capsi等<sup>[11]</sup>给淀粉样变性小鼠注射<sup>131</sup>I-SAP后显像,见放射性主要聚集在脾,其次是肝。

临床显像方法<sup>[3,4,12]</sup>:受检者在注射核素前2天和注射后3天口服碘化钾60mg,每日2次共5天。检查时静脉注射<sup>123</sup>I-SAP 0MBq(含SAP 200μg),24小时后用中

等能量准直器作前位和后位显像。用<sup>123</sup>I时,全身辐射剂量当量仅3.5~4.5mSv,与核素骨显像或X线钡灌肠相当。

Hawkins等<sup>[3]</sup>用本法检查AA型和AL型淀粉样变性病人各25例,正常人10例,还有其他疾病对照病人26例。根据尿排出放射性活度和注射后5、15、30分钟和6小时血浆放射性活度测定结果估算,正常人注射碘标记SAP后,血浆半衰期约31小时。注射后6小时正常人体内滞留SAP平均为74.5%±4.9%,其中大部份在血浆内,仅有不到1%注射量在甲状腺和唾液腺内。48小时后体内留存平均53.1%±7.1%。其他疾病对照病人的结果相似。间隔6~12个月复查,上述结果变异很小。而淀粉样变性病人注射碘标记SAP后,从血浆清除较快,从尿排出SAP较少。注射后30分钟时已有大量放射性药物聚集在肝和脾,注射后6小时淀粉样变性病人体内滞留<sup>123</sup>I-SAP超过90%注射剂量,到48小时也并不减少。AA型病人体内的<sup>123</sup>I-SAP主要分布在脾脏(100%阳性),其次是肝(32%),肾(36%)和肾上腺(24%);AL型病人的<sup>123</sup>I-SAP分布多变,脾内有放射性的占72%,其余能检出有<sup>123</sup>I-SAP摄取的器官包括肝(60%),肾(40%),肾上腺(4%),腕部(22%),骨髓(20%)和皮肤(8%)。但两型患者在<sup>123</sup>I-SAP注射后的心脏显像都不很清楚。

上述淀粉样变性病人中,有1例在显像后8小时死亡。尸检组织的放射性自显影和病理检查的淀粉样物质分布一致,53%注射剂量在脾脏,23%在血浆,7%在肝内。每个肾上腺内有0.4%注射剂量,但浓度相对较高,每100克肾上腺组织含4.1%注射量,比肝内浓度高10倍。心肌内仅有注射量的0.2%。经6~12个月复查,11例病情加重,而2例用细胞毒性药物治疗的类风湿性关节炎病人的淀粉样变性未见加重。

### 三、存在的问题和应用前景〔2, 8〕

淀粉样变性是一组多因性疾病,其组织生化改变不完全相同,所以核医学方法的检查效果也可有差异,尚待累积更多的经验。从现有资料来看, $^{99m}\text{Tc}$ -PYP能使心肌内沉积的淀粉样蛋白显像,但灵敏度和特异性尚不够满意; $^{123}\text{I}$ -SAP显像能确定或排除严重的淀粉样变性,显示病变分布情况,其中有些器官,如肾上腺,是很难进行活检的。但本法对心肌淀粉样变性的显像效果还差,可能是由于显像时90%以上的放射性药物已沉积于脾和肝。今后用门电路方法或减去血池计数,心肌显像效果可能会更好。

在现阶段,核医学显像还不能完全代替组织活检来诊断淀粉样变性,但这种新技术是有用的辅助诊断手段,而且还能随访治疗效果,对活检阴性的病人更有意义,所以值得进一步研究探索。

### 参 考 文 献

1 Glenner CG. N Engl J Med, 1980, 302:

1238, 1333

2 Cohen AS et al. N Engl J Med, 1990, 323:542

3 Hawkins PN et al. N Engl J Med, 1990, 323:508

4 Hawkins PN et al. J Nucl Med, 1989, 30:87

5 Kula RW et al. Lancet, 1977, 1:92

6 Wizenberg TA et al. Am Heart J, 1982, 103:468

7 Falk RH et al. Am J Cardiol, 1983, 51:826

8 Eriksson P et al. Br Heart J, 1984, 52:321

9 Mather SJ et al. J Nucl Med, 1987;28:104

10 Hawkins PN et al. J Nucl Med, 1989, 30:847

11 Caspi D et al. Arthritis Rheum, 1987, 30:1303

12 Hawkins PN et al. Lancet, 1988, 1:1403

## SPECT和PET研究CNS疾病: 过去20年的进展

Alavi A et al.

**摘 要:** PET技术在检查衰老、痴呆、肿瘤、卒中、脑血管意外、精神病中的成功应用,导致人们对SPECT的兴趣,因为 $^{123}\text{I}$ 和 $^{99m}\text{Tc}$ 标记药物的合成,使测定rCBF成为可能。用于多巴胺和其它受体显像的正电子和单光子发射放射性配体的合成,已在神经科学上开始了一个新的纪元。

### 一、CNS多巴胺受体显像

1983年发生的医学显像的重大进展之一是应用 $^{11}\text{C}$ 标记N-甲基螺环哌啶酮(NMSP)获得活人脑的 $\text{D}_2$ 多巴胺图像。按照兴奋剂和拮抗剂的能力,把多巴胺受体分成两种亚型。这两种亚型对鼠的CNS(中枢神经系统)多巴胺能的神经活动起协同作用。一些研究报告假定, $\text{D}_1$ 和 $\text{D}_2$ 兴奋剂必定表现相

反的效应: $\text{D}_1$ 兴奋剂刺激腺苷酸环化酶活动,而 $\text{D}_2$ 兴奋剂却抑制这些酶的活动。已报告多巴胺受体浓度随年龄增长而降低。此外,若干人类CNS疾病——精神分裂症、迟发性运动障碍、帕金森氏病(PD)和亨廷顿氏舞蹈病(HD)——涉及脑内多巴胺受体密度的改变。精神分裂症病人的脑标本表现 $\text{D}_2$ 多巴胺受体浓度的双相改变。