

表1 出现以下复杂情况时如何排除甲亢

STSH	结果类型 FT ₄ FT ₃		对诊断的考虑	排除甲亢的方法
N或↓	↑	↓	5'-脱碘酶缺乏 甲状腺正常病态综合征 地塞米松 心得安	1. STSH正常时可排除甲亢 2. 而TRH试验STSH↑应否定甲亢, 虽然合并有STSH正常低值 3. 出现FT ₃ ↓, 很不象甲亢
N或↓	↑	↓	碘油造影剂(胆囊) 乙胺碘呋酮 甲状腺正常病态综合征	STSH正常及↑即可排除甲亢
N或↓	↑	↑	甲状腺激素外周不应症 安非他明 垂体TSH不恰当地分泌过多	1. 当STSH正常或↑时即可排除甲亢 2. 但有例外, 当垂体分泌TSH有异常增高时为例外, 此时需检查垂体情况
↓	↑	N	T ₄ 毒症 病人服T ₄ 过量 急性精神病 妊娠剧吐肝素	1. 甲状腺吸 ¹³¹ I率低, 考虑服用T ₄ 过量 2. 对急性精神病及服用肝素者, 检查T ₃ 抑制试验能有所帮助 3. 妊娠剧吐者可继续观察, 患者可自行恢复
↓	N或↓	↑	T ₃ 毒症 病人服用T ₃	FT ₄ 正常而且甲状腺吸 ¹³¹ I率正常或增高时, 考虑为T ₃ 毒症, 若FT ₄ 低于正常而且甲状腺吸 ¹³¹ I率亦低时, 考虑病人服用T ₃ 所致

注: N为正常, ↑为高于正常, ↓为低于正常

因而测定患者FT₄或FT₃来判断其甲功状态也无重要意义。

尽管如此, 由于这一新策略的转变, 采用了免疫放射测定STSH的新技术, 解决了不少过去难以解决的问题。故以此为新起点, 今后对甲功的测定定将日臻完善。

参 考 文 献

- 1 Caldwell G et al. Lancet, 1985, 8433: 1117
- 2 卢佩章. 医学情报资料, 1989, 23-35
- 3 Hamburger JI. Diagnostic Method in Clinical Thyroidology. New York Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 1989, P65-80

新型脑血流灌注显像剂^{99m}Tc-L, L-ECD

北京医科大学第一医院核医学科 贾少微综述 潘中允 金昱泰*审

摘 要: 综述了新型脑血流灌注显像剂^{99m}Tc-L, L-ECD的化学与放射化学、生物学特性、内照射吸收剂量和安全性、体内外代谢等的研究以及临床应用现状。

新型脑血流灌注显像剂^{99m}Tc-L, L-ECD(双半胱乙酯)是^{99m}Tc-BAT类的衍生物[1, 2], 在许多方面明显优于^{99m}Tc-d, l-HMPAO(表1)[3~19]。虽然^{99m}Tc-d, l-HMPAO在脑内滞留时间比^{99m}Tc-L, L-ECD相对长, 但这两种化合物在脑内的有效活性均大大超出了SPECT影像数据采集所

需要的时间。由于^{99m}Tc-L, L-ECD的脑/非脑比率随时间增大, 可使潜在性病灶的反差增大[4], 有助于提高诊断率。另外, 它的放射性稳定, 从血中、肺、肝、胆囊和肌肉中的清除速度快, 内照射辐射吸收剂量低, 在同一天或间隔更短的时间内可对同一病人进行两次或多次显像[11, 17], 非常适于介入

*北京师范大学化学系放化教研室

表1 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 和 $^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$ 主要指标的比较

	$^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$	$^{99m}\text{Tc-d,l-HMPAO}$
1. 配体合成	简单, 用L型原料可直接合成出L,L-ECD配体, 产率约90%, 易保存, 长期保存纯度无变化(观察2年)	复杂, 合成出的HMPAO内含d, l和meso光学异构体, 要用特殊技术分析, 提纯出d, l-HMPAO配体, 产率约33%, 在保存过程中(>5个月)d, l可转变成meso
2. 标记制备	方便, 对 ^{99m}Tc 洗脱液的新鲜程度要求不高	方便, 对 ^{99m}Tc 洗脱液的新鲜程度要求很高, 发生器间隔淋洗时间<24h, 淋洗液放置时间<30min
3. 放化纯度检定	简单快速, 只需一个展开体系, 在注射人体前即可快速得到检定结果	复杂费时, 需三个展开体系, 由于快速降解, 不允许检定后再注射人体
4. 比活度总活度	比活度和总活度对放化纯度影响不大	明显受比活度和总活度影响, 活度越大, 降解速度越快
5. 稳定性	极稳定, 24h后放化纯度仍>95%	不稳定, 标记后40min由原来 $94.6\% \pm 0.6\%$ (M±SD%) 降到 $84.5\% \pm 1.2\%$, 11h仅残剩 $14.9\% \pm 3.0\%$ 30min内
6. 标后使用时间	24h内	3.0% 30min内
7. 放化纯度	高, 质量控制标准为30%(国内标准)	低, 质量控制标准为80%(Amersham标准)
8. 脑摄取	高, 4.6~7.6%	高, 3.5%~7.0%
9. 脑/软组织比	高, 随着时间推移比值不断提高	较高, 相对固定不变
10. 血中清除	快, 可使潜在病灶对比度大大增高, 有利于识别小病灶	慢, 影响脑/血比和图像清晰度
11. 体内清除速度	快, 主要经泌尿系统排泄, 2h尿中50%ID, 24h高达70%~78%ID	慢, 主要经肝胆和泌尿系统排泄, 24h.35.4%~40% ID
12. 灰质/白质比	高, 1.5~2.5:1.0	较低, 1.4~1.7:1.0
13. 脑内分布	和IAI'分布相同, 为微球灌注模式, 和HMPAO无统计学差异	和IAI'分布相同, 为微球灌注模式
14. 脑内滞留时间(Teff)	相对短, 17~20.8h, 1h脑内减少约10%	长, 6~71h, 1h脑内减少不多, 相对不变
15. 吸收剂量(4h)	全身2.9μGy/MBq, 脑 5.5μGy/MBq	全身3.68~5.4μGy/MBq, 脑4~4.87μGy/MBq
16. 使用量	370~1110MBq(10~30mCi, 与数据采集时间有关)	740~1110MBq(20~30mCi)
17. 使用灵活性	灵活, 适于特殊检查和介入性研究	不灵活, 难于进行特殊检查和介入性研究
18. 重复使用	允许在同一天或很短的时间进行重复显像	可以重复显像, 但因放化纯度问题, 不方便
19. 安全性	安全	安全
20. 影像清晰度	清晰, 灰/白质反差大, 病灶部位清晰	清晰, 但灰/白质反差略小, 小病灶易被掩盖
21. 影像质量评价好		好

性研究和特殊检查。本文仅就 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 的研究现状和临床应用价值概括综述如下。

一、化学与放射化学

1. ECD配体的合成^[2]

目前都采用Bionlean^[5]建立的合成步骤制备N,N'-1,2-乙撑-L或R-半胱二乙酯二氢氯化物, 简称双半胱乙酯(N,N'-1,2-ethylene-L or R cysteine-diethylester dihydrochloride, ECD)。其合成产物是L,L

-ECD或是D,D-ECD, 取决于反应初始使用原料半胱氨酸(I)的旋光性(L或R)。合成路线见图1。

2. 标记原理与转移螯合反应^[2,20,21]

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 在还原剂 SnCl_2 的作用下还原成 $^{99m}\text{Tc(V)}$ 的氧化态 TcO^{3+} ^[22], L,L-ECD配体带有 N_2S_2 基团与 $^{99m}\text{TcO}^{3+}$ 螯合形成1:1的中性脂溶性化合物。为提高 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 的产率, 一般利用GH(葡庚糖)或EDTA的转移螯合反应。 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 的制备过程是直接反应与转移螯合反

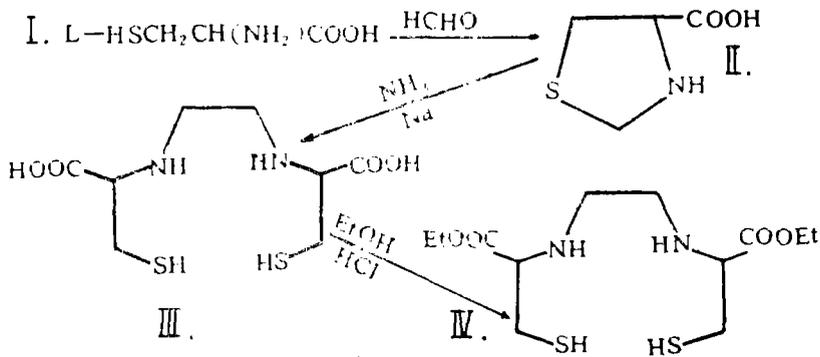
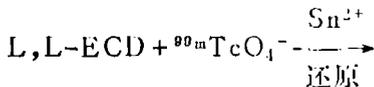


图1 ECD的合成路线

应的总和。两种反应过程如下。

直接反应:

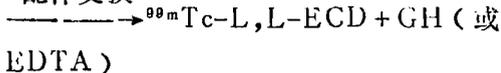


^mTc-L, L-ECD

转移整合反应:



配体交换



3. 杂质与降解产物

在^{99m}Tc-L, L-ECD标记化合物中, 存在一些潜在的脱酯化合物和配体合成副产

物, 主要有非对映异构单脂(2和3)、双半胱氨酸(4)、N-甲基半胱氨酸和N-甲基半胱氨酸乙酯(图2)。这些杂质和降解物可用HPLC(高效液相)测定。

二、生物学特性

1. 体内分布

Vollabhajosula^[23]和Holman^[11]总结了4个核医学中心测得的^{99m}Tc-L, L-ECD全身分布数据(表2)。脑摄取很高, 注射后5分钟脑内活性为6.5±1.9%, 1小时仍为5.2±1.3%。G/W(灰质/白质比)各家报道不尽相同, 为1.5~2.5^[1, 3, 9, 10, 24]。

表2 16例正常受检者的^{99m}Tc-L, L-ECD生物学分布

脏 器	残存的注入量/脏器					
	5分钟	30分钟	1小时	2小时	4小时	24小时
血 液	10.1±6.4	7.4±2.9	4.9±1.0	—	1.0±0.4	0.2±0.2
脑	6.5±1.9	5.8±1.7	5.2±1.3	4.8±1.2	3.8±0.7	2.2±0.3
肝 脏	17.0±7.0	10.0±5.0	6.2±3.5	4.4±2.2	2.5±1.2	1.5±0.7
肾 脏	8.8±2.3	4.0±2.2	3.3±1.7	1.8±1.2	0.7±0.4	0.4±0.3
肺	4.7±2.8	2.0±1.3	1.4±1.2	0.9±0.7	0.6±0.4	0.3±0.2
胆 囊	0.9±1.1	2.6±2.1	3.3±2.6	4.2±3.1	1.8±1.4	0.2±0.2
心 脏	0.7±0.6	0.5±0.3	0.3±0.2	0.2±0.2	0.1±0.1	—
甲 状 腺	0.3±0.3	0.2±0.2	0.1±0.2	0.1±0.1	0.1±0.1	—
肢 体	8.5±4.1	6.8±3.2	4.9±2.3	3.0±1.4	1.3±0.6	0.3±0.5
膀 胱	8.0±3.9	26±12	21±20	10±16	3.1±2.8	0.1±0.1
全 身	100	94±4	70±17	43±8	±5	18±7

医学

2. 脑衰减模式

注射^{99m}Tc-L,L-ECD后1分钟,人脑内活性即达最高。脑内廓清以双指数函数模式,即40%的脑内活性以1.3小时的半减期清除,余下的60%以42.3小时的半减期缓慢清除,这和非人灵长类动物的研究结果十分吻合^[23]。^{99m}Tc-L,L-ECD脑内廓清依赖于脑血流,高血流灌注区的廓清速率应该很快。然而,实际测定发现,高血流灌注区局部灰质和低血流灌注区局部白质的廓清速率相同。这表明^{99m}Tc-L,L-ECD的脑内廓清并不完全依赖血流^[7]。

3. 主要脏器的廓清

^{99m}Tc-L,L-ECD血中清除很快,血中初始放射性1分钟为 $19.0 \pm 2.2\%$ ID,5分钟快速减少到10%ID左右,并保持相对恒定约10分钟,4小时后血中放射性仅为 $1.0 \pm 0.4\%$ ID^[23]。Walovitch等^[8]报告,血中的^{99m}Tc-L,L-ECD在脱酯酶类的作用下,快速地转变成极性代谢物,1小时血中90%的活性清除和代谢有关,因脑的输入仅在几分钟内完成,故血中的代谢状况不影响脑摄取^[23]。设脑血管容量为8%,那么脑内血中活性仅占总脑活性0.2%,净脑/血比约为20:1^[23]。头面部软组织10~60分钟内活性即减至50%^[24]。因此,随着时间延长,脑/非脑比值不断增加,使反差增大,影像更为清晰^[11]。

^{99m}Tc-L,L-ECD心肺摄取量不多,用全身显像计算5分钟为 $4.7 \pm 2.8\%$;2小时廓清至1%;双下肢初始活性为 $85.5 \pm 4.1\%$,4小时下降至1%^[23]。

全身廓清1小时为3.7%ID,2小时约为59.5%ID,3小时为70.2%ID,24小时为91.8%ID^[10]。

4. 示踪物的排泄途径

^{99m}Tc-L,L-ECD主要经肾脏排泄,2小时尿中排泄量为50%ID,24小时达70%~80%ID^[8, 9, 24]。尿中未检测到^{99m}Tc-L,

L-ECD,仅能识别到多极代谢产物^[6, 8]。由此可见,尿中的快速排泄与代谢转运有关^[23]。

示踪物的另一部分经肝胆系统排泄。^{99m}Tc-L,L-ECD肝摄取5分钟为 $17 \pm 7\%$ ID,4小时减少至 $2.5 \pm 1.2\%$ ID。胆囊的放射性4小时时很突出。根据48小时肠道显像和48小时粪便采样,测得肝胆系统排泄量为11%ID^[23]。

三、使用量、内照射吸收剂量及安全性

1. 使用量

由于使用SPECT型号、准直器类型、数据采集时间等因素的不同,^{99m}Tc-L,L-ECD的注射量也各异。有的注射量仅为 355.2 ± 29.6 MBq(9.6 ± 0.8 mCi),采集时间为30秒/帧^[23]。但多数报道使用量为740~1110 MBq(20~30mCi)^[4, 9, 24],其用量和^{99m}Tc-d,1-HMPAO大致相同^[4, 9]。有人在进行药物性干预或生理性刺激研究时,两次注射^{99m}Tc-L,L-ECD总量达1665MBq(45mCi)^[11]。

2. 内照射吸收剂量^[23]

膀胱壁和胆囊壁是关键性脏器。膀胱壁所受的吸收剂量取决于时间和排空次数。若注射^{99m}Tc-L,L-ECD740MBq(20mCi),排空间隔2小时,膀胱壁的吸收剂量为22mGy(2.2rad),胆囊壁为18mGy(1.8rad)。无疑是安全的。

3. 毒理学与安全性^[6, 7]

鼠、犬及猴的急性毒性试验表明,^{99m}Tc-L,L-ECD药盒用量达人体最大接受量(MHD)56倍时,三种动物无任何不良反应,各脏器未见组织学改变。重复剂量毒性试验表明,14次连续20MHD,累积量达280MHD,各动物均未见副作用。研究过程组织检查未见各脏器有异常改变。

用兔评价药盒配方静脉注射后的潜在刺激和血管溢漏的影响。结果表明,静脉注射

后血管及注射局部均无刺激反应。

全血、血浆和血清中的 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 适应性试验表明,无溶血及其他不良反应。

人体注射 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 前后定期测量血压、脉搏、呼吸及体温,定期采集血样和尿样测定直到24小时。结果表明,整个研究过程中血细胞计数、血或尿液化学均无明显改变,所有生命体征稳定无变化,无副作用。

四、基础方面的研究

1. 双标记研究

$^{14}\text{C-IAP}$ (安替比林)是一种理想的血液动力学指示剂,为此,都以它作为参照标准评价新型脑血流灌注显像剂^[25]。Walovitch^[6]经猴股静脉或颈动脉以弹丸方式注入 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 1.85~2.96GBq (50~80 mCi), 1小时后以恒定速度(72~90秒)经股静脉注入 $^{14}\text{C-IAP}$ 9.25MBq (250 μCi), 然后,立即注射T61-ertharasia溶液处死猴,冰冻切片贴于SB₆胶片上, -60℃暴光72小时,放射自显影结果表明两者分布类型完全一致,任何脑局部的 ^{14}C 和 ^{99m}Tc 的比率都未见显著差异(配对t检验)。 ^{99m}Tc 和 ^{14}C 两者浓度最高区为齿状核、顶叶和额叶皮质, G/W = 4.5:1。

2. 亚细胞结构的分布^[6]

取猴脑灰质组织经匀浆离心后,分别测定各成分的放射性,胞核和浆膜为 10 ± 1.7 (M \pm sem), 线粒体为 13.3 ± 4.2 , 胞浆为 73.6 ± 6.8 。用TLC层析胞浆,多数活性Rf = 0.65~0.72,这和血浆及体外脑匀浆代谢物的Rf值相等。这表明, $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 被脑神经细胞摄取后,其主要代谢部位是胞浆。

3. 体外与体内的代谢^[6]

体外猴脑匀浆孵育、体内血液和CSF(脑脊液)采样测定结果表明, $^{99m}\text{Tc-ECD}$

在三者内的代谢结局十分相似。但无论体外还是体内,只观察到L,L-ECD被选择性代谢,而D,D-ECD则不被代谢,从脑神经细胞、血液和CSF中仅能分离出L,L-ECD的代谢产物。HPLC分析表明,三者的代谢产物相同,从而进一步证明 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 的代谢途径是一致的。在脑神经细胞,血液和CSF中, $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 母体形式的存在短暂,很快被代谢成极性产物。HPLC对照分析表明,这种代谢产物不是 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 。将该代谢产物再次注入到猴体内,动态显像显示它不再被脑组织摄取,说明它已无能力通过BBB(血脑屏障)。

4. 细胞内的代谢产物

Verbruggen^[26, 27]用碱性溶液水解 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ (I)得到其降解物单酯(II)和双酸(III)(图2)。电泳结果表明,II和III向阳极迁移,而I滞留在原点,说明II和III是极性降解物,带有电荷。再用有效的乙酰剂三乙氧磷四氟化硼处理II和III, HPLC证明,两者都能再还原成 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ (I)。

在小鼠、大鼠和狒狒的同种组织和血细胞培养液中加入 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 孵育,从培养液中可分离出两种代谢物A和B。HPLC对照分析证明,代谢物A即是II,代谢物B即是III(图2)。两者在尿液、肾脏和肠道内均可测到。从而说明 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 的主要代谢产物就是单酯和双酸两种形式,这是 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 能被快速清除的原因所在。所以有人^[28]尝试用 ^{99m}Tc -标记的双酸化合物 $^{99m}\text{Tc-EC}$ (乙撑半胱氨酸)作肾脏示踪剂,以替代 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 做肾功能研究。

5. 脑内滞留机理^[6]

关于 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 滞留在脑细胞内的机理尚未定,但许多间接的证据表明,导致这种结局有许多因素。

第一,在猴脑匀浆内,L,L-ECD形式的化合物完全被代谢成极性类型。 $^{99m}\text{Tc-L,L}$

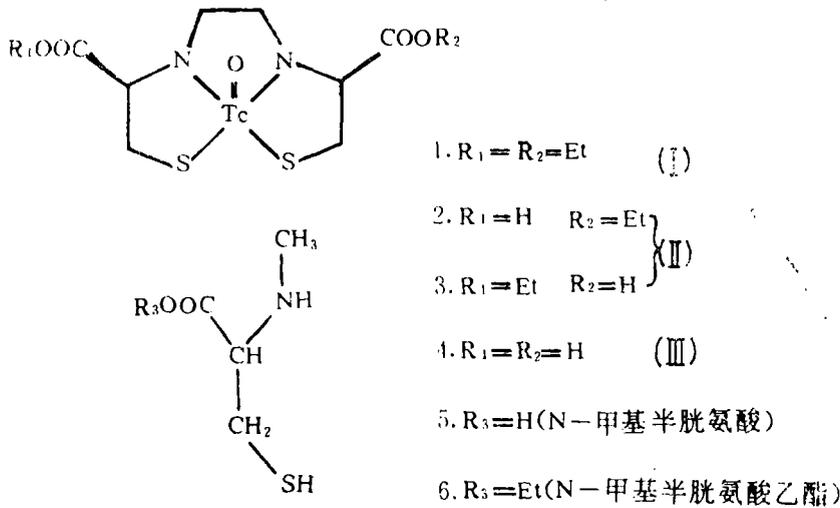


图2 Tc-ECD (1)、脱酯降解物(2~4)及Tc整合的ECD合成副产物(5, 6)

-ECD注射5分钟之后,猴的CSF和血中就可观察到代谢产物。可以断定CSF中出现的代谢产物是脑组织代谢产生的,因为CSF内含的酶类活性可以忽略不计。

第二,给猴静脉注射 $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 的代谢产物,动态显像表明它无能力再通过BBB,这说明如果在脑细胞内形成这种代谢产物,则不能反相通过BBB。

第三,仅是L,L-ECD而不是D,D-ECD在生物样品内被代谢。而且动态显像表明,仅仅是L,L-ECD特异地滞留在脑内。

第四,猴脑亚细胞结构分布研究表明,滞留在脑内的多数 ^{99m}Tc 活性是代谢产物的形式。有人^[29]认为脑内存在酯酶系统,它能把 $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 这种靶物脱酯水解成羧酸类代谢物。尽管这种酶系统的结构尚未搞清楚,但无论如何,这种快速的转化与酶有关。

第五, $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 和 $^{14}C-IAD$ 参照灌注指示剂之间的分布极为符合。所有脑区的 ^{99m}Tc 和 ^{14}C 的比率很相似,这提示滞留的限速率不是脑的代谢率,而是 $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 这种底物依靠被动扩散,通过BBB入脑后被代谢的数量。在某些病理状态下,

$^{99m}Tc-L, L-ECD$ 的脑代谢即可能减少到脑滞留限速率的某点上。

第六, Jones^[30]对照研究了 $^{125}I-QNB$ (人脑毒蕈碱乙酰胆碱受体配体)和 $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 脑内分布,两者差异甚大,表明后者的脑内分布与受体关系可能不大。

综合以上几点,当静脉注射 $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 后,它随血流快速扩散通过BBB被脑细胞摄取,在特殊的酶促反应作用下,很快转变成单极或多极的亲水性化合物,失去了反相通过BBB的能力,而较长时间地滞留在脑内^[6]。

五、临床应用

1. 现状

已有许多关于 $^{99m}Tc-HMPAO, ^{133}Xe, ^{125}I-IMP$ 和 $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 的对照研究^[4, 10, 25],总的结论都认为 $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 的脑内分布和现有的脑灌注显像剂相似。

Garrett^[12]对照研究了10例中风病人, $^{99m}Tc-L, L-ECD$ 和 ^{133}Xe 两者皆见灌注异常区域共13处,但用半定量方法测定,异常/正常(灌注不良区与相对应侧正常部位)比值

$^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 为 $0.3 \pm 13\text{M} \pm \text{SD}$, 低于 ^{133}Xe $0.6 \pm 11\text{M} \pm \text{SD}$ ($P < 0.002$), 这和HMPAO结果相似。但也有人^[31]报道 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 和 ^{133}Xe 的异常所见无统计学差异。

$^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 的影像质量明显好于 $^{123}\text{I-IMP}$ ^[33], 病灶轮廓清晰, 检查时间短。Demonican^[32]采用双盲法, 由4位医生独立评价9例偏瘫4周病人的 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 和 $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ 影像。4人的评估结果十分接近, 无显著统计学差异。

Holman^[11]对已确诊为中风、病程多于4周、伴有神经系统体征、CT所见异常的34例病人进行了盲法对照。34例病人中有33例 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ SPECT影像可见到灌注异常区(97.1%)。按病灶计算, CT共有60个, SPECT影像有59个表现为灌注减低, 阳性率98.3%。SPECT 1例阴性的原因是基底节区有一个小的梗塞灶。34例中有16例SPECT所见的病灶超出CT视为正常的区域; 有14例存在小脑失联(41.2%); 有18例SPECT和CT所见相匹配, 其中仅有4例表现为对侧小脑半球示踪物摄取量减少(22.2%)。

潘中允等^[3]检查了57例疑诊脑部疾患的病人, 有32例可见局部放射性稀疏; 34例疑诊TIA的患者有18例阳性(52.9%), 其中13例有CT结果。此13例SPECT阳性6例(46.2%), CT阳性3例(23.1%)。与以往 $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ 的结果几乎一致。袁爱娜等^[34]的77例显像结果也得出同样结论。

2. 定量测定的可能性

Walovitch^[6]认为 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 脑摄取很快, 脑内滞留稳定, 而其母体化合物从血中快速被清除。因此, 用 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 测定rCBF(局部脑血流量)绝对值是可能的。Orlandi^[35]用放射微球和 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 定量测定了5只猴注射碳酸酐酶抑制剂acetazolamide前后的rCBF。放射微

球的结果为 0.56 ± 0.21 (前)~ 1.71 ± 0.9 (后) ml/g·min。归一化后两者正相关($r = 0.733$, $P < 0.0001$), 其中一只猴注射acetazolamide后, 微球为 1.13 ± 0.04 ml/g·min, ECD为 1.21 ± 0.04 ml/g·min。这些测定数据提示 $^{99m}\text{Tc-L,L-ECD}$ 测定人脑rCBF的潜在可能性。

参 考 文 献

1. Walovitch RC et al. J Nucl Med, 1988; 29(5):788
2. 刘伯里等. 同位素, 1990; 3(1):73-78
3. 潘中允等. 中华核医学杂志, 1989; 9(4):210-212
4. Demonican G et al. J Nucl Med, 1988; 29(5):747
5. Blondeau P et al. Can J Chem, 1967; 45(7):49-52
6. Walovitch RC et al. J Nucl Med, 1989; 30(11):1892-1901
7. Leveille J et al. J Nucl Med, 1989; 30(11):1902-1910
8. Walovitch RC et al. J Nucl Med, 1988; 29(5):747
9. Leveille J et al. J Nucl Med, 1988; 29(5):758
10. Ell PJ et al. J Nucl Med, 1988; 29(5):912
11. Holman BL et al. J Nucl Med, 1989; 30(6):1018-1024
12. Garrett K et al. J Nucl Med, 1988; 29(5):913
13. Neirincx RD et al. J Nucl Med, 1987; 28(2):191-202
14. 贾少微等. 北京医科大学学报, 1989; 21(2suppl):9-12
15. Walovitch RC et al. Nucl Med Biol, 1990; 17(1):77-83
16. 松田博史. 他. 核医学, 1987; 24(9):1329-1341
17. Costa DC et al. Nucl Med Commu, 1986; 7(6):647-658
18. Lear L et al. Clin Nucl Med, 1986; 11(11):P11
19. Sharp PF et al. J Nucl Med, 1986; 27(2):171-177
20. Subramanian et al. J Nucl Med, 1990; 31(5):908
21. Kung FH et al. Appl Radiat Isot, 1989; 40(5):677-685

22. Cheesman EH et al. J Labell Comp Radiopharm, 1989; 26(3):421-423
23. Vallabhajosula S et al. J Nucl Med, 1989; 30(5):599-604
24. Taddei G et al. Eur J Nucl Med, 1989; 15(8):408
25. Watso AD et al. J Labell Comp Radiopharm, 1987; 123(10~12):1150-1151
26. Verbraggen A et al. J Nucl Med Allied Sci, 1989; 33(3):325
27. Verbraggen A et al. J Labell Comp Radiopharm, 1989; 26(3):415-417
28. Verbraggen A et al. J Nucl Med, 1990; 31(5):908
29. Villanueva J et al. Eur J Nucl Med, 1988; 14(5/6):310
30. Jones RC et al. J Nucl Med, 1989; 31(5):707
31. Devous et al. J Nucl Med, 1990; 31(5):817
32. Demoucean C et al. Eur J Nucl Med, 1989; 15(8):456
33. Moretti JL et al. Eur J Nucl Med, 1988; 14(5/6):311
34. 袁爱娜等. 中华核医学杂志, 1991; 11(7):7-10
35. Orlandi C et al. Stroke, 1990; 21(Suppl 1):1059-1063

^{67}Ga 的肿瘤定位机制

北京复兴医院同位素室 杜铁桥综述

中国人民解放军总医院核医学科 田嘉禾审

摘要: 重点介绍了到目前为止提出的关于 ^{67}Ga 在肿瘤局部浓聚机制的几种理论, 包括转铁蛋白受体(TFR)学说及其它铁结合蛋白受体学说, 肿瘤细胞膜通透性理论或称非TFR途径学说等, 并就上述几种 ^{67}Ga 摄取机制在肿瘤局部的综合作用及其有关的影响因素进行了综述。

自从1969年首次发现 ^{67}Ga 可以在肿瘤局部浓聚以来, 至今已广泛地应用于包括淋巴瘤、肺癌、肝肿瘤及恶性黑色素瘤在内的多种软组织肿瘤〔1, 2〕及炎症的放射性核素显像。其灵敏度通常在90%~95%, 但由于它在肿瘤及炎症部位都可浓聚, 故特异性相对较低〔3~6〕。此外, ^{67}Ga 在肝内和肠道中分布较多, 并能浓聚于唾液腺、乳腺、骨髓、睾丸及肾脏等器官, 因而容易造成对这些脏器及其周围病变观察的干扰。

为了进一步改善 ^{67}Ga 的显像效果, 许多研究者从探讨它的肿瘤定位机制入手进行了大量研究工作。包括①体外研究测定培养肿瘤细胞对 ^{67}Ga 的摄取和②体内测定经静脉或肌肉注入动物体内的肿瘤细胞 ^{67}Ga 摄取。本文就至今为止研究 ^{67}Ga 在肿瘤浓聚定位的可能机制及有关因素分述如下。

一、 ^{67}Ga 在循环中的运输

注射后最初的24小时, ^{67}Ga 可迅速从血流中清除, 主要排泄通道是肾脏, 随后经肠道分泌清除。注入体内的 ^{67}Ga -柠檬酸经超滤法及亲和层析研究表明, 几乎99%与转铁蛋白(TF)结合。与 Fe^{3+} 一样, ^{67}Ga 是结合到TF上的两个特殊的金属结合位点上, 它们的亲和常数分别为 $\log k_1 = 20.3$ 和 $\log k_2 = 19.3$, 比 Fe^{3+} ($\log k_1 = 22.8$, $\log k_2 = 21.5$)的亲合力稍低〔7〕。

除此之外, ^{67}Ga 与其它铁结合分子也有很高的亲和力, 如脱铁胺(desferrioxamine), 乳铁蛋白(lactoferrin, LF), 铁肠蛋白(ferritin, FE)等, 因而产生了 ^{67}Ga 是一种铁拟似物的理论〔8〕, 即认为 ^{67}Ga 与铁十分相似。在生理pH时, LF有比TF更