

胃肠道放射性核素显像中生理和药理介人的干扰作用

Daze FL et al

胃肠道核素显像是评价胃肠生理学而不是纯粹解剖学的一门独立学科。借助追踪放射性食物通过情况可判断胃动力。

胃排空

胃排空是一个由自律神经系统和激素的变化而控制的复杂过程。胃肠和非胃肠排空太快就会产生全身症状和腹泻、倾倒综合征；而排空延缓则可引起像糖尿病样的胃麻痹，如腹胀、恶心、呕吐等。

检查胃排空的方法有盐负荷、X线、插管染色等，但具有生理意义和准确性的是放射性核技术。

一般技术

放射性标记的食品至关重要。首先，胃的排空直接取决于食品颗粒的大小、热量和成份；其次，胃对固体和液体食物的处理明显不同，固体食物在通过幽门前首先要被研磨成1mm大小的颗粒。胃窦的收缩情况亦影响固体食物排空，而液体食物胃排空则取决于胃和十二指肠之间的压力梯度和重力。因此，为探测胃动力是否异常，固体食品是最敏感的。

任何放射性标记物都必需牢牢地结合在固体食品上，标记物游离将使固体的排空时间缩短。由于这种原因，体内标记鸡肝被广泛应用。方法是将 ^{99m}Tc -硫胶体注入活鸡的翅静脉后立即处死，取出肝脏并烹调，令病人食入。虽然用这一技术处理的标记物不易从固体食品游离，但使用不便。为了操作方便，将 ^{99m}Tc -硫胶体185MBq(5mCi)与50g罐装肝脏均匀混合，并将其放在蒸锅里，蒸10~15分钟，取22.2MBq(600 μCi ，大约5g)与150g罐装牛肉混合食入。

利用不同能量的同位素，如 ^{111}In -DTPA 3.7MBq(100 μCi)溶于150g桔子汁内，可在测量固体胃排空的同时测量液体胃排空。但要达到此目的必须做若干修正：首先是 ^{111}In 对 ^{99m}Tc 的干扰，在检测 ^{99m}Tc 的计数时，约5%来源于 ^{111}In ，这些计数在计算半排时间时必须扣除；其次 ^{99m}Tc 半衰期短(6个小时)，对排空延迟的病人，必须作衰变校正，否则误差较大；其三，因胃底偏后，胃窦偏前，故当食品向远端运动而进行前后位显像时，应作深度响应校正，否则误差可增加10%~56%。

用上述标准餐和技术，正常胃的半排时间，固体为 $77 \pm 32\text{min}$ (2SD)；液体为 $38 \pm 26\text{min}$ (2SD)。

干扰试验的设想

不论是生理或药理干扰，常需对两个人群进行对比或对同一个体进行重复试验。两种研究方式均须遵循一定原则，以保证结果的可靠性。

1. 性别

过去，曾认为男女之间胃排空率没有区别，事实上是因为许多研究没有考虑性别之故。作者比较了男性和绝经前期妇女之间的胃排空率，发现妇女对固体和液体胃排空率均非常显著地减慢。

为了检测女性激素如黄体酮、求偶素等是否为男女差别的原因，作者比较了月经期和绝经后期妇女的胃排空率，结果发现绝经后期妇女胃排空率与男性一样。求偶素和黄体酮通过对胃肠动力的直接作用减慢胃排空。业已证实，胃肠道组织中存在求偶素受体，黄体酮受体也可能存在其中。对胃平滑肌有刺激作用的胃动素在孕期降低，黄体酮

可使胃动素血浆水平减少,从而间接地使胃排空减慢。

2. 研究当天的标准时间

昼夜节律是人所皆知的现象。药物的吸收昼夜不同,早晨服药吸收最快,且峰值高,这些变化可能与胃排空不同有关。对16例健康者在早、晚8时进行同样的胃排空研究,结果表明晚上的胃排空率显著地较早晨减慢。

对胃排空干扰研究的上述发现有两个重要意义,①在一天中的不同时间服药其效果由于吸收峰值的影响而不同;②由于放射性胃排空研究要消耗一定的时间,为完成这一检查,核医学医师应选择合适的时间,由于胃排空节律的变化,可使不同时间的重复检查产生不同的结果。

3. 测量的变异

第三个问题是受检者自身及受检者之间的变化。例如一位糖尿病性胃麻痹病人,基础胃排空率固体为110分钟,液体为55分钟。在用盐酸灭吐灵治疗几周后,则固体半排空为70分钟,液体为35分钟。这种差别提示胃排空对药物的积极反应。对8例患者在4天中进行同样的放射性核素胃排空研究,提示受检者自身和之间存在明显变异。

个体之间的变化非常大,正常基础胃排空固体的日间变化为87%,液体为166%。至于胃肠功能异常的人,如糖尿病,其变化可能还要大。因此在比较不同的干扰试验时,必须考虑这种变化。

生理影响

为了更好地了解胃肠的动力学,初步研究了生理学影响,其结果可用于治疗运动失调综合征。

1. 体位

8个病人分别进行四个不同体位的胃排空研究,即躺、坐、站、站-坐。结果表明四个体位的固体半排期分别为 116.9 ± 13.7 , 78.5 ± 8 , 70.4 ± 7.7 , 57.9 ± 6.6 分钟。躺

下胃排空延迟的确切机理尚不清楚,虽然缺乏引力的影响,但活动减少,胃扩张减小可能是其主要原因。提示饭后立即躺下可减少餐后倾倒综合征症状。对糖尿病性胃麻痹的病人餐后保持直立体位可能是有益的。

2. 锻炼

锻炼对胃排空有显著影响,每小时走3.2公里,胃排率升高39%,每小时走6.4公里,胃排空相应增加一倍。躺下和轻微锻炼之间的区别则更为明显,后者较前者增加72%。锻炼使胃排空加快的原因尚不清楚。然而,经常锻炼的人,胃排空不再因锻炼而增加,提示自身调节的适应性。

3. 物理和精神压力

生理学影响的第三个因素是物理和精神因素。12例患者分三组用同种方法测胃排空,第一组为对照组,第二组餐后20分钟作算术,第三组是患者把手浸在冰水中20分钟。结果表明,物理因素使固体或液体胃排空均显著减慢,精神因素虽有影响,但无显著性差异。

药理学影响

1. 糖尿病性胃麻痹

糖尿病会引起外周神经的广泛损伤,包括自律神经系统,如心率的变化和胃肠麻痹等,虽然功能失调,但极少发展成持续性的呕吐。糖尿病性胃麻痹原因复杂,除迷走神经外,还有儿茶酚胺、生长抑制素、胰高血糖素、胃动素对进餐的反应、低血糖症、体位变化等。糖尿病的类型和病人对胰岛素的需求都不能完全提示糖尿病胃肠病发展的危险。治疗糖尿病胃麻痹的第一个有效药物是盐酸灭吐灵,它是一种多巴胺拮抗剂,能独立地刺激迷走神经支配的胃动力。盐酸灭吐灵治疗前后的胃排空试验表明,治疗后固体排空缩短,而液体排空影响甚小,且其副作用明显。

治疗糖尿病性胃麻痹最有希望的是红霉素。静脉给药对固体液体胃排空均有明显效果,且两类饮食排空差别消失。口服红霉素

数周,胃排空得到改善。

2. 其它疾病

神经性厌食症患者常主诉胃脘膨胀、恶心、呕吐,提示胃功能可能有改变。Domstad等研究26例厌食病人,将 ^{99m}Tc -TETA与麦糊(ream of wheat)混合,发现13例排空延长、11例加快、2例正常。作者利用这一方法判断盐酸灭吐灵的治疗效果,10例中7例获得好的疗效。

3. 药物评价

放射性胃排空研究也可用于评价药物对胃肠的副作用。如心痛定,它是一种广泛用于心血管疾病的钙通道阻断剂,既能使食道括约肌压力降低,又能使其收缩幅度变小,尽管结果有所不同。某些研究发现胃排空减慢。

美克氏憩室显像

美克氏憩室是一种常见的先天性消化道异常,发生率为2%。它是卵黄管的残余,卵黄管起源于胎儿的卵黄,连接脐与最终成为回肠的原肠相连接。麦克氏憩室异位胃粘膜象正常胃粘膜那样浓集 ^{99m}Tc -过锝酸盐,是憩室的显像基础。

一般技术

检查前患者空腹6~12小时,静注 ^{99m}Tc -过锝酸盐,儿童7.4MBq/kg(200 μCi /kg)、成人370~555MBq(10~15mCi),仰卧位。在60秒内每5秒前位腹部显像一次,目的是探测引起出血的血管病变,以后用大视野 γ 照相机观察病人的右上腹和膀胱区,在1小时内每每分钟显像一次,如需要延迟则加前、斜、侧位显像。象阑尾那样,麦克氏憩室可位于膀胱上,因此可被膀胱的放射性掩盖,为此常需做排尿后显像。

由于胃分泌的 ^{99m}Tc -过锝酸盐随胃蠕动向远端运行而掩盖或产生类似憩室假象,因而有的显像中心令病人取左斜45~90度卧位,以减少胃向肠排泄,为此,也可用胃管减压的方法。

药物影响

美克氏憩室扫描的假阴性可高达50%,利用先进技术设备,假阴性可降至15%~20%,成年人误诊较多。

有10%~20%出血的憩室并不含有胃粘膜,因此用过锝酸盐显像不易查出,这可能是胃粘膜因自己分泌的盐酸和胃蛋白酶致自动坏死之故,有时因肠结石引起肠粘膜糜烂所致。其它的出血原因很少。

含有胃粘膜的美克氏憩室误诊的原因很多:①胃粘膜摄取过锝酸盐本来就少,且随肠道的摄取和血管、血管外间隙放射性的出现,使靶和本底的比率降低;②憩室摄取的过锝酸盐分泌到胃肠腔内并随蠕动而稀释,使异常区放射性减少;③由于放射性弥散全部胃肠道。因而模糊了憩室的摄取。

为了克服上述问题,经试验,西咪替丁(Cimetidine)、五肽胃泌素、胰高血糖素等都可以通过不同的方式改善美克氏憩室扫描的敏感性。

西咪替丁:是一种有效的组织胺 H_2 -受体阻断剂,可使胃酸分泌减少50%,可抑制夜间胃酸分泌,也可抑制组织胺、胃动素、咖啡因、假饲和食物刺激的胃分泌,分泌胃液和胃蛋白酶的量也减少。西咪替丁不影响胃粘膜对锝的吸收,但能阻止被吸收的锝分泌入胃腔。小鼠实验性美克氏憩室的研究也表明西咪替丁能改善靶和本底的比率。其原因是粘膜摄取绝对量增加,肠腔本底活性减少。

西咪替丁提高美克氏憩室显像的机理尚不清楚,业已发现,它对胃粘膜基础血流没有影响,对胃组织不同细胞类型的影响也难区分。自显影研究趋向于 ^{99m}Tc -过锝酸盐的浓度是在粘液细胞而不是壁细胞或主细胞。因为壁细胞分泌酸,假定也分泌过锝酸盐,西咪替丁既抑制酸的分泌,也可能抑制过锝酸盐的分泌。

西咪替丁的作用可能与胃内容物酸度减

低有关,增加胃酸度可促使 ^{99m}Tc -过锝酸钠从粘液细胞转入胃腔,促进腔内稳定复合物的形成,从而防止其回渗入粘膜。

五肽胃泌素:是一种合成多肽,可以象胃动素那样刺激胃粘膜血流,作用于壁细胞。五肽胃泌素是一种有效的胃酸分泌刺激剂,也刺激胃蛋白酶和体内因子的增加。

Sfakianakis等发明了犬的美克氏憩室模型,把带血管的胃壁片植入回肠远端的Roux-en-Y环。作者发现,在注射过锝酸盐前15分钟,给试验动物 $6\mu\text{g}/\text{kg}$ 五肽胃泌素,胃活性增加最快,水平较高。在回肠移植处峰时早,约30~50分钟,但峰值低。十二指肠显像早且常被异位粘膜显像所掩盖。

五肽胃泌素有其固有缺点,它既刺激憩室对过锝酸盐的摄取,也刺激胃的摄取。它

又使胃肠蠕动加快、驱使放射性离开异位胃粘膜处。加之胃及十二指肠浓度增加使活性稀释,因而异位胃粘膜处活性进一步降低。最终胃分泌的过锝酸盐向远端移动,并可能掩盖美克氏憩室。另外,五肽胃泌素增加酸性分泌,有引起再出血的潜在性,也可引起恶心、呕吐、心动过速等。

胰高血糖素:是由胰岛 α 细胞分泌的直链多肽,它不仅具有提高低血糖病人血糖水平的能力,对胃肠动力也有明显的作用。它直接地松弛胃、十二指肠、远端小肠、结肠的平滑肌,使其蠕动减慢,也可减少胃和胰腺的分泌,与五肽胃泌素合用可克服五肽胃泌素带来的诸多不足,利于美克氏憩室显像。

[Semin Nucl Med 1991; 21(2): 140~150(英文)]

张继和节译 田嘉禾校

PET 在 肿 瘤 学 中 的 应 用

Ott RJ

要想通过生化方法早期发现组织的恶变及通过生化过程的变化更好地观察肿瘤的治疗效果,需有一种高分辨率定量的功能显像技术。目前,唯一能满足这些要求的便是正电子发射型断层,即PET。

由于高空间分辨率(5mm)及灵敏度独特的生理学制剂,使PET用于肿瘤学的研究,定量测定生化过程具有重要价值。由小型医用回旋加速器产生的 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 和 ^{18}F 为研究人癌的基础生理学提供了可能性,从而把实验室的体外检查方法转为病人的无创伤检查。此外,长寿命核素(^{124}I 、 ^{68}Ga 、 ^{55}Co)和发生器产生的核素(^{68}Ga 、 ^{82}Pb 、 ^{82}Cu)提供了作为生理学探针的另一应用领域。

灌注、代谢和渗透压的测定

肿瘤灌注变异很大,即使肿瘤有丰富的

血氧供应,肿瘤也仅有少量需求。许多肿瘤的葡萄糖代谢超过氧代谢。

在肿瘤学中, ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(FDG)是最广泛用于PET的示踪剂。最近(1990年),核医学协会报告了FDG显像在原发性脑肿瘤、乳腺癌、肌肉骨骼肿瘤、肺癌、前列腺癌、黑色素瘤和淋巴瘤的应用。此研究企图阐明葡萄糖代谢在肿瘤生长中的作用。已有例子证明,在原发性肿瘤中,葡萄糖代谢有明显差异,这一发现已在治疗脑肿瘤中收到明显效果。葡萄糖代谢在坏死型和持续生长型间有明显的差异。同样的原理也可用来监测结肠癌的放疗效果。在结肠癌转移病例中,葡萄糖代谢减少的治疗效果好。在肺癌中,糖代谢显著下降的放疗或化疗均有明显效果。

在神经胶质瘤中测定氨基酸代谢也有潜在的应用价值。 ^{11}C -L-蛋氨酸的PET(CMT)