

## X荧光分析法体内测量微量元素的进展

上海医科大学核医学研究所 黄士斌综述 陈绍亮校 王世真\*审

**摘 要:** X荧光分析法能无创伤测量人体器官中微量元素Fe, Cu, Zn, Sr, Cd, I, Xe, Pt, Hg, Pb等。其中, 测定甲状腺中的I应用于甲状腺功能的研究; 在环境医学和职业医学中需要测定肾脏中的Cd和骨中的Pb; 测定组织中顺铂的Pt则在肿瘤学的研究中得到应用。

X荧光分析技术在医学上应用于体内测量开始于直接测量甲状腺中碘的浓度, 以及进行甲状腺荧光扫描<sup>[1]</sup>。近年来, 由于X荧光体内测量技术在下述两方面得到了应用而进一步受到重视和发展:

1. 临床上观察到一些有毒重金属元素(如铅、镉、汞等)的低剂量职业接触或环境接触而造成体内蓄积对人体的影响。用X荧光分析法已能测量到这一水平的体内蓄积量。

2. 一些金属络合物越来越多地用作细胞毒性药物, 其分子中含有重金属元素(如顺铂中的铂), 还有一些X线检查用的造影剂分子中也含有重金属元素(如碘和钡)。对这些重金属元素用X荧光法进行定量分析就可获得更多的药代动力学方面的信息资料。

### 一、X荧光体内测量的实验技术问题

进行X荧光体内测量时, 激发待测元素放出X射线所采用的激发光子源可以是放射性核素源或者X光管。分析测量时记录的一般是被测元素放出的K $\alpha$ 射线, 有时测量记录的是L $\alpha$ 射线。这些特征X射线的能量变化范围很大, 如人体中主要元素(O, C, H等)的K $\alpha$ 射线能量不到1 keV, 而重金属元素的K $\alpha$ 射线能量超过100 keV。由于低能光子在组织中的衰减吸收很大, 所以除了身体浅表部位外, 一般只能探测到高原子序

数元素的特征X射线。此外, 高原子序数元素还具有X射线荧光产额高的有利条件。

从现在的发展情况来看, 除了测量甲状腺中稳定性碘的浓度和造影剂外, 其他体内测量所得结果往往只是稍高于X荧光分析法的探测限, 因而迫切需要对此方法加以改进。其中, 最主要的问题是光子在体内的非相干散射所产生的本底。一般情况下, 非相干散射光子的能量大于特征X射线光子的能量。然而, 在有些情况下, 可采用激发能量接近于待测元素K吸收能量的激发源, 并且选择入射光子和被测光子之间的角度而使特征X射线能量高于散射光子的能量。这样, 就可明显降低特征X射线峰区的本底计数<sup>[2]</sup>。

减少散射光子的另一办法是采用偏振光子束作为激发源<sup>[3]</sup>。这是因为偏振光子在与偏振面成90°的方向上没有散射。偏振光子源实际上也是比较容易得到的。医院用的标准X光治疗仪发出的X射线束在一个低原子序数物质的靶上散射后, 在与入射方向成90°的方向上就获得了偏振光子束。只要把探测器放在与偏振光子束入射方向成90°的方向上测量, 非相干散射光子的计数就明显降低。如在降低本底的同时增加初始光子流的强度, 则能进一步减小探测限<sup>[4]</sup>。

### 二、能进行体内测量的微量元素

目前已能用X荧光体内测量方法进行研究的人体内的微量元素列于表1, 表中的微

\*首都核医学中心

表1 X荧光体内测量所研究的人体中的微量元素

元 素 (原子序数Z)	被 测 器 官
Fe (26)	眼睛、皮肤(5,6)
Cu (29)	眼睛、皮肤(7,8)
Zn (30)	眼睛、皮肤(9)
Sr (38)	胫骨(10)
Cd (48)	肾皮质、肝脏(3,11)
I (53)	甲状腺、血液(血容量、肾功能)、造影剂注入部位(12-14)
Xe (54)	脑(15)
Pt (78)	肿瘤、肾脏(4,16)
Hg (80)	骨骼(腕部、头部、指骨)(17-19)
Pb (82)	骨骼(指骨、胫骨、牙齿、跟骨)(20-25)

元素按原子序数排列。被测器官中既有象皮肤这样浅表的器官,也有象肾脏这样位置较深的器官。除了表1中列出的元素外,在某些体模或动物实验中,有时也测量其他一些元素,例如Ca、Cs、Ba、Ta以及Bi等。到目前为止,X荧光体内测量应用得最多的还是测量I、Pb、Cd和Pt等。

### 三、比较各种测量方法之间的参数

为了比较各种体内测量方法的优劣,要对探测可能性和被测者的照射量给出一个能相互比较的指标。在一般的文献报道中,对探测可能性的比较,常使用最小可探测浓度( $C_D$ )或最小探测限(MDL),其定义为<sup>[26]</sup>:

$$C_D \text{ (或MDL)} = 3 \cdot \frac{C}{N_P} \sqrt{\frac{N_b}{t}}$$

式中,C为被测元素的浓度, $N_P$ 为测量此浓度的净计数率, $N_b$ 为本底计数率,t为测量时间。

上述定义类似于国际辐射单位和测量委员会(ICRU)所定义的“最小可探测活度”<sup>[27]</sup>,即“这一放射性核素的活度,在一定的计数时间内使仪器上增加的读数,相当于该段时间内本底标准偏差的三倍”。

在比较时,除比较 $C_D$ 的数值外,还必须考虑到被测者接受的照射量。在X荧光体

内测量时,被测者的辐照体积一般都很小,而吸收剂量梯度却很大。在这种情况下,只给出皮肤的吸收剂量意义也不大。一般可以用总授与能或有效剂量的数值来进行比较。

### 四、医学上主要的应用领域

#### 1. 甲状腺功能的体内测量

采用X荧光分析技术进行体内测量是从甲状腺的研究开始的。直至今,关于X荧光体内测量的报道中仍有不少是关于甲状腺功能测定研究的<sup>[28]</sup>。其中,有些是采用固定式的X荧光分析系统来测定甲状腺中碘含量(或浓度)及其随时间的变化情况;也有些是采用X荧光扫描仪来得到甲状腺中碘分布的扫描图。测量时所用的激发辐射源主要是<sup>241</sup>Am和X光管,而用得最普遍的是<sup>241</sup>Am。

从当前发展情况看,可得出如下的基本评价: X荧光体内测量应用于测量体内贮存在甲状腺中的碘,不失为一种安全、方便、可靠的工具。它作为一项专门的研究工具,可观察到给予大剂量碘等情况下,甲状腺内碘的贮存随时间的变化等情况。目前,X荧光体内测量还未作为诊断甲状腺疾病的常规检查手段,至于以后的发展是否会用于常规检查尚未能预料。

#### 2. 在环境医学和职业医学上的应用

X荧光体内测量可测量人体中的Cd,

Pb, Hg, Sr, Pt等元素, 在环境医学和职业医学的研究中已得到了实际应用。尤其在测量Cd, Pb这两个重要的有毒元素方面, 取得了很大进展。

由于实验技术上的不断改进, 目前已能测得一般人群肾脏中的镉浓度。Christoffersson等<sup>[29]</sup>报道, 对于器官深度40mm, 内侧距离70mm的肾脏, 测量30分钟时, 镉的最小可探测浓度为6  $\mu\text{g/g}$ 。他们在技术上主要有三项改进措施: ①采用偏振光辐射作为激发源。虽然由于辐射束在人体和周围散射体中的多次散射使偏振程度有所降低, 但是与非偏振光子束相比, 在减少本底上的改进是明显的; ②在探测器前采用可调节的准直器。也就是根据肾脏在不同患者体内的深度调整准直器, 让探测器的视野始终对准肾脏。这可使每一次测量时特征X射线的计数率与本底的计数率之间达到最佳条件; ③用Si(Li)探测器替代Ge探测器。改进后, 被测者每次测量的有效剂量仅为0.003mSv。如果没有上述改进措施, 用<sup>241</sup>Am源作为激发源, Cd的最小可探测浓度为40  $\mu\text{g/g}$ , 被测者的有效剂量为0.006mSv<sup>[11]</sup>。而中子活化分析法的最小可探测浓度为17~40  $\mu\text{g/g}$ , 有效剂量为0.1~0.5mSv<sup>[30]</sup>。

Ahlgren等<sup>[31]</sup>在1976年最早开始测量指骨中的铅, 铅的最小可探测浓度约为20  $\mu\text{g/g}$ 。以后, 他们对100多名接触铅的职业工人进行跟踪测量, 研究骨骼中铅的生物动力学<sup>[32, 33]</sup>。他们采用三室模型来描述人体内铅的代谢, 观察到不同类型骨中铅的更新率相差很大。结果表明, 骨骼中的铅是内源性铅照射的危险来源。Wielopolski等<sup>[26]</sup>采用偏振的X射线作为激发源, 测量胫骨骨密度中的铅含量, 最小可探测浓度达6.4  $\mu\text{g/g}$ , 可用于测量学龄前儿童铅中毒时铅的体负荷。

### 3. 在放射诊断学和肾病学中对人体机能的研究

在放射诊断学和肾病学中进行人体机能研究时, 可注射X线造影剂(含有I或Ba)或注射其他高原子序数(例如Xe、Bi)的稳定性示踪剂, 以测定血流灌注、循环机能或器官机能等。这些药剂的量都较大, 很容易用X荧光法测定。在肾病学中, 用体内测量外周血(例如指尖血)的方法来测定注入到体内的造影剂经肾小球过滤的排泄量, 就能定量测定患者的肾功能<sup>[34]</sup>。如果患者原来的肾功能较差, 注入一般诊断剂量的造影剂可能会导致急性肾衰竭。因此, 在给予患者X线造影剂后连续测定肾功能是很重要的。

#### 4. 肿瘤学中的应用

一些金属络合物作为新一代的细胞毒性药物是很有发展前途的, 它们的分子中含有高原子序数的金属原子。假若这种药物的浓度较高, 就能用X荧光体内测量法来追踪其中的金属原子。如果药物分子不稳定的话, 这就成了这种测量方法的一个缺点。

Jonson等<sup>[35]</sup>成功地进行了人体组织中顺铂中Pt浓度的X荧光体内测量。其测量方法与Christoffersson等<sup>[29]</sup>报道的测量肾脏中的Cd相似, 可分析测量正常组织和肿瘤组织中顺铂的Pt, 特别是肾脏中的Pt, 因为肾脏是用顺铂治疗时的危象器官。测量时间为30min, 器官深度为4cm时, Pt的最小可探测浓度为8  $\mu\text{g/g}$ 。他们对顺铂治疗睾丸癌和脑肿瘤的患者连续几天进行跟踪监测, 结果表明, 在静脉注射药物后3~4h, 肾脏中Pt的浓度达到最大值; 而在脑肿瘤组织中, 8~12h达到最高浓度。关于Pt在肿瘤中的药代动力学研究, 有助于改进顺铂在和放射治疗联合进行时的敏感效应<sup>[36]</sup>。

#### 参 考 文 献

- 1 Hoifer PB et al. Radiology, 1968; 90: 342-344
- 2 Somervaille LJ et al. Phys Med Biol, 1985; 30: 929-943
- 3 Christoffersson JO et al. Phys Med Biol,

- 1983; 28 : 1135-1144
- 4 Jonson R et al. Med Biol Eng Comp, 1985; 25 : 1082-1083
- 5 Zeimer R et al. J Lab Clin Med, 1978; 91 : 24-31
- 6 Gorodetsky R et al. J Lab Clin Med, 1985; 105 : 44-51
- 7 Belkin M et al. Lancet, 1976; 1 : 391-392
- 8 Sheskin J et al. Int J Dermatol, 1977; 16 : 745-747
- 9 Sheskin J et al. Dermatologica, 1981; 163 : 145-150
- 10 Wielopolski L et al. Application of X-RF to measure strontium in human bone in vivo, BNL-31862, Upton, New York : Brookhaven National Laboratory, 1982
- 11 Ahlgren L et al. Phys Med Biol, 1981; 26 : 19-26
- 12 Hoffer PB et al. Radiology, 1971; 99 : 117-123
- 13 Grubb RL et al. Arch Neurol, 1973; 28 : 38-44
- 14 Magrini A et al. Eur J Nucl Med, 1979; 4 : 291-294
- 15 Kaufman L et al. IEEE Trans Nucl Sci, 1973; NS-20 : 402-410
- 16 El-Sharkawi AM et al. Lancet, 1986; 1 : 249-250
- 17 Bloch P et al. Med Phys, 1981; 8 : 308-311
- 18 Shapiro IM et al. Lancet, 1982; 1 : 1147-1150
- 19 Skerfving S et al. Biol Trace Elem Res, 1987; 13 : 241-251
- 20 Ahlgren L et al. Br J Ind Med, 1980; 37 : 109-113
- 21 Christoffersson JO et al. Arch Environ Health, 1987; 41 : 313-318
- 22 Shapiro IM et al. Environ Res, 1978; 17 : 46-52
- 23 Somervaille LJ et al. Phys Med Biol, 1989; 34 : 1833-1845
- 24 Frkkila J et al. Basic Life Sci, 1990; 55 : 263-265
- 25 Morgan WD et al. Biol Trace Elem Res, 1990; 26-27 : 407-414
- 26 Wielopolski L et al. Med Phys, 1989; 16 : 521-528
- 27 International Commission on Radiation Units and Measurements. Measurement of low-level radioactivity, ICRU Report 22, Washington DC : 1972
- 28 Amamo R et al. Int J Appl Radiat Isot, 1984; 35 : 123-127
- 29 Christoffersson JO et al. Environ Res, 1987; 42 : 489-499
- 30 Ellis KJ et al. Neurotoxicology, 1983; 4 : 164-168
- 31 Ahlgren L et al. Scand J Work Environ Health, 1976; 2 : 82-86
- 32 Schütz A et al. Arch Environ Health, 1987; 42 : 340-346
- 33 Nilsson U et al. Pharmacol Toxicol, 1991; 68 : 477-484
- 34 Grönberg T et al. Invest Radiol, 1983; 18 : 445-452
- 35 Jonson R et al. Phys Med Biol, 1988; 33 : 847-857
- 36 Jonson R et al. Acta Oncol, 1991; 30 : 315-319

## $^{13}\text{CO}_2$ 呼气试验在脂肪代谢研究中的应用

上海第二医科大学附属新华医院 王火强综述 吴继琮 吴靖川 谭天秩\*审

**摘 要:** 脂肪吸收不良是常见的病症,但确诊较困难。胆盐缺乏、小肠粘膜受损及胰腺外分泌功能不全均可导致脂肪吸收不良,相互鉴别更是不易。用无创伤性、无放射性的 $^{13}\text{CO}_2$ 呼气试验不但能简便、可靠地诊断脂肪吸收不良,而且还能有效地作出胰源性与胰外性脂肪吸收不良的鉴别诊断。

近二十年来,利用 $^2\text{H}$ 、 $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$ 和 $^{18}\text{O}$ 等稳定性核素进行的临床研究越来越受到重视[1-5]。其中特别是 $^{13}\text{C}$ 标记物呼气试验,

由于方法简便、结果准确而深受欢迎,在临床研究中已被相继应用于糖代谢异常[6,7]、脂肪吸收障碍[8,9]、蛋白质代谢研究[10],

\* 华西医科大学附一院