

点是测试餐的成份应与一些用于糖尿病、慢性胰腺功能障碍、口炎性腹泻或对一般食物不耐受者使用的饮食成份相一致。

胃的排空与测试餐的量有直接关系。体积为 300g 的食物足以引起胃的排空机制并保证合理的短排空半衰期。测胃的横向分布,半固体餐的稠度不应因酶活性和/或胃分泌的 pH 值而明显改变。食糜不适当的液化很可能改变它的排空特性。

测试餐有两种标记方式:①直接与一种合适的放射性化合物混合,如^{99m}Tc 硫胶体;②间接地与带有放射性的非消化性标志物相混合。只要放射性标记物的结合力能抵抗酶的分解,并且在胃肠道 pH 值范围内稳定,就可预防稀释和放射性物质被吸收。合适的合成试剂在市

上能买到,聚苯乙烯树脂,它无毒和非活性,不粘附在胃肠粘膜上,在胃和肠液中稳定,能与半固定餐均匀混合,与测试餐重量相似而使标记物均一地分布于测试餐中。0.3~0.8mm 大小的颗粒牢固地与测试餐一起同时推进,但是较大的颗粒导致一个明显延迟的胃排空率,因为大颗粒标记物的推进发生在消化间期,机制是不同的。

总之,关于测试餐准备简单化的标准是要设计一种测试方法,并且该方法应用广泛;此外,要使标记迅速完成,尤其是把放射性核素加到准备好的测试餐中时,对医务人员放射性损伤应降到最小。

(Eur J Nucl Med 1993;20(3):185-186(英)曹亦洪节译 郑妙璋校)

^{99m}Tc 制剂作心肌灌注显像的生理学基础

Beller GA 和 Watson DD

近年来,人们对几种^{99m}Tc 标记的心肌灌注显像剂进行了研究,以确定它们在评价局部心肌血流和细胞存活力的效果。由于极好的物理学特征,这些^{99m}Tc 制剂可能比²⁰¹Tl 更适合作心肌灌注显像。^{99m}Tc 的能峰为 140keV,适宜于 γ 照相成像,且成象质量比²⁰¹Tl 高。^{99m}Tc 半衰期短,更好的放射剂量测定使它的使用剂量可比铊大 10~15 倍,在更短的时间周期内获得更好的影像。这些制剂中最有希望的一种是^{99m}Tc - sestamibi(^{99m}Tc - MIBI),在心肌缺血或梗塞和再灌注后的实验模型中进行了广泛的实验室研究。本综述的目的是总结目前可利用的^{99m}Tc 灌注剂的心肌动力学的新知识,特别是强调它们在区别有生存力的与不可逆的损伤心肌的能力。

^{99m}Tc 异腓类

初始的心肌摄取

^{99m}Tc - MIBI 是一个单价阳离子,其中心为铊(I),周围有 6 个亲脂性配体,通过异腓的碳配位。Piwhica - Worms 等(1990)研究

了^{99m}Tc - MIBI 被心肌细胞摄取的机理,发现它的转运与被动扩散通过质膜和线粒体膜有关;在平衡期,由于大的负穿膜电位,它大部分被隔离在线粒体内;当质膜或线粒体电位去极化时,抑制^{99m}Tc - MIBI 的净摄取和贮留;而质膜和线粒体电位增大时,增加^{99m}Tc - MIBI 的摄取的贮留。碳酰氰化物的一氯酚(cccp)和二硝基苯酚两者均可使线粒体膜的电位去极化,应用这两种试剂可见到^{99m}Tc - MIBI 假耗竭。

用细胞色素 C 氧化酶抑制剂、氰化钠和肌纤维膜去垢剂 Triton - X - 100 等试剂引起的代谢紊乱,亦导致明显地增加^{99m}Tc - MIBI 的清除率。因而研究者得出结论:^{99m}Tc - MIBI 的累积和清除的动力学均受到细胞的活力和肌纤维膜完整性的巨大影响。

^{99m}Tc - MIBI 的心肌细胞摄取与血流有关,类似于²⁰¹Tl 的摄取。Okada 等人在麻醉犬作左旋冠状动脉部分梗塞的试验中证明了用放射性微球测定的心肌血流与^{99m}Tc - MIBI 摄取有良好相关(r=0.92)。Grover 和 Okada 证明

了在静脉输注潘生丁之后注射放射性核素,血流率直到 2.0 毫升/(分·克), ^{99m}Tc -MIBI 的初始摄取与局部的心肌血流呈线性相关($r=0.9$),然而,象其它可扩散的指示剂一样,当血流高时(72.0 毫升/(分·克))用 ^{99m}Tc -MIBI 测定的心肌血流率偏低。在低血流的部位, ^{99m}Tc -MIBI 的心肌摄取相对于无缺血的心肌摄取,比微球测定的局部血流更高。这可能是由于在低血流时可扩散的指示剂的摄取增加,与 ^{201}Tl 中所见到的情况相似。

Canby 等人证明了在冠脉梗塞 2 小时之后,再灌注之前应用 ^{99m}Tc -MIBI, ^{99m}Tc 摄取与局部血流呈密切的线性正相关。他们还证明了在冠脉血流减少的 10%~40% 区带:有“过多”的 ^{99m}Tc -MIBI。这种现象的解释为延迟的再分布。在血流水平低于正常的 10% 时,相对于血流增加的摄取还没有证据。这个解释是不可逆的损伤和不可能存活的心肌细胞对隔离示踪剂的能力减低相一致。如此,研究表明,心肌对 ^{99m}Tc -MIBI 的摄取,在生理血流量范围内与局部血流成正比例,而在低血流的部位有更大的摄取,在充血的血流水平时,则摄取减少。

可扩散示踪剂的局部心肌的摄取,不仅仅依赖于血流,而且还依赖于心肌对示踪剂的摄取。Leppo 和 Meerclink 在血流灌注兔离体心脏模型中研究了 ^{99m}Tc -MIBI 的心肌微血管转运,证明冠脉血流与 ^{99m}Tc -MIBI 和 ^{201}Tl 的提取分数(Emox)呈负相关关系, ^{99m}Tc -MIBI 的平均提取分数(39%±9%)比 ^{201}Tl 的提取分数(73%±10%)明显地低。心肌净提取(E_{net})可扩散示踪剂的心肌贮留测定,测量 2~5 分钟, ^{99m}Tc -MIBI(41%±15%)亦比 ^{201}Tl (57%±13%)明显地低。 ^{201}Tl 比 ^{99m}Tc -MIBI 有更高的透毛细管的交换率。平均毛细血管通透表面积 ^{99m}Tc -MIBI 为 0.44, ^{201}Tl 为 1.30, ^{99m}Tc -MIBI 大约是 ^{201}Tl 的 33%,但是 ^{99m}Tc -MIBI 比 ^{201}Tl 有更高的实质细胞通透性和更大的分布面积。这使 ^{99m}Tc -MIBI 的残留时间更长。这些差异的净结果:在体内显像时,这两种制剂的

心肌摄取并没有什么不同。

Marshou 等人应用等容积的逆行灌注离体的兔心脏,在血流率的变化从 0.5 到 3.5 毫升/(分·克)、无任何亦踪剂再循环的条件下,研究了 ^{99m}Tc -MIBI 的心肌摄取和贮留,并与 ^{201}Tl 相比较:平均峰瞬时摄取 ^{99m}Tc (55%±10%)比 ^{201}Tl (83%±6%)更低,且更易受血流率的影响。如预期所料,清除率 ^{201}Tl 比 ^{99m}Tc -MIBI 更快,灌注依赖更强,初始心肌滞留 ^{201}Tl 高于 ^{99m}Tc -MIBI。然而,在应用单次通过实验条件下,10 分钟内的示踪剂注射时,由于 ^{201}Tl 的更快的清除率,使得 ^{201}Tl 这一优于 ^{99m}Tc -MIBI 作为心肌灌注制剂的优势丧失了。

Meerdink 和 Leppo 进行的另一个研究是应用血液灌注分离的兔心脏模型,证明了缺氧和哇巴因对心肌摄取 ^{99m}Tc -MIBI 高峰和通透表面积有微小的影响。同样,Manblant 等人应用培养的大鼠心肌细胞,证明了抑制呼吸链的氰化物和抑制糖酵解的碘酸盐不影响 ^{99m}Tc -MIBI 的提取和流出。有人报道哇巴因不影响 ^{99m}Tc -MIBI 的提取,但是抑制 ^{201}Tl 的提取。

清除与再分布

在初始的心肌摄取之后, ^{99m}Tc -MIBI 的随后清除是缓慢的。Okada 等人报道,在犬 Circumflex 狭窄模型中, ^{99m}Tc -MIBI 从正常的和缺血的区带,约 4 小时的清除都是小的和相等的(0.15±0.05 和 0.15±0.07)。Li 等人研究了在短暂心肌缺血后 ^{99m}Tc -MIBI 的再分布是否与 ^{201}Tl 相同:在麻醉后的犬中,左前降支动脉梗塞后 1 分钟注射 ^{99m}Tc -MIBI 和 ^{201}Tl ,梗塞后 6 分钟重建血流, ^{99m}Tc -MIBI 的系列断层显像证明了一个灌注缺损的部位,在 2 小时后,轻度地但确实确实地被充填满了。他们还报道,3 小时后再灌注,在以前缺血部位 ^{99m}Tc -MIBI 的放射性总是比冠脉梗塞时期应用中心体测定的放射性大。他们得出结论,短暂缺血和再灌注之后, ^{99m}Tc -MIBI 经历某些心肌的再分布,但是比 ^{201}Tl 更缓慢和不完全。应用持续部分左前降支冠脉狭窄模型,显示 ^{99m}Tc -MIBI

有某些延迟的“静息再分布”。长时期血流减少的再分布程度与在同一模型中应用 ^{201}Tl 相比明显小。 γ 照相影像却不能发现这个微小的再分布,但是在体外实验测量可被识别。

缺血和缺血后的不良功能对摄取的影响

Sinnsas 等人报道,在灌注前进行 15 分钟的短暂冠脉梗塞,再应用 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$,在“震晕”的心肌部位,放射性核素的摄取正常。在此犬冠脉短暂梗塞和再灌注的模型中, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 的摄取与 ^{201}Tl 相同,且与再灌注到达的血流成比例。

用同样的麻醉开胸犬模型,Sinnsas 等人还测定了长期低血流状态时(血流减少至产生显著的缺血性心功能不良,但不产生细胞坏死), $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 和 ^{201}Tl 的摄取:中心缺血区 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 的活性与 ^{201}Tl 活性是相同的,与注射示踪剂时的血流成比例。在缺血的心内膜区显示血流和 ^{201}Tl ($r=0.78$)与 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ ($r=0.85$)之间有良好的线性相关。

研究者从这些资料得出结论,产生收缩功能不良的缺血,只要心肌细胞存活,就并不影响 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 或 ^{201}Tl 的摄取。在这些实验模型中,尽管有显著的缺血和缺血后的收缩功能不良,这两种放射性核素的摄取仍然与注射它们时的血流成比例。在长期缺血或“震晕”的心肌组织中还没有观察到 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 的心肌摄取独立于血流的抑制。这些资料和灌注离体心脏模型资料支持这样一种概念,即 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 可能是一个优秀的指示可存活的制剂,只要细胞膜完整无损和营养血流持续不断,它就被摄取到细胞内。

冠脉梗塞和抢救心肌时再灌注后危险面积的定量的分析

在冠状动脉梗塞 2 小时后的犬模型中,Verani 等人发现,应用平面或断层显像灌注缺损的范围,与病理学梗塞的范围密切相关($r=0.85$ 和 $r=0.95$)。平面显像测定的缺损范围而不是断层照相测定的缺损范围,要比病理学梗塞的范围更大。缺血部位的 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 摄取

明显增加,且与由入射性活性中心体测定的血流增高相关。

最近,一些研究者详细地描述了在 17 只开胸犬中再灌注前后 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 的摄取,一次在前降支梗塞后 3 小时,一次在灌注 3 小时,在梗塞期或再灌注后 90 分钟注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 。 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 的摄取与梗塞时和再灌注时的中心体血流相关,死亡后由组织化学染色确定的解剖上的危险区域和梗塞区域与心肌切片的放射性自显影分析确定的灌注缺损相关。在冠状动脉梗塞时给犬注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$,心肌 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 的活性与梗塞时心内膜血流($r=0.91$)和穿壁血流($r=0.91$)呈线性相关。在这一组动物中, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 放射自显影确定的危险区域与死后的危险区域密切相关($\text{Rho}=0.94$)。再灌注 90 分钟后给这些犬注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$,其心肌摄取就与心内膜或穿壁血流无关。在这组动物中,心肌 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 的活性与注射时再灌注血流相比,严重缺血区域比非缺血区域降低更明显($25\% \pm 24\%$, $P=0.002$)。这些再灌注动物中,由 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 放射自显影确定的缺损区域与死后的梗死区域密切相关($\text{Rho}=0.98$)。于是在冠状动脉梗塞时, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 的心肌摄取与梗塞时的血流相关,反映了“处于危险的区域”。进行了 3 小时的冠脉闭塞、再灌注 90 分钟之后注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$,心肌的活性与再灌注的血流相比明显降低了,表明对这种制剂的摄取比反映恢复的血流程度能更准确地反映心肌存活能力。

$^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$

$^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ (Squibb SQ 30217)是另一种新的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的灌注制剂,其化学上与阳离子化合物 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 不同, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 属于含锝的中性亲脂化合物,已知为二氧胺锝的硼酸化合物(BATO)。比较了几种 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的 BATO 化合物与 ^{201}Tl 不同冠状动脉血流水平的心肌摄取动力学。对 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 和 ^{201}Tl 的提取分数与血流关系的测定值关系:正如所料,这两种放射性核素的摄

取分数比同时测定的 ^{201}Tl 值更高。在他们的实验中, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 的平均提取为71%,比 ^{201}Tl 的平均值高20%。在这个实验中还研究了其他的BATO化合物,但其性质比 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 差。

Steuare等人用开胸犬模型在基础状态和静脉应用潘生丁之后,冠状动脉内注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 。首次通过心肌的贮留分数平均是 0.9 ± 0.04 。然而在摄取完之后,放射性核素很快就被清除了。此种试验中,通过断层的动态影像测定的心肌清除率平均是 21 ± 4 分钟,应用潘生丁后下降到 13 ± 4 分钟。因此, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 似乎是很有前途的灌注剂,它显示了很高的初始心肌摄取而快速的组织清除。

在细胞培养中的最初研究证明,在细胞水平, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 对代谢的抑制不很敏感,与 ^{201}Tl 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 相比, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 可能具有最小量的细胞内分布,这亦可以解释为什么在初始的摄取之后,它就被急速清除了。任何示踪剂当通过毛细血管床时有一个高的摄取分数都可用来指示灌注。想象中的理想示踪剂,应该是在血流中混合均匀,并且在第一次通过毛细血管床时被摄取,那么被摄取的示踪剂的量就与通过毛细血管床的血量准确地成比例,每克组织中摄取示踪原子的数目将与每克组织的血液毫升数成比例。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的新制剂以及 ^{201}Tl 可用作为指示血流的制剂,因为它们被“贪婪地”从血流中摄取。在生理情况下,示踪剂通过毛细血管床时不能完全被摄取,高血流将减少摄取,而且血流增高时,示踪剂的摄取将逐步低于血流值。对首次通过摄取低的示踪剂来说,这种非线性关系就更明显了。在极大地增加冠状动脉血流时,情况亦是如此。我们必须料到,在注入潘生丁或腺苷之后见到的灌注缺损,将低估实际的血流,这是由这些血管扩张剂引起来的差异。

在最初摄取之后, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 示踪剂的血中水平急速降落到极其低的水平。在血循环中低水平的残留示踪剂限制了延迟摄取或再分布的量。

用 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 能显示轻度的再分布,但是其量甚微,无任何临床意义。静息状态,这两种 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 化合物都需要第二次注射,这样才能将静息时的血流分布与应激时的血流分布相比较。

$^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 在正常心肌中贮留数小时,贮留的机制与细胞膜的电位,特别是与线粒体膜的电位有关,线粒体膜电位的崩溃,将导致摄取的 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 快速释放。这些发现表明,

$^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 可作心肌活力的标志。事实上,由于线粒体电位特别的关系,这个制剂是比 ^{201}Tl 有更特异的心肌活力的指示剂,其分子为阳离子性质,已证明这是重要的。线粒体膜电位的丧失,被认为这是不可逆的细胞损伤的标志。与 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 结合有关联的丧失,为我们提供了一个测试心肌活力或可逆损伤的重要工具。

$^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 从细胞空间急速消失,且其转运似乎更是被动的,已观察到双腔室的清除,且清除率不完全是血流依赖性的。转运的腔室和转运的机理还未确定,摄取和清除明显地与细胞活力无关。 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 的优点是摄取非常高,在一个很大范围的血流状态下,包括非常高的血流,其将是一个良好的血流的指示剂。急速的清除为快速重复实验提供了机会。由于它的急速消退,对影像提出了挑战,除非有非常高速的影像装置出现。作为心肌活力的指示剂, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{Teboroxime}$ 的清除率与电位的意义目前还不清楚。

$^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 在临床上显然适合于作血流量的指示剂。当心肌的血流被血管扩张剂高度增大时, $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 发现缺损的能力与 ^{201}Tl 比较需要作进一步的研究,然而几种因素,包括 ^{201}Tl 再分布和低的分辨率,比在高血流时减低摄取的 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{MIBI}$ 期望发现轻度低的缺损,可以发现偏离。

总之, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 灌注剂需要在不同的缺血和梗塞模型中进一步实验研究,以进一步获得关于它们在临床情况下测定心肌灌注和心肌活力的

用用途所必需的知识。

(Semin Nucl Med. 1991, 21(3),173~181(英文))

曹亦洪节译 裴著果校

文 摘

073 皮腔内冠状动脉成形术后早期作腺苷/²⁰¹Tl 心肌灌注显像的效果[英]/Iskandrian AS...//J Nucl Med. -1992,33(12), -2086~2089

据估计,美国每年将有40万人作皮腔内冠状动脉成形术(PTCA),但术后许多病人再次发生狭窄。为观察PTCA术后早期(1~14天)的效果,用腺苷/²⁰¹Tl 心肌灌注显像检查了25例因单支冠状动脉狭窄作PTCA的患者。

方法:患者年龄平均为62±9岁,单支冠状动脉管径狭窄均超过70%,其中左前降支14例,左旋支2例,右冠状动脉9例。检查时间平均在PTCA术后4±3天。在心电图监护下静脉滴注腺苷140μg/(kg·min),共6分钟。滴至3分钟后静脉注射²⁰¹Tl 111MBq(3mCi),然后作常规SPECT心肌灌注显像。PTCA用的气囊直径为2.7±0.3mm,平均充气3±2次。

结果:根据冠状动脉造影结果,PTCA后狭窄程度从术前的72%±12%减至23%±14%。最窄的部位从0.79±0.34mm增至2.15±0.58mm;术后有22例狭窄减至不到50%。在滴注腺苷过程中,心率从66±10次/分增到83±12次/分,收缩压从133±18mmHg下降到125±19mmHg,2例出现短暂的I度房室传导阻滞。

PTCA术后的腺苷/²⁰¹Tl SPECT见17例心肌灌注正常,8例留有异常。这8例的SPECT显像改变均可以从冠状动脉造影结果得到解释。

结果表明,PTCA术后早期作腺苷/²⁰¹Tl SPECT心肌灌注显像能查出PTCA扩张效果不足。PTCA术后因动脉穿刺部位疼痛,患者不宜作运动试验。用腺苷注射代替运动可减少活动引起的伪差,且注射腺苷增加心肌血流量的

效果比运动更好。

[沈钰如摘 马奇晓校]

074 腰椎融合或切除后骨显像髭髻关节摄取增加[英]/Onsel C...//Clin Nucl Med. -1992,17(4). -283~286

对753例慢性腰背疼痛而无恶性病史患者的骨显像结果进行了回顾性分析,示踪剂为^{99m}Tc-MDP,剂量为925MBq。

结果:753例中,43例显示有单侧或双侧髭髻关节摄取增加。其中,有腰椎融合或切除病史者15例,腰椎间盘突出性变者16例,关节僵硬性脊椎炎13例,背部外伤史者6例,内软骨瘤者2例,Reiter's综合征1例。随访一年未见有恶性转移瘤或感染性疾病。

讨论:据文献报道,骨显像上若发现孤立浓聚点,不能简单地归于良性病变,而应做进一步检查以评价有否转移癌。对于有恶性病史者,大约60%的无症状性孤立骨浓聚点是骨转移的结果,而既往无恶性病史者仅10%为骨转移。本文报道的孤立骨浓聚患者中,15例有腰椎切除或融合病史,其他患者也均有脊柱良性病变或外伤史。脊柱手术或病变可增加髭髻关节的负重进而引起髭髻关节炎。因此,髭髻关节摄取增加的原因是脊椎骨或关节的变性、外伤或其他良性病变而不是恶性肿瘤或感染。若无其他骨转移性疾病存在的线索,则这种在骨显像上摄取增加的可疑区域多不需要进一步评价。

[陈辉霖摘 谭天秩校]

075 膀胱癌的¹⁹²Ir组织间治疗[英]/Rozaan R...//Int J Radiat Oncol Biol Phys. -1992,24(3). -469~477

对205例膀胱癌患者采用术前放疗手术加¹⁹²Ir组织间治疗进行了研究。其中男177例、女28例。移行细胞癌182例、腺癌4例、鳞癌9例,混合型10例。

治疗方法:用⁶⁰Co或5.5~25MV直线加速器作短程术前盆腔外照射,靶区为膀胱(44