



022 用低分子量葡聚糖共价修饰鼠单克隆抗 CEA 抗体 Fab' 片段后药物动力学和肿瘤定位特性的改变 [英] / Fagnani R... // Nucl Med Commun. -1995, 16(4). -362~369

方法:鼠单克隆抗 CEA 抗体 ZCE025 从鼠腹水中分离,用 DEAE-Sephagel 离子交换柱纯化(纯度 >95%)后获得 F(ab')<sub>2</sub> 片段,然后通过还原反应和 ACA 柱层析获得 Fab' (分子量 52 000)。在肿瘤摄取试验中,以不与 CEA 或鼠组织反应的骨髓瘤 McAb MOPC21 的 Fab' 片段(分子量 55 000)为对照抗体。葡聚糖用 NaIO<sub>4</sub> 氧化后与 ZCE025 Fab' 偶联,用 SDS-PAGE 测偶联物的葡聚糖/蛋白摩尔比和分子量。偶联物的免疫反应性用 CEA 放免药盒测定。抗体片段与 DTPA 偶联后用无载体 <sup>111</sup>In 标记,进行药物动力学和肿瘤定位研究。

结果:Fab'-葡聚糖偶联物的葡聚糖/蛋白摩尔比平均为 1,分子量为 650 000,等电点为 4.0~5.0,较 Fab' 明显降低,偶联物的免疫反应性为 35%,而 Fab' 为 72%;偶联物的血浆半清除期明显延长,为 15 小时(Fab' 为 2 小时);整个研究期内肾摄取 ≤6% i. d. · g<sup>-1</sup> (每克组织的注射量)(Fab' 1 小时后高达 40% i. d. · g<sup>-1</sup>);48 小时尿排率达 10% i. d. · g<sup>-1</sup>,为 Fab' 的 40%。偶联物的肿瘤摄取值显著高于非特异性对照抗体,与未修饰的 Fab' 相当。修饰与未修饰的 Fab' 在肿瘤中的有效半衰期大致相同,接近 <sup>111</sup>In 的物理半衰期。具有更高葡聚糖/蛋白摩尔比的偶联物免疫反应性急剧下降而药物动力学改变不大。

结论:偶联物的血浆半清除期延长使肿瘤定位的生物利用度增加,同时免疫原性降低,肾摄取下降,从而优于单纯 Fab'。另外,结果表明,应控制反应最优化,产生摩尔比为 1 的偶联物。

(史育红摘 管昌田校)

023 <sup>99m</sup>Tc 直接法标记抗 CEA 单克隆抗体:质量控制和临床前研究 [英] / Castiglia SGD... // Nucl Med Biol. -1995, 22(3). -367~372

抗 CEA 单克隆抗体 (McAb B2C114) 由鼠骨髓瘤纯化的 CEA 免疫鼠得到的脾细胞融合而产生。取 McAb B2C114 (500 μg) / pH 7.2, 0.1 mol/L 磷酸缓冲液 75 μl, 以二巯苏糖醇 (DTT) 1 000 : 1 克分子比 (DTT : McAb) 在室温下连续混匀 30 分钟, 断裂 S-

S 键, 产生 -SH, MDP 作为交换配体, 以使 <sup>99m</sup>Tc 与 -SH 结合, 然后经 Sephadex G-50 柱纯化, 用 0.001 mol/L 氮净化磷酸盐缓冲液洗脱。氮净化的氟化亚锡溶液通过 0.22 μm 滤器, 取 10 μl 置于混合有纯化 McAb 和 MDP (32 μg) 盐溶液中, 总体积为 1 ml。立即加入新鲜 <sup>99m</sup>Tc 700~800 MBq, 室温孵育 20 分钟。标记品质量控制试验采用薄层层析法 (ITLC) 等; 正常和 M3 肿瘤鼠尾静脉注射 <sup>99m</sup>Tc-B2C114 McAb 后 4 和 24 小时作显像研究或处死采集器官作体内分布研究。

结果:在 800 : 1~1 000 : 1 (DTT : McAb) 克分子比范围内获得 <sup>99m</sup>Tc 结合纯化 B2C114 McAb 百分比的理想结果, 在此克分子比条件下孵育 20 分钟产生 -SH 基的平均数为每 IgG mol 3.5 ± 2.5。采用氟化亚锡 7.5~9.0 μg 和 MDP 32 μg 时, <sup>99m</sup>Tc 结合蛋白质的百分比平均为 90% ± 2.5%。

新鲜人血浆孵育 24 小时后的 ITLC 结果显示无低分子量标记核素, 用 DTPA 竞争 6 小时后放射性结合 McAb 为 92%, 而标记的 10%~12.5% 与最初 2 小时用半胱氨酸孵育无关, 需 19 小时达最大值 28%, 因此示踪剂是稳定的。

<sup>99m</sup>Tc-B2C114 McAb 在 M3 肿瘤鼠的体内分布显示, 注射后 4~24 小时除肿瘤浓度保持恒定外, 一些特殊器官无累积。注射后 24 小时获得的鼠 M3 肿瘤 ANT 显像非计算机衰减血池活性也清晰可见, 证实 <sup>99m</sup>Tc-B2C114 McAb 对体内靶肿瘤是特异的。

(钱忠豪摘 赵惠扬校)

024 <sup>99m</sup>Tc-硝基咪唑 (BMS181321): 一种用于探测心肌局部缺血的阳性显像剂 [英] / Shi CQX... // J Nucl Med. -1995, 36(6). -1078~1086

推荐一种新的用于心肌局部缺血的阳性显像剂 <sup>99m</sup>Tc-硝基咪唑 (BMS181321)。

方法:6 只有部分冠状动脉阻塞并以起搏诱导缺血的开胸实验犬用于评价 BMS181321 的心肌滞留, 然后用局部微球血流在最大负荷条件下静脉注射 BMS181321。以平面和应激 SPECT 显像测定相关的心肌 BMS181321 活性和血流, 以系列平面显像 ROI 分析获得心肌和肝脏 BMS181321 的清除情况。用脉冲多普勒心外换能器估价局部缺血和非局部缺血区中心的心肌厚度。以配对动脉和静脉血估价局部氧代谢和全血乳酸平衡。每个心脏分为 96 个心肌片层, 以定量分析心肌 BMS181321 的活性和血流。

结果:静脉注射 BMS181321 后 30 分钟 (n=2) 或 60 分钟 (n=4) 处死犬, 氯化三苯基四唑染色 2 只

犬证实有很小的梗塞(<1%左心室)。

狭窄时冠状动脉的左前降枝末梢压由  $10.27 \pm 1.60 \text{ kPa}$  ( $77 \pm 12 \text{ mmHg}$ ) 降至  $7.00 \pm 1.20 \text{ kPa}$  ( $45 \pm 9 \text{ mmHg}$ ), 减少 42% ( $P < 0.05$ )。左前降枝有部分阻塞(%厚度分数), 从  $21.3\% \pm 1.9\%$  降至  $7.0\% \pm 2.2\%$  (局部缺血区)。从静脉和动脉血样本中, 乳酸和氧消耗量证实局部缺血区有酵解。归一化心肌 BMS181321 活性(非局部缺血为  $165\% \pm 42\%$ ), 局部缺血区中心[血流  $< 0.3 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{g})$ ] 与正常部位活性相比有显著意义 ( $P < 0.05$ )。定量周界 SPECT 显像分析显示局部缺血区增加的心肌 BMS181321 活性与平面显像类似。静脉注射后 60 分钟, 肝脏活性为局部缺血心肌活性的 423%。

结论: BMS181321 优先在局部缺血但又存活的犬心肌内被摄取, 并与局部心肌血流呈负相关。应激 SPECT 显像能探测 BMS181321 滞留的增加。不适宜的心/肝比值可能限制平面心肌显像的临床应用。

(钱忠豪摘 赵惠扬校)

025  $^{99\text{m}}\text{Tc-Tetrofosmin}$  在恶性肺肿瘤中的摄取 [英]/Basoglu T...//Eur J Nucl Med. -1995, 22. -687~689

方法: 患者入院时进行胸部 X 光和 CT 检查, 恶性肺肿瘤均经支气管镜活检证实。弹丸式静脉注射  $740 \text{ MBq}$  ( $20 \text{ mCi}$ )  $^{99\text{m}}\text{Tc-Tetrofosmin}$  后用  $\gamma$  像机进行两种动态采集, 在注射后 1.5 小时进行持续 5 分钟的静态显像。第二步动态 5 分钟阶段进行重帧。通过动态研究获得时间-放射性活度曲线。5~10、25~30 和 85~90 分钟获得肿瘤与对侧正常肺组织、心脏与肿瘤和心脏与正常肺组织的比值。注射  $^{99\text{m}}\text{Tc-Tetrofosmin}$  30 分钟时计算其在肿瘤、心肌和对侧正常肺组织中经衰变校正的清除百分数。

结果: 4 例病人定位摄取  $^{99\text{m}}\text{Tc-Tetrofosmin}$ , 1 例左侧肺顶部 Pancoast 瘤(腺癌)内未观察到示踪剂积聚。第一分钟末 4 例病人肿瘤内达到浓聚高峰。30 分钟时,  $^{99\text{m}}\text{Tc-Tetrofosmin}$  的平均肿瘤清除率为  $18.3\% \pm 9.2\%$ , 而平均心肌和对侧正常肺组织分别为  $9.2\% \pm 4.8$  和  $19.5 \pm 5.85\%$ , 4 例病人注射后 90 分钟肿瘤与对侧正常肺组织的比值仍高于 1.25。1 例顶叶前位肿瘤患者的中央肿瘤坏死区证实为低活性区。这与 CT 结果相符。仅显像前接受治疗且时间最长者的肿瘤示踪剂清除率高于对侧正常肺组织。

(章 斌摘 杨永青校)

026 儿童颅缝早闭的  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  SPECT 脑血

流改变 [英]/Sen A...//J Nucl Med. -1995, 36(3). -394~398

目的: 观察颅骨狭小儿童大脑皮质血流灌注状况及手术矫形后的变化。

方法: 7 例颅缝早闭患儿; 另外 2 例阻塞性肾病患儿经临床证实无中枢神经系统病变, 作为对照。5 例颅缝早闭患儿行术前  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  SPECT 脑血流显像。6 例接受手术, 术后恢复良好。随访时间为 3~16 个月。所有病例均行术后  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  SPECT 显像, 以观察手术效果。

结果: 对照组脑  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  分布均匀, 无灌注缺损。5 例术前  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  脑显像均表现出早闭颅缝区明显灌注不足。手术发现 3 例早闭颅缝区硬脑膜血管不足, 其余 3 例双侧硬脑膜血管正常。4 例术后  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  显像发现原有灌注缺损几乎全部消失, 仅 1 例表现为右前区持续的小灶缺损。另 2 例术前未行  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  脑显像者, 术后显像显示灌注正常。术后所有病例接受的 MPQ (精神特征指数) 测定, 与术前相比无明显差异。

6 例手术患儿中, 4 例发现硬脑膜血管不足。另外, 患儿手术前后  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  脑血管显像表现为受累区灌注缺损和缺损消失, 提示存在微血管水平的灌注低下。早期手术, 解除颅骨狭小的压迫,  $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$  SPECT 图像则恢复正常, 大脑可正常发育。

(刘俊卯摘 金稚奎校)

027  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  闪烁显像检查乳腺肿块与病理结果的关系 [英]/Khalkhali I...//J Nucl Med. -1995, 36(10). -1784~1789

$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  闪烁显像检查了连续 100 例需作活检的乳腺肿块病人。在对侧静脉注射  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$   $740 \text{ MBq}$  后 5 分钟, 取病人俯卧位做 10 分钟乳腺侧位显像, 如发现病灶靠近胸壁, 加做  $30^\circ$  后斜位像。病人不移动, 然后做对侧乳腺显像。注射后 1 小时再做 10 分钟前立位显像, 两臂上举以观察淋巴结。显像示局灶性摄取者诊断为乳腺癌; 弥漫性单侧或双侧摄取者判断为阴性。显像结果与临床体征、X 线片以及活检病理结果比较。

结果: 100 例病人共有 106 个病灶, 其中临床可触及的肿块 85 个, 不能触及的 21 个。在 X 线片上病灶为中等大小, 平均  $(2.3 \pm 1.8) \text{ cm} \times (1.9 \pm 1.5) \text{ cm}$ , 只有 1 例直径为  $10 \text{ cm}$ 。  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  显像共有 30 个病灶是真阳性, 其中浸润性导管癌 15 个, 原位导管癌 5 个, 其他类型乳腺癌 10 个。65 个病灶的显像