

## 。 综述与编译。

# 放射性碘化 MIBG在肾上腺素能肿瘤定位诊断 和治疗中的应用

华西医科大学附一院核医学科(成都, 610041) 管昌田综述

**摘要:** 阐述了放射性碘化 MIBG用于肾上腺素能肿瘤诊断和治疗的生理学机制。详细介绍了放射性碘化 MIBG显像的适应症、方法、正常和异常图像特点和诊断效能;并对肾上腺素能肿瘤<sup>131</sup>I-MIBG治疗的适应症、方法、疗效和毒副反应作了介绍。

**关键词:** 放射性碘化 MIBG 肾上腺素能肿瘤 临床应用

自 1980年<sup>131</sup>I-MIBG(间碘苄胍)和<sup>123</sup>I-MIBG被推荐以来,已被用于嗜铬细胞瘤以及相关交感肾上腺病变的显像定位诊断,具有安全、无创、敏感和特异的特点<sup>[1]</sup>。某些高度摄取<sup>131</sup>I-MIBG的病变还可应用大剂量<sup>131</sup>I-MIBG进行有效治疗,展现了可喜的前景<sup>[2]</sup>。现将有关问题综述如下。

## 1 嗜铬细胞瘤和神经母细胞瘤简介<sup>[3,4]</sup>

### 1.1 嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤起源于交感神经系统的嗜铬细胞,分泌肾上腺素和去甲肾上腺素(有的还分泌多巴胺)等儿茶酚胺类物质,引起高血压及其它症状和体征。成人发病率为0.01%~0.001%,占高血压患者的0.6%~1%,10%为儿童,10%~20%为恶性。主要以散发出现,10%为家族性,属常染色体显性遗传,常见为多发性内分泌肿瘤(MEN)II、III型。

恶性嗜铬细胞瘤难以通过组织学标准来判断,而是以局部组织侵入和非嗜铬组织如淋巴结、肝、骨等被罹患为依据。肿瘤大小变化较大,据报告为19~2274克,平均90克。主要为单发性,多发性仅占10%。嗜铬细胞瘤的权威性治疗是手术切除,因此术前定位诊断十分重要。大的肾上腺内和肾旁肿瘤借助腹膜后充气造影、肾盂造影、动脉造影及超

声即可诊断。直径超过2cm的肾上腺病变CT敏感性近100%,但对较小病变和肾上腺外病变的敏感性则明显降低。经皮静脉插管取样检测儿茶酚胺浓度可了解病变的解剖水平(高分泌区域),但属创伤性方法。MRI的作用正在研究,T<sub>2</sub>加权信号强度增高具有特征性,可能有助于确定病变性质。MIBG显像特别适合于过筛全身已知或可疑的隐匿性原发性和继发性病变,有着特殊的价值。恶性嗜铬细胞瘤对化疗和外照射放疗不敏感(骨转移外照射放疗可获短期缓解除外),如果对<sup>131</sup>I-MIBG有足够摄取,则不失为有效治疗的好方法。

### 1.2 神经母细胞瘤

是交感肾上腺器官的高度恶性的肿瘤,起源于未成熟的神经母细胞,可发生于身体任何部位,但以肾上腺髓质为多见。常见于儿童,易转移到骨和骨髓(发病时50%以上有这种转移),最初对化疗、放疗有效,但有转移者远期疗效差。

虽然原始的神经母细胞瘤细胞不能有效地合成儿茶酚胺、去甲肾上腺素和肾上腺素,但能合成前体多巴胺和排泄多巴胺代谢产物高香草酸。因此,大多数神经母细胞瘤存在儿茶酚胺摄取机制,能浓聚放射性碘化 MIBG,故可用其进行显像诊断和治疗。

## 2 放射性碘化 MIBG及其生理学机制

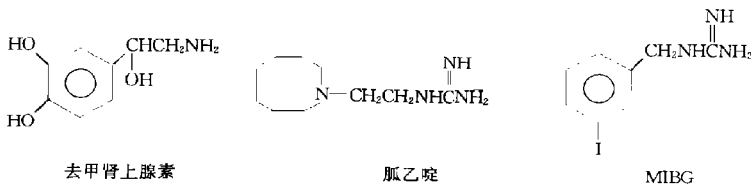
### 2.1 放射性碘化 MIBG的发现及其化学

根据儿茶酚胺的生物合成途径,即酪氨酸→多巴→多巴胺→去甲肾上腺素→肾上腺素的过程,自 70年代以来,学者们先后研制了多种放射性标记物企图实现肾上腺髓质显像,如放射性核素标记肾上腺素和前体以及多巴胺等,但其摄取均不足以满意地显像。

1977年, Korn等<sup>[3]</sup>合成了肾上腺能神经元阻滞剂溴苄胺的放射性碘化类似物,发现其能在肾上腺髓质和心肌浓聚。学者们进而将同是神经元阻滞剂胍乙啶的胍基与溴苄胺的

苄基联合,导致了具有更大抗肾上腺素能作用的芳烷基胍的发展。1979年, Wieland等研制了放射性碘代苄胍的邻位、对位和间位异构体。1981年,他仍利用<sup>123</sup>I和<sup>131</sup>I标记的碘代苄胍首次实现了肾上腺髓质显像,并发现间位异构体(MIBG)优于对位异构体,肝和甲状腺摄取低,体内稳定性好<sup>[1]</sup>。

放射性碘化 MIBG 是去甲肾上腺素和胍乙啶的生理类似物,结构相似(见附图),可用<sup>123</sup>I、<sup>125</sup>I或<sup>131</sup>I标记,要求比放射性>1 233MBq/mg<sup>[4]</sup>。目前已能生产无载体<sup>131</sup>I-MIBG,比放射性较市售产品至少高 100倍,可望使靶/非靶比值明显提高<sup>[6]</sup>。



附图 去甲肾上腺素、胍乙啶和 MIBG 结构比较

附图 去甲肾上腺素、胍乙啶和 MIBG 结构比较

### 2.2 组织学分布及摄取机制<sup>[3, 7, 8]</sup>

MIBG的摄取出现于许多组织,但在肾上腺髓质中摄取最高,保留时间最长。有广泛交感神经分布的器官如心、脾和唾液腺亦可见摄取。中枢神经系统神经元无摄取,因为MIBG不能越过血脑屏障。

MIBG组织定位的精确机制尚未完全阐明,但学者们已进行多方面研究,①组织学分布研究:结果如前所述;②药物干扰研究:发现利血平、三环抗抑郁药、可卡因、胰岛素诱发低血糖、6-羟基多巴胺、拉贝洛尔(1a-betalol)以及抑制组织儿茶酚胺摄取的任何药物,均明显使肾上腺髓质、心和唾液腺对MIBG的摄取减低或丧失;③颈交感神经切除,使同侧唾液腺摄取MIBG明显减低;而全身自主性神经病,使心和唾液腺摄取MIBG丧失;④体外培养的肾上腺髓质细胞

和嗜铬细胞瘤细胞对<sup>125</sup>I-MIBG和<sup>3</sup>H-去甲肾上腺素具有相同的特异、主动、耗能和钠依赖的摄取机制。被摄取的MIBG以原型物储存于交感髓质组织细胞内的嗜铬储存颗粒中。根据以上资料,学者们认为,MIBG被肾上腺髓质和交感自主神经元的摄取主要是通过胺类物质I型摄取机制,这是一个耗能的依赖于钠泵的主动过程,可饱和,对分子立体结构有特异的选择性。其次是通过非特异的浓度依赖性弥散性摄取,即胺类物质II型摄取机制,某些非神经元组织亦可通过此机制非特异性摄取MIBG。因此,MIBG显像分布反映了特异和非特异的摄取以及储存能力。苯苄胺和心得安不干扰MIBG的摄取。

### 2.3 代谢和排泄<sup>[9]</sup>

密执安大学对 8例用<sup>131</sup>I-MIBG治疗的恶性嗜铬细胞瘤病人的研究表明,输注后头

24小时尿排达 55% , 4天后达 90% . 尿放射性的主要成分是未改变的  $^{131}\text{I}$ -MIBG, 代谢产物  $^{131}\text{I}$  和  $^{131}\text{I}$  间碘马尿酸约占 2% ~ 16% ,  $^{131}\text{I}$  间碘苯甲酸和  $^{131}\text{I}$  羟基-MIBG 则少于 2% . 大便排泄很少. 唾液、汗和呼气中有微量放射性

#### 2.4 辐射吸收剂量<sup>[3]</sup>

静脉注射放射性碘化 MIBG 后的辐射吸收剂量如附表所示

附表 放射性碘化 MIBG 的辐射吸收剂量

	$\times 10^{-2}\text{Gy}/37\text{M Bq}$						
	甲状腺	肾上腺髓质	心	肝	脾	卵巢	全身
$^{131}\text{I}$ -MIBG	35	100	0.7	0.4	1.6	1.0	0.1
$^{125}\text{I}$ -MIBG	2.2	0.8	0.03	0.05	0.14	0.06	0.02

碘化物或其他甲状腺封闭药物可降低甲状腺辐射吸收剂量约 100 倍. 足够的饮水和频繁的排空膀胱可减少膀胱、生殖腺和全身辐射吸收剂量. 肾功能不全可使辐射吸收剂量增加. 既然利血平和三环抗抑郁药能通过特异性摄取 I 型机制从组织中排出 MIBG, 因此有人建议在显像完成后用这类药物加速 MIBG 的排出.

### 3 放射性碘化 MIBG 显像

#### 3.1 病人选择<sup>[4, 10]</sup>

所有受检病人一般应先有临床和生化证据, 而不能把 MIBG 显像作为排除嗜铬细胞瘤的过筛试验 (无功能嗜铬细胞瘤除外). 故其适应症通常包括: ① CT 可疑, 证实肾上腺疾病; ② 排除同时存在的肾上腺外疾病; ③ 鉴定复发或肾上腺外肿瘤; ④ 测定未怀疑的多发性新生物; ⑤ 评价恶性嗜铬细胞瘤; ⑥ 研究有明显嗜铬细胞瘤家族史的病人; ⑦ 了解病变摄取 MIBG 功能, 为  $^{131}\text{I}$ -MIBG 治疗作准备; ⑧ 诊断无功能嗜铬细胞瘤

#### 3.2 显像方法<sup>[4, 11]</sup>

##### 3.2.1 $^{131}\text{I}$ -MIBG 显像

检查前 24 小时用 KI 饱和溶液或 Lu-gol's 液封闭甲状腺, 并持续 7 天, 以减少制剂中的游离碘或体内脱碘对甲状腺的照射 (后者为主). 停药影响 MIBG 摄取的一切药物. 由静脉缓慢注射 (20~ 30 秒)  $^{131}\text{I}$ -MIBG 18.5~ 37.0 MBq/1.7m<sup>2</sup> 体表面积, 于注射后 1 天和 3 天进行显像. 强调缓慢注射是因为 MIBG 可能从储存颗粒中置换出去甲肾上腺素而诱发高血压危象. 强调显像观察持续 3 天是因为虽然多数肿瘤在 24 小时便显像, 但 48~ 72 小时后由于肝脏放射性下降而影像更为清晰. 显像范围一般从颅底到骨盆, 至少需三个视野, 包括前位: 头颈部、胸部; 前位: 腹部、骨盆; 后位: 胸部、上腹部. 必要时附加侧位和斜位. 膀胱和尿道末段壁内以及膀胱周围肿瘤必须导尿后显像. 怀疑转移时, 显像范围应扩大, 如转移性神经母细胞瘤, 应特别注意大腿和膝区. 采集信息密度: 注射 18.5 MBq 者, 要求至少 100k 帧或 20 分钟/帧; 注射超过 18.5 MBq 者, 仍应 20 分钟/帧, 以达每帧更高的计数.

显像过程中, 应在肩峰、肋缘、骨盆边缘或大转子等部位放置放射性标志, 以助于解剖定位. 必要时, 可同时进行  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA (肾、膀胱),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA (肾),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP (骨),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC (肝、脾),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC (心、大血管、血池) 和  $^{201}\text{Tl}$  (心肌) 显像, 协助解剖定位. 当进行上述双核素显像时, 通过计算机可对数据作如下处理: ① 将  $^{131}\text{I}$ -MIBG 影像和第二示踪剂影像迭加; ② 从  $^{131}\text{I}$ -MIBG 影像中扣除第二示踪剂影像; ③ 选择  $^{131}\text{I}$ -MIBG 异常摄取灶为 ROI, 将其轮廓转移到第二示踪剂影像上; 或选择第二示踪剂所显示的器官为 ROI, 将其轮廓转移到  $^{131}\text{I}$ -MIBG 影像上. 通常以第三种方式最适用.

嗜铬细胞瘤摄取  $^{131}\text{I}$ -MIBG 的定量测定, 对拟采用  $^{131}\text{I}$ -MIBG 进行治疗的转移或不可切除的病变较为重要, 其方法如下: ① 病变体

积用 CT或超声测定;② 肿瘤摄取采用成对视野几何平均技术每天测定,共 5~7天;③ 为了校正衰减,计数效率的变化和准直器的间隔穿透,在病人肿瘤位置下的体表放置或不放置<sup>131</sup>I标准源进行显像;④ 利用肿瘤体积、连续的摄取测定结果,通过标准的医学内照射剂量(MIRD)公式计算肿瘤的辐射吸收剂量

有人建议应用肉眼半定量分度法估计肾上腺髓质的摄取<sup>[3]</sup>,即 0度:无肉眼可见摄取;1度:摄取刚好可见;2度:摄取清晰可见;3度:明显摄取;4度:摄取产生最大胶片密度。又有人<sup>[12]</sup>建议以肝脏放射性作参考来估计肾上腺髓质的摄取,即 0度:无肉眼可见摄取;轻度:低于肝脏强度;中度:等于肝脏强度;高度:高于肝脏强度。定量研究对鉴别正常和髓质增生以及发现小的肾上腺嗜铬细胞瘤有帮助

### 3.2.2 <sup>123</sup>I-MIBG显像<sup>[12]</sup>

<sup>123</sup>I的半衰期为 13.2小时,γ射线能量为 159keV,不但有较<sup>131</sup>I更适合γ显像的能量,而且辐射剂量低,370MBq的<sup>123</sup>I-MIBG的辐射吸收剂量与 18.5MBq<sup>131</sup>I-MIBG者相当。由于优良的光子能量和高光子流,允许进行 SPECT显像。由于半衰期短,甲状腺封闭药物仅需持续 5天而不是 7天。

一般使用剂量为 370MBq,下午 3时左右注射,间隔 18小时后(即第二天上午)显像。肾上腺区每帧至少采集 100万计数(一般超过 200万计数)或 20分钟;其余视野每帧采集 10分钟或 100万计数。

### 3.3 正常显像表现<sup>[3,4]</sup>

#### 3.3.1 <sup>131</sup>I-MIBG显像

给予标准剂量(18.5MBq),正常肾上腺髓质通常不显影。可见微弱摄取者,但 24小时不足 10%,48~72小时约 16%。按 5级评分,3~4度定为异常。若给予较大剂量(>74MBq),肾上腺髓质常清晰显影。

腮腺、颌下腺和鼻咽部有丰富的交感神

经,故通常有放射性分布,而不是游离<sup>131</sup>I的作用。因交感神经切除术和阻碍儿茶酚胺摄取的药物,可使摄取减低。心肌有丰富交感神经分布,故正常人摄取强度较大。心肌的摄取与血浆儿茶酚胺水平呈负相关。肝脏是摄取量最大的器官(指整个器官而言),24小时最高,然后迅速降低,72小时左右消失。因其清除速度较嗜铬细胞瘤为快,故肾上腺髓质/肝的放射性比值可高达 680:1。所有人均可见脾摄取,与肝相反,24~48小时有增加,72小时可见清除,其机制仍然是由于交感神经元的摄取。MIBG主要由肾排泄,故肾和膀胱显影。膀胱放射性常干扰骨盆区病变的识别,故饮水和排空膀胱是很重要的。15%~20%的病人在大肠中可见放射性,有时足以干扰病变的识别。大肠摄取机制不肯定,可能是肠壁自主神经元成分的摄取,亦可能是分泌入肠腔所致。严重便秘和肾功能不全时,肠放射性增加。在 24小时影像上肠摄取干扰较小。在注射后立即至 4小时内肺放射性较高,但迅速下降,一般不会干扰解释,其机制可能是内皮细胞非特异性弥散摄取。尽管对甲状腺进行了封闭,但仍可见微弱摄取,一般明显较唾液腺者为低,主要由于体内脱碘引起。

#### 3.3.2 <sup>123</sup>I-MIBG显像

与<sup>131</sup>I-MIBG者相似,但分辨率较高。不同之点是:当注射 111~370MBq时,通常肾上腺髓质均显影,22小时摄取量为注入量的 0.0%~0.3%。唾液腺显影特别清晰,泪腺可能有微弱摄取。显示心肌交感神经分布特别有效,摄取率类似于<sup>201</sup>Tl,故已用于心肌 SPECT显像,评价心脏自主神经疾病和心肌梗塞等。早期影像(18小时)可见小肠袢,24小时后降低而被大肠摄取所代替。

#### 3.4 异常显像表现

与正常显像分布不相符合的任何放射性灶均应考虑为嗜铬细胞瘤或别的神经内分泌肿瘤。80%嗜铬细胞瘤的<sup>131</sup>I-MIBG显像在 24小时显影,因肿瘤摄取消失较正常组织

慢,故延迟显像更为清晰,部分病例 48~72 小时才显影<sup>[123]</sup>。I-MIBG 显像具有较高的光子流,可较早显示<sup>[131]</sup>。I-MIBG 在晚期时相才能显示的病变<sup>[4, 11, 13]</sup>。

肾上腺内嗜铬细胞瘤根据典型位置和强烈摄取易于诊断,但摄取微弱者难以与摄取突出的正常髓质相鉴别;正常髓质摄取亦难以与 MENII (多发性神经内分泌肿瘤 II 型) 综合征所见髓质摄取增加相鉴别。此时,定量测定可能有一定帮助<sup>[12]</sup>。

### 3.5 临床评价

#### 3.5.1 诊断效能

据报告<sup>[3, 4]</sup>,<sup>131</sup>I-MIBG 对嗜铬细胞瘤诊断的敏感性和特异性分别为 79%~89% 和 94%~99%;对神经母细胞瘤分别为 57%~100% 和 60%~100%;对其它神经内分泌瘤的敏感性如类癌达 40% (4/10), 无分泌副神经节瘤达 100% (3/3), 颈动脉体瘤(非嗜铬性副神经节瘤)达 40% (2/5)。其它如甲状腺髓样癌、非典型神经鞘瘤、皮肤 Merkel 细胞癌和转移性绒毛膜癌等亦可能有 MIBG 摄取,但敏感性较低。用<sup>123</sup>I-MIBG 显像的对比度和分辨率较好,87.5% 的嗜铬细胞瘤有高度摄取,其余为轻~中度摄取,有时还可发现<sup>131</sup>I-MIBG 和 CT 未发现的病变,允许 SPECT 显像<sup>[12]</sup>。

然而,当临床和生化确定诊断之后,首选的定位方法应该是 CT,因嗜铬细胞瘤 85% 位于肾上腺内,CT 对该区域很敏感<sup>[14]</sup>。

MIBG 显像的主要贡献在于一次检查能过筛全身,发现肾上腺外的原发和转移病灶以及 CT/MRI 未发现的隐匿病变;疗效随访允许逐个地对病变进行评价,不像实验室检查仅反映疾病总体情况;此外对指导解剖学显像和活检位置、证实神经母细胞瘤神经内分泌起源、协助分期等均有帮助<sup>[3, 14, 15, 25]</sup>。

#### 3.5.2 假阴性和假阳性

假阴性与年龄、性别、临床病史、病变位置、血和尿儿茶酚胺水平以及病变组织学表

现无关。MIBG 系通过 I 型摄取机制摄取,故不一定与儿茶酚胺合成和释放相平行。产生假阴性的原因可能是抑制摄取药物的干扰;儿茶酚胺被肿瘤迅速转换, MIBG 在肿瘤停留时间短;颌下腺摄取不对称等。产生假阳性的原因可能有小便污染、肾积水、肾盂扩张、膀胱憩室等<sup>[3, 4, 16]</sup>。某些生化改变(如去甲肾上腺素正常而多巴胺较正常增高)亦可引起假阳性<sup>[17]</sup>。

#### 3.5.3 与生长抑素受体显像比较

当前,<sup>111</sup>In-Octreoscan(生长抑素的 8 肽放射性类似物)已广泛应用于生长抑素受体阳性肿瘤的显像诊断<sup>[18]</sup>。已经证明,许多神经内分泌肿瘤甚至非神经内分泌肿瘤均有足够进行体外显像的生长抑素受体,故有必要与 MIBG 显像进行比较。Tenenbaum 对 14 例恶性嗜铬细胞瘤进行 MIBG 和<sup>111</sup>In-Octreoscan 对比研究表明,3 例在 MIBG 显像上有 20 个肿瘤位置的病人,Octreoscan 仅发现 1~9 个;2 例未见 MIBG 摄取者,其中 1 例发现 Octreoscan 肺摄取;其余 9 例 MIBG 发现 41 个病灶,Octreoscan 发现 33 个<sup>[19]</sup>。总的来说,Octreoscan 病灶摄取强度和发现病灶数均低于 MIBG 对其他神经内分泌肿瘤,对比研究的资料不多,一般,Octreoscan 好于 MIBG 如 Buxton-Thomas 等报道 13 例肝内继发性类癌,Octreoscan 显像全为阳性, MIBG 显像仅 3 例阳性<sup>[20]</sup>。

## 4 肾上腺素能肿瘤的 MIBG 治疗

### 4.1 病人选择

如果显像发现原发或转移性肿瘤有高度的 MIBG 摄取,且长期保留,那么,大剂量<sup>131</sup>I-MIBG 便可对肿瘤释放治疗性辐射剂量,达到治疗目的,而对全身和其它紧要器官的辐射剂量是可以接受的。此法一般适合于治疗恶性嗜铬细胞瘤,因其对放、化疗不敏感(骨转移放疗可获短期缓解除外)。因神经母细胞瘤可进行标准的放、化疗,故<sup>131</sup>I-MIBG

适合于常规化疗复发的IV期病人<sup>[21]</sup>,但有人推荐<sup>131</sup>I-M IBG作为神经母细胞瘤进展期高危病人的第一线治疗,目的在于缩小肿瘤体积以适合于手术或减少化疗毒性<sup>[22]</sup>。有学者认为,任何对<sup>131</sup>I-M IBG有高度摄取和保留的神经内分泌肿瘤,若对常规治疗无效,亦可用大剂量<sup>131</sup>I-M IBG治疗,例如类癌、甲状腺髓样癌等<sup>[23]</sup>。Sisson<sup>[24]</sup>、Mc Ewan<sup>[4]</sup>和Shapiro<sup>[3]</sup>等曾提出如下病人选择的标准:

① 不适合常规手术、化疗或放疗的病变。

② 病人预期存活一年以上(<sup>131</sup>I-M IBG治疗显效的允许时间)

③ 显像示踪研究显示,至少一个代表性的肿瘤辐射吸收剂量不低于 20Gy/3700MBq,全身吸收剂量小于 1.5Gy,血液小于 0.5Gy

④ 广泛骨转移引起严重骨痛。

⑤ 至少两年病人可能每 3~6个月返回随访和再治疗。

#### 4.2 方法<sup>[2,3]</sup>

病人预先进行 M IBG显像,定性、定量测定病灶摄取。治疗前一天开始封闭甲状腺,并持续 4周。7400MBq(200mCi)<sup>131</sup>I-M IBG静脉滴注,至少 90分钟滴注完毕。最好按事先测定的肿瘤实际辐射吸收剂量给药,一般要求总剂量大于 200Gy。有弥漫性骨髓转移者,肿瘤体积难以确定,因此肿瘤吸收剂量估计困难;而且肿瘤存在于骨髓可能增加骨髓吸收剂量,应该予以注意。给药期间,每 5分钟一次监测脉搏、血压、ECG;给药后 24小时内每小时监测一次。重复治疗在 3~5月后进行。

#### 4.3 结果<sup>[2,4]</sup>

##### 4.3.1 疗效

主、客观有效率 > 50%,表现为症状减轻、肿瘤体积缩小或儿茶酚胺分泌下降。疗效看来与肿瘤大小、位置或血、尿儿茶酚胺水平无关。进展迅速的肿瘤,由于细胞转换增强,可能疗效较好。摄取率高者,疗效较好。有效

者,平均辐射吸收剂量为 175Gy;无效者,平均 75Gy,因此,总剂量应大于 200Gy。由于疾病进展较缓慢,对疗效的恰当评价尚需累积资料。目前有下列问题尚未很好解决:

① 已知为恶性嗜铬细胞瘤,应该在什么时候推荐治疗。

② 对进展迅速的疾病治疗是否应推迟。

③ 大、小体积病灶的治疗作用比较

④ <sup>131</sup>I-M IBG治疗与其他治疗方式(如外放疗)的关系。

⑤ 每次治疗之间的间隔时间。

##### 4.3.2 毒副反应

短期内(1~3天)可能有恶心、呕吐。有的患者全白细胞、血小板减少,最低点出现在 4~6周,以后逐渐恢复或接近治疗前水平。儿童病人骨髓抑制明显,特别是血小板,有的难以恢复;先前接受化疗、骨髓移植或有骨髓转移者更明显。未见急性血液动力学、ECG、甲状腺功能、肝酶学、肾上腺皮质激素分泌和自主神经系统功能的改变和异常。累积剂量超过 22 200~33 300MBq(600~900mCi)可能出现骨髓毒性。

#### 参考文献

- 1 Wieland DM et al. J Nucl Med, 1981; 22: 258-364
- 2 Harbert JC. Nuclear Medicine Therapy, Thieme Medical Publishers, Inc., New York, 1987; 99-108
- 3 Shapiro B et al. Atlas of Nuclear Medicine, J. B. Lippincott, Philadelphia, 1988; 72-114
- 4 McEwan AJ et al. Semin Nucl Med, 1985; 15: 132-153
- 5 Korn N et al. J Nucl Med, 1977; 18: 87-89
- 6 Mairs RJ et al. Nucl Med Commun, 1994; 15: 268-274
- 7 Mairs RJ et al. Br J Cancer, 1991; 64: 293-295
- 8 Smets LA et al. Int Cancer, 1991; 48: 609-615
- 9 Mangner TJ et al. J Nucl Med, 1986; 27: 37
- 10 Maurea S et al. Clin Nucl Med, 1995; 20: 22-24
- 11 Shapiro B et al. J Nucl Med, 1985; 26: 576-585
- 12 Mozley PD et al. J Nucl Med, 1994; 35: 1138-

- 1144
- 13 Nakajo M et al. J Nucl Med, 1983; 24: 672
- 14 Maurea S et al. J Nucl Med, 1993; 34: 173-179
- 15 Troncône L et al. Eur J Nucl Med, 1990; 16: 325-335
- 16 Miki T et al. Clin Nucl Med, 1995; 20: 284-285
- 17 Ackery DM et al. Br Med J, 1984; 288: 1587-1591
- 18 Krenning EP et al. Eur J Nucl Med, 1993; 20: 716-731
- 19 Tenenbaum F et al. J Nucl Med, 1995; 36: 1-6
- 20 Buxton-Thomas M et al. Nucl Med Commun, 1994; 15: 223-224
- 21 Munkner T. Semin Nucl Med, 1985; 15: 154-160
- 22 Hoefnagel CA et al. Nucl Med Commun, 1994; 15: 712-717
- 23 Hoefnagel CA et al. Eur J Nucl Med, 1985; 11: A17
- 24 Sisson JC et al. J Nucl Med, 1984; 25: 197-206
- 25 Maurea S et al. J Nucl Med, 1994; 35: 1429-1435

(收稿日期: 1995-12-21)

## 韧致辐射显像的进展

中山医科大学孙逸仙纪念医院(广州, 510089) 蒋宁一综述 吕斌 管昌田\* 审校

**摘要:**利用现有核素显像设备进行韧致辐射显像,能观察纯 $\beta$ 核素在体内的分布和代谢状况。由于韧致辐射与 $\gamma$ 射线的物理特性不同,因此显像的采集和处理条件不一样。一般认为,选用高能准直器,设置较宽能窗,经过合理的衰减校正和滤波,可以获得较好的图像。开展这项工作,对临床核素治疗有一定价值。

**关键词:**韧致辐射显像 临床应用

近年来,应用放射性核素内照射治疗疾病的方法不断增加,特别是在肿瘤治疗方面,给许多中晚期恶性肿瘤患者带来希望,如“核弹头”导向治疗、放射性微球栓塞治疗以及放射性胶体局部或腔隙注射治疗等。实践中,大家公认选用辐射效应较强的纯 $\beta$ 类核素药物疗效最好,如 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{32}\text{P}$ 等。但是,这类药物的最大不足之处是不能用常规核素显像方法获得图像,以提供药物的体内分布和代谢状况的资料,给临床应用带来不便。为了弥补这一不足,许多学者<sup>[1-8]</sup>利用现有核素成像设备探索对 $\beta$ 类核素进行韧致辐射显像,随着纯 $\beta$ 核素开始在治疗中的应用,人们就希望并注意到韧致辐射显像的可能性。Simon等人<sup>[2]</sup>最早用一直线扫描器对使用 $^{32}\text{P}$ 治疗的病人进行扫描,获得患者腹部及肝脏的韧

致辐射影像。以后,随着核医学显像设备的发展,不少学者开始应用 Anger 照像机或 SPECT 进行韧致辐射显像<sup>[3,4]</sup>,并取得了较为满意的效果。

### 1 $\beta$ 粒子的物理特性和韧致辐射成像原理

纯 $\beta$ 类核素指该类放射性核素在衰变过程中仅能放出 $\beta$ 粒子,包括 $\beta^-$ 和 $\beta^+$ 。医疗中常选用 $\beta^-$ 类核素。 $\beta$ 粒子与物质的直接作用主要是电离和激发,包括电荷的引力和斥力作用,由于它在组织中的电离密度大,产生较好的辐射生物效应,故临床上用以治疗疾病。 $\beta$ 粒子的另一物理特点是与周围物质相互作用时,由于运动中受到原子核库仑场的作用,速度突然降低,这时电子能量的一部分或全

\* 华西医科大学附一院核医学科