

测恶性淋巴瘤病灶及其随访的重要工具。

$^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像对 HD 和 NHL 处理的最主要贡献是对治疗后的评价,与 MRI 和 CT 相比, $^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像反映了肿瘤的代谢活性, $^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像阳性可能是疾病持续和复发的首要和唯一的证据<sup>[1]</sup>,许多研究人员甚至把 $^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像当作探测残留病灶活性的非侵袭性研究的金标准<sup>[17]</sup>。 $^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像也可用于淋巴瘤的分期,特别是作为传统 X 线片、CT 扫描和 MRI 等检查的补充。总之,对初诊淋巴瘤患者来说, $^{67}\text{Ga}$ 基础扫描是一项有用的、非创伤的、相对简单的工具。

对 $^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像而言,目前尚有许多问题困扰研究者和使用者:至今为止, $^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像的完备机制尚未阐明;为什么恶性淋巴瘤患者对 $^{67}\text{Ga}$ 的亲合性存在个体差异?为什么治疗后 CD71 表型表达增加?如何进一步提高 $^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像的准确性、敏感性和特异性?临床达到完全缓解的淋巴瘤患者,随访过程中间隔多长时间进行 $^{67}\text{Ga}$ 闪烁显像检查最合适?……这一系列问题有待于进一步研究。

#### 参 考 文 献

1 Van Amsterdam JAM et al. Ann Hematol,

1996; 72(4): 702

2 Bar-Shalom R et al. Radiology, 1996; 199(5): 473

3 Ben-Haim S et al. J Clin Oncol, 1996; 14(6): 1936

4 Bar-Shalom R et al. J Nucl Med, 1995; 36(3): 446

5 Weiner M et al. Cancer, 1991; 68(11): 2478

6 Kostakoglu L et al. J Nucl Med, 1992; 33(3): 345

7 Israel O et al. Cancer, 1988; 61(6): 2493

8 Kaplan WD et al. J Clin Oncol, 1990; 8(12): 1966

9 Bar-Shalom K et al. J Nucl Med, 1994; 35(3): 465

10 Rahmouni A et al. Radiology, 1993; 188(8): 445

11 Luker GD et al. Radiology, 1993; 189(12): 737

12 Podoloff DA. Radiology, 1993; 189(5): 319

13 Even-Sapir E et al. J Clin Oncol, 1995; 13(4): 942

14 Front D et al. Semin Nucl Med, 1995; 125(1): 60

15 Front D et al. J Nucl Med, 1993; 34(12): 2101

16 Front D et al. Radiology, 1992; 182(2): 359

17 Hill M et al. J Clin Oncol, 1993; 11(11): 2273

(收稿日期: 1997-01-17)

## 硼酸锝胍类快速心肌显像剂: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime

上海市第一人民医院心血管内科(上海, 200080) 汪芳综述 杨一峰\*、蒋长英\*\*审校

摘要:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TEBO)作为硼酸锝胍类心肌显像剂,与 $^{201}\text{Tl}$   $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 比较,早期净储留高,清除快,有明显的再分布,适合急诊、重症、冠心病患者术前评价。

关键词:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime 心肌显像

Teboroxime(TEBO)是一种新的、中性的、脂溶性硼酸锝胍类快速心肌显像剂,1986年由 Trecher 等<sup>[1]</sup>首先报道。TEBO 采用

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记,有理想的核物理性能。动物体内和体外实验均证明,它的一次通过摄取高,早期净储留高,清除快,有明显的再分布<sup>[2]</sup>,因

\* 上海医科大学附属中山医院心血管病研究所(上海, 200032)

\*\* 上海医科大学附属肿瘤医院核医学科(上海, 200032)

此可以在一天内反复多次地进行,尤其适合急诊、重症、冠心病患者术前评估。本文就 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO的研究及进展作一简要综述。

## 1 TEBO的结构、标记方法及放化纯度测定

TEBO的结构式如图 1所示:

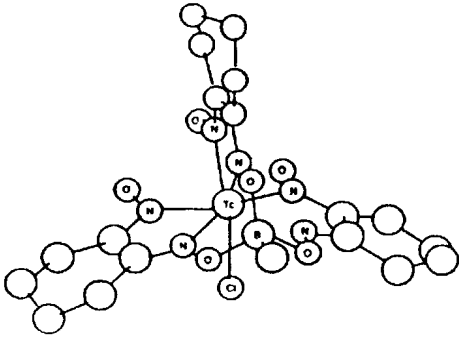


图 1 TEBO的结构式<sup>[3]</sup>

TEBO冻干药盒含有甲硼酸(2.0mg),环己二酮肟(2.0mg),无水柠檬酸(9.0mg),氯化亚锡(0.02mg), $\gamma$ -环糊精(50mg)等。标记时,取TEBO冻干药盒,加入新鲜淋洗的 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 洗脱液1ml,振摇1分钟后放入100℃水浴中15分钟,冷却至室温后,用纸层析法或者高效液相色谱法测定放化纯度。两种方法测定的放化纯度均大于90%。

## 2 TEBO的作用机理

Maublant等<sup>[4]</sup>用培养的心肌细胞证实,由代谢因素导致细胞受损时, $^{201}\text{Tl}$ 和 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI的摄取减低,而不影响 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO的摄取;当温度减低时,也未引起 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO摄取减低,实验结果证实了 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO是通过弥散作用被动穿过细胞膜而被心肌细胞所摄取。

## 3 TEBO的药物动力学特征

$^{99m}\text{Tc}$ -TEBO的摄取很快,清除也快,其摄取和清除与血流灌注直接相当; $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO也有明显的再分布特征,心肌摄取高

峰在注入后2分钟左右为注入剂量的 $2.3\% \pm 0.8\%$ ,血液 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO水平从90秒时的39%降至15分钟时的9.5%。 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO心肌清除为双指数方式,静息显像时快速相为5.0~6.0分钟(68%),负荷显像时快速相为2.5~3.0分钟,慢速相为78分钟(32%)。 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO自心肌清除与冠状动脉血流量直接相关,洗脱至血液后不再被心肌细胞摄取,因此,再分布实际上反映了缺血区洗脱速度减慢,这一特征有利于识别存活心肌<sup>[5]</sup>。 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO的血流清除也快,注入后15分钟血循环中剂量只有注入时的9.5%,肝脏是其主要的排泄器官。

## 4 临床显像方案

$^{99m}\text{Tc}$ -TEBO显像可采取运动或静息显像,其间隔在1小时之内,采集方式可以取平面显像或SPECT显像。平面显像方式:患者在运动高峰注入555~740MBq(15~20mCi) $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO,然后立即取LAO位或侧位,以20秒/帧动态显像或40~60秒/帧快速静态显像<sup>[7]</sup>。SPECT显像方式:由于 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO注入后需短时间内获得信息,其SPECT显像最好采用三探头。有人证明,注药后2分钟采用每投影4秒钟连续旋转采集,每个探头取30个投影,其潜在的优越性是短时间内可分辨出示踪剂在心肌局部聚集的区别<sup>[8]</sup>。

## 5 与 $^{201}\text{Tl}$ MIBI显像及冠状血管造影比较

Meerdink等(1987年)在离体灌注的兔心脏中证实,心肌摄取 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO较 $^{201}\text{Tl}$ 或 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI明显高且有更大的毛细血管表面渗透作用,提示 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO为更好的心肌灌注显像剂。Hendel等证实,在诊断正常或异常心肌灌注中, $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO显像和 $^{201}\text{Tl}$ 显像或冠状血管造影有相当良好的相关性和一致性( $P < 0.001$ )。比较 $^{99m}\text{Tc}$ -TEBO和 $^{201}\text{Tl}$ 定性诊断冠心病,两者无区别,多支

(下转第144页)

自显影,以检测 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$ 和 IL-1 $\beta$ 的 mRNA 表达水平。实验结果以编码甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)的 cDNA 探针为对照。

结果: 5Gy 照后 1 和 7 天及 5 和 12. 5Gy 照后 14 天, C57BL/6 小鼠 TNF- $\alpha$  mRNA 表达水平明显增加; 5 和 12. 5Gy 照后 56 112 和 182 天的 IL-1 $\alpha$  mRNA 表达水平也明显增加; 12. 5Gy 照后 56 和 182 天, C3H/HeJ 小鼠 IL-1 $\beta$  mRNA 表达水平明显增加。

结果表明,即使低剂量(5Gy)照射, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  mRNA 表达水平均呈早期和持续改变,并与品系依赖纤维化反应差异之间的短暂性联系及纤维化反应的程度和时期的不同随剂量而变化,更重要的是提示辐射诱导肺纤维化可能存在遗传易感性: IL-1 $\alpha$  和 TNF- $\alpha$  有助于辐射诱导肺纤维化,而 IL-1 $\beta$  可能有防护作用。因此,应用生长因子调节或细胞因子、抗细胞因子治疗可改变这种肺纤维化的敏感性。

(白 欧摘 李修义校)

059 电离辐射致突变的机制 [英] /Kronenberg A... // 10th Int Congress of Radiat Res. -1996, 2. -535-538

着重研究了低辐射剂量诱导人体细胞两个位点(hprt 与 tk)和人体/仓鼠杂合细胞 AL(仅含人类单条 11 号染色体)、相似细胞系 ALC 两个位点(hprt 和 S1)突变的频率和程度。这些模型可以检测从单个碱基对到细胞遗传学中较大范围的变化。

方法: 分别用加速器、<sup>56</sup>Fe 和 <sup>137</sup>Cs 源照射经培养的上述细胞,分离 hpert 和 tk 基因缺乏的 TK6 突变细胞,用 Southern 印迹杂交分析;基因内部改变用

PCR 扩增分析; AL 细胞 S1 突变用人体 11 号染色体 MIC1 位点相关的标记物来分析。

结果: 重离子照射 TK6 细胞后,大片段的缺失很容易在单次急性照射后检测到,而在非急性照射时并不明显。在非常低通量的情况下,突变谱不是决定于通过细胞的平均粒子数,反映出这些突变的发生可能是由于单个粒子穿过靶位点所在区域。在 240 个被分析的低通量产生的突变细胞中,70% 为 hpert 的全部或部分丢失,其结果与  $\alpha$  粒子致人体细胞突变一致。杂合性消失(LOH)是辐射致人 TK6 细胞常染色体 tk 位点突变的主要机制。在照后生长 11 和 18 天出现两种突变细胞,早期 50cGy(LET 为 32~190keV  $\mu$ m) 粒子照射,LOH 为 58%~66%。晚期出现的克隆由 LOH 产生,其频率表明 tk 突变决定于 LET 值,晚期克隆比例在 LET 为 6~95keV  $\mu$ m 时最大。早期研究表明,缺失的恢复受连锁必需基因的限制, hpert 位于某一未知位点(在条带 324R~529R 之间)到着丝粒间的 1.26~1.4Mb,此位点为细胞存活所必需,在 150 个重离子所致的突变细胞中,未见 324R 或 529R 的丢失,证明此区丢失突变极少。比较 AL 细胞仓鼠 X 染色体 hpert 与人类 11 号染色体 S1 突变频率,表明仓鼠 X 染色体大片段缺失的恢复明显受阻,而 11 号染色体上基因的保持可能是由于染色体的易位。

结论: 低剂量电离辐射常在人类基因组的不同部位产生大的缺失,最大的突变包括被动易位。某一给定位点突变的最大缺失长度和敏感性决定于被测位点与最近的必需基因之间的距离。这种限制在体内外均很重要。

(桂红星摘 金一尊校)

(上接第 118 页)

冠状动脉病变显像优于单支病变,同时较 <sup>201</sup>Tl 更易检测 RCA 和 LCF 节段,但是这些差别尚未达到统计学意义;在诊断冠心病病人的定性分析中,两者运动显像有相同的灵敏度,对于鉴别异常血管,两者亦无统计学差别<sup>[7]</sup>。

参 考 文 献

- 1 Trecher EN et al. J Label Comp Radiopharm, 1986; 23: 118-120
- 2 Leppo JA et al. J Nucl Med, 1990; 31: 67-74
- 3 Cardio Tec. Kit for the Preparation of Tech-

netium Tc-99m Teboroxime Squibb Diagnostics Princeton NJ 08543, Printed in USA Issued December, 1990; J4-282A 9

- 4 Maublant JC et al. J Nucl Med, 1993; 34: 255-259
- 5 Weinstein H et al. Am J Cardiol, 1993; 71: 848-852
- 6 Fleming RM et al. J Am Coll Cardiol, 1991; 17: 1297-1302
- 7 Hendel RC et al. J Am Coll Cardiol, 1990; 16: 855-861
- 8 Corbett et al. Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, U.S.A., July, 1990: 157

(收稿日期: 1996-09-04)