

同位素技术 及其在生物医学中的应用

中国医学科学院第七研究室 编

同位素技术 及其在生物医学中的应用

中国医学科学院第七研究室主编

科学出版社

1977

内 容 简 介

全书十四章,大致分为三个部分。前10章介绍软 β 射线的测量、放射自显影、饱和分析、活化分析及标记化合物合成等多种同位素技术的原理和方法。第11—13章说明同位素技术在多项近代生物医学新成就中所发挥的重要作用,如同位素在核酸结构、蛋白质生物合成、肿瘤病因、冠心病研究中的应用,以及同位素如何用于祖国医药学的研究。最后一章论述放射性同位素在临床医学中的应用,包括肿瘤、心血管疾病、甲状腺疾病、血液病等的诊断与治疗。

本书可供分子生物学、生物化学、药理学、实验形态学、病理生理学、生物物理学、临床医学等工作参考。

同位素技术 及其在生物医学中的应用

中国医学科学院第七研究室主编

*

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1977年8月第一版 开本:787×1092 1/16

1977年8月第一次印刷 印张:38 1/2

印数:0001—4,890 字数:898,000

统一书号:13031·550

本社书号:808·13—10

定价: 4.20 元

编写说明

我们受卫生部委托,于1973年举办了同位素新技术经验交流学习班。举办该班的目的,是总结我国应用同位素技术的经验,并遵照毛主席关于“**洋为中用**”的教导,参考国外资料,展望今后发展的动向,提高水平,使同位素新技术能够更好地为工农兵服务。学习班结束以后,根据各地同位素工作者的要求,我们将学习班的部分教材整理而成本书。

全书分为两个部分:(1)我国已经开展的同位素新技术*,以叙述基本原理及具体技术方法为主,附带说明这些方法的应用范围。考虑到各地同位素工作者的实际需要,把重点放在软 β 射线的测量、放射自显影及饱和分析法三章。(2)同位素新技术在某些重点任务或学科中的应用。由于同位素在各种科研领域及临床医学应用中都起了极为重要的作用,这部分可以收集的材料几乎是无穷无尽的。本书限于篇幅,只能介绍一些有代表性的专题,来举例说明同位素应用的优越性与广泛性。

我国同位素事业,是在毛主席革命路线指引下发展起来的。它是社会主义建设总路线的产物,是“**独立自主、自力更生**”伟大方针的产物,也是大搞群众运动、组织社会主义大协作的产物。本书的编写,得到了二十几个兄弟单位的有力支持。对于所有这些单位和各章节的执笔者,我们表示衷心的感谢。

编写过程中,在专业名词方面力求统一;为了避免重复,对个别章节进行了删减;由于篇幅关系,文内所附参考资料也删去了;各章节执笔者提出的补充修改意见,都尽量予以采纳。虽然如此,由于人力有限、时间紧迫,疏忽之处在所难免;更由于我们的路线觉悟及业务水平都比较低,一定有不少缺点和错误。热诚希望广大工农兵同志和科技人员对本书的内容多多提出宝贵的意见。

编 者

1974年7月

* 此处指1973年以前国内有关工作的部分资料。

参加编写的单位

(以笔划顺序排列)

二机部第七研究所
上海第一医学院中山医院同位素室
上海第一医学院华山医院同位素室
上海第二医学院基础部同位素室
上海第二医学院瑞金医院同位素室
上海第六人民医院同位素室
中国人民解放军总医院
中国医学科学院日坛医院同位素室
中国医学科学院仪器研究所
中国医学科学院阜外医院同位素室
中国医学科学院实验医学研究所
中国医学科学院药物研究所
中国医学科学院首都医院内分泌科
中国医学科学院首都医院同位素室
中国科学院生物物理研究所
中国科学院动物研究所
中国科学院实验生物研究所
天津医学院附属医院同位素室
四川医学院附属医院同位素室
北京大学技术物理系
北京市药品生物制品检定所
北京医学院生物物理教研组
北京医学院第一附属医院同位素室

目 录

第一章 软β射线的测量	(1)
一、引言.....	(1)
二、流气式 2π 计数器	(6)
三、液体闪烁测量法 I	
闪烁液和样品制备.....	(10)
四、液体闪烁测量法 II	
淬灭的影响及其校准方法.....	(34)
五、液体闪烁测量法 III	
双标记样品和特殊样品的测量.....	(68)
六、液体闪烁测量法 IV	
仪器.....	(83)
七、 β 放射源的绝对测量.....	(96)
八、液体闪烁测量法 V	
对低能 β 发射体的绝对测量.....	(115)
第二章 放射自显影	(123)
一、放射自显影技术.....	(123)
二、放射自显影在生物学及医学中的应用.....	(149)
三、放射自显影在组织培养中的应用.....	(160)
第三章 饱和分析法	(168)
一、饱和分析法概况.....	(168)
二、血浆胰岛素的放射免疫分析法及其在临床上的意义.....	(182)
三、消化道肿瘤的放射免疫诊断及其在临床上的价值.....	(187)
四、绒毛膜促性腺激素的放射免疫测定(双抗体法).....	(189)
五、环腺苷一磷酸(c AMP)的饱和分析法.....	(196)
六、类固醇激素的饱和分析法.....	(206)
七、固相放射免疫测定技术及其在生物学和医学中的应用.....	(221)
第四章 酶的放射化学测定	(238)
一、分离放射性产物的方法.....	(238)
二、放射化学法测定酶活性的优点.....	(238)
三、放射化学法的注意事项.....	(239)
第五章 同位素衍生物分析法	(240)
一、前言.....	(240)
二、基本原理.....	(241)
三、一般方法.....	(245)

四、应用·····	(253)
第六章 活化分析 ·····	(256)
一、技术·····	(256)
二、离体活化分析·····	(270)
三、体内活化分析·····	(284)
四、稳定性同位素活化分析示踪法·····	(289)
五、单道 γ 谱仪·····	(295)
六、活化分析中的多道能谱分析·····	(303)
第七章 医用带电粒子加速器简介 ·····	(318)
一、带电粒子加速器在医学上的主要用途·····	(318)
二、四种常见医用加速器简介·····	(321)
第八章 放射性同位素实验室常用电子仪器使用中的一些问题 ·····	(326)
一、放射性同位素实验室中常用的电子仪器·····	(326)
二、仪器的可靠性·····	(327)
三、假计数·····	(327)
四、漏计·····	(330)
五、高压稳定性·····	(333)
六、最佳工作点·····	(335)
七、其他影响因素·····	(337)
八、简单故障检修·····	(338)
第九章 放射化学试剂的制备与检定 ·····	(342)
一、有机标记化合物的合成·····	(342)
二、放射性药品的检定·····	(373)
第十章 同位素示踪实验设计 ·····	(385)
一、同位素示踪实验原理·····	(385)
二、放射性同位素示踪法的特点·····	(386)
三、放射性同位素示踪实验的一般步骤·····	(387)
四、放射性同位素示踪实验应注意的问题·····	(392)
五、放射性同位素用于研究祖国医药学的设想·····	(394)
第十一章 同位素在生物学重要学科中的应用 ·····	(395)
一、同位素在蛋白质生物合成研究中的应用·····	(395)
二、同位素在核酸结构研究中的应用·····	(407)
第十二章 同位素在重点疾病研究中的应用 ·····	(423)
一、同位素在研究心血管疾病方面的应用——胆固醇与动脉粥样硬化·····	(423)
二、同位素在心血管药物代谢研究中的应用·····	(463)
三、同位素用于肿瘤研究举例——应用分子杂交技术探讨人类肿瘤病毒病因问题 ·····	(470)
四、放射性同位素在肿瘤药理学研究中的应用·····	(473)
五、放射性同位素在慢性气管炎防治研究中的应用·····	(476)

第十三章 放射性同位素在祖国医药学中的应用	(485)
一、放射性同位素在中草药学方面的应用.....	(485)
二、放射性同位素在祖国医学临床上的应用.....	(487)
三、放射性同位素在中医基本理论研究方面的应用.....	(489)
第十四章 放射性同位素在临床医学中的应用	(491)
一、放射性同位素在甲状腺疾病中的应用.....	(491)
二、放射性同位素在心血管疾病方面的应用.....	(522)
三、放射性同位素在泌尿系疾病诊断中的应用.....	(537)
四、脑扫描的临床应用.....	(558)
五、真性红细胞增多症等血液病的放射磷(^{32}P)治疗.....	(567)
六、放射性胶体在治疗上的应用.....	(571)
七、放射性同位素在某些肿瘤诊断及治疗上的应用.....	(581)
八、放射性脾脏扫描.....	(597)
九、短半衰期同位素在医学上的应用.....	(603)

第一章 软 β 射线的测量

一、引言

软 β 射线源在医学和生物学的研究工作中用途极广,这是因为有些重要元素如碳和氢的主要放射性同位素只发射软 β 射线,大量示踪工作要用这些同位素进行。

伟大领袖毛主席教导我们:“自然科学是人们争取自由的一种武装。……人们为着要在自然界里得到自由,就要用自然科学来了解自然,克服自然和改造自然,从自然界得到自由。”毛主席还指出:“一切结论产生于调查情况的末尾,而不是在它的先头。”所以,我们用软 β 射线源进行科学研究工作,首先要掌握可靠的测量技术,保证测量工作的质量。只有这样,工作的结果才能真正反映客观事物的规律,才能解决实际问题。

软 β 射线能量弱,射程短,又是连续能谱,给测量工作带来不少问题。一切有吸收层的探测器如 NaI 晶体、厚壁盖革或正比计数器对软 β 射线效率都很低,即使薄窗钟罩管,其云母窗(最薄约 0.8—1 毫克/厘米²)也会吸收许多软 β 粒子,加以几何条件不够理想,对 ¹⁴C、³⁵S 等的效率也只能达到 10% 稍多一些。

氚的半衰期比 ¹⁴C 短 400 多倍,放射性丰度相应地高很多,原料接近于无载体(中国科学院原子能研究所供应的氚气同位素丰度>99%),价格便宜,标记方法又往往可举一反三(例如不少有机物都可用催化氢化法作定位标记,或用气体暴射法、氚水交换法作非定位标记),故氚的应用日益广泛。但氚的 β 粒子能量比 ¹⁴C 低很多,最大能量仅 18.6 千电子伏,最大射程约 0.7 毫克/厘米²,相当于在比重为 1 的介质中穿透 7 微米。即使在空气中吸收也很严重,钟罩管的云母窗则根本不能透过,必须采用灵敏度更高的测量方法。

(一) 几种灵敏度较高的软 β 射线探测方法

目前为止,比薄窗钟罩管更灵敏的软 β 射线探测方法大致有以下几种:

1. 流气式管内固体测量法

探头基本上仍是正比或盖革计数器,但管内气体不断更新,压力稍高于大气压,密闭要求不高,样品直接放在管内测量,免去了窗吸收,几何条件接近 2π 。对 ¹⁴C 的薄样品效率接近 50%,如上下两探头合用,无穷薄样品放在中间,几何条件是 4π ,可作绝对测量。缺点是:只能用于非粉末状的固体样品,自吸收问题仍存在,氚不易作“无穷薄”测量,效率低。

2. 气体样品管内测量法

探头可以是正比或盖革计数管,也可用电离室。几何条件接近 4π ,没有自吸收问题,在计数器灵敏区内效率接近 100%,无效区体积可事先标定。主要缺点是:样品需先转

变成气体,操作复杂,引入计数器时需高真空装置;一般情况下容许的样品量较小,有时还需加一定量载气,更使样品量受限制。

3. 液体闪烁测量法

闪烁体为液体,由有机闪烁剂溶于有机溶剂中组成,样品直接放入闪烁液中测量,在减少自吸收及改进几何条件方面类似气体样品管内测量法,样品制备则简易得多,容纳的样品量也大。但能量转换过程较复杂,对低能 β 粒子的效率并非100%;效率受样品中杂质的影响,各样品效率常不相等,需作淬灭校正,有时还有化学发光等干扰因素。

4. 塑料闪烁探头的应用

将有机闪烁剂溶于塑料,可制成各种形状的固体探头,如避光装置做得好,闪烁体外可不包吸收层,对 ^{14}C 等的固体样品效率接近流气式 2π 计数器(几何条件略差),也可做成螺旋形管道,用以探测流动液体的放射性。但对氚的效率很低,使用范围有局限性。

以上粗略谈到了几种方法的探测效率。实际上,单凭探测效率不能判断仪器性能,必须同时注意本底的高低,有时还涉及允许容纳的样品量。为了说明这些问题,需要从有关的统计学问题谈起。

(二) 放射性测量的统计学误差

放射性衰变存在着统计学涨落,均数不很大时,呈泊松(Poisson)分布;均数大时,接近高斯(Gauss)分布(图 1.01)。由于这种统计涨落,要知道样品的真正强度,就需测无限长时间,求均数。通常只能在有限时间内测一次或数次,求平均值,亦即用样本均数代表全体均数。样本均数一般不会和全体均数绝对相等,而有一定偏离,即所谓统计误差。统计误差的大小表示测量值接近真值的程度,通常以标准误来表示,它是一种表示样本均数散布情况的计算数值。

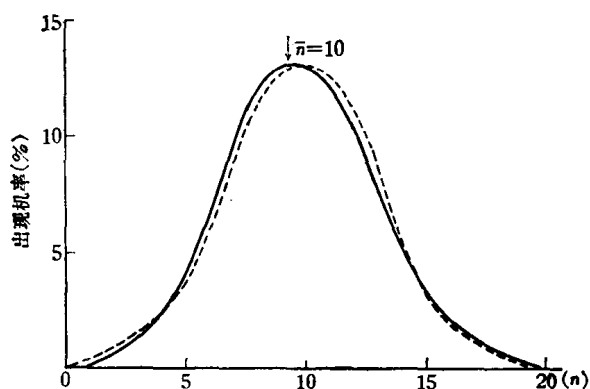


图 1.01 放射性衰变的泊松分布(实线)及高斯分布(虚线)

如只作一次测量,时间为 t ,总计数为 N ,均数为 $\bar{n}$,则标准误计算如下:

$$SE = \pm \frac{\sqrt{N}}{t} = \pm \sqrt{\frac{\bar{n}}{t}} \quad (1)$$

若作 x 次测量,每次测一个单位时间, n 为各次实测值, $\bar{n}$ 为均数,则

$$SE = \pm \sqrt{\frac{\sum(n - \bar{n})^2}{x(x-1)}} \quad (2)$$

也可计算相对标准误: $SE\% = \frac{SE}{\bar{n}}$ 。

求得 $\bar{n} \pm SE$ 后,即可估计全体均数(真正的放射性)所在的范围(可信限)。所谓95%及99%可信限,即计算 $\bar{n} \pm 2SE$ 及 $\bar{n} \pm 3SE$ 的值,全体均数分别有95.44%及99.74%的机率在这两个范围内。

如果测量的总时间相同,一次测量和分次测量计算的 SE 略有不同,通常第二法误差

略小,且仪器稳定性较差时可及时发现不正常计数。第一法操作方便,计算简单,适于自动化,故目前使用较多,以下讨论将以第一法为主,其原理也适用于第二法。

实际工作中,测得数据为样品放射性与本底之和,本底也有统计涨落,故样品放射性的均数应为 $n_s = n_T - n_B$, 标准误应为两个测量值的标准误之和:

$$SE = \pm \sqrt{SE_T^2 + SE_B^2} = \pm \sqrt{\frac{n_T}{t_T} + \frac{n_B}{t_B}} \quad (3)$$

$$SE\% = \pm \frac{\sqrt{\frac{n_T}{t_T} + \frac{n_B}{t_B}}}{n_T - n_B} \quad (4)$$

(三) 统计误差的控制

在既定条件下测既定样品,减小统计误差的主要办法是延长测量时间。由公式(3)可看出,延长 t_B 或 t_T 都可使 SE 减小。为了尽量节省时间,需要合理分配 t_T 和 t_B ,使总时间减到最低限度,将 $t_B = T - t_T$ 代入公式(3),再用微分法即可求得最合理的分配应为:

$$\frac{t_T}{t_B} = \sqrt{\frac{n_T}{n_B}} \quad (5)$$

再将公式(5)代入公式(4),

$$t_T = \frac{\sqrt{n_B n_T} + n_T}{(SE\%)^2 (n_T - n_B)^2} \quad (6)$$

实际应用时,先对样品及本底作短时间测量,求得 n_T 与 n_B 的大概值,再代入公式(6)及(5),算出 t_B 与 t_T 。

表 1.01 不同强度的样品所需的测量时间 t_T 及累计总计数 N_T

$n_B = 100\text{cpm}$ $t_B = 20$ 分, $SE\% \leq 5.0\%$

样品强度 $n_s(\text{cpm})$	样品计数率 $n_T(\text{cpm})$	所需时间 $t_T(\text{分})$	样品总计数 $N_T(=n_T \times t_T)$
50	150	120	18000
70	170	24	4080
100	200	10	2000
150	250	5	1250
187	287	3.48	1000
200	300	3.16	948
300	400	1.82	724
400	500	1.27	635
486	586	1.00	586
500	600	0.96	576
600	700	0.79	553
800	900	0.57	513
1000	1100	0.45	495
5000	5100	0.082	417
50000	50100	0.008	408

若样品很多,每测一样品就测一次本底太不经济,通常只以较长时间测1—2次。为了方便,对一套固定的探测器可预先算好,当本底测若干分钟,不同强度的样品应测多少时间,总计数累计应到多少。只要根据不同使用条件下的本底计数率,实际需要的 $SE\%$,制成一套表,就不需经常调换,使用很方便。例见表1.01,也可用图代替表格,其原理基本是一致的。

应当注意,当样品放射性太强时,如仍按上述方法确定计数时间及总计数,常因计时方面的限制而引起额外误差,例如表中 n_s 为5,000及50,000时,所需时间为0.082及0.008分,而一般自动定标器只能记录0.1秒的时差。遇到这种情况,需适当延长 t_T 或加大 N_{T0} 。

(四) 测量方法的比较

从测量误差的角度考虑,用同样长的时间测一样品,误差小的仪器为好;如要求同样大小的误差,则所需测量时间短的仪器较好。

设测量一样品的总时间为 $T(T = t_T + t_B)$,则根据公式(5)及(6)可导出使 T 为最小的条件如下:

$$T \cdot (SE\%)^2 = \frac{(\sqrt{n_B} + \sqrt{n_s + n_B})^2}{n_s^2} \quad (7)$$

从公式(7)可看出,当 n_s 比 n_B 大很多时, n_B 对 T 的影响很小,如固定 $SE\%$,则 $T \propto \frac{1}{n_s}$ 。当 n_s 很小时, n_B 的影响就很大,右侧分母决定于 n_s^2 ,分子主要决定于 n_B ,于是 $T \propto \frac{n_B}{n_s^2}$ 。因为 T 越小越好,故 $\frac{n_s^2}{n_B}$ 越大越好。对一个固定样品来说, n_s 与效率 E 成正比, n_B 也可写成 B ,通常就以 $\frac{E^2}{B}$ 作为比较和评价仪器质量的一个重要参数,称为品质因数(Figure of merit)。

$$F = \frac{E^2}{B} \quad (8)$$

品质因数的计算用途很广,同一套仪器选择最佳工作条件时常常也用。

测定比放射性低的样品时,为了提高计数率,可增加样品量,所以有时把一次测量容许的样品量也包括在品质因数中:

$$F = \frac{E^2}{B} \cdot S \quad (9)$$

式中 S 是样品量,以体积或重量表示。

也有人用最小可测量作为评价探测器的参数。所谓最小可测量,是指一定时间内,使统计误差控制在一定范围内,样品的放射性最低可到多少。时间和误差限制是人为制订的,故最小可测量只具相对意义,各实验室的标准不尽相同。

从公式(7)可导出:

$$n_s = \frac{1 + 2(SE\%) \sqrt{n_B \cdot T}}{T \cdot (SE\%)^2}$$

n_s 是 cpm, 与仪器效率 E 有关。故最小可测量以 dpm 计算应为:

$$MDA = \frac{1 + 2(SE\%) \sqrt{n_B \cdot T}}{E \cdot T \cdot (SE\%)^2} \quad (10)$$

最小可测量的计算对合理安排示踪物的剂量及被测样品的量也有密切关系。为便于计算, 可把 T 定为 100 分, $SE\%$ 定为 $\pm 10\%$, 这两个数值在一般医学和生物学实验中比较可行, 此时公式 (10) 可简化为

$$MDA = \frac{1 + 2\sqrt{n_B}}{E} \quad (11)$$

有时, 例如测量天然水中氚的含量, 样品比放射性很低, 人们注意的往往不是最小可测的绝对量, 而是最小可测的放射性浓度 ((dpm/毫升))

$$MDS = \frac{1 + 2(SE\%) \sqrt{n_B \cdot T}}{E \cdot V \cdot T \cdot (SE\%)^2} \quad (12)$$

式中 V 为每次可容纳的样品毫升数。这个参数有时也用于比较不同的样品制备方法。

表 1.02 是几种仪器测量氚样品的比较。同一类型的仪器本底和效率也可相差很多, 表中所列仅为较有代表性的数据。

表 1.02 几种探测器测量氚样品的性能比较

	流 气 式 2π 计 数 器	气体样品管内 正比计数器 ⁽³⁾	单 管 液 体 闪 烁 计 数 器	一般符合型液体 闪 烁 计 数 器	相加快符合双碱 型倍增管液体闪 烁 计 数 器
本 底 (cpm)	40	40	1000	100	30
效 率 (%)	1 ⁽¹⁾	90	15	25	60
最大容许样品量					
(1) 动物组织(毫克)	30 ⁽²⁾	100	500	1000	1000
(2) 水(毫升)	—	0.1	1.5	3.0	3.0
E^2/B	0.025	202	0.225	6.25	120
$\frac{E^2}{B} \cdot S$	0.75	20200	112.5	6250	120000
MDA (dpm) ⁽⁴⁾	1350	15	450	84	20
MDS (dpm/毫升)	—	150	300	24	6.7

注: (1) 效率随样品厚度而不同, 此处为 0.7 毫克/厘米²。

(2) 新鲜组织干燥后铺样, 厚度 0.7 毫克/厘米², 面积 4.3 厘米²。

(3) 以 H_2 的形式引入计数管, H_2 压力 50 厘米汞柱, 计数管体积 100 毫升。

(4) 按公式 (11) 计算。

以上仅从测量误差的角度, 亦即测量的精确度, 对各种探测器进行了一些比较。毛主席为我们制订了“鼓足干劲, 力争上游, 多快好省地建设社会主义”的总路线, 我们在测量工作中也必须全面贯彻多快好省的精神。流气式管内固体测量法对氚的效率虽很低, 但仪器成本低, 测量时的费用省, 操作也简便, 对 ^{14}C 或能量更强的同位素, 除挥发性化合物外, 还是很有用的方法。气体样品管内测量法在绝对测量方面效果很好, 与气相层析谱配套使用也很方便, 但作为大量样品的常规方法则因操作繁复, 不甚适宜。液体闪烁法是目前为止大量样品相对测量应用最多的方法, 对氚的测量优点比其它方法多, 但仪器成本高, 样品处理费用也较大, 在 ^{14}C 等能量较强的工作中并非唯一的选择, 即使选用液体闪烁法, 单管探头也不是不可应用。总之, 具体工作中选用那一种方法, 要根据实验目的、样品性质及数量, 实验室的条件等各方面因素, 在多快好省的前提下, 全面考虑。

最后,应该指出,本底的高低对测量效果有重大影响,必须尽可能采取措施降低本底。除防止环境污染,加强屏蔽等外,反符合探头的使用是最有效的办法。这方面,我国有些单位也已有一定经验,应当引起重视。

(夏宗勤)

二、流气式 2π 计数器

流气式 2π 计数器主要用于测量非粉末状固体样品,对氚的效率较低,粉末状及挥发性样品不能用,使用范围有一定局限性,自从液体闪烁测量法推广以来,医学和生物学示踪工作中应用此类计数器的报导已较少。虽然如此,此类计数器是利用气体电离放大的特性,只要进入灵敏区的 β 粒子,近乎 100% 可被记录,对 ^{14}C 或能量更强的软 β 射线效率并不低,和液体闪烁探测器相比,仪器价格便宜,样品制备耗费省,测量后多数样品可回收,没有化学发光、荧光现象、淬灭作用等干扰因素,故在某些场合仍不失为一种有用的软 β 测量方法。毛主席教导我们:“按照实际情况决定工作方针,这是一切共产党员所必须牢牢记住的最基本的工作方法。”我们对流气式 2π 计数器也要根据具体实验目的考虑取舍,不能持完全否定的态度。

(一) 基本构造

流气式 2π 计数管有正比和盖革两种,基本结构和一般正比或盖革计数管相仿。主要差别有以下几点:

(1) 计数器有两个管道通外界,一为进气管,一为出气管,使管内计数气体可经常流动更新,因电离作用而发生离子化或化学分解的气体分子不致在管内积聚。

(2) 气体压力在一个大气压左右,通气时略高于一个大气压,密闭要求不高,一般都是半密闭式,即使稍有漏气,也是从管内向管外流。

(3) 计数器底部没有窗,而是一个可拆卸或转动的样品托盘,样品直接放在管内测量,更换方便,可以与自动换样器结合使用。特殊需要时,如测量粉末状样品或薄板层析时,也可装薄窗,因管内外压力相等,窗可以比普通钟罩管薄很多,以提高效率。

(4) 管壁由金属构成,也就是阴极。阳极一般都做成可拆下清洗及更新的形式。由于这种构造,加以管内气体随时更换,只要金属不被腐蚀,计数器的寿命极长。图 1.02 是

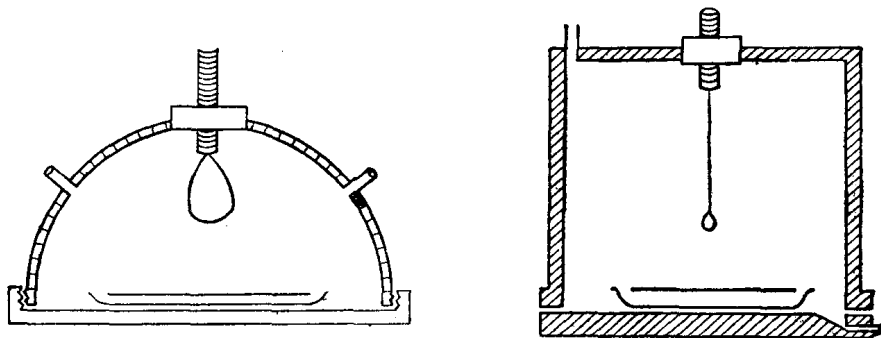


图 1.02 流气式 2π 计数器的结构示意图

流气式 2π 计数器的结构示意图。

理论上,同一个计数器既可工作于正比区,也可工作于盖革区,只要改变计数气体和工作电压即可。但实践表明,为了得到较好的工作性能,正比管和盖革管往往在阳极丝的形状、直径、位置及计数室的形状、体积等方面各有不同的要求,一般都是专门设计的。

(二) 工作特性

流气式 2π 正比计数器最常用的计数气体是甲烷或氬-甲烷(9:1),后者即所谓 P-10 气。两者的气体放大性能都很好,有严格的正比特性;化学上都很不活泼,对金属没有腐蚀性,也不会和一般样品发生化学反应。除甲烷为易燃气体外,保存方面无其它特殊要求。

正比计数器直接输出的脉冲较小,需先经过线性放大器的放大再输至记录系统,如记录系统的鉴别阈固定,则计数率随高压而变化。开始,仅少数大脉冲通过鉴别阈;当高压加到一定值后,计数器阳极输出的脉冲几乎全部超过鉴别阈,记录器上出现一斜率不很大的坪,直至高压过高发生连续放电为止。若记录器配有脉冲分析装置,则不同能量的射线可分别记录,也就是说,可以作 β 谱测定或鉴别不同的同位素。

正比型流气式计数器对气体纯度的要求不很高,工业用氬和甲烷即可满足要求。我们曾用国产天然气(上海产,含甲烷 95% 以上)代替纯甲烷,发现计数特性基本一样(图 1.03)。氬-甲烷(9:1)作计数气体时起始电压和工作电压比纯甲烷低,但后者的坪更长,而且价格更便宜。我国石油工业近年来飞跃发展,天然气来源丰富,对使用甲烷作计数气体是极有利的条件。

纯氮、氬、氦等惰性气体也曾试用于流气式正比计数器,效果不理想。

盖革型计数器除惰性气体外尚需同时通入淬灭气体。卤素对金属管壁有腐蚀性,不能用。常用者为氬或氦加适量乙醇或异丁烷等有机气体。乙醇含量应为 10% 左右,纯度要求较高,商品无水乙醇需进一步除水才可用,否则坪不够理想,甚至可以没有坪。可以事先将乙醇气体与氬按比例混匀储于钢瓶待用,也可在测量时使氬先通过乙醇液体,此时乙醇最好维持在 0°C 左右的恒温,以保证含量为一定百分比。由于计数气体的压力和成分终究不象普通有窗盖革管那样恒定,输出脉冲最好通过一个带外淬灭电路的前置放大器,以保证坪曲线的重演性。

综上所述,正比型探头的优点多于盖革型探头,故正比型探头使用较普遍。

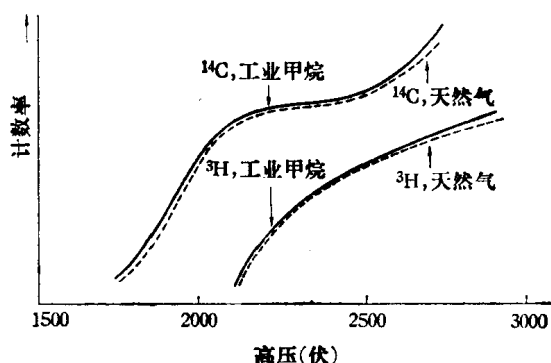


图 1.03 流气式 2π 正比计数器的特性曲线

(三) 样品制备

在样品制备方面,流气式 2π 计数器的要求和普通钟罩管测软 β 固体样品时的要求并无很大区别,此处不拟全面叙述,仅就几个问题作一简略讨论。

样品表面的均匀平坦非常重要,有人以棉子油结晶铺样测量,各样品间的变异系数(标准差被均数除)为 35.0%,同一样品自身重复测量的变异系数为 6.4—10.8%,若在测量时加温使棉子油结晶融化,成为表面平坦的样品,上述两种变异系数分别下降为 6.2% 及 1.8%—5.7%。

若固体量少而可制成溶液,滴加于拭镜纸上,干后直接测量,本法也适用于全血及尿液,无液体闪烁测量时的颜色淬灭问题,厚度约 5—7 毫克/厘米²,对 ¹⁴C 的测量尚满意。

氚的射程短,“无穷薄”的厚度为 0.02 毫克/厘米²左右,这样薄的样品制备较困难。相反,“无穷厚”的厚度为 0.7 毫克/厘米²左右,制备超过 0.7 毫克/厘米²厚度的样品在技术上容易得多。我们以氚标记胆固醇加不同量载体,制成毛地黄皂苷复合沉淀物,铺样测量,厚度在 4—16 毫克/厘米²时重演性尚好,变异系数为 5.3%。“无穷厚”样品的探测效率与厚度成反比,据报导,0.8 及 11.3 毫克/厘米²时效率分别为 2.6% 及 0.3%,我们实验的结果,4.1 毫克/厘米²时,探测效率为 0.98%。流气式 2 π 计数器对氚的探测效率虽较低,但在某些场合下仍有一定价值,例如,测量有较深颜色的样品,纸层析谱描绘,双标记物测量等(见后)。也有人认为可象钟罩管对 ¹⁴C 那样,用流气式 2 π 计数器对氚作绝对测量。

最后,用流气式 2 π 计数器测固体样品时,若样品完全不导电,有时会发生计数率重演性不良的现象,亦即随着样品在计数室内放置时间的延长(加高压),计数率可能逐步下降。有人认为这是由于阳离子在样品表面积聚,造成局部电场变化,阻挡了 β 粒子进入计

数管的灵敏区。如果在样品中加少量石墨粉再铺样,增加导电性,这种现象就不再出现。我们的实验发现,上述现象和样品的放射性强弱有关,当样品计数率在 2000cpm 以下时,计数率相当稳定,样品的放射性越强,计数率随时间而降低的现象越明显。(图 1.04)

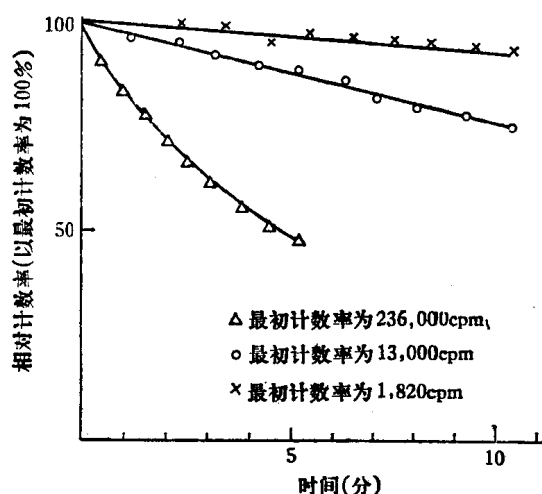


图 1.04 计数率与样品在探头中放置时间的关系

未经处理的动物组织作固体铺样在方法上存在不少问题,主要是厚度不易均匀,表面不易平坦。最近有人用冰冻切片的办法制成 1—160 毫克/厘米²的薄片,干燥后测量,据称,样品均匀平坦,自吸收曲线与 Ba¹⁴CO₃ 相仿。但不同组

织按此方法制成的样品对 ¹⁴C 的吸收不同,其中肾上腺和膀胱吸收比肝强一倍,似乎说明制成的样品在物理性状上尚有不同,是否可推广尚待探讨。

(四) 层析谱描绘

纸层析、纸上电泳以及薄板层析的放射性除用液体闪烁法测量外,也可用普通钟罩管测量。通常采用两种方法:

(1) 连续描记法 将探头的脉冲连至计数率仪,带动描记器的描笔,层析纸(或板)和描记器由同步马达带动,最后在描记器上得到一连续描记的曲线,可以用求积仪定量。

(2) 间歇测量法 层析纸(或板)由机械装置推动,每隔一定时间(或累计一定脉冲数后)移动一个位置,探头输出的脉冲由定标器记录,机械装置每移动一个位置,定标器就在记录纸上打印一次脉冲数(或一定脉冲数所需时间),记录纸的移位也与层析纸(板)同步。这种方法也可用于双相层析谱的描绘。

有时,样品的放射性较弱,或射线的能量太低,一般钟罩管不能探测,可用流气式 2π 计数器。在计数器下端,即通常装样品托盘的地方,换上一带狭缝的金属薄片,即可代替普通钟罩管使用。此时,计数器的密闭程度比普通应用时更差,通气量需适当增加。这种方法对 ^{14}C 或能量更强的同位素比较满意,对氚样品则有一定限制。一般层析纸的厚度约 10 毫克/厘米²(新华 1 号),此时氚的效率约为 0.2%,一个斑点约需 0.02 微居里才能得到较明显的峰,若样品的化学量为 20 微克,则比放射性需 1 微居里/毫克以上,这一点往往使示踪工作所得样品不能获得满意的描绘。但在某些情况,特别是标记化合物的纯度检定中,如使用得当,本法还是比较方便可靠。

不论用钟罩管或 2π 流气式计数器作层析谱描绘,有一个问题值得注意,即纸两面的放射性可能不相等。因此,特别在需要定量时,应当对纸的两面都作一次描绘,最好是上下两个探头同时描绘。

(五) 双标记样品的测量

双标记(多标记)示踪实验不但有利于节省人力、物力,而且可以追踪化合物不同部分的变化,有独特的优点。如果两种放射性同位素的射线能量不同,可以利用两个探头或同一探头的两个不同工作条件进行测量,若两个条件对两种同位素分别测量时的效率都已知,则利用解二元一次联立方程式的方法即可求得每种同位素的放射性。设第一条条件对 ^3H 和 ^{14}C 的效率为 H_1 和 C_1 ,第二条条件为 H_2 和 C_2 ,第一条条件测得的计数率为 A ,第二条条件测得的计数率为 B ,样品中 ^3H 和 ^{14}C 的放射性分别为 X 和 Y (dpm),则

$$\begin{cases} H_1X + C_1Y = A \\ H_2X + C_2Y = B \end{cases}$$

上述联立方程中只有 X 和 Y 为未知数,可以很容易地求出。

中国医学科学院曾对 ^{131}I 和 ^{14}C 双标记样品的五种测量法进行了对比研究,发现吸收片法及钟罩管-井型 γ 闪烁计数器双管法较好,钟罩管-流气式 2π 计数器双管法不够满意,并认为后法所以不够满意,可能因为两种计数器对 ^{131}I 和 ^{14}C 的效率相差都不够大。

用钟罩管-流气式 2π 计数器测 ^3H 和 ^{14}C 双标记的样品,则因二者能量相差悬殊,可以获得较满意的效果。以胆固醇-毛地黄皂苷复合沉淀物铺成对 ^3H 来说是“无穷厚”的样品,先用纯 ^{14}C 样品求得钟罩管与流气式 2π 计数器对 ^{14}C 的效率比例为 1:4.27,然后用两种计数管分别测量双标记样品。钟罩管对 ^3H 的效率为 0,测得数据只代表 ^{14}C 的放射性,将其计数率乘 4.27 倍,即为该样品中 ^{14}C 在流气式 2π 计数器中应有的计数率。再用流气式 2π 计数器测同一样品,测得的计数率减去上述从钟罩管计数率换算所得的 ^{14}C 计数率,即为 ^3H 的计数率。最后 ^{14}C 数据作自吸收校正换算为 dpm, ^3H 数据乘重量换算为总放射性的相对值(也可再按 0.7 毫克/厘米²时的效率换算为 dpm)。对 10 个样品的实验结果表明, ^{14}C 和 ^3H 的相对误差分别为 $4.2 \pm 2.1\%$ ($\bar{X} \pm SD$) 和 $5.9 \pm 3.8\%$ ($\bar{X} \pm SD$)。当两