

放射药理学

孙祺薰 编著 · 人民卫生出版社

内 容 简 介

放射药理学是原子核科学、药理学相互结合而形成的一门新兴学科，是开发放射性药物新用途、新产品，指导其临床合理使用、提高疗效、确保安全的重要依据。本书由我国著名放射药理学专家孙祺薰教授编著，系我国第一部《放射药理学》专著。其内容包括两部分：总论部分重点论述放射性药物的基本作用、作用原理、构效关系，体内过程和用法，放射性药物的评价与管理；各论部分按中枢神经系统、心血管系统、消化系统、呼吸系统、泌尿系统、内分泌系统、造血系统与体液检查用药、运动系统及肿瘤显象与放射化疗药物九个章节，分别论述有关药物的化学、放射性核素的性质、体内过程、药理作用、原理、适应证、应用方法、合并用药及药前处置。对常用放射性药物的百余种制剂的性状、质量要求、有效期、用法和剂量也作了扼要介绍。

本书适合于从事放射性药物的药剂师、研究和生产人员，临床核医学的医师、研究、技术人员，高等医药院校师生及原子核科学技术人员参考阅读。

放射药理学

孙祺薰 编著

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化人民印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 10^{1/2}印张 3插页 240千字
1990年10月第1版 1990年10月第1版第1次印刷
印数：00,001—2,000
ISBN7-117-00720-6/R·721 定价：8.25元
〔科技新书目228—206〕

前　　言

现代药理学在深度和广度上已有显著的发展，派生出若干分支学科，如生化药理学、免疫药理学、神经药理学、心血管药理学、时间药理学、遗传药理学和临床药理学。人类有关放射性药物的药理学资料已有相当数量的积累，并达到形成分支学科的水平。近来国际上称此领域为放射药理学，并多次召开全球性和区域性的放射药理学学术讨论会，交流科研成果和学术思想，促进学科的成长。放射药理学（radiopharmacology）着重阐明放射性药物的药理作用和有关规律。它是药理学和原子核科学相互结合而产生的新兴边缘学科。在药理学的共性基础上，它主要研究带有放射性核素的药物和制剂的特殊规律性。随着放射性药物的广泛应用，其研究、生产和使用人员需要这方面的参考书，但至今仍未见有系统的放射药理学专著出版。有鉴于此，本人根据多年来从事放射药理学科研的实践及有关参考资料，编写本书，做为一个开端。相信随着此领域科研的不断进展，今后将有更多的专著问世。

本书试图按药理学的惯用体系，将有关放射性药物作用规律的资料加以整理，使之系统化。本书分为总论和各论两篇。总论中阐述放射性药物药理作用的共同规律。各论则按生理系统分章，叙述各种放射性药物的作用、作用原理、应用和主要制剂。由于本书是在一般药理学知识的基础上阐述放射性药物的特殊规律，因此对一般药理学已详述的内容，本书不予重复。但考虑到从事有关工作的核科学人员的阅读

需要，对紧密有关的医学基础理论作适当的介绍，以帮助理解放射性药物的作用。本书可供放射性药物的药剂师、研究和生产人员；临床医师、技术人员；高等医药院校师生；原子核科学技术人员参考。（本书内辐射剂量单位和放射性剂量单位，以现在新法定单位为准，并附旧的单位以资参考。目前国际上新旧单位仍同时使用。）

本书的出版受到中国科学院上海原子核研究所的热情支持和中国科学院上海核技术开发公司的有力赞助，特此致谢。

初次编写放射药理学，不足之处在所难免，切望读者指正。

著者 孙祺薰

目 录

第一篇 总论	I
第一章 概述	1
第一节 放射药理学的任务和放射性药物的基本作用	1
第二节 放射性药物的作用原理	3
一、转运作用（生理学原理）	3
二、代谢作用（生物化学原理）	6
三、受体结合作用（药理学原理）	10
四、抗体与抗原结合作用（免疫学原理）	12
第三节 药物的放射性核素及化学结构与药效的关系	16
一、放射性核素	16
二、无机化合物和络合物	26
三、有机化合物和生物大分子	28
第二章 药物的体内过程和用法	33
第一节 放射性药物的体内过程	33
一、吸收和排泄	33
二、转运和分布	34
三、消除过程	37
第二节 剂型、剂量、给药途径和应用方法	42
一、剂型与给药途径	42
二、剂量与应用方法	44
三、合并用药和用药前处置	45
第三节 放射性药物的不良反应、禁忌证和体内辐射剂量	
一、不良反应和禁忌证	46
二、体内辐射剂量	43

[1]

第三章 药物的评价和管理	51
第一节 放射性药物的临床前药理和临床药理评价	51
一、临床前药理	51
二、临床药理	52
三、放射药理学试验方法	54
第二节 放射性药物的检定与管理	55
一、法定放射性药物	55
二、放射性药物的生物检定	59
三、贮存和药物的稳定性	61
第二篇 各论	63
第四章 中枢神经系统放射性药物	63
第一节 通过受损血脑屏障的药物	63
一、放射性药物通过血脑屏障的转运	63
二、高锝酸钠 (^{99m}Tc)	66
三、各种放射性核素的喷替酸盐	67
四、 $^{131}\text{I}-\text{HSA}$ 及其他药物	69
五、应用	69
第二节 脑血流量测定和脑血管显象药物	70
一、不通过血脑屏障的药物	72
二、可通过血脑屏障的药物	75
第三节 脑池、脑室和脊髓蛛网膜下腔显象药物	84
第四节 脑代谢显象药物	87
第五节 脑内神经受体分布显象药物	89
第六节 中枢神经系统放射化疗药物	93
第七节 主要药物和制剂	94
第五章 心血管系统放射性药物	100
第一节 心肌显象药物	100
一、心肌灌注显象药物	102
二、心肌梗塞阳性显象药物	106

(一) ^{99m}Tc -络合物	108
(二) ^{113m}In -络合物和 ^{68}Ga -络合物	115
(三) 放射性汞制剂	116
(四) 放射性碘标记的抗肌凝蛋白抗体	116
(五) 放射性核素标记细胞和血浆蛋白质	117
三、心肌代谢显象药物	118
第二节 心功能检查和血池显象药物	122
一、心血池显象和心功能检查药物	122
二、胎盘显象药物	124
第三节 外周循环检查药物	125
一、自由弥散性药物	125
二、局限性弥散药物	125
三、胶体和蛋白质	127
第四节 血栓形成定位药物	127
一、参与凝血过程的血栓定位药物	128
二、参与血栓溶解过程的血栓定位药物	130
三、阻塞于血栓形成血管的药物	132
第五节 主要药物和制剂	132
第六章 消化系统放射性药物	137
第一节 肝脏功能检查和肝胆显象药物	137
一、可被肝多角细胞摄取的药物	138
二、可被星状细胞吞噬的药物	145
三、肝血流测定药物	147
第二节 胰显象药物	148
第三节 胃肠功能检查和显象药物	150
一、肠内吸收功能测定药物	150
二、胃肠渗漏检查用药物	154
三、胃肠显象和消化道运动机能检查用药物	157
第四节 唾液腺显象药物	159

第五节 主要药物和制剂	160
第七章 呼吸系统放射性药物	170
第一节 肺通气测定和显象药物	170
一、放射性气溶胶剂	171
二、难溶性放射性气体	172
三、易溶性放射性气体	174
第二节 肺灌注显象药物	176
一、放射性颗粒剂	176
二、放射性惰性气体溶液	177
三、其他检查用药物	177
第三节 主要药物和制剂	178
第八章 泌尿系统放射性药物	181
第一节 肾小球滤过率测定药物	184
一、金属核素络合物	185
二、放射性碘代肾盂造影剂	186
三、其他药物	188
第二节 肾小管分泌和固定的药物	189
第三节 集尿系统形态显象剂	195
第四节 移植肾的功能和排斥反应的检查用药物	196
一、排斥现象的显象剂	196
二、移植肾的血流、尿路和尿漏的检查和显象药物	197
第五节 肾血流量测定剂和肾动脉灌注显象剂	198
一、肾血流测定药物	198
二、肾动脉灌注显象剂	199
第六节 主要药物和制剂	200
第九章 内分泌系统的放射性药物	205
第一节 甲状腺功能检查、显象和治疗用药物	205
第二节 肾上腺显象和治疗用药物	224
一、肾上腺皮质显象药物	224

二、肾上腺髓质显象药和嗜铬细胞瘤放射治疗药物	231
第三节 甲状腺旁腺显象药物	237
第四节 主要药物和制剂	238
第十章 造血系统与体液检查用放射性药物	243
第一节 骨髓显象药物	243
第二节 脾显象和功能测定药物	246
第三节 淋巴结显象剂	251
第四节 造血机能和血液系统检查药物	254
一、铁代谢测定药物	254
二、血细胞动力学和细胞寿命测定药物	258
三、血浆容量和红细胞容量测定药物	260
第五节 血液病放射治疗药物	261
第六节 体液成分检查药物	264
一、体液量测定药物	264
二、可交换钠、钾、镁测定药物	266
第七节 主要药物和制剂	268
第十一章 运动系统放射性药物	273
第一节 骨显象药物	273
第二节 钙代谢检查用药物	285
第三节 骨癌放射治疗药物	286
第四节 主要药物和制剂	287
第十二章 肿瘤显象和放射治疗药物	290
第一节 软组织瘤显象药物	293
第二节 组织特异性瘤显象和放射治疗药物	301
第三节 浅表瘤和消化道内表面肿瘤检查和治疗用药物	304
第四节 肿瘤间质和腔内治疗用药物	305
第五节 主要药物和制剂	306
主要参考书和文献	310
附表	

第一篇 总 论

第一章 概 述

第一节 放射药理学的任务和放射性药物的基本作用

放射药理学 (radiopharmacology) 研究放射性药物 (radiopharmaceuticals) 的药理作用和作用原理、体内过程、使用方法、不良反应及其有关的规律。放射药理学和放射性药物化学合作，协力研究和开发新的放射性药物，并探讨其化学结构与药理作用的关系。在放射性药物的基础研究、应用研究和技术开发中，放射药理学是必不可少的，并已在社会效益和经济效益方面做出相应的贡献。放射药理学是药理学的分支，是药理学与核科学之间相互渗透的边缘学科。对放射药理学的应用研究，将为核医学提供更佳的新药，或对已有的放射性药物提出新的用途；对放射药理学的原理研究，可为临床医学和生命科学等提供重要的理论依据与新的认识。

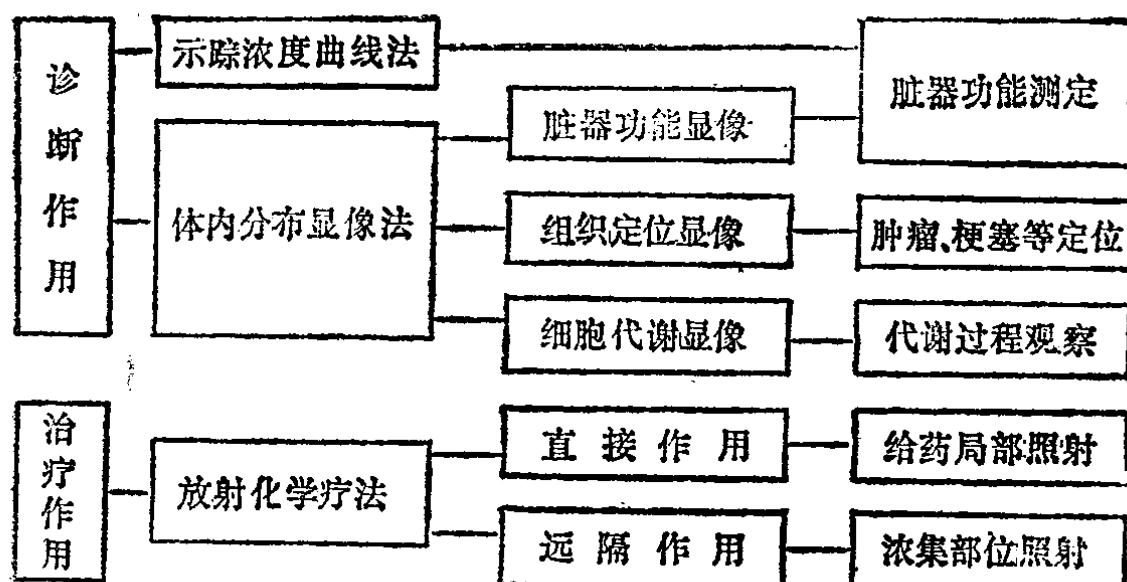
放射性药物的基本药理作用由两个重要部分组成。一是放射性药物的分子或制剂中所含的医用放射性核素 (radio-nuclide for medical use) 在人体内发出的射线所产生的作用，这是其他药物所不具备的。由于放射性药物中放射性核素所发射的 γ 线和高能 X 线，可从体外探测，利用这一特性

可用来诊断疾病；所发射的 α 或 β 射线，能破坏人体内放射性核素浓集部位的组织，因此可用来治疗疾病（主要是癌症）。后者称之为放射化学疗法。放射性药物药理作用的另一个重要组成部分是药物分子的化学结构或制剂的物理性质对其药理作用的影响。放射性核素由于其所在药物分子的化学结构和制剂的物理性质的影响，可以通过不同的原理在体内某个部位产生较高的浓度，或通过人体某种功能的作用发挥其效用。后者有助于赋予或提高药物中放射性核素在组织和脏器浓集的选择性。有人将此比作人造卫星和推进火箭的关系，把后者称为载体。放射性药物的药理作用取决于上述两个组成部分是其根本特点。

放射性药物用于诊断，常采用下述两种基本方式：一是示踪浓度曲线法，二是放射性体内分布显象法。放射性药物经受人体某种功能的作用过程，在身体的一定部位出现放射性浓集的经时性变化，自体外探测，可描绘成示踪浓度曲线；或经一定时间采血和尿等体液样品，测其放射性含量，绘成曲线。放射性体内分布的显象法（imaging）是对放射性药物由体内发射的 γ 线，从体外用闪烁扫描机或 γ 照相机（包括单光子断层和正电子断层）等显象仪器，对人体或某一局部进行多点同时测量，可获得放射性在体内分布的二维或三维图像。此法可提供三方面的信息：一是脏器或组织以及肿瘤等占位性病变的位置、大小和形状（组织定位显象）。二是脏器的功能状态（脏器功能显象）。三是细胞的某种物质的代谢过程状况（细胞代谢显象）。

放射化学疗法可分直接作用和远隔作用。直接作用是指药物在给药部位直接发挥的辐照作用。远隔作用是指药物经体内转运或代谢变化后，达到一些部位，形成较高浓度，发

挥其辐照作用。射线作用于细胞，通过电离辐射的原发作用和继发作用，破坏细胞表面和内部的膜结构，改变酶的活性，影响遗传物质（DNA和RNA）的分子结构，产生有害物质等综合后果，抑制细胞分裂和导致细胞破坏，从而获得治疗效果（图1-1）。



第二节 放射性药物的作用原理

阐明放射性药物的药理作用原理，对新药的设计和已有药物新用途的开拓，都有促进作用。根据现有的放射性药物的药理研究，其原理可分为以下四个范畴。

一、转运作用(生理学原理)

放射性药物在给药局部或通过体液运输等单纯转运的生理学过程，未经代谢变化（有时甚至未经吸收过程）而达到作用部位，发挥其诊断和治疗作用。

采集血、尿、粪等样品，检测其放射性，根据同位素

稀释原理可求得某种体液成分的生理数据。例如：溴离子在细胞外液中均匀分布，极少进入细胞。注射 $[^{82}\text{Br}]$ -或 $[^{77}\text{Br}]$ -溴化钠，经一定时间采血，测放射性，根据稀释原理可计算出全身细胞外液的量。静脉注射 $[^{22}\text{Na}]$ -氯化钠，24小时后采血清和尿，测其放射性，能求得可交换钠的量。静脉注射 $[^{131}\text{I}]$ -人血清白蛋白或 $[^{51}\text{Cr}]$ -红细胞后采血，测其放射性，可分别求得血浆容量和血细胞容量；如联合使用可测得全血容量。

放射性药物给药后通过体腔或管道时，测定其中的放射性也可了解人体某种功能。例如：吸入 ^{133}Xe 和氧的混合气体，使其充入气管、支气管和肺泡内（所谓气体灌注），然后在不同的呼吸状态下，用闪烁照相机观察肺部放射性分布，便可以测定肺的通气功能。因为吸入的 ^{133}Xe 几乎不吸收入血，故局部的 ^{133}Xe 量反映该部位的呼吸状态，在肺泡换气正常部位， ^{133}Xe 分布均匀；换气不足部位， ^{133}Xe 通气功能降低。

注入血液中的放射性药物，在其未离开血管进入组织之前，随着血液通过某些血池和某段血管时，测定其放射性，可求得有关循环功能的数据，即所谓血液灌注。 $[^{131}\text{I}]$ -人血清白蛋白快速静脉注射后短时间内极少经血管外漏；故放射性药物弹丸式注射，可自体表测量心脏部位的放射性强度时间曲线，即心放射图（radiocardiogram）。分析此图形可得循环时间和心输出量等心功能参数。 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ （高锝酸钠）快速静脉注射后，用闪烁照相机对准心前区连续摄影，可观察到心脏和大血管的动态图象。

有些放射性药物随血流运行到某脏器或组织，被细胞吞噬，或阻塞而停留于其中，造成放射性浓集。 $[^{198}\text{Au}]$ -胶体

表 1-1 放射性药物的转运作用(生理学原理)

作用方式	样品种类	测量方法	放射性药物	用途
体液检测	血 血清、尿 血清 红血球		[⁸² Br]-[⁷⁷ Br]-溴化钠 [²² Na]-氯化钠 [¹²⁵ I]-人血清白蛋白 [⁵¹ Cr]-红细胞	测细胞外液量 测可交换钠量 测血浆容量 测红细胞容量
气体灌注		肺部闪烁照像	[¹³³ Xe]-气体 Xe, 吸入	检查肺局部功能
血液灌注		心放射图 闪烁照像	[^{99m} Tc]-人血清白蛋白 [^{99m} Tc]-高锝酸钠	测心功能 心血池, 大血管形态
阻塞血管		闪烁照像	[^{99m} Tc]-大颗粒聚合白蛋白	肺局部血流
细胞吞噬		闪烁照像 同上	[¹⁹⁸ Au]-胶体金 [^{98m} Tc]-小颗粒聚合白蛋白	肝显像 同上
通过屏障		同上	[¹³³ Xe]-生理盐溶液	脑局部血流
腔内高浓度	(局部注射)		[¹⁹⁸ Au]-胶体金 [³² P]-胶体磷酸铬	放射化学疗法 同上

金和 $[^{131}\text{I}]$ -小颗粒聚合白蛋白经血入肝，被网状内皮系统捕获，留在其内的放射性保存较长时间，从而使肝脏显象。直径在 $10\sim 50\mu\text{m}$ 的大颗粒物质，如 $[^{99\text{m}}\text{Tc}]$ -大颗粒聚合白蛋白，静脉注射后随血流到肺部，由于不能通过肺毛细血管床而暂时阻塞于肺小动脉-毛细血管床。血流不足或梗塞之处，颗粒少进入或不进入，致使放射性稀薄或缺乏，故可反映肺局部血流灌注情况。

$[^{133}\text{Xe}]$ -生理盐溶液注入颈动脉后，能通过血脑屏障在脑实质内扩散，并不参与代谢过程。在脑组织浓度和脑静脉浓度间达到平衡后开始清除。在头部各处装多个探测器，或用闪烁照相机观察各部分脑的放射性清除过程，从而即可测算局部脑血流量。

放射性药物注入某个体腔内，即行腔内注射疗法时，放射性核素发出的射线直接作用于病理组织，而发挥治疗作用。例如， $[^{198}\text{Au}]$ -胶体金或 $[^{32}\text{P}]$ -胶体磷酸铬注入胸腔或腹腔内，其胶体颗粒混入胸水或腹水中，并附在体腔表面，放射 β 射线直接作用于渗出液内游离的癌细胞，或浆膜上肿瘤组织，抑制癌细胞增生，可控制由癌细胞播散引起的胸水或腹水（表1-1）。

二、代谢作用(生物化学原理)

放射性药物进入体内经历吸收，排泄和代谢等过程，当其经过某一环节时，可在某组织或某脏器中形成高度浓集。用放射性核素脏器功能测定仪，可在体外测定放射性的增长和消退过程，从而了解所测脏器的功能。如果用闪烁照相机显象，能显示脏器及其各个部位放射性的消长图像，称之为脏器功能显像术。

放射性药物注入体内，经过转运和代谢，最终从某脏器排泄时，在该脏器中形成放射性浓集。例如 $[^{131}\text{I}]$ -邻碘马尿酸钠注射后几乎全部经肾小管上皮细胞排泄到尿液中。用放射性核素肾功能测定仪，可分别测定两侧肾脏的放射性强度的变化过程，称之为放射性肾图（radiorenogram）。分析此曲线可以了解肾血流、肾小管分泌和上尿道通畅情况的功能状态。用 $[^{123}\text{I}]$ -邻碘马尿酸钠作肾显象，其射线能量适合闪烁照相机的性能，分辨率高，可分别测量肾盂或肾实质，肾皮质或髓质等局部肾功能。 $[^{131}\text{I}]$ -玫瑰红钠注射后被肝实质的多角细胞选择的摄取，90%以上排泄于胆汁中，经胆道入肠。探测器对准肝脏，连续测量注射后放射性强度的消长曲线，称之为肝图。分析其图形可了解肝的排泄功能、胆道流通情况。如用闪烁照相机做肝动态显像，则可由显像的时间过程和肝脏各区和胆囊的放射性强度，分析肝脏各部分的排泄功能和胆道流通情况。 $[^{197}\text{Hg}]$ -汞羟基丙烷使红细胞变性并标记，将其静脉注射，流经脾脏时变性红细胞被捕获，放射性浓集于脾。在体表脾区放置闪烁仪探头，测量放射性强度变化或用闪烁照相机获取脾的动态显像，都可以反映脾脏功能。

放射性药物经胃肠吸收可使排泄物中的放射性浓集或减少，从而测出脏器的吸收功能。例如： $[^{131}\text{I}]$ -三油酸甘油酯和 $[^{131}\text{I}]$ -脂肪酸联合口服，经胃肠道消化后吸收，未被消化和吸收的部分随粪排出，测定粪中排泄率可推断消化道对脂肪的消化功能。 $[^{67}\text{Co}]$ -氰钴胺（Vit B₁₂）口服后与内因子结合，被回肠吸收；过量的药物由尿排泄，未被吸收的药物随粪排出。测尿或粪中放射性 ^{67}Co ，可判定其吸收情况。

放射性药物参与体内代谢过程，将所带放射性核素掺入

细胞或组织的成分之中，从而发挥诊断和治疗作用。 $[^{131}\text{I}]$ -碘化钠进入体内后，碘被甲状腺大量摄取。甲状腺中无机碘经氧化与甲状腺球蛋白分子中的酪氨酸相结合，参与甲状腺素和三碘甲状腺原氨酸的合成；此时 ^{131}I 随之进入这些有关的分子结构。甲状腺摄取 ^{131}I 量反映甲状腺的功能，测定甲状腺部位的放射性强度的变化，即可反映甲状腺的功能状态。应用闪烁照相机还可进行甲状腺显象。如存在不具有摄碘能力的占位性病变，则其中放射性碘摄取少，在图象中显示放射性稀疏或缺损，有助于甲状腺肿瘤的诊断。依据甲状腺细胞的这种高度浓集 ^{131}I 的能力，大量给与 $[^{131}\text{I}]$ -碘化钠，在甲状腺中发出 β 射线，其射程仅达2~3mm，绝大部分被此腺体所吸收，可破坏其细胞功能和结构，相当于部分切除甲状腺组织，可用于治疗甲状腺功能亢进症。某些甲状腺癌（如滤泡性和乳头状甲状腺癌）具有摄取碘的功能，在身体各处的转移灶同样具有这一功能，故又可用 $[^{131}\text{I}]$ -碘化钠治疗之。 $[^{59}\text{Fe}]$ -氯化铁注入体内后，在造血组织中参与血红蛋白的合成，尚未利用的部分则贮存于肝和脾等处。不同时间采血，测定 ^{59}Fe 自血浆中消失的速度和红细胞中 ^{59}Fe 的量，或在体外对准骨髓（适当的扁骨）、肝和脾等部位测其放射性，可得到红细胞系造血机能的信息。 $[^{131}\text{I}]$ -纤维蛋白原静脉注射后，在血栓形成部位浓集，可在体表测量和定位。

$[^{201}\text{Tl}]$ -氯化铊注入后经冠状动脉达到心肌，经与钾类似的途径被心肌细胞所摄取。缺血部位的心肌摄取少或不摄取。用闪烁照相机作心肌显像则可见缺血部位呈放射性稀疏区，有助于心肌梗塞的定位诊断。 $[^{75}\text{Se}]$ -蛋氨酸进入体内后在胰腺为其外分泌细胞所摄取，因胰腺在合成消化酶的过程中大量取用各种氨基酸做为前体， ^{75}Se 随之浓集于胰腺。由体