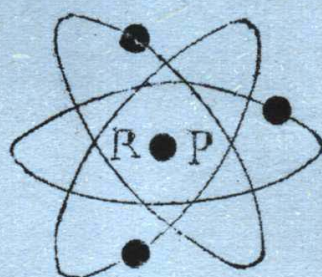


放射药物学讲义

(下册)



北京铁路分局丰台医院

一九七九年六月

下 册 目 录

第四章 放射药系	128
第一节 神经系统常用放射诊断剂	129
第二节 脑池、脑室、脊髓液扫描剂	136
第三节 测定甲状腺功能用的放射药	142
第四节 肺扫描剂	149
第五节 肝胆扫描剂	161
第六节 脾扫描剂	193
第七节 骨、髓	199
第八节 造血功能及血液病	201
第九节 肾扫描剂	219
第十节 消化道用放射药物	237
第十一节 肾脏扫描剂	245
第十二节 胆管病	287
第十三节 抗肿瘤药物	291
第十四节 心血池、大血管、心肌扫描剂	313
第十五节 放射治疗药物	329
第五章 放射性药物的检验	335
第一节 放射性药物的特征	335
第二节 鉴定试验	336

第三节	定势法	340
第四节	纯度试验	343
第五节	颗粒度试验	364
第六节	九茴试验	369
第七节	热原检查	373
第八节	灰分法	376
第九节	放射性药品的分装及其保管和运入	379
第六章	体外放射检查法的发展	387
第一节	放射免疫测定	387
第二节	竞争性蛋白结合法	405
第三节	未饱和铁结合力测定法	408
第四节	放射受体测定法	411
附录	主要21种核素的 γ 射线转普	425

第一节 脑神经系统用放射诊断剂

一、发展历史、1948年 Moor 首先用 ^{131}I —3.5—二碘荧光素，1935年他又用 ^{131}I —HSA 静注后，测头部的放射性。1960年 Blau 用 ^{203}Hg —丙胺作脑扫描；1967年 Stern 用 $^{113\text{m}}\text{In}$ 作脑扫描；1968年 Wagner 用 ^{67}Ga 及 ^{111}In —DTPA 作脑扫描。

1968年 Wagner 将脑扫描剂从生物学作用来分类有：

- (1)、蛋白结合组： ^{131}I -HSA、 ^{203}Hg —丙胺。
- (2)、细胞内组：含 ^{42}K 、 ^{32}P 、 ^{84}Ru 、 ^{205}Br 、 ^{74}As 、 ^{52}Mn 等元素，这些元素从正常脑组织向病变区扩散快。

第(1)类药物的 $\frac{\text{肿瘤区放射性}}{\text{正常组织}}$ 的比值为 $\frac{10}{1}$ — $\frac{20}{1}$ 。

- (3)、离子交换物质： $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 、 ^{68}Ga 、 ^{82}Br 、 ^{95}Tc 、 ^{112}Sb 、 ^{131}I 、 ^{95}Nb 。此类元素与肿瘤细胞外液呈平衡状态。

二、脑扫描剂的要求：

- (1)、血液放射性迅速降低，药物半衰期短。
- (2)、扫描剂对特定组织及器官无强烈的亲和性。
- (3)、 $\frac{\text{肿瘤组织放射性}}{\text{其他组织放射性}}$ 的比值高， $\frac{\text{脑肿瘤组织放射性}}{\text{正常脑组织放射性}}$ 的比值高。
- (4)、物理半衰期 $T_{1/2}$ 为 2—3 天，或用核半衰期长，而子核半衰期短。
- (5)、发射 γ 射线， $E_{\gamma} = 80$ — 250 Kev ，但不发射 β 射线。

(6). 扫描剂的放射浓度高, 化学性质稳定, 无热光。

常用扫描剂

扫描剂	核素	常用量	扫描时间	总剂量	EP (Kv)	血流半衰期	受检器官
Na ^{99m} Tc O ₄	^{99m} Tc	10-30 mCi	5-15 分	-	140	5-6 小时	肾盂 1 枚得
^{113m} In - Fe-DTPA	^{113m} In	10 mCi	1-7 小时	-	390	40 分	血 500 毫拉得
¹⁰⁹ Yb - DTPA	¹⁰⁹ Yb	10 mCi	3-7 分	+	63, 112, 131, 177, 198, 308	10 小时	膀胱 3 枚得
¹⁹⁷ Hg - 阿拉伯胶	¹⁹⁷ Hg	10 mCi/kg	5-15 分	-	77 K _α 20V	4 小时	肾 24 枚得
¹³¹ I - PVP	¹³¹ I	50 mCi/kg	8 分	-	364	8 小时	食管 500 毫拉得 肾 25 枚得
⁷⁴ As - 硫脲衍生物	⁷⁴ As	1-5 mCi	10-15 分	+	13+511	很快	肾 7.5 枚得
⁶⁴ Cu - DTPA	⁶⁴ Cu	2 mCi	10-15 分	+	511	约 10 分	肾 30 枚得

三、脑阳性扫描：

1. 血脑屏障学说 (blood—brain—barrier)
(简称 BBB)：血脑屏障是由血管的内皮细胞和胶质环组成的一个屏障。正常血脑屏障对不同物质的通透性具有选择性。如脂性物质能迅速通过；氨基酸及电解质通过较慢；水脂性物质相对地不能通过正常血脑屏障 (Baray 1969)。

2. 胶质细胞瘤，脑膜瘤的病灶区血管床增加，因而血流易增加 (Kajmon et al., 1967)。

3. 肿瘤组织内血管壁的结构及功能异常，而导致通透性增强。 (Gerhard 1966)。

4. 病灶组织内细胞外液间隙扩大。 (Gerhard 1966)。

5. 细胞吸水作用。 (Katz 1960)。

总之，血脑屏障破坏，因团反应性脑水肿，细胞外间隙的扩大，代谢性增强，均使血管通透性改变，致使放射性物质进入病变区而引起阳性扫描。

四、造血症：

(一)、头部外伤：

1. 急性期：脑挫伤、颅内血肿。

2. 慢性硬膜下血肿。

(二)、颅内感染疾患：

额骨骨髓炎，硬膜外脓肿，硬膜下脓肿，脑炎、脑膜炎、脑脓肿。

(三)、脑血管疾患：

1. 脑动脉硬化，蛛网膜下出血。

2. 脑动静脉畸形，动静脉瘤。

3. 脑出血、颅内血肿。

4. 脑梗塞：内颈动脉，大脑中动脉，大脑前动脉。

(四) 脑肿瘤：

髓膜瘤，转移性肿瘤，神经胶质瘤，多形性细胞瘤，星形细胞瘤。室管膜瘤。

五. 药液：

(一) ^{131}I 碘：人血清白蛋白注射液 (^{131}I -HSA)

1. 性状：本品为 1 克分子量的白蛋白 (6.900 克) 加入 1 克克分子的碘碘化，在氯胺下的氧化下，搅拌、冷却使反应均匀，加过氧化物使反应停止；再用离子交换树脂纯化，除去游离碘。

用氯胺下氧化碘标记法 (Hunter et al 1962)

白蛋白	5mg
0.4 M 磷酸缓冲液 PH = 7.4	25 ml
Na^{131}I	1 mCi
氯胺 T	25 mg/10 ml 水
反应时间 30 秒	
亚硫酸钠 25 mg/10 ml 水	

再制成注射液：白蛋白浓度 10 mg/ml，淡黄色透明液。PH = 8.5。本品的放射，应遵照制剂规格的要求，在 90-110%。

2. 纯度试验：取 Na^{131}I 0.5 克，加 NaIO_3 1.0 克， NaHCO_3 5.0 克，加水至 100 ml 溶解。取液 1 滴作纸层析。用 75% 乙醇液作展开剂。以行法。亮点的放射性占总放射性的 90% 以上。碘化物、碘酸盐的放射性占总放射性的 3% 以下。碘化物的 $R_f = 0.75$ ，碘酸盐的 $R_f = 0.45$ 。

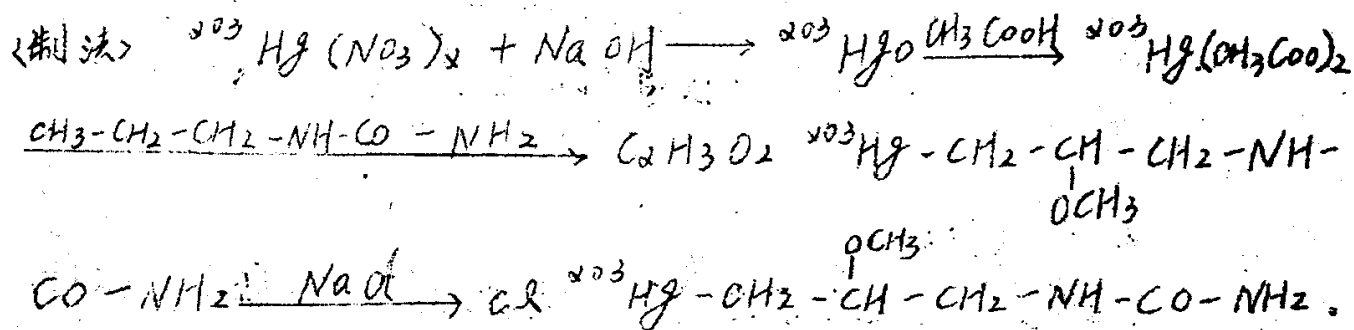
3. 本品不含热原质， α — 10°C 保存。有效期间为3周。

4. 用途：

本品可在循环血液内，循环血液内，血液循环时间测定；心输出量测定。

(二) ^{203}Hg 汞丙腺注射液 (分子量 = 367.22)：

1. 制法及性状：



M.P (熔点)： 153°C

〈性状〉 本品为 ^{203}Hg 汞—丙腺的灭菌水注射液， $\text{pH}=6.0\sim8.0$ ，无色透明。本品的放射性应控制剂规定的 $90\sim110\%$ ，放射性浓度 0.25mCi/ml 以上，比放射性在 $100\mu\text{Ci/mg}$ 以上。本品不能加热灭菌，要求无菌操作。

α —纸层析：

展开剂为甲醇：二甲基甲酰胺 $\text{H}_2\text{C}=\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ：水 = 70：25：5。展开4小时， ^{203}Hg 汞—丙腺的 $R_f=0.7$ ， HgO 的 $R_f=0$ 。 ^{203}Hg 汞丙腺点以外的总放射性占 ^{203}Hg 汞丙腺的放射性的5%以下。

展开剂为甲醇：正丁醇：氯仿 = 7：5：3。展开3小时， ^{203}Hg 汞—丙腺的 $R_f=0.5$ ， Hg^{++} 杂质的 $R_f=0$ 。

3. 用途：用作肾扫描剂。

^{203}Hg 汞丙腺主与血清白蛋白结合，在近端肾小管沉着，注入

5-8 小时有 50% 以上由尿排出。第 1 天尿排出占 69-90%，第 2 天占 8-28%，第 3 天占 1.3%。剩余的有效半衰期为 7 天。正常人静注 ^{203}Tl 氯化物 73 mg 后，心电图、心血管系统及造血系统均无影响 (Mogel 1952)。

原患患者不能用本品作肾扫描。

使用剂量：全身 0.13 拉得/150 mCi，肾 20 拉得/100 mCi (浦久保三郎 1975)。

全身 0.007 拉得/100 mCi，肾 1.296 拉得/100 mCi，肝 0.012 拉得/100 mCi，肺 0.097×10^{-2} 拉得/100 mCi，脾 0.034×10^{-4} 拉得/100 mCi。

(三) ^{197}Hg 一丙酮注射液：

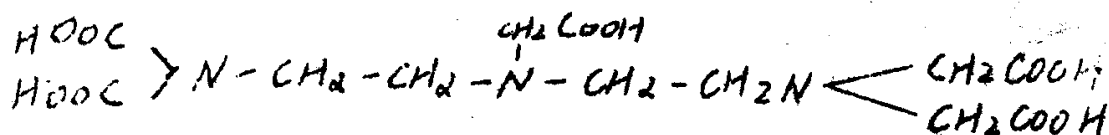
本药的性质、制法、试验法：与 ^{203}Hg 丙酮相同。但 $T_{1/2} = 65$ 小时，不放射 β 射线， $E_{\gamma} = 77 \text{ KeV}$ 。由于衰变反冲堆生成，常混入 ^{203}Hg ，放置久时 ^{203}Hg 的比值可逐渐增加。

^{197}Hg 在 4-5 个半衰期可使用。

使用剂量：全身 0.017 拉得/mCi。

肾 4.37 拉得/mCi。

(四) $^{113\text{m}}\text{In}$ —— 二乙胺五醋酸 ($^{113\text{m}}\text{In-DTPA}$):



1. 制法：取 $^{113\text{m}}\text{In}$ 淋洗液 8-10 ml，加 2 mg Na_3CaDTPA /ml 1 ml，加 1% 冰醋酸液 0.1 ml，加磷酸缓冲液 ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 44.23 克，加 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 15.99 克，加水至 250 ml，制成缓冲液， $\text{PH} = 10.4$) 1 ml，调 $\text{PH} = 7.1 \sim 7.2$ 。

2. 鉴定：纸层析，上行法。

(1) 展开液为酚饱和液, ^{113m}In DTPA 的 $R_f = 0.97$, $^{113m}\text{InCl}_3$ 的 $R_f = 0$ 。

(2) 展开剂为丙酮:水 = 50:50, ^{113m}In -DTPA 的 $R_f = 0.65 - 0.7$, 不纯物及氢氧化物由于拖尾。

(五) 药箱法:

(1) DTPA 1.60 mg, 醋酸 1.02 mg, 液量 1 ml。

(2) 无菌缓冲液 —— 三羟甲基氨基甲烷 4.12 mg, 液量 1.3 ml, 溶液最终 $\text{PH} = 7.0$ 。供 5 次用, 每次夹板入用。

脑肾扫描用 5 - 10 mCi。

显影剂另 0.5 枝得/mCi, 全身 10 枝得/mCi。血浆消失率半衰期为 70 分, 2 小时尿排泄 50% 以上。

(六) ^{109}Yb — DTPA 注射液 (Hosain, Wagner 1968 年):

本品为无色无味液体, $\text{PH} = 6.5 \sim 7.0$, $T_{1/2} = 31$ 天, 不放射 β 射线, $E_\gamma = 177.178 \text{ KeV}$ 。

纸层析: 上升法, 展开液为丙酮:水 = 50:50。 ^{109}Yb — DTPA 的 $R_f = 0.65$, 体内排泄快, 1 天可排泄 99%。静注 15 mCi, 30 分扫描。

显影剂另: 全身 0.02 枝得; 膀胱 0.3 枝得。

肾功能不良时排泄慢, 显影剂另大。

(七) ^{99m}Tc — DTPA 药箱:

1. 内液:

取 CaNa_2DTPA 5 mg, $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.25 mg。

加蒸馏水 2 ml 溶解, 充氮气, 冷冻干燥。临用时加 $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 液 2 - 8 ml, 振荡 1 分钟, 放置 5 分钟, 最终 $\text{PH} = 4 \sim 4.5$ 。
 $\text{TcO}_4^- < 5\%$ 。

2. 全鉴定: 用 85% 甲醇液。

3. 用途:

(1) 肾动态检查: 急速静注 $10 - 15 \text{ mCi}$, 立即闪烁照像, 肾动态检查。

肾静态检查: 用 $2 - 10 \text{ mCi}$ 。

(2) 脑闪烁照像: 静注 $5 - 15 \text{ mCi}$, 15 分—1 小时开始照像。脑垂体、甲状腺、唾液腺均不吸收。

4. 吸收剂量: 脑肾 0.04 rad/mCi , 膀胱 0.55 rad/mCi , $20 \sim 80^\circ\text{C}$ 保存, 有效期限 4 个月。

二节 脑池、脑室、脊髓液扫描剂

一、脑室、脊髓液扫描剂:

(一) 脊髓液 (CSF) 的生成、动态和吸收:

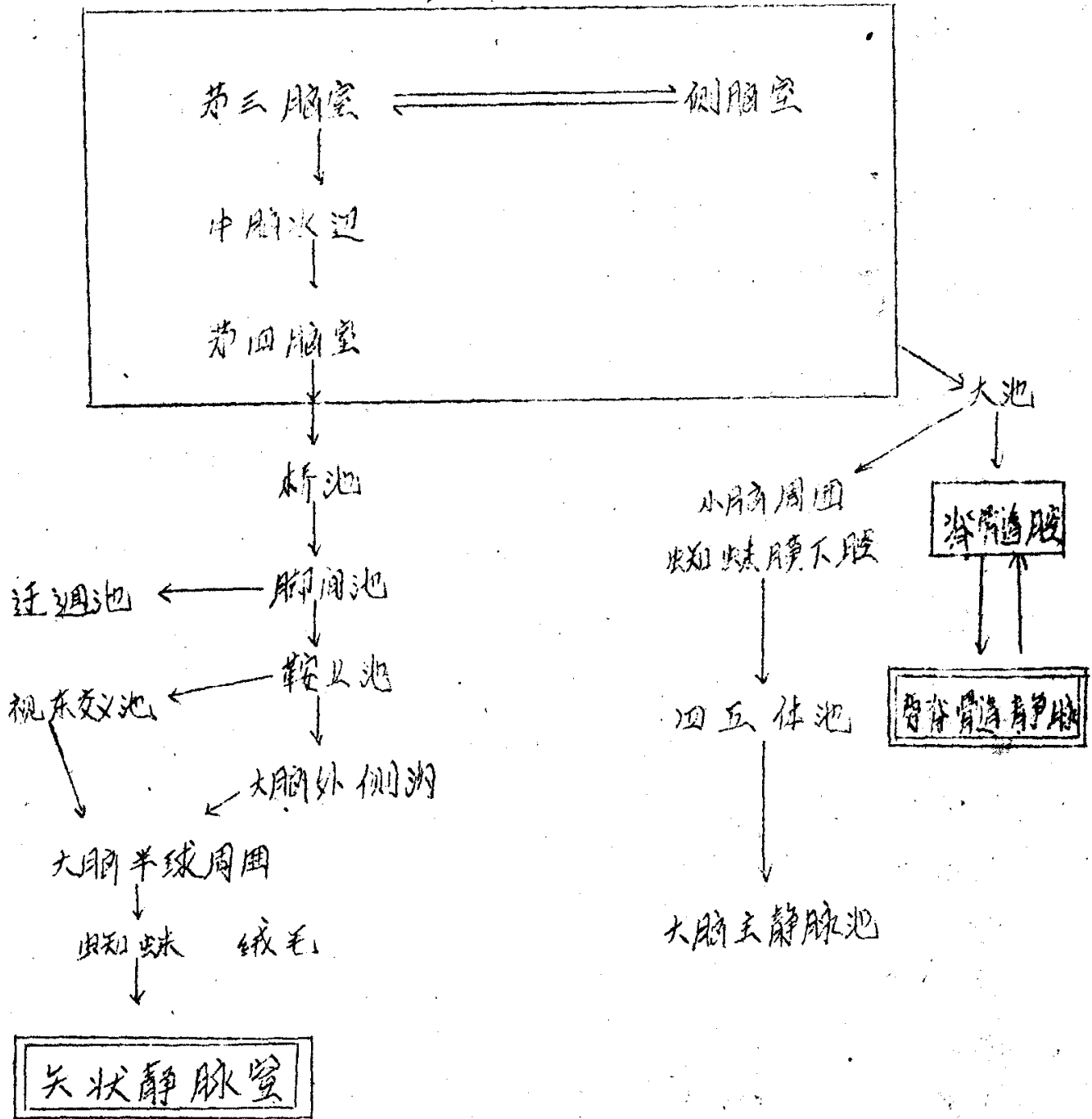
脊髓液大部为脑室脉络丛产生 (每分钟可生成 0.35 mL/g , 每天分泌 6.0 mL), 大部为蛛网膜的绒毛吸收。脑脊液循环: 脑脊液由侧脑室到第四脑室; 又经大脑导水管到达第四脑室; 再经第四脑室的侧孔与正中孔到达蛛网膜下腔, 最后被蛛网膜绒毛吸收并回流至静脉。

当脑室系统 (侧脑室、第三脑室、第四脑室) 内有梗阻时, 则脑脊液在脑室内堆积, 致使脑室扩大, 颅内压增高, 称为“阻塞性脑积水”。如果脑脊液流入蛛网膜下腔的通路受阻, 但由于静脉窦的阻塞、或由于蛛网膜下腔粘连、蛛网膜颗粒阻塞, 脑脊液均无法顺利地吸收, 也会引起脑室扩大和颅内压增高, 称为“交通性脑积水”。

脑脊液总量为 $120 - 160 \text{ mL}$ 。脑室系统容量约 $30 - 40 \text{ mL}$ 。

脑脊液

脑室系



(二) 脑室、脑池的解剖学要求：

1. 不参加脑脊液代谢。
2. 在脂肪内不溶解即非脂溶性的。
3. 主要吸收途径是蛛网膜绒毛。

4. 血浆清除率快。

5. 分子扩散率快。

6. 无刺激性、无反应性、无抗原性、无热原性（1963年 Oatson 发现有热原污染时，可引起无菌髓炎）。血清白蛋白用男：儿童要求 $< 2mg$ ；幼儿要求 $< 1mg$ 。

7. 容易灭菌。

8. 容易标记，化学性质稳定。

9. 不放射 β 射线，只放射 γ 射线。 $T_{1/2} = 2-3$ 天，受照射男小。

(三)、常用扫描剂：

扫描剂	Er (KEV)	优缺点
$^{131}I-HSA$		含白蛋白，多有热原，付作用大，血浆半清期 = 10~20天
$^{99m}Tc-HSA$		作肾血流及心腔分流应用，且后短，不作CF、S动态评价
$^{167}Yb-DTPA$	177, 178	血浆半清期 = 10-15分，尿中大显影，无付作用。
$^{111}In-运铁蛋白$	173, 247	理想扫描剂，血浆半清期 = 5-6天。
$^{113}In-运铁蛋白$		血浆半清期 = 5~6天
$^{114}In-DTPA$		血浆半清期 = 10-15天
$^{111}In-EDTA$		
$^{131}I-运铁蛋白$		血浆半清期 = 5-6分
$^{99m}Tc-葡糖酐$		血浆半清期 = 10-15分。

(注)：HSA(人血清白蛋白)。

1. $^{99m}Tc-HSA$ 注射液。

本品的制法：有化学法、电解法及药箱法。

(1) 化学法：

取 HSA 50 mg, 加 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.5 mg, 加入 $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 液 5 ml, 摇匀, 放置 5 分钟。

测定用纸层析, 展开液用 85% 甲醇液, TcO_4^- 的 $R_f = 0.7$, $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{HSA}$ 的 $R_f = 0$, 标记率在 95% 以上。6 小时内无变化。

(2) 电介法:

取 2.5% 人血清白蛋白液 4 ml (12 mg/ml), 加 0.1 N HCl 0.3 ml, 调节 $\text{pH} = 6 \sim 6.5$, 用 $\text{Pt} - \text{Sn}$ 电极, 10—30 mA 通电 1—3 分。即通电量为 1 库仑。加 $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 液 5 ml, 混匀。

(3) 药箱法: 在 $2 \sim 8^\circ\text{C}$ 保存, 4 个月有效。

取人血清白蛋白 50—60 mg, $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.5 mg, 冷冻干燥, 用时加 $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 液 5 ml (4—9 ml), 混匀后放置 5 分钟, $\text{pH} = 6 - 6.5$ 。配制后 5 分—3 小时内使用。

2. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 锡——葡粉络合物 (分子量 = 5,000)。

取 $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 液 2—3 ml, 加 10% 葡粉 3—4 ml, 加 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 液 ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1 mg, 加 1 N HCl 0.5 ml), 搅拌 5 分钟, 通过阴离子交换 脂 (10 cm × 1 cm), $\text{pH} = 7.0 - 7.2$, 通过 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 灭菌。

(四) 适应症: 本品适用于:

1. 脑脊液漏的检查。
2. 脑积水的诊断。
3. 分流存在证明。
4. 脑脊液腔局部扩大的检查。

二、脑池扫描法:

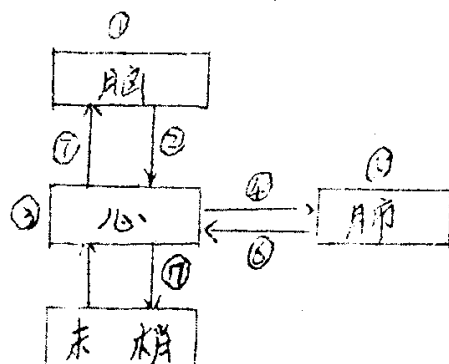
脑池扫描方法有:

1. 颈动脉注射法：

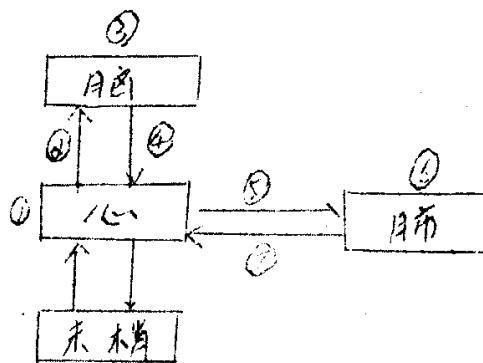
(1) 非扩散放射性药：如 ^{131}I -HSA,

(2) 扩散的放射性药：如 ^{85}Kr (氪), ^{133}Xe (氙)。

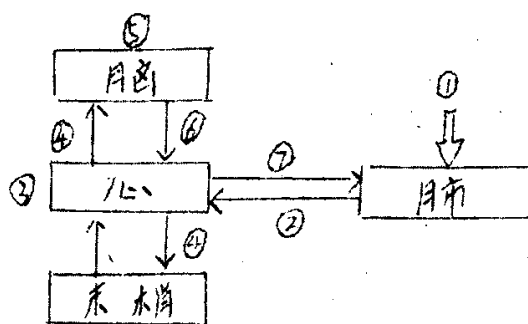
2. 颈动脉注入法：



2. 颈静脉注入法：



3. 吸入法：



二、脑血流循环测定：

测定脑循环血流及循环时间的放射药物：1956年 Gierke 应用 Na^{131}I 、 ^{131}I -HSA；

1962年 Clelland 应用 ^{131}I -马尿酸钠；

1961年 Lijungrum 应用 ^{51}Cr -红血球， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA。

1962年 Iizawa 应用 ^{85}Kr 但因 $T_{1/2}$ 长，测定不便，后改用 ^{78}Kr ，因它的 E_{γ} 大，较短等缺点。

1963年 Glass 应用 ^{133}Xe (气)

1966年 饭屋 应用 ^{135}Xe 作颈动脉注入法或吸入法。

^{133}Xe 注射液：本品为水溶性注射剂，其放射性在按制剂标准规定的 80-120%，为无色无味，不含气泡， $\text{pH}=4.5\sim8.0$ 。颈动脉注入另 10 mCi，生物半衰期短，受照射剂量小。

第三节 测定甲状腺功能用的放射药

一、甲状腺用的放射核素：

核素	化学类型	物理半衰期	$E_{\gamma}(K\alpha V)$	用量 Mci	用法	甲状腺照相 开始时间	甲状腺扫描 采集时间	甲状腺显像 甲状腺	全身
^{131}I	NaI	8.05天	364 γ 84% 637 γ 6.8%	50	经口	24小时后	5-20	25-100	0.04
^{125}I	NaI	60天	35.4 ~ 27.5	50	经口	24小时内 本药不适于吸 剂速率及扫描 内甲状腺扫描	5-20	18-72	0.03
^{123}I	NaI	13.3小时	159 γ 84% 530 γ 4.3% 常混有 ^{124}I 500-700KHz占 2-3%	100	经口	3或24小时 本品适用于甲状腺 肉内甲状腺腺 扫描, 甲状腺 外腺, 小腺体	10-40	0.5-2.0	0.0003
^{132}I		2.06天 4.8天	670 γ 100% 780 γ 100%					受照剂量为 1.3mCi 左右 ~ 500	
^{99m}Tc	TcO_4^-	6小时	140	1-3mCi	静注	30-30分钟 本品适用于甲 状腺功能测定 或腺体抗甲状腺 腺素抑制试验 功能抑制试验	5-100	0.2-2.0	0.03