

# 体内放射性治疗药物的新进展

牛 芳

(中国科学院近代物理研究所)

放射性治疗通常是用带准直器的钴源、中子源和电子加速器进行的,这样做在杀死肿瘤细胞的同时也损伤了健康组织。直接在体内使用非密封的放射性药物(endoradiotherapeutic drug),在治疗恶性肿瘤(如腹水肿、直肠癌、白血病等)的研究中已显示出一定的功效。一旦放射性药物在肿瘤部位定位,就可以有效地杀死肿瘤细胞。在体内使用的放射性治疗药物的关键是选择合适的放射性核素和选择合适的载体以达到放射性药物在不同肿瘤部位的积累<sup>[1]</sup>。满足前面一个要求的两种放射性衰变是随后有俄歇效应的电子俘获和 $\alpha$ 辐射。满足后面一个要求的放射性药物的努力集中在标记抗体、蛋白质、药物和制备无机胶体和螯合物。

在放射性衰变过程中放射出的 $\alpha$ 粒子有其特点:(1)直接产生电离,(2)有5—8 MeV的能量,(3)有几个细胞直径那样大小的射程,(4)有高的线形能量传递(linear energy transfer),产生密集电离,和 $\beta$ 辐射的间接的稀疏的电离比较起来, $\alpha$ 辐射的直接密集的电离引起的放射生物效应要强烈得多。在可以使用的 $\alpha$ 辐射体中, $^{211}\text{At}$ 是理想的一个<sup>[2]</sup>,这是由它的良好物理、化学性质决定的:(1)它的半衰期7.21小时,对于生产、化学合成、运输、质量分析和医学研究这段时间是足够了,而给患者带来的辐射剂量由于其寿命不长则大为降低,(2) $^{211}\text{At}$ 几乎是一个纯的 $\alpha$ 辐射体,它虽然是通过一个复杂的双路途径( $\alpha$ , 42%; E. C. 58%)衰变到稳定的 $^{207}\text{Pb}$ ,但它的子体 $^{211}\text{Po}$ 却是立即通过 $\alpha$ 衰变的。 $^{211}\text{At}$ 的 $\alpha$ 粒子的平均能量为6.8 MeV,在水中的射程是60 $\mu\text{m}$ , LET~113

KeV/ $\mu\text{m}$ 。(3)砷的化学性质相似于碘, $^{211}\text{At}$ 能够结合进许多种蛋白质和肽的分子中,载带进入肿瘤细胞。 $^{211}\text{At}$ 是在加速器上生产的一个同位素,最好的生产核反应是 $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$ ,用能量低于28 MeV的 $\alpha$ 粒子轰击金属铋靶实现。

在近几年的研究中又开发了从天然放射性 $4n$ 和 $4n+1$ 衰变系制备 $^{212}\text{Pb}$ — $^{212}\text{Bi}$ 和 $^{226}\text{Ac}$ — $^{221}\text{Fr}$ 同位素发生器的新路子<sup>[3]</sup>(见图1)。子体 $^{212}\text{Bi}$ 和 $^{213}\text{Bi}$ 半衰期分别为60.6分和47分。两个也几乎都是纯的 $\alpha$ 辐射体。

电子俘获衰变过程中放射出的俄歇电子也有应用价值。 $^{125}\text{I}$ (59.7d, E. C. 100%)和 $^{64}\text{Cu}$ (12.7h, E. C. 41%)等核素已标记到药物进行研究。

近年来体内放射性治疗药物的应用研究见表1。

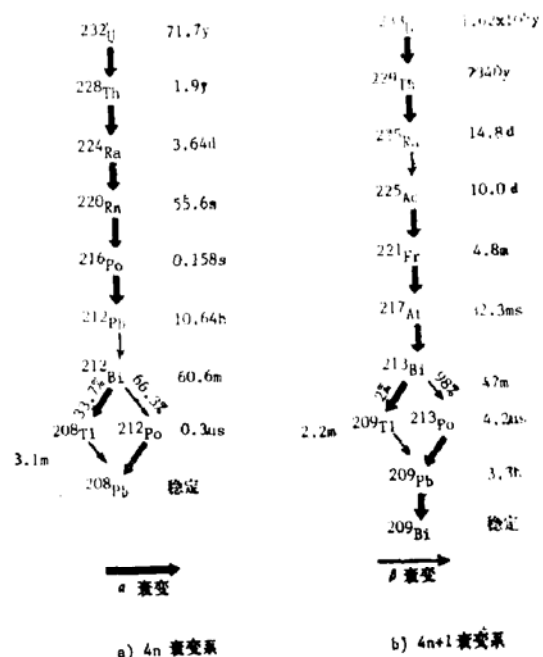
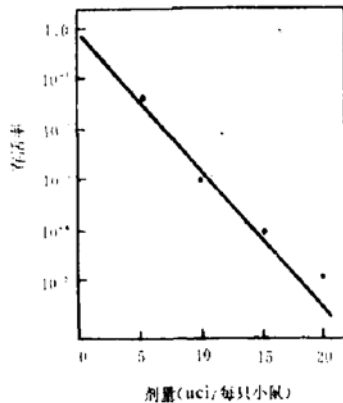


表1

体内放射性治疗药物的应用概况

核素	辐 射	放射性治疗药物	应 用 研 究
$^{125}\text{I}$ 59.7d	E.C.(100%) $\gamma 0.36(7)$	$^{125}\text{I}$ Udr(胸腺苷) $^{125}\text{I}$ -deoxy cy tidine (脱氧胞苷)	小鼠腹水肿肿瘤细胞, 腹腔内注射, $7 \times 20 \mu\text{Ci}/20\text{h}$ 内, 存活率: $10^{-5}$
$^{211}\text{At}$ 2.21h	$\alpha(42\%)$ 5.867 E.C.(58%)* $\gamma 0.67$ * $0.525^{211}\text{Po}$ $\alpha_1$	$^{125}\text{I}$ TAM(雌性激素) $^{211}\text{At}$ -Te胶体	恶性胸膜积液肿瘤细胞MCF的一种受体研究: 丰受体MCF-7/贫受体-79=20 小鼠腹水肿肿瘤细胞, 腹腔内接种 $10^6$ 肿瘤细胞, 24h后腹腔注射入一定剂量的药, $<50 \mu\text{Ci}$ 是治病的(图2)
		$^{211}\text{At}$ -Concanavalina (刀豆球蛋白)	和细胞膜结合, 保持了50%的分子活性, 测量了剂量反应曲线。
		6- $[^{211}\text{At}]$ astato-MNDP(萘醇)	(1)抗肿瘤药, 治疗转移的恶性瘤, (2)测定了携带直肠癌细胞的小鼠投药后的生物分布, 在12h内比周围高177—253%
		$^{211}\text{At}$ -monoclonal antibody(抗体)	和小鼠的白血病细胞HL60结合, 肿瘤组织的放射性浓度比其它组织高, 其它组织的比血液高。
$^{212}\text{Bi}$	$\alpha(36\%)$ 6.05 $\beta^-(64\%)*$ * $^{212}\text{Po}$ , $3.0 \times 10^{-7}\text{S}$ $\alpha$ , 100%	antibody-metal-chelate conjugates (螯合物)	化学改型, 不改变抗体的活性和特性。



胶体也是一种直接投药的方式。 $^{211}\text{At}$ -Te胶体<sup>[4]</sup>在恶腹水肿(ascite tumor cell)实验中有明显的治疗作用, 并且对正常组织毒性最小。对移植了肿瘤细胞的小鼠的试验结果如图2所示。该图说明: (1)  $\geq 75 \mu\text{Ci}$ 的剂量,

小鼠在5—7天内一律致死; (2) 25— $50 \mu\text{Ci}$ 的剂量是治病的, 小鼠虽重量损失, 软毛也有变化, 但没有急性死亡; (3) 在低剂量范围里, 存活率和剂量有一个线形关系。

#### 参 考 文 献

- [1] S. J. Adelstein, W. D. Bloomer, J. Labelled Compd. Radiopharm. Vol.19, No11—12, p1387, 1982.
- [2] R. M. Lambrecht, S. Mirzdeh, Inter. J. Appl. Radiat. Isot. Vol. 36, No6, P443, 1985
- [3] R. M. Lambrecht, Radiochimica Acta, Vol.34, No. 1/2, p9, 1983.
- [4] W. D. Bloomer, et al., Science, Vol. 212, No. 4492, p340, 1981.