

# 放射性同位素在核医学中的应用与成就

林琼芳

(中国原子能科学研究院 北京 102413)

**摘 要** 原子核医学简称核医学,它是原子核科学技术和医学相结合的产物.放射性同位素在核医学中的应用一直是核科学技术中最活跃的领域,是原子能和平利用的一个重要方面.

**关键词** 核医学, 发生器, 放射性药物, PECT.

## 1 前 言<sup>[1]</sup>

放射性同位素的医学应用,是20世纪从天然放射性同位素及其制剂开始的,但直到1946年反应堆开始了放射性同位素的商业供应时,才开始有实际的临床应用.1946年用 $^{131}\text{I}$ 治疗甲状腺癌;同年,胶体金( $^{198}\text{Au}$ )用于诊断和治疗.1950年,放射性碘标记的白蛋白用于临床.1951年,首台医用发生器 $^{132}\text{Te}$ - $^{132}\text{I}$ 研制成功.1959年, $^{85}\text{Sr}$ 用于骨骼扫描.高锝( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )酸盐于1962年成功地用于甲状腺扫描之后,又于1964年用于脑扫描.其后随着生物医学的发展,反应堆及加速器提供的放射性同位素的增多,放射性药物的品种和产量大为增长,人体内所有脏器组织,几乎都有一至数种相应的放射性药物来诊断,而且不少诊断法已列入常规方法.

## 2 放射性同位素与核医学

核医学可分为实验核医学和临床核医学两大部分.在实验核医学中,利用放射性同位素进行生物医学研究,以探索生命现象的本质及其物质基础,加强人们对正常生理、生化过程及病理过程的认识.在临床核医学中,利用放射性同位素诊断和治疗疾病.

放射性同位素示踪方法,可以实现在生理情况下,从分子水平动态地认识各种物质在体内的代谢变化,揭开体内及细胞内代谢的情况.在生命科学研究中它是探索人体生命过程的唯一活体代谢实验材料,能在保持人体原有的生理状态下观察活体代谢的动态过程,这是现代科学技术中其它方法所不能代替的.对诊断危

害人类最为严重的疾病(如心血管、脑血管、癌症等)有独特的效果,具有安全、快速、灵敏度高、特异性强、病人无痛苦和可进行定量的动态功能观测的特点.因此,放射性同位素的应用使医学科学发生了划时代的变化.它已成为药理学、免疫学、分子生物学和血液学等研究的有力工具.可以说核医学集中了核物理、核化学、电子学、生物学和基础医学的最新成就.

## 3 早期中短寿命医用放射性同位素研究

中国原子能科学研究院同位素研究所是我国医用放射性同位素研究起步最早、规模最大的单位,迄今已有三十多年的历史.我国核医学发展的历史,也是同位素所医用放射性同位素不断发展提高的历史.

1958年,中国原子能科学研究院建成第一座重水反应堆,反应堆运行两个月后,同位素所研制成功33种人工放射性同位素,在优先保证军品的前提下,以具有战略的眼光和气魄开展了医用放射性同位素的研究,先后在我国率先研制成功多种放射性药物,其中包括 $\text{Na}^{131}\text{I}$ 口服液、 $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ (无载体)针剂、 $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ (有载体)溶液、 $\text{Na}^{125}\text{I}$ 溶液、 $\text{Na}^{51}\text{CrO}_3$ 和 $^{137}\text{CsCl}$ 针剂等,并用于临床,开创了我国核医学发展的道路,为后来我国核医学发展奠定了基础,积累了经验.

## 4 医用发生器的应用

最早提出发生器概念的是 Failla, 1920年他由 $^{226}\text{Ra}$ 分离出 $^{222}\text{Rn}$ ,是第一个天然发生器.到了60年代,核医学发生器终于问世了,尤其是

$^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器研制成功<sup>[2]</sup>,为临床应用创造了十分有利的条件.

由于我国幅源辽阔,发生器的应用将为远离反应堆、加速器的地区使用短寿命放射性同位素提供有利的条件.70年代初,同位素所跟踪国际发展趋势结合我国具体条件,开展了 $^{113}\text{Sn}$ - $^{113\text{m}}\text{In}$ 发生器和 $(n, \gamma)$ 核反应 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器的研究,并推广应用,举办培训班.标记多种放射性药物,提供人体器官组织的显像剂,使我国核医学走出低谷,出现了一个崭新的局面.

## 5 发展高活度裂变 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器

目前,国际上实际应用和研究的发生器有二十多种,其中以裂变 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器应用最为广泛,由于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 具有核医学诊断所需的理想核性质和能形成多种价态的适宜的化学性质,致使得放射性药物广泛用于临床,并占世界放射性显像剂总用量的85%,它与SPECT相配合,几乎能对人体所有重要脏器组织进行显像,被誉为当代核医学中最理想的放射性同位素.随着我国核医学仪器设备的不断发展和提高,特别是SPECT发展很快,需要高浓度、高洗脱效率的 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 洗脱液,它只能从国外进口.发生器处在国际国内挑战的关键时刻,在院领导的支持下,同位素所抓住这历史的机遇,及时开展高活度裂变 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器的研究,色层柱工艺研究取得重大突破,获得具有高洗脱效率( $>90\%$ )、高浓度( $>7.4\text{GBq/ml}$ )、性能稳定的发生器,技术性能指标达到国际同类产品的先进水平,替代国外进口.收到了很好的社会效益与经济效益,发生器年供货量达2000个,年产值超过500万元.使我国核医学的发展又上了新台阶,是我院放射性药物发展史上一个重要标志.

为了进一步满足核医学的要求,同位素所开始研究用于心、脑血管等疾病诊断的新的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 药盒(其中包括 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -dl-HMPAO、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA-HSA等),并已向卫生部申报新药.在此同时,继已研制成功从低浓铀( $^{235}\text{U}$  10%)裂变产物中提取 $^{99}\text{Mo}$ 工艺的基础上,又开

展了从高浓铀( $^{235}\text{U}90\%$ )裂变产物中提取 $^{99}\text{Mo}$ 的研究,并已投产.

综上所述,同位素所已建立了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 放射性药物的完整体系.

## 6 放射免疫分析药盒

70年代以来,同位素研究所研制的放射免疫分析药盒已用于临床及基础研究各个领域.已研制、生产了五大系列、四十余种放免药盒,它们用于甲状腺、肾功能、乙肝、肿瘤和糖尿病等各种疾病的检查.

近年来,同位素所还大力开展先进的固相分离剂的研究,成功地制备了固相微球和磁性粒子,并应用于放免药盒.生物制品的提取、纯化、冷冻干燥,均采用先进的工艺和设备.1991年,同位素所还组建了单克隆抗体制备实验室.

1985年,国际上首次提出甲状腺功能测定的新战略.1990年初,同位素所研制成功TSH IRMA、 $\text{FT}_3$ 和 $\text{FT}_4$ 三种新药盒,在甲状腺功能测定方面,迈上了一个新台阶,为我国实现这一战略转移创造了条件.

## 7 研制治疗药物

70年代前,同位素所研制 $\text{Na}^{131}\text{I}$ 溶液用于治疗甲状腺机能亢进,用 $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ 注射液治疗真性红细胞增多症, $\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$ 胶体溶液抑制癌症、胸腹水和某些恶性肿瘤的辅助治疗等.

70年代以后,放免治疗成为国际上一项重大研究课题.常用于治疗肿瘤的方法中,它的作用均系选择性的.如果利用抗肿瘤相关抗原的抗体标记放射性同位素,拟“生物导弹”携带放射性同位素到肿瘤部位,达到对恶性肿瘤细胞杀伤的目的.核医学工作者对此给予了极大的兴趣和重视,研究工作十分活跃.据Larson<sup>[3]</sup>等人预计,到80年代末,单克隆抗肿瘤抗体将常规用于肿瘤的治疗.同位素所于1985年开始研究放免治疗药物,其中 $^{131}\text{I}$ 抗 $\alpha$ FP-IgG制剂与协和医院核医学科协作完成并用于临床,5例6人次内胚窦瘤转移病人,皆系晚期肿瘤患者,

治疗后,血清 $\alpha$ FP值降为正常值.1989年,开展了 $^{90}\text{Y}$ 标记单克隆抗体的研究,通过双功能络合剂异硫氰基苄基-DTPA连接 $^{90}\text{Y}$ 标记抗肿瘤单克隆抗体.此外,还研制了 $^{90}\text{Y}$ 玻璃微球、 $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP、 $^{90}\text{Y}$ -EDTMP等肿瘤治疗药物,并试用于临床,获得良好的疗效.尤其能有效治疗骨原发性癌和骨转移癌.

## 8 放射性药物的展望

### 8.1 开展放射性药物的创新研究

我国决定加快知识产权向国际规范化靠拢.新专利法对药品将给予保护;另一方面,随着我国将恢复关贸总协定缔约国地位,会有大量药品进入我国市场,对于放射性药物的发展既是一个严峻的挑战,又是一个重要的机遇.

我国放射性药物跟踪研究的实力和效果已为世界所瞩目,近几年来,多种 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 新药研制成功,缩短了与国外先进水平的差距.但是,有关知识产权保护协定签定以后将要受到限制.我国至今尚无一种药品获准在国外注册(中药除外),放射性药物也不例外.因此应加速放射性药物的创新研究.

放射性药物研究是一项复杂的系统工程,它涉及化学、生物学、药理毒理学、药剂学、临床医学等许多学科的基础理论和最新技术.它须经过大量的化合物合成、筛选、药效及安全性评价等一系列步骤.国外合成一个新药上市,平均历时8~10年时间.但尽管新药研究投资多、周期长、风险大,但许多国家仍不惜重金投入研究新药,它有着巨大的经济效益和社会效益,其净利润都比所投入资金高数倍.

同位素所已有一支相当规模和水平的放射性药物研究的科技队伍,具有创制新药的能力,为了加速新药的研究,可与具有研究能力的研究院所、高等院校联合开发研究,国家在政策和资金投入上应给予支持和鼓励.

### 8.2 与PECT装置配套发展发射正电子放射性药物

国际上,用于核医学研究的放射性同位素

产品中超过半数以上来源于加速器.70年代以后,被核医学选用的新放射性同位素大都是从加速器中得到的.加速器生产的放射性同位素具有两个特点.一是容易制得短寿命和超短寿命的放射性同位素;二是可以得到缺中子放射性同位素.缺中子放射性同位素衰变形式主要是 $\beta^+$ 与 $\beta^-$ 发生湮灭效应,以正电子发射体的湮没辐射为探测对象,PECT就是为使用这种正电子发射体而发展起来的.构成生物机体的主要元素碳、氮、氧、氟(类氢)等元素,它们很容易从加速器中制得 $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$ 和 $^{18}\text{F}$ 正电子发射体同位素.其药物与PECT结合将使核医学的研究层次从细胞水平提高到分子水平,特别有利于对脑神经疾病、神经受体、肿瘤学、心脏学等的研究.

中国原子能科学研究院引进比利时IBA公司的技术及部件,自己建造一台CYCLONE-30,将专用于放射性同位素及其药物的生产,其中包括正电子发射体放射性同位素( $^{18}\text{F}$ 、 $^{68}\text{Ge}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 等),今后还将发展 $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$ 等放射性同位素及其药物,还有 $^{62}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{81}\text{Rb}$ 、 $^{74}\text{As}$ 等,它们中许多放射性同位素将是生命科学中最吸引人的核素.

### 8.3 研究 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 药物和治疗药物

研究锝在不同价态条件下与各类配体形成具有不同生物分布特性的锝配合物、异构体构效关系的研究, $^{95}\text{Tc}$ 和 $^{96}\text{Tc}$ 的开发与锝化学研究, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记单抗和受体合成的研究等.治疗药物将研究肿瘤内介入放射性治疗药物等.

同位素所在长期的科研实践中,已基本上建立起一套比较完整的核医学放射性药物体系,成为我国放射性药物重要生产基地之一.不仅供应国内,部分还可以对外供应.体内放射性药物、放免分析药盒已广泛应用于临床诊断和治疗及基础研究各个领域,年产值超过1500万元.并培养和造就了一批素质较高的专业人才.在未来的21世纪,放射性同位素在生命科学研究领域中将发挥它的独特作用.

参 考 文 献

1 林琼芳, 李永健. 中国大百科全书, 化学 1989, II 1109

2 Richards P. The Technetium-99m Generator, Rep. BNL-9601

3 Larson S M, Carrasquillo J A. Nuclear Oncology, 1984

## Application and Achievement of Radioisotopes in Nuclear Medicine

Lin Qiongfang

(China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413)

**Abstract** The application and achievement of medical radioisotope in CIAE, including the development of radioisotopes and radiopharmaceuticals, and prospect of radiopharmaceuticals are introduced.

**Key Words** nuclear medicine, generator, radiopharmaceutical, positron emission computed tomography.

---

(上接 45 页)

which are produced by irradiating a variety of polymers such as PC, PET, Kapton and PVDF using heavy ions and subsequent etching with the appropriate etchant. The pore size and porosity of the nuclear track microfilters can be preselected according to what is required, their properties as well as already tested or possible applications are discussed.

**Key Words** heavy ion irradiation, chemical etching, pore size, selectivity and threshold of microparticle retention.