

用放射自显影术观察 $[^{169}\text{Yb}]$ 柠檬酸铋的亲骨特性和药物促排作用

朱寿彭 江 骥 (苏州医学院放射毒理教研室, 苏州)

摘要 用放射自显影术研究发现: 1) $[^{169}\text{Yb}]$ 柠檬酸盐呈选择性定位分布在大鼠骨的有机质部分, 如骨内膜、外膜、骨小梁表面的软骨生长区、骨骺端的骨松质以及骨髓等部位。2) 大鼠 iv 柠檬酸 ^{169}Yb 后, 在肾脏中呈弥散性定位分布, 且在近曲细管和远曲细管的上皮细胞部位有较多沉积, 而给柠檬酸 ^{169}Yb 后再给喹胺酸或 DTPA 的大鼠中, ^{169}Yb 的径迹银颗粒则集中在肾小管的腔隙部位。这是因为该络合剂能与 ^{169}Yb 快速形成可溶性络合物经肾排除, 同时也可抑制肾小管的重吸收。

关键词 放射自显影; 柠檬酸 $[^{169}\text{Yb}]$ 铋; 骨内沉积; 喹胺酸; 二乙烯三胺五醋酸

用亲肿瘤的放射性物质来诊断肿瘤部位, 是防治肿瘤的一个重要课题。重核裂变产物 La 系元素中的 ^{169}Yb , 具有浓集在肿瘤部位的特性, 可用作肿瘤定位的阳性扫描剂⁽¹⁾柠檬酸 ^{169}Yb 曾试用于临床上作肺扫描; 诊断阳性率高。我们发现它进入机体后选择性蓄积在骨骼中, 24 h 在骨中积聚达高峰, 随后维持在高水平, 这一副作用使骨骼所受的辐射强度较大, 从而在一定程度上影响临床使用^(2,3)。阐明其在骨中的蓄积性, 将对我们研究促排措施提供依据。

实验方法

雄性大白鼠, 体重 130 ± 10 g (SD), 在 4 个时间各用 5 鼠, 平行地作放射自显影操作。柠檬酸 ^{169}Yb 为放射纯和化学纯, iv $20 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ ($4 \mu\text{Ci}/\text{ml}$) 容量为 0.5 ml, 在注入后的 2, 24, 48 和 72 h 取材, 用戊二醛缓冲液固定, 制备宏观和微观放射自显影。软组织切片厚 $6 \mu\text{m}$, 不脱 Ca 骨组织切片厚 $8 \mu\text{m}$, 液体乳胶为核 4 型。按我们的方法⁽⁴⁾涂敷液体乳胶层。将涂有乳胶的玻璃标本放在 25°C 恒温下阴干后, 置曝盒中在低温干燥条件下曝光, 然后取

出进行显影、停显、定影、水洗和甘油保护液浸泡等处理, 最后染色作放射自显影象观察。

在促排试验中, 选用了经我们已证实对于柠檬酸 ^{169}Yb 可明显加速排除效果的氨基酸络合剂二乙烯三胺五醋酸 (DTPA) 和喹胺酸 (quinamic acid), 分别在柠檬酸 ^{169}Yb iv 后的 24 和 48 h, 由股四头肌 im $200 \text{ mg}/\text{kg}$, 对照组则 im 等量的生理盐水。然后按观察时间由颈动脉放血处死, 迅速解剖取出肾脏, 制备放射自显影标本。

结果及讨论

一、柠檬酸 ^{169}Yb 在骨中的蓄积 柠檬酸 ^{169}Yb 在体内呈选择性定位于骨骼, 具有强烈的亲骨特性。如图 1 的股骨宏观放射自显影象中, 可以见到柠檬酸 ^{169}Yb 在 iv 后 2 h, 即选择性浓集于骺板软骨和骨表面部位 (图 1A), 而至 24 h 阶段, ^{169}Yb 即进一步浓集于骨小梁和骨髓腔内 (图 1B)。在 48 h 的股骨放射自显影象 (图 1C) 中, 仍显示柠檬酸 ^{169}Yb 选择性浓集在骨有机质部位。

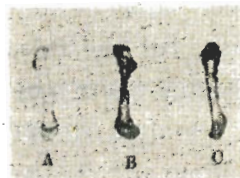


图 1 柠檬酸 ^{169}Yb 快速 iv $20 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ 后, 股骨宏观放射自显影象, 低温干燥曝光 20 天。A, 2h, B 24 h, C, 48 h

微观放射自显影发现, 当柠檬酸 ^{169}Yb 快速 iv 后, 即能迅速地呈选择性蓄积在骨骺远中段的骨小梁部位, 即在软骨的生长区有高浓

度的积聚(见图2),而在接合软骨的钙化区则蓄积很低。

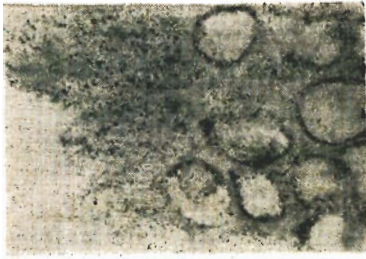


图2 iv 柠檬酸 ^{169}Yb 后24 h股骨横切面微观放射自显影象, ^{169}Yb 浓集在骨小梁表面的软骨生长区, H&E染色, $\times 800$ 。

且发现 ^{169}Yb 浓集于骨膜表面(图3),于骨骺端的骨松质,以及邻近的关节软骨细胞的间质处亦有增多。

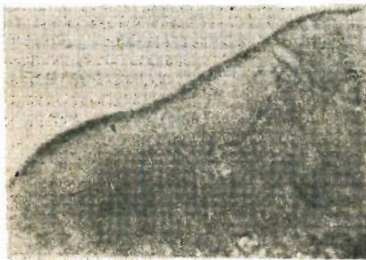


图3 iv 柠檬酸 ^{169}Yb 后48 h的股骨横切面骨膜的微观放射自显影象, H&E染色, $\times 504$

在胸骨髓细胞中,可见柠檬酸 ^{169}Yb 呈选择性蓄积定位在原始细胞中,(图4)。

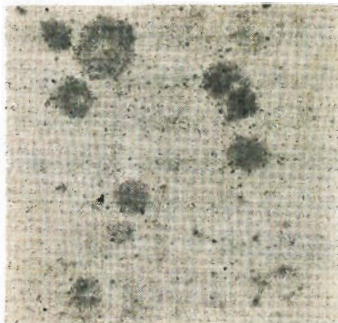


图4 iv 柠檬酸 ^{169}Yb 后24 h,胸骨髓涂片放射自显影象, H&E染色, $\times 800$ 。

上述实验表明,柠檬酸 ^{169}Yb 主要是呈选择性定位在骨的有机质部位,特别是在骨的表面层如骨内膜、外膜和小梁骨表面软骨生长区,呈表面沉积型特性。由于软骨细胞对放射性核素释放的射线非常敏感,因此其损伤效应要比立体沉积型的危害大。此外,表面沉积型核素所致辐射效应几乎全部被有机细胞所吸收,而柠檬酸 ^{169}Yb 如长期持续性蓄积则必然损伤严重,为此必须采取相应的有效措施来阻断骨组织对柠檬酸 ^{169}Yb 的摄取,或加速其自骨有机质部位的排除。针对上述柠檬酸 ^{169}Yb 的亲骨有机质的特性机理,我们使用了氨基酸络合剂喹胺酸和DTPA来探究其加速柠檬酸 ^{169}Yb 促排的作用方式。

二、喹胺酸和DTPA对体内柠檬酸 ^{169}Yb 的促排作用 肾脏宏观放射自显影发现,当柠檬酸 ^{169}Yb iv后24 h,它主要浓集在肾脏皮质部位,其次在髓质内带,而在肾盂部位则较少(图5A)。当使用DTPA促排剂后,则可见柠檬酸 ^{169}Yb 在皮质和髓质部位都有明显降低,而在肾盂部位则大量增加(图5B)。当iv柠檬酸 ^{169}Yb 后的48 h,在肾盂部位亦较少(图5C)而给喹胺酸促排剂后的肾脏宏观放射自显影象,发现在肾盂部位有显著的增加(图5D)。



图5 iv 柠檬酸 ^{169}Yb 后的肾脏宏观放射自显影象。低温干燥曝光20 d

- A. iv后24 h
- B. iv后随即用DTPA促排
- C. iv后48 h
- D. iv后随即用喹胺酸促排

微观放射自显影发现,在iv柠檬酸 ^{169}Yb 的对照组机体中,可见到 ^{169}Yb 在肾脏组织的各部位都有蓄积,而在近曲细管和远曲细管的上皮细胞部位亦有较多的径迹颗粒沉积(见

图6)。

接受羧基型络合剂喹胺酸或 DTPA 促排



图6 iv 柠檬酸 ^{169}Yb 后的肾脏横切面的微观放射自显影象。H&E染色, $\times 800$



图7 iv 柠檬酸 ^{169}Yb 后用喹胺酸促排后的肾脏横切面的微观放射自显影象。H&E染色, $\times 800$

治疗组中, 显示出有明显效果的大鼠, 则可见 ^{169}Yb 的径迹颗粒在肾小管的腔隙部位较多(图7), 从而证实了肾小管对放射性络合物重吸收能力的降低。可见微观放射自显影能够把机体组织的形态和定位分布的动态过程统一起来进行观察, 能显示出放射性核素在体内细胞水平定位的优越性^(5,6)。

参 考 文 献

- 1 Sullivan JC, Friedman AM. *Int J Nucl Med Biol*, 1975 Jan 20; 2 (1): 44
- 2 安东 醇、森 厚文、安东逸子、平木辰之助、久田欣一. *Radioisotopes*, 1977 Sep 23; 26 (9): 602
- 3 Hisada K, Tonami N. *J Nucl Med*, 1973 Oct 15; 14 (10): 772
- 4 朱寿彭、江 骥、文 涛. 针刺麻醉 1979 年 11 月; (4): 45
- 5 朱寿彭. 生理学报 1964 年 12 月; 27 (4): 390
- 6 朱寿彭. 放射自显影对机体标记同位素的微观和宏观定位机理探讨. 《放射性同位素在基础医学中的应用》编辑组主编. 放射性同位素在基础医学中的应用. 第 1 版. 北京: 原子能出版社, 1979: 13-9

Acta Pharmacologica Sinica 1981 Mar; 2 (1): 64-66

AUTORADIOGRAPHIC VISUALIZATION OF THE RETENTION OF ^{169}Yb -CITRATE IN BONE AND ITS REMOVAL BY DRUGS

CHU Shou-peng, JIANG Ji (Department of Radiotoxicology, Suzhou Medical College, Suzhou)

ABSTRACT There was a selective deposition and a high accumulation of ^{169}Yb -citrate in skeleton. ^{169}Yb -citrate deposited mainly on the endosteum and periosteum. The uptake was most likely to be a surface retention.

Both diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) and bis-(2-carboxy-5-N-dicarboxymethylaminomethyl-6,7-dihydroxy-1, 2, 3, 4-tetrahydroisoquinolinyl-

-8)-5, 8-dimethyl-6,7-dihydroxy-1, 2, 3, 4-tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic acid (quinamic acid) therapy removed large amounts of ^{169}Yb -citrate from the kidneys by lowering the resorption of the complex by renal canaliculi.

KEY WORDS autoradiography; ^{169}Yb -citrate; retention in bone; quinamic acid; DTPA