

## 枸橼酸 $^{169}\text{Yb}$ 在体内蓄积和四种络合剂的促排效果

朱寿彭 赵经涌 苏崑源 莫启忠 王国林 (苏州医学院放射毒理教研室, 苏州 215007)

**提要** 用井型闪烁计数法探测大鼠 iv 枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  后, 在骨骼中的选择性蓄积作用, 其蓄积高峰在 24 h, 枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  自体内的自然排除较少, 在最初 24 h 只排除 16%, 3 d 中总排除量仅 20%。络合剂对枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  的促排效果是, 以氨基酸型络合剂中的喹胺酸和 DTPA 的效果最佳, 它们能明显的排除肝和脾等脏器中的  $^{169}\text{Yb}$ 。多磷酸型络合剂丙酰胺基乙烯二磷酸和巯基型

络合剂青霉胺对  $^{169}\text{Yb}$  无明显的促排作用。

**关键词** [ $^{169}\text{Yb}$ ]枸橼酸铋; 蓄积; 排除; 二乙烯三胺五醋酸; 喹胺酸; 丙酰胺基乙烯二磷酸; 青霉胺

重核裂变产物镧系元素中的  $^{169}\text{Yb}$  可在肿瘤部位浓集<sup>(1)</sup>, 用作肺扫描的诊断阳性率高, 但在骨有机质中呈选择性蓄积<sup>(2)</sup>。因此, 有必

1982年8月23日收稿 1983年1月13日修回

要全面观察  $^{169}\text{Yb}$  在体内的代谢动态过程。我们在用稳定性 Yb 进行骨封闭后对  $^{169}\text{Yb}$  亲骨特性的阻抑效果<sup>(3)</sup>基础上,进一步寻找了加速  $^{169}\text{Yb}$  自体内排除的络合物,着重探讨不同类型的四种络合剂<sup>(4)</sup>对枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  的促排效果。

### 方法及结果

枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  为放射纯和化学纯的 iv 液,其放射性比度为 12.6 mCi/ml。用体重 130 ± (SD) 10 g 的 80 只 ♂ 大白鼠。枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  的剂量为 20  $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ , 尾静脉 iv 时间为 30 s。

**枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  的体内代谢动态探讨** 快速 iv  $^{169}\text{Yb}$  后的 2, 24, 48 和 72 h, 各组大白鼠由颈动脉放血处死, 迅速取股骨、肝、脾、肾、肺和股四头肌, 各称取 500 mg, 同时吸取抗凝血 500  $\mu\text{l}$ , 放到平杯形井型闪烁计数杯中, 在 EKCO 井型闪烁计数器中测定, 所用晶体为井式 NaI(Tl) 晶体。

各鼠分别放在有机玻璃代谢装置<sup>(5)</sup>中, 按时收集尿和粪, 将全尿用酸液稀释至 40 ml, 然后吸取 2 ml; 粪则全部倒入平杯形测量杯中, 同上条件测定放射性强度。最后将各组织枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  放射量测定的结果, 换算成每 g 组织含放射性量与摄入机体总放射量的比值<sup>(6)</sup>。

结果见图 1。当 iv 枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  后 2 h, 在骨骼中已呈现出选择性的蓄积。24 h 时, 体内各软组织中的放射量显著降低, 而骨骼中却

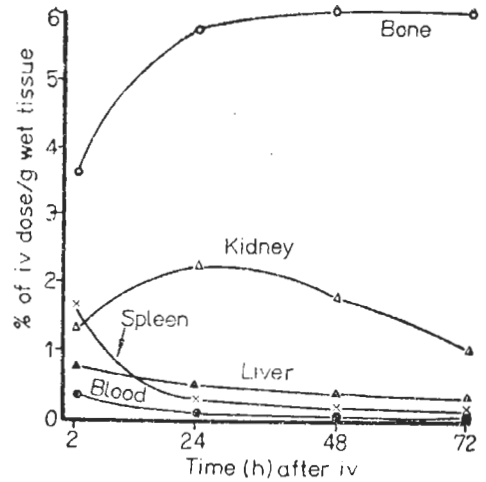


Fig 1. Retention in rat after iv  $^{169}\text{Yb}$ -citrate

Tab 1. Excretion of radioactivities after iv  $^{169}\text{Yb}$ -citrate

Time after iv	Rats	Excretion (% of iv dose, $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	
		in urine	in feces
0-24 h	15	13.2 ± 4.3	3.1 ± 1.1
24-48 h	10	1.2 ± 0.5	1.3 ± 0.3
48-72 h	5	0.6 ± 0.1	0.9 ± 0.1

继续增升。到 48-72 h, 骨组织中的  $^{169}\text{Yb}$  蓄积持续处于高水平, 比肾脏高 5.4 倍, 比肝脏多 12 倍, 为脾脏的 15 倍以上。

枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  的自然排除动态见表 1, 高峰期是在 24 h, 尿中的自然排除量为 13.2%, 粪中仅排除 3.1%。随后的排除量迅速降低, 在 3 d 中的总排除量仅 20.2%。

**四种络合剂的促排效果比较** 考虑到临床诊断扫描条件的实际情况, 因此在 iv 枸橼酸

Tab 2. Body retention changes of  $^{169}\text{Yb}$ -citrate by 4 chelating agents after 24 h

Chelating agent	Rats	% of iv dose/g wet tissue ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )						
		Bone	Kidney	Liver	Spleen	Lung	Muscle	Blood
Control	15	7.1 ± 0.8	3.0 ± 1.1	0.71 ± 0.29	0.32 ± 0.09	0.12 ± 0.07	0.04 ± 0.02	0.023 ± 0.004
Quinamic acid	5	6.0 ± 1.0 <sup>†</sup>	3.0 ± 1.0 <sup>*</sup>	0.44 ± 0.08 <sup>**</sup>	0.27 ± 0.06 <sup>**</sup>	0.13 ± 0.02 <sup>*</sup>	0.06 ± 0.05 <sup>*</sup>	0.041 ± 0.020 <sup>*</sup>
DTPA	5	5.8 ± 1.1 <sup>*</sup>	2.6 ± 1.6 <sup>*</sup>	0.28 ± 0.02 <sup>***</sup>	0.22 ± 0.03 <sup>**</sup>	0.09 ± 0.02 <sup>*</sup>	0.04 ± 0.01 <sup>*</sup>	0.012 ± 0.002 <sup>*</sup>
Propyl amino-ethylene diphosphoric acid	5	6.7 ± 1.1 <sup>†</sup>	2.3 ± 1.2 <sup>*</sup>	0.52 ± 0.16 <sup>*</sup>	0.24 ± 0.02 <sup>†</sup>	0.13 ± 0.06 <sup>*</sup>	0.04 ± 0.01 <sup>*</sup>	0.012 ± 0.005 <sup>*</sup>
Penicillamine	5	5.8 ± 0.9 <sup>*</sup>	1.3 ± 0.3 <sup>†</sup>	0.35 ± 0.09 <sup>**</sup>	0.32 ± 0.05 <sup>†</sup>	0.14 ± 0.04 <sup>*</sup>	0.07 ± 0.08 <sup>*</sup>	0.011 ± 0.005 <sup>*</sup>

<sup>†</sup>p > 0.05, <sup>\*</sup>p < 0.05, <sup>\*\*</sup>p < 0.01

Tab 3. Increasing elimination of  $^{169}\text{Yb}$ -citrate by chelating agents

Chelating agent	Rats	% of iv dose ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ )	
		in urine	in feces
Control	15	1.5 $\pm$ 0.3	1.5 $\pm$ 0.6
Quinamic acid	5	7.6 $\pm$ 1.1***	1.2 $\pm$ 0.3*
DTPA	5	9.1 $\pm$ 2.1***	2.1 $\pm$ 1.0*
Propylaminoethylene diphospholic acid	5	2.2 $\pm$ 0.6*	1.0 $\pm$ 0.5*
Penicillamine	5	1.1 $\pm$ 0.4*	0.8 $\pm$ 0.3*

\* $p > 0.05$ , \*\* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.01$

$^{169}\text{Yb}$  后的 24 h, 开始 im 络合剂如下: 氨基酸型络合剂喹胺酸或 DTPA、多磷酸型络合剂丙酰胺基乙烯二磷酸、巯基型络合剂青霉胺等各 200 mg/kg。对照组 im 等量生理盐水。应用促排剂后 24 h, 经颈动脉放血处死各组大白鼠, 取肝、脾、肾、股骨、股四头肌、肺、尿和粪, 测定放射性强度。然后将四种络合剂促排后所得各组织枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  放射量测定的结果, 换算成每 g 组织含放射性量占注入机体总放射量的比值。

四种络合剂的促排  $^{169}\text{Yb}$  效果比较见表 2。效果最好的是属于氨基酸型络合剂中的喹胺酸和 DTPA, 能明显降低枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  在肝、脾等组织的定位, 从而能显著加速枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  自体内的排除达 5-6 倍之多, 见表 3。而多磷酸型络合剂丙酰胺基乙烯二磷酸及巯基型络合剂青

霉胺在本实验观察条件下未见有加速  $^{169}\text{Yb}$  自尿、粪的排除。

## 讨 论

通过对枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  的体内代谢过程观察, 可见在体内呈选择性蓄积于骨骼, 其次在肝、脾和肾脏部位沉积较多。为此观察了四种不同类型络合剂对枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  的促排效果。但由于受到临床诊断扫描时间的限制, 使得对促排剂的使用最早亦不得早于扫描过程结束以前, 否则就会影响诊断的灵敏度。因此, 我们在给大鼠枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  后的 24 h 时, 开始使用不同的络合剂促排, 来观察扫描完成后, 上述络合剂的促排效果。实验表明, 氨基酸型的络合剂喹胺酸和 DTPA 都可显著加速枸橼酸  $^{169}\text{Yb}$  自体内的排除。

致谢 江 骥和文 涛两同志参加部分工作。

## 参 考 文 献

- 1 Sullivan JC, Friedman AM. *Int J Nucl Med Biol* 1975; 2:44
- 2 朱寿彭, 江 骥. 中国药理学报 1981; 2:64
- 3 朱寿彭, 王崇道, 高献华, 劳勤华. 中华核医学杂志 1982 年; 2:49
- 4 朱寿彭. 国外医学 放射医学分册 1981; (2):5
- 5 朱寿彭, 赵经涌, 苏昆源, 莫启忠, 王国林, 劳勤华, 高献华. 核技术 1980; (4):47
- 6 安东醇, 森厚文. *Radioisotopes* 1977; 26:602

*Acta Pharmacologica Sinica* 1984 Dec; 5 (4) : 285-288

## BODY RETENTION OF $^{169}\text{Yb}$ -CITRATE AND ITS EXCRETION BY 4 CHELATING AGENTS

ZHU Shou-peng, ZHAO Jing-yong, SU Kun-yuan, MO Qi-zhong, WANG Guo-lin  
(Dept Radiotoxicology, Suzhou Medical College, Suzhou 215007)

**ABSTRACT** After iv  $^{169}\text{Yb}$ -citrate 20  $\mu\text{Ci}/\text{kg}$  in rats, there was a selective deposition and a high accumulation of  $^{169}\text{Yb}$  in skeleton, disclosed by a well-type scintillation counting technique. Excretion of  $^{169}\text{Yb}$ -citrate was slow.

About 20% was excreted from urine and feces in 72 h.

Both amino carboxylic type chelating agents diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) and quinamic acid therapy removed

large amounts of  $^{169}\text{Yb}$ -citrate from the body. Polyphosphoric acid type(propyl aminoethylene diphosphoric acid) and sulfhydryl type chelating agents (penicillamine) showed no significant effect.

**KEY WORDS** [ $^{169}\text{Yb}$ ]ytterbium citrate; retention; excretion; diethylenetriaminepentaacetic acid; quinamic acid; propyl aminoethylene diphosphoric acid; penicillamine

\* \* \* \* \*