

CN9201654

CNIC-00550

SUINST-0006

中国核科技报告

铊-199 及其标记化合物制备
PREPARATION OF ^{199}Tl AND ITS
LABELLED COMPOUND
(*In Chinese*)



原子能出版社

中国核情报中心

China Nuclear Information Centre

This report is subject to copyright. All rights are reserved. Submission of a report for publication implies the transfer of the exclusive publication right from the author (s) to the publisher. No part of this publication may be reproduced, stored in data banks or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the publisher, China Nuclear Information Centre, and/or Atomic Energy Press. Violations fall under the prosecution act of the Copyright Law of China.

The China Nuclear Information Centre and Atomic Energy Press do not accept any responsibility for loss or damage arising from the use of information contained in any of its reports or in any communication about its test or investigations.

铊-199 及其标记化合物的制备

周海德 管昌田 匡安仁

(四川大学原子核科学技术研究所, 成都)

摘 要

把纯度为 99.99%, 厚度为 0.8mm, 直径为 50 ± 0.1 mm 的金靶安装在 1.2m 回旋加速器的自动上卸外靶装置上, 用能量为 25~27MeV, 束流强度为 15~20 μ A 的 α 粒子去轰击金靶。由 $^{197}\text{Au}(\alpha, 2n)^{199}\text{Tl}$ 反应得到 ^{199}Tl 。辐照后的金靶用王水溶解, 往溶液中加入 SO_2 饱和水溶液, 使 $^{199}\text{Tl}(\text{III})$ 还原成 $^{199}\text{Tl}(\text{I})$, 大量的金由于生成沉淀被除去。得到 5mL 左右的料液转移到已用 4mol/L HCl 平衡的 201 \times 8 型阴离子树脂的交换柱上, 对 $^{199}\text{Tl}(\text{I})$ 进行化学分析。用淋洗剂 (90% 的水合联氨与 2mol/L HCl~5% 的硫脲) 分别从树脂上解吸 $^{199}\text{Tl}(\text{I})$ 和 Au(III), 流速为 0.25mL/min, 在分离后的 $^{199}\text{Tl}(\text{I})$ 收集液中, 加入 10mL 浓硝酸, 加热破坏并移去水合联氨溶液。然后, 在残余物中加入 8mL 4mol/L HCl 加热移去 NO_3^- 离子, 用 3~5mL 生理盐水制备成 pH=5 的 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液, 过滤之后, 在高压消毒器中, 在 137.3kPa 和 120 $^\circ\text{C}$ 下, 消毒 30min。还用 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液在动物体内进行了热原, 无菌, 安全, 分布与心肌显像实验, 取得了满意的结果。现在已进入临床应用。

PREPARATION OF ^{199}Tl AND ITS LABELLED COMPOUND (*In Chinese*)

Zhou Dehai Guan Changtian Kuang Anren
(INSTITUTE OF NUCLEAR SCIENCE AND TECHNOLOGY,
SICHUAN UNIVERSITY, CHENGDU)

ABSTRACT

Usually, ^{199}Tl is obtained by the nuclear reaction of $^{197}\text{Au}(\alpha, 2n)^{199}\text{Tl}$. A gold target with 50 ± 0.1 mm in diameter, 0.8 mm in thickness and 99.99% in purity was mounted in a cyclotron beam line. The target was bombarded by α particles with the energy of 25 ~ 27 MeV and the beam current of 15 ~ 20 μA . The irradiated gold target was dissolved by aqua regia. Then the saturated aqueous solution of SO_2 was added. The $^{199}\text{Tl}(\text{III})$ reduced to $^{199}\text{Tl}(\text{I})$. The deposit of gold was removed. For separation of $^{199}\text{Tl}(\text{I})$, about 5 mL of raw material solution obtained was transferred to 201 \times 8 type anion exchange resin column which had been equilibrated with 4 mol/L HCl. The $^{199}\text{Tl}(\text{I})$ and Au(III) were desorbed separately with the eluants (90% of aqueous diamide solution, and 2 mol/L HCl ~ 5% thiourea) at the flow rate of 0.25 mL/min. After separation, the 10 mL concentrated nitric acid was added to the ^{199}Tl collected solution to destroy and remove the aqueous diamide solution, then 4 mol/L HCl was added and heated up to remove NO_3^- . The TlCl injection with pH=5 was made up by using physiological saline. After filtering the $^{199}\text{TlCl}$ injection was sterilized at 137.3 kPa, 120°C about 30 min in an autoclave. The $^{199}\text{TlCl}$ injection was used in the animal pyrogen, abacterial, safety, dispensation and myocardial imaging experiments. The good results have been obtained. Now it has undergone clinical experiments.

引 言

心肌疾病的诊断是目前国际上核医学的三大难题之一，而心肌显像剂又是诊断心肌疾病的关键药物，钾及其类似物具有亲心肌的性质，在本世纪六十年代制备了这一类的放射性核素作为心肌显像剂，如 $^{42}, ^{43}\text{K}$ 、 $^{81}, ^{82}, ^{84}\text{Rb}$ 、 $^{128}, ^{131}, ^{134}\text{Cs}$ 、 $^{13}\text{NH}_4^+$ 。

1975年美国布鲁克海汶实验室，首先用间接法生产高核纯度的 ^{201}Tl 。 ^{201}Tl 是诊断心肌缺血，心肌梗塞等症状敏感而准确的放射性药物， ^{201}Tl 作为心肌显像剂是核医学的最新技术之一。Kawanas 等人推荐用 ^{199}Tl 作为心肌显像剂。Yuichiro Nagame 提出 ^{199}Tl 是比目前国际上通用的 ^{201}Tl 更有希望的同位素， ^{199}Tl 的吸收剂量只是 ^{201}Tl 的 $1/3$ ，探测效率可以提高两倍多。

除上述作者的观点外，我们还认为， ^{201}Tl 的产品有较多的不足之处：(1) 生产 ^{201}Tl 的靶子物质是稳定的 ^{203}Tl (丰度为 29.5%) 和 ^{205}Tl (丰度为 70.5%)。反应的生成物是 ^{201}Tl 、 ^{202}Tl 、 ^{203}Pb 。因此， ^{201}Tl 的核素纯度会受到影响， ^{201}Tl 产品必然是一个有载体的核素。(2) 金属铊本身是一个有毒物质，从事放射性操作的工作人员在操作时除了防止放射性辐射剂量之外，还必须防止金属铊本身带来的毒性。(3) ^{201}Tl 的半衰期 ($T_{1/2}=73\text{h}$) 较长，不宜病人短期重复检查，为此我们提出该项目。

用本方法得到的制品，经不同单位理化鉴定的结果表明 ^{199}Tl 的核素纯度和化学纯度已经达到并部分超过国内外文献报道的 ^{201}Tl 产品的技术指标。经热原试验、无菌试验、安全试验，动物体内分布实验及动物心肌显像实验的结果是明显优于 ^{201}Tl 。该制品完全符合临床应用要求，正式进入临床应用阶段，已取得了临床应用的初步结果是很满意的。

可以预言，用 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液代替 $^{201}\text{TlCl}$ 注射液进行心肌显像是完全有可能实现的，为期是不远的，有关临床应用的研究将在另文报道。

1 酸度的变化，阴离子交换树脂对 Au(III) ， Tl(III) ， Tl(I) 吸附效率的影响

当 Au(III) ， Tl(III) ， Tl(I) 用量均为 $100\mu\text{g}$ ，分别称量 200mg ，粒度为 $80\sim 140$ 目的阴离子交换树脂置于有刻度带塞的萃取管中，分别加入 Au(III) ， Tl(III) ， Tl(I) 各 $100\mu\text{g}$ ，加入不同浓度，体积相同 (4mL) 的盐酸溶液萃取振荡 20min ，离心 2min ，用原子吸收分光光度计测定澄清后水溶液中的元素含量。其结果如图 1 所示，盐酸浓度为 $4\sim 6\text{mol/L}$ ，树脂对 Au(III) ， Tl(III) ， Tl(I) 的吸附效率最好，树脂对它们的吸附顺序为： $\text{Au(III)} > \text{Tl(III)} > \text{Tl(I)}$ 。

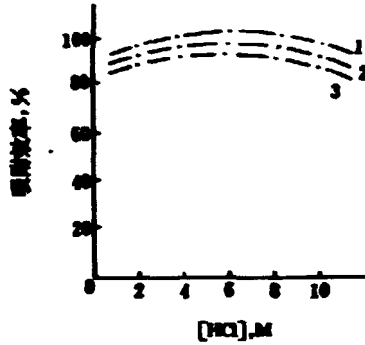


图1 酸度的变化对Au(III)、Tl(III)、Tl(I)淋洗效率的影响
 1——Au(III) 2——Tl(III) 3——Tl(I)

2 淋洗剂浓度与淋洗效率的关系

已处理好上述粒度的树脂，用湿法装入直径为10mm的柱子中，树脂的高度为150mm。用浓度为4mol/L的盐酸溶液进行平衡，分别加入Au(III)、Tl(I)各200μg于树脂柱中，分别用水合联氨、2mol/L HCl与1~5%硫脲混合溶液从树脂上解脱Tl(I)、Au(III)，流速为0.5ml/min，采用分段收集方法收集解脱液，用原子吸收分光光度计测定解脱液中元素含量，结果如表1所示。

表1 淋洗剂浓度与淋洗效率的关系

$N_2H_4 \cdot H_2O_4$, %	20	40	60	80	>90
Tl(I)淋洗效率, %	49.0	57.5	69.1	82.5	92.5
H_2NCSNH_2 , %	1	2	3	4	5
Au(III)淋洗效率, %	80.0	82.5	86.5	96.2	95.6

3 Au(III)、Tl(I)的分离

200μg的Au(III)、Tl(I)混合溶液加入到上述阴离子交换柱中，分别用上述淋洗剂去解脱Au(III)、Tl(I)，为了提高回收率，流速控制在0.25ml/min。采用分段收集法回收Tl(I)、Au(III)，用原子吸收分光光度计测定元素含量，Tl(I)、Au(III)的回收率分别为96.5%与99.5%。结果如图2所示。

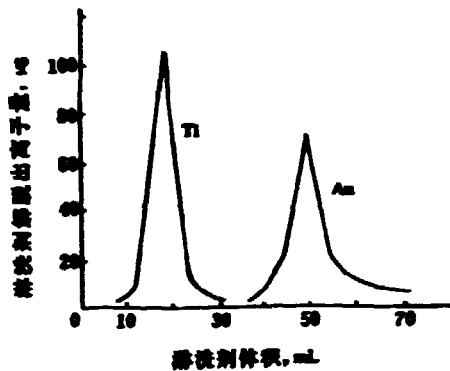


图2 淋洗剂解吸的离子含量与淋洗剂体积的关系

4 ^{199}Tl 放射化学分离的模拟实验

$^{199}\text{TlCl}$ 生产工艺流程图如图3所示。

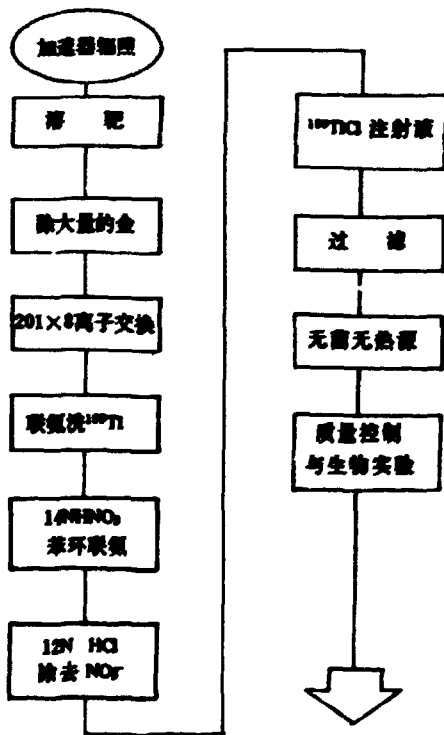
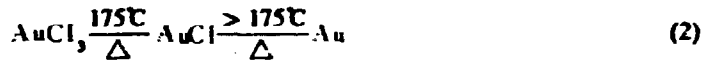
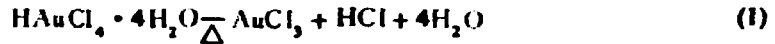


图3 本所 $^{199}\text{TlCl}$ 生产工艺流程图

金靶的测量：称量 1g 纯度为 99.99% 的金片，用王水溶解后，配制成 1000mL 的溶液。用等离子体直读光谱仪测定出每 1mL 溶液中杂质元素的含量为：Al 0.1147 μ g；Fe 0.1662 μ g；Ca 0.5590 μ g；Mg 0.1436 μ g。

取 $8 \times 10^4 \mu$ g 的金，加入 200 μ g 的 Tl(I) 溶液，加入 20ml 的王水溶液加热溶解。在加热过程中 Tl(I) 是被氧化为 Tl(III)，而 Tl(III) 在沸腾的溶液中易挥发，所以要防止溶液沸腾。金溶解之后，加入 5~7ml 新制的二氧化硫水溶液，把 Tl(III) 还原为 Tl(I)。在王水溶液中，由于有大量的金存在，要分离出微量的铊是相当困难的。所以，要选择一个有效的方法除去大量的金是十分必要的。

金靶溶液加热时的化学反应如下：



由于金生成沉淀被过滤除去，因此按上述方法可以有效除去溶液中存在的大量的金，然后把溶液转换为 4mol/L HCl 体系，作为料液转移到以预平衡的 201 型阴离子交换树脂柱上，进行 Tl(I) 与 Au(III) 的分离，从树脂柱上收集到 Tl(I) 溶液制备成 TlCl 注射液，用 Na_2HPO_4 ：丙酮 = 1：9 为展开剂，在 FJ-2109 自动色层扫描仪上，用放射性纸层扫描的方法来测定 TlCl 的化学价态，同时又用 NP-1 光电子能谱仪测定 TlCl 的化学价态。上述两种方法测量的结果均证实 Tl 为一价化学态。

5 ^{199}Tl 的放射化学分离

α 粒子轰击在金靶上的激发函数如图 4 所示，入射粒子 α 的能量选择 27MeV 以下，就可避免 $^{190\text{m}}\text{Tl}$ ， ^{190}Tl ， ^{199}Tl 中仅有 0.55% 以下的 ^{200}Tl 。

把纯度为 99.99%，厚度为 0.8mm 的金片加工成直径为 $50 \pm 0.1\text{mm}$ 的圆片，刨光，清洗后，安装在 1.2m 回旋加速器夹角为 120 度的直通管道上的自动上卸外靶装置上，用能量为 27MeV 的 α 粒子轰击，束流强度为 10—15 μA ，每次轰击的累积剂量分别为 40 $\mu\text{g}\cdot\text{h}$ ，70 $\mu\text{A}\cdot\text{h}$ ，100 $\mu\text{A}\cdot\text{h}$ 和 120 $\mu\text{A}\cdot\text{h}$ ，辐照后的金靶，用王水溶解，用上述模拟实验的方法与步骤进行 ^{199}Tl 的放射化学分离。

分别从辐照后的金靶溶液与放射化学分离后的溶液中各取 100 μL ，稀释之后再分别取 100 μL 溶液置于圆孔为 8mm，直径为 15mm 有机玻璃圆盘中，用红外灯烘干之后在 HpGe—ADCAMTM—IBM 8192 道 γ 能谱系统上进行 γ 能谱测量，从而得到 ^{199}Tl 的厚靶产额，放射性活度等数据。从多次实验数据可知， ^{199}Tl 的活度为 $3 \times 10^3 \text{Bq}$ ， ^{200}Tl 基本上没有，有时最大活度 $5 \times 10^2 \text{Bq}$ ，可以说 ^{200}Tl 仅占总活度的 0.00~0.27%。用 Jarrell—Ash 等离子体直读光谱仪测定每 mL $^{199}\text{TlCl}$ 注射液中（比放射性为 2mCi/mL）非

放射性杂质元素的含量。上述测量的结果分别于表 2 和表 3 所示。

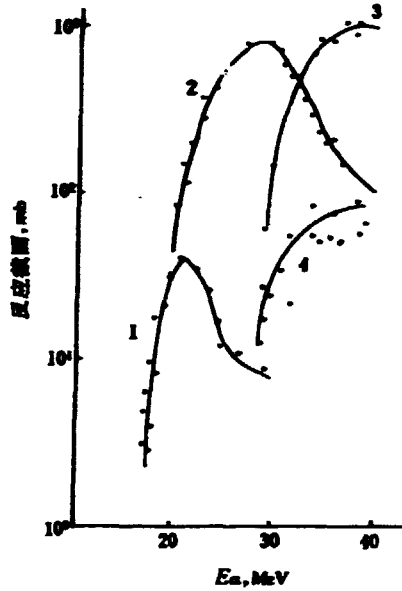


图 4 α 粒子轰击在金靶上的激发函数

1—— ^{203}Tl ; 2—— ^{199}Tl ; 3—— ^{198}Tl ; 4—— ^{197}Tl

我们制备的 ^{199}Tl 与国内外 ^{201}Tl 放射性核素纯度的比较于表 2, 非放射性元素含量的比较于表 3 所示。

表 2 ^{199}Tl 与 ^{201}Tl 放射性核素纯度的比较

名 称		^{199}Tl (本所)	^{201}Tl (上海)	^{201}Tl (苏联)	^{201}Tl (荷兰)	^{201}Tl (法国)
纯化纯度		99.73%	98.0%	79.3	97.8%	97.0
其他 核素 含量, %	^{201}Tl	0.01~0.27%	0.76	0.5%	1%	0.75%
	^{203}Tl	无	0.04%	0.1%	0.5%	1.9%
	^{203}Pb	无	无	0.02%	0.7%	0.25%

表3 ^{199}Tl 与 ^{201}Tl 产品中非放射性杂质元素含量的比较

名 称	^{199}Tl (本所)	^{201}Tl (上海)	^{201}Tl (苏联)	^{201}Tl (意大利)
Tl, μg	< 0.114	0.10	2	5-10
Fe, μg	1.910	1	0.25	未报道
Sr, μg	无	< 1	< 1	未报道
Al, Cu, Pb 等元素, μg	无	13种元素均<1	Cu<0.5	未报道

6 医用放射性 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液的制备

由离子交换柱上解脱下来的 ^{199}Tl 溶液, 加入浓硝酸加热破坏联氨, 用浓盐酸加热除去 NO_3^- 离子, 加入注射用的 NaCl 溶液, 用 2N NaOH 溶液调 pH, 过滤。在压力为 $1.4 \times 10^4 \text{Pa}$, 温度为 120°C 进行高压消毒 30min。

医用放射性 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液的质量控制, 由于 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液中的 ^{199}Tl 的化学价态是直接影响药物的效果, $^{199}\text{TlCl}$ 注射液药物所要求的 ^{199}Tl 主要是以一价状态的形式存在, 因此必须进行严格的质量控制。

7 $^{199}\text{TlCl}$ 化学价态的测量

用 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 丙酮 = 1: 9 为展开剂, 在新华 I 井色层纸上展开, 晾干用 FJ-2109 自动色层扫描仪进行放射性扫描测量, 并进行自动积分数据处理, 得到 $R_f = 0$, 与国外文献^[4]是一致的, 证实了 ^{199}Tl 是一价, 即 $^{199}\text{Tl}(1)$, 用 NP-1 型光电子能谱仪测定 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液的结合能值, 得到 ^{199}Tl 为一价化学价态。

8 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液在动物体内的分布实验以及在动物和人体中的心肌显像实验。

(1) 热原试验: 取健康日本大耳兔 3 只, 体重 2.5-3kg, 单独饲养, 测温前 3 天详细观察精神状况, 食欲和排泄情况, 所有参与该实验的一切用具均作去热原处理, 测试当天兔肛温 3 次, 取其平均值作基础体温, 然后, 分别从耳缘静脉注入 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液 $500\mu\text{Ci}/1\text{mL}$, 在注射 1, 2 和 4 小时之后各量肛温一次, 温度变化与注射前比较, 温差不超过 0.2°C , 符合药典要求^[5]。

(2) 无菌试验: 昆明种小鼠 30 只, 分为 3 组, 每组 10 只, 雌雄各 5 只, 体重 18~20g, 对照组注射生理盐水, 药液由尾静脉注入, 体积 0.2mL, 用药量相当于原来样品放

射性的人用量 (1.5mCi / 60kg) 的 100 倍和 500 倍, 药液量在放置经衰变后放射性已减少到不致产生明显的辐射生物效应时注射, 以免辐射生物效应影响药物安全试验结果的可靠性。给药后, 小鼠外观表现, 自动情况未发现异常, 体重增长与对照组一致, 雄性和雌性小鼠的反应无明显差别, 观察 7 日后处死小鼠, 解剖观察各脏器的形态, 未发现需做组织切片病理检查的情况, 安全试验结果表明 $^{125}\text{TlCl}$ 注射液样品中不含任何致毒副反应量的化学物质。

(3) 小鼠体内分布试验: 分别对 pH 为 5 和 7 的 $^{125}\text{TlCl}$ 注射液进行小鼠体内分布试验, 实验动物为健康昆明种小鼠, 体重 18~20 克, 结果见表 4 和表 5。结果表明, $^{125}\text{TlCl}$ 注射液在小鼠体内的心肌中的浓聚明显高于相邻器官和组织, 当 pH 为 5 时, 在心肌中滞留的时间更长, 心/器官比值更高, 故实际应用以选择 pH 值为 5 的 $^{125}\text{TlCl}$ 注射液为宜。

表 4 pH 为 7 的 $^{125}\text{TlCl}$ 注射液的小鼠体内分布及心/器官比值

	5min		10min		30min		60min		120min	
	% / gm	心 / 器官	% / gm	心 / 器官	% / gm	心 / 器官	% / gm	心 / 器官	% / gm	心 / 器官
血	1.32 ±0.03	15.4	1.70 ±0.48	11.6	2.36 ±0.56	9.9	0.55 ±0.00	10	0.43 ±0.01	11.3
心	20.28 ±2.05		19.69 ±2.43		23.44 ±3.39		5.65 ±0.76		4.87 ±0.56	
肺	13.38 ±1.74	1.5	11.71 ±1.33	1.7	8.51 ±2.13	2.8	6.86 ±1.99	0.8	4.30 ±0.73	1.1
肝	8.76 ±1.13	2.3	4.55 ±0.04	4.3	11.76 ±1.17	2.0	4.62 ±0.42	1.2	3.27 ±1.04	1.5
肾	9.48 ±0.47	2.1	11.38 ±0.97	1.7	8.90 ±1.18	2.6	21.49 ±3.94	0.3	40.70 ±6.07	0.1
肌	7.50 ±0.45	2.7	11.78 ±2.23	1.7	6.13 ±0.45	3.8	9.75 ±0.88	0.6	8.79 ±1.17	0.6

注: 表内数据均为 5 只动物的平均数, 表 5 与此相同。

表5 pH为5的¹⁹⁹TlCl注射液的小鼠体内分布及心/器官比较

	5min		10min		30min		60min		120min		180min	
	%/gm	心/器官	%/gm	心/器官	%/gm	心/器官	%/gm	心/器官	%/gm	心/器官	%/gm	心/器官
血	1.40 ±0.58	41.6	0.88 ±0.09	40.0	0.79 ±0.03	27.7	0.76 ±0.00	17.9	0.6 ±0.00	27.3	1.60 ±1.00	9.8
心	58.23 ±10.67		35.18 ±7.94		21.90 ±2.69		13.66 ±4.42		16.40 ±13.05		15.63 ±0.23	
肺	18.60 ±7.05	3.1	17.99 ±4.39	2.0	12.36 ±7.24	1.8	8.38 ±3.79	1.6	5.62 ±1.15	2.9	9.34 ±1.44	1.7
肝	4.48 ±0.94	13.0	4.95 ±1.19	7.1	5.97 ±2.07	3.7	5.07 ±0.55	2.7	5.66 ±0.67	2.9	5.12 ±0.00	3.1
脾	4.80 ±2.16	12.1	4.82 ±2.07	7.3	6.95 ±2.28	3.2	8.95 ±1.97	1.5	14.10 ±6.22	1.2	21.48 ±11.70	0.7
肾	8.97 ±3.65	6.5	19.87 ±1.92	1.8	27.37 ±11.90	0.8	41.10 ±12.13	0.3	57.47 ±7.19	0.3	61.48 ±18.66	0.3
小肠	4.45 ±1.53	13.1	7.25 ±0.89	4.9	10.95 ±1.93	2.0	9.84 ±1.66	1.4	11.50 ±1.73	1.4	10.62 ±2.44	1.5
肌	12.94 ±1.84	4.5	12.99 ±0.96	2.7	11.63 ±5.10	1.9	13.41 ±1.07	1.0	12.19 ±1.99	1.3	9.73 ±2.79	1.6

(4)各脏器时间—放射性曲线分析:图5乃¹⁹⁹TlCl注射液在正常狗的心、肾、肝等脏器中的浓度随时间的变化曲线,该曲线的高度不能反映¹⁹⁹TlCl在单位质量中的绝对浓度(因所设置的感兴趣区面积虽在各脏器中是相同的,但各脏器的厚度不等),然后通过曲线的分析,可见¹⁹⁹TlCl在各脏器中的消涨情况,由图5可知,¹⁹⁹TlCl在心肌中摄取10min左右便达到高峰,在60min内基本保持恒定,此后逐渐缓慢下降。¹⁹⁹TlCl在肾、肝中的浓度前60min较高,但以后下降速度较在心肌中较快,致心肌的相对浓度增高,上述特点是注射后2小时均获得高质量影像的原因。¹⁹⁹TlCl在狗中的体内分布与在小鼠中的分布趋势是一致的,两者之间的差异可能与种系不同有关。

(5)动物心肌显像

(*)家兔心肌显像:四批¹⁹⁹TlCl注射液,每批给1-3只家兔耳缘静脉注入500~600 μ Ci/0.5~1mL,注射后2小时内用GCA-202型 γ 相机进行多次动态显像观察。显像条件:采用中能平行孔准直器,窗宽30%;能量分别采用80keV,220keV和455keV。

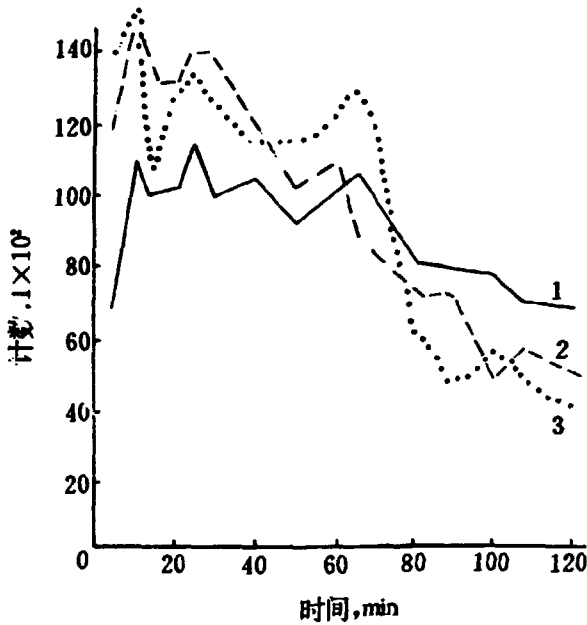


图5 $^{199}\text{TlCl}$ 在心、肾、肝脏器中的浓度随时间的变化曲线

1——心; 2——肝; 3——肾

显像结果:

两批 pH 为 7 的 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液产品, 在给家兔耳缘静脉注射 $500\mu\text{Ci} / 1\text{mL}$ $^{199}\text{TlCl}$ 注射液在 10~45min 内, 心肌影像清晰, 但以后显像质量迅速明显变坏, 两批 pH 为 5 的 $^{199}\text{TlCl}$ 产品, 给家兔耳缘静脉注射 $500\mu\text{Ci} / 1\text{mL}$ $^{199}\text{TlCl}$ 注射液, 注射后 10min, 心肌已清晰显像, 2 小时内均能获得较高质量的影像, 肺、肝、脾等邻近器官不会干扰心肌影像的识别 (图 6)。显像结果还发现, 能量选择以 80 keV 最好, 220 keV 次之, 455 keV 影像质量最差。

(b)狗的心肌显像: 选择健康狗 2 只, 一只作为正常对照, 另一只通过外科手术结扎冠状动脉左前降支主干, 两只狗分别静脉注射 pH 为 5 的 $^{199}\text{TlCl}$ 注射液 $1\text{mCi} / 1.0\text{mL}$, 立即应用 ZLC DIGTRAC 大视野 γ 相机, Micro DELTA 微处理机和中能平行孔准直器, 采用通用程序进行数据采集, 除进行平面显像和断层显像外, 并在心、肺、肝和肾等脏器设置感兴趣区, 获得上述各脏器的时间—放射性曲线, 显像时, 窗宽和能量选择与家兔心肌显像相同。

显像结果:

平面显像: 正常狗注入 $^{199}\text{TlCl}$ 注射后 5~10min 心肌显影清晰, 在 60min 以后, 由于相邻器官和组织放射性的降低, 心影更加突出, 心影呈圆球形或炸面图形(图 7)。在整个检查期中, $^{199}\text{TlCl}$ 在肾中浓度最高, 心肌第二, 肝脏第三, 故相邻器官或组织不会干

扰心肌影像的识别，在 2 小时内，甚至 4 小时，均可获得满意图像。结扎冠状动脉左前降支主干狗的心肌影像失去常态，相应于缺血区域出现大片稀疏缺损（图 8）。

断层显像：正常狗注射 $^{99m}\text{TlCl}$ 注射液后 4~5 小时进行心肌断层显像，心肌断层影像呈典型的炸面图形，边缘光滑完整（图 9），结扎冠状动脉左前降支主干的狗，心肌相应缺血区大片缺损，断层显像与平面显像结果一致，但更为明显（图 10）。狗的显像发现，能量选择 80keV 和 220keV，均能获得高质量的影像，此点与家兔显像结果有所不同，可能与狗显像时所用仪器的性能较好有关。

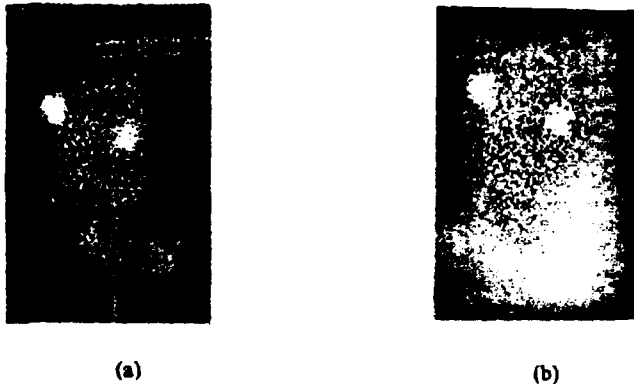


图 6 给家兔静脉注射 $^{99m}\text{TlCl}$ 注射液后
10min(a)和 120min(b)的心肌显像

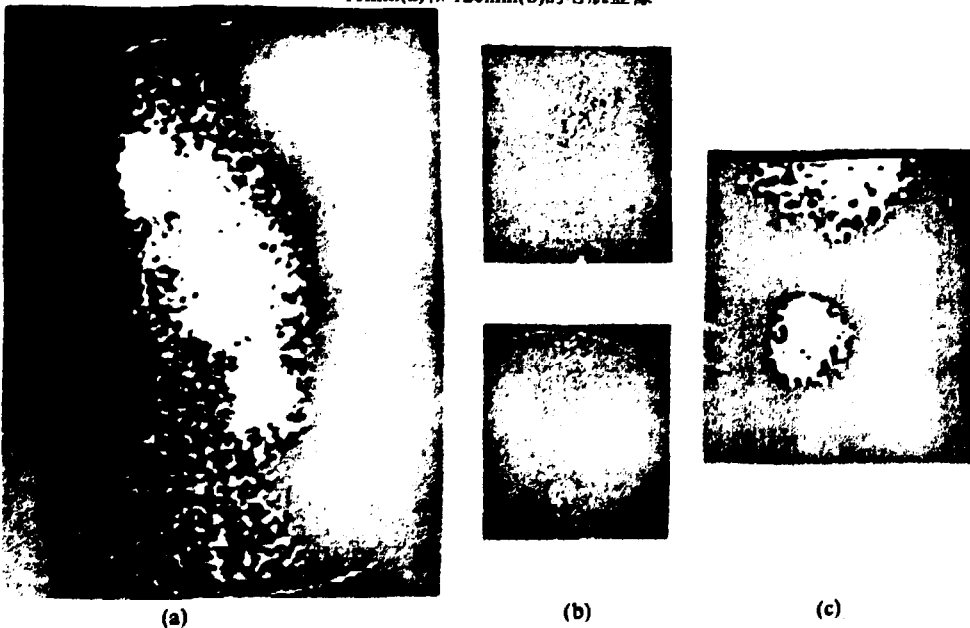


图 7 给正常狗注射 $^{99m}\text{TlCl}$ 注射液后 20min(a)
90min(b)和 180min(c)的心肌显像



图8 结扎冠状动脉左前降支主干的狗，注射¹⁹⁹TlCl注射液30min后的心肌显像

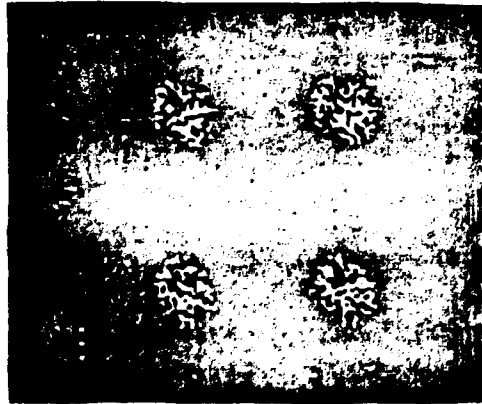


图9 正常狗注射¹⁹⁹TlCl注射液后的心肌断层显像



注射¹⁹⁹TlCl注射液，心肌断层显像

9 结果与讨论

(1)酸度的变化, 201×8型, 阴离子交换树脂对 Au(III), Tl(III), Tl(I)的吸附效率的顺序为: Au(III)>Tl(III)>Tl(I)。

(2)淋洗效率随着淋洗剂浓度的增加而增加。

(3)入射粒子 α 的能量控制在27MeV以下, 就可以避免 ^{198m}Tl , ^{198g}Tl 的产生^[3]。

(4)生产工艺流程简单, 稳定, 先进, 重复性好, 可以有效的除去金, 碱金属和碱土金属^[3, 4, 6, 7]。

[5] ^{199}Tl 核素纯度明显优于 ^{201}Tl ^[3, 6, 7, 10], 非放射性杂质元素的含量部分优于 ^{201}Tl ^[6, 7, 4, 10]。

(6) $^{199}\text{TlCl}$ 注射液静脉注射后, 5~10min心肌浓度便达到高峰, 与其相邻的肺、肝等器官, 以及血液不会对心肌显像结果造成严重干扰, 2小时内, 甚至4小时均可获得优良图像, 这与Bradley—Moor^[8]所报告的 ^{201}Tl 的动物试验结果基本一致, Tl的生物性质与 K^+ 相似, 在心肌内的分布取决于局部心肌血流量, 心肌细胞数, 完整性及其摄取和清除Tl的能力, 结扎了冠状动脉狗的心肌显像出现稀疏缺损, 表明此种显像剂能客观地反映心肌的病损情况, 据文献报告^[9], Tl对小鼠的 LD_{50} 为13~20mg/kg, 而注射液的实际用量较此量要小数万倍, 故不可能引起任何副作用和毒性反应。

参 考 文 献

- [1] Schelberch. H. et al. J. Nucl. Med. 16. 565(1975)
- [2] Salvatorem. M. et al. Radiology. 12. 487(1976)
- [3] Yuichiro Nugame. et al Int. J. Appl. Radiat. Isotopes 30. 669(1979)
- [4] Bonardi M. Radiochem. Radioanal. Letters 42 / 1 / 35—44 (1980)
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会, 中华人民共和国药典, 1977年版一部, 北京: 人民出版社, 1978年: 附录 53.55.
- [6] Malinin A. B. et al. Int. J. Appl. Radiat. Isotopes 35. 7. 699 (1970)
- [7] 王传鹏等回旋加速器制备氯化铊(^{201}Tl)注射液. (1985). 10. 扬州
- [8] Bardley—Moor PR. etal. J. Nucl. Med. 16: 1d56(1975)
- [9] Lund A. Acta. Pharmacol. Toxicol (Kbh)12: 260 (1956)
- [10] Lebowitz E. et al. J. Nucl. Med. 11: 151 (1975)

钨-199 及其标记化合物的制备

原子能出版社出版

(北京 2108 信箱)

中国核情报中心排版

北京市海淀区三环快速印刷厂印刷

☆

开本 787×1092 1/16 · 印张 1 · 字数 20 千字

1991 年 10 月北京第一版 · 1991 年 10 月北京第一次印刷

ISBN7-5022-0528-4

TL · 291

CHINA NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY REPORT



ISBN7-5022-0528-4

TL · 291

P.O.Box 2103

Beijing, China

China Nuclear Information Centre