

¹³¹I-泡球蚴多抗在泡球蚴大鼠体内的放射免疫显像**

孙晓琰¹, 秦永德¹, 王昕^{2,3}, 王赛岗¹, 吕洁¹, 谢彬¹, 刘立水¹, 李肖红¹

Radioimmunoimaging of ¹³¹I-labelled anti-alveolar hydatid polyclonal antibodies in rats with Echinococcus multilocularis *in vivo*

Sun Xiao-yan¹, Qin Yong-de¹, Wang Xin^{2,3}, Wang Sai-gang¹, Lü Jie¹, Xie Bin¹, Liu Li-shui¹, Li Xiao-hong¹

Abstract

BACKGROUND: Echinococcosis alveolaris were not easily discovered in prophase. Although used various kinds of imaging and immunity test, misdiagnosis rate of echinococcosis alveolaris was still high.

OBJECTIVE: To study radioimmunoimaging of ¹³¹I-labelled anti-alveolar hydatid polyclonal antibody in the rat model with Echinococcus multilocularis *in vivo*.

METHODS: Totally 36 Wistar rats were randomly divided into 3 groups. A group included 12 alveolar echinococcosis rats, B group included 12 normal rats, C group included 12 alveolar echinococcosis rats. Rats in the A and B group were injected intraperitoneally 1 mL ¹³¹I-labelled anti-alveolar echinococcosis polyclonal antibodies (37 MBq), those in the C group were injected intraperitoneally 1 mL ¹³¹I (37 MBq). All rats were imaged 24, 48, 72, 96 hours later with ECT to measure region of interest (ROI) of alveolar hydatid. The unit weight radioactive counts per minute of three group rats organs were measured after 96 hours, and the target-to-nontarget (T/NT) ratios were calculated in A group rats.

RESULTS AND CONCLUSION: In A group rat inoculated right lobe of liver alveolar echinococcosis, radioactive parts of the distribution could be seen. And ROI of alveolar echinococcosis were the highest at 72 hours. After dissection the locations were in line, and it was no significant radioactive liver distribution in B and C group. Rats were sacrificed after 96 hours, *in vitro* determination of radioactive counts show that A group echinococcus multilocularis was $(18.610 \pm 3.401) \times 10^3$ cpm/g, which was greater than organs except thyroid and gastric tissues ($P < 0.001$). The rest of organize T/NT ratios were greater than 1.28 apart from the thyroid and gastric tissues. The difference of unit weight radioactive counts per minute of three group had no obviously significance except the polypide tissues ($P > 0.05$). This proves that ¹³¹I-labelled anti-alveolar echinococcosis polyclonal antibody successfully combined with alveolar echinococcosis.

Sun XY, Qin YD, Wang X, Wang SG, Lü J, Xie B, Liu LS, Li XH. Radioimmunoimaging of ¹³¹I-labelled anti-alveolar hydatid polyclonal antibodies in rats with Echinococcus multilocularis *in vivo*. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(7):1253-1256. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 泡球蚴病早期不易被发现, 各种影像及免疫试验手段不能降低其误诊率。

目的: 观察 ¹³¹I-泡球蚴多抗在泡球蚴大鼠模型的生物学分布及放射免疫显像。

方法: 36只 Wistar 大鼠随机分为3组, 每组12只。A组: 肝带虫大鼠; B组: 正常大鼠; C组: 肝带虫大鼠。A、B组大鼠腹腔注射 ¹³¹I-泡球蚴多抗 1 mL(37 MBq), C组大鼠腹腔注射 ¹³¹I 1 mL(37 MBq), 注射后 24, 48, 72, 96 h 进行 ECT 静态显像, 测定泡球蚴感兴趣区。96 h 后测量 3 组大鼠各组织器官单位质量每分钟放射性计数, A 组大鼠计算虫/非虫比值。

结果与结论: A 组大鼠肝脏接种泡球蚴部位可见放射性分布, 解剖后观察位置相符, 72 h 泡球蚴感兴趣区值最高, 显像效果最好。B 组和 C 组大鼠肝区均未见明显放射性分布, 3 组大鼠均见甲状腺部位及胃部有放射性聚集。96 h 后处死 3 组大鼠, A 组大鼠体外放射性计数测定, 泡球蚴虫体为 $(18.610 \pm 3.401) \times 10^3$ cpm/g, 高于体内除甲状腺及胃外的脏器, 差异具有显著性意义($P < 0.001$)。将泡球蚴组织与其他器官比较计算虫/非虫比值可以看出, 除甲状腺和胃组织其余组织虫/非虫值均大于 1.28。3 组大鼠除虫体组织外, 其余各组织器官的单位质量脏器每分放射性计数差异无显著性意义($P > 0.05$)。证实 ¹³¹I-泡球蚴多抗能成功作用于泡球蚴并与之结合。

关键词: 泡状棘球蚴; 多克隆抗体; 放射免疫显像; 大鼠; ¹³¹I

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.07.026

孙晓琰, 秦永德, 王昕, 王赛岗, 吕洁, 谢彬, 刘立水, 李肖红. ¹³¹I-泡球蚴多抗在泡球蚴大鼠体内的放射免疫显像[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(7):1253-1256. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

多房包虫病又称泡球蚴病或多房棘球蚴病, 是多房棘球蚴的幼虫泡球蚴寄生在人体所引起的寄生虫病。在形态上, 多房棘球蚴为大小不一, 直径0.1~1.0 mm的小囊泡集聚而

成, 囊壁结构分为角质层和生发层, 但其角质层较薄, 与宿主组织之间没有明显的间隔, 通过外生性出芽生长和内生性隔膜形成在宿主组织中呈浸润性生长, 使宿主组织遭到广泛破坏, 还可经淋巴、血行转移扩散, 造成极坏的预后。泡状棘球蚴病早期不易被发现, 不经治疗5年病死率为70%^[1]。泡球蚴多克隆抗体为泡球蚴囊壁

¹Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumuqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Department of Parasitology, College of Preclinical Medicine and Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China; ³Department of Parasitology and Microbiology, Xinjiang Medical University, Urumuqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Sun Xiao-yan★, Studying for master's degree, Physician, Teaching assistant, Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumuqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
zy313xnlb@yahoo.com.cn

Correspondence to: Wang Xin, Doctor, Department of Parasitology, College of Preclinical Medicine and Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China; Department of Parasitology and Microbiology, Xinjiang Medical University, Urumuqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
joneke55@yahoo.com.cn

Supported by: the National Natural Science Foundation of China, No. 30660045*

Received: 2009-09-07
Accepted: 2009-11-20

¹新疆医科大学第一附属医院核医学科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054; ²四川大学华西基础与法医学院寄生虫教研室, 四川省成都市 610041; ³新疆医科大学基础医学院寄生虫教研室, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

孙晓璇★, 女, 1980年生, 河北省定兴县人, 汉族, 新疆医科大学在读硕士, 医师, 助教, 主要从事肿瘤核医学的研究。
zy313xnlb@yahoo.com.cn

通讯作者: 王昕, 博士, 四川大学华西基础与法医学院寄生虫教研室, 四川省成都市 610041; 新疆医科大学基础医学院寄生虫教研室, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054
joneke55@yahoo.com.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)07-01253-04

收稿日期: 2009-09-07
修回日期: 2009-11-20
(20090907012/WL·Z)

组织多抗, 可以较为特异的结合泡球蚴虫体, 本实验应用 ^{131}I 标记的泡球蚴多克隆抗体对泡球蚴大鼠模型进行放免显像及生物学分布研究, 现将结果报道如下。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 实验于2008-06/2009-06在新疆医科大学动物实验室完成。

材料: 泡球蚴保种长爪沙鼠由新疆医科大学寄生虫教研室提供。泡球蚴多克隆抗体经免疫活性检测、无菌无热源制剂, 由华西医科大学寄生虫专业在读博士王昕研制提供。

健康雌性3月龄Wistar大鼠36只, 体质量200 g, 由新疆医科大学动物中心提供(动物合格证号: SYXK(新)2003-0001), 实验过程中对动物的处置符合中华人民共和国科学技术部2006年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》标准^[2]。

无载体 ^{131}I , 放射性活度444 MBq/mL, 购于成都中核高通同位素股份有限公司。SPECT/CT为荷兰飞利浦公司的PRECEDENCE型。

实验过程:

^{131}I -泡球蚴多克隆抗体及质控: 取1.50 g/L泡球蚴多抗100 μL , 加入0.2 mol/L PBS 80 μL 后加入 ^{131}I 11.1 MBq/25 μL , 1 g/L氯胺T 40 μL 反应120 s后立即加入过量2 g/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 40 μL 终止反应, 静置3~5 min, 进而反应液移入Sephadex-G50层析柱(1 cm×30 cm)。用0.05 mol/L, pH 7.4的PBS淋洗将标记多抗与游离 ^{131}I 进行分离, 淋洗速度控制在1 mL/min, 标记蛋白峰在加入淋洗液3 min后出现, 游离峰在8 min后出现。测定标记率(64.7±7.5)%, 标记蛋白的比活性为(499.6±36.08) KBq/ μg , 放化纯度(93.70±0.46)%, 标记后免疫活性(45.10±2.32)%, 符合实验显像要求。

泡球蚴大鼠动物模型建立^[3]: 取感染泡球蚴长爪沙鼠1只, 无菌条件下离断颈椎将种鼠处死, 取出新鲜泡球蚴组织, 去除中央部坏死组织, 称质量, 剪碎, 碾磨, 过筛, 制成细小组织匀浆, 用生理盐水冲洗, 沉淀, 反复3次, 漂洗坏死组织及血细胞成分, 最后加无菌生理盐水, 制成20%的混悬液。雌性Wistar大鼠, 腹腔注射水合氯醛麻醉, 乙醇消毒上腹部皮肤, 开腹

约0.5 cm, 直视下7号针头右肝叶穿刺, 注入为0.1 mL, 20%泡球蚴混悬液, 丝线缝合关闭腹腔, 接种4个月后大鼠肝脏寄生泡球蚴组织大于0.5 cm用于实验。

SPECT显像: 36只Wistar大鼠随机分为3组, 每组12只。A组: 肝带虫Wistar大鼠; B组: 正常Wistar大鼠; C组: 肝带虫Wistar大鼠。以10%水合氯醛3 mL/kg腹腔注射麻醉后固定, A、B组大鼠腹腔注射 ^{131}I -泡球蚴多抗1 mL(37 MBq), C组大鼠腹腔注射 ^{131}I 1 mL(37 MBq), 注射后24, 48, 72, 96 h进行ECT静态显像, 测定泡球蚴感兴趣区(ROI)值, 矩阵512×512, 能峰364 keV。动物于96 h显像后立即处死, 同只大鼠解剖摘除泡球蚴虫体、甲状腺、胃、肝脏、肺、心脏、小肠、大肠, 用井型探测器分别测量该鼠泡球蚴虫体与各脏器每分放射性计数值(cpm), 称质量后计算每克组织的每分放射性计数值(cpm/g), A组大鼠计算虫/非虫(T/NT)比值。

主要观察指标: ①各组大鼠模型进行ECT静态显像, 测定泡球蚴感兴趣区(ROI)值。②96 h后各组大鼠各组织器官单位质量每分钟的放射性计数, A组大鼠T/NT比值。

设计、实施、评估者: 实验设计为第二作者, 干预实施为第一作者, 评估为第四、五、六、七作者, 参与人员经过正规培训, 采用盲法评估。

统计学分析: 由第一作者采用SPSS 11.0软件完成统计处理, 根据实验目的进行自身配对设计单侧t检验以及完全随机设计多组t检验。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 纳入大鼠36只, 均进入结果分析, 无脱落。

2.2 各组大鼠模型的放射免疫显像结果 见图1。

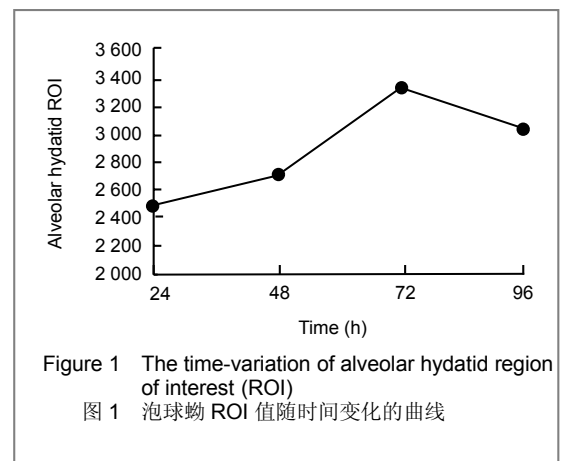
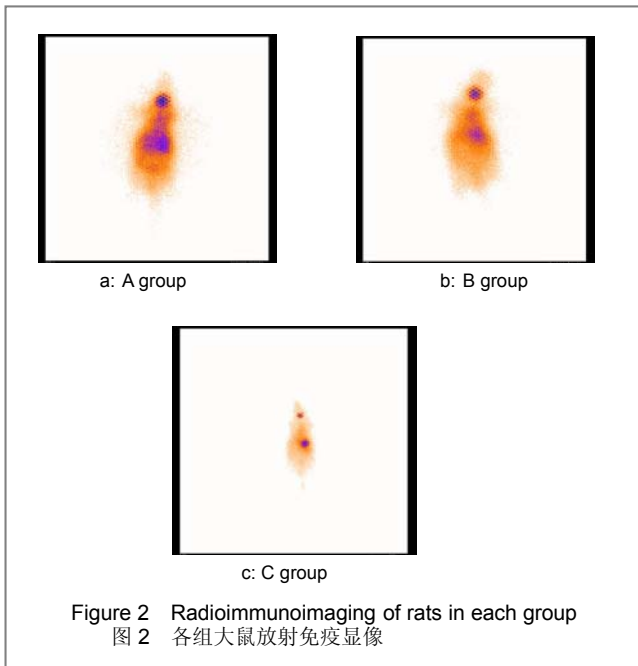


Figure 1 The time-variation of alveolar hydatid region of interest (ROI)
图1 泡球蚴 ROI 值随时间变化的曲线

3组大鼠注射¹³¹I-泡球蚴多抗后24, 48, 72, 96 h在SPECT下核素显像观察, A组大鼠24 h见放射性全腹部分布为主, 全身本底较高。48~96 h全身本底渐退, 其中72 h泡球蚴ROI值最高, 显像效果最好。

各脏器放射性摄取差异随时相延迟而逐渐明显。A组大鼠肝右叶接种泡球蚴部位可见放射性分布(见图2a), 解剖后观察位置基本相符。B组和C组大鼠肝区均未见明显放射性分布(见图2b、2c), 3组大鼠均见甲状腺部位及胃部有放射性聚集。



2.3 注射96 h后3组大鼠各组织器官的放射性分布 见表1。

表1 注射96 h后3组大鼠各组织器官单位质量每分钟的放射性计数及A组大鼠T/NT比值
Table 1 Unit weight radioactive counts per minute in each group organs after 96 hours and T/NT ratios of A group rats (x±s)

Organ	A group (×10 ³ cpm/g)	B group (×10 ³ cpm/g)
Polypide tissues	18.610±3.401	-
Thyroid gland	26.216±3.291	26.853±2.926
Stomach	24.382±2.964	25.017±3.019
Liver	14.519±3.185 ^a	15.063±3.512
Lung	13.404±2.234 ^a	13.941±2.673
Heart	13.027±3.157 ^a	13.864±2.975
Small intestine	11.842±2.078 ^a	10.928±3.817
Large intestine	10.945±2.754 ^a	9.956±3.160

Organ	C group (×10 ³ cpm/g)	T/NT of A group
Polypide tissues	13.981±3.708 ^b	-
Thyroid gland	26.019±3.754	0.71±0.10
Stomach	24.980±3.241	0.77±0.13
Liver	14.315±3.620	1.28±0.12
Lung	13.076±2.472	1.32±0.23
Heart	13.351±3.019	1.50±0.42
Small intestine	11.909±2.786	1.62±0.37
Large intestine	11.703±3.497	1.69±0.19

^aP < 0.001, vs. polypide tissues; ^bP < 0.01, vs. A group

96 h后处死大鼠, A组大鼠体外放射性计数测定, 泡球蚴虫体为(18.610±3.401)×10³ cpm/g, 高于体内除甲状腺及胃外的脏器, 差异具有显著性意义(P < 0.001)。将泡球蚴组织与其他器官比较计算T/NT比值可以看出, 除甲状腺和胃组织其余组织T/NT值均大于1.28。3组大鼠除虫体组织外, 其余各组织器官的单位质量脏器每分放射性计数差异无显著性意义(P > 0.05)。A组与C组大鼠泡球蚴虫体的单位质量脏器每分放射性计数差异有非常显著性意义(P < 0.01)。

3 讨论

泡状棘球蚴病早期不易被发现, 它比单房包虫对人体的危害性更大, 有“虫癌”之称。应用各种免疫学实验, 主要包括间接红细胞凝集试验^[4-5]、酶联免疫吸附试验^[6]、免疫印迹试验^[7]、PCR和核酸分子杂交技术^[8], 并结合各种影像手段, 包括X射线^[9]、B超^[10-11]、CT^[12-14]、MRI及DSA血管造影等^[15-18], 诊断率有很大的提高, 但在大样本的病例报告中术前误诊率仍为24.3%~26.8%。

放射免疫显像的基本原理是把用放射性核素标记的特异性抗体由静脉注入人体, 根据抗原抗体结合原理, 标记抗体能与体内待探测抗原特异性结合。通过外部显像观察标记抗体的沉积部位, 从而实现定位诊断。该技术问世后已经广泛应用于各种肿瘤的诊断, 可以发现肿瘤部位、形态、大小、肿瘤灶的多寡以及是否存在转移等, 为临床提供了科学依据^[19]。将放射免疫显像及治疗在肿瘤诊断及治疗中取得的成果, 移植到对泡球蚴病的诊断和治疗中, 可能会为泡球蚴病的影像诊断和导向治疗提供一种新的研究方法。

细粒棘球蚴病的放射免疫显像研究国外已有报道。1990年Rogan等^[20]报道了用同位素标记的多克隆抗体对特异性细粒棘球蚴包囊成像技术。实验结果表明图像上抗体吸收增加的位置能够反映寄生虫造成的损害。在所有的包虫感染鼠中, 除了血液以外, 所有的包囊/组织比均超过1, 在3~10之间, 表明包囊比周围组织器官有更高的放射活性, 同时也证明抗体能成功地作用于寄生虫。1996年González等^[21]报道了用⁹⁹Tc^m标记的多克隆抗体对包虫病的放射免疫显像。结果发现通过腹腔注射⁹⁹Tc^m标记的多克隆抗体至已感染包虫的兔和小鼠可成功获得定位放射免疫显像, 而经静脉注射则不能进行定位放射免疫显像。

本实验结果表明, 给泡球蚴大鼠模型注射¹³¹I-泡球蚴多克隆抗体24~96 h行SPECT显像, 显像图像中大鼠肝右叶接种泡球蚴部位放射性分布与解剖后观察位置基本相符, 但获得的伽玛图像某种程度上在确定虫体的

位置上略有不同。在所有鼠中, 甲状腺和胃都有很高的放射活性, 这与Rogan等^[20]报道中所观察到的情况一致。A组大鼠体外放射性计数测定显示, 单位质量泡球蚴囊壁组织放射性计数高于体内大多数脏器, 除甲状腺和胃组织其余组织T/NT比值均大于1.28, 表明泡球蚴组织有较高的放射活性, ¹³¹I-泡球蚴多克隆抗体能够成功的结合于泡球蚴虫体。A组大鼠与C组大鼠泡球蚴虫体的单位质量脏器每分放射性计数差异有显著性意义, 也表明¹³¹I-泡球蚴多抗确能较为特异的结合泡球蚴虫体。A组大鼠的甲状腺和胃组织的放射性计数与B、C两组相比差异无显著性意义, 说明甲状腺和胃组织的放射性计数明显增高, 主要是吸收了游离Na¹³¹I。但胃组织的放射性计数明显增高, 也有可能与多克隆抗体并非特异地与泡球蚴结合, 也与其他组织有结合能力有关。由于多克隆抗体是由多个不同克隆的B细胞产生的, 是多种细胞的混合物, 多克隆抗体混合物中的每一抗体与蛋白抗原结合的能力是不同的, 因此用多克隆抗体做实验存在交叉反应, 往往造成假阳性。而单克隆抗体是由单个细胞起源的细胞克隆分泌的, 所以只针对蛋白抗原的单一抗原决定簇, 具有特异性强, 敏感性高的特点。本实验如能应用单克隆抗体, 则可能会对泡球蚴形成特异性结合, 从而可以提高泡球蚴病的放射免疫显像质量。课题组已经开始制备泡球蚴单克隆抗体, 并计划在下一步的工作中进一步研究。

4 参考文献

[1] Jiang CP. Zhonghua Neike Zazhi. 1996;35(5):348-349. 蒋次鹏. 泡球蚴病有关临床的新进展[J]. 中华内科杂志, 1996, 35(5): 348-349.

[2] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance suggestion of caring laboratory animals. 2006-09-30. 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.

[3] Zhang JH, Wen H, Liu ZS, et al. Zhongguo Jujie Shoushuxue Zazhi. 2000;9(1):11-13. 张金辉, 温浩, 刘章锁, 等. 原发性肝泡球蚴动物模型的建立[J]. 中国局解手术学杂志, 2000, 9(1):11-13.

[4] Todorov T, Vutova K, Vachkov P, et al. Double aldehyde stabilisation of erythrocytes in the indirect hemagglutination for echinococcosis. Parasitol Int. 2003;52(3):203-207.

[5] van Doorn HR, Hofwegen H, Koelewijn R, et al. Reliable serodiagnosis of imported cystic echinococcosis with a commercial indirect hemagglutination assay. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;57(4):409-412.

[6] Nasrieh MA, Abdel-Hafez SK. Echinococcus granulosus in Jordan: assessment of various antigenic preparations for use in the serodiagnosis of surgically confirmed cases using enzyme immuno assays and the indirect haemagglutination test. Diagn Microbiol Infect Dis. 2004;48(2):117-123.

[7] Doiz O, Benito R, Sbihi Y, et al. Western blot applied to the diagnosis and post-treatment monitoring of human hydatidosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2001;41(3):139-142.

[8] Hu L, Chen H. Gandan Waike Zazhi. 2004;12(5):390-392. 胡雷, 陈汉. 肝包虫病的诊断及治疗现状[J]. 肝胆外科杂志, 2004, 12(5):390-392.

[9] Liu L, Pang LL, Li XZ. Zhongwai Yiyong Fangshe Jishu. 2001; 6(3):66. 柳林, 庞棘林, 李显忠. 肝包虫病X线CT诊断[J]. 中外医用放射技术, 2001, 6(3):66.

[10] Zhang YY, Song SB, Ma ES, et al. Zhongguo Yixue Yingxiang Jishu. 2003;19(12):1685-1686. 张玉英, 宋书邦, 马娥生, 等. 肝癌与肝泡球蚴肿块声像图鉴别的研究[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(12):1685-1686.

[11] Sui YN, Nong H. Zhongguo Chaosheng Zhenduan Zazhi. 2005;

6(2):95-97. 隋燕妮, 农红. 肝泡状棘球蚴病的超声诊断及分析[J]. 中国超声诊断杂志, 2005, 6(2):95-97.

[12] Song FL, Han SH, Fang J, et al. Shiyong Fangshexue Zazhi. 2006;22(8):1008-1009. 宋发亮, 韩淑华, 方佳, 等. 肝包虫囊肿CT、MRI诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2006, 22(8):1008-1009.

[13] Zhou DH, He N, Zhao ZW, et al. Lanzhou Daxue Xuebao: Yixueban. 2007;33(3):39-41. 周东海, 何宁, 赵志文, 等. 34例肝包虫CT诊断与分析[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2007, 33(3):39-41.

[14] Liu WY, Lou JR, Xing Y, et al. Zhonghua Fangshexue Zazhi. 2005; 39(8):860-863. 刘文亚, 楼俭茹, 邢燕, 等. 肝泡状棘球蚴病的多层螺旋CT影像特征[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(8):860-863.

[15] Zhou DH, Zhou HX, Lei JQ, et al. Zhongguo Linchuang Yixue Yingxiang Zazhi. 2006;17(7):381-384. 周东海, 周海霞, 雷军强, 等. MRI对肝包虫病的诊断价值[J]. 中国临床影像学杂志, 2006, 17(7):381-384.

[16] Wang ZP, Wan YZ, Jiao XM, et al. Linchuang Fangshexue Zazhi. 2004;23(9):784-786. 王振平, 王玉珍, 焦鑫明, 等. 肝包虫病的MRI诊断[J]. 临床放射学杂志, 2004, 23(9):784-786.

[17] Kodama Y, Fujita N, Shimizu T, et al. Alveolar echinococcosis: MR findings in the liver. Radiology. 2003;228(1):172-177.

[18] Ren WX, Xiao XS, Chen P, et al. Jieru Fangshexue Zazhi. 2004; 13(6): 496-498. 任伟新, 肖湘生, 陈鹏, 等. 肝泡状棘球蚴病的DSA表现及介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13(6):496-498.

[19] Wu JC, Wu HR, Xing CG, et al. Suzhou Yixueyuan Xuebao. 1999; 19(4):89-91. 吴锦昌, 吴浩荣, 邢春根, 等. 肿瘤放射免疫显像临床应用研究[J]. 苏州医学院学报, 1999, 19(4):89-91.

[20] Rogan MT, Morris DL, Pritchard DI, et al. Echinococcus granulosus: the potential use of specific radiolabelled antibodies in diagnosis by immunoscintigraphy. Clin Exp Immunol. 1990;80(2):225-231.

[21] González S, Terán M, León Cabaña E, et al. Assessment of the diagnostic value of 99mTc-radiolabelled specific antibodies in experimental hydatidosis. Q J Nucl Med. 1996;40(2):161-169.

来自本文课题的更多信息—

基金资助: 国家自然科学基金资助项目(30660045)。

利益冲突: 无其他利益冲突。

课题的创新点: 放射免疫显像的基本原理是把用放射性核素标记的特异性抗体由静脉注入人体, 根据抗原抗体结合原理, 标记抗体能与体内待探测抗原特异性结合。通过外部显像观察标记抗体的沉积部位, 从而实现定位诊断。此项技术问世后主要被运用在对肿瘤的诊断之中。实验将放射免疫显像技术从肿瘤领域的应用引入到寄生虫的检查, 将影像学的定位诊断和免疫学的特异性抗原抗体反应结合起来, 弥补现行包虫病诊断中两者的分离。为多房包虫的诊断及治疗提供了新的研究途径, 开创了新视野。

课题评价的“金标准”: 泡状棘球蚴病早期不易被发现, 虽然应用各种免疫学实验并结合各种影像手段, 诊断率有很大的提高, 但在大样本的病例报告中术前误诊率仍为24.3%~26.8%。故目前泡状棘球蚴病的诊断并无金标准。本实验期望能得到更好的显像诊断效果。从而解决当前临床工作对于泡状棘球蚴病的诊断中广泛存在的易于同肝癌混淆, 而出现误诊的问题。

设计或课题的缺陷与不足: 多克隆抗体是由多个不同克隆的B细胞产生的, 是多种细胞的混合物, 多克隆抗体混合物中的每一抗体与蛋白抗原结合的能力是不同的, 因此用多克隆抗体做实验存在交叉反应, 往往造成假阳性。这是造成实验中胃组织的放射性计数明显增高的原因之一。应制备泡球蚴单克隆抗体, 并进一步研究。

提供临床借鉴的价值: 应用单克隆抗体, 则可能会对泡球蚴形成特异性结合, 从而可以提高泡球蚴病的放射免疫显像质量。本实验为下一步运用该途径进行单克隆抗体放射免疫显像提供了实验依据。¹³¹I与泡球蚴抗体结合的成功, 为对多房包虫组织进行放射治疗提供了可能性, 也为今后将其他药物挂载其上, 进行靶向治疗提供了条件。