نشاندار کردن گلبولهای سفید خون با کمپلکسهای In-111 و Tc-99m

طیبه هادی‌زاد و دکتر رضا نجفی

بخش تولید رادیوایزوتوپ، مرکز تحقیقات هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران

چکیده

گلبولهای سفید نشاندار شده توسط ترکیبات پرتوزا می‌توانند برای تعیین محل عفونت، آماس و التهاب نامشخص در بدن مورد استفاده قرار گیرند. در این مطالعه، گلبولهای سفید با چهار کمپلکس از Tc-99m و In-111 نشاندار شده و به حیوانات آزمایشگاهی تزریق گردیدند. با توجه به نتایج حاصله در این بررسی، گرچه کمپلکس Tc-99m-HMPAO برای نشاندار کردن گلبولهای سفید توانائی کمتری دارد، اما در مقایسه با سایر ترکیبات، کمتر موجب مرگ گلبولها می‌گردد. از آنجا که اکسین حامل مناسبی برای انتقال ایندیوم به درون سلول می‌باشد، نشاندار شدن گلبولهای سفید با ترکیب In-111-Oxine از مکانیسم مناسب و گلبولهای نشاندار شده با In-111-Tropolone از پایداری لازم برخوردار بودند. مضافاً این که ترکیبات این رادیونوکلئید به دلیل نیمه عمر طولانی تر ایندیوم برای این منظور مطلوبترند. بررسی مسیر حرکت گلبولهای نشاندار شده در بدن حیوانات آزمایشگاهی بیانگر آن است که در همه موارد، گلبولها قادر به انجام وظیفه طبیعی خود بوده و می‌توانند در محلهای عفونی که در واقع هدف اصلی در این مطالعه است، به سهولت تجمع نمایند.

مقدمه

مواد پرتوزا، دنیای جدیدی را به روی جهان پزشکی گشوده‌اند به طوری که امروزه در زمینه‌های مختلف تشخیص و درمان استفاده‌های وسیعی یافته‌اند. برای مثال، می‌توان از تعیین محلهای عفونی در بدن نام برد. برای این منظور، از یکی از اجزا طبیعی خون انسان یعنی گلبولهای سفید کمک گرفته می‌شود. گلبولهای سفید در مواقع لازم با استفاده از خاصیت chemotaxis به نقاط عفونی مهاجرت نموده و به طرق مختلف به دفاع از بدن می‌پردازند. با ردیابی این گلبولهای سفید می‌توان به محل عفونت پی‌برد. محل‌یابی گلبولها به تنهایی غیرممکن است، ولی در صورتی که تحت شرایطی بتوان این گلبولها را با یک ماده پرتوزا نشاندار نمود، ردیابی آنها میسر می‌شود.

نشاندار کردن گلبولهای سفید از اوایل دهه ۱۹۶۰ آغاز و تا به امروز رادیونوکلئیدهای گوناگونی مانند In-111,Hg-197, P-32,Ga-67,Cr-51 و Tc-99m برای این منظور مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از میان عناصر ذکر شده فوق دو رادیونوکلئید In-111 و Tc-99m به علت خصوصیات فیزیکی و هسته‌ای مناسب از جمله نیمه عمر، انرژی گاما و قابلیت تشکیل کمپلکسهای گوناگون، در سطح وسیعی کاربرد پیدا کرده‌اند.

در این مقاله چگونگی نشاندار کردن گلبولهای سفید با استفاده از چهارکمپلکس Tc-99m-PYP، In-113m-Oxine،Tc-99m-HMPAO و In-113m-Tropolone و نتایج حاصله از کاربرد آنها به طریقه In Vitro و In Vivo بیان شده‌اند.

روش کار

۱ – جداسازی گلبولهای سفید

از آنجا که کمپلکسهای نشاندارکننده گلبولهای سفید، انتخابی عمل نمی‌نمایند، قبل از نشاندار کردن، جداسازی گلبولهای سفید از سایر سلولهای خونی صورت گرفت. برای انجام این عمل، ۲۰ میلی‌لیتر خون محتوی ماده ضد انعقاد (ACD)* به درون سرنگ کشیده شده و به آن ۴ میلی‌لیتر محلول (HES)+ در سالین اضافه گردید. سپس، سرنگ در حالت عمودی به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه در فضای آزمایشگاه قرار داده شده(۱). محلول فوقانی آن به مدت ۵ دقیقه با دور ۴۵۰g سانتریفوژ گردید. مجدداً، محلول فوقانی این مرحله نیز از سلولهای ته‌نشین شده جداگشته و به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰g سانتریفوژ شد و به این ترتیب، پلاسمای

* Acid Citrate Dextrose

+ Hydroxy Ethyl Starch

عاری از سلول به دست آمد. درصد مناسب و همچنین مقدار HES لازم برای حجم معینی از خون (جدول ۱) از اهمیت خاصی برخوردار است. برای تعیین درصد مناسب، ابتدا محلولهائی با غلظتهای ۷،۶،۵،۴ و ۸ درصد تهیه شده و عمل جداسازی توسط این محلولها صورت گرفت. با استفاده از محلول ۶ درصد، ضمن این که جداسازی سریعتر صورت گرفت بیشترین تعداد گلبولهای سفید سالم نیز حاصل شد.

۲- تکنسیوم- 99m و کمپلکسهای مربوطه جهت نشاندار کردن گلبولهای سفید.

عنصر تکنسیوم با عدد اتمی ۴۳ اولین بار در سال ۱۹۳۷ به دست آمد و تا به امروز حدود ۲۱ ایزوتوپ از آن شناسائی شده‌اند. ایزوتوپهای مختلف تکنسیوم همگی پرتوزا بوده و دارای اعداد جرمی ۹۰ تا ۱۱۰ و نیمه عمرهای متفاوت، از کمتر از یک ثانیه تا چند میلیون سال می‌باشند. از میان تمامی ایزوتوپهای تکنسیوم، تنها Tc-99m به دلیل فقدان سمیت شیمیائی و در عین حال سهولت تهیه، از خصوصیات لازم برای مصارف داروئی برخوردار است.

۱-۲- تهیه محلول Tc-99m-PYP و نشاندار کردن گلبولهای سفید توسط آن

یکی از ترکیباتی که برای نشاندار کردن گلبولهای سفید مورد استفاده قرار می‌گیرد ترکیب Tc-99m-Sn-PYP است. برای نشاندار کردن گلبولهای سفید با آن، مکانیسم مشخصی پیش‌بینی نشده ولی ترکیب فوق می‌تواند با کیفیت خوبی برای این منظور به کار گرفته شود. جهت تهیه محلول فوق، مقدار ۸ میلی‌گرم پودر PYP محلول در سالین به ۳ میلی‌گرم پودر $SnCl_2$ (شکل ۱) محلول در اسیدکلریدریک اضافه شده و سپس PH مخلوط توسط سود به ۵/۵-۵ رسانیده شد (۲). مقدار ۰/۹ میلی‌لیتر از این محلول به گلبولهای سفید حاصل از ۶ میلی‌لیتر خون، اضافه شده و به مدت ۱۵ دقیقه (شکل ۲) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد(۳). سپس، نمونه به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۶۵۰ در دقیقه سانتریفوژ گردید.

برای حصول اطمینان، سلولها یک یا دوبار با محلول شستشو، مخلوط و مجدداً سانتریفوژ شدند. گلبولهای به‌دست آمده در این مرحله با ۰/۳ میلی‌لیتر محلول پرتکنتات سدیم، با مقدار پرتوزائی ۲۲۲ مگابکرل (۶ میلی‌کوری)، مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شدند. عمل نشاندار کردن گلبولهای سفید با ترکیب فوق، راندمانی معادل ۳/۳±۷۵/۴ درصد را در برداشت.

بررسی پایداری گلبولهای نشاندار شده در زمانهای گوناگون و حلالهای مختلف بیانگر آن است که گلبولها در حلال ACD و یا سالین از پایداری بیشتری برخوردار می‌باشند. بنابر این، می‌توان پس از تهیه، آنها را در سالین سوسپانسیون نموده و سپس تزریق کرد. از آنجا که گلبولها بعد از گذشت ۲ الی ۳ ساعت در حدود ۳۰ درصد از مقدار پرتوزائی خود را از دست می‌دهند، بهتر است سوسپانسیون بعد از تهیه بلافاصله تزریق شود. درصد حیات (Viability) گلبولهای نشاندار شده که با تریپان‌بلو رنگ‌آمیزی گردید معادل ۹۶ بود. گلبولهای نشاندار شده سپس در حجم معینی از سالین، رقیق شده و مقدار ۰/۲ میلی‌لیتر از آن که دارای پرتوزائی معادل ۰/۴۴ مگابکرل (۱۲۰ میکروکوری) بود به هر موش آزمایشگاهی تزریق شد. موشها در زمانهای مختلف تشریح و میزان جذب اکتیویته در ارگانهای متفاوت محاسبه گردید (به شکل ۹ در آخر مقاله رجوع شود).

جدول ۱- تعداد گلبولهای سفید که از ۵۰ میلی‌لیتر خون به ازاء حجمهای متفاوتی از HES شش درصد به‌دست آمده‌اند.

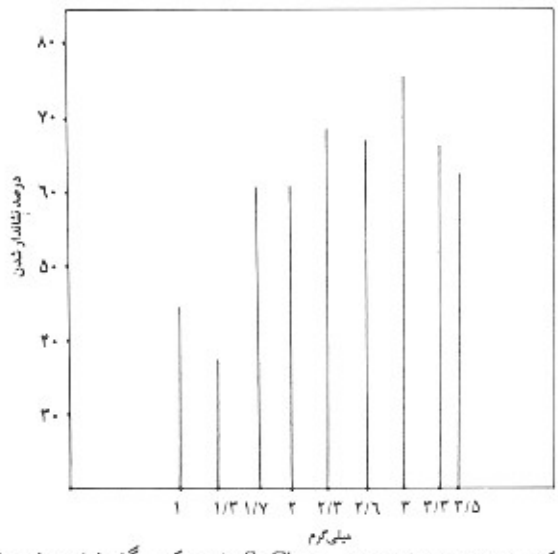
حجم خون / HES	۱۰/۱	۱۰/۲	۱۰/۳	۱۰/۴	۱۰/۵	۱۰/۶	۱۰/۷	۱۰/۸	۱۰/۹	۱۰/۱۰
تعداد گلبولها ×۱۰^۶	۰/۶۲	۲۹/۰۵	۱۱/۱۵	۶/۵	۵/۹۵	۵/۷۵	۱۱/۵	۸/۴	۱۰/۴	۲۴/۷۵
حالت گلبولها	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	چسبیده به‌هم	چسبیده به‌هم‌پامتورم	چسبیده به‌هم	چسبیده به‌هم

۲ـ۲ـ تهیه کمپلکس* Tc-99m-HMPAO و نشاندار کردن گلبولهای سفید توسط آن

کمپلکس Tc-99m-HMPAO (شکل ۳) ترکیب چربی‌دوست (Lipophile)است که با استفاده از غشاء چرب انواع گلبولهای سفید، موجب نشاندار شدن آنها می‌گردد، به این ترتیب که کمپلکس قادر است وارد غشاء چرب گلبولها شده و با تغییر PH محیط، به کمپلکس غیر لیپوفیل تبدیل گشته و در درون سلول باقی بماند.

برای تهیه این کمپلکس، مقدار ۳۷۰ تا ۱۱۱۰ مگابکرل (۱۰ تا ۳۰ میلی‌کوری) محلول پرتکنتات سدیم در حجم ۵ میلی‌لیتر به کیت HMPAO اضافه شد. کیت مذکور محتوی نیم میلی‌گرم پودر HMPAO، ۷/۶ میلی‌گرم کلرید قلع و ۴/۴ تا ۴/۵ میلی‌گرم کلرید سدیم بود. مخلوط، سپس به مدت یک دقیقه به شدت تکان داده شد (۴). قبل از اضافه نمودن کمپلکس به گلبولهای سفید، ابتدا خلوص رادیوشیمیائی آن مورد بررسی قرار گرفت. برای بررسی خلوص رادیوشیمیائی نیز از دو روش استخراج و کروماتوگرافی به‌طور جداگانه استفاده گردید (۵).

از آنجا که کمپلکس اصلی، چربی‌دوست می‌باشد، از کلروفرم، اتیل استات و دی‌اتیل‌اتر برای انجام عمل استخراج بهره‌گیری شد. درصد پرتوزائی موجود در فاز آلی بیانگر درصد تشکیل کمپلکس اصلی می‌باشد. نتایج حاصل



شکل ۱- انتخاب مقدار مناسب $SnCl_2$ برای ترکیب گلبولهای سفید با Tc-99m-PYP

از این عمل با دو کمپلکس از In-111 در جدول ۲ مقایسه شده‌اند.

بررسی خلوص رادیوشیمیائی با استفاده از کروماتوگرافی نیز توسط کاغذهای واتمن (Whatman no.1) و ژلمن (ITLC/SG Gelman) و حلالهایی مانند سالین و استونیتریل ۵۰ درصد (حجمی/ حجمی) در آب و متیل‌اتیل‌کتون (MEK) به‌طور همزمان صورت گرفت و میزان درصد کمپلکس اصلی با استفاده از رابطه زیر محاسبه شد.

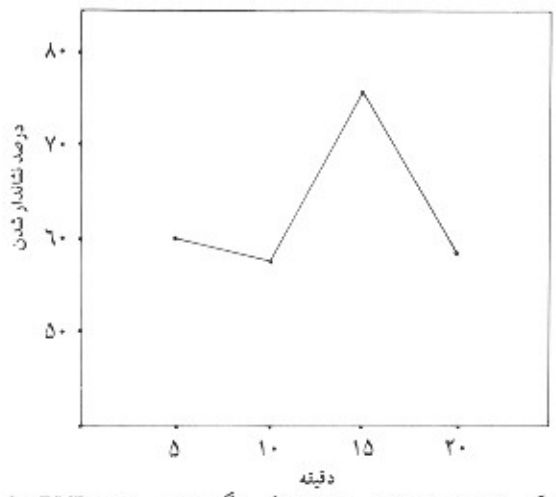
$$D=100-(A+B+C)$$

که در آن، A= کمپلکسهای ثانویه، B= پرتکنتات آزاد، C=TcO_2-99m و D= کمپلکس اصلی است.

درجه خلوص حاصل از این عمل نیز مساوی نتیجه حاصل از استخراج (۹۱/۲ درصد) بود. بعد از حصول اطمینان از خلوص کمپلکس، مقدار ۴ میلی‌لیتر از آن به گلبولهای سفید حاصل از ۱۰۰میلی‌لیتر خون اضافه شد (۶).

نمونه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه قرار داده شد (شکل ۴) و سپس ۱۰ میلی‌لیتر محلول پلاسما به آن اضافه گردید. نمونه آنگاه به مدت ۵ دقیقه با دور ۴۵۰g سانتریفوژ شد. نتیجه به‌دست آمده معادل ۹/۴±۳۹/۷ درصد بود.

بررسی پایداری گلبولها در زمانهای مختلف نیز صورت گرفت و به محض مخلوط کردن گلبولها با پلاسما، حدود



شکل ۲- تعیین زمان مناسب برای ترکیب گلبولهای سفید با Sn-PYP

* Hexa Methyl Propylene Amine Oxime

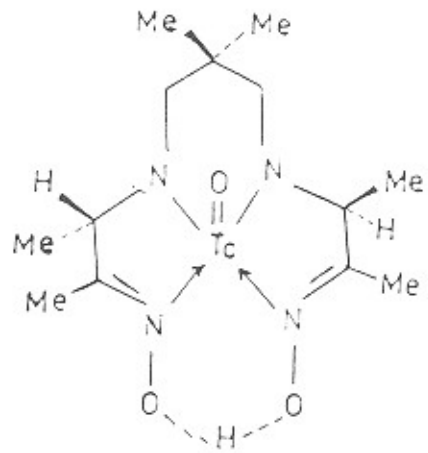
۲۴/۲ درصد از کمپلکس، آزاد گردید و بعد از گذشت دو ساعت گلبولها حالت طبیعی خود را نیز از دست دادند. بنابر این، در این مورد نیز ترجیح داده می‌شود که گلبولها بلافاصله بعد از تهیه، تزریق شوند. تعیین بررسی حیات نیز مانند روش قبلی صورت گرفت که نتیجه به‌دست آمده معادل صددرصد بود. در پایان، گلبولهای نشاندار شده در حجم معینی از پلاسما به صورت معلق درآمده و مقدار ۰/۳ میلی‌لیتر محتوی تقریباً ۰/۲۶ مگابکرل (۷۰ میکروکوری) به هر موش آزمایشگاهی تزریق گردید. سپس، درصد جذب ارگانهای مختلف در موشها و در زمانهای گوناگون محاسبه شد (به شکل ۹ در آخر مقاله رجوع شود).

۳ـ تهیه کمپلکس In-113m-Oxine و نشاندار کردن گلبولهای سفید با آن

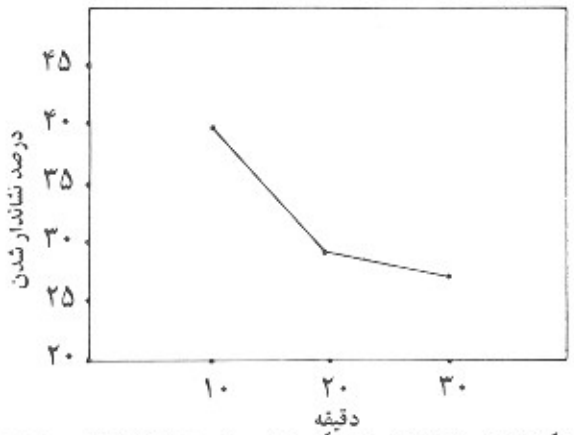
اکسین می‌تواند با ایندیوم، کمپلکس چربی‌دوست به نسبت سه بر یک ایجاد نماید (شکل ۵). کمپلکس به‌دست آمده نیز با استفاده از غشاء چرب گلبولهای سفید می‌تواند موجب نشاندار شدن آنها گردد. مکانیسم نشاندار شدن گلبولهای سفید با کمپلکس In-113m-Oxine، با مکانیسم سایر ترکیبات چربی‌دوست کمی متفاوت است، به این معنی که اکسین تنها نقش حامل ایندیوم-113m به درون سلول را دارد. ایندیوم-113m، سپس با ترکیبات درون گلبول، کمپلکسهایی به مراتب پایدارتر از کمپلکس In-113m-Oxine تشکیل می‌دهد. این مکانیسم به دلیل سمی بودن اکسین بسیار مفید است. برای تهیه کمپلکس، مقدار نیم میلی‌لیتر محلول اکسین سولفات با غلظت ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر (شکل ۶) با نیم میلی‌لیتر از محلول In-113m-Cl_3 با مقدار پرتوزائی ۱۸/۵ مگابکرل (نیم میلی‌کوری) و نیم میلی‌لیتر بافر مخلوط شد (۷). ضمن این عمل، کمپلکس In-113m-Oxine تشکیل گردید.

نتایج خلوص رادیوشیمیائی به کمک استخراج در جدول ۲ آورده شده است. پس از تعیین خلوص رادیوشیمیائی، عمل نشاندار کردن به این ترتیب صورت گرفت که کمپلکس تشکیل شده به گلبولهای سفید حاصل از ۴۰ میلی‌لیتر خون معلق در نیم تا یک میلی‌لیتر سالین اضافه شد. مخلوط به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد (۸). این مخلوط سپس، به مدت ۵ دقیقه با دور ۴۵۰g سانتریفوژ گردید. راندمان نشاندار کردن گلبولهای سفید با این کمپلکس معادل ۴/۴±۶۷/۸ درصد محاسبه شد.

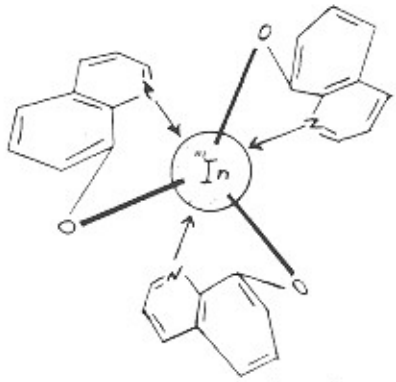
بررسی پایداری گلبولهای نشاندار شده در مقابل شستشو نشان داد که گلبولهای فوق از پایداری لازم برخوردار نبوده و بعد از یکبار شستشو در حدود ۳۲ درصد از مقدار پرتوزائی را از دست می‌دهند. بنابر این، لازم است که از تحریک اضافی گلبولها خودداری نموده و آنها را بلافاصله بعد از تهیه، تزریق کرد. تعیین درصد حیات گلبولها با استفاده از رنگ‌آمیزی معادل ۹۵ درصد شد. در پایان گلبولهای حاصل در حجم معینی از پلاسما رقیق شده و مقدار ۰/۲ میلی‌لیتر محتوی ۲۶ کیلو بکرل (۷ میکروکوری) به هر موش تزریق شد (به شکل ۹ در آخر مقاله رجوع شود).



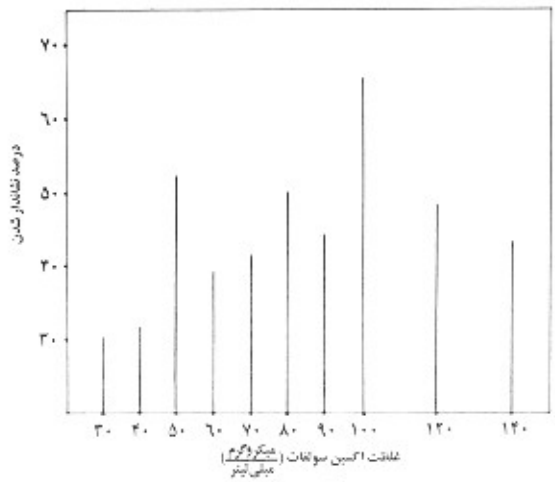
شکل ۳.کمپلکس Tc-99m-HMPAO



شکل ٤. درصد نشاندار شدن گلبولهای سفید با Tc-99m-HMPAO نسبت به زمان.



شکل ۵.کمپلکس In-111-Oxine

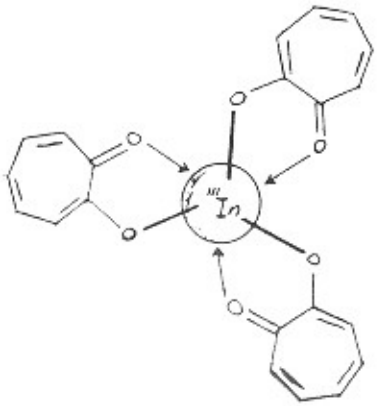


شکل ۶. درصد نشاندار شدن گلبولهای سفید با غلظتهای مختلف اکسین سولفات.

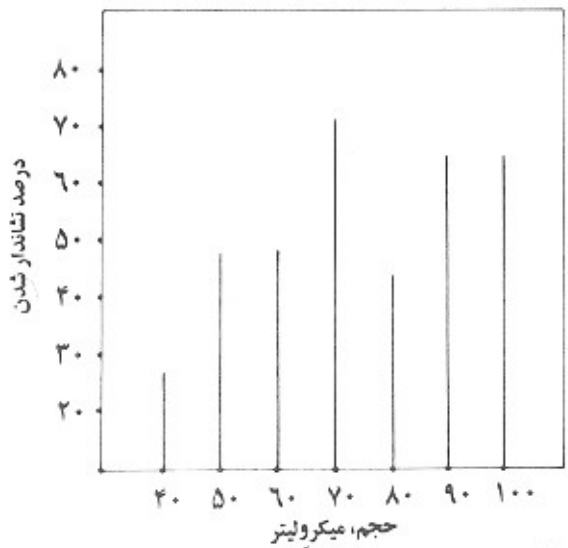
۴ـ تهیه کمپلکس In-113m-Tropolone و نشاندار کردن گلبولهای سفید خون با آن

تروپولون لیگاندی دو دندانه (bidentate) است و می‌تواند با ایندیوم، کمپلکس چربی‌دوست به نسبت سه بر یک ایجاد نماید (شکل ۷). برای تهیه کمپلکس، ابتدا محلول ۰/۲ مولار از بافر HEPES (PH=۷/۵) تهیه و تروپولون به نسبت یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در آن حل گردید. سپس، به ۷۰ میکرولیتر از محلول فوق (شکل ۸)، مقدار ۵۰ میکرولیتر محلول In-113m-Cl3 که محتوی ۷/۴ مگابکرل (۲۰۰ میکروکوری) تا ۱۱/۱ مگابکرل (۳۰۰ میکروکوری) پرتوزائی بود اضافه شده و نمونه در دمای اتاق، مخلوط گردید (۹). بررسی خلوص رادیوشیمیائی با روش استخراج، نتیجه‌ای معادل ۹۶/۳ درصد در حلال اتیل استات و ۹۵/۸ درصد در حلال کلروفرم در برداشت (جدول ۲). برای نشاندار کردن، محلول تهیه شده به گلبولهای سفید حاصل از ۴۰ میلی‌لیتر خون اضافه شده و مخلوط به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق به آرامی تکان داده شد (۱۰). سپس، ۵ میلی‌لیتر پلاسما به آن اضافه شده و به مدت ۵ دقیقه با دور ۴۵۰g سانتریفوژ گردید. با تعیین مقدار پرتوزائی موجود در سلولها، راندمان به‌دست آمده معادل ۷۰/۹±۷/۷ درصد بود.

تعیین پایداری گلبولهای نشاندار شده در مقابل شستشو با پلاسما نشان داد که در اثر یکبار شستشو تنها حدود ۸ درصد از مقدار پرتوزائی از گلبولها آزاد می‌گردد. نودوهفت درصد از گلبولهای سفید نشاندار شده با این کمپلکس دارای



شکل ۷.کمپلکس In-111-tropolone



شکل ۸. درصد نشاندار شدن گلبولهای سفید با غلظتهای مختلف تروپولون

حیات بود. (نتایج تشریح در شکل ۹ آورده شده است).

جدول ۲. خلوص رادیوشیمیائی کمپلکسها

نوع کمپلکس	خلوص رادیوشیمیائی حلال: اتیل استات	خلوص رادیوشیمیائی حلال: کلروفرم
Tc-99m-HMPAO	٪۹۰/۷	٪۹۳/۷
In-113m-Oxine	٪۹۲/۵	٪۹۲/۴
In-113m-Tropolone	٪۹۶/۳	٪۹۵/۸

بحث

مقایسه پایداری گلبولهای نشاندار شده با چهار کمپلکس بیانگر آن است که گلبولهای نشاندار شده با In-113m-Oxine نسبت به سایر مواد، بعد از شستشو از پایداری لازم برخوردار نمی‌باشند. بنابراین، اگر مبنای سنجش، تنها پایداری گلبولها باشد، در این صورت بهتر است این کمپلکس مورد استفاده قرار نگیرد. اما، از آنجا که توزیع بیولوژیکی برای این ترکیب همانند سایر ترکیبات است، بنابراین، می‌توان در مواقع لزوم از آن بهره برد. نتایج حاصل از تعیین درصد حیات گلبولهای نشاندار شده، بیانگر این واقعیت است که گلبولهای فوق در تمامی موارد از درصد حیات مشابهی بین ۹۵ تا ۱۰۰ درصد برخوردار می‌باشند. این نکته حاکی از آن است که آسیب‌پذیری گلبولها در کلیه مراحل نشاندار شدن، ناچیز است. از دیگر آزمایشهای انجام شده، بررسی نحوه توزیع گلبولهای نشاندار شده در حیوانات آزمایشگاهی می‌باشد.

به‌طور کلی، در صورت وجود عفونت در بدن اگر مقداری گلبول سفید نشاندار شده به بیمار تزریق گردد، با توجه به خواص ذاتی گلبولهای سفید، درصدی از این گلبولها در اطراف محل عفونت تجمع یافته و بقیه گلبولها سیر طبیعی خود را در بدن طی می‌نمایند. بدیهی است در صورت عدم وجود عفونت، تنها سیر طبیعی مطرح خواهد بود (۱۱،۴). بدین ترتیب، گلبولها بلافاصله از خون جدا شده (شکل ۹ـ الف) و وارد ریه می‌گردند و در دقایق اولیه موجب افزایش اکتیویته در آن می‌شوند (شکل ۹ـ ب). گلبولها می‌توانند به‌تدریج از ریه آزاد شده و به کبد برسند.

بنابر این، میزان جذب کبد که در دقایق اولیه پائین است، به‌تدریج با کاهش اکتیویته در ریه، افزایش می‌یابد (شکل ۹ـ ج). همزمان با افزایش اکتیویته کبد، میزان جذب طحال نیز فزونی خواهد یافت (شکل ۹ـ د) و سرانجام عمر طبیعی گلبول به پایان رسیده و متلاشی می‌شود (عمر طبیعی گلبول در محل عفونت بیشتر از عمر آن در مسیر گفته شده است). در نتیجه، با توجه به نوع کمپلکس به کار برده شده و همچنین نوع ترکیب ایجاد شده در درون سلول، دفع از طریق مثانه (شکل ۹ـ ه) و یا روده (شکل ۹ـ و) صورت می‌گیرد. از آنجا که نتایج نشاندار کردن گلبولهای سفید با هر یک از چهار کمپلکس تقریباً مشابه بود، می‌توان با توجه به شرایط موجود، یکی از ترکیبات فوق را به کار گرفت.

REFERENCES

1- Subramanian G. Procedure for sterile human W.B.C. seperation and labelling with In-111-Oxine Sulfate and In-111-tropolone. Div. of Nuclear Medicine. Upstate Medical Center. Syracuse. 1980. (Unpublished).

2- Doly M., Chassagne J., et al. Labeling of human lymphocytes with Tc-99m by means of Stannous Pyrophosphate. Scintigraphic application. Eur J Nucl Med. 1982; 7: 397-404.

3- Schmelter RF., Chen-Yuen L. Localization and stability of Technetium-99m-Sn-Pyrophosphate in rat neutrophils. J Nucl Med. 1988; 29:1406-1410.

4- Peters AM., Roddie ME., Danpure HJ., et al. Tc-99m-HMPAO labelled leucocytes: Comparison with In-111-tropolonate labelled granulocytes. Nucl Med Communication. 1988; 9:449-463.

5- Ballinger JR., Reid RH., et al. Radiochemical purity of Tc-99m-HMPAO. J Nucl Med. 1988; 29:572-573

6- Becker W., Schomann E., Fischbach W., et al. Comparison of Tc-99m-HMPAO and In-111-Oxine labelled granulocytes in man: First clinical results. Nucl Med Communication. 1988; 9:435-447

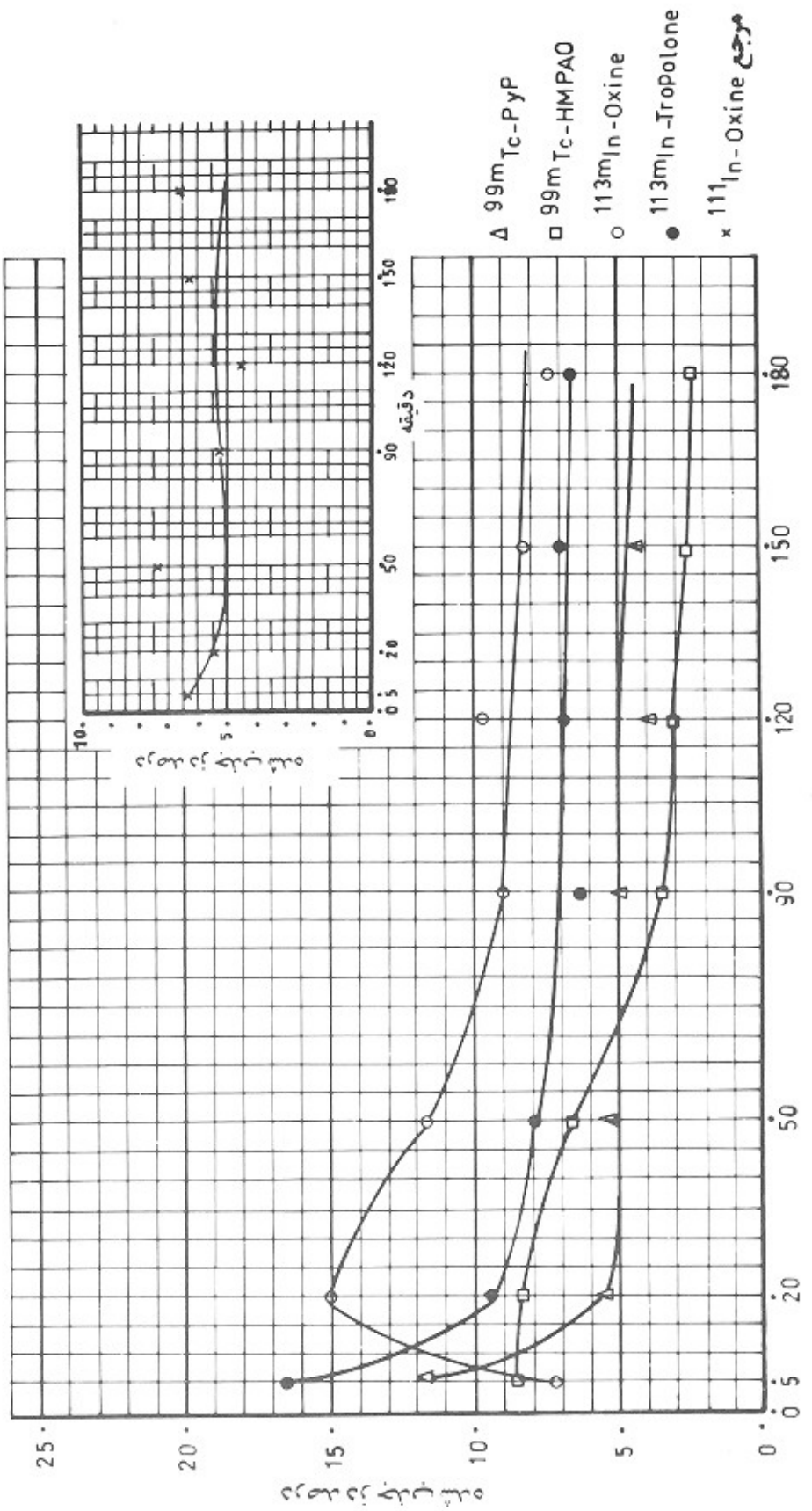
7- Thakur ML., Lavender JP., Arnot RN., et al. In-111-labelled autologous leukocytes in man. J Nucl Med. 1977; 18:1012-1019

8- Thakur ML., Segal AW., Louis L., et al. In-111-labelled cellular blood components: mechanism of labelling and intracellular location in human neutrophils. J Nucl Med. 1977; 18:1020-1024

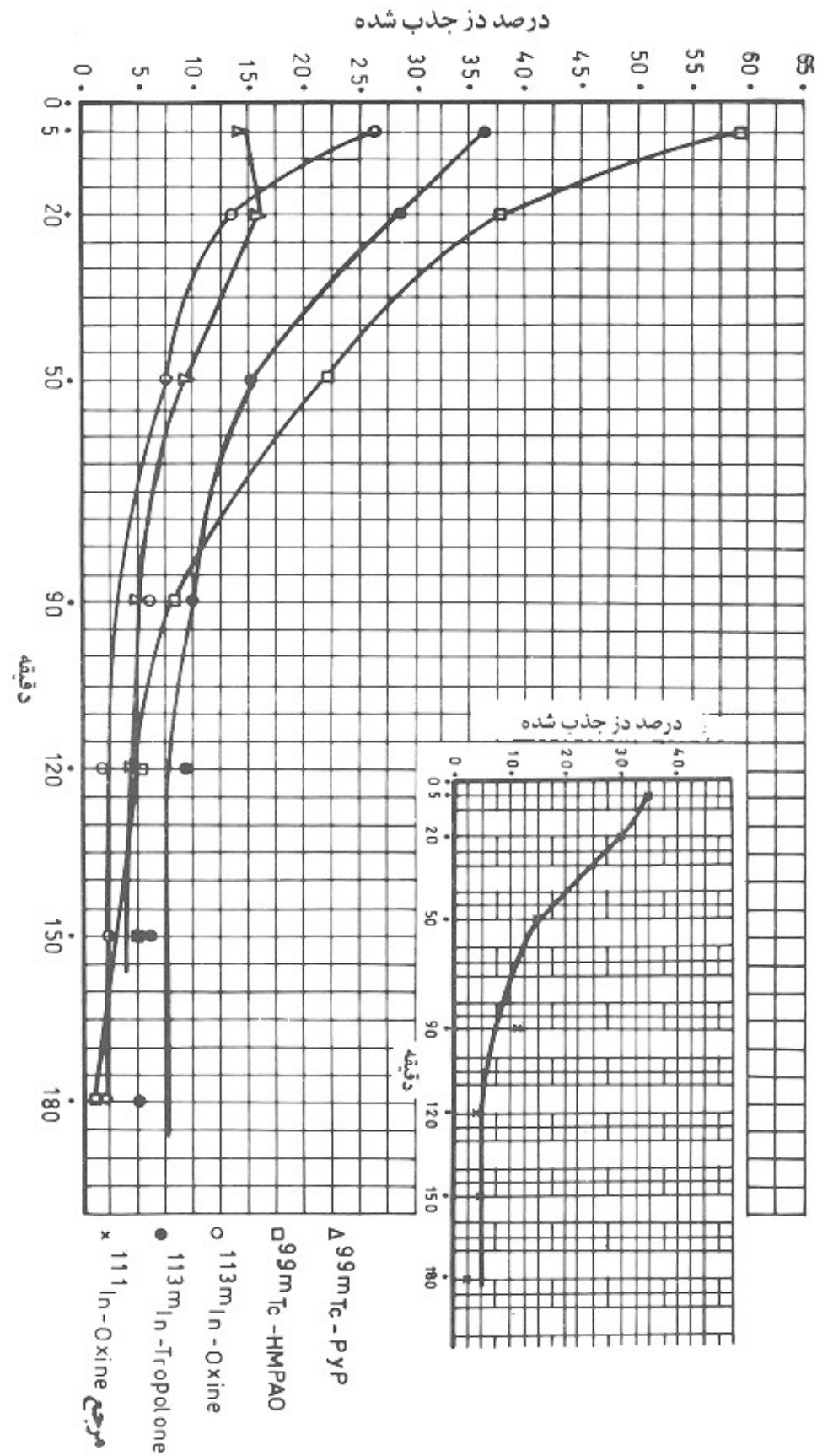
9- Peters AM., Saverymuttu SH., Reavy HJ., et al. Imaging of inflammation with In-111-tropolonate labelled leukocytes. J Nucl Med. 1983; 24: 39-44.

10- Danpure HJ., Osman S., Brady F. The labelling of blood cells in plasma with In-111-tropolonate. Brit J radiology. 1981; 55:247-249.

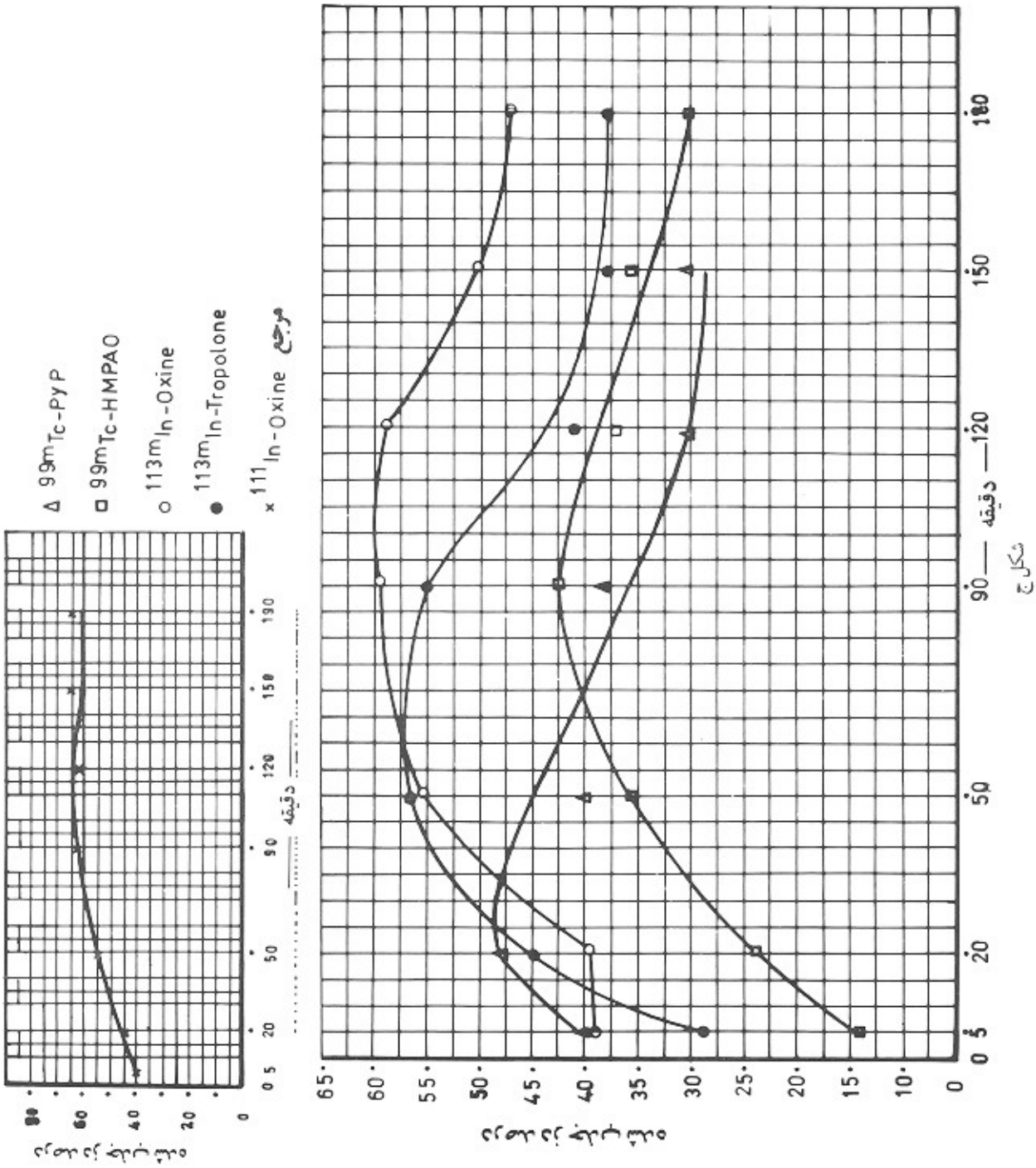
11- Williams JH., Archie JR., Wilson F., Moser KM. Is lung sequestration of In-111-labelled granulocytes organ specific? J Nucl Med. 1989; 30:1531-1537



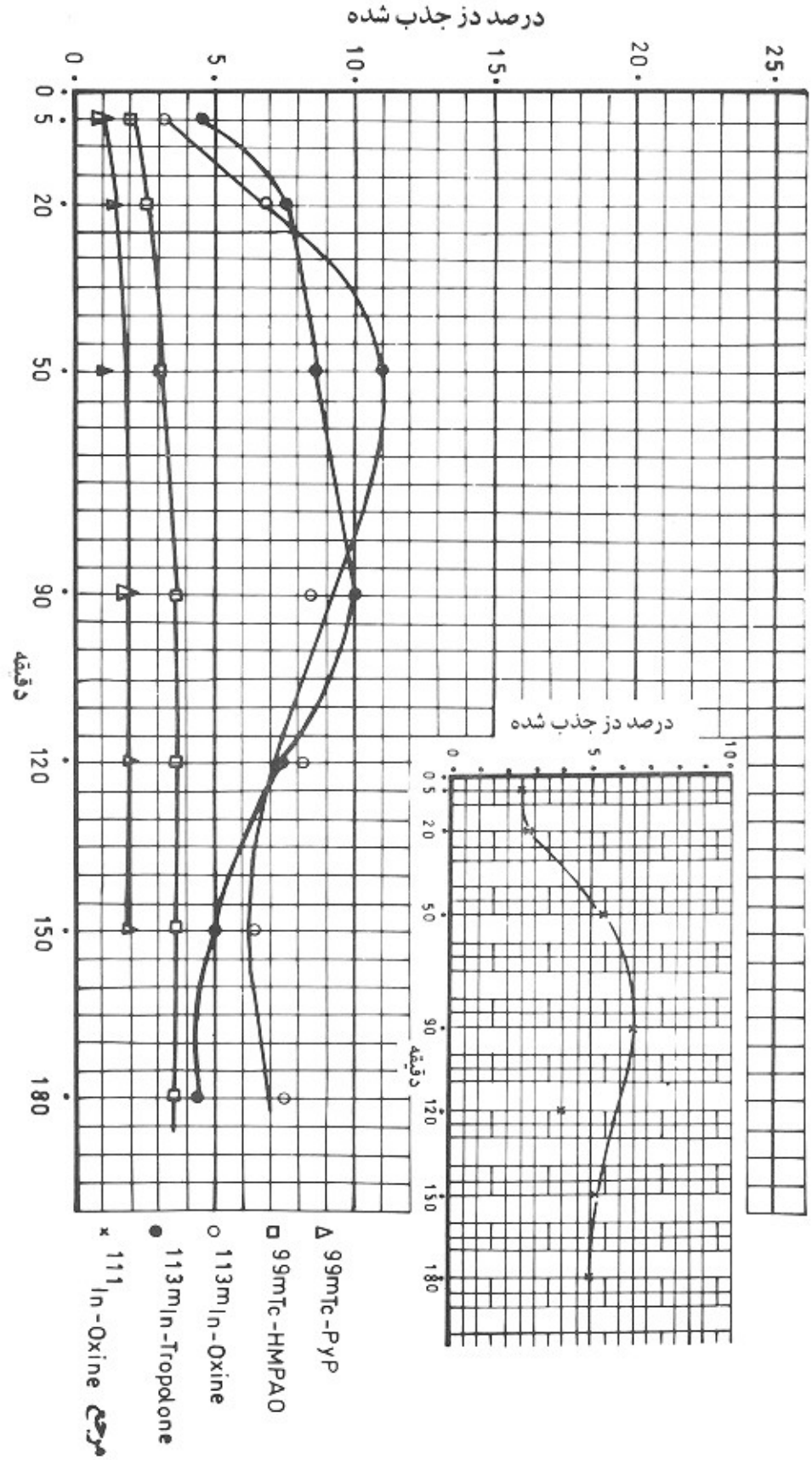
شکل ۹. تغییرات درصد جذب نسبت به زمان در: الف) خون، ب) ریه، ج) کبد، د) طحال، هامشانه، و) روده، کادرهای کوچکتر مربوط به نمونه In-111-Oxine شرکت آمرشام می‌باشند.


درصد دز جذب شده
دقیقه
Δ 99mTc - PyP
□ 99mTc -HMPAO
○ 113mIn -Oxine
● 113mIn -Tropolone
× 111In -Oxine مرجع

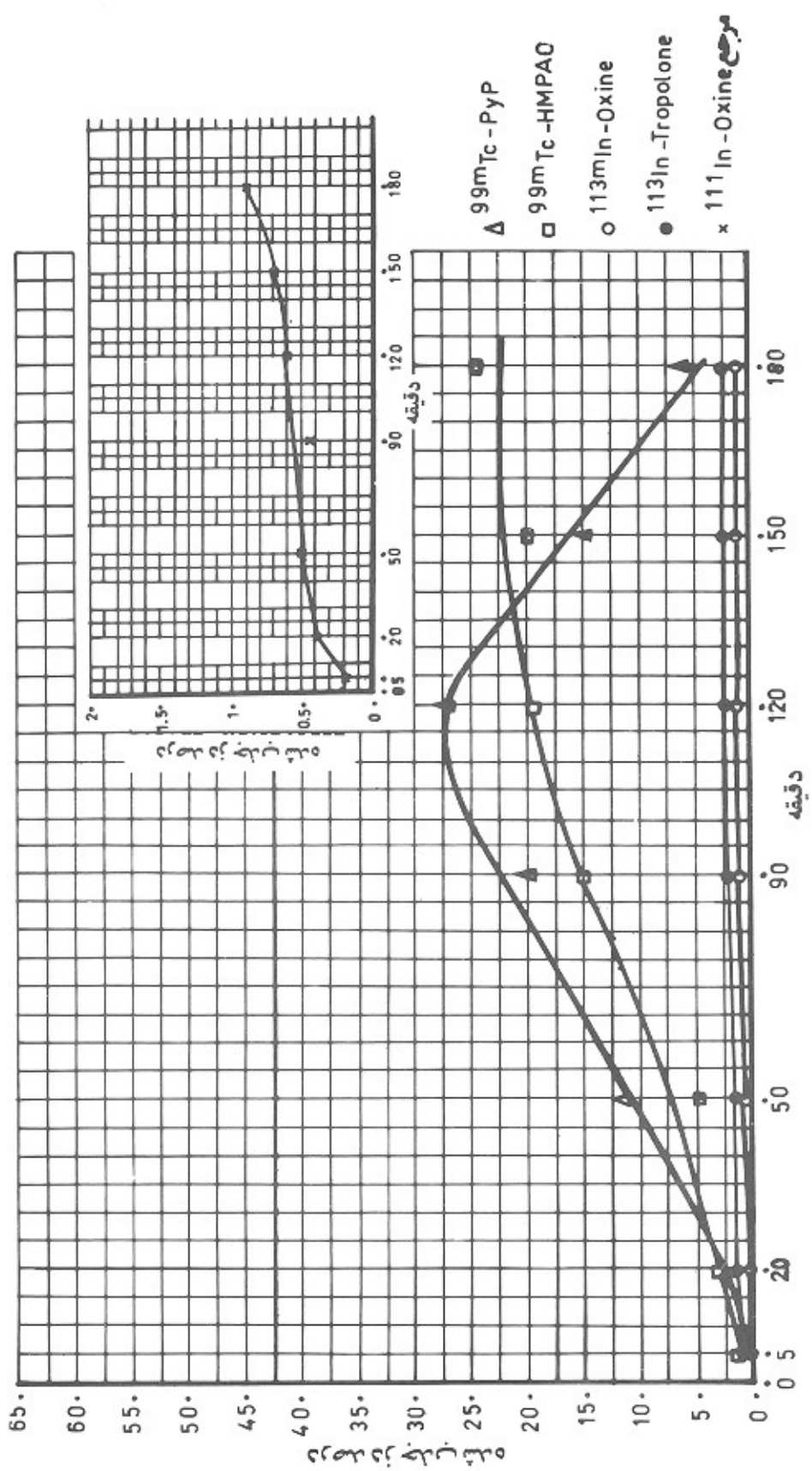
شکل ب


Δ ^{99m}Tc-PyP
□ ^{99m}Tc-HMPAO
○ ^{113m}In-Oxine
● ^{113m}In-Tropolone
× ^{111}In-Oxine مرجع
دقیقه
دقیقه

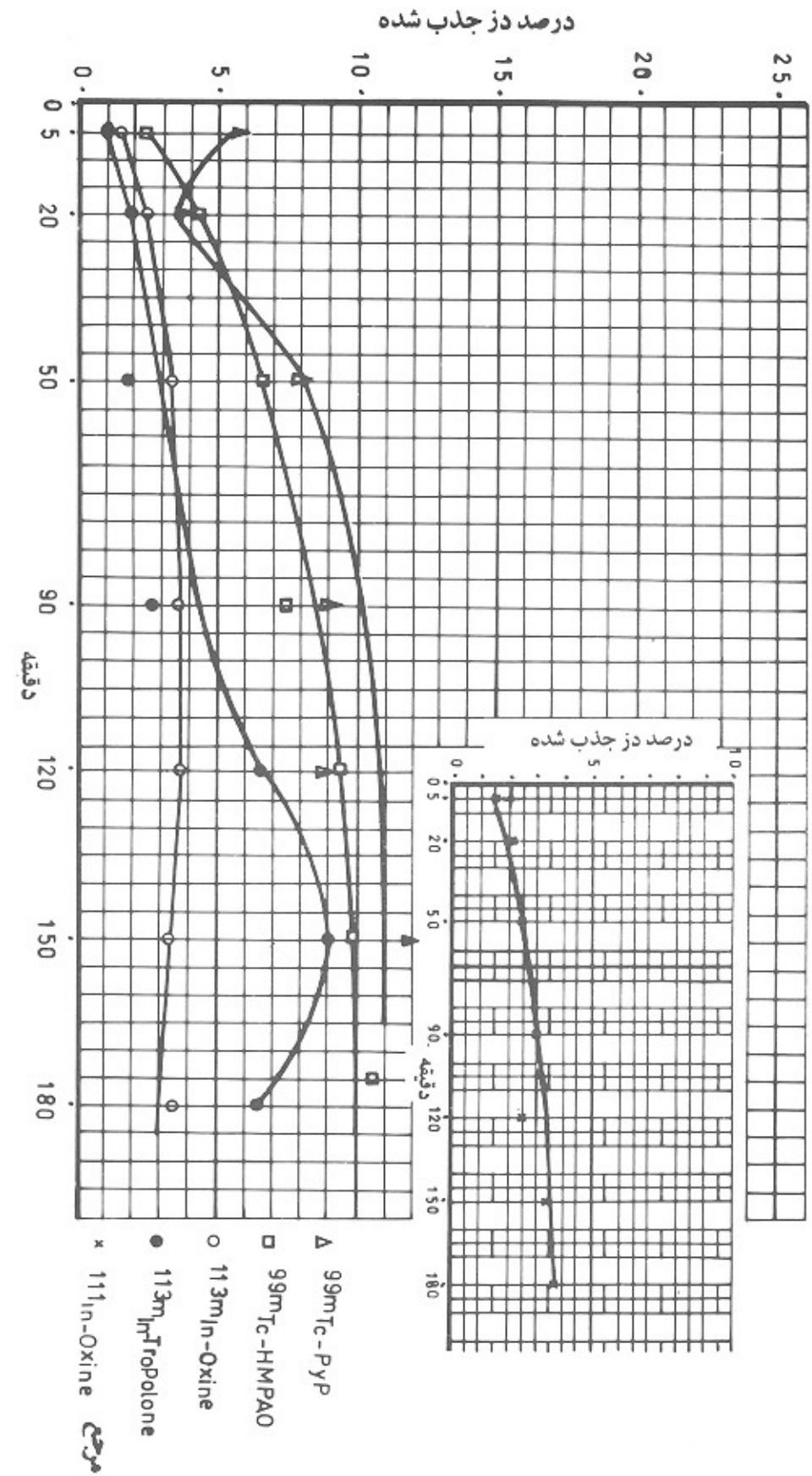
شکل ج


درصد دز جذب شده
0
5
10
15
20
25
0 5 20 50 90 120 150 180
دقیقه
Δ 99mTc-PyP
□ 99mTc-HMPAO
○ 113mIn-Oxine
● 113mIn-Tropolone
× 111In-Oxine مرجع

شکل ۵


Δ 99mTc-PyP
□ 99mTc-HMPAO
○ 113mIn-Oxine
● 113In-Tropolone
× 111In-Oxine مرجع
دقیقه
دقیقه

شکل ۵


درصد دز جذب شده
25
20
15
10
5
0
0 5 20 50 90 120 150 180
دقیقه
درصد دز جذب شده
0 5 20 50 90 120 150 180
دقیقه
Δ 99mTc-PyP
□ 99mTc-HMPAO
○ 113mIn-Oxine
● 113mInTroPolone
× 111In-Oxine

شکل ۲

مرجع