



## 检查心脏病的新 显象剂

关于田纳西州橡树岭  
国家研究所  
工作的报告

F.F. Knapp

在美国，心脏病及与之相关的心血管疾患是导致死亡的主要原因。其中包括引起心脏病发作的各种条件。冠状动脉由于动脉粥样硬化斑块的积累而变窄时，往往引起心脏病发作。动脉粥样硬化斑块主要成分为胆固醇的淡黄色脂质沉积物。这种斑块积累过多，可能引起冠状动脉被阻塞，造成对心肌某个区域的供血显著减少或甚至造成供血停止。部分阻塞可使局部缺血，即心肌（心肌层）某一区域局部缺乏氧和营养。局部缺血可导致心绞痛，患者在心脏病发作时感到剧烈疼痛（冠心病）。病情更重时，心肌完全缺乏营养和氧，出现不可恢复的损伤（心肌梗死）。

所幸的是，在每三个心脏病发作的美国人中，有两个由于其心肌并未受到不可恢复的损伤而得以复元。为保证患者的心脏病得到控制，医生必须确定患者心肌损伤的程度。这一信息有助于医生采取适当的处理措施，恢复受影响心肌部分的正常供血。处理措施包括冠状动脉旁道手术直到医疗性的修身养性。采取最后一措施的患者，一边进行体育活动，一边服用药物，以期恢复心肌受影响部分的血流。

Knapp博士是美国田纳西州橡树岭国家研究所(ORNL)保健与安全部核医学组组长。他曾作为访问学者，在德意志联邦共和国波恩大学的临病和实验核医学研究所工作。本文取材于先前发表在《ORNL Review》上的一篇文章。

### 诊断用放射性同位素

将一种可被心脏选择性吸收的放射性同位素，注射到患者身体中，是一种评价心脏损伤的有效方法。最理想的显象剂发射 $\gamma$ 光子。这些光子能被“ $\gamma$ 照相机”有效地探测到。同时，因为这些显象剂的物理半衰期短，它们只使患者受到潜在危险不大的照射剂量。在美国，目前每年大约有400—500万心脏病患者使用放射性同位素铊-201。这种同位素是在回旋加速器中，用粒子轰击铊-203的方法产生的。

尽管铊-201和其它放射性同位素都是有价值的诊断工具，但是全世界的研究人员，还在继续研制对患者更为安全、便宜，并能在心脏损伤的最早阶段提供更清晰影像的显象剂。橡树岭国家研究所(ORNL)保健与安全研究部的核医学组用了5年多时间，来研制一些新的显象剂，以用于心脏病的评价。有些新的放射性显象剂，例如碘-123标记的某些脂肪酸，对心脏有很强的亲合力，并能在心脏中保留较长的时间，足以提供一个有关组织损伤的清晰影像。

因为心肌具有一些极其独特的生理特性和代谢特性，核医学组有机会研制一些放射性物质标记的新型化合物，有效地用于心脏。\* 这方面的工作已进展到这样一个阶段，即该组已经证明这些显象剂适用于动物，并且开始了用其中某些新的心脏显象剂进行临床研究。

\* 见“Images of the Heart: ORNL Makes Isotopes for Disease Detection”, *ORNL Review*, Fall (1981).

顶部照片：在特制通风橱中，正在合成并提纯一种放射性碘标记的脂肪酸。其后将用动物实验来研究这种脂肪酸在心脏病评价中的有效性。(来源：ORNL)

## 改性脂肪酸

1979年以来,这个核医学组一直在从事放射性标记脂肪酸的设计和研制工作。之所以选中了脂肪酸,是因为心脏特别需要长链脂肪酸作为主要的能量来源(其它器官则主要靠来自血液的葡萄糖的氧化取得能量)。众所周知,脂肪酸可以用作使放射性同位素到达心脏的天然载体。不过,因为心脏需消耗或代谢脂肪酸,故该医学组先定的工作目标是,研制一些可被心脏摄取但不被其代谢的,在结构上有一些改变的脂肪酸类似物。该组的研究人员曾试图制备这样一些脂肪酸的类似物,它们将被心脏“捕集”,其时间长到足以提供一张心脏损伤程度的影象。在设计了一些具有所需生物学性质的脂肪酸制剂,并在动物身进行了试验之后,该核医学组的工作人员发现,实际上改性的脂肪酸具有与天然脂肪酸相似的行为,并且被心脏所捕集,该组工作人员称这种性质为“代谢性捕集”(“metabolic trapping”)。

心肌从血浆中浓集或提取脂肪酸。在正常条件下,心输出量(即流过心肌的血量占心脏泵出的总血量的份额)约为3%到5%。其余的血液,则泵送到身体的其它脏器。这样,如果一种放射性药剂,例如放射性标记的脂肪酸,在第一次通过心肌时被完全提取,则注射到身体内的这种制剂至多有4%集中在心脏内。不过,如果局部心肌由于动脉堵塞而使血流下降,则放射性制剂摄取量将小于心脏其余部分——由于摄取降低,照相机将探测出较弱的放射性活度,从而确定损伤发生的部位。

为了解决心脏代谢脂肪酸的问题,该组的工作人员曾设法在脂肪酸分子中引进一种结构特性,即不影响或不降低心肌从血中摄取脂肪酸,但将干扰心肌对脂肪酸的代谢。这样一个目标意味着概念上和合成方法上的一次重大挑战,因为结构上的大变化,可能导致一种不再与脂肪酸类似的分子,因而也不会被心肌有效地提取。

## 早期研究

在ORNL进行的早期研究工作,涉及将放射性同位素碲-123m插入脂肪酸链中。脂肪酸分子中的碲-123m有两个重要功能:(1)它是 $\gamma$ 光子源,因而能使脂肪酸链成为一种诊断工具,(2)它能阻止心脏代谢这个脂肪酸链。该组的工作人员在动物研究中发现,碲标记的脂肪酸有极好的捕集性质,该组的工作人员与H. William Strauss博士及其在马萨诸塞总医院的同事合作,评价了这一制剂和其它一些脂肪酸类似物。在这些类似物中,碲异质原子已插到脂肪酸链的其它一些位置上。

早期的一些研究工作是颇有意义的,因为这些研究工

作第一次表明,这样一种改性的脂肪酸,对心肌仍会有很强的亲合力(心肌特异性)。更重要的是,这是第一次用研究结果证明,改性的脂肪酸会在心脏中保持一段比一般脂肪酸长得多的时间,估计这是由于碲的代谢阻滞作用造成的。

## 较长保留时间的重要性

这种延长的保留时间,对新一代采用单光子发射计算机断层(SPECT)显象的显象仪器是重要的。SPECT需要较长的显象周期,并通过移动的探头从不同角度拍摄大量影象,才有可能使计算机据此显示出一个三维结构\*。

因为这种改性的脂肪酸制剂在心肌中保留的时间已经延长(在注射后24小时内,心肌中的改性脂肪酸制剂只损失10%到15%),因而放射性倾向于停留在一个位置上,而不容易重新分布。这种最小的重新分布对于SPECT分析是重要的,因为在显象过程中分布图形的变化愈大,最后影象中引入的误差就会愈大。

虽然用碲-123m标记的脂肪酸对于研究捕集的实验概念是很重要的,但是这种放射性同位素并不是一种理想的临床诊断工具。它的物理半衰期长达120天,生产成本高,而比活度(单位重量的放射性活度)低。所以,该组研究人员试图将碲以非放射性形式作为一种代谢阻滞剂保留下来,而在同样的分子中加入一种性质更适于诊断用的放射性同位素,即碘-123。

对于核医学应用,碘-123是比铊-201更有吸引力的放射性同位素。这是因为,碘-123在衰变时,放出的 $\gamma$ 射线能量(159keV)可用目前的仪器进行有效探测。也可以制取比活度高的碘-123,这种碘-123较放射性碲更安全:只需要注射较少数量就可达到探测的放射性水平。碘-123比碲-123m更实用,因为碘-123的半衰期仅为13小时,这段时间足以使人们将加速器中生产的碘-123,通过商业渠道分送到医院里。使用碘-123的主要优点是,有许多化学方法,可用将来将碘引入很多对组织特异的分子中,例如一些脂肪酸的分子中\*。

\*可见光的光子是通过电子激发机制发射的,而电子激发则是来自患者体内放射性显象剂的 $\gamma$ 射线,射到探测器中的碘化钠晶体上时产生的。现出图形的光子强度正比于患者体内的放射性活度的空间分布,这一分布显示出组织受损伤程度的图象。

## 示范性应用

这种第二代的改性脂肪酸的一个主要用途是，估价在一次心肌局部缺血后有多少心肌组织可以加以抢救。这些显象剂已在动物研究中进行了大量的评价，并且由于它们在心脏中保留的时间长，重新分布的程度最小，再加上碘-123有一些吸引人的性质，故而极适于SPECT显象设备。

•• 插入非放射性铯和将碘-123连接到ORNL核医学组研制的改性脂肪酸的末端，需要使用有一定难度的、复杂的化学方法。这些改性脂肪酸的制备，是用两种不同的化学方法，将碘-123稳定在典型含铯脂肪酸上。在实验的脂肪酸链中，将碘-123稳定成碘苯基或碘乙烯基。这两种特殊的基团是为使碘化物的损失减到最少而设计的。碘化物之所以发生损失，是因为连接到脂肪酸的碘化碳键的化学敏感性。

## 高血压研究

最近的一些研究结果表明，用碘-123标记的一些脂肪酸，有希望用于评价高血压心脏病可能发生的区域性脂肪酸摄取异常。

在一项ORNL医学合作计划中，这些研究工作是与美国布鲁克海文国家研究所核医学计划负责人A.B. Brill博士，及马萨诸塞州总医院 H. William Strauss博士合作进行的。两位博士从事放射自显影研究，这种技术首先将放射性标记试剂静脉注射到实验动物体内，并从动物身上取一些组织，然后经过冷冻，并切成超薄片，置于照相底片上。使用这种技术，可以获得很高的分辨率。从放射性使照相底片曝光的程度，可以确定组织切片中放射性的分布。A.B. Brill博士及其同事使用定量双示踪剂放射自显影技术，监测了两种不同试剂的相对分布。

例如，ORNL核医学组用碘-131(半衰期8天)标记的脂肪酸(BMIPP和DMIPP，见正文)，注射到正常鼠体中，该鼠同时也注射了半衰期为72小时的铯-201。同样的混合物，也曾注射到第二组鼠体中。这组鼠由于饲以高盐食物，摄取氯化钠过多而患上高血压症。(铯-201通常用来对冠心病进行临床评价，并且主要是作为血流函数通过心肌进行分布。)因此，如果放射自显影研究表明铯-201分布均匀，那么心肌各部分供血便是正常。

从第一批放射自显影的照片来看，在对照组和高血压组的老鼠的心脏中，区域血流均为正常，因为铯-201的分布是均匀的。经过足以使所有的铯-201都发生衰变的30天(即10个半衰期)之后，A.B. Brill博士的研究组可通过检查同一组织切片的后期放射自显影照片，确定碘-131标记的脂肪酸的分布。

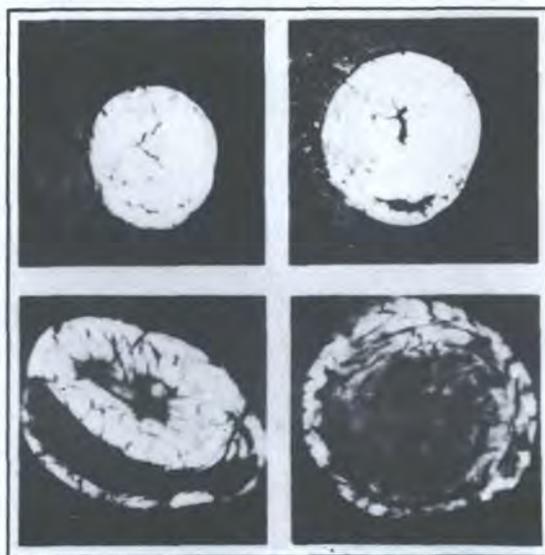
这个研究组发现，(1)在正常的鼠中，铯-201和碘-131标记的脂肪酸，两者都是均匀分布的；(2)在患有高血压的病鼠中，铯-201的分布均匀，然而碘-131标记的脂肪酸的分布明显不均匀。铯的结果表明，在患有高血压的病鼠心脏中，区域血流是正常的，说明脂肪酸向心脏的输送过程未受损害。然而，脂肪酸的

不均匀分布表明，高血压心脏病有可能使心脏一些部分浓集和(或)代谢脂肪酸的能力发生变化。

这些观察结果极为重要，因为结果表明，严重高血压可能首先发生代谢变化，然后才能查出血流的多重差异(局部缺血)。因此，一类广泛用于检查和评价冠状动脉心脏病的试剂(例如铯-201)，因为只能表明血流的多重差异，所以在评价心脏病可能发生的区域性脂肪酸摄取和(或)代谢异常方面它们不一定有效。另一方面，将碘-131标记的脂肪酸与SPECT方法结合起来，今后有可能评价高血压心脏病和确定药物的治疗效果。

鼠心肌薄片放射自显影显示出两种放射性标记显象剂在正常例(左图)和高血压例(右图)中的分布。

(来源: ORNL)





对放射性标记用基质的研究。(来源: ORNL)

如前所述,局部缺血就是心肌组织的局部缺氧(氧气和营养物供给不足),其病因是被阻的动脉血流降低。通常,患者由于心肌某些区域的血流降低导致心脏病发作,这时服用一些药物,以增强这些受损部位的血流。因此,也需要有一种诊断剂,通过显示流向心脏的血流变化,确定药物的治疗效果。

J. A. Bianco博士在马萨诸塞州医学中心用狗做的实验,已经显示出改性脂肪酸显象剂在检查和表征心脏局部缺血以及由于药物治疗而导致的血流图变化的独特能力。

J. A. Bianco博士与ORNL的核医学组在实施一项医学合作计划过程中,取出并且解剖了每条实验用狗的心脏,并通过测量心肌一些小切片的放射性,确定了改性脂肪酸制剂的分布。

除测定心肌损伤程度和药物治疗的效果外,这些制剂还有第三个、也许是最重要的用途:评价在未发生冠状动脉疾病情况下心肌脂肪酸的区域性代谢变化。在这种应用中,实验动物心脏中的血流正常,正如铊-201研究所证实的那样。然而其它一些心脏病,例如心肌疾患和高血压心脏病,由于这些疾病可导致心脏对改性脂肪酸的摄取机制和代谢速率的改变,故而可用脂肪酸制剂进行检查。这种应用可以提供一种独特的机会早期评价心脏疾病,即在严重局部缺血或未发生冠状动脉阻塞之前进行评价。(见附框)

#### 用于临床的替代物

用碘-123标记含碲脂肪酸是很难制备的,所以只有很少几个研究单位能够得到这些制剂用于实验研究。最近,

ORNL核医学组的研究工作重点,已放在第三代结构有变化的脂肪酸上。在这种脂肪酸中,引用甲基支化作用而不用碲来阻止心脏对脂肪酸的代谢。虽然这种对策不如使用含碲脂肪酸那样有效,但它为临床应用提供了一种较好的替代物。

甲基支化作用即接合一个烷基碳-氢基( $\text{CH}_3$ ),用来阻止心脏对脂肪酸的代谢,因为心肌中,在产生能量的 $\beta$ 氧化初始阶段所进行的那些反应都有一定的顺序。这里之所以使用“ $\beta$ 氧化”这个术语,是因为在第二个( $\alpha$ )碳原子和第三个( $\beta$ )碳原子之间的化学键被打断而释放出能量。这个顺序是通过酶把一个氧原子接合到 $\beta$ 碳原子上开始的。因为在 $\beta$ 氧化的第一个循环中,甲基支化的脂肪酸未能被氧化,所以,这种制剂最终的碎片可能以较慢的速度被输送,或者也许被键合到一个酶的组分上。结果,这种碎片可能被捕集。碎片有可能从心肌释放出来,速度比较缓慢。

为了制备这些甲基支化的脂肪酸,有机化学家Mark Goodman研究成功几种新的多步骤有机合成方法。为了制备引入碘-123同位素的那种“基质”,需要使用一种包括16个步骤的有机合成方法。我们的典型显象剂即所谓BMIPP,就是一种甲基支化脂肪酸,与欧洲几个研究单位用于心脏病评价的一种未支化的脂肪酸是类似物。\*不过,这种未支化的类似物从心脏中被清除的速度比支化类

\*BMIPP是15-(P-[ $^{123}\text{I}$ ]碘苯基)-3-R, S-甲基-十五烷酸。

似物高得多。由于支化脂肪酸类似物在心肌中保留时间长于直链脂肪酸，所以这种制剂作为区域性脂肪酸摄取的一种探针可能更适合于SPECT分析。

不久以前，ORNL核医学组还制备了BMIPP的一种类似物。在动物试验中，这种类似物显出一种几乎不可逆的心肌保留性质。这种称为DMIPP的类似物，代表该组制备的第一种不含碲的脂肪酸类似物，因为这种结构改变已显示出这种独特的保留性质。<sup>\*</sup> 近来在德意志联邦共和国波恩的临床和实验核医学研究所，在奥地利维也纳的核医学研究所，都已开始用碘-123DMIPP进行第一批临床研究。因为碘-123DMIPP在心肌中保留时间长，已经得到了一些极好的SPECT影象，并且一直在进行研究，以便通过与其他显象剂比较，确定这种显象剂对于评价不同类型的心脏病可能发生的脂肪酸摄取异常的适用性。

ORNL还研制并且评价了第二种单甲基支化脂肪酸(BMIVN)和二甲基支化脂肪酸(DMIVN)。在这两种脂肪酸中，碘-123是用碘乙烯方法加以稳定的。这些甲基支化的类似物，也都显示出比未支化类似物具有更长的保留时间，根据ORNL计划，并在参加医学合作计划的研究人员合作下，正在对DMIVN和DMIPP进行深入细致的评价工作，这些研究人员专门研究这两种显象剂的有关性质。

#### 其它类型放射性药物

另一类放射性药物是ORNL医学组正在研究的用于心

<sup>\*</sup>DMIPP是15-(*p*-碘苯基)-3,3-二甲基十五烷酸。

脏显象的有机阳离子。研究工作涉及带正电荷的磷(阳离子)及其有关化合物的分离和评价。在这些化合物中，已附上一种放射性同位素。

在ORNL核医学组工作的医学化学家P.C. Srivastava,已经研制出一些用于制备这些磷阳离子的方法，在这些阳离子中，碘-123是作为碘乙烯而被稳定的，其中有一种阳离子表明在狗和鼠中具有很高的心脏摄取能力。此外，这种典型的制剂还表明大量地集中于狗的肝胆管。也就是说，这种阳离子会被狗的肝所摄取，然后在胆汁中通过胆囊排泄到小肠内。为了研究心脏对这些类型显象剂的选择性和肝胆管对它们的廓清率之间的关系，曾制备了多种结构上有变化的磷制剂在鼠体中进行评价。

因为心脏非常靠近肝，并且因为磷阳离子类似物有极好的心脏选择性和低的肝摄取，所以这些制剂对于诊断某些心脏病可能是有价值的。高的肝摄取有碍于给出心肌较下部的清楚轮廓。因此，肝摄取应减至最少，以便有可能

<sup>\*</sup>人们对这些显象剂的兴趣是由一些生物物理学家的细胞培养(体外培养)研究所引伸出来的。他们的研究结果表明，活细胞从培养介质中摄取典型磷阳离子的量取决于细胞膜内外的电位。因此，那些在其内部环境中微带负电的细胞，会摄取带正电的阳离子。一些典型磷阳离子，例如溴化四苯基磷，在实验动物中也查明具有高的心肌摄取能力。因而这些制剂在评价导致心肌细胞膜电位异常的多种类型心脏疾病方面是有前途的。



用鼠作实验来评价新的放射性药物。(来源: ORNL)

## 改进的放射性核素发生器

近几年来,供检查儿童和成人心脏缺损用的一种改进型放射性核素发生器的研制工作已取得重大进展。如今,橡树岭国家研究所研制的发生器正在欧洲若干研究机构临床应用。<sup>\*</sup>

放射性核素发生器由于其产生短寿命的显象剂而在临床核医学上获得广泛应用。这些显象剂使患者受到潜在危险的放射性照射极低,所以他们是合乎要求的显象剂。放射性核素发生器由一个小圆筒构成,小圆筒装有吸附材料(如活性炭),一种“母体”放射性同位素(如钼-191)就置于吸附材料上。该母体衰变成“子体”放射性同位素,如铯-191m。子体放射性同位素是一种性质不同的元素,为临床诊断的有效示踪剂。因为母体和子体是不同的元素,具有不同的化学性质,这样人们就能够通过选择适当吸附材料使之分离而加以利用。

最有效的放射性核素发生器使用这样一种吸附剂,它能牢牢地粘住母体同位素,而当水溶液通过发生器时子体同位素易被带走。带走子体同位素的过程就是所说的淋洗,或叫做“挤奶”;该发生器本身被称作放射性“母牛”。母体放射性同位素一般是由反应堆或粒子加速器(回旋加速器)生产的。然而,因为母体同位素的物理半衰期长和放射性辐射强,母体同位素通常不宜用于人类。这样一些性质能够加大患者吸收的辐射剂量并导致劣质影像。母体同位素的淋洗,也叫做“漏出”,必须完全避免,即使在最坏的情况下也应使其减至最少。因此,发生器的设计取决于吸附剂牢牢粘住母体同位素,并使子体放射性同位素易于淋洗的能力。

若干年来,橡树岭国家研究所的核医学小组一直在探索改进型钼-铯发生器的设计。美国马萨诸塞州波士顿儿童医院Salvador Treves博士曾鼓励研制改进型钼-191/铯-191m发生器,他是临床使用早期设计的钼-191m发生器的先驱。由于若干原因,钼-191m是一种有吸引力的诊断用放射性同位素。与脂肪酸不同,铯停留在血液中并不被心肌所吸取,因而该显象剂能用于“血池”显象,当放射性血液流过心室和肺部时血流受到监测。这种监测是评价成人心脏功能和动脉血流动所必需的,也是探测分流,即心室的异常漏

洞所必需的。

因为铯-191m子体具有非常短的物理半衰期(4.96秒),对于小儿科的患者来说,这种子体也是理想的。其辐射剂量很低,在短时间内能够进行反复研究。铯发生器再一个优点是,发生器的母体具有相对长的半衰期(15天)。这样,如果能够克服母体“漏出”和钼-191m产额递减等问题,该发生器将具有2—4个星期的潜在有效“贮存期限”。

## 延长“贮存期限”

比利时列日的科学家Claude Brihaye,1983年在橡树岭国家研究所休假时,在他的合作下,为弄清怎样延长铯-191m发生器的使用寿命,利用钼-191的三种不同的氧化态对40种不同的吸附材料作了评定。这些研究涉及1000多次不同的测量,研究工作包括将各种钼核素与各种吸附剂混合,在离心分离后测量放射性铯在吸附剂上的吸取量。如果钼在吸附剂上显示良好的吸取,那么该吸附剂具有牢牢粘住钼的合乎要求的性质。还研究了从钼中分离出少量铯,以及防止钼污染铯产物(这种污染将会增加对患者的辐射危害)的化学问题。这项研究的关键是选择最好的吸附剂。人们发现,一种经过特殊热处理的活性炭吸附剂显示出出色的性能。因此这种新发生器的有效“贮存期限”已延长到几个星期,而且能首次提供一种由发生器产生的日常可用的超短寿命放射性核素。

在欧洲,目前这种发生器正用于成人患者,预料这种发生器将会在几个月内在美国得到批准使用,以便检查成人和儿童的心脏病症。

在波恩,临床和实验核医学研究所已向这个患者注射了本照片所示发生器系统产生的铯-191m,以评价心脏功能。(来源: F.F.Knapp)



<sup>\*</sup> 临床应用是与橡树岭国家研究所的合作者,比利时Sart Tilman大学(列日)的Claude Brihaye和Marcel Guillaume,以及与德意志联邦共和国临床和实验核医学研究所(波恩)的Sven N. Reske博士和Hans J. Biersack博士共同进行的。

取得这一区域的清晰显象。ORNL核医学组已设计并制备出一些镓阳离子显象剂,这些制剂表现出具有最合乎要求的生物性质,以显示心肌较下部的影象。

在向鼠体注射结构改变的镓阳离子的实验中,该核医学组观察到在早期影象上高的心脏摄取和中等肝摄取。还发现,本底放射性是低的。这表明,这种显象剂很快从血液

中廓清。快速廓清是一个重要性质，因为人们的目的在于显示出浓集于心肌的放射性影象（显象），而希望注入心室血液中的放射性干扰极少或没有。在后期的显象中，心脏仍然清晰可见，尽管胃肠道的放射性由于部分制剂通过肝排出而稍有增加。

向鼠体注射以另一种方式改性的阳离子的实验中，该组研究人员从早期与后期影象上，注意到了结构改变可能对一种制剂的生物分布性质造成巨大影响。这种类似物，其心脏摄取在早期的影象中明显地减少，而肝（肝胆管区）中的放射性却是高的。更重要的是，在后期的影象上，该组研究人员观察到了放射性向肠道的移动。简言之，第一种类似物在心肌较下部位显象方面显然优于第二种类似物。

结构改变对这些显象剂的组织特异性和生物分布性质的影响，是ORNL计划的一个重要方面。为了研制出生物学性质最为理想的显象剂，必须对一系列改性制剂进行综合而系统的评价（结构-活度研究）。在制备了几种结构改变的制剂并在鼠体中评价之后，人们便能够准确地确定各种结构基因对生物分布性质的影响，采用这些数据便可设计出一种具有最佳性质的显象剂。人们还可以对这样一种显象剂进行进一步研究，并且在临床试验中对其应用于病人的可能性做出最后的评价。

### 临床试验

尽管ORNL核医学计划接受美国能源部保健和环境研究局以及国家保健研究所的经费，开发新思想和新概念以

研制经改进的放射性药物，但是其最终目标仍是制备这些可用于临床试验的新显象剂。作为一个组织，ORNL虽未被许可分发放射性药物，但它与许多著名临床和研究组织保持着紧密的联系。ORNL向这些组织中的合作者们供应制剂，这些制剂是根据ORNL核医学计划研制出来的，以用于进一步更广泛的预临床试验或临床评价。

当这些制剂送到要进行临床评价的单位时，临床研究人员应负责得到他们的人用委员会（Human-Use Committee）的批准，以便在有限的基础上将这些制剂用于临床试验。这种批准取决于化学毒性化验结果和患者预计吸收辐射剂量的计算结果。新的显象剂，只有在确认无毒，并确认只给患者带来最小辐射剂量以后，才能用于人体。从一种概念的提出到用于患者所经历的过程是一条漫长的道路：所经过的阶段，包括显象剂设计、化学合成、放射化学合成、生物学评价、影象研究、毒性实验和放射剂量学测定。如同治疗性药物的发展一样，只有不多的几种新放射性药物才能够达到临床试验阶段。不过即使是早期阶段获得的实验结果，对研究人员设计其它放射性药物也是有指导作用的。

ORNL研制的几种心脏显象剂，现在正在或不久将在临床条件下用于患者人体。已经研制出一种新的发生器系统，这种系统如今在欧洲已临床应用。在欧洲，用碘-123标记的脂肪酸DMIPP也正在临床试验中。这种脂肪酸已被认为是一种关键性显象剂，它体现出ORNL为研制检查心脏疾病的新制剂所进行的数年精心研究的主要成果。

