



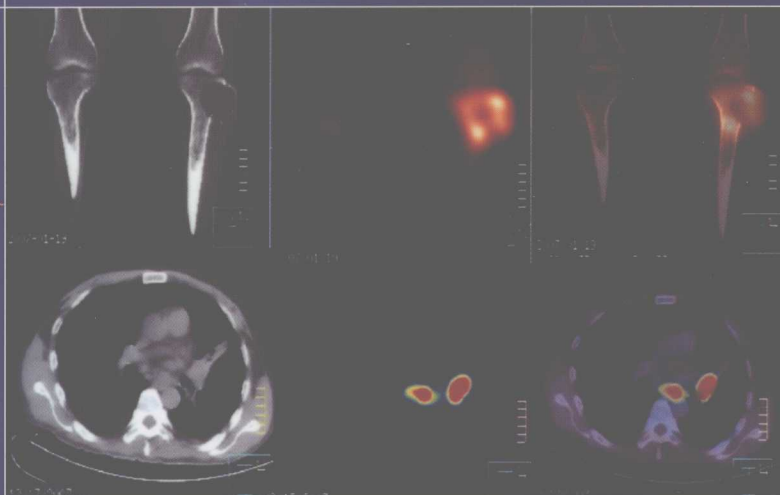
普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等医药院校教材

(供临床、基础、口腔、法医、预防、护理、妇幼保健等专业用)

核医学

主编 匡安仁 李 林



高等教育出版社
Higher Education Press



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等医药院校教材

(供临床、基础、口腔、法医、预防、护理、妇幼保健等专业用)

核 医 学

主 编 匡安仁 李 林

副主编 (以姓氏拼音为序)

黄 钢 蒋宁一 李亚明 王荣福 张永学

编 委 (以姓氏拼音为序)

陈 萍 (广州医学院)	谭 建 (天津医科大学)
陈 跃 (泸州医学院)	田 蓉 (四川大学)
冯 珏 (河北医科大学)	王全师 (南方医科大学)
黄 钢 (上海交通大学)	王荣福 (北京大学)
蒋宁一 (中山大学)	谢建平 (川北医学院)
匡安仁 (四川大学)	游金辉 (川北医学院)
李 娟 (宁夏医学院)	张延军 (大连医科大学)
李 林 (四川大学)	张永学 (华中科技大学)
李殿富 (南京医科大学)	赵 军 (复旦大学)
李前伟 (第三军医大学)	周国祥 (遵义医学院)
李思进 (山西医科大学)	周绿漪 (四川大学)
李亚明 (中国医科大学)	左书耀 (青岛大学)
覃伟武 (广西医科大学)	

秘 书 周绿漪 叶 艳



高等教育出版社

Higher Education Press

内容简介

本书是“十一五”国家级规划教材,主要是为临床医学及其他相关专业的核医学教学而编写。全书共 23 章,主要包括临床核医学放射性核素显像诊断、放射性核素治疗、核医学功能测定及体外分析等内容。本教材诊断与治疗并重,重点突出临床应用较普及的项目,突出核医学的特色与优势。注重与相关学科进行比较,强调不同方法的互补性。对含重要内容的章配有英文简介,重要项目的适应证和禁忌证也都配有英文,全书的图题、图注都采用英文,将核医学专业知识的学习与专业英语的学习紧密结合,达到加深理解,强化记忆的目的。本书注重反映核医学的最新进展,如分子核医学、核医学分子影像、图像融合、核素靶向治疗等,在相关章节进行了较详细介绍,有利于学生开阔视野,拓展思路。

本教材可供临床、基础、口腔、法医、预防、护理、妇幼保健等专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

核医学/匡安仁,李林主编. —北京:高等教育出版社, 2008.6

ISBN 978-7-04-024421-2

I. 核… II. ①匡…②李… III. 原子医学-高等学校-教材 IV. R81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 061547 号

策划编辑 席 雁 责任编辑 孙葵葵 封面设计 张 楠 版式设计 范晓红
责任校对 殷 然 责任印制 宋克学

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京凌奇印刷有限责任公司

开 本 889×1194 1/16
印 张 23
字 数 660 000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2008 年 6 月第 1 版
印 次 2008 年 6 月第 1 次印刷
定 价 48.90 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 24421-00

前言

读书、教书、写书,我们正沿此道前行。如何编写教材?就是变沼泽为溪流,即将浩如烟海、看似杂乱无章的知识沼泽变为脉络明晰的溪流,化繁为简,变深为浅,宜教宜学。强调技能与知识并重、解决问题的能力培养和纵深发展的潜力蓄积并重。教材承载的知识和技能是学科大厦的基石,是学科发展的生长点,是学子登高的起点,反映学科进步,突出学科特点与优势,借鉴、融合相关学科之精华,是教材生命力所在。学与教的经历,使我们对教材有各自不同的理解和认识,只有充分张扬这种感悟,才能百花齐放,使教材有编者特色、学校特色、主编特色。打造精品教材、惠泽千万学子的责任心和使命感,使我们深感手中笔重千钧。

根据培养目标确定教材的编写原则及内容取舍是我们组织编写的主旨。本教材的使用者主要是临床医学专业(5、7、8年制)学生及相关专业的学生,培养目标是使他们成为合格的临床各科医师,而不是专门从事核医学专业的工作者。所以编写中突出核医学能做什么和能解决什么问题,以及核医学的独特优势。主要让学生在临床工作中掌握如何选择利用核医学的诊疗方法进行诊断、鉴别诊断、治疗及疗效评价,如何利用核医学知识解决他们在临床工作中遇到的问题。所以重点是适应证、禁忌证、诊断及鉴别诊断、疗效评价等与临床应用直接相关的内容。

重点突出核医学在临床实践中被广泛应用的优势项目,如心肌灌注显像、骨显像、肾功能测定、肿瘤显像、核素治疗等是本教材的特色之一。客观、实事求是地与相关学科进行比较,以突出核医学不可替代的优势并强调学科之间的互补性。我们尽量引用系统分析的结论和数据,主要根据国内外的相关规范、指南说明核医学诊断和治疗某种疾病的地位。

诊断与治疗并重,既是核医学的发展战略,也是本教材编写的指导原则之一。除对核医学治疗的经典项目进行深入细致的介绍之外,还着重介绍了核医学分子影像的发展对放射性核素靶向治疗发展的促进,通过核医学显像与治疗关系的讨论,展示了核素治疗发展的基础、特点及广阔前景。

我们提倡多引用国内的文献和数据,融入更多编者的经验和观点。对目前有争议的问题,根据国内外相关规范、指南及编者的临床经验和观点加以分析,有编者明确的倾向性,在反映主流观点的基础上,力图较全面地反映不同的观点和看法。绝不仅仅是文献的罗列和模棱两可的观点。

含主要内容的章配有英文简介,通过英文简介学习就可把握本章的重点。重要项目的适应证和禁忌证都有英文表述,所有的图题、图注均采用英文。将核医学专业知识与专业英语的学习相结合,便于学生把握重点、加深理解和强化记忆,获得事半功倍的效果。

根据不同章节内容的特点采用不同题型的思考题,病例和图像分析的思考题特别有助于相关知识的理解、掌握和运用。

核医学是基础医学与临床医学的桥梁,包括影像诊断、核素治疗、功能测定与体外分析,其内容丰富,涉及的知识面广,相关联的学科多,这正是核医学的魅力所在。学习核医学是从医生涯的一个新起点,有助于扩大视野,拓展思维。相信本教材将成为读者漫漫求学路上的挚友之一。

匡安仁 李 林

2008年1月7日

目 录

第一章 绪论 1

第二章 核医学物理基础、设备和辐射防护 5

第一节 核物理基础 6

第二节 核医学放射性测量仪器 10

第三节 辐射防护 13

第三章 核医学仪器 17

第一节 γ 照相机、SPECT 及 SPECT/CT 18

第二节 PET/CT 22

第四章 放射性示踪与显像技术 26

第一节 放射性药物 27

第二节 放射性核素示踪技术 31

第三节 放射性核素显像 32

第五章 体外分析技术 36

第一节 放射免疫分析 36

第二节 免疫放射分析 39

第三节 其他放射免疫分析技术 40

第四节 非放射性标记免疫分析 41

第五节 常用体外分析项目和临床意义 42

第六章 心血管系统 45

第一节 概论 46

第二节 放射性核素心肌灌注显像 47

第三节 存活心肌检测 72

第四节 心血池显像 76

第五节 其他心血管核医学检查方法 80

第六节 心血管系统核医学显像进展 83

第七章 内分泌系统 87

第一节 甲状腺功能测定 88

第二节 甲状腺显像 91

第三节 分化型甲状腺癌的全身显像 96

第四节 甲状旁腺显像 101

第五节 肾上腺显像 104

第六节 内分泌激素测定及其临床意义 108

第八章 骨骼系统 111

第一节 骨显像 112

第二节 关节显像 118

第三节 骨、关节显像的临床应用 119

第四节 骨密度测定 128

第九章 泌尿系统 133

第一节 肾显像 134

第二节 肾功能测定 145

第三节 膀胱显像 153

第四节 阴囊显像 154

第十章 肿瘤 158

第一节 肿瘤代谢显像 159

第二节 其他亲肿瘤显像 183

第三节 肿瘤核医学进展 187

第四节 肿瘤标志物测定及临床意义 194

第十一章 神经系统 198

- 第一节 脑血流灌注显像 199
- 第二节 神经系统其他显像方法 206
- 第三节 脑脊液间隙显像 219

第十二章 呼吸系统 226

- 第一节 肺灌注显像 227
- 第二节 肺通气显像 229
- 第三节 肺栓塞 231
- 第四节 V/Q 显像在其他疾病中的应用 234
- 第五节 V/Q 显像与其他相关方法在 PE 诊断中的比较 236
- 第六节 V/Q 显像的进展 236

第十三章 胃肠系统 238

- 第一节 唾液腺显像 239
- 第二节 异位胃黏膜显像 240
- 第三节 胃肠道出血显像 242
- 第四节 尿素呼气试验 243
- 第五节 胃肠功能测定 244

第十四章 肝胆系统 248

- 第一节 肝胆显像 249
- 第二节 肝动脉灌注与肝血池显像 255
- 第三节 肝胶体显像 257

第十五章 炎症显像 260

- 第一节 ^{67}Ga 炎症显像 261
- 第二节 标记白细胞炎症显像 263

第十六章 血液及淋巴系统 267

- 第一节 骨髓显像 268
- 第二节 脾显像 270
- 第三节 淋巴显像 272

第十七章 放射性核素治疗 277

- 第一节 放射性核素治疗的原理 278
- 第二节 放射性核素治疗进展 279

第十八章 ^{131}I 治疗甲状腺疾病 283

- 第一节 ^{131}I 治疗 Graves 病 284
- 第二节 ^{131}I 治疗自主功能性甲状腺结节 290
- 第三节 ^{131}I 治疗非毒性甲状腺肿 291
- 第四节 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌 292

第十九章 ^{131}I -MIBG 治疗肾上腺素能肿瘤 297

第二十章 骨转移肿瘤的核素治疗 300

第二十一章 ^{32}P 治疗增生性血液病 306

- 第一节 ^{32}P 治疗真性红细胞增多症 306
- 第二节 ^{32}P 治疗原发性血小板增多症 308

第二十二章 放射性核素介入治疗 310

- 第一节 放射性粒子植入治疗 310
- 第二节 放射性微球治疗肝癌 312
- 第三节 冠状动脉腔内近距离辐射预防再狭窄 313

第二十三章 其他放射性核素治疗 315

- 第一节 β 射线敷贴治疗 315
- 第二节 放射性胶体治疗 318
- 第三节 类风湿性关节炎的 ^{99}Tc -MDP 治疗 319

附录 321

参考文献 323

索引 324

Contents

Chapter 1

Introduction 1

Chapter 2

Physics, Instruments and Radiation Safety in Nuclear Medicine 5

- Section 1 Physics in Nuclear Medicine 6
 - Section 2 Radiation Measurement Instruments
in Nuclear Medicine 10
 - Section 3 Radiation Safety in Nuclear
Medicine 13
-

Chapter 3

Instruments of Nuclear Medicine 17

- Section 1 Gamma Camera, SPECT and
SPECT/CT 18
 - Section 2 PET/CT 22
-

Chapter 4

Technology of Radionuclide Tracing and Imaging 26

- Section 1 Radiopharmaceuticals 27
 - Section 2 Radionuclide Tracing Technique 31
 - Section 3 Radionuclide Imaging 32
-

Chapter 5

In Vitro Radioassay 36

- Section 1 Radioimmunoassay 36
 - Section 2 Immunoradiometric Assay 39
 - Section 3 Other Radioimmunoassay
Techniques 40
 - Section 4 Non-radiometric Immunoassay 41
 - Section 5 Clinical Significance of In Vitro
Radioassay 42
-

Chapter 6

Cardiovascular System 45

- Section 1 Introduction 46
 - Section 2 Radionuclide Myocardial Perfusion
Imaging 47
 - Section 3 Detection of Myocardial Viability 72
 - Section 4 Radionuclide Angiocardigraphy 76
 - Section 5 Other Techniques of Cardiovascular
System Imaging 80
 - Section 6 Development of Cardiovascular System
Imaging 83
-

Chapter 7

Endocrine System 87

- Section 1 Thyroid Function Studies 88
- Section 2 Thyroid Imaging 91
- Section 3 Whole-body Scan of Differentiated
Thyroid Carcinoma 96
- Section 4 Parathyroid Imaging 101
- Section 5 Adrenal Scintigraphy 104
- Section 6 Assay of Endocrine Hormone and Its
Clinical Significance 108

Chapter 8**Skeletal System 111**

- Section 1 Bone Scintigraphy 112
- Section 2 Joint Scintigraphy 118
- Section 3 Application of Bone and Joint Scintigraphy 119
- Section 4 Bone Density Measurement 128

Chapter 9**Urinary System 133**

- Section 1 Renal Scintigraphy 134
- Section 2 Renal Functional Examination 145
- Section 3 Radionuclide Cystography 153
- Section 4 Scrotal Scintigraphy 154

Chapter 10**Oncology 158**

- Section 1 Metabolic Imaging of Tumor 159
- Section 2 Other Techniques of Tumor Imaging 183
- Section 3 Advance of Nuclear Oncology 187
- Section 4 Clinical Significance of Tumor Marker Assay 194

Chapter 11**Nervous System 198**

- Section 1 Cerebral Blood Flow Perfusion Imaging 199
- Section 2 Other Imaging Methods of Nervous System 206
- Section 3 Cisternography 219

Chapter 12**Pulmonary System 226**

- Section 1 Pulmonary Perfusion Scintigraphy 227
- Section 2 Pulmonary Ventilation Scintigraphy 229
- Section 3 Pulmonary Embolism 231
- Section 4 Other Applications of V/Q Scan 234

- Section 5 Comparison of V/Q Scan with Other Techniques in the Diagnosis of PE 236

- Section 6 Recent Advances of V/Q Scan 236

Chapter 13**Gastrointestinal System 238**

- Section 1 Salivary Gland Imaging 239
- Section 2 Ectopic Gastric Mucosa Imaging 240
- Section 3 Gastrointestinal Bleeding Imaging 242
- Section 4 Urea Breath Test 243
- Section 5 Gastrointestinal Function Test 244

Chapter 14**Hepatobiliary System 248**

- Section 1 Hepatobiliary Imaging 249
- Section 2 Hepatic Artery Perfusion and Hepatic Blood Pool Imaging 255
- Section 3 Liver Colloid Imaging 257

Chapter 15**Inflammation Imaging 260**

- Section 1 Gallium-67 Citrate Inflammation Imaging 261
- Section 2 Radiolabeled Leukocytes Inflammation Imaging 263

Chapter 16**Haematology and Lymphatic System 267**

- Section 1 Bone Marrow Imaging 268
- Section 2 Splenic Imaging 270
- Section 3 Lymph Imaging 272

Chapter 17**Radionuclide Therapy 277**

- Section 1 Principle of Radionuclide Therapy 278
- Section 2 Progress of Radionuclide Therapy 279

Chapter 18**Therapy of Thyroid Disease with Iodine-131
(Sodium Iodide) 283**

- Section 1 Therapy of Graves' Disease with
Iodine-131 284
- Section 2 Therapy of Toxic Autonomously
Functioning Thyroid Nodule(s)
with Iodine-131 290
- Section 3 Therapy of Non-Toxic Goiter with
Iodine-131 291
- Section 4 Therapy of Differentiated Thyroid
Carcinoma with Iodine-131 292

Chapter 19**Treatment of Adrenergic Tumors with Iodine-
131 Meta-iodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG) 297**

Chapter 20**Radionuclide Therapy of Bone Metastasis 300**

Chapter 21**Treatment of Myeloproliferative Hematologic
Diseases with Phosphorus-32 306**

- Section 1 Treatment of Polycythemia Vera with
Phosphorus-32 306

- Section 2 Treatment of Primary Thrombocythemia
with Phosphorus-32 308

Chapter 22**Radionuclide Interventional Therapy 310**

- Section 1 Radioactive Seed Implantation
Therapy 310
- Section 2 Treatment of Liver Carcinoma with
Radioactive Microsphere 312
- Section 3 Transluminal Coronary Brachytherapy
for the Prevention of Restenosis 313

Chapter 23**Other Radionuclide Treatment 315**

- Section 1 β Radiation Application Treatment 315
- Section 2 Radioactive Colloidal Treatment 318
- Section 3 Treatment of Rheumatoid Arthritis
with ⁹⁹Tc-MDP 319

Appendix 321

References 323

Index 324

第一章 绪论

Chapter 1 Introduction

(一) 核医学的概念

核医学是利用放射性示踪技术探索生命现象、研究疾病机制和诊断疾病的学科;是利用放射性核素及其制品进行内照射治疗和近距离治疗的学科。

传统的医学观念从器官和系统认识疾病,核医学是从生理和生化的水平认识疾病。临床上发生明显的解剖结构和功能改变之前,核医学就可探测到疾病在分子水平的信息变化。如对于乳腺癌患者,核医学能确定肿瘤细胞过度表达的是生长抑素受体或雌激素受体,据此制订治疗方案,并可进一步观察疗效,评价预后。所以,核医学是“体内的分子生物学”,核医学不再是器官定向(organ-oriented),而是问题定向(problem-oriented),是从生理生化的角度阐明和解决问题。核医学要回答的问题是:组织或细胞代谢活性的高低、功能的改变、是否存在可识别的生物标志物,如过度表达的相关抗原、受体等。核医学要解决的问题是:利用获得的代谢、功能和特定的生物标志物等信息对疾病进行诊断、鉴别诊断、治疗方案制定、疗效和预后评价,以此为基础进行或发展放射性核素靶向内照射治疗。

核医学是在近代物理、化学和生物学基础上发展起来的一门新兴的学科,特别是电子学、计算机技术、分子生物学、材料学、药理学等学科的发展和进步,有力地推动了核医学的快速发展。核医学吸收、融合了上述学科的先进成果,是现代先进科技成果应用于医学领域的典型代表,是医学现代化的主要标志之一。

(二) 核医学的内容

核医学包括实验核医学和临床核医学。实验核医学主要是利用放射性示踪技术进行科学研究。放射性核素标记、放射性体外分析、放射自显影、放射性核素显像等核医学的技术和方法被广泛应用于不同的科研领域,特别是在生命科学领域应用十分广泛,所以实验核医学是科学研究的主要方法学之一。随着放射性核素和放射性药物的研制和生产技术的进步、放射性核素标记技术的不断改进、放射性测量技术的不断提高,实验核医学在科学研究中将发挥越来越重要的作用。

临床核医学主要包括功能测定、显像诊断和放射性核素治疗等内容。因本教材主要是为培养临床医学学生使用,所以主要介绍临床核医学的内容。由于放射性药物的发展,显像设备的进步,特别是单光子发射计算机断层/计算机断层显像(SPECT/CT)和正电子发射计算机断层成像/计算机断层显像(PET/CT)的临床应用,充分展示了核医学显像的独特优势。核医学已能为临床提供体内发生于细胞、亚细胞和分子水平的生物反应和变化过程的分子影像(molecular imaging, MI)的信息。核医学 MI 的理

论和技术,被其他医学影像学科借鉴或直接利用,引领并推动了 MI 的发展和临床应用。图像融合技术将代谢功能信息与解剖结构信息相结合,明显提高诊断效率,使影像诊断进入新的阶段。

(三) 核医学的特点

1. 核医学是基础医学与临床医学的桥梁 基础医学的进展和成果,常率先通过核医学应用于临床,如受体学的进展导致受体显像诊断及受体介导放射性核素靶向治疗的发展、基因治疗与报告基因显像等。在临床应用中发现问题的,促进基础医学和临床的沟通与交流,并得到不断改进、充实、提高和完善。如单克隆抗体与放射免疫显像和放射免疫治疗的发展就是例子,显像和治疗中遇到的问题促使人源化抗体、单链抗体、抗体片段的出现和预定位技术的发展。

2. 核医学的超前性 由于核医学是基础医学与临床医学的桥梁,所以核医学常率先引进新的观念、新的技术、新的方法,而临床对其有一逐步理解、认识和应用的过程。放射性测量是最敏感的测量方法之一,放射性体外分析能检测 $10^{-15} \sim 10^{-10}$ g 的微量生物活性物质, SPECT 和 PET 能探测到体内 $10^{-12} \sim 10^{-10}$ mol (而 CT 仅能探测到 10^{-4} mol) 的微量生物活性物质。由于核医学的高敏感性,常比其他检查方法先发现病变的异常,如骨显像可比 X 射线检查提前 3~6 个月发现骨骼的病变、心肌灌注显像诊断心肌缺血比冠状动脉造影更加敏感。所以当核医学检查的结果与其他方法检查结果不一致时,应根据不同方法的特点及优势进行理解和分析,从不同方法之间的互补性进行解释。

3. 在线实时性 放射性药物进入体内,分布、代谢、排出的全过程都可提供机体自然状态下生理或病理的信息,所以核医学显像不但能反映生物过程或病变过程的结果,最重要的是能动态地观察、反映和分析这一过程,获得的信息量和信息的价值是目前其他方法难以比拟的。

4. 反映生命过程的全面性 核医学已实现在器官、细胞、亚细胞和分子水平观察和研究生物过程。可从核酸代谢、蛋白质代谢、糖代谢和脂代谢等不同角度认识问题,获得互补的信息,提高诊断效率。如通过 ^{18}F -FDG 显像获得病变细胞糖代谢信息,通过 ^{18}F -FLT 显像获得病变细胞核酸代谢及细胞增殖的信息,二者结合有助于病变性质的鉴别。目前已知的生命过程的不同现象、不同环节,都可以或即将可以用核医学的方法进行观察研究。

5. 放射性核素内照射治疗的特点

(1) 靶向性:放射性核素治疗是以显像为基础,病变组织能高度特异性浓聚放射性药物,所以疗效好,毒副作用小。如 ^{131}I 甲状腺显像与 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症(简称甲亢)与分化型甲状腺癌,放射免疫显像与放射免疫治疗等,已广泛应用于临床。

(2) 持续性低剂量率照射:放射性药物浓聚于病灶,在衰变过程中发出射线对病变进行持续的低剂量率照射。与外照射治疗相比,虽然剂量率低,但连续照射使病变组织无时间进行修复,所以疗效好。由于剂量率低,病变周围的剂量限制器官对内照射有更好的耐受性。

(3) 高吸收剂量:内照射治疗的吸收剂量决定于病灶摄取放射性药物的多少和放射性药物在病灶内的有效半衰期。如 ^{131}I 治疗甲亢,甲状腺的吸收剂量可高达 200~300 Gy。这是内照射治疗疗效好的主要原因之一。

(四) 核医学分子影像

分子影像(molecular imaging, MI)是利用显像的方法动态、定量地反映和描述生物体内细胞、亚细胞和分子水平的生物事件的过程及其结果,揭示和阐明生命的奥秘和疾病的机制。而传统的影像学方法和观念,主要能反映和认识机体的组织和器官水平生物或病变过程导致的结果。所以 MI 获得的信息和数据最能反映体内生物过程的真实状态。

核医学、MRI、CT、超声、光学成像等都能获得 MI。核医学 MI 已实现 DNA、RNA、蛋白质、亚细胞和细胞水平的显像,如放射性反义显像、受体显像和放免显像等;核医学 MI 能动态定量描述糖、脂肪、核酸、蛋白质的代谢,如 ^{18}F -FDG 显像、 ^{18}F -FLT 显像等;能从不同角度和不同环节观察和分析细胞的分裂、增殖及畸变过程。核医学 MI 已广泛应用于临床,如 ^{18}F -FDG 显像在肿瘤诊断、鉴别诊断、放疗生物靶区规划等方面的应用;生长抑素受体显像用于神经内分泌肿瘤的诊断;多巴胺 D_2 受体显像诊断帕

金森病等。与其他 MI 方法比较,核医学 MI 的主要优势是放射性示踪技术的高敏感性和特异性,以及放射性核素标记技术可提供或满足核医学 MI 对分子探针的种类和性能的任何需求,这是核医学 MI 不可替代的独特优势。其他 MI 方法都在不同程度上借鉴或利用了核医学靶向示踪的原理或技术。所以核医学引领 MI 的发展,率先实现 MI 的临床应用。关于核医学 MI 的具体内容将在肿瘤、神经系统等章节介绍,以下仅就核医学 MI 存在的问题和发展方向进行简要讨论。

(1) 建立和完善核医学 MI 方法:系统、全面和动态地反映和描述基因表达、蛋白质相互作用、生物信息传递、细胞分裂增殖及畸变过程。应用核医学 MI 在生物体内验证体外分子生物学已取得的结果,拓展和探索体外实验难以或不可能涉及的领域,获得更多和更有价值的真正意义上的生命或疾病过程中的“在线实时”数据和信息。

(2) 建立动态显像方法和反映生物过程的数学模型:体内的生物反应常是多个分子参与、多种机制相互制衡的过程,所以单一的或分离孤立的靶点分子显像,不能客观准确地反映和描述复杂的生命现象。建立能同时反映和描述生物事件过程中多个关键靶点分子、多个主要信号通道活动的动态显像方法和最能接近真实反映体内生物过程的数学模型,是核医学 MI 面临的最大挑战,这使关注的重点由单一的靶点分子的结构、数量、分布和功能转向体内的生物分子网络的信号传递、相互作用,核医学 MI 将从点(单一的靶点分子信息)、面(多个孤立的靶点分子信息)和立体的(完成一生物功能的多个靶点分子及其信号通道的信息)不同水平和层次描述和认识生命现象。如放射性碘甲状腺显像,涉及 TSH 作用于甲状腺滤泡细胞 TSH 受体的调节作用、钠-碘同向转运体摄取碘的功能,过氧化物酶和甲状腺球蛋白参与的碘的有机化过程,以及甲状腺素的合成、储存及释放等多个环节。同时观察和描述多个分子之间的相互作用和影响,多个环节之间的联系,才能更深入的认识和理解生物反应中分子网络和信息通道的复杂性。

(3) 计算细胞生物学(computational cell biology)与核医学 MI 相结合:药物代谢动力学是研究药物在体内的吸收、转运分布、代谢和排出的科学,是从机体整体的宏观水平的观察和描述。借鉴药代动力学的方法,核医学 MI 要对细胞、亚细胞和分子水平的生物过程进行观察和研究,建立能描述分子探针的结合、分布、转运和排出的数学模型,定量地描述多分子、多通道、在多空间发生的反应。大量信息数据的集成处理和分析,将形成计算细胞生物学。计算细胞生物学的数据来源于动态核医学 MI,回答和解决立体空间内的生物过程的动态变化问题。只有将核医学 MI 与计算细胞生物学相结合,才能充分发挥核医学 MI 的优势。

(4) 发现新的分子靶点和研制新的分子探针:努力提高探针与靶点结合的特异性与亲和力,提高探针通过生物屏障到达靶点的能力,获得理想的信/噪比,这是核医学 MI 永恒的主题。

(5) 核医学 MI 的靶点分子的选择:靶点分子的数量越多,结合的探针越多,显像获得的信/噪比越高,图像质量越好。如以特异的 DNA 序列为靶点,一个细胞只有 1~2 个;如以特异的 RNA 序列为靶点,一个细胞有 10~1 000 个。所以基因显像由于靶点密度低,细胞膜和核膜的生物屏障作用,导致很难获得较高质量的图像,这是基因显像长期未获突破性进展的主要原因之一。以蛋白质分子如受体、抗原、酶等作为显像的靶点,一个细胞拥有这样特异的靶点蛋白分子数约为 100~1 000 000 个。靶点密度高有利于获得高质量的 MI 图像。这是核医学 MI 首先在受体显像、放免显像等领域获得突破性进展的原因之一。根据位置可将蛋白质靶点分子分为两大类,定位于细胞的胞质内的如胸腺嘧啶激酶、绿荧光蛋白等;定位于细胞膜上的如多巴胺 D₂ 受体、生长抑素受体、NIS 等。胞内靶点的缺点是探针必须克服细胞膜的屏障作用才能进入细胞。位于细胞膜上的蛋白质靶点的最大优点是能直接与体液中的探针结合。所以在分子探针的运载系统研制未获得突破性进展之前,核医学显像设备的敏感性和分辨力未获大幅提高之前,以细胞膜上的蛋白质作为显像的靶点分子,更易获得较好结果。目前临床上靶向治疗药物作用于约 500 个靶点分子,其中 45%的靶点分子是受体,30%是酶。

(6) 报告基因表达蛋白的定位:报告基因表达显像中,报告基因表达的蛋白质分子只有在特定的部位,才能实现其报告基因的功能。以生长抑素受体基因作为报告基因,则其表达的生长抑素受体

应位于细胞膜上才能与分子探针(如放射性核素标记的奥曲肽)结合,发挥报告基因的作用。以 NIS 基因作为报告基因,NIS 必须表达于细胞膜上才能转运碘,通过显像才能证实 NIS 基因转染及表达的成功。转染 NIS 基因后如发现有大量 NIS 表达,但其摄碘能力很低,与 NIS 表达量不成比例,结果显示大量的 NIS 表达于胞质内,而不是细胞膜上。现在对蛋白表达过程中的定位机制还不十分清楚,这是报告基因表达显像面临的巨大挑战。

(7) 报告基因与治疗基因表达的一致性:通过报告基因表达显像了解治疗基因表达的情况,所以显像信号与报告基因表达的一致性,报告基因与治疗基因表达的一致性,是报告基因表达显像两个关键的问题。前者涉及靶点分子的选择、分子探针的设计及显像方法的建立等问题,在此重点讨论后一问题。为使治疗基因和报告基因的表达一致,目前采用的方法有:将两种基因的编码序列融合在一个阅读框内,表达出的一条蛋白同时具有治疗基因和报告基因的两种蛋白的功能,但由于蛋白质的分子大小、空间结构的改变,与原来分别表达两个蛋白质分子的生物特性很难保持一致;在一个载体内两种基因使用不同的启动子,或是在不同的载体内两种基因使用相同的启动子,这些方法使两种基因表达的蛋白独立,但表达的一致性差;两个基因之间插入内部核糖体进入位点(internal ribosomal entry site, IRES)序列,利用一个启动子将两个基因转录为一条 mRNA,这条 mRNA 被翻译为两条独立的蛋白质,既使两种蛋白保持了各自的功能特性,又使两种基因表达保持了高度的一致性。IRES 的应用将有力推动报告基因表达显像的发展。

(8) 核医学 MI 与放射性核素靶向治疗:核医学 MI 的分子探针与靶点分子的特异结合,是放射性核素靶向治疗的结构与功能基础。如反义显像与放射反义治疗、放射免疫显像与放射免疫治疗、受体显像与受体介导放射性核素靶向治疗等。如放射性核素标记的生长抑素受体配体(如奥曲肽),用于治疗神经内分泌肿瘤。核医学 MI 项目都可能成为靶向内照射治疗的基础。

(匡安仁)

思考题

1. 为什么说核医学是从生理生化的水平认识疾病? 请举例说明。
2. 为什么核医学检查的敏感性特别高? 当核医学检查结果与其他学科的检查结果不一致时,进行分析和解释时应注意什么?

第二章 核医学物理基础、 设备和辐射防护

Chapter 2 Physics, Instruments and Radiation safety in Nuclear Medicine

Radioactive decay is a process in which an unstable nucleus transforms into a more stable one by emitting particles and photons and releasing nuclear energy. Each radioactive nuclide has a set of characteristic properties including the mode of radioactive decay and type of emissions, the transition energy, and the average lifetime of a nucleus of the radionuclide before it undergoes radioactive decay. When radiation particles and photons from a radioactive material pass through mater, they interact with atoms and molecules and transfer energy to them, causing ionization and/or excitation of atoms and molecules. The common denominator in all of the device used in contemporary nuclear medicine practice for calibration of administered dosages, area monitoring, and imaging is the conversion of energy in the form of ionizing radiation into electrical energy. While there are many types of radiation detector that transform (a portion of) the radiation energy into electric signal, scintillation detector is the most frequently utilized radiation detector in nuclear medicine. As the signal amplitude of scintillation detector is proportional to the energy of the radiation particles and photons, an energy window can be setup in the pulse-height analyzers to select a specific radionuclide to measure.

第一节 核物理基础

Section 1 Physics in Nuclear Medicine

一、原子核

(一) 组成和表示方法

原子核(nucleus)由质子和中子组成,质子和中子统称核子(nucleon)。质子带一个单位的正电荷;中子为电中性,不带电荷。

原子核的表示方法为:

A_ZX_N

其中,X:元素符号;Z:原子序数,核内质子数,中性原子的轨道电子数;A:原子核的质量数,即核内的核子数;N:核内中子数。

简化表示法:因为元素符号即代表了原子序数且 $N=A-Z$,可简化表示为: AX 。如: ${}^{131}_{53}\text{I}_{78}$ 可表示为 ${}^{131}\text{I}$ 。

(二) 核素及其分类

核素(nuclide):具有特定的质子数、中子数及核能态的一类原子称为核素。

同位素(isotopes):具有同样的原子序数,但质量数不同的核素称为同位素。

同质异能素(isomer):具有相同的质量数和原子序数,但核能态不同的一类核素称为同质异能素。处于激发态的同质异能素用元素质量数A后面加字母m来表示,如 ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ 。

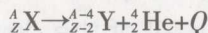
二、核的衰变及其方式

衰变(radioactive decay)是不稳定的核素通过发射粒子或光子、放出核能成为另一种核素的过程。衰变前的不稳定核称为母核(parent nuclide);衰变产生的核称为子核(daughter nuclide)。一种核素是否衰变,与其核结构和核能态有关。质子或中子过多的核,有放出多余的质子和中子,或使质子和中子相互转换的趋势,而处于较高能态的核也有向较低核能态转换的趋势。因此,核衰变是由原子核内部因素决定的,不受核外因素的影响。这称为核衰变的自发性。

(一) α 衰变

核衰变时放出 α 粒子的衰变称为 α 衰变。经 α 衰变后的核素,质量数减少4,原子序数减少2,放出的 α 粒子实质是氦核。

用公式表示为:



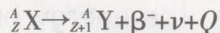
式中,X表示衰变前的核素,称为母核;Y表示衰变后的核素,称为子核;Q表示衰变能。

例如: ${}^{226}_{88}\text{Ra} \rightarrow {}^{222}_{86}\text{Rn} + {}^4_2\text{He} + 4.937 \text{ MeV}$ 。

衰变能量常以电子伏特(eV)为单位, $1\text{eV} = 1.602 \times 10^{-19} \text{ J}$ 。相应的,还有千电子伏特(keV),兆电子伏特(MeV)等。

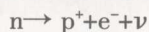
(二) β 衰变

1. β -衰变 不稳定的核发射出一个电子,一个中微子,一定的能量。子核的原子序数增加1变为别的核素。



式中, ν 代表中微子,它不带电,无静止质量,很难和物质发生相互作用。

β -衰变的本质是核内的一个中子变成一个质子和一个电子。用公式表为:

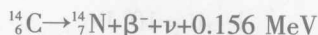


能量 Q 的分配: β^- 和 ν 占绝大部分, Q 在 β^- 和 ν 之间随机分配。

β^- 的能谱特点:

- (1) β^- 的能量(动能)在 0 到 $E_{\beta\max}(=Q)$ 之间连续分布;
- (2) 能量为最大(即 $E_{\beta\max}$)的 β^- 粒子很少;
- (3) 能量约为 $1/3 E_{\beta\max}$ 的 β^- 粒子最多。

如 ^{14}C 的衰变:



2. β^+ 衰变 不稳定的核发射出一个正电子, 一个中微子, 一定的能量。子核的原子序数减少 1 变为别的核素。



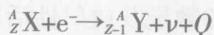
例如: $^{18}_9\text{F} \rightarrow ^{18}_8\text{O} + \beta^+ + \nu + 0.66 \text{ MeV}$ 。

β^+ 粒子实质是正电子, 它在离开原子核后与周围原子发生碰撞, 最后动能耗尽停止下来, 与一个电子发生湮没辐射(annihilation radiation), 生成两个能量各为 511 keV 的 γ 光子向相对 180° 的方向飞出。

(三) 电子俘获

原子核俘获本原子的一个核外轨道电子, 与核内的一个质子结合, 形成一个中子。轨道电子俘获又被称为反 β^- 衰变。电子俘获使原子壳层出现空缺, 引起特征 X 线发射或俄歇效应, 即外层电子向内层移动时放出的能量传给一个轨道电子, 使该电子带着动能离开原子。俄歇效应不发射特征 X 射线。

轨道电子俘获的公式表示为:

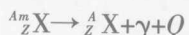


例如: $^{55}_{26}\text{Fe} + e^- \rightarrow ^{55}_{25}\text{Mn} + \nu + 0.231 \text{ MeV}$ 。

(四) γ 衰变

γ 衰变又称 γ 跃迁, 是核素由激发态或高能态向基态或低能态转变, 多余的能量以 γ 光子的形式射出。

同质异能素的 γ 跃迁又称为同质异能跃迁。其公式为:



处于激发态或亚稳态的原子核也可能把跃迁能量传递给本原子的一个核外轨道电子, 使其脱离原子, 这称为内转换, 发射出的自由电子称为内转换电子。内转换电子的能量(动能)等于跃迁能量减去电子所在原子壳层的结合能, 因而其能谱是不连续的。除转换电子外, 内转换引起特征 X 射线的发射或俄歇效应。

在 γ 跃迁中, 跃迁能量完全由 γ 射线带走。这个能量是子核的激发态与基态或激发态与较低能量的激发态之间的能量差。因此 γ 射线的能量是不连续的。

三、放射性核素的衰变规律

(一) 放射性活度(activity)

1. 放射性活度 放射性核素的活度是指一定范围内的某种放射性核素在单位时间内发生核素衰变的次数。放射性活度的单位在国际单位制中是贝可勒尔(becquerel), 简称贝可(Bq)。1Bq 等于每秒一次核衰变。活度的旧单位是居里(curie, Ci), 1 Ci 表示 1 s 内发生 3.7×10^{10} 次核衰变。

$$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq}$$

$$1 \text{ Bq} \approx 0.27 \times 10^{-10} \text{ Ci}$$

在实际应用中 Ci 太大, 因此常用毫居里(mCi), 微居里(μCi)等。

$$1 \text{ mCi} = 10^{-3} \text{ Ci}$$

$$= 3.7 \times 10^7 \text{ Bq}$$

$$\begin{aligned}
 1 \mu\text{Ci} &= 10^{-6} \text{ Ci} \\
 &= 10^{-3} \text{ mCi} \\
 &= 3.7 \times 10^4 \text{ Bq}
 \end{aligned}$$

同样, Bq 太小, 因此常用 kBq、MBq、GBq 等。

$$1 \text{ kBq} = 10^3 \text{ Bq}$$

$$1 \text{ MBq} = 10^6 \text{ Bq}$$

$$1 \text{ GBq} = 10^9 \text{ Bq}$$

2. 比放射性活度 (specific activity) 单位质量或容积的物质或制剂内的放射性活度, 简称比活度, 如 Bq/g, Bq/ml 等。

(二) 衰变常数

衰变常数(decay constant)表示单位时间内衰变的核的数目占当时的放射性核数目的比率, 用 λ 表示。不同的核素有各自的衰变常数。根据放射性活度和衰变常数的定义, 放射性活度 A 与放射性核数目 N 之间的关系为

$$A = \lambda N$$

例如, 设 $\lambda = 0.02/\text{s} = 2\%/\text{s}$, 表示单位时间(1 s)内有 2% 的核衰变, 若此时 $N = 10\,000$, 则 $A = 0.02/\text{s} \times 10\,000 = 200/\text{s}$, 即每秒有 200 次衰变发生。

根据衰变常数的意义, 如果某种核素有一种以上的衰变形式(如 ^{18}F 有 97% β^+ 衰变, 3% EC), 它们的衰变常数分别为 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \dots, \lambda_n$, 则其总的衰变常数 $\lambda = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 + \dots + \lambda_n$ 。

(三) 指数规律

实验和理论计算均表明, 放射性核素的数量及放射性活度的变化服从指数衰变规律。如用 N 表示某一时刻放射性核素的数量, 用 A 表示某一时刻放射性核素的活度, 则指数规律可表示为:

$$N = N_0 e^{-\lambda t}$$

$$A = A_0 e^{-\lambda t}$$

其中, N_0 为 $t=0$ 时的放射性核素数量, A_0 为 $t=0$ 时的放射性核素活度。 λ 为衰变常数。

用图描绘放射性核素数量和活度的变化, 直线坐标下, 衰变曲线是指数曲线; 在半对数坐标下, 是直线, 其斜率是负的衰变常数。

(四) 半衰期

从 $N = N_0 e^{-\lambda t}$ 和 $A = A_0 e^{-\lambda t}$ 可以看出, 当 $t = \frac{\ln 2}{\lambda}$ 时, $N = \frac{1}{2} N_0$, $A = \frac{1}{2} A_0$, 即放射性核素的数量和活度都减少了一半。放射性核素的数量和活度减少到原来的一半所需要的时间称为放射性核素的半衰期(为了与其他半衰期概念区别, 又常称为物理半衰期)。用 $T_{1/2}$ 表示。半衰期与衰变常数的关系为:

$$\begin{aligned}
 T_{1/2} &= \frac{\ln 2}{\lambda} \\
 &\approx \frac{0.693}{\lambda}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \lambda &= \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \\
 &\approx \frac{0.693}{T_{1/2}}
 \end{aligned}$$

如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的 $T_{1/2} = 6.02 \text{ h}$, 则其 $\lambda = 0.693/6.02 = 0.115/\text{h}$ 。

当放射性核素通过某种途径进入人体后, 其放射性活度在人体器官、组织或全身的减少受两种因素影响, 一是核素本身衰变, 设其衰变常数为 λ , 半衰期为 $T_{1/2}$, 另一个因素是生物代谢, 设其衰变常数为 λ_b , 生物半衰期为 T_b 。根据衰变常数的意义可知, 在两种因素的共同作用下的衰变常数为: