



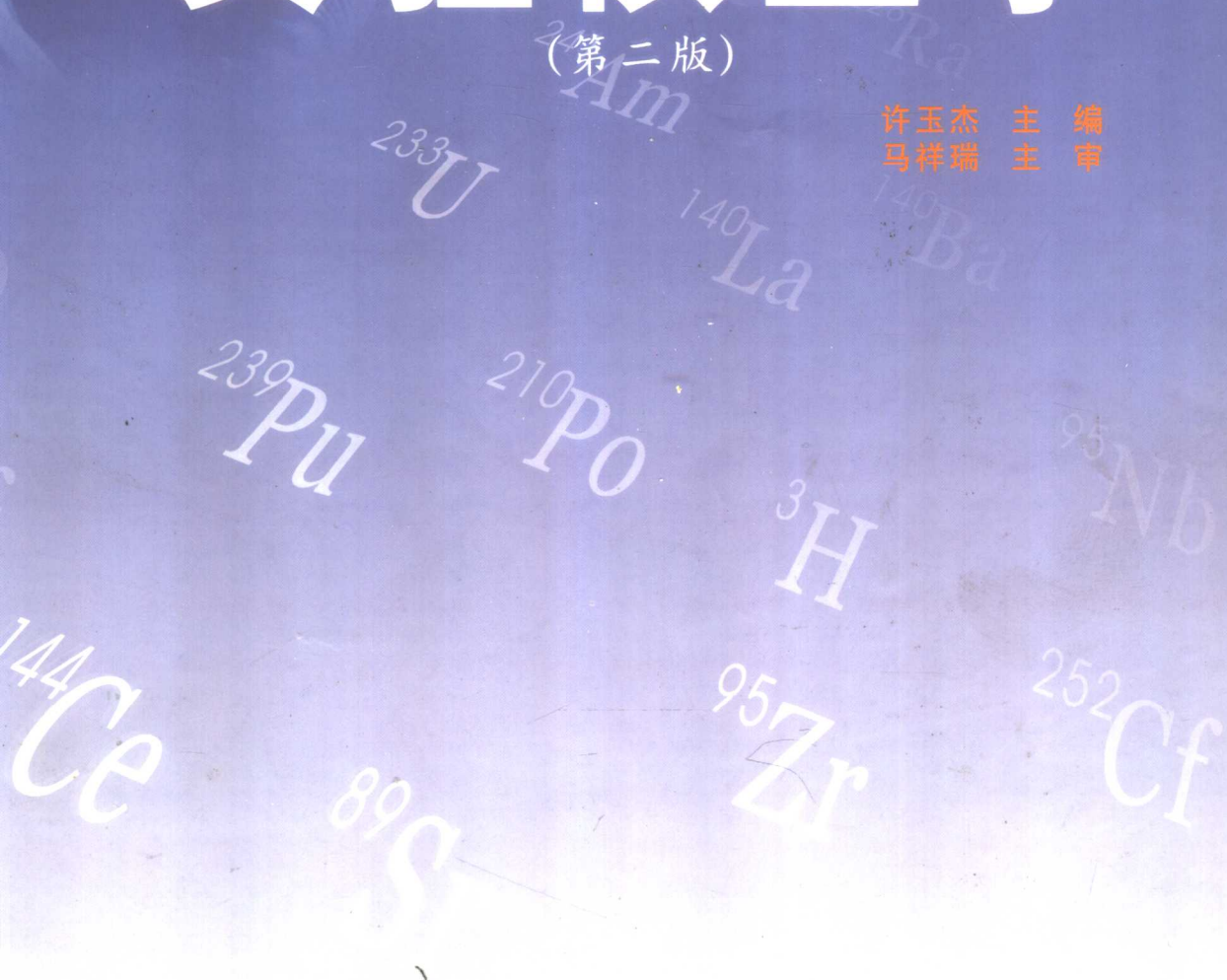
供五年制放射医学专业(核医学方向)、七年制临床医学专业(放射医学方向)用

高等院校放射医学专业系列教材

实验核医学

(第二版)

许玉杰 主 编
马祥瑞 主 审



图书在版编目(CIP)数据

实验核医学/许玉杰主编. —2版. —苏州:苏州大学出版社,2004.9

(高等院校放射医学专业系列教材)

供五年制放射医学专业(核医学方向)、七年制临床医学专业(放射医学方向)用

ISBN 7-81090-311-X

I. 实… II. 许… III. 原子医学—实验—医学院校—教材 IV. R81-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 072755 号

内 容 简 介

本书较全面地阐述了实验核医学的基本理论、基础知识和实验方法及原理。全书共 16 章,第 1 章为绪论;第 2~4 章分别讲述了放射性样品测量、液体闪烁测量、标记化合物等开展实验核医学研究的基本条件和技术;第 5~12 章分别讲述了几种常用的技术如核素稀释法、体外放射分析、生物芯片技术、核分析技术、放射自显影技术、稳定核素技术、放射性核素示踪原理及实验设计等基本技术及其应用;第 13~16 章分别介绍了核技术在基础医学研究中的应用的几个方面,如核素示踪在物质代谢研究中的应用、核素示踪动力学及其应用、核素示踪在细胞动力学中的应用及放射性核素在分子生物学研究中的应用等。另外,本书编排了 5 个附录,以便于读者查阅一些常用的数据。

本书为高等医学院校核医学专业教材,同时可作为生物医学工程和生物技术等专业学生学习核素示踪技术等课程的选用教材;亦可供核医学工作者参考,以及作为医学硕士研究生开设实验核医学课程的基本教材。

实验核医学(第二版)

许玉杰 主编

责任编辑 陈林华

苏州大学出版社出版发行

(地址:苏州市干将东路 200 号 邮编:215021)

常熟高专印刷厂印装

(地址:常熟市元和路 98 号 邮编:215500)

开本 787×1092 1/16 印张 16.75 字数 395 千

2004 年 9 月第 1 版 2004 年 9 月第 1 次印刷

ISBN 7-81090-311-X/R·10(课) 定价:28.00 元

苏州大学版图书若有印装错误,本社负责调换
苏州大学出版社营销部 电话:0512-67258835

再版前言

核医学(nuclear medicine)是利用核素和核技术来进行生命科学和基础医学研究并诊断和治疗疾病的一门新兴综合性交叉学科,是现代医学的重要组成部分和最活跃的领域之一,也是原子能科学技术的一个重要支柱。它由两个主要分支组成,即临床核医学(clinical nuclear medicine)和实验核医学(experimental nuclear medicine)。实验核医学主要利用核素和核射线的特性进行生命科学和基础医学的基础和理论研究,探索生命本质中的关键问题,加深对生命现象的认识和病理过程的理解;是核技术与生命科学、基础医学密切结合的产物,它的发展始终和核技术、生命科学与临床核医学的发展交织在一起。自核素示踪技术问世以来,人们才可在合乎生理的情况下了解整体生物中实际存在的物质运动规律,故目前实验核医学技术已成为生命科学及医学科学研究中一种十分有用的工具。《实验核医学》第1版(原子能出版社)出版后,已经过去了8年多。在此期间,生命科学和核仪器及核分析技术发展十分迅速,核医学也进入了分子核医学的时代,实验核医学的技术与手段也有巨大的进步;同时由于核素示踪技术在基础医学研究中得到了越来越广泛的应用,因此有必要再版《实验核医学》。为了使核医学专业的学生系统地了解 and 掌握实验核医学的基础知识和基本技能,我们在第1版的基础上,结合现代生命科学、医学的最新发展,试图通过相对简单的语言,在理论上系统地阐明实验核医学的学科概念、学科体系及学科内容,通过本书的学习,使同学能较系统地了解 and 掌握最常用的一些实验核医学基础知识、基本技能,以及了解其在生物学、医学中应用的概况和新进展。

本书的主要内容包括:开展实验核医学研究必须具备的条件如放射性测量、液体闪烁测量及核素标记化合物;几种常用的技术如核素稀释法、体外放射分析、生物芯片技术、核分析技术、放射自显影技术、稳定核素技术等;在讲述放射性核素示踪原理及实验设计的基础上,介绍了核技术在基础医学研究中应用的几个方面,如核素示踪在物质代谢研究中的应用、核素示踪动力学及其应用、核素示踪在细胞动力学中的应用及放射性核素在分子生物学研究中的应用等。

本书由苏州大学许玉杰主编。参加编写的有许玉杰(第1、3、5、10~16章,附录1~5),安徽蚌埠医学院孙俊杰(第7、8章),苏州大学附属第一医院章斌(第6章),苏州大学魏志勇(第1、9章),苏州大学范我(第4章)等。本书由苏州大学马祥瑞教授审校,从编写大纲到定稿的各个环节,她均给予热心、具体的指导和帮助,并多次悉心审改了全部书稿。她的辛勤劳动对本书的完成与质量的提高起了至关重要的作用,我们在此表示衷心的感谢。

苏州大学放射医学与公共卫生学院领导为本书的再版提供了指导性意见,付出了巨大的努力,落实了出版经费;学院教学委员会的专家为本书的编写制定了详细的计划;苏州大学出版社为本书的出版也付出了巨大的努力与帮助,在此一并表示衷心的感谢。

本书是在第1版的基础上编写的,得到了原主编江一民教授、马祥瑞教授和其他编者的大力支持和无私帮助,在此表示诚挚的谢意。

由于本书的编写时间甚为仓促,我们的学术水平与组织能力也有限,书中错误在所难免,恳请读者批评指出。

编 者

2004年1月/10日于苏州

目 录

第一章 绪论

- 一、核医学的历史..... (1)
- 二、我国的核医学发展状况..... (3)
- 三、实验核医学的研究内容..... (3)
- 四、展望..... (4)

第二章 放射性样品测量技术

- 第一节 放射性样品的测量..... (5)
 - 一、测量的一般目的 (5)
 - 二、测量的类型及其应用范围 (5)
- 第二节 核探测仪器的选择及影响测量的因素..... (6)
 - 一、仪器的选择..... (6)
 - 二、影响测量的因素 (7)
- 第三节 测量误差..... (8)
 - 一、测量误差..... (8)
 - 二、本底计数对测量精密度和灵敏度的影响..... (9)
- 第四节 放射性测量数据的统计处理 (10)
 - 一、泊松分布及其基本规律 (10)
 - 二、误差的计算和测量结果的表示 (11)
 - 三、测量精度控制 (12)
 - 四、额外误差的判断 (13)

第三章 液体闪烁测量技术

- 第一节 液体闪烁计数的原理 (15)
 - 一、液体闪烁测量的特点 (15)
 - 二、液体闪烁测量的原理 (15)
 - 三、常用液体闪烁计数器的类型 (16)
- 第二节 闪烁液 (16)
 - 一、溶剂 (17)
 - 二、闪烁剂 (18)
 - 三、闪烁液的配方 (19)
- 第三节 样品制备方法 (20)
 - 一、化学提纯法 (21)

二、消化法	(21)
三、燃烧法	(21)
第四节 样品的测量方法	(22)
一、均相测量	(22)
二、非均相测量	(22)
第五节 液体闪烁测量的本底来源	(25)
一、测量本底	(25)
二、本底来源	(25)
第六节 淬灭校正	(26)
一、淬灭产生的原因	(26)
二、淬灭校正的方法	(27)
三、淬灭校正方法的选择	(29)
第七节 双标记和特殊样品的测量	(29)
一、双标记和特殊样品的测量	(29)
二、契伦科夫测量	(31)

第四章 核素标记化合物

第一节 概述	(32)
一、标记化合物的概念	(32)
二、常用的术语及标记化合物的命名	(32)
第二节 制备标记化合物的基本技术	(33)
一、放射性核素的选择及标记要求	(33)
二、标记方法	(34)
三、常用的标记化合物及其制备	(34)
四、标记化合物的纯化与质量鉴定	(39)
五、标记化合物的贮存	(40)
第三节 稳定核素及其他标记化合物	(40)
一、稳定核素标记化合物	(40)
二、其他标记化合物	(41)

第五章 核素稀释法

第一节 核素稀释法的基本原理	(43)
第二节 基本方法	(43)
一、核素正稀释法	(43)
二、核素反稀释法	(44)
三、特殊核素稀释法	(45)
第三节 必要的条件	(46)
一、正确选用标记物	(46)
二、准确的稀释度	(46)
三、建立分离、纯化样品的可靠方法	(46)

第四节	优点与限制	(46)
第五节	稳定性核素稀释法	(47)
第六节	核素稀释法的应用	(47)
一、	测定体液体积和成分	(47)
二、	生化成分的分析 and 药物的定量	(48)
三、	测定标记物的纯度及稳定性	(50)

第六章 医学标记免疫分析

第一节	放射免疫分析	(51)
一、	放射免疫分析的基本原理	(51)
二、	放射免疫分析的基本试剂	(53)
三、	竞争性放射免疫分析方法的建立	(56)
四、	数据处理	(59)
五、	放射免疫分析的质量控制	(60)
第二节	免疫放射分析	(63)
一、	免疫放射分析的基本原理	(63)
二、	免疫放射分析方法的建立	(64)
三、	免疫放射分析的特点	(66)
四、	数据处理	(67)
第三节	化学发光免疫分析	(68)
一、	化学发光免疫分析的基本原理	(68)
二、	化学发光免疫分析方法的建立	(69)
三、	化学发光酶免疫分析方法的特点	(70)
四、	电化学发光免疫分析法	(70)
第四节	时间分辨荧光分析	(70)
一、	时间分辨荧光分析的基本原理	(71)
二、	时间分辨荧光分析方法的建立	(71)
三、	时间分辨荧光分析方法的特点	(71)
第五节	酶标免疫分析	(72)
一、	酶标免疫分析的基本原理	(72)
二、	酶标免疫分析方法的建立	(72)
三、	酶标免疫分析方法的特点	(73)
第六节	标记免疫分析在临床医学中的应用	(73)

第七章 生物芯片技术

第一节	概述	(79)
一、	生物芯片的概念	(79)
二、	生物芯片的发展	(79)
三、	生物芯片的价值	(80)
四、	生物芯片的基本流程	(80)

第二节 生物芯片的制备与样品处理	(81)
一、生物芯片的制备	(81)
二、样品处理	(86)
三、标记与杂交	(87)
第三节 生物芯片的检测与结果分析	(88)
一、检测	(88)
二、结果分析	(90)
第四节 生物芯片的应用	(90)
一、基因芯片的应用	(90)
二、蛋白芯片的应用	(93)
第五节 生物芯片的进展及展望	(94)
一、进展	(94)
二、展望	(96)

第八章 受体的放射性配体结合分析与应用

第一节 概述	(97)
一、受体的分类及亚型	(98)
二、受体与配体相互作用的基本特点	(100)
第二节 单位点系统 RBA 的基本原理	(101)
一、简单单位点系统受体配体相互作用的基本规律	(101)
二、非特异性结合 (non-specific binding, NSB)	(104)
三、正协同及负协同现象	(105)
四、受体配体结合反应的动力学	(105)
第三节 离体 RBA 的条件和基本方法	(106)
一、标记配体的基本要求	(106)
二、非标记配体的选择	(107)
三、待测受体标本的制备	(107)
四、温育条件	(108)
五、结合配体和游离配体的分离	(109)
第四节 定量 RBA 的数据处理	(110)
一、单点法实验的数据处理	(110)
二、多点法实验的数据处理	(110)
三、简单单位点饱和曲线的数据处理	(111)
四、质量作用定律基本公式的直接曲线拟合	(112)
五、双位点或多位点系统 RBA 饱和曲线的数据处理	(112)
第五节 竞争性结合反应	(115)
一、竞争结合反应饱和曲线	(116)
二、简单单位点竞争抑制曲线	(116)
第七节 受体与疾病	(118)
一、受体调节过度引起的疾病	(118)

二、受体基因突变引起的疾病·····	(118)
三、受体抗体引起的疾病·····	(118)
四、受体与肿瘤·····	(119)
五、受体的变化是一些疾病的中间环节·····	(119)
六、受体研究是筛选药物和观察药物毒副作用的重要工具·····	(119)
七、受体-配体介导的放射性核素导向诊断与治疗·····	(120)

第九章 核分析技术

第一节 活化分析·····	(122)
一、概述·····	(122)
二、基本原理·····	(123)
三、活化分析应用的核反应和照射源·····	(124)
四、实验步骤·····	(126)
第二节 质子激发 X 射线发射分析·····	(128)
一、基本原理·····	(129)
二、实验技术·····	(129)
三、PIXE 分析生物样品的优点·····	(132)
第三节 扫描质子微探针·····	(132)
第四节 背散射分析技术及核反应分析方法·····	(134)
一、背散射分析技术·····	(134)
二、核反应分析方法·····	(134)
第五节 可活化示踪技术·····	(135)
第六节 活化分析和 PIXE 法在医学中的应用·····	(136)
一、研究微量元素在人体内的作用·····	(136)
二、研究微量元素和疾病的关系·····	(137)
三、在疾病诊断中的应用·····	(138)
四、在中医药研究中的应用·····	(139)

第十章 放射自显影

第一节 放射自显影·····	(140)
一、定义·····	(140)
二、原理·····	(140)
三、类型·····	(141)
四、常用的感光材料·····	(141)
五、自显影的一般过程和基本方法·····	(142)
六、曝光时间和照相的处理·····	(143)
七、自显影的本底、分辨力与效率·····	(145)
第二节 自显影实验中常见的问题·····	(148)
一、示踪核素和示踪剂的选择与使用·····	(148)
二、自显影类型和标本制备方法的选择·····	(149)

三、人工假象及防止方法·····	(152)
四、暗室·····	(152)
第三节 磷屏成像技术原理·····	(153)
一、一般概念·····	(153)
二、磷屏成像的技术特点·····	(154)
三、磷屏成像的操作过程·····	(154)
第四节 自显影的阅读分析及在生物学中的应用·····	(155)
一、宏观自显影·····	(155)
二、显微镜自显影·····	(156)
三、电镜自显影·····	(156)
四、自显影在生物学中的应用·····	(157)
第十一章 稳定核素技术	
第一节 概述·····	(158)
一、稳定核素测定的特点·····	(158)
二、常用的几个基本概念·····	(158)
第二节 稳定核素及其标记物的测量分析·····	(159)
一、质谱分析法·····	(159)
二、核磁共振法·····	(165)
三、发射光谱法·····	(166)
四、中子活化分析法·····	(166)
第三节 稳定核素分析在生物学中的应用·····	(167)
一、稳定核素稀释法及应用·····	(167)
二、呼气试验·····	(169)
三、稳定核素在药理学研究中的应用·····	(171)
四、酶活力测定·····	(172)
五、人体总蛋白质更新率的测定·····	(173)
第十二章 核素示踪原理及实验设计	
第一节 核素示踪的基本知识·····	(175)
一、核素示踪原理·····	(175)
二、示踪方法的特点·····	(176)
三、示踪剂·····	(176)
四、示踪研究的基本类型·····	(176)
第二节 示踪实验设计的基本过程·····	(177)
一、示踪实验的基本程序·····	(177)
二、示踪实验的基本方法·····	(179)
三、示踪实验资料的整理与分析·····	(180)
第三节 双标记示踪实验·····	(181)
一、双标记示踪实验的原理与用途·····	(181)

二、双标记示踪实验的设计	(182)
第四节 同位素效应问题	(182)
一、同位素效应的概念	(182)
二、同位素效应的分类	(183)
三、生物体系中的同位素效应	(183)

第十三章 核素示踪在物质代谢研究中的应用

第一节 核素示踪用于物质吸收的研究	(184)
一、物质吸收百分率的示踪研究	(184)
二、物质吸收部位的研究	(186)
三、物质吸收时化学形式的研究	(187)
第二节 物质分布与转运的研究	(188)
一、研究方法	(188)
二、物质分布实验	(188)
三、物质在血浆与组织间的转运	(189)
四、生物膜两侧的物质转运	(190)
五、亚细胞水平的物质转运	(191)
第三节 物质转化的示踪研究	(191)
一、掺入实验	(192)
二、双标记掺入实验	(193)
三、产物标记部位分析	(194)
四、放射性核素标记技术用于蛋白质翻译后修饰的研究	(195)

第十四章 示踪动力学及其应用

第一节 示踪动力学基本概念	(196)
一、常用概念和定理	(196)
二、示踪动力学研究的模型和重要参数	(198)
第二节 示踪动力学研究的实验方法	(206)
一、示踪动力学研究的实验方法	(206)
二、注意事项	(207)
第三节 示踪动力学在医学中的应用	(208)
一、示踪动力学的研究应用	(208)
二、计算机在示踪动力学研究中的应用	(209)

第十五章 核素示踪在细胞动力学中的应用

第一节 细胞周期	(217)
一、细胞动力学的研究内容	(217)
二、细胞周期	(217)
三、常用的术语、指数与参数	(218)
第二节 细胞动力学研究方法	(219)

一、放射性核素标记法	(219)
二、非放射性标记法	(223)
第三节 细胞动力学研究方法在医学中的应用	(223)
一、细胞动力学在肿瘤治疗与监测中的应用	(223)
二、细胞动力学在上皮增生性病变中的应用	(224)
三、在血液学研究中的应用	(224)

第十六章 放射性核素在分子生物学研究中的应用

第一节 概述	(226)
第二节 核酸标记技术	(226)
一、高放射性比活度的 $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]$ ATP 与 $[\alpha\text{-}^{32}\text{P}]$ dNTP 的制备	(227)
二、 ^{35}S 标记核苷酸	(229)
三、 ^{125}I 标记核酸	(229)
四、核酸的酶法标记	(229)
第三节 放射性核素在核酸序列分析中的应用	(235)
一、化学切割法 DNA 序列分析	(235)
二、双脱氧核苷酸链终止法作 DNA 序列分析	(236)
三、M13 载体-链终止法作 DNA 序列分析	(236)
四、固相法 DNA 序列分析	(236)
五、RNA 序列分析的特点	(237)
六、核酸序列分析的应用	(237)
第四节 核酸分子杂交技术及其应用	(237)
一、分子杂交的原理	(238)
二、探针的制备及要求	(238)
三、分子杂交法	(239)
四、分子杂交技术的应用	(240)

附录

一 有关物理常数	(243)
二 国际单位制词头	(243)
三 通用放射性核素衰变计算表	(244)
四 常用放射性核素表	(246)
五 常用稳定核素表	(251)

参考文献	(253)
------	-------

第一章 绪 论

核医学(nuclear medicine)是利用核素和核技术来进行生命科学和基础医学研究并诊断和治疗疾病的一门新兴综合性交叉学科,是现代医学的重要组成部分和最活跃的领域之一,是一门建立在基础医学、临床医学、生物技术和核化学、核物理与核仪器学基础上的,从事基础研究、体外分析、体内显像诊断和核素治疗的综合性、交叉性医学学科。也是原子能科学技术的一个重要支柱,已成为一个涉及范围和研究领域均十分广泛的独立的医学学科。

核医学由两个主要分支组成,即临床核医学(clinical nuclear medicine)和实验核医学(experimental nuclear medicine)。临床核医学主要是利用放射性核素和稳定性核素及核射线来诊断和治疗疾病的一门临床交叉学科。而实验核医学主要利用核素和核射线的特性进行生命科学和基础医学的基础和理论研究,探索生命本质中的关键问题,加深对生命现象的认识和病理过程理解的一门边缘交叉学科;是核技术与生命科学、基础医学密切结合的产物,它的发展始终与核技术、生命科学和临床核医学的发展交织在一起。自核素示踪技术问世以来,人们才可在合乎生理的情况下了解整体生物中实际存在的物质运动规律,故目前实验核医学技术已成为生命科学及医学科学研究中一种十分有用的工具。实验核医学既有自身的研究方向和学科内涵,更注重利用核素与核射线从事基础研究,同时又与临床核医学的发展紧密相连,它的研究成果不断向临床核医学提供新的技术、方法与理论,从而为临床核医学提供发展的动力和空间。但是我们应当看到,实验核医学与临床核医学之间的划分是相对的,两者并没有明确的界限,其研究内容和应用领域是相互融会贯通的,实验核医学的主要任务是医学研究,包括核医学自身理论与方法的研究以及基础医学与临床医学理论研究;而临床核医学的主要任务是临床诊断与治疗疾病及其与临床密切相关的研究。

一、核医学的历史

与医学的形成与发展的历史相比较,核医学是一门年轻的学科,它的形成与近代物理和其他科学的发展紧密相连,同时也与核化学、核药学、生命科学、计算机科学等密切相关。

1895年伦琴(Roetgen)发现X射线后,引起了物理学家的极大兴趣,并开创了放射学(radiology)的新纪元。

1886年法国物理学家贝可勒尔(Henri Becquerel)发现铀的放射性,他将感光片放在黑纸包中,再将荧光物质硫酸双氧铀钾放在黑纸包上,发现无论将它放在阳光下或是抽屉里,冲洗后的感光片都有潜影,由此断定铀能不断地自发地放射出某种肉眼看不见的、穿透力强的神秘射线(rays),这是人类第1次认识到放射现象,也是后来建立放射自显影技术的基础。1897波兰化学家居里夫人(Marie Curie)发现了镭(88号元素),居里夫人将这种化合物放出的神秘射线命名为“放射性”(radioactivity),称铀的射线为贝可勒尔射线。

1899年英国科学家卢瑟福(Rutherford)发现铀能发射 α 粒子和 β 粒子,1900年维拉德(Villard)发现了 γ 射线,为核医学的建立奠定了物理、化学基础。1913年英国物理学家玛格丽特·托德(Margaret Todd)首次提出了“同位素”(isotope)一词。

在此之后,科学家开始利用放射性核素在生物科学和医学领域进行了相关的研究,逐步开创和发展了核医学。

利用放射性同位素进行示踪研究在20世纪初就已开始。1923年,物理化学家赫维塞(Hevesy)第1次用天然的放射性核素 ^{212}Pb 作为示踪剂研究植物不同部位的铅含量,随后又用 ^{32}P 作为示踪剂研究了磷在生物体内的代谢途径。他的工作首先提出了“示踪技术”的概念,奠定了实验核医学的基础。

在利用放射性同位素进行实验核医学研究的基础上,1926年美国医生布卢姆加特(Blumgart)等首次将示踪技术应用于临床,实验是将放射性氩注入手臂静脉研究人体动、静脉血管床之间的循环时间,开创了临床核医学的新时代。

1930年美国物理学家劳伦斯(Ernest O. Lawrence)发明了第1台回旋加速器,为大量生产放射性核素创造了条件。

1936年劳伦斯(John H. Lawrence)用人工放射性核素 ^{32}P 第1次开展了放射性核素内照射治疗研究和临床应用。

1937年几种在核医学领域应用广泛的放射性核素相继被发现,包括: ^{59}Fe 、 ^{131}I 和 ^{60}Co ;随后在1946年就开展了用 ^{131}I 治疗甲状腺癌的工作;1951年美国FDA批准了 Na^{131}I 作为甲状腺功能亢进治疗的药物,这也是FDA批准的第1个放射性药物。到目前为止用 ^{131}I 治疗甲状腺癌和甲状腺功能亢进仍然是临床最常用的方法之一。

1938年塞格瑞(Segre)和西博格(Seaborg)发现了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$,并于1957年由特克尔(Tucker)等制造成核素发生器;1960年美国布鲁克海文国家实验室(Brookhaven National Laboratory)开始商品供应 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器和其他放射性核素发生器。至今 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 这种性能优良的短半衰期核素仍广泛应用于临床。

1950年K. R. Crispell和John P. Storaasli第1次将 ^{131}I 标记的人血清白蛋白用于人心脏血池的显像。

1958年安格(H. Anger)研制出第1台 γ 照相机(scintillation camera),使核医学显像由单纯的静态步入动态显像阶段。1962年库赫(David Kuhl)提出了发射式重建断层技术,此后这项技术被用于正电子发射计算机断层显像(PET)和单光子发射计算机断层显像(SPECT);同时这项技术也是X线断层扫描(CT)的基础。

1978年D. Goldenberg第1次用放射性标记的抗体进行了人肿瘤的显像。其后在1981年J. P. Mach第1次使用单克隆抗体进行了人肿瘤的显像。

1989年FDA批准了第1个正电子显像药物 ^{82}Rb (铷-82)用于心肌显像。

1992年FDA批准了第1个用于肿瘤显像的单克隆抗体放射性药物。

实验核医学的同位素技术的发展与生命科学、临床医学的进步起到了相互促进的作用。1952年,Hershey用同位素示踪技术证实生命遗传信息的载体是DNA。他们利用 ^{32}P 标记的磷酸和 ^{35}S 标记的氨基酸作为放射性示踪剂,培养产生含 ^{32}P 标记DNA和 ^{35}S 标记外壳蛋白质的噬菌体,然后用这种标记噬菌体感染未标记的大肠杆菌,发现在细菌内复制产生的子代病毒中含有大量 ^{32}P 而不含 ^{35}S ,从而证实了病毒遗传信息携带者是大分子DNA而非蛋白质。

1959年 Berson 和 Yalow 为了测定血浆中含量较低的胰岛素浓度,建立了放射免疫分析法,后来逐步发展到能测定人体各种激素或微量物质,使我们较为容易测定复杂样品中含量达 ng 以下的生物样品。该技术为临床医学的发展作出了巨大的贡献,并以此为基础发展了多种非放射免疫分析技术,目前仍广泛应用于临床。

Meselson 和 Stahl 用同位素示踪的方法证实了 DNA 复制的半保留特性。他们用 $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ 培养基培养大肠杆菌,再利用超速离心方法证实,大肠杆菌繁殖过程中,子代细菌中 DNA 双螺旋分子的一条单链是由亲代直接而来,另一条单链是新合成的, DNA 复制具有半保留特性。mRNA 的首次分离及 mRNA 信息来自 DNA 也是应用同位素标记技术证实的。同样,三联密码的揭示也是用同位素示踪的方法实现的。

由于放射性同位素不包括同质异能核素,也不包括稳定核素,因此 1968 年瓦格纳(Wagner)在他的教科书中用“核医学”取代了使用多年的“同位素”与“放射性物质”等名称。1969 年,“核医学”正式作为放射性同位素在疾病诊断和治疗中研究与应用的医学分支被确定下来。

二、我国的核医学发展状况

我国的核医学发展起步于 20 世纪 50 年代,1956 年国务院在新拟订的科学发展 12 年远景规划中,已将核医学列为国家的一项重点任务。与此同时,中央军委卫生部在西安创办了同位素测量仪器训练班及同位素应用训练班,由丁德洋、王世真两位教授负责,为全国各地培训了一批技术骨干,使之成为我国核医学的学科带头人。

1958 年,我国建成了第 1 座原子反应堆及回旋加速器,生产了常用的放射性核素。同时在全国相继建立了一批同位素实验室,开展了 ^{131}I 、 ^{32}P 、 ^{198}Au 等放射性核素的临床诊断与治疗疾病的工作,国产放射性核素已能大量供应。

20 世纪 60 年代放射性核素示踪方法在生物化学、药理学、内分泌学、病理生理学、微生物学及其他形态学科中的应用也陆续开展了起来。

自 20 世纪 70 年代末改革开放以来,我国核医学得到了飞跃的发展,核素标记技术、放射性测量技术、脏器显像诊断技术、体外放射分析技术、短半衰期核素应用等都更广泛,水平更加提高;核素示踪技术在国家重点科研项目的许多课题中充分发挥了重要作用。据不完全统计,目前约有 1000 家医院开展了核医学工作,从事核医学专业人员达 5000 余人;全国核医学博士、硕士研究生学科点达 18 个,已培养出各类研究生 500 多名;有 PET 20 台左右, SPECT 400 多台, γ 相机约 100 台,液闪测量器近 200 台, γ 计数器约 1000 台。全国主要医学研究、临床和教学机构均设立了核医学科室或同位素实验室。核医学在基础医学研究、临床应用研究、临床诊断与治疗中发挥了巨大的作用。

三、实验核医学的研究内容

实验核医学利用核素示踪原理、技术和方法来研究疾病的发生、发展,研究机体的生理、生物化学和功能结构的变化及病理过程,主要包括核素标记技术、核素示踪技术、核素分析技术、体外放射分析技术、活化分析技术、放射自显影技术及稳定性核素分析技术等。这些技术在医学上的应用,使人们的眼界由细胞水平进入到分子水平。通过放射性核素示踪法,可以在生理

情况下,从分子水平动态地研究机体内各种物质的代谢变化,细致地揭示体内及细胞内代谢的过程,这是目前其他技术还难以实现的。实验核医学的主要研究目的是发展、创立新的诊疗技术和方法,推动临床核医学的发展;不仅如此,实验核医学在基础医学研究、生命科学研究和临床医学研究等方面起到了十分重要的作用,促进了相关学科的发展。实验核医学本身是一门独立的专业学科,有其自身发展规律;同时它也是临床核医学的基础。实验核医学与基础医学、生命科学和放射医学中一些分支学科有着紧密的关系,如核物理学、核电子与核仪器、放射剂量学、放射化学、放射生物学、放射卫生学、分子生物学、生物化学、生理学、免疫学、肿瘤学、药理学等,这些学科支撑着实验核医学并与之相互促进和相互提高,使实验核医学成为一门真正的交叉学科。

实验核医学的技术与手段在生物医学的发展史中发挥了十分重要的作用,阐明了医学研究中许多重大的问题,如 DNA 的半保留复制、RNA-DNA 逆转录、遗传的三联密码、细胞周期的概念、人体各种激素与微量物质的定量分析等。其他学科的进步也促进了实验核医学的发展,如免疫学与同位素示踪技术结合,产生了闻名于世的放射免疫分析技术,同时也促进了放射免疫显像与放射免疫治疗技术的形成。实验核医学在发展过程中不断融入相关学科最先进的研究成果,更新和完善自身的理论和技术,反过来促进相关学科的发展。

生命科学和生物工程技术的发展,核医学与分子生物学的相互融合使核医学进入了分子核医学的时代,一方面实验核医学的技术和手段不仅用于基础研究,也用于临床医学;另一方面,临床核医学的显像技术也开始直接用于一些基础研究,两者的界限不再完全分明。分子显像(molecular imaging)是指在组织水平、细胞及亚细胞水平对特定的分子信息的成像,即用影像学方法反映分子水平的变化,对活体特征及生物进程成像,包括代谢显像、受体显像、微型抗体的放射免疫显像和基因显像等。相对于经典影像学,它偏重于基础变化,基因分子水平的异常,而不是基因分子改变的最终效应。它是影像学从大体形态学向微观形态学、生物代谢、基因成像等方面发展的一个重要动向,所涉及的基础方法学及理论均和其他学科有较大的交叉。分子显像包括核医学成像、MRI 成像和光学成像,其中核医学成像是目前分子显像中最为活跃的部分,主要包括 PET、SPECT 影像。PET 显像技术目前除用于临床的疾病诊断外,也用于脑功能的基础实验研究,使我们可以直观地看到大脑的不同分区皮层的功能,开创了脑研究的新时代;不仅如此,PET 显像技术也可用于新型药物的药理实验研究,使药物的快速筛选成为可能。PET 显像技术还用于基因治疗时对外来基因的监控,对基因治疗进行无创伤性的体内动态监测,目前已经研究并发展了几种基因表达、基因显像监控体系。如 PET 进行的单纯疱疹病毒胸苷激酶(herpes simplex virus-1 thymidine kinase,HSV₁-tK)的分子影像技术已应用于基础和临床试验中。随着生命科学等相关学科的发展,将促进实验核医学的技术不断进步和创新。

四、展望

100 多年来,核医学包括实验核医学从初创到现代历经了漫长历程,在历史上发挥了无可替代的作用。但是随着医学技术及其相关科学领域的发展,核医学的许多优势正在被其他技术取代;同时由于对辐射危害的担心,使得从业人员更愿意选择非放射性的实验技术和手段进行基础研究和临床应用,竞争不可避免,甚至会非常激烈。因此,核医学包括实验核医学应当发挥自身的优势,将其他学科的最新进展融入到本学科中,不断完善、创新自身的研究手段和方法,使核医学包括实验核医学永远处于医学发展的前沿,前景是十分光明的。

第二章 放射性样品测量技术

第一节 放射性样品的测量

一、测量的一般目的

放射性测量一般是指对放射性核素(如示踪剂)发射的射线的强度和能量的测量。放射性样品测量是获得实验数据、求出样品放射性活度的必要手段。实验最终结果的精密度与可靠性,在很大程度上取决于样品放射性制备和测量仪器的选择和测量方法。所以,放射性样品的测量是核医学的重要组成部分。

二、测量的类型及其应用范围

(一) 绝对测量

放射性测量方法有许多种,凡不需要借助中间手段或参考标准源(样品),直接测得放射性活度的一类测量,称为绝对测量(absolute counting)。主要方法有:量热法、固定立体角法、 4π 立体角法和符合法 4 种,但此类方法操作较复杂,校正因子较多。所以,在核医学的常规测量中很少使用,主要用于专门的计量工作,如标准源或校正源的测量,偶尔也用于特殊 β 样品的活度测定。

(二) 相对测量

凡借助于某中间手段(某一标准装置或标准样品),获得样品放射性活度的测量,称为相对测量(relative counting)。生物医学研究中普遍采用这类测量方法。此类方法简便易行,一般测量所得的数据为计数率。计数率的比较只能在同样的条件下(如源和探测器之间的几何位置、探测器的工作电压、放大器的电子学参量等),以同一台仪器测量的、含同种放射性核素的样品间进行。在测量条件完全相同时,若需使用标准源,其强度、测量效率、源的形状、所含核素等必须与待测样品尽可能一致。

在实验核医学中,放射性样品的相对测量又常按照实验目的或射线种类进行不同的分类。

1. 按实验目的分类

(1) 定性测量 每种放射性核素衰变时发射的射线具有确定的能量,其能谱也是固定不变的。因此,可以通过分析射线的能谱曲线峰,以鉴别样品中放射性核素的种类,达到定性分

析的目的。

(2) 定位测量 不同的放射性核素或放射性示踪剂,根据本身的特点,在机体内有其独特的分布和积聚规律,可利用放射性自显影的方法进行定位分析。

(3) 定量测量 或对样品的计数作校正,算出衰变率;或对样品作相对测量,算出样品间的放射性活度比值;或给出样品放射性占总放射性的百分数。

2. 按射线类型分类

(1) α 射线测量 在实验核医学研究中, α 辐射体的放射性试剂应用较少。测量 α 射线时,实验中常利用气体电离室探测器、硫化锌闪烁晶体等探测样品中的 α 粒子的数量或用放射自显影术观察分析 α 粒子的径迹。

(2) β^- 射线测量 ^3H 、 ^{14}C 和 ^{35}S 为低能量 β^- 辐射体; ^{32}P 、 ^{90}Sr 则为能量较高的 β^- 辐射体。这些核素在实验核医学中应用广泛。前者多用液体闪烁计数器进行测量;后者则用气体电离室探测器或固体闪烁体测量。但目前, ^{32}P 可用液体闪烁计数器测量, β^- 粒子也可以用放射自显影定位观察。

(3) γ 射线测量 γ 辐射体的核素也是核医学中常用的核素。可用气体探测器、半导体探测器或碘化钠(铯激活)晶体进行测量。

放射性样品的测量是核医学实验中关键的一步。因此,在进行实验之前,应根据使用的放射性核素的性质,选择测量方法和测量仪器。

第二节 核探测仪器的选择及影响测量的因素

一、仪器的选择

核探测仪器是探测各种射线的核仪器,选择不同的核探测器,测量结果的精密度和探测效率都有很大的不同。核探测仪器是由核探测器和相应的电子路线组成的。近 10 多年来,随着电子技术的发展和微机的应用,测量仪器的运行控制、记录显示、数据处理更加自动化,探测效率及测量的精密度也有了相当的提高。尽管如此,仍应根据实验的具体条件、方法、目的及测量的要求等因素来选择测量仪器。此外,选择时还要考虑仪器的价格及使用效益。

目前大多数核医学实验室主要使用液体闪烁计数器和固体闪烁计数器两种计数仪。随着放射免疫技术的出现和发展, γ 闪烁计数器和自动放射免疫 γ 计数器已成为测量生物学活性物质的主要仪器。所以,实际工作中常根据所使用放射性核素的性质和生物样品的特性作如下选择:

(一) α 计数

能够测量 α 射线的探测器种类很多,如果要求同时测量 α 射线的能量和计数,半导体探测器是一个理想的选择。许多情况下,放射性核素是已知的, α 射线的能量也是已知的,此时, $\text{ZnS}(\text{Ag})$ 闪烁体(薄层)组成的闪烁计数器是 α 计数的首选仪器。测量时需用薄层样品。优点是分辨时间短、本底低、探测效率高。薄端窗($0.5 \sim 1.0 \text{ mg/cm}^2$)的 G-M 计数管(Geiger