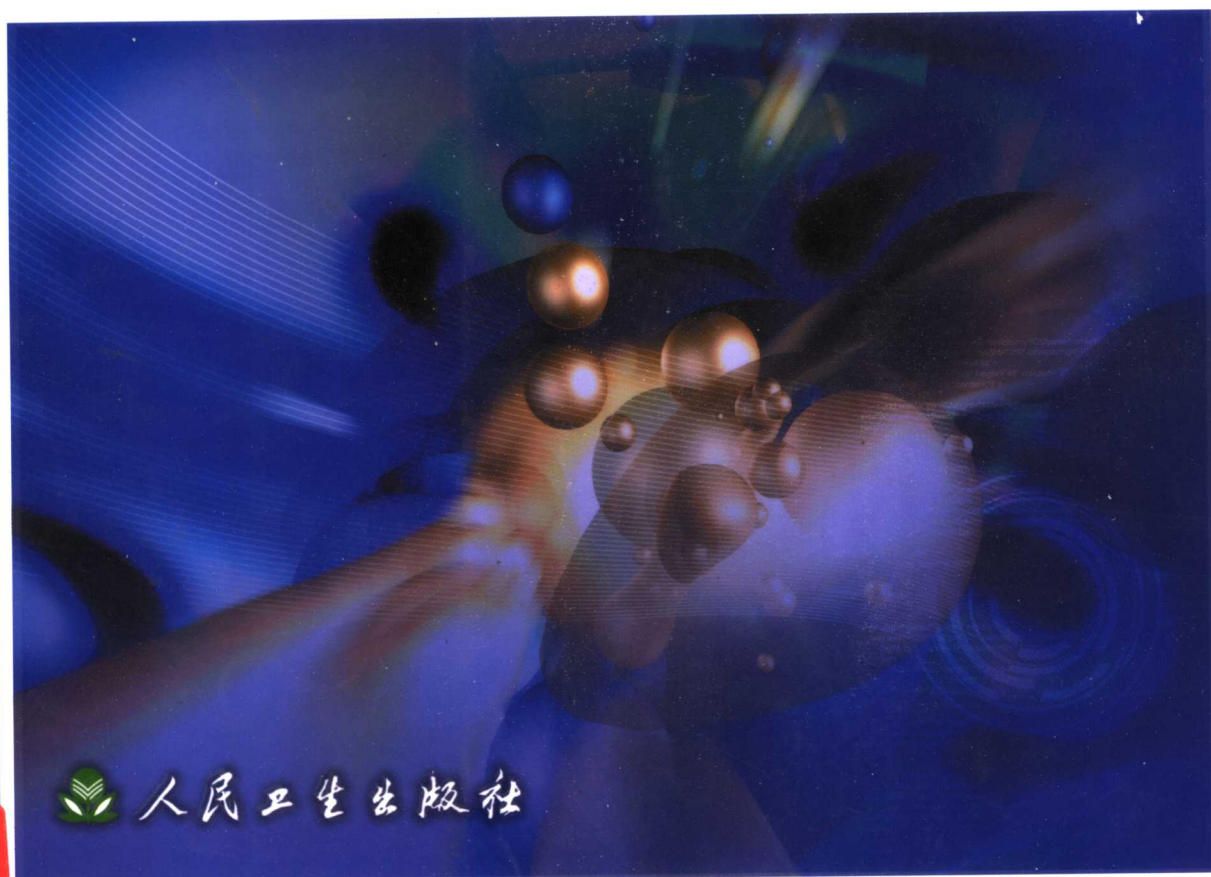


# 实验核医学

## 与核药学

第2版

主编 胡雅儿 刘长征 李少林



 人民卫生出版社

# 实验核医学与核药学

(第2版)

主 编 胡雅儿 刘长征 李少林

主 审 夏宗勤 陈 杞

编写者 (按姓氏笔画为序)

马 骏 (上海中医药大学)  
王 凡 (北京大学医学部同位素研究中心)  
卢汉平 (中山大学中山医学院)  
刘长征 (中山大学中山医学院)  
张 敏 (四川大学华西基础医学和法学院)  
李少林 (重庆医科大学)  
杜 进 (北京大学医学部同位素研究中心)  
季其仁 (安徽医科大学)  
胡雅儿 (上海第二医科大学)  
徐生新 (安徽医科大学)  
徐师国 (安徽医科大学)  
高 福 (上海第二军医大学)  
崔建国 (上海第二军医大学)  
强永刚 (广州医学院)  
游冬青 (上海第二军医大学)  
程光亮 (安徽蚌埠医学院)  
韩 玲 (上海第二军医大学)

人 民 卫 生 出 版 社

**图书在版编目 (CIP) 数据**

实验核医学与核药学/胡雅儿等主编. —2 版. —北京:  
人民卫生出版社, 2004. 9

ISBN 7-117-06381-5

I. 实… II. 胡… III. ①原子医学-实验②放射性药物-实验 IV. R81-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 074536 号

**实验核医学与核药学**  
(第 2 版)

主 编: 胡雅儿 刘长征 李少林

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京昌平兴华印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张 21

字 数: 477 千字

版 次: 1999 年 10 月第 1 版 2004 年 9 月第 2 版第 2 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06381-5/R·6381

定 价: 35.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

## 序

1999年由人民卫生出版社出版的《实验核医学与核药学》已经历整整五年了。现在书已用完,决定再版,确实十分必要。一方面每年有大量研究生及本科生的教学需要,另一方面这五年中实验核医学和核药学又有很多新的重要研究成果,需要充实到教学中去。

实验核医学的教学任务是教授如何利用核素进行生物医学研究,以探索生命现象的本质及其物质基础,加深人们对正常生理、生化过程以及病理过程的认识(中国医学百科全书核医学分册,1986)。其它很多基础学科也有这方面的任务和重要作用,但是核素标记化合物是唯一的生理示踪剂,有它不可取代的方面。经典的例子如:利用稳定核素的示踪作用,得以证实DNA的半保留复制,从而确认DNA是遗传信息的携带者;利用放射性核素的示踪作用,得以弄清各种氨基酸的遗传密码;利用各种放射配基,得以逐步搞清很多神经递质和激素如何调控细胞功能。这方面新的例子也很多,如蛋白质组学中稳定同位素用于蛋白质的定量分析、 $^{32}\text{P}$ 用于研究蛋白质可逆磷酸化过程的分析鉴定等,数不胜数。

所以,我们应当清晰地看到,实验核医学能够而且应该对医学科学的继续发展起重要作用,同时还应当看到,实验核医学是一门边缘学科,它必须和其它学科,特别是前沿性的基础学科如细胞生物学、分子生物学、神经生物学互相渗透,互相配合,各自发挥所长,才能作出重要贡献。正因为如此,全国范围内每年都有很多有抱负的研究生和本科生学习这门课程,并用以完成自己的学位论文。现在个别院校有个别人提出,实验核医学可以合并到某某学科,这至少是对实验核医学的任务和内容缺乏足够了解,或者是这个院校并没有决心培养高级医学研究人才的一种表现。对某一具体院校的实验核医学教研室来说,在某一特定时间和某一其它学科合作较密切这是很自然的,也是取得发展的必经之路,但是并不等于从属关系。实验核医学的教学和科研任务有它本身的基本理论和基本技术,绝不是其它任何学科所能包办,参与、合作才是正确的。

核药学的教学任务则是教授核素标记药物的基础理论,不断研究和开发新的核素标记药物的药学分支。由于近年来临床核医学的趋势越来越重视短半衰期核素药物的应用,所以核药学的首要任务是研究短半衰期核素药物的新品种,特别是正电子发射核素的标记药物。然而,核药学的基础理论中,有相当一部分和实验核医学有共同之处,如核物理基础、放射卫生防护、射线的测量、标记化合物基础等,因此把实验核医学和核药学合并成一本书出版有其可取之处。

本书的主编和各章节的编写者都是目前活跃在实验核医学和核药学科科研、教学第一线的骨干教师,绝大多数是本单位实验核医学或核药学教研室的负责人,中青年占80%左右。他们花费了大量精力,在第一版的基础上,对每一章节都进行了细致的修

改，增添了很多新的内容，删减了不必要的陈旧内容，使全书的面貌焕然一新，质量提高了很多。本书由人民卫生出版社出版，出版社的责任编辑亲自参加定稿会，对出版事宜提出了很多宝贵意见，保证了出版的质量。我们衷心祝贺本书的再版，并以此为契机，预祝实验核医学和核药学的发展更上一个新的台阶。

夏宗勤于上海第二医科大学  
2004 年仲夏

# 前 言

1989 夏宗勤等主编的《实验核医学与核药学》一书出版距今已有 15 年。1999 年刘长征、王浩丹、胡雅儿主编的《实验核医学与核药学》第一版由人民卫生出版社出版,该书受到广大读者的欢迎,迄今也有 5 年。在这 5 年内实验核医学,即核技术在医学与药学研究中的应用又取得了长足的发展。因此,根据广大读者的要求,在各位编委的共同努力和人民卫生出版社的大力支持下,第二版《实验核医学与核药学》终于和读者见面了。

本书的内容仍可分为以下几个方面。第一部分是应用核技术的科技工作者必须具备的核物理和核化学的有关基础知识,包括核射线及其与物质的相互作用、核射线的测量、放射性的卫生防护以及标记化合物的制备、鉴定和纯化;第二部分是放射性药物的制备、应用及其诊断与治疗的机制;第三部分是放射性核素示踪技术、放射自显影技术及其在生物学、药学、细胞学和分子生物学等方面的应用;第四部分是体外放射分析技术,包括各种超微量生物活性物质的测定及受体的放射配基结合分析技术;第五部分是介绍一些发展迅速而又有重要意义的专题。

每一部分都有一些重要更新。例如第一部分中,放射卫生防护方面增添了国际放射防护委员会 1999 年以后出版物的内容,以及我国政府 2003 年颁布的《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》的主要内容;第二部分增添了正电子发射核素药物的新进展;第三部分增添了放射自显影技术的新进展及其在分子生物学领域中的应用;第四部分增添了其它标记免疫分析的新进展;第五部分增添了稳定核素质谱测量的新进展,基因芯片和蛋白组学中核技术应用的新进展。与此相应的是也删除了一些现已不再使用的较陈旧的内容。

本书主要是提供医学、药学和检验学研究生公共课教学使用,也可列为大学本科生选修课的教材,各校可在教学中根据教学的时数和选修的对象,在教学内容上有所选择和取舍。

本书在编者们的共同努力下,三易其稿,既分工负责,又共同讨论,并得到夏宗勤教授和陈杞教授等老一辈实验核医学专家的悉心指导和耐心的审阅、修改。他们在审稿工作中投入大量宝贵的时间和精力,对一些章节进行了较重要的修改。他们那种严谨负责的治学态度和认真细致的学者风范,对本书质量的提高起到了很重要的作用,对编者们的也是一种教育,我们对他们表示深情的敬意和感谢。

另外,本书的编写和出版工作,得到编者们在医学院校的大力支持,以及得到人民卫生出版社的大力协助,书中许多图表引自国内外作者的有关文献,在此一并表示衷

心的感谢!

由于编写者的经验不足,学术水平有限,缺点错误在所难免,我们期望使用本书的教师和读者随时提出批评和意见,并在再版时修改。

胡雅儿 刘长征 李少林

2004年6月1日

# 目 录

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 绪论                       | 1  |
| <b>第一章 核射线及其与物质的相互作用</b> | 4  |
| 第一节 放射性核素                | 4  |
| 一、核素与同位素                 | 4  |
| 二、稳定性核素与放射性核素            | 5  |
| 三、质量亏损与衰变能               | 5  |
| 第二节 核衰变方式                | 6  |
| 第三节 放射性衰变的基本规律           | 10 |
| 一、指数衰变规律                 | 10 |
| 二、半衰期和平均寿命               | 10 |
| 三、放射性活度及其单位              | 11 |
| 四、放射性比活度                 | 11 |
| 五、级联衰变                   | 12 |
| 第四节 射线与物质的相互作用           | 13 |
| 一、带电粒子与物质的相互作用           | 13 |
| 二、 $\gamma$ 射线与物质的相互作用   | 16 |
| 三、中子与物质的相互作用             | 18 |
| <b>第二章 放射性测量</b>         | 19 |
| 第一节 放射性测量仪器              | 19 |
| 一、固体闪烁计数器                | 20 |
| 二、液体闪烁计数器                | 24 |
| 第二节 $\gamma$ 射线的测量       | 26 |
| 一、 $\gamma$ 射线的能谱        | 27 |
| 二、 $\gamma$ 射线的计数测量      | 28 |
| 三、 $\gamma$ 射线的能量测定      | 30 |
| 第三节 液体闪烁测量技术             | 31 |
| 一、闪烁液与样品测量瓶              | 31 |
| 二、样品的测量方式和样品制备           | 33 |
| 三、淬灭及其校正                 | 37 |
| 四、化学发光和磷光                | 42 |

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| 五、双(多)标记测量 .....                 | 43        |
| 六、其他辐射的液体闪烁测量 .....              | 44        |
| 第四节 放射性测量计数误差及其控制 .....          | 46        |
| 一、放射性衰变的统计涨落 .....               | 46        |
| 二、放射性计数测量的统计误差 .....             | 46        |
| 三、放射性测量统计误差的控制 .....             | 47        |
| 四、放射性测量的品质因素 .....               | 49        |
| <b>第三章 电离辐射生物效应与放射卫生防护 .....</b> | <b>51</b> |
| 第一节 辐射防护常用量及其单位 .....            | 51        |
| 一、照射量 .....                      | 51        |
| 二、吸收剂量 .....                     | 52        |
| 三、比释动能 .....                     | 52        |
| 四、当量剂量 .....                     | 52        |
| 五、有效剂量 .....                     | 53        |
| 六、待积当量剂量与待积有效剂量 .....            | 54        |
| 第二节 放射生物学作用机理 .....              | 54        |
| 一、放射线与生物靶作用 .....                | 55        |
| 二、传能线密度与相对生物效应 .....             | 55        |
| 三、电离辐射的生物学作用原理 .....             | 56        |
| 四、影响生物学作用的主要因素 .....             | 57        |
| 第三节 电离辐射的生物效应 .....              | 60        |
| 一、随机效应与确定性效应 .....               | 60        |
| 二、电离辐射致突变及致癌效应 .....             | 60        |
| 三、造血和免疫系统的作用 .....               | 61        |
| 四、辐射所致的寿命缩短 .....                | 62        |
| 五、小剂量低剂量率辐射的兴奋效应 .....           | 62        |
| 第四节 电离辐射防护与辐射源的安全标准 .....        | 63        |
| 一、辐射防护的目的与基本原则 .....             | 63        |
| 二、放射工作人员的剂量限值标准 .....            | 63        |
| 三、放射性物质污染表面的导出限值 .....           | 64        |
| 四、医疗照射指导水平 .....                 | 64        |
| 五、国民的安全文化素养 .....                | 66        |
| 六、核医学中的安全防护要求 .....              | 66        |
| 七、放射危险标志物 .....                  | 71        |
| <b>第四章 放射性核素标记化合物 .....</b>      | <b>72</b> |
| 第一节 基本概念 .....                   | 72        |
| 一、几个重要参数 .....                   | 72        |

|                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|
| 二、同位素标记与非同位素标记 .....                                                  | 73  |
| 三、定位标记与非定位标记 .....                                                    | 73  |
| 第二节 放射性核素标记化合物的制备 .....                                               | 74  |
| 一、放射性核素的选择 .....                                                      | 74  |
| 二、制备放射性标记化合物要考虑的因素 .....                                              | 74  |
| 三、放射性标记化合物制备的基本方法 .....                                               | 75  |
| 第三节 几种常用的放射性核素标记化合物制备 .....                                           | 75  |
| 一、 $^{14}\text{C}$ 标记化合物的制备 .....                                     | 76  |
| 二、氟标记化合物的制备 .....                                                     | 78  |
| 三、放射性碘标记物的制备 .....                                                    | 82  |
| 四、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{33}\text{P}$ 和 $^{35}\text{S}$ 标记化合物的制备 ..... | 86  |
| 五、核酸和反义寡核苷酸的标记 .....                                                  | 87  |
| 第四节 放射性标记化合物的纯化与鉴定 .....                                              | 89  |
| 一、标记率的测定 .....                                                        | 90  |
| 二、标记物的分离纯化 .....                                                      | 92  |
| 三、标记物的鉴定 .....                                                        | 94  |
| 第五节 放射性标记化合物的辐射自分解 .....                                              | 97  |
| 一、辐射自分解的方式 .....                                                      | 97  |
| 二、影响辐射自分解的因素 .....                                                    | 97  |
| 三、控制辐射自分解的方法 .....                                                    | 98  |
| 四、氟在标记化合物分子内的稳定性 .....                                                | 98  |
| <b>第五章 放射性药物</b> .....                                                | 101 |
| 第一节 基本概念 .....                                                        | 101 |
| 一、放射性药物的定义 .....                                                      | 101 |
| 二、放射性药物的分类 .....                                                      | 101 |
| 三、放射性药物的特点 .....                                                      | 102 |
| 四、放射性药物的特殊要求 .....                                                    | 103 |
| 五、放射性药物的摄取机制 .....                                                    | 103 |
| 第二节 放射性药物的制备 .....                                                    | 104 |
| 一、放射性核素 .....                                                         | 104 |
| 二、配基—非放射性的被标记物 .....                                                  | 107 |
| 三、放射性核素与配体的标记方法 .....                                                 | 107 |
| 四、放射性药物标记制备中应考虑的因素 .....                                              | 108 |
| 第三节 放射性药物的质量控制与质量检验 .....                                             | 108 |
| 一、物理、化学检验 .....                                                       | 109 |
| 二、生物学检验 .....                                                         | 110 |
| 第四节 临床常用的放射性药品简介 .....                                                | 112 |
| 一、放射性钬标记药品 .....                                                      | 112 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 二、治疗用放射性药品            | 120 |
| 第五节 放射性药物研究进展         | 122 |
| 一、单抗放射性药物             | 122 |
| 二、多肽放射性药物             | 124 |
| 第六节 放射性药品的管理          | 125 |
| 第六章 放射性核素示踪技术         | 127 |
| 第一节 放射性核素示踪技术的原理及特点   | 128 |
| 一、放射性核素示踪技术的基本原理      | 128 |
| 二、放射性核素示踪技术的特点        | 128 |
| 三、放射性核素示踪实验的基本类型      | 129 |
| 四、放射性核素示踪实验几个重要的方法学问题 | 130 |
| 五、示踪实验中的同位素效应         | 132 |
| 第二节 放射性核素稀释法          | 133 |
| 一、放射性核素稀释法原理          | 133 |
| 二、直接稀释法               | 134 |
| 三、反稀释法                | 135 |
| 四、放射性核素稀释法的应用         | 135 |
| 第三节 物质转化的示踪研究         | 137 |
| 一、参入实验                | 137 |
| 二、双标记参入实验             | 139 |
| 三、产物标记部位分析            | 139 |
| 四、稀释实验                | 140 |
| 五、比活度时相变化             | 141 |
| 第四节 物质吸收、分布及排泄的示踪研究   | 142 |
| 一、物质吸收的示踪研究           | 142 |
| 二、物质分布与转运的示踪研究        | 146 |
| 第五节 细胞动力学的示踪研究        | 151 |
| 一、细胞周期                | 151 |
| 二、细胞动力学的常用术语、参数及指数    | 152 |
| 三、细胞动力学研究方法的原理和分类     | 153 |
| 四、细胞动力学研究的一次脉冲标记多次取材法 | 153 |
| 五、细胞动力学研究的二次脉冲标记法     | 154 |
| 六、细胞动力学研究的应用          | 155 |
| 第六节 放射性核素示踪动力学        | 156 |
| 一、一些基本概念              | 156 |
| 二、示踪动力学的实验方法概述        | 158 |
| 三、稳态单库模型一次静脉注射的示踪动力学  | 159 |
| 四、稳态双库模型一次静脉注射的示踪动力学  | 160 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| 五、其它一些类型的示踪动力学模型           | 164 |
| <b>第七章 放射自显影术</b>          | 166 |
| 第一节 放射自显影的原理               | 166 |
| 第二节 放射自显影的材料               | 167 |
| 一、感光材料的种类及选择               | 167 |
| 二、放射自显影常用的放射性核素            | 170 |
| 第三节 放射自显影的基本技术和方法          | 170 |
| 一、放射自显影技术的主要类型及特点          | 170 |
| 二、放射自显影的基本方法               | 171 |
| 第四节 放射自显影的影响因素             | 177 |
| 一、放射自显影的分辨力                | 177 |
| 二、放射自显影的本底                 | 179 |
| 三、放射自显影的效率                 | 180 |
| 四、示踪剂量和曝射时间                | 180 |
| 五、扩散性示踪剂                   | 180 |
| 第五节 自显影的阅读与分析              | 180 |
| 一、宏观自显影                    | 181 |
| 二、光镜自显影                    | 181 |
| 三、电镜自显影                    | 183 |
| 第六节 放射自显影在生物医学研究中应用的一些实例   | 184 |
| 一、药理学方面应用的一些实例             | 185 |
| 二、神经科学方面应用的一些实例            | 185 |
| 三、细胞生物学、分子生物学方面的一些应用实例     | 186 |
| <b>第八章 放射免疫分析和其它标记免疫分析</b> | 190 |
| 第一节 放射免疫分析技术               | 190 |
| 一、放射免疫分析的基本原理              | 190 |
| 二、放射免疫分析的基本方法              | 192 |
| 三、RIA 系统的分析性能及实验设计         | 195 |
| 四、放射免疫分析的数据处理              | 197 |
| 五、放射免疫分析的质量控制              | 198 |
| 六、其它放射竞争结合分析技术             | 201 |
| 第二节 免疫放射分析技术               | 202 |
| 一、免疫放射分析的基本原理              | 202 |
| 二、免疫放射分析的基本方法              | 203 |
| 三、免疫放射分析的数据处理和质控           | 204 |
| 四、免疫放射分析在实际应用中的特点          | 205 |
| 第三节 几种非放射性体外分析技术           | 206 |

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| 一、酶联免疫分析技术·····                    | 206        |
| 二、发光免疫分析技术·····                    | 208        |
| 三、荧光免疫分析技术·····                    | 210        |
| <b>第九章 受体的放射性配基结合分析·····</b>       | <b>214</b> |
| <b>第一节 概论·····</b>                 | <b>214</b> |
| 一、受体的概念·····                       | 214        |
| 二、受体与配基结合的基本特征·····                | 218        |
| 三、受体的分类·····                       | 218        |
| 四、受体的调节·····                       | 221        |
| 五、受体与疾病·····                       | 222        |
| <b>第二节 受体与配基结合反应的基本原理·····</b>     | <b>222</b> |
| 一、简单单位点系统受体与配基结合的基本规律·····         | 222        |
| 二、双位点和多位点系统(受体的亚型)·····            | 228        |
| <b>第三节 受体放射配基结合分析的基本方法·····</b>    | <b>229</b> |
| 一、受体标本的制备·····                     | 230        |
| 二、标记配基的选择·····                     | 231        |
| 三、非标记配基的选择·····                    | 232        |
| 四、温度与孵育时间·····                     | 233        |
| 五、结合与游离部分的分离·····                  | 233        |
| 六、结合反应的类型·····                     | 233        |
| <b>第四节 受体放射分析的数据处理·····</b>        | <b>234</b> |
| 一、单点饱和分析法的单位换算·····                | 234        |
| 二、多点饱和分析法的手工计算·····                | 235        |
| 三、受体放射分析数据的计算机程序处理·····            | 237        |
| <b>第五节 受体放射分析在药物筛选中的应用·····</b>    | <b>240</b> |
| 一、新药筛选·····                        | 241        |
| 二、受体放射分析筛选副作用小的药物·····             | 242        |
| 附录:放射受体分析的基本方法·····                | 243        |
| <b>第十章 稳定核素在医学和药学中的应用·····</b>     | <b>245</b> |
| <b>第一节 稳定核素标记物的基本物理学和基本化学·····</b> | <b>245</b> |
| 一、生物医学中常用的稳定核素·····                | 245        |
| 二、稳定核素的基本物理量·····                  | 246        |
| 三、稳定核素标记物的制备·····                  | 247        |
| <b>第二节 稳定核素及其标记物的测量·····</b>       | <b>248</b> |
| 一、发射光谱法·····                       | 248        |
| 二、红外光谱法·····                       | 248        |
| 三、核磁共振法·····                       | 248        |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| 四、活化分析法                    | 249 |
| 五、质谱分析法                    | 249 |
| 六、气体同位素比值质谱分析法             | 250 |
| 七、有机质谱分析法                  | 252 |
| 第三节 稳定同位素在生物医学和药学中的应用      | 255 |
| 一、稳定同位素稀释法                 | 256 |
| 二、 $^{13}\text{CO}_2$ 呼气试验 | 257 |
| 三、药物的生物利用度测定               | 259 |
| 四、蛋白质代谢示踪动力学研究             | 259 |
| 五、双标记水方法测定人的能量消耗           | 262 |
| 第十一章 分子生物学中的核素示踪技术与应用      | 264 |
| 第一节 与中心法则有关的几个实验           | 264 |
| 第二节 核酸和蛋白质的标记技术            | 266 |
| 一、核酸和蛋白质的体内标记              | 266 |
| 二、核酸的体外标记                  | 267 |
| 三、核酸探针体外标记的主要方法            | 268 |
| 第三节 核酸分子杂交技术               | 271 |
| 一、基本原理                     | 271 |
| 二、分子杂交方法和类型                | 271 |
| 第四节 DNA 序列分析技术             | 273 |
| 第五节 聚合酶链反应技术               | 274 |
| 一、不对称 PCR DNA 序列分析         | 274 |
| 二、逆转录-PCR 分析 mRNA 含量       | 275 |
| 三、mRNA 差异显示 PCR 技术         | 275 |
| 第六节 放射性核素研究 DNA 与蛋白质相互作用   | 276 |
| 一、凝胶阻滞分析                   | 277 |
| 二、脱氧核糖核酸酶 I 足迹分析           | 277 |
| 三、干扰实验                     | 278 |
| 四、核酸蛋白质杂交实验                | 278 |
| 第七节 蛋白质研究中的核素示踪技术          | 279 |
| 一、研究蛋白质生物合成有关的方法           | 280 |
| 二、核技术在蛋白质组学研究中的应用          | 281 |
| 第八节 生物芯片技术                 | 283 |
| 一、基因芯片                     | 283 |
| 二、蛋白质芯片                    | 286 |
| 第十二章 活化分析技术及其相关技术          | 291 |
| 第一节 活化分析技术                 | 291 |

|                        |         |
|------------------------|---------|
| 一、基本原理·····            | 291     |
| 二、活化分析的类型·····         | 292     |
| 三、活化分析基本方法·····        | 293     |
| 第二节 质子激发 X 线发射分析 ····· | 295     |
| 一、基本原理·····            | 295     |
| 二、实验技术·····            | 296     |
| 第三节 其它相关技术·····        | 297     |
| 一、核子微探针·····           | 297     |
| 二、可活化示踪技术·····         | 298     |
| 三、分子活化分析·····          | 298     |
| 四、活化分析的医学应用·····       | 299     |
| <br>主要参考资料·····        | <br>302 |
| <br>附录·····            | <br>304 |
| <br>索引·····            | <br>313 |

---

## 绪 论

---

核医学包括两大分支,即实验核医学(Experimental nuclear Medicine)和临床核医学。王世真主编的中国医学百科全书核医学分册明确指出,前者主要利用核素及核射线进行生物医学的理论研究,以探索生命本质中的重大问题,加深人们对正常生理生化过程和病理过程的认识。临床核医学则主要是利用核素及核射线来诊断和治疗疾病。两者既是各有不同任务的分支学科,又是相互联系、相互促进的统一体。核药学(Nuclear Pharmacy)则是药学中最新发展起来的分支学科之一。它的主要任务是研究核素标记物和核素标记药物的制备、理化特性、分析以及它们的应用。因此核药学和核医学有非常密切的关系。

实验核医学和核药学都是边缘学科,是原子核科学技术与医学药学密切结合的产物,它们的发展始终和原子核科学技术及临床核医学的发展交织在一起。概略了解它们的发展历史对展望今后发展的方向及趋势有重要意义。

上世纪最初20年是实验核医学和核药学的萌芽时期。1896年Becquerel首次发现放射性元素铀,两年后居里夫妇发现镭,并对镭的射线作了较深入的研究。此后一个短时期内,核物理学家和放射化学家很快就把大多数天然放射性核素找了出来,并对衰变的基本规律、核射线的来源和性质等都有了较全面的认识。在此基础上,Hevesy首先提出通过探测核射线以追踪有关元素去向的思想。1923年和1924年,他先后发表了用放射性铅和铋在植物和动物体内所做实验的结果。这就是核素示踪原理的萌芽。Hevesy领导的实验室后来还沿着这一思路用轻元素的核素(如氘)做了不少示踪工作。所以大家公认Hevesy是示踪实验的先驱者,因而也是实验核医学与核药学的先驱者。

上世纪30年代初开始的15年左右时间,是用稳定性核素开展大量示踪研究的时期。正是这些工作把医学理论研究从静态为主推向动态观察为主,使人们对生命现象的认识明显前进了一大步。1927年~1932年, $^{33}\text{S}$ 、 $^{34}\text{S}$ 、 $^{13}\text{C}$ 、 $^{17}\text{O}$ 、 $^{15}\text{N}$ 和 $^2\text{H}$ 等先后问世。一些敏锐的科学家立即用化学方法将它们引入化合物分子来代替原有的相应核素(例如用 $^{13}\text{C}$ 代替碳链中的 $^{12}\text{C}$ ,用 $^{15}\text{N}$ 代替氨基的 $^{14}\text{N}$ ),以它们的“标记”来进行示踪实验。最杰出的代表是R. Schoenheimer和D. Rittenberg。他们根据大量实验资料在1942年发表了《体内成分的动态》这部名著,第一次系统论述了机体内各种物质经常处于代谢、交换的动态过程,对现代生物医学的基本观念有很深远的影响,同时也向人们展示了核素示踪作为生物医学研究的一种手段,有独特的重要作用。

第二次世界大战结束后,实验核医学和核药学进入以应用放射性核素为主的新时

期。1930 年 Lawrence 等制成第一台回旋加速器, 1934 年居里夫妇首次证明可用人工方法制造轻元素的放射性核素, 1942 Fermi 等建造了世界上第一个核反应堆。这些原子核科学技术的重大成就为放射性核素的医学应用打下基础。第二次世界大战结束后, $^{32}\text{P}$  (1937)、 $^{131}\text{I}$  (1941)、 $^{14}\text{C}$  (1945) 和  $^3\text{H}$  (1947) 等先后用于医学研究, 其中  $^{32}\text{P}$  和  $^{131}\text{I}$  很快从实验研究过渡到用于临床诊断, 第一批诊断用的  $^{131}\text{I}$  标记药物随即产生 (如  $^{131}\text{I}$ -玫瑰红、 $^{131}\text{I}$ -马尿酸等),  $^{131}\text{I}$  和  $^{32}\text{P}$  还分别被用于治疗甲状腺机能亢进和血液病、皮肤病。这是实验核医学的研究成果推向临床核医学的最早实例, 同时也开始形成核药学分一支学科。1949 年和 1950 年分别制成固体和液体闪烁计数器, 奠定了实验核医学测量技术的基础。

另一方面, 示踪技术在生物医学研究中的应用也高速度向前发展。由于不改变被标记物的结构, 人们第一次得到了真正“生理性”的示踪剂。所有的其它标记物, 即使灵敏度更高, 也最多只能部分地模拟原化合物的特性。从这个意义上讲, 核素标记物是无可取代的。上世纪 60 年代, 与心血管疾病有密切关系的胆固醇生物合成过程基本搞清, 全过程近 40 步反应几乎每一步都是用核素示踪实验阐明的。就在同一时期, 也是通过核素示踪实验, 阐明了生物遗传的分子生物学中心法则。示踪原理还推广应用于各种体外分析, Sutherland 出色地将示踪技术用于精细的酶动力学研究, 提出以 cAMP 为代表的第二信使学说, 被认为是现代细胞调控理论研究最突出的成就之一。1959 年 Berson 和 Yalow 创立放射免疫分析法, 引起生物活性物质分析技术的一场革命, 在医学理论研究和临床医学中都有极深远的影响。

从上世纪 70 年代起到现在的三十年, 是实验核医学和核药学分向纵深发展的阶段。这一时期的主要特点是电子计算机的应用普及到各个领域, 以及与其它新兴边缘学科 (特别是分子生物学和免疫学) 进一步相互渗透。计算机的普及使各种数据处理高度自动化, 促使放射免疫分析的质量控制、示踪动力学、受体的放射配基分析等都在质量上明显提高。单克隆抗体引入实验核医学, 促进建立了灵敏度和特异性更高的免疫分析技术和免疫组化技术。受体的研究涉及细胞调控, 特别是脑功能本质的探讨, 被认为是当前生物医学中最重要的课题之一, 而放射配基结合分析法是直接对受体定性和定量的唯一手段, 即使分子生物学手段也不能取代。放射自显影技术已发展到亚细胞结构的水平, 把形态观察和机能代谢的观察结合起来, 能提供很多有重要意义的信息。在分子生物学和生物工程中放射性核素示踪是不可缺少的“探针”。最近发展起来的很多分子生物学技术, 如基因芯片、蛋白芯片、蛋白质双向电泳、核酸和蛋白质的相互作用的研究中, 放射性核素作为探针, 都有突出的作用。小型回旋加速器和正电子发射断层仪的发展, 促使核药学分向更高的水平发展, 建立快速标记法, 研制超短寿命核素标记的机能代谢显像剂, 已成为新的热点。这是核药学分一个新的方向。

综观上述实验核医学和核药学的发展概况, 可以看出这两门学科具有两个特点。首先, 它们是年轻的、发展中的学科, 是随着现代尖端科学技术的发展而迅速前进的, 今后还将以更快的速度向前发展。其次, 它们是边缘学科, 核医学、药学的许多学科互相渗透、互相促进。所以摆在实验核医学和核药学专业工作者面前的任务可归结为两条: 一方面要通过自身的科学研究工作不断吸取核技术的精华加以具体化, 形成医药学中应用这些技术的原理和方法, 使本学科继续向前发展; 另一方面要通过教学和科研协作等