



科文图书

科文医学文库
影像医学系列

ATLAS of POSITRON
EMISSION
TOMOGRAPHY

正电子
发射体层显像
(PET)
图谱

主 编 田嘉禾

中国协和医科大学出版社
科文(香港)出版有限公司
Science & Culture Publishing House LTD.(H.K.)

正电子发射体层显像(PET)图谱

ATLAS OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

主 编 田嘉禾

参加编著人员(以所著章节先后顺序):

田嘉禾	解放军总医院	教授、主任医师
张锦明	解放军总医院	副研究员
陈英茂	解放军总医院	副教授
朱家瑞	海军总医院	主任医师
尹大·	解放军总医院	副主任技师
刘自来	解放军总医院	副主任医师
曹丽敏	解放军总医院	副主任医师
王瑞民	解放军总医院	医学博士
李立伟	空军总医院	主任医师
张书文	解放军总医院	副主任技师
刘雁翎	解放军总医院	副主任医师
丁 勇	解放军总医院	医学博士
徐白莹	解放军总医院	副主任医师

技术支持(以姓氏笔画为序)

关志伟 何义杰 邵明哲 张 贤 金京华 郭 勇 姚树林

中国协和医科大学出版社
科文(香港)出版有限公司

图书在版编目 (CIP) 数据

正电子发射体层显像 (PET) 图谱/田嘉禾主编:—北京:中国协和医科大学出版社, 2002.1

ISBN 7-81072-255-7

I. 正… II. 田… III. 正电子-X射线摄影(诊断)-图谱 IV. R817.4-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 086247 号

正电子发射体层显像 (PET) 图谱

主 编: 田嘉禾

责任编辑: 陈永生

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单二条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京竺航印刷厂

开 本: 787 × 1092 毫米 1/16 开

印 张: 19

插 页: 8

字 数: 430 千字

版 次: 2002 年 1 月第一版 2002 年 1 月第一次印刷

印 数: 1—2000

定 价: 128.00 元

ISBN 7-81072-255-7/R·250

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

前 言

“科技以人为本”。从人类诞生之日起，人类一直在不倦地探索自身、探索自然、探索自身与自然的和谐。认识各种疾病、与疾病斗争、争取健康和有意义的生活，更是千百年来医学界共同努力的目标。影像医学一直站在人类与疾病的斗争中的前沿。

然而，随着技术的发展、认识的深化，现代医学面临的任务越来越艰巨。疾病不再被简单地认为是一些症状和体征的组合，而是从基因型（genotype）异常到表现型（phenotype）的一组过程。因此，现代医生们的任务，已经不是单纯通过“望闻问切”、通过熟悉各种疾病的临床表现就可以完成了的。生物学、分子生物学的进步，不断改造着当代医学诊断和治疗工作，甚至改变着整个医学模式。正是为了适应当代医学和分子生物学结合的模式，正电子发射体层显像（PET）技术和相应设备开始进入临床实用阶段。

PET 曾被誉为当代医学高技术。我国从 20 世纪 90 年代中期开始，不到 10 年，已经有超过 12 台的专用 PET 和数十台兼容型 ECT 安装于大江南北，服务于人民的卫生保健事业，代表了我国社会主义建设事业的高速发展和巨大成就。我国是世界上少数几个掌握了 PET 生产技术的国家之一。随着社会的进步，人民生活水平的提高，相信 PET 会在提高我国人民健康水平、促进我国医学现代化等方面发挥更积极的作用。

受国内核医学界几年来使用 PET 所取得的突出成绩的鼓舞，感佩前辈们在推动我国 PET 事业过程中多年不懈的奋斗，同时不安于目前国内 PET 专著缺乏与 PET 巨大临床潜力间的反差，我们组织了军内有 PET 工作经验的部分专业工作者，编写了本书。经过作者们近半年的共同努力，在解放军总医院、空军总医院、海军总医院的领导和同志们的关心和支持下，特别是在三个单位核医学科同仁的人力协助下，这本 PET 专著终于脱稿成书了。这本书是全体作者和工作者几年临床实践和多年学术积累的汇总，衷心希望这本书能对目前国内不断发展的 PET 事业提供一点参考，为关心、从事和有志于这一事业的专家和医学同道们提供一点参考，同时，为我国 PET 专业文献引出更多更好的作品。

在本书写作、定稿过程中，除了各单位领导、同事们的支持外，我们还得到了国内核医学界许多前辈、同道们的鼓励和建议。此外，我们还得到了各有关厂家和部分国外同道们的支持，允许我们使用他们的部分材料。我们还要感谢科文（香港）出版有限公司、中国协和医科大学出版社的大力支持和协作，特别是科文（香港）出版有限公司的宋笑天博士，在本书的启动、策划及组织方面发挥了重要作用。在此，愿对所有关心、支持本书的人们表示衷心感谢。

国内的 PET 事业起步较晚，我们自己的经验更为有限，囿于学识和水平的不足，本书的错误之处肯定不少，诚请专家、同道和读者们批评指正。

田嘉禾

2002 年 1 月于北京

目 录

第一部分 正电子发射体层显像基础

第一章	PET 简介	(3)
第二章	正电子发射体层显像放射性药物	(11)
第三章	PET 工作原理与设备	(34)
第四章	PET 数据采集与重建	(58)
第五章	符合线路正电子成像	(72)
第六章	分析技术	(81)
第七章	PET 结果判读	(96)
第八章	辐射剂量和辐射防护	(115)

第二部分 中枢神经系统的 PET 检查

第九章	大脑与 PET	(121)
第十章	癫痫	(129)
第十一章	脑血管病	(134)
第十二章	痴呆	(139)
第十三章	脑肿瘤与 PET	(148)

第三部分 心血管系统的 PET 检查

第十四章	心脏与 PET 检查	(161)
第十五章	冠心病	(169)
第十六章	心肌存活性测定	(173)
第十七章	其他心脏疾病	(179)

第四部分 肿瘤与正电子发射体层显像

第十八章	肿瘤与 PET 检查	(187)
第十九章	头颈部肿瘤	(194)
第二十章	肺部肿瘤	(203)

第二十一章	乳腺癌·····	(217)
第二十二章	消化道肿瘤·····	(224)
第二十三章	肝胆胰恶性肿瘤·····	(232)
第二十四章	泌尿生殖系统肿瘤·····	(240)
第二十五章	恶性淋巴瘤·····	(251)
第二十六章	其他体内恶性肿瘤·····	(263)

第五部分 非肿瘤性病变的 PET 检查

第二十七章	感染与炎症·····	(277)
第二十八章	致 PET 阳性表现的其他因素·····	(291)
附录 I	彩色插图	
附录 II	主要 PET/加速器生产厂家	

第一部分

正电子发射体层显像基础

第一章 PET 简介

1 正电子发射体层显像 (positron emission tomography, PET)

PET 的中文全称叫“正电子发射体层显像”。临床上所称 PET, 既是一种与普通核医学一样, 利用示踪原理显示活体生物活动的医学影像技术, 也代表完成这一技术的设备。PET 所用放射性示踪剂以正电子发射核素标记, 最常用者如 ^{18}F 、 ^{11}C 、 ^{15}O 、和 ^{13}N 等。

正电子是一种核粒子, 因本质与电子相同, 但电荷相反而得名。正电子发射核素多为原子序数小, 而原子核内质、中子比例失调的元素。故其衰变时, 一个质子转变为中子同时发射正电子。正电子是一种反物质, 在自然界中难以独立存在, 因此在产生后 $10^{-11}\sim 10^{-12}$ 秒内, 便与环境中的普通电子结合湮灭, 转化为两个方向相反、能量各为 511keV 的 γ 光子。利用对向排列在发射体两边的闪烁探头, 同时接收这一对光子, 即可确定正电子湮灭(发射)的位置。连接这一对对向排列探头的连线被称为符合线, 这种探测方式则称为符合探测。符合线自身携带空间位置信息。足够多的探头对产生的千万条符合线, 通过计算机像 CT 一样, 用反投射或迭代方式重建发射体在空间中的分布, 并以断层方式加以显示, 就生成了 PET 图像。

根据符合探测设备所用的材料与设备, PET 可以分为多型、多代。目前一般根据探测成像方式的不同, 将正电子成像设备分为两大类, 即探测器呈环形排列于被测物体周围的专用型 PET (彩图 1.1, 见附录 II, 下同); 和特殊设计的单光子计算机断层 (SPECT), 通过围绕被测物体旋转的多探头间符合探测, 完成显像 (彩图 1.2)。由于后一种设备兼具 PET 和 SPECT 功能, 所以常被称为兼容或混合型 (hybrid) ECT。两类设备均可以完成正电子成像, 故有人将这两类设备统称为高能正电子成像。

正电子探测的应用最早可追溯到 20 世纪 50 年代初期。70 年代中, 第一代商品 PET 机问世。之后, 经过晶体材料、探头设计、工作方式、计算机硬、软件等方面的几次大的革新、改进, 到 90 年代初, PET 进入现代化、成熟的临床实用阶段。同期, 加速器技术, 放射化学、快速标记与自动标记等方面的进步, 以及医学科技整体的进步, 特别是分子生物学的进步及医学、生物学界对活体、超微量、分子水平检测技术的需求的扩大, 都为 PET 技术的发展和成熟, 注入了强大动力。可以说, PET 技术是集多种科技于一体的高技术结晶, 一定意义上讲, 有无 PET, 能否用好 PET, 可以反映一个国家、一个社会的医学和科技水平的高低。

据不完全统计, 目前全世界共装有 PET 300 台。应用最早、装备最多的是美国, 现有 150 余台 PET; 其次是欧洲, 有 100 台左右, 主要分布在以德国为首的西欧; 亚洲以日本为首, 现拥有量也已超过 50 台。尽管价格昂贵, 不少先进的医院拥有 2 台以上的 PET, 如华盛顿大学医疗中心就有 5 台。我国是当前世界上少数几个可以生产 PET 的国家之一。从 20 世纪 80 年代末期中科院高能物理所报道首台单环实验机型以来, 国产 PET 已发展到第三代,

进入临床实用阶段(彩图 1.3)。到 2000 年底统计,我国 PET 实际装机数达 12 台,其中国产 PET 机 2 台。

2 正电子发射体层显像技术发展简史

1927 年,理论物理学家 P. A. M. Dirac 根据量子力学理论和相对论推断,宇宙中应存在与电子对应,电荷为正的正电子。5 年后,加州科技学院的 C. D. Anderson 在对宇宙射线的观察中,证实了这种粒子的存在。因这一粒子除电荷相反外,其他性质与电子相同,他将这一粒子命名为 positron,意思是“带正电的电子”。同一时期,E. O. Lawrence 等人在 1930 年发明了回旋加速器,为后来大量生产正电子放射核素打下了坚实基础。1934 年小居里夫妇用人工方法生产出放射性同位素,其中就包括正电子放射核素 ^{13}N 。这种新型核素的生物学价值和科学意义很快被科学界所认识,并在 30 年代末到 50 年代,被先后用于植物、动物和人体内的生物学检测。

最早的正电子探测设备,由 G. L. Brownell 和 W. H. Sweet 在 1953 年制成,用于探测脑瘤中正电子核素分布。到了 60 年代, γ 照像机的发明者,H. O. Anger 和 J. S. Robertson 先后分别介绍了用两个对向的探头,和多组环绕排列的探测器,通过符合原理探测正电子湮灭产生的 γ 光子对,可以说是现代两大类正电子成像设备的始祖。但是受限于当时的计算机技术水平,和图像重建方法的不足,这些先驱们的工作并未在临床上产生真正的影响。1972~1974 年间,美国华盛顿大学的 M. M. Ter-Pogossian、M. E. Phelps 和 E. J. Hoffman 借助当时的 CT 技术原理,设计并改进了多层环状探测器符合探测方式,并通过滤波反投射技术解决了图像重建的问题。在这一期间,第 1 台用于临床人体正电子成像的设备-PETT III,在华盛顿大学启用(彩图 1.4)。

由于 PETT III 的成功,促进了更新、更精密、更实用设备的发展。1976 年,部分研究人员组成了第一家 PET 生产厂家 ORTEC 公司,从此,专用 PET 开始正式进入全球医疗器械市场。但是,由于 PET 设备的价格昂贵,90 年代前,PET 主要安装于一些大学或研究机构,用于非经营性的科学研究目的。进入 90 年代后,随着分子生物学和分子医学的进步,正电子类示踪剂的独特生物学优势逐渐显露,PET 开始走出研究室、实验室,成为临床医学影像技术之一。PET 的临床应用范围和数量不断扩大。以美国 Duke 大学为例,1993 年全年 PET 检查病例不到 500 人,1999 年跃增至超过 2400 人,充分说明了 PET 临床普及的趋势。同时,PET 在肿瘤学、神经心理、心血管病学等方面的不俗业绩,促使美国政府和诸大保险公司在 90 年代末改变观念,将多种 PET 检查列入医疗保险范围,在相当程度上为 PET 在发达国家的迅速发展铺平了道路。

PET 全球市场的迅速扩大,反过来推动了 PET 设备的发展。当前正电子技术的主要发展方向有三方面。一是提高专用 PET 性能,重点表现在电子学、计算机的发展,和新的、更有效的探测材料研制方面(彩图 1.5);二是开发和完善兼容 ECT,提高计数效率和显示精度,降低 PET 成本;三是将 PET 的高生物特异性与 CT 等高精度结构成像结合起来(彩图 1.6),形成新的影像诊断模式。此外,一些生产厂家在降低成本、特殊用途机型方面,推出了例如 C-PET(彩图 1.7)和动物实验专用的 MicroPET(彩图 1.8)等机型。在硬件发展的同时,正电子发射体层显像的技术方法、采集与重建方式、计算公式等等软科学方面也在不断

进步。PET问世初期,靠环状单探测器采集数据,为提高分辨率,机架必须进行不同方向的移动,称为涡动(wobble)方式。后来的机型多采用探测器组件(detector block)设计,探测效果改进了许多,取消了机架的涡动。当时为克服环-环间散射,设计了环间钨隔片限制轴向符合,被称为二维(2D)采集。90年代后,依靠材料与电子技术的进步,现代PET可以进行去除钨隔,实现所有探头、所有环间的自由符合,即三维(3D)方式。一些研究者还在探讨用其他技术,如光子飞行时间(TOF)等进一步改进分辨率的方式。早期PET采用简单的反投射重建图像,质量不理想。70年代后,开始引入滤波反投射方式,到90年代,则改用多种迭代公式的重建算法,图像质量明显提高(图1.9)。此外,现代PET开始大量采用各种校正技术,校正由于随机(random)、散射(scatter)、迭加(pile-up)等因素对图像的影响和干扰。特别是衰减校正(attenuation correction, AC),从最初的数学模拟,外置放射源透射法测定,发展到结合前二者优势的分区(segmentation)方法,在改善图像质量方面的效果十分显著(彩图1.10)。



图1.9 迭代重建(OSEM)和滤波反投射重建(FBP)效果对比

注意 OSEM 法图像边缘清晰,层次分明,无星芒状伪像。

正电子发射体层显像示踪剂的进步与正电子发射体层显像设备的发展同步。30年代起,科学家们利用反应堆和加速器不断生产出多种人工放射性核素。同位素发生器技术,至今仍在核医学领域,包括正电子发射体层显像领域广泛应用。70年代后,发展出可以生产主要正电子发射核素,可以安装在普通医院的小型回旋加速器(baby cyclotron, 彩图1.11),是现代PET技术得以发展的重要条件之一。

医用正电子发射核素大都是超短半衰期核素。为保证临床不同种类示踪剂的标记、制备质量及其临床实用性,手工操作完成诸多合成,标记步骤是不现实的,必须依靠电子控制的快速自动化装置。目前世界上主要的加速器生产厂家都开发了不同种类和工作方式的自动化学合成

装置(彩图 1.12)。开发新的自动合成装置是今后正电子发射体层显像技术发展的关键环节之一。

从理论上讲,只要符合一定条件,几乎所有人体内具有生物活性的分子,或其相关物质,都可以通过放射性核素标记,生成反映该分子所代表的体内生物活动的示踪剂。目前世界范围内开发的各种 PET 用示踪剂多达百余种,绝大多数仍停留在实验室或研究室内。临床应用最广泛的 PET 示踪剂,是被誉为“molecule of the century (世纪分子)”、和临床正电子发射体层显像的“working horse (战马)”的¹⁸F-FDG (氟¹⁸-脱氧葡萄糖)。脱氧葡萄糖与葡萄糖之间代谢差异,以及其在肿瘤学中的可利用性,是 G. E. Woodward 和 M. T. Hudson 在 1954 年首先探讨的。1977~1978 年, L. Sokoloff 和 T. Ido 先后用¹¹C 和¹⁸F 标记成¹¹C-DG 和¹⁸F-FDG。根据国外资料,90%以上的临床正电子发射体层显像工作是利用¹⁸F-FDG 完成的。近年来,¹¹C 或¹⁸F 标记的其他分子,包括脂肪酸、氨基酸、核苷酸,以及抗体、受体、肽及基因探针等,也开始应用于临床和生物研究。高效、高特异、易于使用、安全、经济的示踪剂,是正电子发射体层显像今后发展的另一主攻方向。

3 PET 技术的特点与不足

PET 是一种通过示踪原理,以解剖结构方式显示体内生化和代谢信息的影像技术。PET 临床应用内容因各医疗单位具体工作特点而异,但综合国内外情况,目前较成熟的 PET 临床检查主要集中子肿瘤、心脏和脑 3 个领域。与传统的核医学方法和其他影像技术相比, PET 有如下主要优点:①符合探测不需准直器,计数效率明显提高;②由于计数效率和探测方式的进步,空间分辨力明显提高;③高能 γ 线穿透力强,符合探测有助于克服衰减,可以保证定量分析的准确;④容积探测是真正 3D 探测技术;⑤多种参数、多方式、多种放射药物的灵活性,具有几无止境的发展潜力;⑥用生理性核素示踪,是目前唯一可以在活体分子水平完成生物学显示的影像技术。

PET 与 SPECT (单光子发射计算机体层显像)的性能比较见表 1.1。

表 1.1 PET 与 SPECT 性能对比

	PET	SPECT
最大计数率	1000~3000kcps	200~300kcps
空间分辨力	2.6~4mm	8~15mm
探测方式	2D/3D	2D/
计算机主频	500~600MHz	300~400MHz
晶体材料	BCO/LSO/GSO/NaI	Na (Ti) I
PMT 数量	>250	>50

PET 最重要的优势,在于使用正电子核素标记的放射性示踪剂进行显像,而正电子核素是人体固有组成元素的同位素。这种核素可标记在生物活动中占主导地位的多种生物分子,而不会改变标记分子的生物特性和功能。由于这一特点,正电子类示踪剂比一般 SPECT 所用示踪剂更具生理性,其显像结果更能客观准确地显示活体的生物信息。现代科学认识到,

人体是由不同种类、不同功能的细胞和分子组成,生命体现在细胞-分子维持自身结构完整,维持相互识别、相互沟通功能的复杂过程中。示踪剂就是携带生物信息的分子,PET利用这种“信息分子”,可以从生物、生命的本原水平显示其存在、状态和变化,对认识自身、认识和战胜疾病等方面,无疑是具有极其重要的科学意义和实用价值的。

现代观念认为,疾病在本质上是一个从基因失调开始,经表达异常、代谢异常、功能失调、结构改变直至产生临床表现的生化改变过程。一旦临床上出现症状体征,或形态结构改变,无论如何“早期”,实际上都是疾病发生发展过程的终末阶段。PET具备在疾病的功能、代谢改变等早期阶段发现异常的能力,使用得当时有可能比临床提前数月以至数年发现病变。放射性示踪剂的开发前景十分广阔:不仅各种代谢物质和代谢阶段可以被PET检测,PET还可以深入到细胞受体水平,其体内浓度仅为 10^{12} mol左右;标记核酸,甚至标记基因探针,已显露出PET“基因显像”的实力。

在临床实践中,PET可以从下述几个方面为临床疾病的诊治提供信息:

(1) 疾病的特征化方面,包括病变性质的鉴别,疾病的临床分期、分型,疾病的早期诊断,疾病造成机体生物学特性改变的预测,等。

(2) 协助疾病治疗方案的确定,抗治疗现象的检测与监测,疗效的早期监测,治疗后组织与机体生物活性改变的监测,等。

(3) 疾病的基础研究,包括基因突变、DNA合成、受体、抗原表达等的研究,疾病的演变、转归,影响与相关因素的分析与监测,等。

(4) 诊断、治疗新技术、新药、新思路的研究,特别是通过定量分析,进行治疗生物效应、机体生物响应等的客观检测,等。

如果使用得当,PET可以补充常规检查,如CT、MRI、超声及血管造影等以解剖结构显示见长的技术方法的不足,从不同角度提供病变生物学特征的信息。70年代初就已有报道。尽管PET的图像质量远不如CT和MRI,但PET在判定病变的生物学特性方面具有独特的优势。例如,CT、MRI一般依靠淋巴结大小诊断转移、确定肿瘤分期。但临床证实,相当比例的转移,特别在早期,并不造成淋巴结肿大。反之,肿大淋巴结也不一定都有转移。这种情况下,淋巴结的代谢状态,特别是通过减薄的PET断层像,可大大提高临床诊断的可信度。

疾病的生物学特性决定了疾病的临床转归,PET可以充分、准确地显示疾病的生物学特性,在临床解决各种疾病的诊治决策方面,发挥意想不到的作用。有资料证实,同为组织学分类Ⅱ级的胶质瘤, ^{18}F -FDG摄取差别很大,其中摄取高者2年存活率为0,而摄取低者的5年存活率可高达80%以上。 ^{18}F -FDG可以准确测定心肌梗死后存活心肌的有无和多少,对冠心病的介入治疗、心脏移植等治疗决策方面的作用已经得到临床的广泛认同。PET在脑代谢、脑血流、和神经受体功能显像方面的卓越能力,与功能性磁共振(fMRI)一样,已成为人类脑功能研究和中枢神经系统重大疾病诊断与监测的主要手段。据国外报道,PET的推广改变了多种肿瘤的诊治计划,改变率高达总病例数的20%~40%。同时,由于PET在判定病灶生物学特性、监测与调整治疗方案的作用,可以降低治疗失误,促进方案的个体化和整体化,因此对15%~30%的病人预后产生了积极的影响。

PET显示病变组织代谢状态的高精确性,可以使之用来评价治疗效果,监测复发和转移灶。国内外经验证实,无论放疗、化疗、或内分泌治疗,凡是对治疗有响应的瘤组织,其肿

瘤增生减缓或停止, 代谢明显降低, 在 PET 显像时表现为瘤灶的 ^{18}F -FDG 摄取较治疗前减低。这种表现可以在治疗开始后数日、甚至数小时内表现出来。因此, 可在治疗开始后早期为临床提供治疗是否有效的客观证据, 协助临床确定下一步治疗计划, 而不必等待数周至数月, 通过肿瘤体积的变化来确定治疗效果。在肿瘤治疗后, 受瘤床局部及周围治疗后瘢痕等的影响, 有时难以用其他技术鉴别治疗后改变与复发, PET 可以相对特异地显示复发灶的高代谢和治疗瘢痕的低代谢特点, 从而有助于鉴别诊断。

PET 的生理性还提供了在疾病基础研究和监测方面的应用潜力。如有作者报道, 在肿瘤的基因治疗研究过程中, 以 ^{18}F -HPG 或 ^{18}F -GCV 为示踪剂, PET 可以在活体显示和分析 HSVtk/GCV 系统的表达; 还可以用标记反义寡核苷酸探针, 对以 p53 为代表的肿瘤相关基因或其表达产物进行显像, 从而完成基因治疗过程与效果的活体检测。利用特殊代谢底物或受体类显像剂可以显示病变组织特殊代谢途径或组织成分, 在治疗抵抗性和治疗后生物改变的预测方面有可观的潜力。还有人报道, 长达 10 年的系列 PET 监测, 可以及时发现脑肿瘤从相对良性转为恶性的进程。PET 显像的这些功能, 已在一些单位试用于实验与临床, 显示出很好的应用前景。

分子生物学的基因表达、分子识别、细胞间信息和物质交换等, 都是 PET 技术的潜在重要内容。国际学术界已有观点认为, 单从分子识别方面的信息, 就可以进行许多重大、疑难疾病的诊断和鉴别诊断。PET 在一定意义上克服了现有分子生物技术脱离活体内环境、体内调控、和不同组织间相互作用的局限, 实现了分子生物学和分子医学的活体化。可以说, PET 是目前联系分子生物学和临床医学的桥梁。因此, 进入 90 年代后, PET 及其相关技术, 多次在国际高科技项目评审中榜上有名, 被誉为“生命断层像”(slice of life)。

欧美国家批准的部分 PET 检查项目见表 1.2。

表 1.2 美国与欧洲国家批准的部分 PET 检查项目

项目名称	美国	德国	瑞士
脑瘤分级、复发	-	认可	报销
癫痫定位	-	认可	报销
痴呆定性	报销	认可	报销
心肌存活、移植	报销	认可	报销
肺癌定性、分期	报销	认可	报销
黑色素瘤分期	报销	认可	报销
恶性淋巴瘤	报销	认可	报销
头颈部肿瘤	-	认可	-
结肠癌分期	报销	认可	报销
乳腺癌分期	-	可用	报销
前列腺癌	-	可用	-

在过去一个时期,影响 PET 应用的主要障碍是经费问题。PET 设备费、检查费与维修费都不低,一台新型 PET 机成交价一般在二百万美元左右,加速器和化学装置需要相似费用。此外,建筑、水电和每年维修、消耗的花费也不菲。因此,一次 PET 检查的费用约在 5000 ~ 10 000 元人民币左右。几年前,不少国家或民办医疗保险不愿承担 PET 的检查费用,但随着 PET 应用的普及和 PET 临床价值的证实,这一情况正在改变。据美国统计, PET 检查使病人避免了不必要的其他检查,仅在协助临床避免医疗决策上的不确定性甚至失误方面,可以节约医疗经费和消耗,“创造”每年 10 亿美元以上的间接效益。因此,美国政府已经批准了部分 PET 检查费用的保险支付,还有不少保险公司在几年的考证后,乐于为 PET,至少是几种主要适应证方面的 PET 检查支付费用。

PET 应用的另一不足,在于当前所用示踪剂特异性方面的差距。如炎症细胞、肉芽肿组织均可摄取 ^{18}F -FDG,因此,在部分病例,单纯依靠 PET 鉴别良恶性可以造成假阳性诊断。特别是当其标准摄取值 (SUV) 介于临界范围时,判断时有相当难度。另外, PET 的分辨率还不足以显示极小的病灶,或受部分容积效应影响显示 SUV 过低,可以造成假阴性结果。

示踪剂的高度生理性决定了正电子发射体层显像结果对机体内外多种因素的敏感性。组织状态、生活习惯、饮食、药物、医疗及环境因素等,都可能通过改变示踪剂体内分布影响 PET 的最终结果。例如,组织摄取 ^{18}F -FDG 与血糖浓度有关,有胰岛素依赖性,因此糖尿病可能影响 ^{18}F -FDG 显像表现。当然,目前学术界在这方面的意见尚不统一。

受所用示踪剂的特异性的左右,大部分示踪剂不被非相关组织摄取。因此,通常在 PET 成像时,病灶周围的解剖结构显示差,图像缺乏解剖参照。这种缺少参照的 PET 图像不易理解,有时也不易为临床医师所接受。尽管 PET 的分辨率和灵敏度较一般核医学方法高出很多,但本质上, PET 仍然是一种低数据量、低分辨率、低信噪比的显像方法,其图像粗糙,解剖结构显示不良。目前学术界十分关注图像融合技术,希望以此克服各种影像方法单独使用的不足,最大限度地发挥 PET 的优势。

正电子发射体层显像的最大障碍不在于技术本身的种种不足,而在于传统观念的影响。现代医学发源于解剖和组织学。多年来,医学界已经习惯了以结构和组织学方法诊断和认识疾病。正电子发射体层显像不以结构显示见长,而是深入生物分子水平揭示活体生物活动信息,这种独特的诊断方式,与传统的解剖结构并不相同。如何接受这种观念上的改变,学会利用正电子发射体层显像的信息优势,已经成为这一新型医学影像技术能否发展、发展到什么程度的关键。

参 考 文 献

1. 蔡正谦. 世纪末谈“世纪分子” FDG PET. 核医会讯, 2000, 6 (12): 8.
2. 潘中允, 陈涤明, 赵永昇, 等. 国产 4 环/7 层 PET 仪初试. 中华核医学杂志, 1997, 17 (14): 235 ~ 237.
3. 田嘉禾. 美国 PET 考察情况汇报. 中华核医学杂志, 1995, 15 (4): 268 ~ 269.
4. 田嘉禾. PET-分子水平人体显像的医学影像技术. 引进国外医药技术与设备, 1995, 1: 4 ~ 8.
5. 王世真, 周前. 核医学正迈进 PET 时代. 国外医学放射医学核医学分册, 1997, 21 (5/6): 244 ~ 248.
6. 郑建国. 使用 PET 合算吗? 国外医学放射医学核医学分册, 2000, 24 (1): 1 ~ 3.

7. Alavi JB, Alavi A, Chawluk J, et al. Positron emission tomography in patients with glioma: a predictor of prognosis. *Cancer*, 1988, 62:1074 ~ 1078.
8. Reivich M, Kuhl D, Wolf A, et al. The (^{18}F) fluorodeoxyglucose method for the measurement of cerebral glucose utilization in man. *Circ Res*, 1979, 44:127 ~ 137.
9. Goethals P, Lamiere N, van Eijkeren M, et al. (Methyl-Carbon 11) -thymidine for in vivo measurement of cell proliferation. *J Nucl Med*, 1996, 37:1048 ~ 1052.
10. Kuhl DE, Engel J Jr, Phelps ME, et al. Epileptic patterns of local cerebral metabolism and perfusion in humans determined by emission computed tomography of ^{18}F FDG and $^{13}\text{NH}_2$. *Ann Neurol*, 1980, 8:348 ~ 360.
11. Miraldi F, Vesselle H, Faulhaber P, et al. Elimination of artifactual accumulation of FDG in PET imaging of colorectal cancer. *Clin Nucl Med*, 1998, 23:3 ~ 7.
12. Phelps ME. PET: the merging of biology and imaging into molecular imaging. *J Nucl Med*, 2000, 41:661 ~ 681.
13. Bar-Shalom R, Valdivia AY & Blafox MD. PET imaging in oncology. *Semi Nucl Med*, 2000, XXX:150 ~ 185.
14. Saha GB, MacIntyre WJ, Brunken RC, et al. Present assessment of myocardial viability by nuclear imaging. *Semi Nucl Med*, 1996, XXVI:315 ~ 335.

第二章 正电子发射体层显像放射性药物

1 概述

正电子发射体层显像放射性药物是一类发射正电子核素标记的放射性药物，它们的特点是：

(1) 正电子核素多为组成生命的最基本元素的放射性同位素，如：碳-11 是碳-12 的同位素、氮-13 是氮-14 同位素、氧-15 是氧-16 的同位素，而氟-18 取代羟基后化合物的生物学性质不变。用这些核素标记的化合物，不改变标记底物的生物学性质，可以研究人体的生化、生理、病理状态。

(2) 核素所发射的正电子与周围电子湮没，产生二个方向相反，能量均为 511keV 的光子。用符合探测线路测量这两个光子，比常用的直接测量方法空间分辨率好、灵敏度高，且不受组织厚薄影响。不仅能精确定位，而且可以定量计算，准确测定体内局部标记化合物的浓度，活体体外反映受测组织内的代谢、血流及受测物浓度。

(3) 正电子核素的半衰期一般很短，因此可以在较短时间内重复给药，以研究不同生理、病理状态下示踪剂的分布。

(4) 由于半衰期短，除 ^{18}F 标记药物为一剂多人使用外，其余核素标记药物均为单剂单人次使用。药物的标记要求快速、自动化。质量控制（如：放化纯、无菌无热原等）在药物使用后再实施，这样对药物生产的工艺要求比较高。

与单光子核素不同，正电子核素均为缺中子核素，大多由回旋加速器生产，少数由发生器产生。正电子核素来源：一是加速器生产，一般为回旋加速器，据统计，在 90 年代末，全球有这类专业生产正电子核素的加速器超过 150 台，其中大多数生产 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 和 ^{18}F ，仅有极少数研究单位单一生产 ^{15}O (IAEA-TECDOC-1007)。二是通过发生器生产，可供 PET 使用的发生器有 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 、 $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ 、 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ 等。这些发生器可供远离加速器的 PET 使用，但它们的费用也是很昂贵的。

几种常用的正电子核素的参数和发生器列于表 2.1 和表 2.2。

表 2.1 常用加速器生产正电子核素和核性质

核素	半衰期 (min)	核反应	比活度 (Ci/mole)		β^+ 最大能量 (MeV)	水中最大射程 (mm)
			理论	实际		
^{11}C	20.3	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$	9×10^3	2 ~ 50	0.97	5.4
^{13}N	10.0	$^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)^{13}\text{N}$	19×10^3		1.2	5.4
^{15}O	2.0	$^{15}\text{N}(\text{p}, \text{n})^{15}\text{O}$			1.72	8.2
^{18}F	109.6	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	1.7×10^3	5 ~ 100	0.64	2.4