

国家级继续医学教育项目试用教材

# 现代临床核素实验诊断学

XIANDAILINCHUANGHESHUSHIYANZHENDUANXUE

主 编 余裕民  
副主编 程光亮

国家级继续医学教育项目试用教材

# 现代临床核素实验诊断学

主 编 余裕民

副主编 程光亮

蚌埠医学院

## 编写说明

《现代临床核素实验诊断学》是蚌埠医学院核医学教研室总结多年来的教学科研成果,尤其是汇集近几年,面向全国的临床继续医学教育的经验,在该室编写的《临床放射免疫学》应用五年的基础上重编的教材。本书以培养临床实验诊断医师为目标,立足于临床应用,又展现核素实验诊断现代特色。关于核素诊断实验操作技术,另有本室编写的《核医学实用实验技术》介绍,本书不再赘述。

本书作为国家级继续医学项目试用教材和检验医学生专业书,也是临床各科医师重要参考书。

因编写时间短促,编印、校正错误难免,敬请同仁、临床专家予以指正。该教材在未正式出版之前,暂为内部试用教材,请勿引用、翻印。

编者

1998.4

# 目 录

<b>第一章 放射性测量</b>	
第一节 核素与射线	1
第二节 放射性探测器结构与测量原理	6
第三节 放射性测量	9
<b>第二章 放射卫生防护</b>	
第一节 放射防护的特点及剂量限值	15
第二节 防护方法	18
第三节 $^3\text{H}$ 、 $^{125}\text{I}$ 的放射防护	21
第四节 放射性实验室的管理	22
<b>第三章 核素放射分析</b>	
第一节 概述	24
第二节 临床应用与进展	25
第三节 放射免疫分析基本原理	30
第四节 免疫放射分析基本原理	34
第五节 受体放射分析	36
<b>第四章 核医学实验诊断技术的数据处理</b>	
第一节 RIA 与 IRMA 剂量反应曲线的处理	38
第二节 乙肝筛选的数据处理	45
第三节 受体放射结合分析的数据处理	46
<b>第五章 质量控制</b>	
第一节 质量控制概述	50
第二节 质量控制指标	51
第三节 实验室内部质量控制	56
第四节 实验室间的外部质量评价	61
<b>第六章 内分泌疾病诊断</b>	
第一节 概述	62
第二节 甲状腺激素放免测定的临床意义	63
第三节 肾上腺激素	68
第四节 垂体激素与疾病	71
<b>第七章 性腺与生殖系统疾病诊断</b>	
第一节 概述	74
第二节 男性疾病	74
第三节 女性疾病	79
第四节 妊娠监护与优生	82
<b>第八章 心血管疾病的研究</b>	

第一节	概述 .....	88
第二节	心血管激素测定与应用 .....	88
第三节	药物及活性物质测定与临床应用 .....	96
<b>第九章</b>	<b>代谢性疾病</b>	
第一节	胰岛与胰岛素 .....	98
第二节	胰岛素类紊乱与糖尿病 .....	98
第三节	甲状旁腺疾病与钙、磷代谢紊乱 .....	107
<b>第十章</b>	<b>肾脏功能测定与肾脏疾病</b>	
第一节	肾脏排泄功能 .....	110
第二节	肾脏内分泌功能 .....	114
<b>第十一章</b>	<b>肝脏疾病的诊断</b>	
第一节	病毒性肝炎诊断 .....	117
第二节	肝脏功能检测 .....	126
<b>第十二章</b>	<b>胃肠道激素与消化道疾病</b>	
第一节	概述 .....	128
第二节	胃泌素 .....	129
第三节	胰泌素 .....	130
第四节	胆囊收缩素 .....	131
<b>第十三章</b>	<b>肿瘤标志物的临床应用</b>	
第一节	概述 .....	132
第二节	胚胎类肿瘤标志物 .....	133
第三节	蛋白类标志物 .....	141
第四节	其他肿瘤标志物 .....	148
<b>附录一</b>	.....	154
<b>附录二</b>	.....	161
<b>附录三</b>	.....	162

# 第一章 放射性测量

## 第一节 核素(Nuclide)与射线(Radiation)

### 一、核素(Nuclide)

自然界中千万种物质是由有限的化学元素组成,每种化学元素的基本单位是原子。原子由原子核和核外电子构成。

原子核内有两种质量近似相等、但状态不一的基本粒子,称为核子(nucleon)。质子(Proton, P)质子带有正电荷,其数目与核外电子所带负电荷数相同,所以原子呈电中性。中子(Neutron, N)为中性粒子。由于核外电子质量相对于核子要小得多,因此原子核的质量近似等于原子的质量。如果核内质子数为“Z”,中子数为“N”,那么原子的质量 A 就等于核内质子数和中子数之和,即:

$$A=Z+N$$

通常用“ ${}^A_ZX$ ”表示某元素的原子核。

核外电子按其能量状态及运行轨道而分若干壳层,离核越近的电子层能量越低,反之能量越高。

原子核由于核子不断运动而具有一定的能量,一般情况下,原子核和核外电子都处于最低能量状态,称为基态。当受到高能量粒子轰击或者核内部发生结构改变时,核可暂时处于较高能量状态,称为激发态。激发态不会持久,将迅速释放能量而恢复至基态。这种能量的释放过程称为跃迁(transition)。

质子数相同,中子数相同,能量状态也相同的一类原子的集合,称为核素(Nuclide)。

核内质子相同,即在元素周期表中处于同一个位置,但中子数不同的核素互称为某元素的同位素(Isotope)。

质子数、中子数均相同,但能量状态不同的核素,称为同质异能素(Isomer)。

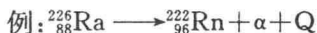
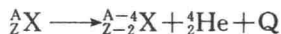
原子核内的核子之间存在着引力,称为核力(Nuclear Force)。其特点为力强、力程短(作用半径仅为  $3 \times 10^{-13} \text{cm}$ ),与电荷无关。核子数越多,核力越弱。由于质子带正电荷,彼此之间除了核力外,还存在着静电斥力。该力为长程力,不受核子数影响,但与电荷量有关。当核内质子与中子数比例维系在  $P:N=1:1 \sim 1.5$  时,核力与静电斥力基本平衡,原子核处于稳定状态。这一类核素称为稳定性核素(Stable Nuclide)。

当质子数与中子数比例不当时,或者核内核子数过多,引起静电斥力大于核力或者核力过弱,将使原子核处于不稳定状态,产生质子和中子之间互相转化或者释放一部分核子,改变核内部的结构,同时产生能级的变化,而转化为另外一种核素。这种核内结构或能量的变化称为核衰变(Nuclear Decay),调整过程中释放的粒子或能量称为射线(Radiation)。释放射线的核素称为放射性核素(Radioactive Nuclide)。

## 二、核衰变

### 1. $\alpha$ 衰变

主要发生在原子序数大于 82 的重元素核素,衰变的原因是由于核力过小,核内释放出 ${}^4_2\text{He}$ 粒子称为  $\alpha$  粒子。 $\alpha$  射线具有电离作用强、射程短的特点,其衰变式为:

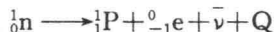


### 2. $\beta$ 衰变

当核内质子、中子比例不当时,质子和中子将产生相互转换,达到核内调整的目的。这就是  $\beta$  衰变,分为  $\beta^-$ 、 $\beta^+$  和电子俘获(EC)三种形式。

#### (1) $\beta^-$ 衰变

主要发生在中子相对过多的核素。中子转化为质子,释放负电子,称为  $\beta^-$  粒子,同时释放质量近似为 0 不带电荷的反中微子。

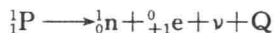


$\beta^-$  衰变形式为:



#### (2) $\beta^+$ 衰变

主要发生在中子数相对不足的核素。质子转化为中子,释放正电子,称为  $\beta^+$  衰变,同时释放中微子。



$\beta^+$  衰变形式为:



#### (3) 电子俘获(Electron Capture, E. C)

缺中子核素,从核外较内层的电子壳层俘获一个电子,使核内的一个质子转化为中子,同时释放一个中微子,随后较外层的电子跃入内层轨道填补空穴。由于外层较内层能级高,因此,多余能量以电磁辐射形式释放,称为本征 X 射线。或者该能量传递给另一壳层电子,使之脱离轨道逸出,称为俄歇电子(Augerelectron)。其过程用下式表示:



┌——本征 X 线  
└——俄歇电子



┌——本征 X 线 0.027Mev    0.031Mev  
└——Aug-c 0.0227Mev

### 4. $\gamma$ 跃迁

经过上述衰变的核素,衰变的过程中可能导致子核处于高能的激发态,核内多余能量以电磁辐射形式释放后返回基态,该过程称为  $\gamma$  跃迁。光子流称为  $\gamma$  射线。但有时,核内多余能量释放过程中,可能将能量传递给核外电子,使之脱离其运行轨道而逸出,这种现象称为内转换现象,逸出的电子称为内转换电子(Intrornal Conversion Electron I. E)。

由此可知,X 射线和  $\gamma$  射线都属于电磁辐射。不同之处: $\gamma$  射线来源于核内能量释放,而 X 射线为核外电子跃迁过程中的能量释放。

### 三、核衰变的特征

#### (一)放射性核素衰变的规律

核衰变并非所有的核都在同一时刻衰变,而是衰变的核数目与核的总数目成正比,并且随着时间的增长,遵循一定的规律减少。

如果设某放射性核素在  $t$  时刻有  $N$  个核,经过  $dt$  时间有  $dN$  个核衰变:则

$$\frac{dN}{dt} \propto N \quad \frac{dN}{dt} = -\lambda N \quad (1-1)$$

设当  $t=0$  时核数为  $N_0$ ,经过  $t$  时间衰变后,核数为  $N_t$ ,将上式积分得

$$N_t = N_0 e^{-\lambda t} \quad (1-2)$$

由(1-2)式可知,放射性核素衰变随时间增长而以负指数递减。这一规律即为放射性核素衰变规律。式中的  $\lambda$  称为衰变常数,是放射性核素衰变的特征参数,表征原子核发生衰变的速率。不同的放射性核素其衰变速率不一, $\lambda$  值越大,衰变速率越快,不受外界影响。

由于衰变常数  $\lambda$  与时间有关,因此可采用放射性核素衰变一半所需的时间,即半衰期表示核素衰变的特征,用  $T_{1/2}$  表示, $T_{1/2}$  和  $\lambda$  关系为:

$$T_{1/2} = 0.693/\lambda \quad (1-3)$$

此外,核医学中还常用生物半衰期( $T_b$ )和有效半衰期( $T_{eff}$ )。

生物半衰期( $T_b$ )是指生物体内的放射性核素经由各种途径从生物体内排出一半所需的时间。有效半衰期( $T_{eff}$ )是指生物体内的放射性核素由于自身的物理衰变和从体内排出两种作用导致减少一半所需的时间,三者关系为:

$$T_{eff} = \frac{T_{1/2} \times T_b}{T_{1/2} + T_b} \quad (1-4)$$

国际上规定:用单位时间内(一般用秒为单位)核衰变的次数来表征放射性的量,称为放射性活度( $A$ )。每秒一次核衰变规定为放射性活度的国际制单位,名称为 Bq。旧的活度单位是 Ci。

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

根据(1-2)、(1-3)式,因此放射性活度  $A$  的校正公式为:

$$A_t = A_0 e^{-0.693t/T_{1/2}} \quad (1-5)$$

单位质量样品中所含的放射性活度称为比活度或比放射性。一般用 Bq/g 或 Bq/MoL 为单位。

单位体积溶液中所含放射性活度称为放射性浓度,以 Bq/mL 为单位。

#### (二)衰变过程中的统计涨落特性

放射性核素的衰变总体上遵循负指数规律,但在衰变过程中,由于各个核互不关联,衰变是独立的随机事件。不同时刻衰变的核数不一,但总在衰变总体期望值上下波动,属于离散型随机变量,服从一定的概率分布,这就是衰变过程中的统计涨落特性。

设  $N$  为总核数, $\bar{n}$  为单位时间平均衰变核数,半衰期  $T_{1/2}$  相对于核的瞬时衰变时间  $\Delta t$  是很长的,即  $T_{1/2} \gg \Delta t$ ,因此, $\bar{n} \ll N$ , $N$  几乎没有显著性改变。每一原子核衰变的几率为  $\bar{n}/N$ ,未衰变几率为  $(1 - \bar{n}/N)$ ,因此其概率分布为:



$$P(n) = C(\bar{n}/N)^n(1-\bar{n}/N)^{N-n}$$

C 为 N 个核中有 n 个核衰变(N-n)个核未衰变的组合数。

$$C = \frac{N(N-1)(N-2)\cdots(N-n+1)}{1 \times 2 \times 3 \cdots n}$$

$$\because n \ll N$$

$$\therefore C = \frac{N^n}{n!}$$

$$P(n) = \frac{\bar{n}^n}{n!} \left(1 - \frac{\bar{n}}{N}\right)^N$$

根据二项式定理现将  $(1 - \bar{n}/N)^N$  展开后可得

$$\left(1 - \frac{\bar{n}}{N}\right)^N = e^{-\bar{n}}$$

$$\therefore P(n) = \frac{\bar{n}^n}{n!} e^{-\bar{n}}$$

由此可知,放射性核素衰变过程中的统计涨落服从泊松(poisson)分布规律。

#### 四、射线与物质的相互作用

##### (一)带电离子与物质的相互作用

###### 1. 电离与激发作用

带电粒子( $\alpha$ 、 $\beta^-$ 、 $\beta^+$ )通过物质时,与物质的核外电子发生静电作用。如果导致物质中的原子失去轨道电子形成正负离子对,称为电离作用,其强弱是以带电粒子在每厘米路径上产生的离子对数,即电离密度来衡量。如果仅使轨道电子从内层跃迁至外层,返回基态时,能量以光子或热能形式释放,此过程称为激发作用,电离和激发是放射性探测工作的物理基础,也是射线引起物质物理、化学变化及生物效应的机制。

###### 2. 散射与吸收

带电粒子受到物质原子核库仑电场作用而发生方向偏折,称为散射。 $\alpha$  粒子由于质量大,散射作用不明显, $\beta$  粒子质量较小,散射作用明显,因此在测量或防护工作中要注意  $\beta$  粒子的散射作用。

如果射线通过物质时,由于各种作用的机制,导致带电粒子的动能全部丧失而不再存在的过程称为吸收。吸收前带电粒子所行经的路程称为射程。常用  $\text{mg}/\text{cm}^2$  来度量。

###### 3. 韧致辐射与湮没辐射

$\beta^-$  粒子在介质中受到阻滞而急剧减速,部分能量转化为电磁辐射,称为韧致辐射。其发生的几率与  $\beta^-$  能量及介质的原子序数成正比,因此在防护中要注意, $\beta^-$  粒子吸收体和屏蔽物应采用低密度材料,如有机玻璃、铝、塑料等。

$\beta^+$  通过物质时和核外电子相互作用,消耗能量,相互结合,转化为两个方向相反,能量各为 0.511MeV 的  $\gamma$  光子而自身消失,这种过程称湮没辐射或光化辐射。

##### (二)X、 $\gamma$ 射线与物质的相互作用

1. 光电效应: $\gamma$  光子与物质的原子相撞时,把全部能量交给原子的一个轨道电子(K 层几率较高)使之脱离原子, $\gamma$  光子消失,此电子称为光电子,此过程即为光电效应。低能  $\gamma$  射线在高原子序数的介质中发生光电效应的几率较高。

2. 康普顿效应:入射  $\gamma$  光子仅将部份能量传递给核外电子使之释放而本身产生  $\theta$  角的偏转反射,这种现象称为康普顿效应。释放的电子称为康普顿电子,入射光子经散射后称为康普

顿光子。 $\gamma$ 光子能量在0.5~1.0Mev时,此效应比较明显。

3. 电子对生成效应:当 $\gamma$ 光子能量大于1.02Mev时(即大于电子静止质量的两倍),在原子核电场作用下可转化为一对正负电子,余下的能量则变成电子对的动能。电子对生成效应主要产生在\*\*高能 $\gamma$ 射线与高原子序数物质之间的相互作用时。

上述各种效应产生的电子称为初级电离,它们可以继续\*\*进行电离作用,这种作用称为次级电离。

### (三)中子与物质的相互作用

中子不带电荷,不能直接引起电离,即使在高原子序数的物质内\*\*穿透力也很强,中子可以与物质的原子核相碰撞,使原子核受到反冲而运动,反冲核可以引起物质的电离作用。中子也可被物质的原子核俘获而可能形成新的放射性核素,继续衰变产生 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 射线,这种过程称为中子俘获。目前常用来生产人工放射性核素。

为了减少中子的穿透力,常用轻质元素如水、石蜡等材料做\*\*为防护材料,这些材料均为有效的中子慢化剂。

## 五、常用辐射量及其单位

能直接或间接引起物质激发或电离的射线统称为电离辐射(ionizing radiation),因此在使用核射线或对核射线进行防护时,除需了解放射源活度(A)外,还需要对放射源在不同空间(辐射场)和不同物质中的电离作用进行定量。国际辐射单位与测量委员会(ICRU)迄今已提出40余种辐射量及其单位,其中最常用的有放射性活度(A)、照射量(X)、吸收剂量(D)和剂量当量(H)。

### (一)照射量(X)

照射量是专门用于X、 $\gamma$ 射线对空气电离能力的量,是度量辐射场的一种物理量,用X表示。

定义是X或 $\gamma$ 射线在单位质量为dm的空气中释放出的所有次级电子完全被阻止,产生的同一符号的离子的总电荷为dQ时,其照射量为:

$$X = \frac{dQ}{dm}$$

dQ不包括由次级电子发射的韧致辐射被吸收后产生的电离电量。

照射量的国际单位(SI)为库仑·千克<sup>-1</sup>(C·kg<sup>-1</sup>),旧的单位是伦琴(R)

$$1R = 2.58 \times 10^{-4} C \cdot kg^{-1}$$

照射量仅用于X、 $\gamma$ 射线。

单位时间的照射量称为照射率,用 $\dot{X}$ 表示:

$$\dot{X} = \frac{dX}{dt}$$

照射率(SI)单位是库仑·千克<sup>-1</sup>·秒<sup>-1</sup>(C·kg<sup>-1</sup>·S<sup>-1</sup>)。

照射量和照射率其定量单位是以空气电离为基础的,在其他物质中,相同的照射量不一定起相同的电离效应,它们并不反映物质实际吸收的能量和电离效应的强弱。

### (二)吸收剂量

每单位质量的被照射物质所吸收的任何电离辐射的平均能量,用D表示:

$$D = \frac{dE}{dm}$$

吸收剂量的单位(SI)是焦耳·千克<sup>-1</sup>(J·kg<sup>-1</sup>)称为戈瑞(Gy),即:

$$1\text{Gy}=1\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$$

旧的单位是“拉德”(rad)

$$1\text{Gy}=100\text{rad}$$

吸收剂量率是单位时间的吸收剂量( $\dot{D}$ )

$$\dot{D}=\frac{dD}{dt}$$

SI 单位是 Gy·S<sup>-1</sup>

吸收剂量与照射量不同之处是吸收剂量指任何射线,并适用于任何物质,衡量指标是被照射物质吸收的辐射能量。照射量只是适用 X、 $\gamma$  射线,只适用于空气,衡量指标是在单位质量空气中产生次级电子形成的同一符号离子的总电荷数。

(三)剂量当量(H)

在相同吸收剂量时,不同类型的电离辐射产生不同生物效应,剂量当量(H)就是反映这种不同危险程度的物理量。

$$H=\text{吸收剂量}(D)\times\text{品质因子}(Q)\times\text{其他修正因子}(N)$$

品质因子 Q 值是由辐射在水中的传能线密度值确定的。国际放射防护委员会(ICRP) 1977 年对各类射线的 Q 建议值为:

辐射类型	品质因子
X、 $\gamma$ 、电子	1
未知能量的中子、电子	10
未知能量的 $\alpha$ 粒子	20
未知能量的多电荷粒子	20

N 数值视情况而定,例如亲骨放射性核素在体内分布不均匀,N 定为 5,外照射一般 N 定为 1。

剂量当量(H)的 SI 单位为 Sv(希沃特)

$$1\text{Sv}=1\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$$

旧的单位为雷姆(rem)。

$$1\text{Sv}=100\text{rem}$$

单位时间的剂量当量为剂量当量率( $\dot{H}$ ),单位为 Sv·秒<sup>-1</sup>

剂量当量只限于在辐射防护中使用。

## 第二节 放射性探测器结构与测量原理

放射性探测器由探测器和后续电子学单元部件两大部份组成。

### 一、探测器

探测器依据探测原理可分为气体电离室探测器,半导体探测器和固体、液体闪烁探测器。检验核医学常用固体、液体闪烁探测器。

闪烁型探测器由闪烁体、光导、光电倍增管和相关电子学线路,外周铅—铸铁屏蔽组成。

## 1. 闪烁体

闪烁体分为固体、液体两类。其主要作用是将射线辐射能转化为荧光。

固体闪烁体有无机闪烁体和塑料闪烁体。医学放射性探测仪器常用无机闪烁体 NaI(Tl) 晶体进行  $\gamma$  射线测量。

当  $\gamma$  射线作用于 NaI(Tl) 晶体时, 由于光电效应、康普顿效应和电子对生成效应的作用使 NaI 受激, 逸出具有能量的自由电子。退激时, 大部分能量通过 Tl 转化为与光电倍增管相匹配的荧光, 还有部份能量以热形式散发。

液体闪烁计数器常用于测定产生低能  $\beta$  射线的  $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$  等放射性核素。闪烁体为液体, 称为闪烁液, 闪烁液均为操作人员自行配制。测量时, 将闪烁液和样品共同置于闪烁测量杯内, 进入仪器样品测量室进行测量。

闪烁液一般由溶剂、闪烁剂和添加剂组成。

溶剂: 约占闪烁液的 99% 左右, 其作用是溶解闪烁剂和放射性样品, 并能吸收和传递射线的能量。选择溶剂要注意其本身的纯度, 常用的溶剂有烷基苯类溶剂, 如: 甲苯、二甲苯应用最为广泛。它们有较高的能量传递效率、价廉, 缺点是不溶或微溶于水, 不利于水溶性样品测量。此外还有醚类溶剂, 常用的是二氧六环, 优点是能与水无限混溶, 缺点是传递能量效率低, 约为甲苯的 40%, 易燃, 价高, 在空气中易产生过氧化物。

闪烁剂: 在闪烁液中约占 1% 左右, 其主要作用是从受激溶剂分子中吸收能量, 退激时发射特征光谱的光子。对闪烁剂的要求是发光效率要高, 在溶剂中有一定的溶解度, 淬灭耐受性好, 发光衰减时间短, 发射光谱与光电倍增管光谱响应好, 性能稳定, 价格要低廉。目前常用的闪烁剂有 PPO(二苯基恶唑)、TP(对联三苯)、PBD(2-苯基-5(4-联苯基)-1,3,4 恶二唑)。当闪烁剂发射光谱不能与光电倍增管匹配时还需加第二闪烁剂, 其作用是波长转移。一般常用 POPOP(1,4-双-[2'-(5'-苯基恶唑)]-1,4-二苯基)。发射荧光波长为 415nm 左右, 与光电倍增管有良好的匹配特性。

添加剂: 为了提高闪烁液对含水样品的兼溶性和淬灭耐受性, 有时需要在闪烁液内添加一些助溶剂, 如: 乙二醇乙醚、苯、或乳化剂 Triton-100。

在闪烁液测量杯内, 放射性样品被溶剂分子包围, 射线的能量先被溶剂分子接收, 退激时将释放的能量传递给第一闪烁剂, 使之产生荧光, 当第一闪烁剂光谱与光电倍增管光阴极光谱不相匹配时, 可加第二闪烁剂, 后者吸收第一闪烁剂释放的能量, 产生波长在 420~480nm 的光子, 达到匹配的目的。由于整个闪烁系统内成份复杂, 又不稳定, 从  $\beta^-$  粒子至溶剂、闪烁剂、以及光子之间等一系列能量转换过程中都有不同程度的能量损失(热形式散发), 导致仪器计数下降。这些能量损失称为淬灭效应。

## 2. 光导

其作用是减少闪烁体和光电倍增管之间空气对荧光的全反射, 提高光子进入光电倍增管的几率, 常用的光导材料有硅油、聚四氟乙烯、氧化镁涂层等。

## 3. 光电倍增管(photomultiplier)

光电倍增管是光-电信号转换器件, 由 Sb-Cs 或 S-K-Cs 等光电敏感材料蒸涂的光阴极、聚焦极、8~15 个次阴极和阳极组成。各极之间用串联电阻分压供电, 使极间形成所需电场。由闪烁体产生的荧光入射光阴极时, 由于光电效应产生光电子至聚焦极, 由于电场力的作用, 经过多级次阴极加速倍增, 最后在阳极形成电脉冲信号。

## 4. 相关电子学线路

### (1)前置放大电路

光电倍增管阳极形成的脉冲信号经前置放大电路输出。前置放大电路的作用是对信号进行跟随放大,利于后续电路分析处理,同时还起阻抗匹配作用,减少信号传输过程中的损失。

### (2)快符合电路

液体闪烁计数器的探测器,常用两个光电倍增管水平放置,端窗相对,中间为样品室。光电倍增管阳极输出的信号经前置放大器输出至后续电路的相加放大器。从光电倍增管的阳极输出的信号,由于闪烁事件同时被两个光电倍增管接收,因此,应为同步信号。由于光电倍增管的热噪声或其他因素则可能在两个光电倍增管产生杂乱信号,这种信号为异步信号。为了消除异步信号的影响,从光电倍增管的最后一级次阴极引出一个信号输出端至符合电路,由于其符合时间极短,所以称为快符合电路。当有效的同步信号输出时,快符合电路也同时输出信号送至线性门电路做为开门信号。非同步信号输出时,快符合电路无信号输出,后续电路的线性门电路因无开门信号而关闭,使信号不能通过,保证了同步有效信号的输出。

## 二、后续电子学线路单元基本构成及工作原理

放射性测量仪器的后续电子学线路包括放大器、脉冲幅度分析器、计数及数据处理装置等。

### 1. 放大器

主要作用是脉冲放大、整形、倒相。对于液体闪烁计数器,由于探测器是双管符合型,所以放大器采用信号相加放大的办法,因此放大器为相加放大器,在相加放大器后面,加上线性门电路。当快符合电路输出开门信号时,线性门打开,使相加放大输出的信号进入脉冲幅度分析器。

### 2. 脉冲幅度分析器

用于鉴别计数脉冲是否由所测核素能量提供。脉冲幅度分析器由上、下两路甄别电路和反符合电路组成。甄别电路的电位可以调整,称为甄别阈,上、下两阈的差值称为道宽。如果脉冲幅度低于下甄别阈,无信号输出,如果脉冲幅度高于上甄别电位,上、下甄别电路同时输出信号至反符合电路,反符合电路没有输出,只有幅度高于下甄别、低于上甄别电位,即落入道宽范围内的脉冲信号才能通过反符合电路输出。这种测量方式称为微分测量。如果上甄别电位为无穷大,则道宽也为无穷大,凡是幅度高于下甄别电位的脉冲均可通过反符合电路输出,这种测量方式称为积分测量。这种只具有单一通道的脉冲幅度分析器称为单道。此外,还有多道脉冲幅度分析器,可以同时分别记录不同幅度的脉冲信号,直接显示脉冲分布图或给出不同幅度脉冲在各自范围内的计数,用于分析核素能量的分布。

液体闪烁计数器,常用双道,为了进行淬灭校正,目前仪器常用3+2道。

### 3. 计数和数据处理装置

过去的计数系统仅有定标器,定标器由计时、计数两部份电路组成。根据需要记录一定时间范围的脉冲数,由于计算机的发展,目前已取代了定标器,由计算机系统进行数据采集和處理工作,同时还进行其他的控制工作。

### 4. 电源

放射性测量仪器有直流高压和直流低压电源,高压电源一般为的0~1500V可调,供光电倍增管工作用,低压电源供电子学线路工作用。

### 三、仪器最佳工作条件选择

测量不同的放射性核素,仪器必须具备相应的高压,放大倍数,阈值和道宽。因此,必须对上述工作条件进行调整、选择,使仪器处于最佳工作状态。

经典的选择方法是根据所测核素射线的能量确定适当的放大倍数,改变光电倍增管的工作电压,采用积分方式进行计数测量。以计数为纵坐标,工作电压为横坐标,绘制光电倍增管工作曲线(坪曲线)选择稳定性好的一点(坪区内),做为光电倍增管的工作电压。再采用微分测量,变化下甄别阈值进行射线的能谱测定,上、下阈值的位置应在能谱的光电峰两侧,即保证光电峰落在道宽范围内,此时的高压、放大倍数、阈值和道宽,就是所测核素的最佳工作条件。

目前,一些仪器生产厂家告诉用户一些所测核素的放大倍数,阈值和道宽。此时,只要在确定的放大倍数、阈值和道宽条件下,升高或降低高压,找出一点计数最高,本底最低的点,该点对应的电压,即为所选择的最佳工作电压。

## 第三节 放射性测量

### 一、放射性测量的基本概念

#### 1. 放射性测量的分类

绝对测量:不借助中间手段直接测得放射性活度的方法。常用的方法有 $4\pi$ 立体角法,固定立体角法、符合法和量热法。但由于校正因素较多,很少用于常规多样品测量,多用于标准源或校正源测量。

相对测量:需借助中间手段,间接反映放射性活度的测量方法,即我们常用的测量仪器所测的脉冲计数的大小来反映放射性活度大小的方法,适用于常规多样品的测量,是核医学中常用的测量方法。

#### 2. 衰变率(Rate of Disintegration)

单位时间内放射性核素的衰变数,是表示放射性活度的物理量。常用衰变数 $\cdot$ 秒 $^{-1}$ (同放射性活度)(Disintegrations. per. second, dps)或衰变数 $\cdot$ 分 $^{-1}$ (Disintegrations. per. Minute, DPM)表示。

#### 3. 计数率(Rate of Counts)

单位时间内放射性测量仪器所测的脉冲数,是相对测量常用的物理量。常用计数 $\cdot$ 秒 $^{-1}$ (Counts per Second, cps)或(Counts per Minute, CPM)表示。

#### 4. 测量效率(Detection Efficiency)

仪器单位时间所测量的脉冲数(计数率)与所测样品的实际衰变数(衰变率)的比率。

$$\text{Eff} = \frac{\text{计数率(CPM)}}{\text{衰变率(DPM)}} \times 100\% \quad (1-6)$$

测量效率是衡量测量仪器质量的重要指标,也可根据此效率因素对相对测量结果进行放射性活度的校正。

#### 5. 本底(Background)

在没有放射性样品情况下,仪器所测的计数,称为本底。本底的主要来源有:宇宙射线、环境辐射和仪器本身的电子噪声。本底计数是衡量仪器质量的重要指标。本底计数要求越低越

好。

## 二、影响放射性测量的因素

### 1. 几何因子

几何因子对放射性测量影响很大,对于点状源,其射线沿空间  $4\pi$  立体角发射,进入探测器只是部份射线。立体角与探测器的工作面积成正比,和放射源与探测器之间距离的平方成反比。若想获得该点源的衰变率,则必须进行几何因子校正,对于面源,体源校正更复杂。采用相对测量可避免立体角校正,但标准源必须与样品保持相同几何位置。

### 2. 仪器工作条件的影响

放射性测量时,仪器必须保证最佳工作条件,否则将降低测量效率,增加本底。

### 3. 仪器分辨能力的影响

探测器能够分辨两种不同能量的同类射线的的能力,称为能量分辨率。仪器要求分辨率越高越好。在一定的能量分辨率条件下,如果先后入射探测器的两个射线的时间间隔短于仪器的分辨时间,则可产生漏计,需做漏计校正,特别是放射性活度高的样品,漏计的几率更大。对于高活度样品,一般应稀释后再进行测量。

4. 样品的体积、取量、放射性分布和样品容器的污染对放射性测量产生影响。放射性活度不变,而体积增加,计数率下降。放射性活度和体积按比例变化,计数率并不完全成比例变化。取样量不精确,样品没有充分混匀,有极微的沉淀或挥发,样品容器的吸附作用,样品本身的自吸收作用,均影响计数。

5. 测量过程中的环境污染,将影响本底,测量时,必须严格防止污染。

6. 放射性样品的衰变因素,尤其对于短半衰期的核素,放射性样品的衰变形式,尤其是多种衰变共存,样品的散射和仪器的反散射作用,均可对测量产生影响,因此要进行必要的校正。

## 三、液体闪烁测量

由于生物体中含有大量的 H 和 C 元素,所以液体闪烁测量技术近十余年来发展很快,成为基础生物医学研究领域内重要的实验手段。

### (一)样品制备和测量方式

生物学和医学等实验样品成份复杂,性质各异,因此仅有少部份样品例如:血清、体液等可不经预处理,直接溶于闪烁液中进行测定,而大部份样品均需预处理后方可进行测量。样品的预处理分为消化法和燃烧法两种。

消化法是借助酸,例如  $\text{HNO}_3$ , 甲酸和过氯等;碱,例如  $\text{NaOH}$ ,  $\text{KOH}$  的水溶液,或季胺盐,海胺等与甲醇组成消化液,使难溶的生物样品水解成为较易溶解的物质,进行测量。酸性消化法,缺点是加重了淬灭作用,效率较低,主要用于植物样品。碱性消化法容纳的组织量大,探测效率较酸性消化法高,但消化时间长,有时对某些组织样品(如软骨)消化不完全,化学发光严重。

燃烧法是将样品彻底氧化成  $^3\text{H}_2\text{O}$ ,  $^{14}\text{CO}_2$ ,  $^{35}\text{SO}_2$  等简单的化合物,其主要优点是最后的样品单纯无色,无化学发光和淬灭作用,效率高。适用于放射性活度较低而又可能引起严重淬灭的样品。

样品的测量分为均相测量和非均相测量两种方式。

均相测量方式是将样品直接溶于闪烁液中,这种测量方式的结果稳定性和重复性较好,不

存在支持物的吸收和自吸收问题,缺点是闪烁液不能重复使用,测量成本较高。

非均相测量方式有乳化测量、悬浮测量和固相测量。前两种测量方式目前应用逐步减少而固相测量应用日益广泛。

固相测量是将样品分散吸附在固体支持物上,烘干后直接投入烷基苯闪烁液中测量。固相测量操作简便,成本低,样品可回收,闪烁液也可重复使用。固体支持物最初使用滤纸或擦镜纸,后来被玻璃纤维滤纸和纤维树脂薄膜代替。玻璃纤维滤片吸水性较好,孔径小,样品分子不易渗入纤维内部,在杯内几何位置变化影响较小,故探测效率和稳定性较纸片为优。此外,玻璃纤维对酸和有机溶剂都不起反应,纤维树脂薄膜吸水性较玻璃纤维滤片差,但对某些蛋白或核酸大分子具有吸附作用,应用于分子杂交和放射免疫测定,有较高应用价值。

## (二)液闪测量的淬灭校正

由于不同样品的淬灭因素和淬灭效应程度不一,导致各样品的实际测量效率不一。直接测得的计数率比较各样品进行实际测量效率的校正,通过实际测得的计数率和校正的仪器测量效率,计算出每一个样品的放射性核素的衰变率,消除了淬灭因素的影响,保证了样品之间的可比性。对样品进行实际的测量效率校正,称为淬灭校正。

淬灭校正的方法很多,有内标准源法、外标准源法、样品道比法、外标准道比法、H数法和三维谱分析法。一般常用内标准源法,道比法和外标准道比法进行淬灭校正。

### 1. 内标准源法

其原理为在待测样品的闪烁系统内加入已知放射性活度的同种标准放射性核素源,并借其计数率来确定待测样品的放射性活度。

#### 测量程序

(1)测量未加样品的闪烁液的本底计数  $n_b$ 。

(2)测量各样品计数  $n_c$ 。

(3)在各样品瓶内分别加入放射性活度均为  $A$  的标准源,再测计数  $n_m$ 。

(4)计算样品的探测效率:  $\text{Eff} = (n_m - n_c) / A$  (1-7)

(5)计算待测样品的放射性活度:  $A_x = (n_c - n_b) / \text{Eff}$  (1-8)

### 2. 样品道比法(Sample channel ratio method, SCR)

将被测样品的  $\beta$  射线谱分成能量范围不同的两部份(A道、B道)通过两个单道脉冲幅度分析器分别测量两道的计数,并计算两道的比值。

$$R = A/B \quad \text{或} \quad R = A/(A+B) \quad (1-9)$$

如果样品中存在不同程度的淬灭效应,则  $\beta$  能谱将相应有不同程度的左移,计数率和测量效率也有不同程度的降低。根据上述原理,应制备或外购一套标准的淬灭源,一套8只瓶,每瓶加等量的放射性活度的标准源,其活度一般为  $1 \times 10^5$  dpm 左右,第一只瓶为0,不加任何淬灭剂,从第二只瓶起,依次递增加标准淬灭剂四氯化碳,构成梯度淬灭,然后封装。测量标准淬灭源,得到一组道比值  $R_i$  和计数值  $N_i$ ,通过  $N_i$  和淬灭源的标准衰变率,可求出淬灭源的测量效率  $E_i$ ,以  $E_i$  为纵坐标,  $R_i$  为横坐标,建立效率一道比( $E_i - R_i$ )曲线。

在相同工作条件下,测得待测样品的道比值  $R_x$  和计数  $n_x$ ,通过  $R_x$  在  $E_i - R_i$  曲线上查得对应的测量效率  $E_x$ ,再根据  $n_x$  计算该样品的放射性活度  $A_x$ 。

$$A_x = (n_x - n_b) / E_x \quad (1-10)$$

### 3. 外标准道比法(External standard channels ratio method, ESR)

该法要求仪器配有外标准  $\gamma$  源,一般为  $^{226}\text{Ra}$  或  $^{137}\text{Cs}$ ,并设置两个外标准道。 $^{226}\text{Ra}$  或  $^{137}\text{Cs}$



照射样品,通过康普顿效应,产生康普顿电子谱,两个外标准道分别监测康普顿电子谱幅范围不同的脉冲,两道计数比称为外道比,与样品道比一样,也随淬灭程度不同而改变。将标准淬灭源每个样品到位后测量两次,第一次无 $\gamma$ 源,测得样品道计数 $n_i$ 和淬灭源的标准活度比,求出测量效率 $E_i$ ,再将 $\gamma$ 源打进,进行第二次有外 $\gamma$ 源照射情况下,淬灭源的计数,求出两外标准源道的比 $R$

$$R = \frac{n_B - n_{BB}}{n_A - n_{AB}} \quad (1-11)$$

式中 $n_{BB}$ 和 $n_{AB}$ 系无 $\gamma$ 源时,外标准道的计数值, $n_B$ 和 $n_A$ 是外 $\gamma$ 源照射后所测外标准道的计数。

然后以 $E_i$ 为纵坐标, $R$ 为横坐标,建立外标准道比曲线。

待测样品在同条件下进行测量,一次无外 $\gamma$ 源,样品道计数为 $n_x$ ,在外 $\gamma$ 源照射情况下再测一次,得到外标准道比 $R_x$ ,在曲线上查出相应的 $E_x$ 。根据测量计数 $n_x$ 和 $E_i$ ,可求出样品的放射性活度。

#### 四、放射性测量计数统计误差及其控制方法

##### (一)放射性测量计数的统计误差

由于衰变过程中存在着统计涨落,给测量造成一定的难度。但是衰变的统计涨落具有统计规律性,服从泊松分布,因此通过单项或多次测定,就可确定计数水平和离散范围,这个离散范围就是放射性计数的统计误差。

假设定时测量总计数为 $N$ ,根据泊松分布规律可知,其统计误差 $\sigma_N$ 为:

$$\sigma_N = \pm \sqrt{N} \quad (1-12)$$

如果 $N$ 计数通过 $t$ 时间获得,则计数率 $n$

$$n = N/t$$

$$\text{计数率的统计误差 } \sigma_n: \sigma_n = \pm \sqrt{N}/t = \pm \sqrt{n}/t \quad (1-13)$$

对于多次定时测量,每次计数分别为 $N_1, N_2, N_3, \dots, N_i, \dots$ 总计数 $N$

$$N = \sum N_i$$

$$\text{平均计数 } \bar{N} \quad \bar{N} = \frac{1}{A} \sum N_i$$

$$\text{总计数 } N \quad N = A \bar{N} \quad \text{其计数的统计误差 } \sigma_N$$

$$\sigma_N = \sqrt{\frac{N}{A}} \quad (1-14)$$

$$\text{多次测量的计数率均值 } (\bar{n}) \quad \bar{n} = N/At$$

$$\text{其统计误差为 } \sigma_n = \sqrt{n/At} \quad (1-15)$$

为了鉴别,比较不同计数水平的误差大小,通常还需计算相对误差,相对误差为放射性统计误差与其测值的百分比。由于放射性统计误差有不同的表达形式。因此,其相对误差也分别为:

$$\delta N = \sqrt{1/N} \quad \delta n = \sqrt{1/nt} \quad \sigma_N = \sqrt{1/A \bar{N}} \quad \sigma_n = \sqrt{1/A nt} \quad (1-16)$$

放射性测量一般要求相对误差控制在5%以内。

##### (二)放射性测量统计误差的控制

放射性衰变的统计涨落决定了放射性测量的统计误差是不可避免的,但可以用适当的办