



实用临床医技丛书

总主编 王家祥

实用临床核医学诊疗技术

SHIYONG LINCHUANG HEYIXUE ZHENLIAO JISHU

主编 刘保平 韩星敏 阮 翹 牛广君



郑州大学出版社



实用临床医技丛书

总主编 王家祥

实用临床核医学诊疗技术

主 编 刘保平 韩星敏 阮 翹 牛广君

郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用临床核医学诊疗技术/刘保平,韩星敏,阮翹,牛广君主编. —郑州: 郑州大学出版社,2011.8
(实用临床医技丛书/王家祥总主编)

ISBN 978-7-5645-0504-2

I. ①实… II. ①刘…②韩…③阮…④牛… III. ①核医学 IV. ①R81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 129083 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人: 王 锋

全国新华书店经销

郑州文化印务有限公司印制

开本: 787 mm × 1 092 mm 1/32

印张: 9.75

字数: 237 千字

版次: 2011 年 8 月第 1 版

邮政编码: 450052

发行部电话: 0371-66966070

印次: 2011 年 8 月第 1 次印刷

书号: ISBN 978-7-5645-0504-2

定价: 28.00 元

本书如有印装质量问题, 请向本社调换



目 录

1 总论	1	4 泌尿系统	65
1.1 核医学的定义	1	4.1 肾图	65
1.2 核医学的内容	1	4.2 利尿肾图	67
1.3 核医学的发展	4	4.3 肾脏显像	69
2 神经系统核医学	10	5 内分泌系统	77
2.1 脑血流灌注显像	10	5.1 甲状腺摄 ¹³¹ I率测定	77
2.2 脑血流灌注显像介入试验	16	5.2 甲状腺显像	79
2.3 PET 脑代谢显像	23	5.3 甲状旁腺显像	82
2.4 脑脊液显像	29	5.4 肾上腺显像	84
3 心血管系统	34	5.5 内分泌疾病的代谢显像	88
3.1 心肌灌注显像	34	6 骨骼系统	90
3.2 门控心肌灌注显像	41	6.1 全身骨显像	90
3.3 门控心血池显像	44	6.2 三时相骨显像	99
3.4 心肌代谢显像	52	6.3 骨代谢显像	102
3.5 大血管显像	57	6.4 关节显像	106



目 录

.....

2

7 血液、淋巴系统	110	9.6 肝血流灌注与血池显像	175
7.1 红细胞寿命测定及红细胞 破坏部位测定	110	9.7 放射性核素肝胆动态显像 ...	181
7.2 脾显像	111	9.8 肝肿瘤阳性显像	190
7.3 骨髓显像	114	9.9 受体显像	195
7.4 淋巴显像	120	9.10 肝动脉灌注显像	197
8 呼吸系统显像	127	10 肿瘤及炎症显像	199
8.1 肺灌注显像	127	10.1 概论	199
8.2 肺通气显像	133	10.2 常用放射性药物及临床 应用	202
8.3 V/Q 显像	138	10.3 双探头符合线路成像仪 PET	228
8.4 肺 PET 显像	143	11 放射性核素治疗	231
9 消化系统	148	11.1 ^{131}I 治疗 Graves 病	231
9.1 消化道出血显像	148	11.2 ^{131}I 治疗 Plummer 病	233
9.2 异位胃黏膜显像	152	11.3 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌 ...	235
9.3 消化道动力学研究	156	11.4 ^{131}I - MIBG 治疗肾上腺素能 肿瘤	238
9.4 唾液腺显像	165		
9.5 肝胶体显像	167		

11.5	骨转移癌核素治疗	239	11.12	放射免疫治疗实体肿瘤 ...	248
11.6	^{32}P 治疗血液疾病	240	11.13	放射性核素敷贴治疗	249
11.7	^{32}P 治疗骨结核	242	12	体外分析技术	252
11.8	^{32}P 治疗骨髓炎	243	12.1	体外放射分析	252
11.9	放射性核素滑膜切除治疗 ...	244	12.2	非放射免疫分析技术	273
11.10	胸、腹水的放射性核素 治疗	245	12.3	体外分析临床应用	278
11.11	放射性粒子植入治疗实体 肿瘤	247	参考文献		292



目 录



1 总论

1.1 核医学的定义

核医学是一门研究原子核科学技术在医学领域应用及其理论的学科,是核物理、电子、化学、生物学、计算机技术与医学相结合最成功的范例之一,也是和平利用原子能的一个重要方面。它是随着核科学技术和医学科学的发展而形成并逐渐完善的新兴学科,是现代医学的重要组成部分。

1.2 核医学的内容

核医学主要分为实验核医学和临床核医学两部分。

1.2.1 实验核医学

实验核医学(experimental nuclear medicine)是以实验核技术研究生命现象的本质和物质代谢的变化,并侧重实验核技术的方法学探讨及其在基础医学、生物医学中的应用研究。

实验核技术主要包括核测量技术、标记技术、示踪技术、体外放射分析技术、活化分析技术和放射性自显影技术等。

实验核医学的特点是应用面广、灵敏度高、特异性强,用实验核技术探讨生命现象和疾病的过程可获得准确而客观的数据,有助于作综合分析和判断。例如,核素示踪技术的突出优点是



可在生理条件下从分子水平动态地研究体内的物质代谢,细致地显示细胞内代谢的过程,与过去采用的一些非生理情况下从细胞水平静态的传统方法相比,所得数据无疑更有价值。

1.2.2 临床核医学

临床核医学(clinical nuclear medicine) 研究核素及核射线在临床诊断和治疗中的应用技术及其理论,具有安全、可靠、结构与功能结合以及可进行动态分析等特点。其内容如图 1-1 所示。

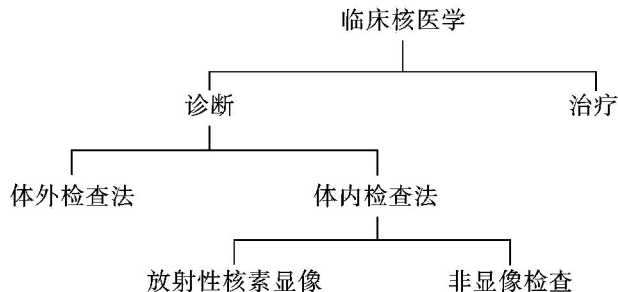


图 1-1 临床核医学的内容

1.2.2.1 治疗核医学 通过高度选择性聚集在病变部位的放射性核素或其标记物所发射出的射程很短的 β 粒子或 α 粒子,对病变进行集中照射,在局部产生足够的电离辐射生物学效应,



达到抑制或破坏病变组织的目的,而邻近的正常组织和全身辐射吸收剂量很低。放射性核素治疗能在体内得到较高的靶/非靶比值,对病变组织有较强的杀伤作用,全身正常组织受到的辐射损伤小,有较高的实用价值,如 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进、甲状腺癌转移灶, $^{153}\text{Sm}-\text{EDTMP}$ 、 ^{89}Sr 治疗骨转移癌等。

放射性核素治疗的原理:放射性核素被引入体内后,定向地到达病变组织和器官,导致靶组织的形态和功能的改变,从而达到治疗疾病的目的。放射性核素到达靶组织,产生的辐射引起一系列生物学效应,是物理化学和生物学综合反应的过程,大致包括以下几个方面:①直接作用于生物大分子(如蛋白质物质),使其化学键断裂,造成分子结构和功能的改变,起到抑制或杀伤病变细胞的作用,DNA是对射线最敏感的物质,DNA的断裂和合成障碍可造成细胞的死亡;②射线还可引起水分子的电离和激发,形成各种活泼的自由基,如 H^+ 、 OH^- 等,其自由基的细胞毒性作用是内照射治疗的机制之一;③辐射也可引起病灶的神经、体液失调,生物膜和血管壁通透性改变,包括导致细胞内的信号传导的变化,进而影响细胞形态代谢及功能的改变。

1.2.2.2 非显像检查法 其是利用较为简便的放射性探测器在体表探测和记录核素或其标记物在脏器和组织中被摄取、聚集和排除的情况,以时间-放射性曲线等形式显示。如甲状腺摄取 ^{131}I 率的测定评价甲状腺功能、肾图评价肾功能、诊断上尿路梗阻等均属此类。

1.2.2.3 放射性核素显像(radionuclide imaging) 其是显示放射性核素标记的放射性药物在体内的分布图,为功能代谢图像。将能够选择性聚集或流经特定脏器或病变的放射性药物引入机体内,使该脏器或病变与邻近组织之间的放射性浓度差达到一定程度,利用核医学显像仪器探测到这种放射性浓度差,并根据需要以一定的方式将它们显示成像,即放射性核素显像,如全



身骨显像、肾动态显像、甲状腺显像、心肌灌注显像等。

放射性核素显像是现代医学影像的重要组成部分之一,其显像原理与 X 射线、B 超、计算机断层摄影和核磁共振等检查截然不同。它通过探测接收并记录引入体内靶组织或器官的放射性药物发射的 γ 射线,并以影像的方式显示出来,不仅可以显示脏器或病变的位置、形态、大小等解剖学结构,更重要的是可以同时提供有关脏器和病变的血流、功能、代谢,甚至是分子水平的化学信息,有助于疾病的早期诊断。

放射性核素显像为无创性检查,所用的放射性核素物理半衰期(physical half life, $T_{1/2}$)短,显像剂化学量极微,患者所接受的辐射吸收剂量(absorbed dose)低,故发生毒副作用的概率极低。但本法受引入放射性活度及仪器分辨率的限制,其影像的清晰度不如 CT、MR,可影响对细微结构的精确显示。近年来图像融合(fusion imaging)技术可将计算机断层扫描(computed tomography)、核磁共振成像术(nuclear magnetic resonance, MR)解剖结构影像与核医学 SPECT 和 PET 获得的功能代谢影像相叠加,有利于病变的精确定位和准确定性诊断。

1.2.2.4 核医学体外诊断 其是利用放射性核素标记的示踪剂在体外测定从人体内采取的血、尿、组织液等样品内超微量生物活性物质含量的方法。具有代表性是放射免疫分析法(radioimmunoassay, RIA), RIA 是将放射性核素检测的高灵敏性与免疫学反应的高特异性相结合而产生的超微量分析方法,其诞生使人类第一次能准确定量人体内含量极微的激素、酶、神经递质、配体、受体、药物,以及核酸、蛋白质等生物活性物质。之后根据 RIA 的原理演变出许多目前常用的超微量分析技术,如免疫放射分析、酶标记免疫分析、荧光免疫分析等。



1.3 核医学的发展

1895 年 10 月伦琴(M. H. Roentgen)发现了 X 射线,引起了物理学家的极大兴趣。相隔不到 4 个月(即 1896 年 2 月),法国物理学家贝克莱尔(Henri Becquerl)将感光片包在黑纸内,再将荧光物质硫酸双氧铀钾放在纸包上,无论将其放在阳光下或是放在抽屉里,均能发现冲洗后的感光片显影,于是贝克莱尔认为,铀的化合物中放出了 X 射线。以后实验证明,铀的化合物中放出的射线不同于 X 射线。2 年后(即 1898 年),居里夫妇发现了钋和镭,并把这种化合物所放出辐射的现象取名为放射性,称铀所发出的射线为贝克莱尔射线,并进一步证实了铀和镭的化合物能发射出 3 种不同性质的射线,分别取名为 α 、 β 、 γ 射线。由于贝克莱尔的这一发现,1903 年,他和居里夫妇共同获得了诺贝尔物理学奖。伦琴和贝克莱尔这两位科学家的伟大发现,开创了人类科学史上的新纪元。此后一个短时间内,核物理学家和放射学家很快发现了众多的天然放射性核素,对核辐射的来源、性质及其衰变规律都有了进一步的认识,天然放射性核素被发现后很快被应用于生物医学,用来探索生命本质中的重大问题,用于诊断和治疗疾病,随之创立了医学中一门新兴学科——核医学。人们一般将核医学的发展历史分为 5 个阶段。

1.3.1 序幕(1896—1934 年)

天然放射性核素被陆续发现,并开始应用于生物医学,但因其半衰期长、造价昂贵而极大地限制了其应用。真正揭开和平利用放射性核素序幕者,是 Frederic Joliot Curie 和 Irene Curie。他们在 1934 年首次用人工方法获得了放射性³⁰P,由此开阔了人们的眼界,指出了获得各种人工放射性核素的前景。人工放射性核素的发现,为生物医学的应用奠定了坚实的基础,促进了核医学的迅速发展。



1.3.2 初创阶段(1935—1945 年)

这一阶段的特征是基础医学开始应用人工放射性核素进行生理机制的研究,开创了放射示踪技术,临床上开始将其用于疾病的治疗。

1935 年,即人工放射性核素发现的第 2 年,Chiewetz 和 Hevesy 报道了利用 ^{32}P 观察小白鼠体内磷元素的代谢。

1936 年,Hamilton 观察了 ^{24}Na 在人体内的代谢,人工放射性核素正式用于人体的研究。

1936 年,Lawence 用 ^{32}P 敷贴治疗皮肤癌,以及内服治疗白血病和真性红细胞增多症。

1938 年,Hertz 报道了应用 ^{128}I 观测家兔甲状腺的功能,确定了甲状腺素的分子结构。

1942 年,Hertz 和 Hamilton 应用 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进,Hahn 报道利用 ^{198}Au 胶体治疗腹腔转移癌。

但这一阶段可用的放射性核素仅限于 ^{131}I 、 ^{32}P 、 ^{198}Au 和 ^{24}Na ,并且都是一些最简单的无机化合物,核探测仪也只有盖革-缪勒计数管和定标器,虽然已应用于生物医学,但作为一个独立的学科尚缺乏条件,因此人们称此阶段为核医学的初创阶段。

1.3.3 初具规模阶段(1946—1960 年)

1942 年世界上第一个原子反应堆在美国芝加哥建成,1946 年反应堆正式投产,这样就有了为临床提供所需的多种较大量的放射性核素和放射性药物的条件,使 ^{131}I 、 ^{32}P 、 ^{198}Au 、 ^{24}Na 、 ^{203}Hg 、 ^{51}Cr 、 ^{85}Sr 、 ^{133}Xe 、 ^{60}Co 等放射性核素相继得以较大量生产,标记技术相继进步,成功地制备了较为复杂的包括有机物的标记化合物,如 ^{131}I -人血白蛋白、 ^{131}I -碘司特、 ^{60}Co -维生素和 ^{51}Cr -红细胞等。另外,1946 年成功地应用治疗了一例甲状腺癌广泛转移患者,神奇地使其转移灶



消失,称得上是临床核医学的一个里程碑,故有人将这一年看做是临床核医学真正的开始时间。

1949 年 γ -闪烁功能仪和 1951 年第一台自动 γ -闪烁扫描仪制成,为利用上述各种放射性核素及其标记化合物进行脏器显像和功能测定提供了条件,实现了对心、肾、肝、胆功能的测定,和肝、肾、脾、甲状腺扫描,使放射性核素的临床应用初步具备了自己的理论基础、方法手段及一定数量有特色且有临床诊治价值的项目,为逐渐形成核医学这一新的学科奠定了基础。

1.3.4 迅速发展阶段(1961—1975 年)

至 20 世纪 60 年代,核医学进入一个更高的发展阶段,表现在以下几个方面。

(1) 利用加速器和发生器(特别是 ^{99m}Tc 发生器)生产出了更多和更符合临床要求的放射性核素,用它们制备成功了更多的标记化合物。

(2) γ 照相机的问世并配以计算机广泛应用,使人体各重要脏器几乎都能用放射性核素显像,包括形态和功能显像,其中最为世人瞩目是 ^{201}Tl 心肌灌注显像、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC 门电路心血池显像、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 全身骨显像和 ^{67}Ga 肿瘤显像。

(3) 1959 年, Yalow 和 Berson 创立了放射免疫分析, 从而开辟了医学检测史上的新纪元。经过 10 余年后这一技术发展能测定 300 余种体内微量物质, 对核医学及医学的进步产生了极大影响。为此, Yalow 荣获了 1977 年诺贝尔医学奖。

经过 15 年的迅速发展,核医学展示了它的重大价值,逐渐被公认为临床医学不可缺少的重要学科,成为医学现代化的重要标志。

1.3.5 现代核医学阶段(1975 年以来)

20 世纪 70 年代后期出现的放射性核素断层显像装置,80 年代研制成功心脑代谢、功能显



像剂和单克隆技术的应用,使临床核医学进入了又一特色鲜明的新阶段。放射性核素显像已成为现代四大医学影像学之一,成为诊断三大疾病——心、脑血管疾病和肿瘤的一种重要方法。

断层显像可明显减少体内放射性上下左右的相互干扰,有利于显示各部位放射性浓度的微小差别,从而有助于显示较小病变,并且有可能对局部放射性浓度进行较精确的定量分析。

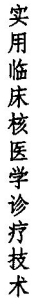
1975 年正电子发射断层显像(positron emission computed tomography) 研制成功,20 世纪 80 年代相继实现了利用 PET 和 ^{11}C 、 ^{15}O 、 ^{13}N 、 ^{18}F 及其标记化合物进行心肌、脑血流灌注、氧耗量、葡萄糖代谢、蛋白质代谢和脂肪代谢显像,神经受体显像也获得成功,开创了在分子水平无创性活体研究人脑功能和心肌存活情况的工作,进入到分子核医学(molecular nuclear medicine) 的新时代,取得了许多实用基础性成果,成为 20 世纪 80 年代至 90 年代的科学前沿之一。

1979 年研制成功了可以利用发射 γ 射线(即单光子的常用放射性核素) 进行脏器断层显像的仪器,单光子发射计算机断层成像仪 SPECT(single photon emission computed tomography) ,其价格仅为 PET 的 1/10,经过不断地改进和完善,现在已几乎成为常规设备而被广为应用。

20 世纪 80 年代后期, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的脑血流显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{HMPAO}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{ECD}$ 和心肌灌注显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{MIBI}$ 的研制成功,特别是近年来新的代谢类显像剂($^{11}\text{C} - \text{蛋氨酸}$ 、 $^{11}\text{C} - \text{胆碱}$)、受体类显像剂 [$^{111}\text{In} - \text{生长抑制素受体显像剂}$ 、 $^{18}\text{F} - \text{FES}$ ($16\alpha - \text{氟} - 17\beta - \text{雌二醇}$) 受体显像剂、 $^{18}\text{F} - \text{FDHT}$ ($16\alpha - \text{氟} - 5\alpha - \text{双氢睾酮}$) 受体显像剂等]、酶类显像剂($^{18}\text{F} - \text{FLT}$)、基因显像剂等的问世,不仅十分成功地广泛应用于心脑血管疾病的诊断、癫痫病灶的术前定位和肿瘤诊断,而且可以从分子水平研究和观察疾病的发生、发展中病理生理变化和代谢功能改变,成为分子影像学的重要内容。

目前,新型的核医学显像设备可以将反映人体器官组织解剖结构的 X 射线穿透性 CT 与主要显示器官及病变组织代谢、功能的核医学显像进行图像融合,如 PET/CT、SPECT/CT。利用 CT 图像解剖结构清晰,发射单光子计算机断层扫描(emission computed tomography,ECT) 图像反映器官的代谢和功能,两者的融合有机地把定性和定位作用结合起来,得到更好的诊断效果,是影像学发展的新起点。





2 神经系统核医学

中枢神经系统是构成许多高级神经活动的基础。核医学影像技术(包括 SPECT 显像和 PET 显像),除了显示神经系统形态结构以外,还能进行功能成像。其在反映疾病早期的病理生理变化,探讨发病机制以及高级神经活动研究方面具有重要意义。

神经系统核医学主要包括放射性核素脑血流灌注显像、脑代谢显像以及脑脊液间隙显像等。

2.1 脑血流灌注显像

【原理】理想的脑血流灌注显像剂具有分子小、零电荷、脂溶性高的特点,可自由穿透正常血-脑脊液屏障,被脑细胞所摄取。这类物质在脑内浓聚的数量与局部脑血流量呈正比。在脑细胞内酶的作用下,迅速发生水解、脱羧,失去脂溶性或电中性,因而不能反向通过血-脑脊液屏障,一定时间内在脑组织中能稳定停留。静脉注射后,通过断层显像设备所获得的局部脑组织的放射性分布即反映了注射时的局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)。

【检查方法】

(1) 显像剂 脑血流灌注显像一般分为 SPECT 和 PET 脑血流灌注显像。

1) SPECT 显像剂

A. ^{99m}Tc -双半胱乙酯(^{99m}Tc -ethylcysteinylate dimer, ^{99m}Tc -ECD)、 ^{99m}Tc -六甲基丙烯胺脒



(^{99m}Tc - hexamethyl - propyleneamine oxime, ^{99m}Tc - HMPAO) 又称 ^{99m}Tc - 六甲基丙二胺胍 属于电中性、脂溶性的化合物,能通过血 - 脑脊液屏障。 ^{99m}Tc - 双半胱乙酯的主要特点是体外稳定性好,体内清除较快,可在一天内重复显像,适合于特殊检查或介入试验,主要缺点是脑内分布有轻微变化。 ^{99m}Tc - 六甲基丙烯胺胍 (HMPAO) 主要优点是脑摄取率高,脑内分布相对稳定。注射后 8 h 内无再分布,脑清除不明显。其最大缺点是体外稳定性差,制备后快速降解,因此必须在标记后 30 min 内注入人体。目前国内使用 ^{99m}Tc - ECD 较多。

B. ^{123}I - 异丙基安菲他明(^{123}I - N - isopropyl - p - iodoamphetamine, ^{123}I - IMP) 其在脑细胞中的摄取率高。静脉注射后,绝大多数被肺摄取,然后不断释放到血液中。注射后 20 ~ 30 min 脑内放射性逐渐达到平衡,60 min 脑内放射性相对稳定。其后由于肺内 ^{123}I - IMP 不断释放入血和脑组织的再摄取,出现再分布现象。目前认为,再分布现象和脑神经细胞的代谢有关,在缺血性脑血管疾病延迟显像中出现再分布,反映局部脑组织具有活性。但 ^{123}I 是由加速器生产的,价格昂贵,能量较高,与 ^{99m}Tc 标记显像剂相比,图像较差,国内应用较少。

C. ^{133}Xe ($^{133}\text{Xenon}$, ^{133}Xe) 其是一种中性脂溶性惰性气体,以弥散方式自由通过完整的血 - 脑脊液屏障,被脑组织摄取,并不断从脑组织中洗脱。该显像剂的优点是能进行脑组织血流的绝对定量,缺点是脑内滞留时间短,故普通 SPECT 难以获得高质量的影像。

2) PET 显像剂

A. ^{15}O - H_2O 半衰期仅为 2 min,可在短时间内对同一患者进行反复检查,脑组织摄取率与局部脑血流呈线性关系,是目前公认的 rCBF 定量测定的“金标准”。

B. $^{13}\text{NH}_3$ - H_2O 半衰期为 10 min,血浆清除速率快,脑组织摄取迅速,在脑内滞留时间