

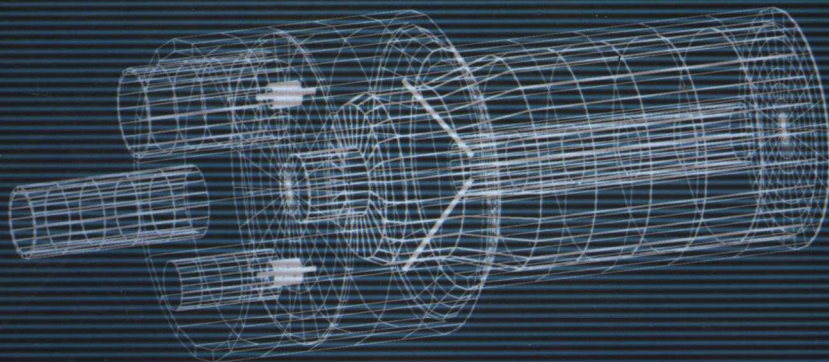
其他



国防科工委「十五」
规划教材

核药 学教程

● 主编 范我 强亦忠



哈尔滨工程大学出版社

北京航空航天大学出版社 北京理工大学出版社

西北工业大学出版社 哈尔滨工业大学出版社



国防科工委“十五”规划教材 其他

核药 学 教 程

主 编 范 我 强亦忠

主 审 王祥云 金昱泰

哈尔滨工程大学出版社

北京航空航天大学出版社 北京理工大学出版社

西北工业大学出版社 哈尔滨工业大学出版社

内容简介

本书系统地介绍了核药学的基础理论、基础知识和基本技能,其内容包括医用放射性核素、放射性核素发生器、医用放射性标记化合物、核药物的体内过程及摄取机制、质量控制和管理、各种核药物的制备及应用,以及放射性药物内照射剂量估算等。

全书充分反映了核药学的国内外现状和发展趋势,所涉及的核药学知识较广,可作为高等院校核医学和其他相关专业本科生及研究生教材,也可供相关专业人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

核药学教程/范我,强亦忠主编.——哈尔滨:哈尔滨
工程大学出版社,2005
ISBN 7-81073-675-2

I.核… II.①范…②强… III.放射性药物-教
材 IV.R817

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 049072 号

核药学教程

主编 范我 强亦忠

责任编辑 卫天蛟

哈尔滨工程大学出版社出版发行

哈尔滨市南通大街 145 号 哈尔滨工程大学 11 号楼

发行部电话:(0451)82519328 邮编:150001

新华书店经销

肇东粮食印刷厂印刷

开本:787×960 1/16

印张:21.25 字数:443 千字

2005 年 7 月第 1 版 2005 年 7 月第 1 次印刷

印数:1 000 册

ISBN 7-81073-675-2 定价:29.00 元

国防科工委“十五”规划教材编委会

(按姓氏笔画排序)

主 任:张华祝

副主任:王泽山 陈懋章 屠森林

编 委:王 祁 王文生 王泽山 田 蔚 史仪凯
乔少杰 仲顺安 张华祝 张近乐 张耀春
杨志宏 肖锦清 苏秀华 辛玖林 陈光禔
陈国平 陈懋章 庞思勤 武博祎 金鸿章
贺安之 夏人伟 徐德民 聂 宏 贾宝山
郭黎利 屠森林 崔锐捷 黄文良 葛小春



总 序

国防科技工业是国家战略性产业,是国防现代化的重要工业和技术基础,也是国民经济发展和科学技术现代化的重要推动力量。半个多世纪以来,在党中央、国务院的正确领导和亲切关怀下,国防科技工业广大干部职工在知识的传承、科技的攀登与时代的洗礼中,取得了举世瞩目的辉煌成就。研制、生产了大量武器装备,满足了我军由单一陆军,发展成为包括空军、海军、第二炮兵和其他技术兵种在内的合成军队的需要,特别是在尖端技术方面,成功地掌握了原子弹、氢弹、洲际导弹、人造卫星和核潜艇技术,使我军拥有了一批克敌制胜的高技术武器装备,使我国成为世界上少数几个独立掌握核技术和外层空间技术的国家之一。国防科技工业沿着独立自主、自力更生的发展道路,建立了专业门类基本齐全,科研、试验、生产手段基本配套的国防科技工业体系,奠定了进行国防现代化建设最重要的物质基础;掌握了大量新技术、新工艺,研制了许多新设备、新材料,以“两弹一星”、“神舟”号载人航天器为代表的国防尖端技术,大大提高了国家的科技水平和竞争力,使中国在世界高科技领域占有了一席之地。十一届三中全会以来,伴随着改革开放的伟大实践,国防科技工业适时地实行战略转移,大量军工技术转向民用,为发展国民经济做出了重要贡献。

国防科技工业是知识密集型产业,国防科技工业发展中的一切问题归根到底都是人才问题。50多年来,国防科技工业培养和造就了一支以“两弹一星”元勋为代表的优秀的科技人才队伍,他们具有强烈的爱国主义思想和艰苦奋斗、无私奉献的精神,勇挑重担,敢于攻关,为攀登国防科技高峰进行了创造性劳动,成为推动我国科技进步的重要力量。面向新世纪的机遇与挑战,高等院校在培养国防科技人才,生产和传播国防科技新知识、新思想,攻克国防基础科研和高技术研究难题当中,具有不可替代的作用。国防科工委高度重视,积极探索,锐意改革,大力推进国防科技教育特别是高等教育事业的发展。

高等院校国防特色专业教材及专著是国防科技人才培养当中重要的知识载体和教学工具,但受种种客观因素的影响,现有的教材与专著整体上已落后于当今国防科技的发展水平,不适应国防现代化的形势要求,对国防科



技高层次人才的培养造成了相当不利的影响。为尽快改变这种状况,建立起质量上乘、品种齐全、特点突出、适应当代国防科技发展的国防特色专业教材体系,国防科工委全额资助编写、出版 200 种国防特色专业重点教材和专著。为保证教材及专著的质量,在广泛动员全国相关专业领域的专家学者竞投编著工作的基础上,以陈懋章、王泽山、陈一坚院士为代表的 100 多位专家、学者,对经各单位精选的近 550 种教材和专著进行了严格的评审,评选出近 200 种教材和学术专著,覆盖航空宇航科学与技术、控制科学与工程、仪器科学与工程、信息与通信技术、电子科学与技术、力学、材料科学与工程、机械工程、电气工程、兵器科学与技术、船舶与海洋工程、动力机械及工程热物理、光学工程、化学工程与技术、核科学与技术等学科领域。一批长期从事国防特色学科教学和科研工作的两院院士、资深专家和一线教师成为编著者,他们分别来自清华大学、北京航空航天大学、北京理工大学、华北工学院、沈阳航空工业学院、哈尔滨工业大学、哈尔滨工程大学、上海交通大学、南京航空航天大学、南京理工大学、苏州大学、华东船舶工业学院、东华理工学院、电子科技大学、西南交通大学、西北工业大学、西安交通大学等,具有较为广泛的代表性。在全面振兴国防科技工业的伟大事业中,国防特色专业重点教材和专著的出版,将为国防科技创新人才的培养起到积极的促进作用。

党的十六大提出,进入 21 世纪,我国进入了全面建设小康社会、加快推进社会主义现代化的新的发展阶段。全面建设小康社会的宏伟目标,对国防科技工业发展提出了新的更高的要求。推动经济与社会发展,提升国防实力,需要造就宏大的人才队伍,而教育是奠基的柱石。全面振兴国防科技工业必须始终把发展作为第一要务,落实科教兴国和人才强国战略,推动国防科技工业走新型工业化道路,加快国防科技工业科技创新步伐。国防科技工业为有志青年展示才华,实现志向,提供了缤纷的舞台,希望广大青年学子刻苦学习科学文化知识,树立正确的世界观、人生观、价值观,努力担当起振兴国防科技工业、振兴中华的历史重任,创造出无愧于祖国和人民的业绩。祖国的未来无限美好,国防科技工业的明天将再创辉煌。

张华祝



前 言

十年前,为了高等医学院校核医学专业本科生教学的需要,我们编写了一本《核药学》(试用教材),由原子能出版社出版。十年来,核药学跟随着世界科技飞速发展的形势,发生了日新月异的变化,大步跨进了分子时代。我们深切地感到,《核药学》(试用教材)已落后于时代的要求,修订和再版是我们多年来的愿望。有幸的是,核药学教材被列入根据《国防科工委所属高等学校教育事业“十五”计划和2010年规划》的精神而制定的重点教材建设计划之中,改由哈尔滨工程大学出版社出版,更名为《核药学教程》(以下简称《教程》)。

本《教程》着重阐明核药学的基本理论、基本知识和基本技能,在保持原《核药学》特色和风格的基础上力求抓住重点、突出难点、内容简明、文字浅显,使学生更容易接受和掌握。一是根据十年来核药学的发展和我们的教学实践,对原《核药学》(试用教材)作了较大的改动和补充,使《教程》尽量反映核药学的国内外现状和最新进展。例如,增加了近年来国内外报道比较多的多肽和受体的标记和应用,以及从研究开发而越来越多进入临床应用的正电子核素标记药物等。二是为了保持《教程》的完整性,除了核药学本身的内容外,我们还编入了相关的一些基本知识,如“核物理基础”和“放射性药物内照射剂量估算方法”等。前者是为了学生和读者在学习《教程》的过程中对放射性本身有一个基本的了解;后者是由于核药物的应用日渐增加以及核医学诊断和治疗的规范化,它所涉及的剂量估算成为一个突出的问题,因而为众多的读者所关心,书中编入这一章,希望对学生和其他读者在这方面的能力培养上有所帮助,也希望在使用核药物的过程中对放射性药物内照射剂量能引起足够的重视。三是对核药学发展的新趋势有所反映,如分子核医学中所用的核药物成为近几年来研究的热点之一,为此,我们编写了“分子核药学简介”一章,虽然内容大多尚不成熟,介绍也很简略,只能说我们应积极关注这个领域的动态,因为它代表着核药学的未来。

参加本《教程》编写的作者和负责编写的内容如下:范我(第1章、第7章、



第10章、第5.3节及第6.1节和第6.2节),强亦忠(第3章、第5章及第13章),张友九(第9章、第11章和第7章的一部分),夏振民(第6章,第1章的一部分),刁国平(第12章和第6.5节),魏志勇(第2章),朱南康(第4章),朱建华(第8章),许玉杰(第14章),李士骏(第15章)。

我们衷心感谢著名放射化学家、中国科学院院士、北京大学教授刘元方先生再次提笔,为本书作序,给予我们极大的鼓励。感谢北京大学王祥云教授和北京师范大学金昱泰教授对本书作了认真细致的审校,提出了许多宝贵意见。

感谢多年来关心《核药学》的读者,我们常会听到他们问起《核药学》什么时候再版,并给我们提出了许多宝贵的意见,指出了书中的错误,无形中敦促我们在编撰新教材的过程中不敢有丝毫的懈怠,以免辜负这些热心读者的期望。感谢几年来我们曾经教过的学生,他们直言快语地说出学习《核药学》的感受,无形中给了我们很多好的建议,给了我们静下心来兢兢业业编书的勇气。

编 者

2005年3月



序

十年前,范我和强亦忠二人主编高等医学院校核医学专业的专业课教材《核药学》,由我作序,写了几句,谈了一点看法。这次他们在原书的基础上做了较大的补充与修改,更名为《核药学教程》,再次邀我作序。

范我是我上个世纪 60 年代初教过的学生,强亦忠也是那个年代毕业的,他们分别在核科学研究部门和核工业基地从事放射化学研究工作多年,后调到医学院校从事核医学和放射医学工作。为了核医学专业教学的需要,于 1993 年编写了我国第一部核药学教材。“十年磨一剑”,如果说十年前我对他们不畏困难、勇挑重担的可贵精神感到欣慰的话,那么今天我要对他们的坚持不懈、孜孜以求的执着精神表示由衷的赞叹了。

当今世界,科学技术的发展呈现高度分化和高度综合的趋势,是两者辩证的统一,又以综合为主,学科间的综合、交叉、渗透、融合的趋势日益明显,核药学就是放射化学与医学、药学相结合而形成的一门新学科,也是当今放射化学一个十分活跃、充满生机的领域。放射化学诞生于上一个世纪之交,是由伟大、天才的女科学家 M S 居里夫人创立的,至今已走过了一百年的历程。有的人认为,它的辉煌时代已经过去,但事实并非如此。核药学近年来的迅速发展就是一个例证,它从一个侧面让我们看到了放射化学的希望。近几年来,在核药学领域里,多肽和受体放射性标记物的突飞猛进,正电子核素标记物的扩大应用,分子核药学的异军突起,都说明应用放射化学进入了一个崭新的时代。而这些新的内容都在《核药学教程》中得到了恰如其分的反映。此外,《核药学教程》在保持原来《核药学》特色和风格的基础上,在加强“三基”方面又有了进一步改进。为了学科自身的完整性,还补充了核物理基础知识和放射性内照射剂量估算等十分必要和非常有用的知识,使全书内容更丰富、更全面、更新颖、更完满,作为放射化学领域的一名老人,我感到由衷的喜悦,于是欣然命笔,发了一点感慨,是为序。

刘元方
2004 年 7 月

目 录

第1章 绪 论	1
1.1 核药物	1
1.2 核药学	3
思考题	5
第2章 放射性衰变和放射性测量	6
2.1 放射性核素和衰变	6
2.2 电离辐射与物质间的相互作用	11
2.3 核辐射探测器	14
2.4 放射性测量	18
思考题	20
第3章 医用放射性核素	21
3.1 概 述	21
3.2 医用放射性核素的来源	27
3.3 放射化学分离方法	33
思考题	41
第4章 放射性核素发生器	42
4.1 概 述	42
4.2 $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器	48
4.3 $^{188}\text{W} - ^{188}\text{Re}$ 发生器	52
4.4 其他医用放射性核素发生器及其进展	54
思考题	58
第5章 医用放射性标记化合物	59
5.1 概 述	59
5.2 放射性标记化合物的制备方法	62
5.3 蛋白质和肽类的放射性标记	74
思考题	77
第6章 放射性药物的质量控制和管理	78
6.1 药物在体内的过程	78
6.2 核药物的摄取机制	81
6.3 放射性药物的特点	83
6.4 放射性药物的质量控制与质量检验	85



6.5 放射性药品 GMP	90
思考题	92
第7章 锝 [$^{99}\text{Tc}^m$] 的放射性药物	93
7.1 概 述	93
7.2 锝的化学性质	95
7.3 $^{99}\text{Tc}^m$ - 高锝酸钠和 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的配合物类药物	103
7.4 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的胶体和微粒	123
7.5 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的血细胞	126
7.6 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的蛋白质和肽类药物	129
7.7 $^{99}\text{Tc}^m$ 的配套药盒	135
思考题	138
第8章 短半衰期正电子发射核素放射性药物	139
8.1 概 论	139
8.2 ^{18}F 标记的放射性药物	141
8.3 ^{11}C 标记的放射性药物	149
8.4 ^{13}N 和 ^{15}O 标记的放射性药物	156
思考题	158
第9章 放射性碘的药物	159
9.1 概 述	159
9.2 无机放射性碘的药物	161
9.3 同位素交换法制备的放射性碘药物	163
9.4 化学合成法制备的放射性碘药物	172
思考题	186
第10章 放射性镱、铟、铊的药物	187
10.1 概 述	187
10.2 放射性镱的药物	190
10.3 放射性铟的药物	196
10.4 放射性铊的药物	203
思考题	206
第11章 其他放射性诊断药物	207
11.1 概 述	207
11.2 放射性氮和氘的药物	207
11.3 放射性碱金属、碱土金属核素药物	210
11.4 第Ⅵ族元素的放射性药物	213
11.5 铜族和锌族放射性核素药物	216
11.6 一些有用的放射性诊断药物	218
思考题	223



第 12 章 治疗用放射性药物	224
12.1 概 述	224
12.2 用于甲状腺疾病治疗的放射性药物	228
12.3 缓解骨转移癌疼痛的放射性药物	229
12.4 用于肿瘤治疗的放射性药物	234
12.5 治疗其他疾病的放射性药物	243
思考题	245
第 13 章 稳定核素药物	247
13.1 概 述	247
13.2 稳定核素药物的制备	249
13.3 稳定核素药物的应用	256
思考题	261
第 14 章 分子核药学简介	262
14.1 与分子核药学有关的分子生物基本概念	263
14.2 分子显像探针的一般概念	267
14.3 常见的分子显像及其探针	268
思考题	275
第 15 章 放射性药物内照射剂量估算	276
15.1 摄入物质体内滞留的描述方法	277
15.2 摄入物质体内转移的描述方法	279
15.3 参考人	282
15.4 内照射剂量估算的基本公式	283
15.5 内剂量估算中用到的一些剂量学模型	287
15.6 核医学诊断检查中放射性药物的指导水平	292
思考题	293
附录 I 有关英语缩略词表	294
附录 II 核医学中有用的放射性药物	301
附录 III 常用 ^{99m} Tc 标记药物放化纯度测定方法	307
附录 IV 对于成年人锝-99m 的 $S(T \leftarrow S)$ 值	309
附录 V 放射性药物单位给药量对应的有效剂量 E 和受照最甚的器官或组织	314
附录 VI 成年患者核医学诊断中放射性活度的指导水平	322
参考文献	325

第 1 章 绪 论

核药物,顾名思义与核素有关。核素有稳定核素和放射性核素之分,因此核药物也包括放射性药物和稳定核素药物两个部分。这是一类有别于普通药物的特殊药物。在大部分核医学著作中,都有关于核药物的内容,说明核药物与核医学密不可分。较早的有关教科书和专业书大多把核药物称为放射性药物。随着核医学及核仪器的发展,逐渐引进了稳定核素标记的药物,尽管后者目前所占的比重还很小,但核药物这个词更明确、更全面。本书除了第 13 章专门介绍稳定核素药物外,其他章节均指放射性药物。

1.1 核 药 物

1.1.1 核药物的定义

核药物(Nuclear pharmaceutical)是指用于人体内进行医学诊断或治疗的某种特定核素及其标记的化合物或生物制剂。它是利用特定核素及其标记物同时发挥作用的特殊药物,既具有普通药物的性质和用途,又具有标记核素的性质和作用。大多数核药物由两部分组成:特定核素和被特定核素标记的部分,特定核素可以是放射性核素或稳定核素,被特定核素标记的部分可以是化学药品、抗生素、血液制品和生物制品(多肽、激素、单克隆抗体等)。特定核素通常指放射性核素,被放射性核素标记的药物称为放射性药物。在中国,获得国家药品监督管理部门批准、具有批准文号、可以上市销售的放射性药物称为放射性药品(Radiopharmaceutical preparations)。

对于放射性药物,其定义有广义和狭义之分。按照英国药典的定义是:(1)含有一种或多种放射性核素的医药制剂;(2)医学使用的放射性核素发生器;(3)与核素发生器配套使用的药盒;(4)制备放射性药物的前体。这个定义的含义比较宽泛。而在已有的《放射性药物学》或多种版本的《核医学》专著乃至《中国药典》中,对放射性药物(品)大多定义为:“系指含有一种或几种放射性核素供医学诊断和治疗用的药物(品)。”这是对放射性药物(品)狭义的定义。

1.1.2 核药物的分类

核药物的品种很多,可以按核素、用途等不同方法分类。按标记核素是否带有放射性,可分为放射性药物(Radiopharmaceutical)和稳定核素药物(Stable nuclide pharmaceutical)。放射性药物是用放射性核素标记的药物,也是本教材的主要部分。稳定核素药物是用稳定核素标记的



药物,如 ^{13}C -二氧化碳($^{13}\text{CO}_2$)、氘水($^2\text{H}_2\text{O}$,即 D_2O)、 ^{15}N -氨基酸(^{15}N -amino acid)等。虽然在核医学中放射性药物的应用比稳定核素药物要广泛得多,但稳定核素药物在某些情况下也不可缺少,而且有逐步发展的趋势。例如,在儿科和妇科研究中,由于婴幼儿和孕妇对辐射特别敏感,因此常用稳定核素药物。又如,当需测定生命科学中重要的生物元素碳、氢、氧、氮等的变化时,由于它们的放射性核素的核性质不适于测量,这时,可选择稳定核素的标记物。稳定核素的优点是ไม่มี辐射,缺点是测量方法较放射性核素复杂,且测量灵敏度低于放射性测量灵敏度。

放射性药物按临床核医学的用途可分为体内放射性药物和体外放射性药物。体内放射性药物又分为诊断用放射性药物和治疗用放射性药物,体内诊断药物还分为显像药物和非显像药物,如图1-1所示;体外放射性药物主要指放射性核素标记的放射免疫诊断试剂盒,这类试剂盒作为放射性药物是国务院发布的《放射性药品管理办法》明确规定的。本教材只论述体内放射性药物。

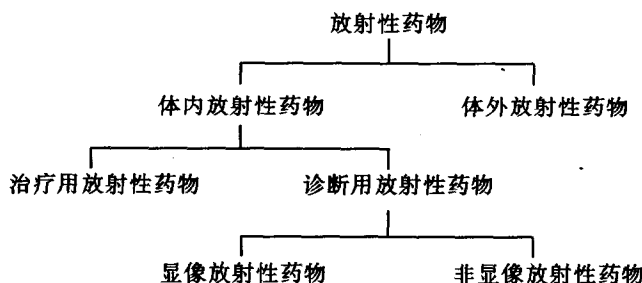


图1-1 放射性药物按临床核医学用途的分类

放射性药物还有多种分类的方法,例如,可按放射性核素的核性质、放射性核素的来源、放射性药物的剂型,以及放射性药物的给药途径等各种方法分类(详见第3章)。通常,按放射性核素所在周期表的位置分类有利于介绍核素的性质和制备方法。

1.1.3 核药物的特点

核药物中占大部分的放射性药物有着与普通药物不同的特点,例如具有放射性,由此带来药物的不恒定性和自辐射分解等,此外放射性药物所用的量也很少,在操作、管理和使用上也有其特殊性,详见书中的有关章节。



1.2 核 药 学

1.2.1 核药学的定义和内容

核药学(Nuclearpharmacy)是专门研究核药物的制备、应用及其理论的一门学科。核药学的内容涉及标记核药物用的各种核素的来源及其分离和纯化方法,用作核药物的标记化合物及其制剂的合成和鉴定,核药物的功能和定位机制,药物的动力学和生物分布,核药物的制备、质量控制、管理及性能评价等。此外,正确和合理使用各种核药物,以便病人在接受核医学诊断和治疗中得到最佳效果,也是核药学研究的重要内容。核药学与普通药理学不同,具有特殊的基础理论和科学规律。它既是一门独立的学科,又是一门边缘学科。它与核医学、药理学及其他许多学科有着密切的联系,在与药理学、核医学等相关学科相互交织,相互促进,相互配合中得到发展。

核药学与核医学有着最密切的关系,两者相依相伴。核药物的发展给核医学提供了新的诊断和治疗手段,而核医学在临床和研究中遇到的问题也对核药物提出更高的要求,促使人们对核药学不断探索、不断创新,特别是当前已进入分子医学时代,在基因诊断和基因治疗方面,给核医学提供了广阔的用武之地,更给核药学提出了研制放射性核素标记的基因探针、反义核酸等新型放射性药物的新课题,将有力地推动核药学的发展。

核药学是一门发展十分迅速的学科,各种诊断和治疗核药物的更新速度很快,而与此有关的摄取机制、药物动力学、诊断和治疗效果等一系列课题的研究可说是永无止境,有关的理论也在不断地拓宽和深入。因此在学习核药学时,一定要善于发现新东西,收集新信息,利用新成果,才能使核药物更好地为人类健康服务。

1.2.2 核药学发展简史

核药物的应用最早可以追溯到1913年,普勒舍尔(F. Proescher)把镭盐溶液注入静脉,用于多种疾病的治疗。当时虽然放射性核素用于医学受到诸多条件的限制,如放射性核素限于天然存在的,品种有限等,但仍开了放射治疗剂的先河。1920年有人从 ^{226}Ra 中分离出 ^{222}Rn ,很快就用于癌症的治疗, $^{226}\text{Ra}-^{222}\text{Rn}$ 可以说是第一个医用放射性核素发生器。1926年,有人首次用 ^{214}Bi 作示踪剂,在临床上测定了臂与臂之间血液循环的时间。这些早期的实验和诊断所创立的一些基本原理后来被广泛应用。

1934年约里奥·居里夫妇制得了第一个人工放射性核素。劳伦斯(E. D. Lawrence)等人于1931年创建了回旋加速器,后来其他科学家也陆续制得了一些医用放射性核素。20世纪40年代末至50年代初,反应堆生产的放射性核素逐渐用于研究、诊断和治疗,使放射性核素的医学应用迅速发展。



自 20 世纪 50 年代起,在众多人工放射性核素中,以 ^{131}I 的临床应用增加最快。最初 ^{131}I 用于研究碘的代谢和评价甲状腺的功能以及用于甲状腺疾病的辅助治疗,由于它的化学性质对医用很有价值,在相当长的一段时间内, ^{131}I 成了制备放射性药物最多的核素,例如 ^{131}I 标记的邻碘马尿酸钠用于检查肾功能等。随着碘标记技术的发展,放射性碘可以用来标记各种各样的蛋白质。 ^{131}I 虽然半衰期较长,且有 β^- 辐射,用于诊断不甚理想,但由于其来源方便,价格便宜,因此至今仍被用于某些核医学诊断中。自引入 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的药物以后, ^{131}I 的诊断应用才逐渐减少;有些 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 不能代替 ^{131}I 的药物也被它的短寿命同位素 ^{123}I 取代。但 ^{131}I 用于核素治疗至今一直发挥着其他核素不可替代的作用。

20 世纪 60 年代至 70 年代,放射性核素发生器的开发与应用使放射性药物的发展跃上了一个新台阶。这时,放射化学家们开始认识到 $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ 这对母子体核素的潜力,做成了使用方便的核素发生器系统。由于 ^{99}Tc 的核性质对核医学诊断很理想,因此 $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器很快在临床上推广应用,受到核医学界的普遍欢迎。与此同时,放射性药物逐步由放射性核素简单化合物的直接应用发展到把放射性核素标记到复杂的化合物上,合成和制备了各种配合物形式的药物,使其在核医学诊断中对不同的疾病更具有针对性,而放射性药品也从由生产厂家提供,逐步发展到利用发生器得到的短寿命放射性核素在医院现场制备放射性药物,出现了与发生器相配套的药盒,大大简化了放射性药物的制备程序。而配套药盒的质量控制均在厂家进行,由厂家定期向医院提供组成固定、质量合格的药盒,使医院现配的放射性药物质量得到了保证。最近,更进一步发展了“奶站”,实行放射性药物的标准化、规范化生产和管理。由于 ^{99}Tc 的众多优点,迄今在核医学诊断中 ^{99}Tc 标记的药物仍占主导地位。除了 $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器以外,近年来又研制了多种新型发生器,如 $^{188}\text{W} - ^{188}\text{Re}$ 发生器、 $^{90}\text{Sr} - ^{90}\text{Y}$ 发生器以及短寿命和超短寿命的发生器,在核医学诊断和治疗中得到了广泛的应用。

小型加速器(baby-cyclotron)装备进入医院,使更短寿命的核素如 ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F 等正电子发射核素以及它们的标记化合物的研究和应用在核药物中的比重逐步增加。利用正电子湮没发射两个方向相反的 511 keV γ 光子的特点,和 PET(Positron emitter tomography)配套,使医学诊断发生了从定性到定量的革命性转折。

由于射线对肿瘤细胞具有杀伤能力,且根据药物的生物和化学特异性可使放射性药物高度浓集于病灶,它的毒副作用一般来说较化学治疗和体外放射性治疗要小,因此体内放射性治疗药物经过半个世纪的实践以后,近年来又重新受到重视,特别是近来开发了多种肿瘤治疗剂,与外科手术、外照射放射治疗和化学治疗配合,取得了良好的疗效,受到医患双方的欢迎。

随着分子生物学、分子遗传学等相关学科的发展和渗透,有关肿瘤基因治疗的研究受到了关注。核医学与肿瘤基因治疗相结合而产生的基因表达显像、基因靶向性放射性核素治疗以及分子水平的受体显像和受体介导的核素治疗,对核医学和核药物是促进,是机遇,也是挑战,核药学正在分子核医学的发展中发挥关键的作用。

与此同时,随着核磁共振、质谱等仪器的普及,给稳定核素药物提供了精密的检测手段,也



促进了稳定核素药物的发展,其应用已使众多普通患者受惠。

我国核药学由于起步较晚,与发达国家相比,相对落后。1977年版《中华人民共和国药典》中首次列入了放射性药品,共12种。2000年版增加到17种,如表1-1所示。另外,正在进行各期临床试验的还有多种。这些药品主要用于 γ 相机和SPECT诊断技术。放射性药物列入药典,标志着我国的放射性药物作为特种药品得到了国家药物管理机构的认可,放射性药物从实验室制备进入到具有严格质量指标的正式医药产品阶段。对放射性药物的研究、生产、制备和应用均有各种相应的规章制度,以保证临床应用的安全、可靠。

表 1-1 2000 年版《中华人民共和国药典》列入的放射性药品

氙[^{133}Xe]注射液	邻碘[^{131}I]马尿酸注射液
枸橼酸镓[^{67}Ga]注射液	磷[^{32}P]酸钠口服溶液
磷[^{32}P]酸钠注射液	胶体磷[^{32}P]酸锑注射液
碘[^{131}I]化钠口服溶液	铬[^{51}Cr]酸钠注射液
碘[^{131}I]化钠胶囊	高锝[$^{99}\text{Tc}^m$]酸钠注射液
锝[$^{99}\text{Tc}^m$]依替非宁注射液	锝[$^{99}\text{Tc}^m$]植酸盐注射液
锝[$^{99}\text{Tc}^m$]焦磷酸盐注射液	锝[$^{99}\text{Tc}^m$]亚甲基二膦酸盐注射液
锝[$^{99}\text{Tc}^m$]聚合白蛋白注射液	锝[$^{99}\text{Tc}^m$]喷替酸盐注射液
氯化亚铊[^{201}Tl]注射液	

思 考 题

1. 何谓核药物? 核药物可分为哪几类,它们各有什么特点?
2. 何谓核药学? 在核药学发展过程中有哪些重大事件,它们对核医学有何影响?