



EYIXUE HE



ANGSHE ZHILIAO JISHU

核医学和放射治疗技术

■ 唐孝威 \ 主编

北京医科大学出版社

核医学和放射治疗技术

唐孝威 主编

北京医科大学出版社

HEYIXUE HE FANGSHE ZHILIAO JISHU

图书在版编目 (CIP) 数据

核医学和放射治疗技术/唐孝威主编. - 北京: 北京
医科大学出版社, 2001.6
ISBN 7-81071-200-4

I. 核… II. 唐… III. ①原子医学②放射疗法
IV. R81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 23926 号

北京医科大学出版社出版发行

(100083 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑: 暴海燕

责任校对: 何 力

责任印制: 张京生

北京东方圣雅印刷有限公司印刷 新华书店经销

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 11 字数: 278 千字

2001 年 7 月第 1 版 2001 年 7 月第 1 次印刷 印数: 1-2000 册

定价: 26.20 元

版权所有 不得翻印

作者名单 (按姓氏笔画排序)

卫增泉 (中国科学院近代物理研究所, 兰州 730000)
万 钧 (河北医科大学第四医院, 石家庄 050011)
方光银 (美国威斯康星大学医学物理系)
王祥云 (北京大学技术物理系, 北京 100871)
包尚联 (北京大学技术物理系, 北京 100871)
刘伯里 (北京师范大学化学系, 北京 100875)
刘秀杰 (阜外心血管病医院核医学科, 北京 100037)
刘 力 (中国科技大学近代物理系, 合肥 230027)
孙汉城 (中国原子能科学研究院, 北京 102413)
屈婉莹 (北京医院核医学科, 北京 100730)
李文新 (中国科学院上海原子核研究所, 上海 201800)
李晴暖 (中国科学院上海原子核研究所, 上海 201800)
陈盛祖 (中国医学科学院肿瘤医院核医学科, 北京 100021)
陈 汉 (上海第二军医大学东方肝胆外科医院, 上海 200438)
张晓东 (中国科学院上海原子核研究所, 上海 201800)
赵书俊 (郑州大学生物物理与医学工程研究所, 郑州 450052)
周 颖 (北京医院核医学科, 北京 100730)
单保慈 (中国科学院高能物理研究所, 北京 100039)
祝淑钗 (河北医科大学第四医院, 石家庄 050011)
郝庆长 (中国科学院高能物理研究所, 北京 100039)
姚稚明 (北京医院核医学科, 北京 100730)
贾红梅 (北京师范大学化学系, 北京 100875)
徐韬光 (中国科学院高能物理研究所, 北京 100039)
唐孝威 (中国科学院高能物理研究所, 北京 100039)
唐锦华 (中国科学院高能物理研究所, 北京 100039)
钱国军 (上海第二军医大学东方肝胆外科医院, 上海 200438)
翟福山 (河北医科大学第四医院, 石家庄 050011)

前 言

核技术应用于医学、为人民健康服务，是和平利用原子能的一个重要方面。核医学和放射治疗是核技术在医学中应用的两个领域。

癌症、心脑血管疾病和脑功能疾病是严重威胁人民健康的疾病，核技术不但在这几类疾病的病理、生理、病因研究和疾病诊断中发挥着巨大的作用，而且是肿瘤的临床治疗和研究的有效手段。

近年来，核医学和放射治疗技术有迅速的发展和广泛的应用，这些先进技术的发展和应用是医学科学现代化的重要标志之一。

本书的目的是适应我国医学科学现代化的需要，介绍核医学和放射治疗技术的新进展，以便从事科研和临床的有关人员了解和利用这些技术，直接为人民健康服务。

本书共有六章，即：核医学和放射治疗的基础知识、核医学、放射性药物、核医学仪器与方法、粒子束治疗技术、放射治疗仪器与方法。

在本书第一章中介绍核医学和放射治疗技术的基础知识，对有关知识作一些说明。

我国核医学领域的研究工作有许多进展，本书第二章介绍其中一部分进展。这一章有三节，其中“核医学是医学科学现代化的重要标志之一”一节详细谈到我国核医学，特别是核心脏病学、肿瘤核医学和神经核医学等方面的新进展。“核素在外科领域中应用的进展”一节叙述核素在外科相关领域中的应用。“PET在肿瘤学中的应用”一节着重讨论 ^{18}F FDG-PET显像诊断肿瘤的原理和应用。

核医学的一个重要方面是放射性药物。在本书第三章的四节中对这方面的进展进行介绍。其中“我国体内放射性药物的研究现状及展望”一节详细谈到我国体内放射性药物，包括PET放射性药物、SPECT放射性药物、体内治疗用放射性药物等方面的研究现状和展望。“乏氧组织显像剂在我国的研究现状”一节着重叙述我国研究乏氧组织显像剂的新进展。“治疗用放射性核素浅谈”和“放射性治疗药物简述”两节分别说明有关的知识及其应用。

核医学的另一个重要方面是核医学仪器与方法。本书第四章有两

节对此进行介绍。其中“高能正电子成像”一节介绍了正电子成像的几种方法，“核医学图像处理新技术的研究”一节详细叙述了核医学图像处理的一些新技术，如核医学断层图像的重建、心肌核素断层显像的定量分析方法、门控心肌灌注 SPECT 功能参数的定量计算方法、核医学图像融合技术、计算机心肌核素断层显像的定量分析系统等。

在放射治疗领域中，各种粒子束治疗技术有迅速的发展，如质子治疗、重离子治疗、中子俘获治疗、快中子治疗等。本书第五章的四节“癌症治疗的新手段—质子治疗技术”、“重离子束治癌技术研究”、“一种正在研究的放射治疗肿瘤的方法—中子俘获治疗”和“快中子治癌研究”分别对它们进行了介绍。

放射治疗技术的一个重要方面是放射治疗仪器与方法。本书第六章共有三节对此进行介绍，其中“ γ 刀、X刀与‘中子刀’”一节介绍了 γ 刀、X刀与‘中子刀’的原理和应用，“立体定向适形放射治疗”一节说明适形治疗的原理和应用，“断层适形治疗”一节讨论了一种新的适形治疗方法。

本书是在国家攀登计划（B）项目“核医学和放射治疗中先进技术的基础研究”的研究工作基础上，由在核医学和放射治疗领域中工作的有关单位的许多专家集体写作而成。在前面列出了参加写作的作者的姓名、工作单位和所写章节，同时在书中各章节后面分别注明了该节的作者。本书的出版得到科技部攀登计划（B）项目的支持，在此表示衷心感谢。

核医学和放射治疗是迅速发展的新的科学技术领域，本书作者的知识经验和有限，书中有错误和不足之处，请读者指正。

主编

2000年3月

目 录

第一章 引言	(1)
1.1 核医学和放射治疗的基础知识 (唐孝威)	(1)
第二章 核医学	(7)
2.1 核医学是医学科学现代化的重要标志之一 (姚稚明, 刘秀杰)	(7)
2.2 核素在外科领域中应用的进展 (钱国军, 陈汉)	(12)
2.3 PET 在肿瘤学中的应用 (陈盛祖)	(18)
第三章 放射性药物	(23)
3.1 我国体内放射性药物的研究现状及展望 (刘伯里, 贾红梅)	(23)
3.2 乏氧组织显像剂在我国的研究现状 (周颖, 屈婉莹)	(36)
3.3 治疗用放射性核素浅谈 (张晓东, 李文新)	(42)
3.4 放射性治疗药物简述 (李晴暖, 李文新)	(51)
第四章 核医学仪器与方法	(59)
4.1 高能正电子成像 (陈盛祖)	(59)
4.2 核医学图像处理新技术的研究 (赵书俊, 刘力, 单保慈)	(65)
第五章 粒子束治疗技术	(93)
5.1 癌症治疗的新手段——质子治疗技术 (郁庆长, 徐韬光)	(93)
5.2 重离子束治癌技术研究 (卫增泉)	(101)
5.3 一种正在研究的放射治疗肿瘤的方法——中子俘获治疗 (王祥云)	(106)
5.4 快中子束流治癌研究 (唐锦华)	(112)
第六章 放射治疗仪器与方法	(139)
6.1 γ 刀、X 刀与 ‘中子刀’ (孙汉城)	(139)
6.2 立体定向适形放射治疗 (万钧, 翟福山, 祝淑钗)	(144)
6.3 X 射线适形断层调强放疗技术 (包尚联, 方光银)	(150)

第一章 引言

1.1 核医学和放射治疗的基础知识

人类为认识自然而进行的基础科学研究，引发出许多新技术，它们在实际生活中广泛应用，造福于人类。核技术在医学中的应用，就是一个很好的例子。

自从 1896 年贝克勒尔发现铀的放射性现象到现在，已经 100 多年了。这 100 多年来，人类对原子核进行了多方面的研究，这种研究在开始时是基础研究，是为了认识原子核的性质。研究的结果已经形成了一门学科——原子核物理学。同时这些基础研究工作引出了原子能的利用，对人类产生了很大的影响。

人类通过长期的科学研究，已经认识了原子核的许多基本规律，而且能够把原子核内部的能量释放出来，它们简称原子能。例如在核电站中，就是利用重原子核裂变时放出的能量来发电的。现在还正在研究如何利用轻原子核聚变时释放的能量来发电，核聚变能源将是人类未来的能源。这些是和平利用原子能的主要方面。

除了利用原子能作为能源外，和平利用原子能还有其它许多方面。在原子核科学的研究中发展了许多新技术，例如加速器技术、反应堆技术、探测器技术、核电子学技术、射线技术或放射技术、放射性核素技术、核分析技术等等，它们统称核技术。核技术的发展以及核技术的应用，是和平利用原子能的一个方面。

这些核技术已经广泛地应用到工业、农业、医学、环境科学和基础研究等领域中，有的还应用到日常生活方面，如集装箱检查、火灾报警等，它们产生了很大的社会效益和经济效益。

人类把核技术应用到医学领域，进行疾病的诊断和治疗，直接为人民的健康服务，这是和平利用原子能的重要方面。癌症、心脑血管疾病和脑功能疾病等，都是严重威胁人类的疾病。核技术在这些疾病的病理研究和临床诊断以及肿瘤的临床治疗中发挥着重要作用。应用核技术的医学领域，可以简称核医学；应用放射技术的医学领域，可以简称医疗放射学。

为了说明与医学中应用有关的核技术，我们先介绍原子核和核技术方面的一些基础知识。

原子核是由中子和质子组成的。每一种原子核具有确定数目的中子和确定数目的质子。质子带正电，中子不带电。一种原子核可以用 AX 表示（称为核素），其中 X 是元素符号， A （称为质量数）是原子核中的质子数（用 Z 表示）和中子数（用 N 表示）之和（ $A = Z + N$ ）。

同一种元素的原子核中质子数 Z 是一样的，在元素周期表中具有确定的位置。质子数 Z 相同而中子数 N 不同的核素称为同位素，例如 ${}^{16}\text{O}$ 和 ${}^{15}\text{O}$ 。

核素有稳定的，称为稳定核素。还有不稳定的核素，称为放射性核素。例如氧原子核的核素：含有 8 个中子和 8 个质子的氧原子核，通常写作 ${}^{16}\text{O}$ （或氧-16），是稳定的核素（这里 $Z = 8, N = 8, A = 16$ ）。而另一种含有 7 个中子和 8 个质子的氧原子核，通常写作 ${}^{15}\text{O}$ （或

氧-15)，是不稳定的核素（这里 $Z=8$, $N=7$, $A=15$ ）。

不稳定的放射性核素会衰变，它们通过放出射线，衰变成为稳定的核素。放射的射线有 α 射线（氦原子核）、 β 射线（电子或正电子）、 γ 射线（高能的光子）等。

例如氟的放射性核素 ^{18}F （或氟-18）是放射正电子的核素。上面提到的氧-15 也是放射正电子的核素。这些核素放射出来的正电子进到核素周围的物质中会和周围物质中的电子结合，产生湮灭辐射，形成一对反向飞出的 γ 射线。又如锝的放射性核素 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ （或锝-99m）是放射 γ 射线的核素。这些核素都是核医学中常用的不稳定核素。

不同的放射性核素发射射线的种类、半衰期、能量等各不相同。射线的能量单位是电子伏特（eV）。 $1\text{keV} = 10^3\text{eV}$, $1\text{MeV} = 10^6\text{eV}$ 。放射性核素是按指数规律自发衰变的。核素的放射性原子核的数目衰变到原来数目一半所需要的时间称为半衰期。每一种放射性核素都有它固有的半衰期。例如： ^{15}O 核素是发射正电子的（正电子的能量是在零到最大能量之间连续分布的，最大能量是 1.74MeV ），它的半衰期是 2 分钟； ^{18}F 核素也是发射正电子的（正电子的能量是连续分布的，最大能量是 0.63MeV ），它的半衰期是 110 分钟； ^{201}Tl 核素发射 γ 射线（能量是 80keV ），半衰期是 73 小时； $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 核素也是发射 γ 射线的（能量是 140keV ），半衰期是 6 小时。前面提到的正负电子湮灭产生的 γ 射线，能量各是 511keV 。

具有很短半衰期的不稳定核素，必须在制造出来之后马上应用，不然很快就衰变成稳定核素了。这就是为什么在医院里应用很短半衰期的放射性核素时，必须把产生这些放射性核素的小型加速器放在医院里的显像仪器附近的原因。但是半衰期较长的（如几个小时）核素就没有这种要求了，因为这些放射性核素在制造出来后有足够的¹时间运到医院里去应用。

通常核射线是指从原子核里放射出来的射线。用反应堆（利用原子核裂变能量的装置）或者加速器（用来加速带电粒子的装置）可以产生各种放射性核素。这些放射性核素是放出射线的源，简称放射源。

用加速器能够直接产生带电粒子束。加速器加速带电粒子，使它们的能量提高，把具有足够能量的带电粒子引出加速器，供医疗应用。电子束、质子束、重离子束都是这样产生的，当然产生它们的加速器的种类不一定相同。例如质子加速器可以产生足够能量的质子束，重离子加速器可以产生足够能量的重离子束。

中子是不带电的，除了一些很重的原子核自发裂变时会发出中子以外，中子常用反应堆或者加速器产生。通过反应堆里的核反应，或加速器带电粒子轰击靶子时的核反应，都可以产生中子束，供医疗应用。

粗略地说，可以把能量较高（MeV 量级）的中子叫快中子，把能量较低（eV 量级）的中子叫慢中子。它们在医疗上各有不同的用处。

放射性强度的单位是居里（Ci）。1 居里相当于每秒钟 3.7×10^{10} 次核衰变的放射性强度。射线穿过物质时会与物质发生相互作用，例如少量射线可以使胶片感光。为了医疗诊断的目的，把微量的放射性核素注入到人体中是不会影响人体健康的。但是如果是强度很大的射线则会造成对人体的危害，引起疾病，所以人体要避免受到强烈的射线照射。在使用强度很大的放射源时，要采取屏蔽措施，对人体进行安全防护。

核技术在医学中的应用有许多方面，其中的两个重要方面是，射线（粒子束）的应用和放射性核素的应用。这两方面的应用都和射线的特性有关。射线（粒子束）遇到人体，一部分被人体吸收，一部分穿透人体。不同种类和不同能量的射线，穿透人体的能力是不同的。

利用射线被人体吸收的特性，可以把强度很大的射线作为杀伤肿瘤的“手术刀”。因为

射线被肿瘤组织吸收后能够杀伤肿瘤组织。

利用射线能穿透人体的特性，临床医学中可以把射线作为诊断人体疾病的工具。通常的X射线透视、CT就是在体外用射线照射人体，通过人体不同组织的不同穿透程度来诊断疾病的。在核医学中还用放射性核素作为人体内的“示踪剂”。因为放射性核素在衰变时放出射线，通过在体外测量这些射线，可以对放射性核素在人体内所处的位置进行很灵敏的“跟踪”。这种技术叫做放射性核素的示踪技术。

把放射性核素和其它物质结合在一起，称为放射性“标记”，各种物质都可以用合适的核素去标记。例如：用氧-15标记的水，用氟-18标记的脱氧葡萄糖，以及用镓-99m标记的各种药物等等。如果把用放射性核素标记的物质注入到人体内，它们就会参与人体内部的生理活动，并在人体内形成一定的分布。它们衰变时放出的射线可以穿出人体，在体外测量。它们就起了人体内示踪剂的作用。例如利用氟-18标记的脱氧葡萄糖（简称 ^{18}F FDG）进行葡萄糖代谢率的定量测量，可以进行人体内部代谢的生理研究，以及进行心脑血管病的诊断和肿瘤的早期诊断，现在已经应用于临床。又如用氟-18标记的脑受体显像剂可以有效地诊断痴呆症、精神分裂症等中枢神经系统疾病。

总的说来，射线既可以用来治疗疾病（主要是用来治疗肿瘤），又可以用来诊断疾病。治疗疾病时是直接利用射线作为“手术刀”；诊断疾病时是用射线作为“透视光”，或者是用放射性核素作为“示踪剂”。因为治疗疾病和诊断疾病的要求和做法是不同的，所以在医学上要根据不同的情况，选用不同种类、不同强度的射线或放射性核素。在治疗疾病时，通常在体外使用射线束，所用的射线强度要比较强，而且要求射线集中在肿瘤部位，对肿瘤的杀伤能力大。在用射线体外诊断疾病时，所用的射线强度不要求很强，只要求诊断人体不同组织时图像对比分明。在用注入人体内的放射性核素标记的物质诊断疾病时，所用的核素放出的射线强度通常非常弱，只要求核素起示踪作用而对人体影响很小，射线能穿透人体，在外面被记录下来。

虽然上面提到的工作都是核技术在医学中的应用，但是在医院里，为方便起见，通常把上面两方面不同的应用分到不同的科室，如放射科、放疗科和核医学科。大致说来，在体外用射线诊断疾病，是由放射科进行的；在体外用射线治疗疾病主要由放疗科完成；而在体内用放射性核素诊断疾病是由核医学科进行的。

在设备方面，放疗科所用的放射治疗设备过去主要是放射源，例如放射 γ 射线的 ^{60}Co （即钴-60）源。现在广泛使用电子直线加速器，它产生电子和 γ 射线，来照射肿瘤。核医学科所用的核医学显像设备，目前主要是SPECT和PET。SPECT是单光子发射断层显像设备的简称，诊断时用放射 γ 射线的核素标记的示踪剂（例如用镓-99m标记的显像剂），它们在人体内放射的 γ 射线在体外用SPECT测量。因为测量的是单个 γ 射线，所以称为单光子发射断层显像。

PET是正电子发射断层显像设备的简称，诊断时用放射正电子的核素标记的示踪剂（例如 ^{18}F FDG），放射出的正电子与人体内的电子结合，湮灭产生的 γ 射线穿出人体，在体外用PET测量。因为测量的是正电子产生的 γ 射线，所以称为正电子发射断层显像。

因为核医学诊断时所用的示踪剂放出射线的强度很弱，而且放射性核素是衰变的，在经过几个半衰期后，人体里面就没有放射性核素了，所以SPECT和PET的诊断对人体是安全的、无损伤的。在SPECT设备中，是用大块的碘化钠晶体组成的探测器记录射线。在PET设备中，是由成百上千个小的晶体（例如锗酸铋晶体）组成的环形探测器记录射线。这些设

备不但记录穿出人体的射线，而且通过这些射线对人体内射线源的分布扫描成像，所以它们都称为断层显像。

我国核技术在医学中应用方面取得了可喜的成绩。

在射线治疗方面，40年代我国就开始进行放射治疗了。现在医院里对肿瘤的治疗，在手术和化学治疗之外，放射治疗已经成为重要的治疗手段之一，而且常常和手术及化学治疗结合起来应用。在射线诊断方面，我国医院里CT应用很广。

在核医学方面，在1956年举办了生物学和医学的放射性同位素（核素）学习班和放射性同位素测量仪器训练班，在60年代初就开展了核医学的工作。目前我国医院中已有300余台SPECT设备，用国产的多种放射性显像剂进行临床诊断。例如用镅-99m标记的脑和心肌血流灌注断层显像已有广泛的应用。现在我国已有十几台PET设备，其中包括我国自行研制的和从国外引进的PET。

目前我国许多医疗和科研单位在进行临床医疗的同时，还正在开展核医学和放射治疗中先进技术的研究。举例说，这些方面的先进技术有粒子束治癌、PET应用、新型的放射性药物、新的医学图像处理等等。这些先进技术可以用来衡量一个国家现代医学的水平。同时，粒子束治癌加速器的研制、新型PET设备的研制、新型放射性药物的研制、新的医学图像处理软件的开发等，也已成为现代医学中的高新技术和高新产业。

癌症是严重威胁人类生命的疾病。全世界每年有数百万人死于癌症。放射治疗是治疗癌症的重要手段之一。粒子束治癌技术和现有的常规放射治疗技术有许多不同之处。常规放射治疗是用电子加速器产生的电子和 γ 射线。粒子束治癌指用质子束治癌、或重离子束治癌、或快中子束治癌、或慢中子俘获治癌。其中所用的质子或重离子、中子等，都叫粒子束，所以统称为粒子束治癌。

质子治癌是用质子加速器产生的质子束照射肿瘤。重离子治癌是用重离子加速器产生的重离子束照射肿瘤。它们和电子、 γ 射线相比有那些优点呢？这要从质子、重离子与电子、 γ 射线在人体中不同的吸收特性来说明。已经知道， γ 射线在人体内是连续地被吸收的。在进入人体后，开始时能量损失多，到后面逐渐减少。 γ 射线照射肿瘤，不可避免地会穿过正常组织。当 γ 射线穿过肿瘤前面的正常组织时，正常组织吸收的 γ 射线比肿瘤处还多，这对人体是不利的。现在用转动 γ 射线束的方法，使正常组织“分摊”这种不利的照射，而肿瘤处则仍受到集中的照射。即使采用这种方法，人体中的正常组织还是要受影响的。不但是在肿瘤前面的正常组织，而且还有在肿瘤后面的正常组织，都是受影响的。用电子束时情况也与此类似。

质子和重离子与 γ 射线不同，它们都是重带电粒子。具有一定能量的质子（或重离子）在物质中有一定的“射程”，也就是说，它们穿透到物质中一定深度处就停止下来。质子（或重离子）和物质作用而损失能量，有一个特点是：它们在射程末端之前能量损失比较小，而在射程末端处的能量损失最大。利用质子（或重离子）能量损失集中于射程末端的特性，在用质子束（或重离子束）治疗肿瘤时，可以把它们的能量调节好，使它们正好在肿瘤的部位停下来，这时对肿瘤的杀伤能力最大，而在肿瘤前面质子（或重离子）穿过的正常组织，受到的损伤较小，至于肿瘤后面的正常组织，因为质子（或重离子）已经停在肿瘤部位，所以是不受影响的。质子束（或重离子束）的能量和束的形状都很容易调节，因此就容易对肿瘤进行“适形治疗”。也就是说，根据肿瘤的部位和形状，制定精密的照射计划，调节质子束（或重离子束）的能量和束的形状，使之照射到肿瘤部位，同时尽量避开正常组织，这样

可以取得很好的疗效。

此外，质子（或重离子）可以聚焦成很细的束。有些肿瘤，例如眼部肿瘤，要求用很细的质子束（或重离子束）照射小的肿瘤，而不伤及附近的健康组织。这对治疗肿瘤时保护重要器官和组织是很有用的。肿瘤的种类很多，不同射线的治疗有各自的适应证。临床医师会根据肿瘤的种类和分期，选择适用的射线来进行治疗。

快中子束治癌是用快中子束照射肿瘤，快中子的能量会被肿瘤吸收，因而达到治疗的目的。慢中子俘获治癌的原理是这样的：有一些核素（例如硼的一种同位素）吸收慢中子的能力特别大。它们吸收慢中子后，发生原子核反应，“就地”放出能量。可以利用这种能量来杀伤肿瘤。为此，要把含这种核素的药物注入人体，并且使它们集中到肿瘤部位。这些是“亲肿瘤”的药物，它们会在人体内浓集到肿瘤部位，而在正常组织中非常少。然后在体外用慢中子照射肿瘤部位。当慢中子穿透到人体内遇到这种核素时，被吸收而放出能量。因为这些核素是浓集在肿瘤处的，所以在肿瘤部位放出能量，而对肿瘤起杀伤作用。如果人体内肿瘤以外的正常组织中没有这种核素，就不会受到影响。这种技术既要求有含这些核素的药物，又要求有慢中子束。目前这种技术正在发展之中，尚未达到正式临床治疗的阶段。

核医学的诊断技术和其它的影像诊断技术，如超声诊断、X 射线透视、CT 和核磁共振成像（MRI）等，是互相补充的。在诊断解剖结构问题时，不必用核医学技术。核医学诊断的特长是诊断功能问题。核医学诊断的灵敏度高，而且放射性药物的种类繁多，诊断有特异性，因此在功能诊断方面有它的特长。核医学诊断技术包括三个部分，一是显像设备，二是诊断用的放射性药物，三是医学图像处理。发展这三方面技术都很重要。

在显像设备方面，PET 是核医学的先进显像设备。在放射性药物方面，前面提到过的 ^{18}F FDG，即氟-18 标记的脱氧葡萄糖，是 PET 设备中常用的诊断示踪剂。 ^{18}F FDG 在人体内部参加能量代谢活动，是很好的能量代谢的显像剂。用 PET 设备和 ^{18}F FDG 显像剂（简称 PET- ^{18}F FDG 方法），可以定量地测量人体内的局域部位的能量代谢。

心脑血管疾病、肿瘤和脑功能疾病，是威胁人民健康的三种重大疾病。PET- ^{18}F FDG 方法对这三种疾病的诊断都很有用。在心血管疾病的诊断方面，用 PET- ^{18}F FDG 方法可以测量心肌的能量代谢状况，从而确定心肌是否真正存活。在肿瘤的诊断方面，恶性肿瘤细胞大量分裂，使得肿瘤部位消耗的能量显著地高于正常组织。用 PET- ^{18}F FDG 方法可以测量恶性肿瘤的异常的能量消耗，从而发现早期的肿瘤。在脑功能疾病的诊断方面，用 PET- ^{18}F FDG 方法可以测量脑内局域部位的葡萄糖代谢率，从而确定有关脑区的功能是否正常。

核医学的显像设备，除 SPECT 和 PET 外，最近发展一种符合型 SPECT。因为 PET 的造价太高，符合型 SPECT 是一种简化的 PET，造价比较低。符合型 SPECT 的原理是用两个 SPECT 探头，它们既可以作为 SPECT 用，又可把两个相对放置的 SPECT 探头进行“符合测量”，这时可以起正电子发射断层显像的作用。“符合测量”的意思是，SPECT 的两个探头分别记录正电子湮灭产生的一对 γ 光子中的一个，又要求这两个信号是同时输出的，才进行测量，因此就可以对正电子发射断层显像了。它比 PET 的性能略差一些，但既可以当作 SPECT 用，又可以当作 PET 用。在当作 SPECT 用时，是用放射 γ 射线的核素标记的示踪剂。在当作 PET 用时，是用放射正电子的核素标记的示踪剂。

在放射性药物方面，近年来研制成多种新型的放射性药物，应用于临床诊断。此外，用短半衰期放射性核素标记 PET 显像药物的工作也很受注意。在人体内部的元素中，氢、氧、碳、氮等元素是主要成分。氧、碳、氮等除稳定核素外，都有放射正电子的核素，用这些放

放射性核素标记的各种药物，在人体内参加各种生理活动。但是这些放射正电子的核素的半衰期都比较短。用它们对各种药物进行快速的标记，并且注入人体进行显像，是一种重要的技术。人体内有各种受体，用 PET 设备和受体显像药物可以进行人体内部受体的显像。因此发展受体显像的药物也很重要。

医学图像处理把从显像设备获得的原始数据重建成图像。要求提高图像的分辨率，减小图像的本底。现在医学图像处理已经从静态显像向动态显像发展，从二维图像向三维图像发展，从定性诊断向定量诊断发展。发展和推广有关的图像处理软件，对临床诊断有实用价值。例如把信号和噪声有效地鉴别开的统计分析技术，在立体条件下观察影像的三维可视化技术，把不同仪器得到的不同影像数据统一处理的图像融合技术，能显示人体动态过程的动态影像技术等等。

未来的核医学将在分子水平上了解和诊断人体的疾病，所以分子核医学将是核医学的一个重要方向。

(唐孝威)

第二章 核医学

2.1 核医学是医学科学现代化的重要标志之一

原子能的和平利用涉及理、工、农、医等许多领域。核技术与医学结合形成了核医学(Nuclear Medicine),它在原子能和平利用中占据了重要地位,不仅提供了崭新的科学技术去揭示人体的奥秘,也为人类疾病的早期诊断、科学研究和治疗提供了先进的理论依据和技术。核医学已经成为医学现代化的重要组成部分。

人类对疾病的认识经历了一个漫长的时期,它可分为几个阶段:在原始社会,主要通过人们的观察和经验积累,对疾病有了一个极初步的了解;通过人体解剖,对正常人体和疾病有了科学认识;有了显微镜后,使这种认识真正提高到科学的水平,同时,也提高到细胞诊断水平;随着科学技术的进一步发展,包括核医学、分子生物学等技术的应用,人们对疾病的认识也提高到分子生物学水平和基因水平。核医学是应用核技术、生物学与医学的结合,对疾病的认识已经从解剖形态学的范畴进入到对疾病的病理生理、功能和代谢的领域。

我国核医学自50年代初创建,到21世纪的今天,已经取得了突飞猛进的发展。特别是改革开放以来,核医学已发展成为一门年轻的新兴科学,全国有800多家医院或科研单位开展了核医学工作,成立了全国性核医学专业委员会,出版了《中华核医学杂志》,与国际上有名的杂志开展了信息交流,参加了“世界核医学与核生物学联盟(WFNMB)”,与美国、英国、法国、日本、韩国等国家开展了学术交流与来往,参加了国际原子能机构(IAEA)的各种培训班、研讨会、专家组等活动,促进了国际间学术交流与相互了解。我国在1998年8月柏林召开的“世界核医学与核生物学联盟大会”上发表了40余篇论文,论文数位居世界第六,排于美国、英国、法国、德国、日本和意大利之后。在科学技术的发展中,尤其是核医学的发展中,中国核医学界做出了自己的积极贡献。

国家对核医学提供了人力、物力和财力上的有力支持,通过国家攻关课题、国家攀登计划项目、国家自然科学基金和部、省级科研课题的实施,极大地促进了我国核医学事业的发展。我国核医学的配套技术已日趋完善,能常规提供常用的医用放射性核素,如 ^{99m}Tc 、 ^{201}Tl 、 ^{131}I 、 ^{125}I 、 ^{18}F 、 ^{89}Sr 、 ^{153}Sm 、 ^{186}Re 等;我国科学家陆续研制成功了单光子核素显像剂,如 ^{99m}Tc 等标记的心、脑、肝、肾、骨、内分泌、等脏器显像剂、肿瘤显像剂以及神经受体显像剂,填补了我国多项空白;在恶性肿瘤及骨转移癌的治疗方面,也成功地研制了多种放射性药物,解除了病人的痛苦,有的放射性药物与国际上的研究几乎是同步的;在核仪器方面,我国自行研制生产的伽玛相机及核医学测量与显像数据处理系统已在数十家医院临床应用,放射免疫分析仪器价廉物美。核医学设备是核医学研究与临床工作能否达到先进水平的基础之一,我国科学工作者在研制核医学设备上作出了不懈的努力,20世纪50至60年代,在无法进口设备的情况下,我国科学工作者自行研制了盖革计数器、扫描仪。随着仪器发展的进步,中国自己研制生产的扫描仪和心功能仪(核听诊器)也相继问世。尤其值得一提的是,核医学的高级精密仪器,正电子发射型断层显像仪(PET),目前世界上只有少数几个国家能够制造,

我国的科学家经过多年攻关，也已经研制出两台临床型 PET。临床试用数百例病人，取得了良好的效果。其中，国产 4 环 PET 仪的空间分辨率达到了 6.7 毫米，其图像质量也较好。我国目前也有能力制造更多环的 PET 扫描仪。因此，我国能自行生产、提供大部分核医学研究与临床所需要的放射性核素、显像剂、药物，以及部分核医学设备。在临床研究与应用上，我国核医学工作者在核医学诊断、治疗和放射免疫方面做出了积极努力，尤其是在诊断、治疗心血管系统、神经系统疾病和恶性肿瘤上取得了长足发展。

1. 核心脏病学

核心脏病学是核医学的重要组成部分。随着人民生活水平的提高，冠心病的发病率有增加趋势，发病年龄趋前，因此，早期诊断十分重要。常用的心电图检查，诊断冠心病的敏感性仅 60% 左右，冠状动脉造影虽然准确性高，但它属于有创方法，有一定的危险性。核素心肌灌注显像无创诊断冠心病具有敏感性和特异性高的特点，广泛用于诊断、疗效监测和预后估价上。我国在单光子核素标记的心肌灌注显像剂的发展方面，继使用 ^{201}Tl 心肌灌注显像后，成功制备了由适合 γ 相机显像的核素 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的心肌灌注显像剂， $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{MIBI}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲氧基异丁基异腈)。 $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{MIBI}$ 心肌灌注显像的图像质量好，对冠心病的阳性检出率在 85% ~ 95%，是冠心病诊断的先进技术，在我国已成为应用最广泛的心肌灌注显像剂。近来，更多的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的心肌灌注显像剂也在国内合成，如具有一次注射就能进行早期和再分布两次显像的 $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{NOET}$ ，注射后早期就可以进行显像的 $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{Tetrofosmin}$ 等，而且，部分新型显像剂已经用于临床，收到了很好的社会效益和经济效益。

在临床应用上，我国的核医学临床工作者对心肌灌注显像进行了广泛的研究和实践，使诊断冠心病的准确率达到了 80% ~ 90%。在冠心病的监测中，心肌灌注显像对病人的预后有很好的预测价值。凡心肌灌注显像运动试验阴性，患者预后良好，而心肌灌注显像上有心肌缺血，或大面积心肌灌注异常，或伴随心功能不全表现者，发生心性猝死或心肌梗塞的可能性都成倍增高。对于经过再血管化治疗的病人，即进行了使狭窄冠状动脉再通手术治疗的病人（如冠状动脉搭桥术，冠状动脉球囊扩张术），心肌灌注显像能早期、无创地监测治疗效果，发现有无再狭窄。而且，还开展了急诊、围手术期心肌灌注显像，为危重病人早期诊断、及时治疗提供了良好的方法。除了以 ^{201}Tl 显像诊断存活心肌外，我国核医学工作者还创造性地开展了硝酸盐类制剂介入的心肌灌注显像诊断存活心肌，取得了良好效果。

除了心肌灌注显像剂外，我们能生产用于 PET 葡萄糖代谢显像的氟 - 脱氧葡萄糖 (FDG)。FDG 心肌显像对鉴别心肌梗塞内有无存活心肌有重要价值，一直认为该方法为“金标准”。如果“梗塞”心肌内有存活心肌，积极的治疗，如进行冠状动脉搭桥术或冠状动脉球囊成形术等，使狭窄冠状动脉供血区域的心肌供血得到恢复，就能及时挽救存活心肌，不仅能延长病人的寿命，而且，能显著提高病人的生活质量。如果梗塞心肌内没有存活心肌，就没有必要进行再血管化治疗，内科药物治疗就可以了。因为，对这部分病人，只有瘢痕组织，即使血管再通，梗塞心肌功能也不会恢复。而再血管化治疗费用很高，病人要冒一定的风险。

FDG 生产中的关键之一是 ^{18}F 。 ^{18}F 的半衰期短，只有 110 分钟，而且是加速器生产，生产与及时提供商品化 FDG 都有一定的难度。因此，FDG 的生产和临床使用，是我国核药发展的新进展。FDG 只能用于 PET 显像或有符合线路的 SPECT 显像。目前，这些核医学显像设备在我国还比较少，只有少数几个大城市中的大医院有。因此，检测存活心肌的 FDG

显像开展尚较少。

近年来，心肌脂肪酸代谢心脏显像也在研究中。由于国内开始生产¹²³碘，使得¹²³碘标记的脂肪酸代谢显像剂 - BMIPP 和交感神经显像剂 - MIBG 的研究和临床应用成为可能。此外，^{99m}Tc 标记的乏氧心肌显像剂也在研究中。这些新型显像剂将从不同的病理生理和代谢角度诊断心肌病变。

心脏功能测定一直是核医学诊断的强项之一。由于不受解剖形态学变化的影响，只以心腔血池放射性为基础，核素心室显像测定的心功能准确性高，重复性好。随着 SPECT 设备的更新换代，国内许多医院将门控心肌灌注断层显像作为常规检查。其最大的优点在于能同时观察心肌血流灌注、心室室壁运动和计算心室功能，最终提高诊断准确性，并且为临床医师提供更多的病情信息。

除诊断以外，核素显像还广泛用于冠心病和其它心脏疾患病人，是围手术期病人预后估价的重要手段。例如，心肌灌注显像上表现为可逆性放射性稀疏、缺损（心肌缺血）的病人，其不良心脏事件发生率显著高于固定性放射性稀疏、缺损的病人；广泛心肌灌注异常病人的预后也比心肌灌注正常或心肌灌注异常小的病人的预后差。门控心肌灌注断层显像或核素心室显像测定的心功能对预后的意义也很大，如左室射血分数 < 30% 的冠心病病人，其心源性死亡率是左室射血分数 > 50% 病人的 9 倍以上。心肌梗塞病人如果梗塞心肌内有¹⁸F - 脱氧葡萄糖（FDG）摄取，即有冬眠心肌，表现为心肌灌注断层显像为放射性缺损，心肌 FDG 显像在原缺损心肌内有放射性（心肌灌注 - 代谢不匹配），由于这类病人容易发生不良心脏事件，而且，冬眠心肌是濒临死亡的存活心肌，因此，积极的再血管化治疗不仅挽救冬眠心肌，而且可显著减少病人心脏事件发生率。

除心肌显像外，以肺通气灌注显像诊断肺栓塞也在国内许多单位越来越多地得到开展。以往，临床科室对我国肺栓塞的发病率有所低估，随着肺通气、灌注显像的开展，大量肺栓塞病人得到早期诊断和治疗。而且，部分医院的核医学科为了配合临床需要，开展了急诊肺灌注显像，为急性肺栓塞病人早期确诊和积极抢救提供了有力的支持。为了早期诊断肺栓塞和血栓性疾病，近年来对血栓显像剂的研究也在进行中，如抗血小板单克隆抗体、多肽（P - 280）等，为了获得高质量图像，这些显像剂都是以^{99m}Tc 进行标记的。

近年来，功能显像和解剖成像图像融合、不同功能显像之间图像融合是影像学的研究热点之一。图像融合技术使得同一影像上能够提供更多的信息，如在解剖 - 功能融合图上，异常病灶的解剖部位和功能、代谢状况同时得到诊断，定性诊断和定位诊断并举。与此类似，不同的功能显像之间的融合，使得同一影像上同时显示病灶的不同病理生理和代谢状态。在图像融合中的第一步，也是最关键的一步是图像配准，也就是说，将不同类型的影像配准在同一个影像数据中。如果配准图像的空间位置不能达到绝对的准确，图像融合就会失败。我国科学工作者利用国产 PET 和其它设施，已成功地实现了心肌 FDG PET 图像和心肌灌注断层 SPECT 图像之间的配准。我们知道，PET 和 SPECT 进行的核医学显像都是功能、代谢显像，但是，两种显像之间所展示的功能、代谢变化是不同的，两种显像的融合就意味着对病灶的定性诊断更准确和全面。将心肌血流灌注显像（由 SPECT 采集）和心肌葡萄糖代谢显像（由 PET 采集）加以融合，就能诊断无血流灌注的梗塞心肌中是否有存活的心肌（葡萄糖代谢显像上显示该心肌有代谢），如果有存活心肌，则冠状动脉血管再通术就可以挽救存活心肌，使其恢复正常。

2. 肿瘤核医学

恶性肿瘤是人类面临的又一疾病威胁，其早期诊断一直是国际热门研究课题，核医学为恶性肿瘤的诊断、鉴别诊断提供了独特的技术。目前，有四种手段可供选择：(1) 核素标记的亲肿瘤显像剂，如 ^{201}Tl 、 ^{67}Ga 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -博来霉素等。(2) 核素标记的抗肿瘤单克隆抗体显像剂、受体显像剂等，能特异性地和肿瘤组织结合，体外应用 γ 相机或断层显像仪，即可显示肿瘤的部位、大小与形态，这种显像的特异性高，敏感性强。(3) 肿瘤代谢显像剂，如糖代谢显像剂-FDG，对肿瘤良恶性的鉴别诊断、分级、分期以及治疗方案的选择、预后估测均有重要价值。另一种代谢显像剂为乏氧显像剂，以乏氧显像剂进行肿瘤显像，鉴别肿瘤良恶性是国际上比较热门的研究方向。国内目前正在研究的乏氧显像剂由 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HL91，临床应用有较好的前景，不仅用于诊断肿瘤，鉴别肿瘤的不良性，而且，可以诊断肿瘤的氧态，针对肿瘤氧态进行的治疗提供客观依据。(4) 其它针对肿瘤某些特性而设计的肿瘤显像剂，如部分甲状腺癌仍保持了摄碘功能，因此，以 ^{131}I 碘显像探查之；骨骼肿瘤或肿瘤骨转移导致病灶处骨骼血流异常，成骨活跃或破坏，进行骨显像就能发现这些病灶。上述这些肿瘤显像剂在我国都有研究和生产，大部分已经应用于临床，是临床早期诊断肿瘤转移灶的重要方法。

以核素显像的方法进行的肿瘤显像具有其它影像学所不具备的优势。首先，它根据肿瘤的病理生理、代谢和功能变化设计肿瘤显像剂，显像剂在肿瘤部位高度浓集，特异性高，不同显像剂从不同的角度反映了肿瘤的性质。核医学对检查肿瘤的多种方式反映了肿瘤病理生理的改变，对肿瘤治疗，单抗导向治疗和疗效判断都有重要价值。其次，除器官断层显像外，核素全身显像对于肿瘤骨转移灶的发现，肿瘤诊断的分期、分级，有十分重要的临床意义，因为核素骨显像的探测效率高且比X射线发现要早。

肿瘤核医学的另一个重要部分是放射性核素治疗。利用放射性核素的物理电离作用对肿瘤组织局部产生破坏效果，从而治疗恶性肿瘤。用于治疗的放射性核素通常发射 α 射线或 β 射线。由于 α 、 β 射线的射程短，电离作用强，达到肿瘤组织后，只对肿瘤产生破坏作用，对周围正常组织的损伤相对较小，是理想的肿瘤治疗射线。肿瘤的放射性核素治疗有五种类型：(1) 全身给药，利用放射性药物在肿瘤组织中特异性浓集而发挥效能。例如，甲状腺癌能浓集碘，口服 ^{131}I 碘后， ^{131}I 碘就能在癌组织及其转移灶中浓集从而破坏这些癌组织。嗜铬细胞瘤组织能特异性地摄取交感神经显像剂 MIBG，静脉注射 ^{131}I 碘标记的 MIBG 就在恶性嗜铬细胞瘤及其转移灶中浓集从而起到治疗作用。其它如口服 ^{32}P 磷治疗淋巴瘤、多发性骨髓瘤等，也有较好的疗效。(2) 以介入手段将放射性核素直接引导至肿瘤组织中发挥治疗作用。最常用的是通过肿瘤组织供血动脉直接将放射性胶体或微球注射至肿瘤组织中去，这样，不仅肿瘤的微循环为胶体或微球所闭塞，而且，局部受到放射性胶体、微球的照射。这种方法主要用于失去手术机会的病人，放射性胶体、微球使肿瘤变小后，部分病人将重新获得手术的机会。而且，对肿瘤根治术的手术野内注射放射性胶体或微球，可起到预防肿瘤播散的作用。此外，对于因肿瘤导致的胸腔、腹腔积液，还可以将放射性胶体直接注射至胸、腹腔，对肿瘤组织直接进行照射。(3) 放射性核素治疗癌性骨痛。晚期癌症病人中，最常见、最令病人痛苦的症状之一是由骨骼肿瘤或骨骼转移癌所导致的癌性骨痛。在病人生命的最后时期，癌性骨痛使病人饱受折磨，生活质量差。在放射性核素治疗癌性骨痛的研究中，中国具有病例数量多、经验丰富的优势。我国继临床应用 ^{153}Sm 、 ^{89}Sr 治疗癌性骨痛后，又开发了 ^{188}Re