

21

世纪

高等医学院校教材

李亚明 王志春 主编
朱德志 张延军

核医学教程



科学出版社

www.sciencep.com

21 世纪高等医学院校教材

核医学教程

主编 李亚明 王志春 朱德志 张延军

科学出版社

2002

内 容 简 介

全书分为两大部分,即核医学的基础知识和临床应用,共16章。其中第1~3章介绍核医学相关的基础知识、概念、核医学仪器、放射性药物及放射卫生防护等。第4、5两章为体内影像核医学和体外放射分析技术的原理、特点及应用,包括对新技术和仪器,如图像融合、PET等显像特点及类型等做了着重阐述。第6~14章为临床核医学各论的主要内容,按各系统而展开,叙述核素显像及功能检查的主要内容。第15章为放射性核素治疗部分,增加了近年开发应用的转移性骨肿瘤、骨质疏松、骨痛的治疗及放射性支架介入治疗等新的内容。第16章为小儿核医学,着重阐述小儿核医学检查的特点及临床应用。本书内容丰富,实用性强,可供高等医学院校临床医学系、儿科系及卫生专业的学生使用,也可作为研究生及相关研究人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

核医学教程/李亚明,王志春,朱德志,张延军主编.-北京:科学出版社,2002.8

21世纪高等医学院校教材

ISBN 7-03-010653-9

I. 核… I. ①李… ②王… ③朱… ④张… II. 原子医学-医学院校-教材 IV.R81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 050531 号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2002年8月第一版	开本:787×1092 1/16
2002年8月第一次印刷	印张:17 1/2
印数:1-11 000	字数:426 000

定价:22.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

前 言

核医学是一门日益发展的新兴学科,半个世纪以来,由于核医学独特而重要的贡献,现已成为临床医学和实验医学的重要学科之一。

近年来,国内外核医学发展极为迅速。随着放射性药物、核医学仪器和诊疗项目的不断增加,核医学在不断地拓展新的领域和应用范围,同时也是高等医学院校各类医学生的必修课程,核医学的教学在医学教育中的地位和作用也愈益显得十分重要。

本书是由东北地区医学院校合编的一本核医学教材。根据各院校近年来核医学课程教学情况及近年核医学的发展,尤其是21世纪高等医药院校核医学课程教学和临床医师、进修医师学习的需要,集中东北地区主要高等医学院校的核医学专家,总结了近年来教材的使用经验及成果,在我们自己工作的基础上,吸收、总结国内外核医学新进展、新经验和新技术,进行了本书的编写。

全书共分为16章,其中第1~3章介绍核医学相关的基础知识、概念、核医学仪器、放射性药物及放射卫生防护等。第4、5两章为体内影像核医学和体外放射分析技术的原理、特点及应用,包括对新技术和仪器,如图像融合、正电子发射体层显像技术(PET)等显像特点及类型等做了着重阐述。第6~14章为临床核医学各论的主要内容,按各系统展开,叙述核素显像及功能检查的主要内容。第15章为放射性核素治疗部分,增加了近年开发应用的转移性骨肿瘤、骨质疏松、骨痛的治疗及放射性支架介入治疗等新的内容。第16章为小儿核医学,着重阐述了小儿核医学检查的特点及临床应用。

全书总体分为两大部分,即核医学的基础知识和临床应用。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技术和相应设备开始进入临床实用阶段,本书介绍了PET显像原理、图像处理、质量控制及临床应用等方面,力求把21世纪核医学的进展和发展趋势展现给读者。

本教材的主要对象为高等医学院校临床医学系开设核医学课的本科生,儿科系及卫生专业的学生,并可作为研究生及进修生的参考书。主要目的是使学生了解核医学的内容、核医学的进展,掌握临床诊疗中常用的核技术,熟悉临床核医学的基本内容及应用,力求帮助学生在临床实践中提高分析和解决实际问题的能力。

本教材的特点是着力反映国内外新成果、新水平、新趋势,具有鲜明的针对性和先进性,力图具有代表性。

本书的全体编写人员团结协作,严谨求实,认真细致地完成各部分的编写工作。在编写过程中受到东北地区主要高等医学院校核医学专家的大力支持与帮助,在此一并表示感谢。由于时间仓促,水平有限,难免有不当之处,希望相关院校及广大读者在使用过程中提出宝贵意见,以便修订时加以改正。

罗锡圭

2002. 3

目 录

前言

第一章 绪论	1
第二章 核医学及放射防护的基础知识	8
第一节 原子核及核外轨道电子.....	8
第二节 核衰变类型、规律及放射性活度单位	9
第三节 辐射剂量学	13
第四节 射线与物质的相互作用及放射防护	15
第三章 放射性探测仪器	20
第一节 放射性探测仪器基本结构及其工作原理	20
第二节 放射性计数类型仪器	22
第三节 脏器功能检测仪器	24
第四节 脏器显像仪器	25
第五节 核医学其他类型仪器	30
第四章 放射性药物	31
第一节 放射性药物的制备方法	31
第二节 放射性药物的质量控制	32
第五章 放射性核素显像	35
第一节 放射性核素显像的基本原理	35
第二节 放射性核素显像的类型和主要特点	35
第三节 放射性核素显像的影像分析	38
第六章 体外放射配体结合分析	41
第一节 体外放射配体结合分析的原理和方法	41
第二节 体外放射配体结合分析的类型	47
第三节 体外放射配体结合分析的临床应用	49
第七章 神经系统	53
第一节 局部脑血流灌注显像	53
第二节 脑葡萄糖代谢显像	59
第三节 脑脊液间隙显像	61
第四节 放射性核素脑血管造影和静态显像	64
第五节 脑肿瘤显像	68
第八章 内分泌系统	72
第一节 甲状腺	72

第二节 甲状旁腺	90
第三节 肾上腺	92
第九章 心血管系统	101
第一节 心肌灌注显像	101
第二节 心肌代谢显像	119
第三节 心肌神经受体显像	122
第四节 心肌阳性显像与乏氧显像	125
第五节 门电路心血池显像	130
第六节 大血管显像与深静脉血栓探测	136
第十章 消化系统显像(一)	143
第一节 胃肠道出血显像	143
第二节 异位胃黏膜显像	145
第三节 胃排空及小肠通过功能测定	148
第四节 食管显像	151
第五节 消化道反流显像	152
第六节 ^{13}C 、 ^{14}C -尿素呼气试验	156
第七节 唾液腺显像	157
第十一章 消化系统显像(二)	162
第一节 肝、脾显像	162
第二节 放射性核素肝胆动态显像	167
第三节 肝癌阳性显像	171
第十二章 呼吸系统	173
第一节 肺灌注显像	173
第二节 肺通气和吸入显像	179
第三节 肺肿瘤阳性显像	183
第十三章 骨骼系统	189
第一节 静态骨显像	189
第二节 动态骨显像	198
第三节 关节显像	202
第四节 骨矿物质含量及骨密度测定	205
第十四章 骨髓淋巴显像	210
第一节 骨髓显像	210
第二节 淋巴显像	213
第十五章 泌尿系统	217
第一节 肾图	217
第二节 肾动态显像	221
第三节 肾有效血浆流量和肾小球滤过率测定	225

第四节	肾静态显像·····	226
第五节	膀胱反流显像·····	229
第十六章	放射性核素治疗·····	231
第一节	甲状腺疾病的治疗·····	231
第二节	肿瘤疾病的治疗·····	237
第三节	皮肤病的放射性核素治疗·····	242
第四节	血液疾病的治疗·····	245
第五节	放射性支架血管内照射预防血管成形术后再狭窄·····	247
第六节	其他疾病的治疗·····	248
第十七章	小儿核医学·····	253
第一节	儿科检查中的基本问题·····	253
第二节	临床应用·····	256
附录	·····	262
附录一	常用放射性核素主要物理参数表·····	262
附录二	放射性核素通用衰变计算表·····	264
附录三	小儿放射性药物投予剂量计算法·····	266
附录四	常用放射性药物·····	266

第一章

绪 论

从 18 世纪末到 19 世纪初,核物理的基本技术及理论有了长足的发展。其后,核技术被应用于生物学领域,一门新兴学科——核医学诞生了。1953 年,Robert Newell 最先提出“nuclear medicine”这一概念,至今已过去了近半个世纪。在此期间,核医学有了飞速的发展,目前已成为医学现代化的重要标志之一,成为在分子水平上对疾病的发生、发展、转归进行研究的有力手段。据不完全统计,在现代化的综合性医院中,每 4 名就诊的患者中,就有 1 名在诊治过程中要使用核医学方法。

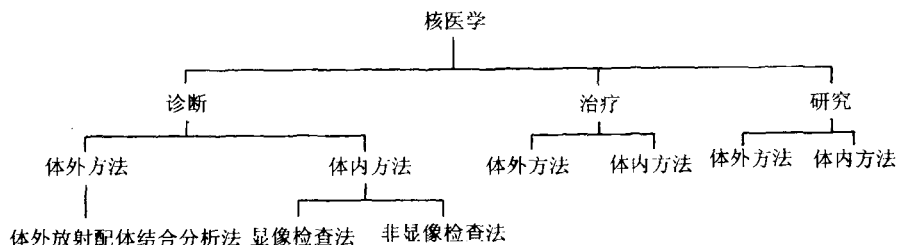
一、核医学的基本概念及研究内容

(一) 核医学的定义

“nuclear medicine”曾被译为原子医学、核子医学,现通译为核医学。核医学是一门利用放射性核素发射的核射线对疾病进行诊断、治疗及研究的学科。核医学包括基础核医学(basic nuclear medicine)、实验核医学(experimental nuclear medicine)及临床核医学(clinical nuclear medicine)。基础核医学着重研究核物理的基础知识及医学领域的基本核技术及放射防护知识,例如医用人工放射性核素的制备以及放射性核素的标记方法等。实验核医学重点研究放射性核素示踪技术的方法学,例如研究各种细胞增殖的 ^3H -TdR(^3H -胸腺嘧啶脱氧核糖核酸)掺入实验,再如放射性核素 DNA 探针的制备等。临床核医学则侧重对疾病的诊断、治疗及研究,例如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI(甲氧基异丁基异腈)心肌灌注显像对冠心病的诊断价值的探讨、研究等。本书着重阐述临床核医学。

(二) 核医学的研究内容

核医学在疾病的诊断、治疗及研究中,根据是否将放射性核素引入受检者、接受治疗者或研究志愿者体内,分为体外(in vitro)方法和体内(in vivo)方法。在诊断上,体内方法根据检查结果是否产生医学影像又分为显像检查法和非显像检查法,其具体研究内容如下所示。



1. 显像检查法(imaging exploration) 是利用放射性核素发出的核射线,以医学影像的形式来显示脏器组织病变的方法。这是一种独特的功能显像方法,影像所显示的形态结构也是一种功能结构的形态,与其他影像手段有着本质的区别。核医学的影像不仅显示脏器病变的位置、大小、形态等,同时能动态、定量地显示脏器和病变的血流、功能、代谢及引流排泄等方面的信息。如 ^{18}F FDG 脑代谢显像。

2. 非显像检查法 又称功能测定(functional exploration),是利用放射性核素或标记物发出的核射线,使用简便的放射性探测器在体表记录其在靶脏器组织中被摄取、聚集和排出的情况,以时间-放射性曲线的形式来表示,如甲状腺摄 ^{131}I 率试验。

3. 放射配体结合分析法(radioligand-binding assay) 是一类以放射性核素标记的配体为示踪剂,以特异性结合反应为基础,在体外完成的微量生物活性物质定量测定技术的总称。此法有灵敏度高、特异性强、精密度及准确度高的特点。目前,用本法可检测的各种体内微量生物活性物质及药物已达 300 余种,在疾病的诊断和疗效监测上起着不可缺少的重要作用。此法主要包括以下类型:放射免疫分析法(radioimmuno assay, RIA)、免疫放射分析法(immuno-radiometric assay, IRMA)、放射受体分析法(radioreceptor assay, RRA)、受体放射分析法(receptor radiometric assay)、放射酶分析法(radioenzyme assay, REA)、酶放射化学测定(enzyme radiochemical assay)、化学发光免疫分析(chemiluminescence immunoassay, CLIA)等。

4. 放射性核素治疗(radionuclide therapy) 放射性核素治疗属于近距离靶向放射治疗,是通过高度选择性聚集或特异性结合在病变部位的放射性药物发出的射线,对病变进行集中的内照射,产生足够的电离辐射生物效应,达到抑制或破坏病变组织的目的,而周围邻近正常组织吸收剂量很低。可分为体内治疗法,如 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症;体外方法,如 β^- 粒子敷贴治疗皮肤病。目前用放射性核素治疗的疾病虽然不多,但疗效确切,方法简便,不良反应小。

5. 放射性核素示踪技术(radionuclide tracing technique) 以放射性核素发射的射线作为物质运行踪迹的信息,即将某种被研究物质标记上放射性核素引入生物体,放射性核素随被研究物质参与机体的生理、生化等代谢过程,通过对射线的检测,获得被研究物质在生物体内的变化规律,称这种技术为放射性核素示踪技术。如果用稳定性核素标记被研究物质进行研究,则称为稳定性核素示踪技术(tracer technique with stable nuclide)。从方法学的角度,放射性核素示踪技术可分为体内方法及体外方法。其主要方法有示踪动力学分析(tracer kinetics assay)、放射自显影(autoradiography)、细胞增殖动力学分析(cell multiplication kinetics assay)、放射性核素 DNA 探针(radionuclide DNA probe)制备等。

二、核医学的发展历史

1895年,在X射线发现后仅过了约半年时间, Henri Becquerel 就发现了铀的放射性。1898年, Pierre Curie 发现了镭的放射性。19世纪初的5年间,曾有学者利用镭、锡、镉来试验治疗一些疾病,但效果均不理想。1913年, Soddy 首次提出“isotope”这一概念。1930年, Lawrence 发明了回旋加速器, 1932年, Lawrence 及 Livingston 联合发表论文开启了人工制造放射性核素的里程碑。1934年, Lawrence 及 Curie 夫妇都在人工制造放射性核素上取得了历史性的成功。1935年, Hevesy 首次提出了著名的放射性核素示踪原理。理论的创新必然推动实践的飞跃发展。在这一重要原理的推动下,很多学者都进行了非常有历史意义的核医学实践,如1936年 Lawrence 兄弟首次利用 ^{32}P 的亲骨髓性进行人体白血病的治疗。同年, Hamilton 及 Stone 也利用 ^{24}Na 进行了白血病的治疗。虽然他们治疗结果均不理想,但这些核医学的实践仍在继续。1938年, Hertz 首先用 ^{131}I 测定人体甲状腺的摄取率,并提出用这一标准来诊断甲状腺功能亢进或者减退症。次年, Hamilton、Soley 及 Evans 发表了第一篇利用 ^{131}I 诊断疾病的报告。Hertz 于1942年首次用 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症。Hevesy 在不断实践的基础上,于1935年提出了放射性核素示踪原理。它提供了揭示体内生理、生化代谢过程的有力手段,极大地推动了人类对自身生命现象和自身疾病过程的认识,理所当然地于1943年荣获诺贝尔化学奖,后又于1959年荣获原子能和平利用奖,被后人尊称为核医学的奠基人。

19世纪中叶,核医学进入了一个高速发展的时期。首先于1946年, Reid 及 Louis 发现 ^{125}I ,为体外放射免疫分析创造了基本的物质条件。1953年, Robert Newell 首次提出“nuclear medicine”这一完整的概念。在此期间,放射性药物的研究也有了长足的发展。1946年, Fermie 建立了第一个核反应堆, Richard 发明和制造了第一个 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 放射性核素发生器,成功地制备出医用放射性核素,为放射性药物的研制发展创造了条件。例如, Harper (1964) 研制成 $^{99\text{m}}\text{Tc-SC}$, Eckelman 及 Richard (1970) 研制成 $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$, Lebowitz (1975) 研制成 ^{201}Tl , Dichiro (1977) 研制成 $^{18}\text{F-FDG}$, Gordeberg (1978) 研制成 ^{131}I -抗 CEA 抗体, Wagner (1983) 研制成 $^{11}\text{C-NMSP}$, Maddahi (1987) 研制成 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, Medi 公司 (1987) 研制成 $^{123}\text{I-IMP}$, Demonccan (1988) 研制成 $^{99\text{m}}\text{Tc-ECD}$, Amersham 公司 (1988) 研制成 $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$, Reubi (1990) 研制成 $^{125}\text{I-Octreotid}$, Bakker (1991) 研制成 $^{111}\text{In-Octreotid}$, Dewanjee (1994) 研制成 $^{111}\text{In-ASON}$, Tjuvajev (1996) 研制成 $^{124}\text{I-FIAU}$, Kung (1996) 研制成 $^{99\text{m}}\text{Tc-TRODAT-1}$ 等。在19世纪50年代末, Berson 与 Yallow 发明了利用 RIA 法测定人血清中胰岛素的方法。在此之后,各种医用 RIA 药盒陆续商品化,至20世纪末已能测定体内的微量生物活性物质及药物达300余种。Berson 与 Yallow 的这项历史性的发明,为人类医学做出了巨大贡献,于1977年荣获诺贝尔医学奖。

核医学的发展离不开核医学仪器的发明与创新。1929年, Geiger 发明了盖革计数器;1951年, Cassen 发明了闪烁扫描仪;1957年, Anger 发明了 γ 照相机;1961年,第一台 Anger 照相机在 Ohio 大学投入临床使用。1975年, Ter-Pogossian 发明了 PET;1977年, Jaszak 发明了 SPECT; Muehllehner (1995) 发明了 SPECT-PET;2000年, GE 公司研制成功 SPECT-PET-CT, 西门子公司研制成功了 PET-CT。

我国核医学创建于20世纪50年代末,大约用了近10年的时间推广与普及,70年代进入迅

速发展阶段。80年代初至20世纪末经历了一个高速发展的时期。我国于1956年开始培养核医学的专业师资,并在一些医学研究单位、少数高等医学院校及一些省级综合性大型医院先后开展了科研、教学和临床工作。直到1977年,核医学才作为必修学科被列入高等医学院校的教学计划。1980年5月,全国核医学会正式成立。次年,创办了《中华核医学杂志》。20世纪80年代以后,我国的核医学有了飞速的发展。目前,全国的核医学专业人员已近5000人,研究生培养单位已近80个,其中包括博士点近10个。全国各省的核医学会每年都组织地区性的学术会议,并加强了国际学术交流。这些核医学专业性活动,极大地提高了我国核医学专业人员的素质和水平。

据不完全统计,我国目前已拥有SPECT数百台,PET10余台。核医学仪器及数量的增加,在一定程度上反映了我国核医学的发展水平。目前,我国已有多家厂家生产 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器,能完全满足临床的需求。与之配套的用于脑、心、肝、胆、肾的显像试剂,也能基本满足临床要求。大量的新的放射性药物正在研制中。体外放射配体结合分析的药盒,不仅质量较前明显提高,而且新的品种不断增多,质控水平较前有了大幅度的提高,基本上满足了临床和科研的需要。

目前,除核医学的常规显像项目外,肿瘤的放射免疫显像、受体显像等也在临床得以应用。在放射性核素治疗方面, ^{131}I 治疗甲亢已积累了10余万病例,取得了丰富的临床经验。从1990年以来,放射性药物对骨转移瘤的治疗也取得了明显的疗效及丰富的临床经验。除此之外,稳定性核素也用于临床的诊断及治疗。

总之,代表医学现代化标志之一的核医学,既取得了极其迅速的发展,在临床、科研、教学上做出巨大的贡献,同时又面临着严峻的挑战。

三、核医学的进展

医学影像技术的日新月异给传统核医学显像诊断提出了严峻的挑战。例如,MRS(磁共振波谱分析)在诊断心肌梗死、心肌缺血和评估心肌存活性方面取得了显著成绩,对核医学的心肌灌注显像构成挑战。同时,医学基础理论取得的新成果及高科技的新的治疗技术的发明,给核医学的发展又提供了迎接挑战的机遇。核医学的发展动力就是要把放射性核素示踪技术与新的医学基础理论和高科技的新的治疗技术进行可行的结合,以达到创新、发展的目的。

(一) PET的临床应用与进展

自1975年Ter-Pogossian发明PET以来,全世界相继建立PET中心,并在临床得到广泛的应用。20世纪90年代开始,我国也相继建立了PET中心,并且数量每年都在增加。目前PET的临床显像检查主要集中于:

1. 肿瘤学 主要用于结节性病灶的性质鉴别,以达到早期诊断的目的,并有利于肿瘤的分期、分型,对肿瘤的复发、转移、疗效监测及协助制定治疗方案均有重要的临床价值。例如 ^{18}F -FDG PET显像鉴别肺结节性病灶的良、恶性,综合各家大样本研究结果,阳性诊断预测值可达95%,阴性预测值可达100%,优于CT及病理穿刺检查。假阳性仅见于硅沉着病(矽肺)假瘤、活动性肺结核及某些真菌病。 ^{18}F -FDG PET显像对上纵隔肿瘤性质的定性诊断准确性高达91%,优于CT及MRI。

2. 心脏病学 主要用于隐性、疑难冠心病和心肌病的诊断及疗效监测,心梗后存活心肌的

检测,介入治疗的适应证选择及疗效观察。 $^{13}\text{N-NH}_3$ 、 ^{82}Rb PET 心肌灌注显像也已在临床开展,各家所报道的诊断冠心病的敏感性、特异性大致相近,特异性和敏感性达 100% 和 97% (Sohelbert, 1982)。近年来,PTCA 及 CABG 等治疗冠心病的有效手段的推广应用,对鉴别心梗后是否尚有存活心肌具有重要的临床意义。以往的临床理论及经验认为,心梗后 ECG 相应导联出现病理性 Q 波,彩超显示室壁节段性无运动,提示该部心肌已坏死,功能不可能恢复。 $^{13}\text{N-NH}_3$ 心肌灌注显像及 $^{18}\text{F-FDG}$ 心肌代谢显像的研究否定了上述观点,提出了心梗区域存在“冬眠心肌”与“顿抑心肌”的概念。“冬眠”与“顿抑”心肌都属存活心肌,其基本代谢始终存在,具有挽救价值。

3. 神经系统 主要用于缺血性脑病、癫痫定位、脑肿瘤、神经变性疾病、痴呆、精神病等的诊断与鉴别和疗效的观察,还用于活体的认知、记忆、行为等神经生理研究。 $^{18}\text{F-FDG}$ 用于脑葡萄糖代谢显像,并能测定局部 $^{18}\text{F-FDG}$ 的利用率。 $^{15}\text{O}_2$ 用于脑氧代谢显像,可测定局部氧代谢率。 $^{13}\text{N-NH}_3$ 及 $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ 等可用于脑血流显像及局部脑血流量测定。此外, ^{11}C 、 ^{13}N 标记的多巴胺、乙酰胆碱、阿片及 5-羟色胺的受体配体或其类似物可用于脑受体显像。近年来,联合应用 $^{18}\text{F-FDG}$ 糖代谢显像、 $^{13}\text{N-NH}_3$ 血流灌注显像及 $^{15}\text{O}_2$ 氧代谢显像的多种显像对缺血性脑血管病的诊断研究取得了突破性的进展。

4. 其他 PET 显像还用于如儿童的生长发育,脏器移植监测,损伤区组织细胞是否存活、能否修复,活体生理、病理研究以及新药、新治疗技术等研究中。

(二) 基因显像

基因显像(gene imaging)是用放射性核素标记反义寡核苷酸,与靶基因中的核酸进行特异性的碱基互补杂交,从而使靶基因显像的方法。因为是用反义寡核苷酸作为显像剂,故又称为反义显像。20 世纪分子生物医学的迅猛发展使人类对一些疾病的基因异常有了相当深度及广度的认识。目前,很多学者利用放射性基因显像进行了有关方面的研究。如对获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的 CCR₅ 受体,乳癌、淋巴瘤癌基因 *c-myc*,单纯疱疹病毒胸苷激酶(HSV-tK) 自杀性基因的显像进行研究。

(三) 多肽显像

多肽显像(polypeptide imaging)是利用放射性核素标记的多肽类生物活性物质进行显像的方法。组成人体的蛋白质具有多种重要的生理功能,它们的不同结构是其生理功能的基础。已经发现有许多多肽是重要的激素和生物活性物质,目前正在利用放射性核素标记的多肽作为显像剂,进行功能及代谢方面的显像研究。如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -谷胱甘肽作为亲炎症显像剂,用于全身炎症性病灶的探测。

(四) 受体显像

受体显像(receptor imaging)是通过放射性核素标记受体的配体与特异性受体结合,从而使受体显像的方法。放射性核素的分布密度,可间接显示受体的分布密度与亲和力。肿瘤细胞学的研究表明,某些肿瘤细胞具有某些受体的过度表达。因而,此法可用于有受体表达的肿瘤显像,并可提示肿瘤的恶性程度,从而指导治疗,判断疗效及估计预后。例如 $^{18}\text{F-ES}$ ($^{18}\text{F-16}\beta$ -氟雌二醇)对乳腺癌, $^{111}\text{In-Octreotide}$ (生长抑素的类似物)对胃泌素瘤、胰岛素瘤、高血糖素瘤等,雄激素受体

对前列腺癌,血管活性肽(VIP)受体对肠道腺癌、类癌的诊断治疗价值的显像研究。

(五) 放射免疫显像

放射免疫显像(radioimmunoimaging, RII)是将放射性核素所标记的特定抗体引入人体,经过适当时间后,该抗体定向地与靶肿瘤细胞的表面相关抗原发生特异性结合,从而对肿瘤的定位、形态、大小、数量及性质进行诊断的方法。主要用于肿瘤的早期诊断与鉴别诊断,肿瘤转移灶的定位、定性,肿瘤残留或复发的诊断,肿瘤治疗疗效的监测等。如用 ^{131}I -AFP 多克隆抗体(PcAb)进行肝癌显像、 ^{131}I -CEA 单克隆抗体(McAb)进行结肠癌显像、 ^{131}I -MGT McAb 进行胃癌显像、 ^{131}I -CA19-9 McAb 进行卵巢癌显像、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -抗黑色素瘤 McAb 进行黑色素瘤转移灶探查显像、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -CA50 McAb 进行卵巢癌显像等。放射免疫显像目前多使用鼠源性 McAb,在一定程度上影响了 RII 的阳性率及灵敏度。人类 McAb 的制备和放射性核素标记有待进一步研究。

(六) 器官移植与腹部外伤

器官移植术已经广泛地应用于临床,并取得突破性的进展。但是术后并发症仍是器官移植术后的主要问题,也是造成移植失败的主要原因。核医学检查是反映器官组织血流和生理、生化以及代谢功能的显像方法,能够早期发现术后并发症,对移植手术的成功和挽救病人生命都十分重要。如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 显像、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC 显像、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC 显像评价肾移植术后并发症, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IDA 类衍生物胆道显像诊断肝移植术后各种并发症, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像监测移植骨的存活情况等。

腹部外伤主要累及的脏器有脾、肾、肝、肠管等。放射性核素显像可以充分地显示脏器的血流供应、功能及储备等,能无创地进行诊断,较其他形态学检查更准确、快速。例如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DRBC(热变性红细胞)脾显像监测移植脾的成活及功能状态。

(七) 放射性核素治疗的进展

放射性核素治疗是核医学的主要内容之一,它具有操作简便、安全、经济、不良反应小、疗效确切等优点。目前,在 60 多年的临床经验基础上取得了新进展。

1. 治疗用放射性核素种类明显增多 早期的治疗药物主要有 ^{131}I 、 ^{32}P 、 ^{198}Au 等,现在又增加了 ^{90}Y 、 ^{90}Sr 、 ^{89}Sr 、 ^{153}Sm 、 ^{188}Re 、 ^{125}I 、 ^{103}Pd 等。

2. 核素治疗方式多样化 核素治疗已在口服、静脉注射、敷贴、局部注射等简单治疗方法的基础上发展到放射免疫靶向治疗等。目前常用的放射免疫治疗、放射性核素支架预防血管成形术后再狭窄、 ^{125}I 粒子植入治疗肿瘤等,为核素治疗开辟了新的领域。

3. 核素治疗的射线种类也不仅局限于 β 射线, γ 、 α 射线核素也开始应用于治疗,如 ^{212}Bi 治疗白血病。

当前,核医学与基因治疗结合已经在研究中,基因治疗与核医学结合而产生的基因靶向性放射性核素治疗逐步受到重视。相信随着分子生物学的发展,核医学在基因治疗领域将发挥更大的作用。

四、核医学发展展望

随着超声、CT 及 MRI 向功能、血流灌注及生化分析方面的发展,化学发光免疫分析、时间

分辨荧光免疫分析的临床应用,传统核医学的显像、体外放射配体结合分析都面临着严峻的挑战。面对挑战,21 世纪的核医学将如何发展是十分引人关注的。

1. 融合显像(fusion coregistration imaging) 核医学显像结果解剖定位不甚准确一直是核医学显像检查的不足之处。目前,SPECT-CT、PET-CT 的成功研制使 SPECT 或 PET 所获得的功能影像和 CT 获得的解剖影像可进行精确的融合。

2. 化学发光及荧光免疫分析(chemiluminescence and fluorescence immunoassay) 化学发光目前已解决了信号持续时间短的缺点。甲基丫啶酯标记抗体基本上解决了这一问题,并且操作简单、稳定性高,灵敏度可达 10^{-18} g/ml。荧光免疫分析法(FIA)近年来用镧系核素 Eu(铕)、Tb(铽)等螯合物,荧光寿命可达 $430\mu\text{s}$,灵敏度可达 10^{-17} mol/L,这便是时间分辨荧光免疫分析(TRFIA)。目前,又将链霉素-生物素系统用于 TRFIA,使其灵敏度可达 $10^{-18}\sim 10^{-19}$ mol/L。核医学应积极引进这一非放射标记方法,形成新的体外示踪配体结合分析方法。

3. 新药的开发使用 放射性核素的种类多样化、被标记物和新的标记方法的研究应用给显像诊断及治疗开拓出一个新的领域,如放射免疫显像和靶向治疗用放射性药物的应用等。

(葛明康 周 陆)

第二章

核医学及放射防护的基础知识

第一节 原子核及核外轨道电子

自然界的所有物质都是由元素(element)组成的。原子是元素的最基本单位,各种元素的原子组成虽然不同,但原子的结构都是由位于原子中心的原子核(atomic nucleus)及按一定轨道围绕原子核运行的核外轨道电子(orbit electron)组成的。

原子核是由质子(proton)和中子(neutron)组成,两者统称为核子(nucleon)。中子不带电,质子带正电,其电量与电子电量相等。质子数和中子数之和即为原子核的质量数(mass number),用 A 来表示。原子序数(atomic number)用 Z 来表示,相当于原子核的电荷数,即质子数。国际上通常以符号 ${}_Z^AX$ 表示原子的结构,其中 X 表示某元素的化学符号, Z 为该元素的原子序数, A 为该元素原子核的质量数,通常 Z 可以省略不写,如 ${}^{14}\text{N}$ 、 ${}^{16}\text{O}$ 、 ${}^{131}\text{I}$ 、 ${}^{198}\text{Au}$ 等。

核外电子按一定轨道高速绕核运行。通常每个轨道上只有一个电子,由于其运行受到多个参数的影响,故参数相近的电子近乎在同样的空间运行,这个容纳多个轨道的空间范围称为电子层。距原子核由近及远依次可分为 K 、 L 、 M 、 N 、 O ……层。各层轨道电子均有特定的能量。轨道电子运行时如既不辐射也不吸收能量,称为定态(stationary state),能量最低的定态称为基态(ground state),能量较高的定态称为激发态(excited state)。

凡具有特定的质子数、中子数及核能态的一类原子称为核素(nuclide)。同一种元素的原子,可以是不同核素。

凡具有相同的原子序数,但质量数不同的核素称为同位素(isotope)。例如: ${}^1\text{H}$ 、 ${}^2\text{H}$ 、 ${}^3\text{H}$ 在元素周期表中处于同一位置,均属氢元素。因质量数不同,应为三种核素。但它们的原子序数相同,可互称同位素。

凡具有相同的质量数和原子序数,但核能态不同的一类核素称为同质异能素(isomer)。例如: ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ 和 ${}^{99}\text{Tc}$ 两者可互称同质异能素。通常,在元素质量数 A 后面加一个字母 m ,表示该核素处于亚稳态或激发态。

核素可分为稳定性核素(stable nuclide)和放射性核素(radionuclide)。稳定性核素能够稳定存在,不会自发地发生核内结构或能级的变化。放射性核素则不稳定,能自发地发生核内结构或

能级的变化,同时能自发地放出某种射线而转变为另一种核素。这种由放射性核素自发地放出一种或一种以上的射线并转变为另一种核素的过程,称为核衰变(nuclear decay)。医用放射性核素主要来源于放射性核素发生器(radionuclide generator)、加速器(accelerator)及核反应堆(nuclear reactor)。

第二节 核衰变类型、规律及放射性活度单位

核衰变的速率、方式及释放的射线种类、能量均取决于原子核内部的特征,不受周围环境的影响。原子核中质子数与中子数的比例在一定的范围内才是稳定的。一般情况下,在质子数小于20的核素中,中子数与质子数之比为1的是稳定性核素。质子数大于20的核素中,中子数与质子数之比大于1的也属稳定性核素。比例过大或过小都会发生核衰变。核衰变的主要方式有 α 衰变、 β 衰变、核外电子俘获以及 γ 衰变和内转换。

一、核衰变类型

(一) α 衰变

核衰变时发射出 α 粒子的衰变称为 α 衰变(alpha decay)。这种衰变方式主要发生于原子序数大于82的核素。衰变时,母核(X)失去2个质子和2个中子,故子核(Y) $Z-2, A-4$ 。 α 粒子实质是氦核 ${}^4_2\text{He}$ 。用衰变反应式可表示为:



例如: ${}_{88}^{226}\text{Ra} \rightarrow {}_{86}^{222}\text{Rn} + \alpha + 4.937\text{MeV}$

α 粒子速度较慢,射程也较短,穿透力弱,用一张纸就可阻挡住。但 α 粒子的电离能力很强,故在核医学诊断和治疗中极少使用(图2-1)。

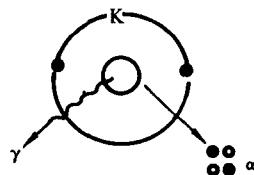
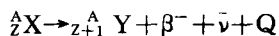


图 2-1 α 衰变模式图

(二) β 衰变

原子核放射出电子而进行的衰变,称为 β 衰变(beta decay)。 β 衰变时,放射出的 β 射线分为 β^- 射线和 β^+ 射线,故 β 衰变又可分为 β^- 衰变和 β^+ 衰变。 β 衰变后的子核的原子序数可增加或减少,但子核的质量数不变。

1. β^- 衰变 核衰变时放射出 β^- 粒子, β^- 粒子实质上是负电子。这种衰变方式主要发生在中子相对过剩的核素。当过剩的中子转化为质子时,放射出 β^- 粒子及反中微子 $\bar{\nu}$,此时,子核(Y) $Z+1, A$ 不变。用衰变方程可表示为:



例如: ${}_{15}^{32}\text{P} \rightarrow {}_{16}^{32}\text{S} + \beta^- + \bar{\nu} + 1.71\text{MeV}$

β^- 粒子的能量分布可从零到最大,形成一个连续能谱。 β^- 粒子穿透能力较 β^+ 粒子强,在空气中的射程可比 α 粒子大。但电离能力较 α 粒子弱,能被铝箔和机体组织吸收(图2-2a)。

2. β^+ 衰变 核衰变时放射出 β^+ 粒子, β^+ 粒子实质上是带正电荷的电子。这种衰变方式主要发生在中子相对不足的核素。当质子转化为中子时,同时放射出 β^+ 粒子及一个中微子 ν ,此时,子