

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 | 编写

2011

全国卫生专业技术资格考试指导

核医学

适用专业
核医学（中级）

[附赠考试大纲]



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

2022

全国医学专业学位英文考试指南

核医学

主编
王 健

（第四版）

人民卫生出版社

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 编写

2011

全国卫生专业技术资格考试指导

核 医 学

适用专业

核医学（中级）

[附赠考试大纲]

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

核医学/全国卫生专业技术资格考试专家委员会编写.

—北京: 人民卫生出版社, 2010. 12

(2011 全国卫生专业技术资格考试指导)

ISBN 978-7-117-13559-7

I. ①核… II. ①全… III. ①原子医学—医药卫生
人员—资格考核—自学参考资料 IV. ①R81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 190444 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次内封贴有防伪标。请注意识别。

核 医 学

编 写: 全国卫生专业技术资格考试专家委员会

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京市燕鑫印刷有限公司 (后沙峪)

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 20.5

字 数: 522 千字

版 次: 2010 年 12 月第 1 版 2010 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13559-7/R · 13560

定 价: 58.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

为贯彻国家人事部、卫生部《关于加强卫生专业技术职务评聘工作的通知》等相关文件的精神,自 2001 年全国卫生专业初、中级技术资格以考代评工作正式实施。通过考试取得的资格代表了相应级别技术职务要求的水平与能力,作为单位聘任相应技术职务的必要依据。

依据《关于 2010 年度卫生专业技术资格考试有关问题的通知》(人社厅发[2009]138 号)文件精神,自 2010 年度起卫生专业技术资格考试新增输血技术(中级)和输血技术(初级师)两个专业,卫生专业初中级技术资格考试专业增加至 116 个。其中,全科医学、临床医学等 65 个专业的“基础知识”、“相关专业知识”、“专业知识”、“专业实践能力”4 个科目全部实行人机对话考试。其他 51 个专业的 4 个科目仍采用纸笔作答的方式进行考试。

为了帮助广大考生做好考前复习工作,特组织国内有关专家、教授编写了《2011 卫生专业技术资格考试指导》核医学部分。本书根据最新考试大纲中的具体要求,参考国内外权威著作,将考试大纲中的各知识点与学科的系统性结合起来,以便于考生理解、记忆。全书内容与考试科目的关系如下:

“基础知识”:考试内容包括核医学总论、核物理基础、核医学仪器、电子计算机在核医学中的应用、核化学与放射性药物、放射卫生防护和医学诊断方法的效能评价。

“相关专业知识”:考试内容神经系统、循环系统、消化系统、呼吸系统、泌尿生殖系统、内分泌系统、血液淋巴系统、骨关节和软组织系统的解剖、生理生化、与核医学密切相关的疾病的临床表现及其他影像学表现。

“专业知识”:考试内容为神经系统、循环系统、消化系统、呼吸系统、泌尿生殖系统、内分泌系统、血液淋巴系统、骨骼系统、肿瘤、炎症的核医学显像特点,及体外放射分析、放射性核素治疗。

“专业实践能力”:考试内容为考试大纲中列出的常见病种。主要考核考生在临床工作中所应该具备的技能、思维方式和对已有知识的综合应用能力。这一部分将采用案例分析题的形式考核,沿时间或空间、病情进展、临床诊疗过程的顺序提问,侧重考查考生对病情的分析、判断及对临床症状的处理能力,还涉及到对循证医学的了解情况。考生的答题情况在很大程度上与临床实践中的积累有关。

欢迎广大考生和专业人士来信交流学习:zgks2009@163.com。

目 录

• 第一章	核医学总论	1
	第一节 核医学的定义与内容	1
	第二节 放射性核素示踪技术	2
	第三节 放射自显影及磷屏成像	4
	第四节 放射性核素示踪动力学分析与功能测定	5
	第五节 放射性核素显像技术	5
• 第二章	核物理基础	16
• 第三章	核医学仪器	23
	第一节 核医学射线测量仪器	23
	第二节 γ 照相机和单光子发射计算机断层仪(SPECT)	30
	第三节 正电子发射计算机断层仪(PET)	40
	第四节 放射性计数的统计规律	43
• 第四章	电子计算机在核医学中的应用	46
	第一节 核医学计算机的组成	46
	第二节 图像的数字化和计算机显示	47
	第三节 图像的采集和处理	50
• 第五章	核化学与放射性药物	54
	第一节 放射性药物的作用机制与药物设计	54
	第二节 质量控制与质量保证	54
	第三节 放射性药物的正确使用、不良反应及其防治	56
	第四节 ^{99m}Tc 的化学性质与 ^{99m}Tc 的放射性药物	57
	第五节 放射性碘、镓、铟、铊的放射性药物	61
	第六节 放射性治疗药物	63
	第七节 放射性药物新进展	64
• 第六章	放射卫生防护	68
	第一节 放射生物效应与防护原则	68
	第二节 核医学工作场所	69
	第三节 工作人员的防护	71
	第四节 工作人员的职责	72
	第五节 患者的防护	73
	第六节 放射卫生防护法规与标准	73
• 第七章	医学诊断方法的效能评价	76
	第一节 决策矩阵	76

• 第八章

第二节	Bayes 理论	77
第三节	界值特征曲线(ROC 分析)	77
神经系统		78
第一节	脑的解剖与生理	78
第二节	脑灌注显像	83
第三节	放射性核素脑灌注显像介入试验	88
第四节	PET 脑代谢显像	91
第五节	脑受体显像	94
第六节	血脑屏障功能显像	97
第七节	脑脊液间隙显像	100
第八节	脑肿瘤显像	101

• 第九章

循环系统		104
第一节	心脏解剖和生理基础	104
第二节	门电路心血池显像(平面及断层)与心功能参数	105
第三节	心肌灌注显像(平面及断层)	109
第四节	心肌受体显像	114
第五节	心肌负荷试验	115
第六节	亲梗死灶显像	118
第七节	PET 心肌显像	121
第八节	放射性核素动脉显像	124
第九节	放射性核素静脉显像	126
第十节	相关影像学临床价值比较	128

• 第十章

消化系统		130
第一节	解剖与生理基础	130
第二节	消化道动力学研究	136
第三节	消化道出血显像	138
第四节	异位胃黏膜显像	139
第五节	肝胆系显像	140
第六节	肝脏肿瘤的核医学影像诊断	147
第七节	门静脉压力测定	149
第八节	消化系统核医学中的非影像学方法	150

• 第十一章

呼吸系统		151
第一节	气管、纵隔与肺的解剖与生理	151
第二节	与核医学密切相关主要疾病的临床表现、诊断、治疗与预后	154
第三节	上述疾病的其他影像学表现	164
第四节	肺功能测定与肺功能显像	167
第五节	肺灌注显像	169
第六节	肺通气显像	172
第七节	气溶胶吸入显像	175
第八节	呼吸道纤毛运动显像方法	176

• 第十二章	泌尿生殖系统	178
	第一节 泌尿生殖系统解剖和生理	178
	第二节 肾动态显像和非显像检查法	181
	第三节 双核素肾动态显像	188
	第四节 肾静态显像	189
	第五节 膀胱尿反流显像	192
	第六节 阴囊显像	193
• 第十三章	内分泌系统	194
	第一节 解剖与生理基础	194
	第二节 甲状腺核医学检查	195
	第三节 甲状旁腺显像	199
	第四节 肾上腺显像	201
• 第十四章	血液淋巴系统	205
	第一节 红细胞标记及应用	205
	第二节 骨髓显像	206
	第三节 脾脏显像	209
	第四节 淋巴显像	213
• 第十五章	骨骼系统	217
	第一节 解剖与生理基础	217
	第二节 骨显像概述	218
	第三节 骨转移瘤	223
	第四节 原发性骨肿瘤	229
	第五节 代谢性骨病	231
	第六节 骨创伤	234
	第七节 假体松动与感染	234
	第八节 骨髓炎	235
	第九节 缺血性骨坏死	235
	第十节 骨性关节炎	236
• 第十六章	肿瘤	237
	第一节 概述	237
	第二节 ^{18}F -FDG PET、PET/CT 肿瘤显像	238
	第三节 ^{201}Tl 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 肿瘤显像	252
	第四节 ^{67}Ga 肿瘤显像	253
• 第十七章	炎症	256
	第一节 ^{67}Ga 炎症显像	256
	第二节 标记白细胞显像	257
	第三节 标记人非特异性 IgG 显像	260
	第四节 抗人粒细胞单克隆抗体显像(AGAB)	261
	第五节 ^{18}F -FDG 炎症显像	263

• 第十八章	体外放射分析	265
	第一节 基本类型	265
	第二节 基本原理及特点	265
	第三节 体外放射分析的基本技术要求	267
	第四节 非放射标记免疫分析	272
	第五节 体外放射分析的常用指标及临床意义	274
• 第十九章	放射性核素治疗	281
	第一节 放射性核素治疗原理	281
	第二节 放射性核素治疗的管理	282
	第三节 甲状腺疾病的 ¹³¹ I治疗	284
	第四节 肿瘤的放射性核素治疗	291
	第五节 增生性血液疾病的 ³² P治疗	297
	第六节 皮肤病的放射性核素敷贴治疗	298
	核医学考试大纲	301

第一章 核医学总论

第一节 核医学的定义与内容

一、定 义

核医学是研究核技术在医学的应用及其理论的学科,也可以说:核医学是应用放射性核素或核射线诊断、治疗疾病或进行医学研究的学科。核医学又是一门涉及多学科领域的综合性、边缘性医学学科,它是核物理学、电子学、化学、生物学、计算机技术等相关学科与医学相结合的产物,核医学为解决医学中某些诊断、治疗中的疑难问题以及为医学科学研究提供重要而有效的手段。从应用领域讲,核医学不仅包括了临床诊断,而且还有临床治疗和科学研究,几乎涉及医学的各个学科和专业;从技术手段来讲,核医学不仅有显像技术、功能测定技术,还包括了体外分析实验技术。因此,核医学不是一项简单的技术,而是一个涉及范围和研究领域都十分广泛的独立临床医学学科。

二、核医学的主要内容

核医学以其应用和研究的范围侧重点不同,可大致分为实验核医学和临床核医学两部分。

1. 实验核医学 主要包括放射性药物学、放射性核素示踪技术、放射性核素动力学分析、体外放射分析、活化分析、磷屏成像、放射自显影以及稳定性核素分析等。其任务是发展、创立新的诊疗技术和方法,推动临床核医学的发展,促进医学科学的进步。实验核医学既是核医学的理论基础,又是临床核医学的重要技术手段。实验核医学与一些分支学科有着密切的联系,如基础与临床医学、生物医学工程以及核物理学、核电子学、放射剂量学、放射生物学、放射防护学等,这些都是核医学赖以生存和发展的基本条件,没有这些条件核医学就不可能成为一门真正的科学。

2. 临床核医学 是利用核医学的各种原理、技术和方法来研究疾病的发生、发展,研究机体的病理生理、生物化学和功能结构的变化,达到诊治疾病、提供病情、治疗决策、疗效及预后的信息。临床核医学是核医学的重要部分,根据其应用目的不同,临床核医学又分为诊断核医学和治疗核医学两大部分,其中诊断核医学包括脏器或组织影像学检查、脏器功能测定和体外微量物质分析等;治疗核医学分为内照射治疗和外照射治疗两类,在外照射治疗中,尽管应用 ^{60}Co 等进行的治疗也是应用放射性核素或核射线治疗疾病,但这类大剂量的封闭放射源治疗已划归肿瘤学科范畴,只有部分应用低剂量辐射源进行的外照射治疗仍属于核医学的内容;内照射治疗是治疗核医学的主要内容,随着新的治疗药物和治疗方法的研究进展,治疗核医学必将成为临床上治疗某些疾病的重要方法之一。临床核医学又是一门发展十分迅速的新兴学科,随着学科的不断发展和完善,临床核医学又逐步形成了各系统核医学,如心血管核医学(又称心脏病学)、内分泌核医学、神经系统核医学、肿瘤核医学以及消化系统核医学、呼吸系统核医学、造血系统核医学、泌尿系统核医学等系统学科,它反映了核医学不断成熟与完善的过程。

三、核医学发展简史

1896年法国物理学家贝可勒尔发现铀的放射性,第一次认识到放射现象。1898年在巴黎的波兰化学家居里与她的丈夫皮埃尔共同发现了镭(88号元素),此后又发现了天然放射性元素Pu和Th。1903年居里和贝可勒尔共获诺贝尔物理学奖;1911年又获得诺贝尔化学奖。1926年美国波士顿内科医师Blumgart首先应用氢研究循环时间,第一次应用了示踪技术,后来又进行了多领域的生理、病理和药理研究,被誉为“临床核医学之父”。化学家Hevesy,最早将放射性核素用于生理的示踪研究,并发明中子活化分析,1943年获诺贝尔奖金,称为“基础核医学之父”。1930年美国加州大学的物理学家劳伦斯生产出一个回旋加速器。1934年艾伦·居里和她的丈夫约里奥用 α 粒子照射Al生成 ^{30}P ,第一次用人工方法生产了放射性核素,同年费米用中子源生产出多种核素。1942年费米在芝加哥大学建立了世界上第一座核反应堆。同年,Joseph Hamilton发表了用放射性碘研究甲状腺功能。此后,人工放射性核素的大量生产成为现实。核医学仪器也在不断研制之中,为核医学的发展提供了必要的条件。1951年美国加州大学的卡森(Cassen)研制第一台扫描机,通过逐点打印获得器官的图像,促进了显像的发展。美国核医学协会专门设立了“Cassen奖”。1952年美国宾夕法尼亚大学的一年级医学生David Kuhl设计了扫描机光点打印法。1952年Robert Newell发明了聚焦多孔准直器,并提出了“Nuclear”一词。1957年Anger研制出第一台 γ 照相机,称Anger照相机,并在日内瓦原子能和平会议上展出。1960年美国科学家Berson和Yalow建立了放射免疫分析法,并用于测定血浆胰岛素浓度,因此,1977年获得了诺贝尔生物学奖。20世纪70年代核医学发展的主要标志是:计算机广泛应用于核医学领域;ECT研制获得成功; ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器广泛应用,体外放射分析技术的普及应用。

第二节 放射性核素示踪技术

一、定 义

放射性核素示踪技术是以放射性核素或标记化合物为示踪剂,应用射线探测仪器探测其行踪,达到研究示踪剂在生物体系或外界环境中分布及运动规律的技术。

二、原 理

放射性核素之所以能作为示踪剂是基于以下两点:

1. **同一性** 放射性核素及其标记化合物和相应的非标记化合物具有相同的化学及生物学性质。由于一种元素的所有同位素化学性质相同,在生物体内所发生的化学变化、免疫学反应和生物学过程也都是完全相同的,生物体或生物细胞不能区别同一元素的各个同位素,而是一视同仁地对待它们。同样,放射性核素标记化合物也具有同一性,因为标记化合物与被研究的物质也具有相同的生物学性质和代谢途径。在这个过程中一般不改变化合物的原有结构,也不影响该化合物的原有性质。在核医学中,用放射性 ^{131}I 可用来研究稳定性 ^{127}I 的生物学行为,用 ^3H -TdR可以研究细胞增殖功能等。

2. **可测性** 放射性核素及其标记化合物与相应的未标记化合物尽管具有相同的化学性质和生物学行为,但是它们的物理学性能却不同,放射性核素及其标记化合物可发出各种不同的射线,且能够被放射性探测仪器所测定或被感光材料所记录。放射性示踪剂在生物体系或

外界环境的代谢过程中,由于放射性核素的原子核不断地衰变而放出具有一定特征性的射线,这些射线可以用放射性探测仪器探测出来,因而可以对标记的物质进行精确的定性、定量及定位的研究。

放射性核素示踪剂在体内的生物学行为主要取决于被标记物,而其标记的放射性核素在整体示踪研究体系中主要起着示踪作用。用于放射性示踪实验的常用放射性核素并不算多,比如物质代谢转化研究中的 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{32}P 等,体外放射分析中的 ^{125}I ,脏器功能测定与显像的 ^{131}I 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{111}In 、 ^{18}F 、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 等,但是用这些核素标记的化合物却可达数百种之多,相同的核素标记在不同的化合物上,表现出来的体内代谢过程和生物学行为以及用途可能完全不同,并且随着新的标记化合物的研制,将不断扩展核医学的应用范围。例如, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 是临床上最常使用的放射性核素,高锝 $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}]$ 酸盐离子($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$)本身主要被甲状腺、唾液腺以及消化腺摄取,可用于甲状腺功能测定和甲状腺显像,但 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO可透过血脑屏障到达脑组织,用于脑血流显像; $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI聚集于心肌组织和某些肿瘤组织,用于心肌灌注显像和肿瘤阳性显像; $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA则主要被肾小管上皮细胞吸收和浓聚,可用于肾皮质显像等。因此,应根据实验对象和目的的不同、实验方法不同,选择适当的放射性核素和标记化合物。

三、优点

1. 灵敏度高 由于射线的特性、放射性测量仪器的检测能力,以及标记化合物的比放射性可以很高,因此放射性核素作为示踪物时,可以精确地探测出极微量的物质,一般可达到 $10^{-14} \sim 10^{-18} \text{g}$ 水平,这对于研究体内或体外微量生物物质的含量具有特殊价值。例如,1Ci的 ^{32}P 仅有 $3.52 \mu\text{g}$,即 $3.52 \times 10^{-6} \text{g}$,而放射性测量仪器可以精确地测出 10^{-9}Ci 或更弱的放射性,也就是说,测量 ^{32}P 的灵敏度可达 10^{-15}g 数量级。这也是为什么在当前众多的分子影像中,核医学分子影像是最成熟的技术之所在。

2. 方法简便、准确 由于测定对象是核射线,而标记化合物(示踪剂)中放射性核素放出的射线不受其他物理和化学因素(如温度、pH值等)的影响,同时放射性测量不受反应体系中其他非放射性杂质的干扰,省去了许多可能导致误差的分离、提纯等步骤,减少了待测物化学量的损失,这不仅简化了实验程序,而且提高了实验结果的可靠程度,可以获得较好的准确性。

3. 合乎生理条件 由于放射性核素示踪技术方法灵敏度高,所需化学量很少,不致扰乱和破坏体内生理过程的平衡状态,因此允许在生理条件下或培养细胞体系中完成分析实验,属于非破坏性实验方法,反映的是被研究物质在生理剂量和原有生理状态下的代谢变化,所得结果更接近于真实的生理情况。

4. 定性、定量与定位研究相结合 放射性核素示踪技术不仅能定量测定和进行动态研究,而且还可定位观察。如应用核素显像技术不仅可以动态的观察机体内物质的代谢分布,配备有CT或MR的SPECT或PET还能对病灶进行精确定位。放射自显影技术以及磷屏成像技术可确定放射性标记物在器官或组织标本中的宏观或微观定位与定量分布,并可与电子显微镜技术结合,进行亚细胞水平的定位分析,使功能与结构的研究统一起来。

四、缺点与局限性

1. 需要专用的实验条件 例如专用的放射性实验室、放射性测量仪器、严格的放射性操作程序,以及必要的放射性防护设备等。

2. 需要具有一定专业训练的技术人员 因该类方法是一个多环节的实验过程,又是微量

精密操作,许多环节均可影响到实验结果,为获得可靠结果,必要的专业训练是必不可少的。

3. 由于放射性核素本身的特点,使用不当可能会对实验对象、工作人员产生一定的放射性生物效应。因此在实验设计上和预防措施上,都应予以相应的考虑。

五、基本方法

根据不同的目的,其示踪技术的基本方法也不同,一般主要包括以下几个方面的步骤:

1. 根据示踪研究的目的是实验条件选择合适的放射性制剂标记位置、射线类型,同时对放化纯度和放射性核素纯度、放射性核素半衰期、示踪剂射线能量及放射性活度进行选择。
2. 示踪剂的剂量要根据工作需要选择。
3. 放射性生物样品的制备及测量。
4. 示踪实验的数据处理与结果分析。

六、示踪技术的主要类型及应用

1. **核素稀释法** 其原理是根据化学反应物在稀释前后质量相等的原理。分为正稀释法和反稀释法。可用于测定血容量、全身水含量及细胞外液量等。
2. **物质转化的示踪研究** 了解前体与代谢产物间的关系、中间代谢产物顺序的比活度测定等。
3. **动态平衡的示踪研究** 了解正常情况下或疾病状态下,生物体内某种物质运动的量变规律。
4. **脏器功能测定、脏器显像以及体外放射分析技术等**均是利用示踪技术的原理。

第三节 放射自显影及磷屏成像

一、放射自显影

利用射线能使感光材料感光的原理,探测放射性核素或标记化合物在生物组织中分布状态的一种显影技术。通常分为宏观自显影和微观自显影两类。宏观自显影是从总体水平来观察放射性核素在体内分布状态的显影技术,一般观察范围较大,但分辨率较低,只能用肉眼、放大镜观察,用黑度判断示踪元素的部位和数量。微观自显影:从细胞水平来观察放射性核素在生物样品中的微观分布状态,多用于组织、细胞等标本的示踪研究,需应用显微镜观察,要求分辨率较高,通过银颗粒来判断示踪元素的部位与量。电子显微镜自显影:观察的范围更小,要求更高的分辨率,以单层银粒的分布判断示踪剂的部位和定量,适用于细胞超微结构的示踪研究。

放射自显影主要用于药代动力学及细胞动力学研究。尤其是药物的定位分布及代谢研究、受体及抗原的定位研究等有重要意义。细胞动力学分析可以研究各种增殖细胞群体的动态量变过程(包括增殖、分化、迁移及衰亡等),揭示细胞正常及异常增殖的规律及特点,为病因研究及临床诊断提供实验依据。细胞增殖经历4个时期:即DNA合成前期、DNA合成期、DNA合成后期及分裂期。随着科学技术的发展,目前国内外已很少应用传统的放射自显影来进行物质代谢分布的示踪研究,而是以磷屏成像系统取代了放射自显影。

二、磷屏成像系统

磷屏成像系统是由附着于聚酯支撑面上的一层对射线敏感、可被光激发的磷晶体组成,在曝光过程中,磷屏收集被照射到的射线能量,用以进行扫描激发过程。其工作原理主要是利用放射性核素发射的射线使磷屏曝光,激发磷屏上的分子,使磷屏吸收能量分子发生氧化反应,

以高能氧化态形式储存在磷屏分子中,当激发态回到基态时多余的能量以光子形式释放,从而在PMT捕获进行光电转换而成像,磷屏分子回到还原态。计算机接受电信号,经处理形成屏幕图像,并进一步分析和定量。磷屏成像系统能够对 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{125}I 、 ^{18}F 、 ^{32}P 、 ^{35}S 及 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 等放射性核素及其标记化合物在生物样品中或整体小动物中的分布进行成像及定量,并通过计算机进行图像处理和分析。该系统具有使用方便、快捷、自动化程度和分辨率高、图像清晰等特点,既可定位,又可定量,目前已广泛应用于核医学、细胞与分子生物学、生物化学、药理学、基因工程学、药物代谢动力学、放射免疫及分子核医学等多方面实验研究,明显优于传统的放射自显影技术。目前商品提供的一些磷屏成像系统还可用于荧光成像。

第四节 放射性核素示踪动力学分析与功能测定

临床上,许多脏器功能测定技术都是建立在示踪动力学基础之上的,如肾小球滤过率、肾有效血浆流量测定等。放射性核素示踪动力学分析是应用数学模型对脏器或组织中的放射性核素及其标记化合物的量变规律进行的分析,因此示踪动力学与脏器功能测定是密切相关的。

应用放射性核素示踪技术研究物质在体内过程中量变规律的技术。涉及两个方面:一是示踪概念;二是动力学概念。隔室模型是根据物质在机体系统中转移与分布速率不同,分为一室模型、二室模型和多室模型。根据速率动力学的数学性质不同,速率动力学分为一级动力学和零级动力学;零级动力学其转运速率恒定,与浓度无关;一级动力学,其转移速度与示踪剂量的一次方成正比关系;某房室中示踪剂单位时间更新的量为更新速率,某种示踪剂在单位时间内从某房室排除到系统外的量为排除速率。

在临床诊断及研究中,示踪动力学分析主要用于药代动力学研究及其脏器功能与血流量测定,包括心肌血流量测定、脑血流量、肝血流指数、有效肾血流量、肾小球滤过率等。随着目前的核医学仪器均配备有较强大的电子计算机以及临床应用软件,故临床常用的功能测定都可以通过有关仪器公司根据经典的动力学模型研制的专用软件系统自动进行脏器功能参数的定量分析。

第五节 放射性核素显像技术

一、显像原理

放射性药物(即显像剂)引入体内后,将根据药物与脏器或组织的相互作用,参与机体的代谢过程,被脏器或组织吸收、分布、浓聚和排泄。由于放射性核素在自发地衰变中能发射射线,如 γ 射线,因此,利用显像仪器能够从体外准确获得放射性核素及其标记化合物在脏器、组织的分布和量变规律的图像,从而了解脏器或组织的放射性药物分布及其功能变化,以及脏器位置、大小、形态等信息,达到诊断疾病的目的。

二、脏器或组织摄取显像剂的机制

(一) 合成代谢

脏器和组织的正常合成功能需要某种元素或一定的化合物参与,若用该元素的放射性核素或利用放射性核素标记特定的化合物引入体内,可被特定的脏器和组织摄取,从而进行体外显像。例如甲状腺对碘元素具有选择性吸收功能用以合成甲状腺激素,利用放射性碘作为显像剂,根据甲状腺内放射性碘分布的影像可判断甲状腺的位置、形态、大小,以及甲状腺及其结

节的功能状态。有些显像剂则是作为组织细胞的能源物质被某些组织摄取,如 ^{11}C 标记的脂肪酸-软脂酸(palmitic acid, ^{11}C -PA)可被心肌摄取利用而进行心肌脂肪酸代谢显像; ^{18}F 标记的脱氧葡萄糖(^{18}F -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose, ^{18}F -FDG)与一般葡萄糖一样可作为能源物质被心肌细胞和脑细胞摄取利用,异常增殖肿瘤细胞因代谢旺盛也可摄取 ^{18}F -FDG,用正电子发射计算机断层仪(PET)获得图像,观察和分析心肌、脑的能量代谢状况以及肿瘤的诊断。

(二) 细胞吞噬

单核-吞噬细胞具有吞噬异物的功能。将放射性胶体颗粒或小聚合人血清白蛋白等由静脉或皮下注入体内,放射性胶体作为机体的异物将被单核-吞噬细胞系统的吞噬细胞所吞噬,对含单核-吞噬细胞丰富的组织如肝、脾、骨髓和淋巴的显像原理均基于此。静脉注射的放射性胶体在脏器内分布的多少主要随胶体颗粒的大小而异,通常小于20nm的颗粒在骨髓中的浓集较多;中等颗粒主要被肝的库普弗细胞吞噬;大颗粒(500~1000nm)主要浓集于脾。常用的放射性胶体是 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -植酸钠、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体等。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -植酸钠本身并不是颗粒物质而呈水溶性无色透明状,当静脉注入后与血液中的 Ca^{2+} 螯合才形成不溶性的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -植酸钙胶体才被单核-吞噬细胞吞噬。此外,衰老的、经加热或化学处理后的红细胞(如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的热变性红细胞)可以被脾脏拦截浓聚从而获得脾脏影像。

(三) 循环通路

利用放射性核素进入循环通路的过程,可显示该通路及有关器官的影像。

1. 流经通道 经腰椎穿刺将放射性药物如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -二乙三胺五醋酸($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA)注入蛛网膜下腔,不仅可以测得脑脊液流动的速度和通畅情况,还可使蛛网膜下腔间隙(包括各脑池)相继显影,用于了解脑脊液循环异常。又如吸入密闭系统中的放射性气体(如 ^{133}Xe , $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 等)、放射性气溶胶(如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, $^{99\text{m}}\text{TcS}$ 气溶胶雾粒或锡气)可使呼吸道、肺泡显像,通过肺显像以判断呼吸道的通气功能。

2. 血管灌注 自静脉“弹丸”式快速注入放射性药物后,它依序通过腔静脉、右心房、右心室、肺血管床、左心房、左心室、升主动脉、主动脉弓而达到降主动脉,用以判断心脏及大血管的通道的异常等先天性心血管疾病和某些获得性心脏疾患,称为放射性核素心血管动态显像。当显像剂随血流从动脉向相应脏器或组织血管床灌注时,还可获得该脏器或组织的动脉灌注影像,用以观察某些脏器或组织的血流灌注丰富情况,借以判断某些血管性疾病和对占位性病变的定性。

3. 微血管暂时性栓塞 颗粒直径大于红细胞($10\mu\text{m}$)的放射性药物如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -大颗粒聚合人血清白蛋白($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA)注入静脉后随血流经肺毛细血管时,由于这些颗粒直径大于肺毛细血管的直径而被阻断不能通过,暂时性的阻塞于部分肺微血管内从而使肺显像,可以观察肺内血流灌注的情况并诊断肺栓塞。

4. 血池分布 将放射性药物引入体内某一空间可以显示该空间的大小和形态。如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC或人血清白蛋白($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA)静脉注入体内达到平衡后均匀地分布于血池内,可做心、肝等血池显像,常用于判断心室功能状态。

(四) 选择性浓聚

病变组织对某些放射性药物有选择性摄取作用,静脉注入该药物后在一定时相内能浓聚于病变组织使其显像。例如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -焦磷酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP)可被急性梗死的心肌组织所摄取,据此可进行急性心肌梗死的诊断。又如亲肿瘤的放射性药物与恶性肿瘤细胞有较高的亲和力,如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -葡庚糖酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GH)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -葡萄糖酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Glu)和 ^{67}Ga -柠檬酸盐等可用于肺、

脑、鼻咽部等恶性肿瘤显像诊断, $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 、 ^{201}Tl 等心肌灌注显像剂用于甲状腺、乳腺和肺恶性肿瘤的诊断等。此外,分化较好的肝细胞癌亦具有摄取和分泌 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ 的功能,但癌组织无完整的胆道系统,无法将药物排泄到正常胆道系统而呈持续显影,据此可作延迟显影对肝细胞癌进行阳性显像。

(五) 选择性排泄

某些脏器对一些引入体内的放射性药物具有选择性摄取并排泄的功能,这样不仅可显示脏器的形态,还可观察其分泌、排泄功能和排泄通道情况。如静脉注入经肾小管上皮细胞分泌($^{131}\text{I-OIH}$ 、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 、 $^{99m}\text{Tc-EC}$ 等)或肾小球滤过($^{99m}\text{Tc-DTPA}$)的放射性药物,动态显像可以显示肾的形态、功能以及尿路通畅情况,应用适当的数学模型和软件还可获得肾小球滤过率、肾脏有效血浆流量等。使用经肝多角细胞分泌至毛细胆管并随胆汁排泄到肠道的放射性药物如 $^{99m}\text{Tc-乙酰苯胺亚氨基二乙酸}$ ($^{99m}\text{Tc-HIDA}$)及 $^{99m}\text{Tc-吡哆醛-5-甲基色氨酸}$ ($^{99m}\text{Tc-PMT}$)等,则可显示肝、胆囊、胆道及其通道的影像,用以判断肝、胆疾患,胆道是否通畅、有无扩张及有无胆汁反流等。

(六) 通透弥散

进入体内的某些放射性药物借助简单的通透弥散作用可使脏器和组织显像。例如,静脉注入 ^{133}Xe 生理盐水后,放射性惰性气体(^{133}Xe)流经肺组织时从血液中弥散至肺泡内可同时进行肺灌注和肺通气显影。某些放射性药物如 $^{123}\text{I-安非他明}$ ($^{123}\text{I-IMP}$)、 $^{99m}\text{Tc-六甲基丙二胺肟}$ ($^{99m}\text{Tc-HMPAO}$)、 $^{99m}\text{Tc-双半胱乙酯}$ ($^{99m}\text{Tc-ECD}$)等不带电荷、脂溶性小分子化合物,则能透过正常的血脑屏障并较长期地滞留于脑组织,通过显像有助于了解脑局部的血流量。而 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、 $^{99m}\text{Tc-葡庚糖酸盐}$ ($^{99m}\text{Tc-GH}$)等药物则只能通过遭破坏的血脑屏障弥散至颅内的病变区,形成局部放射性浓聚的“热区”,可用于颅内占位性病变的定位诊断。

(七) 化学吸附和离子交换

静脉注入 ^{99m}Tc 标记的各种磷酸盐如 $^{99m}\text{Tc-PYP}$ 、 $^{99m}\text{Tc-亚甲基二膦酸盐}$ ($^{99m}\text{Tc-MDP}$)后可被骨骼摄取而清晰显影,其影像分布可以反映骨质代谢的活跃情况,用于早期诊断骨骼转移性与原发性肿瘤等。骨骼类似于一个很大的离子交换柱,其中的羟基磷灰石晶体除含有丰富的 PO_4^{3-} 、 Ca^{2+} 、 OH^- 外,还有一些性质类似的阳离子(如 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Sr^{2+})和阴离子(如 F^- 、 Cl^-),晶体表面除与相接触的血液和组织中相同离子进行交换外,与性质类似者也可进行交换,如 Ba^{2+} 、 Sr^{2+} 可与 Ca^{2+} 交换, ^{18}F 可与 OH^- 进行交换等,为骨骼显像奠定了基础。

(八) 特异性结合

放射性标记的受体配体只与该受体结合,放射性标记的抗体只与相应的抗原结合,从而使受体和含有特殊抗原的组织显影,这种影像具有高度的特异性。例如用放射性核素标记能和体内受体特异性结合的配体作显像剂,用以了解受体的分布部位、数量(密度)和功能(亲和力)等,称为受体显像,如放射性碘标记的间位碘代苄胍能与肾上腺素能受体结合,使富含肾上腺素能受体的嗜铬细胞瘤及其转移灶等特异性显影。应用放射性核素标记的抗体显示相应抗原的显像称为放射免疫显像(radioimmunoimaging, RII)。由于某些病变组织如肿瘤组织常含有特异的抗原,因此这种显像是特异性诊断肿瘤的理想方法。利于放射性核素标记某些酶的底物(如 $^{131}\text{I-FIAU}$ 、 $^{18}\text{F-FHBG}$ 等)可与转染到细胞内的 tk 基因结合,用于基因表达或报告基因显像。

放射性核素显像反映了脏器和组织的生理和病理生理变化,属于功能影像,其中受体显像、放射免疫显像、反义与基因显像等技术均属于分子影像。

三、显像的条件及其选择

(一) 显像剂的选择

1. **可靠的显像性能** 要求标记方便、血清除快、进入靶器官的时间早、靶器官与非靶器官的放射性比值高以及稳定性好。

2. **合适的射线能量** 能量太高会使空间分辨率降低,能量太低则灵敏度下降,也不易保证稳定的分辨率,且容易被组织或骨骼所吸收,对深部病变的显像发生困难。SPECT 显像最适宜的 γ 射线能量为 100~250keV,如^{99m}Tc 发射的 γ 射线能量为 140keV,最适合显像使用。而对于 PET 则必须使用能量为 511keV 的一对 γ 光子。

3. **适度的放射性活度和放射性浓度,放射化学纯度要高** 放射性活度大可减少测量误差,但小病灶易被掩盖,并加大了患者不必要的辐射负担。然而,在受检脏器功能不良时,显像剂的浓聚下降,需适当加大显像剂的用量以提高图像的清晰度和分辨率。放射性浓度和比活度越高,则进入体内显像剂的化学量和体积就越小,可减少机体的不良反应和提高弹丸注射的成功率。显像剂的放射化学纯度越高,图像的质量就越高,显像的效果就越好。

(二) 准直器的选择

准直器的种类主要有低能通用型、低能高分辨型、低能高灵敏型、中能通用型、高能通用型、低能扩散型、中能扩散型以及低能针孔型等。其选择主要考虑以下五个方面的因素:①显像剂发射的主要 γ 射线能量,如^{99m}Tc 和¹²³I 常选用低能型准直器,¹³¹I 则选用高能型准直器;②所用放射性活度;③显像目的,如快速的动态显像常选用低能高灵敏准直器;④显像器官大小及厚度,较小的脏器常选用针孔准直器,而较小的探头探测较大的组织器官时则可选择低能扩散型;⑤对灵敏度及分辨率的要求。

(三) 显像时间

根据显像剂在体内转归的特点选择最佳显像时间,特别是动态功能显像时更为重要,否则会失去许多重要的信息而影响临床分析判断。一般显像剂在体内运转速度较快者,采集的时间间隔应短,速度也相应快;而运转较慢时,则采集的速度要求慢,间隔延长。临床上,肾动态显像常每 30~60 秒采集 1 帧图像,肝胆动态显像应根据情况每 5~15 分钟采集 1 帧,脑脊液间隙显像可在注射后 5、15、30、60 分钟及 3、6、24 小时显像,各组织或器官的血流显像应在注射显像剂后即刻以每 1~2 秒采集 1 帧,心脏首次通过显像要求每 50 毫秒左右采集 1 帧图像。

(四) 显像体位

选择正确的体位以保证受检的脏器和组织尽可能地暴露在检测的视野内,并能使患者在检查期间保持不动。尤其在心脑血管的检查时正确的体位有助于提高阳性率及病灶的定位。

(五) 仪器的最佳条件选择

仪器是否处于最佳工作状态对于获得清晰、分辨率高、失真小的图像非常重要,显像检查前必须确定采集的矩阵,每帧采集的时间及计数等。一般情况下,在放射性活度足够时,对于静态图像采集来说,宜选用较大矩阵如 128×128 或 256×256,在动态采集时,为提高检测的灵敏度,宜选用较小矩阵如 64×64 的矩阵。

四、显像类型

1. **静态显像** 显像剂在脏器、组织或病变内达到分布平衡时所进行的显像称为静态显像。

2. **动态显像** 显像剂引入人体后以一定速度连续或间断地多幅成像,用以显示显像剂随