



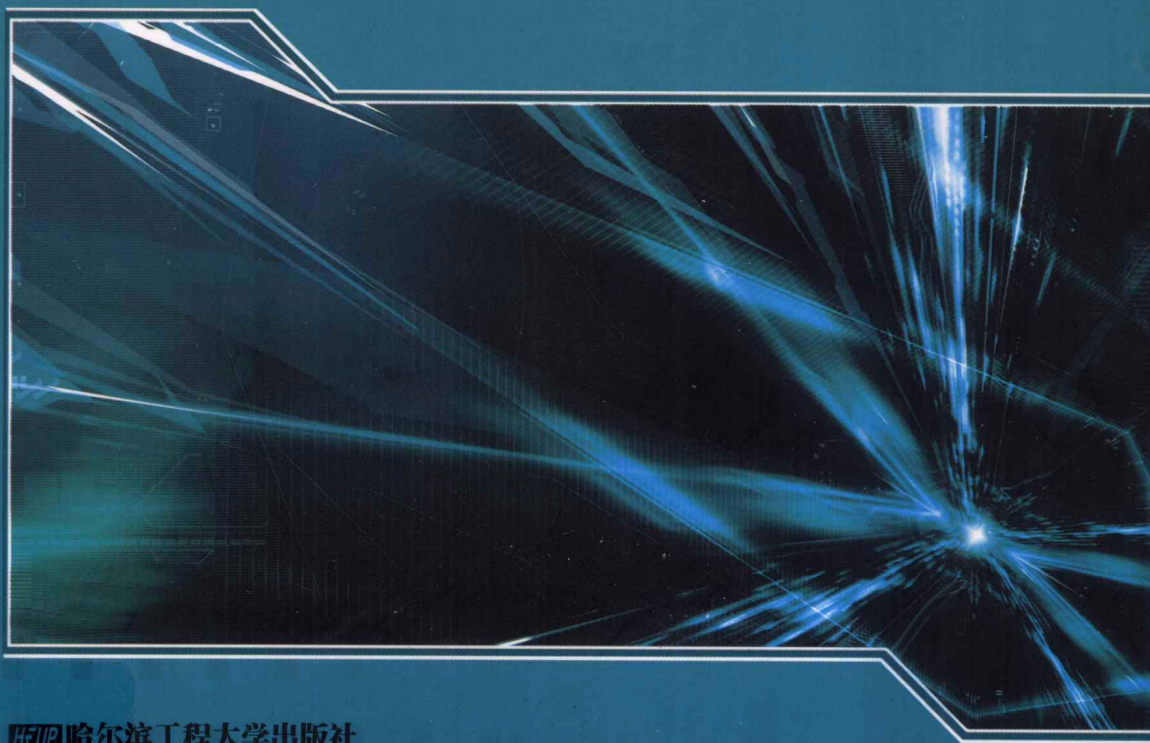
国防特色教材·核科学与技术



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

核医学仪器与方法

• 金永杰 主编 马天予 副主编



HEUP 哈尔滨工程大学出版社
Harbin Engineering University Press

北京航空航天大学出版社 北京理工大学出版社
哈尔滨工业大学出版社 西北工业大学出版社

核医学仪器与方法

金永杰 主 编
马天予 副主编

哈尔滨工程大学出版社

内容简介

本教材系统地讲解了各种核医学仪器设备的内部结构、工作原理及相关技术所涉及的物理、数学和医学方法,及其临床应用和发展趋势。

书的前两章介绍核医学的工作内容、原理,以及有关的核物理和核技术基础知识;第3、4章讲解两种简单的非显像仪器——放免分析测定仪和脏器功能测量仪;第5章到第13章是本书的重点,篇幅占全书的90%,内容主要是现代核医学广泛使用的成像设备。其中第5章讲述各种核医学二维成像设备的工作原理、性能指标及其测量方法;第6章介绍数字化技术在核医学图像的采集、显示、处理、分析和校正方面的应用;第7章内容偏重数学,系统地讲解发射型计算机断层成像理论和图像重建算法;第8章详细讨论单光子发射断层成像(SPECT)技术、它的临床应用及改善成像质量的方法;第9章全面讲解正电子发射断层成像(PET)所涉及的正电子符合探测、数据获取与图像重建、各种影响成像质量和图像定量化的因素、质量控制方法,以及发展中的新技术;第10章介绍目前临床核医学十分关注的图像融合技术及多模式复合成像系统;第11章探讨了小动物核素成像的技术问题及发展动向;第12章汇集了新的辐射探测和成像技术,以及医学图像存档和传输系统(PACS);考虑到参与核医学影像设备研发的研究生和专业人员的需要,第13章介绍了图像质量评估的常用方法。为了帮助读者掌握本书的关键知识,每一章后面都有习题。

本书可供核技术及应用、医学物理、生物医学工程、临床医学及相关专业的高等院校本科生、研究生教学使用,也可作为核医学临床医生、物理师、工程师及从事核医学仪器研发、生产、应用工作的技术人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

核医学仪器与方法/金永杰主编. —哈尔滨:哈尔滨工程大学出版社,2010.1

ISBN 978-7-81133-612-2

I. 核… II. 金… III. 原子医学-医疗器械 IV. R810.8

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第190305号



主编 金永杰

责任编辑 刘凯元

*

哈尔滨工程大学出版社

哈尔滨市南岗区东大直街124号(150001) 发行部电话:0451-82519328 传真:0451-82519699

<http://press.hrbeu.edu.cn> E-mail: heupress@hrbeu.edu.cn

黑龙江省教育厅印刷厂印刷 各地书店经销

*

开本:787 mm×960 mm 1/16 印张:19.25 彩插:1 字数:408千字

2010年1月第1版 2010年1月第1次印刷 印数:1000册

ISBN978-7-81133-612-2 定价:41.00元

前 言

核医学是核科学技术和生物医学之间的交叉学科,已经成为临床医学的重要组成部分。仪器是核医学不可缺少的技术手段,近年来发展十分迅速,我国许多大学纷纷建立核医学仪器专业方向,开始成批培养学科交叉型人才。为了满足高等院校核技术及应用、医学物理和生物医学工程专业的教学需要,本书被列入教育部“十一五”国家级教材和国防科工委“十一五”国防特色学科专业教材规划。

我们参考美国大学相关的专业教材,收集了大量的学术文献,并结合自己的科研和教学经验,进行了资料组织和编写。本书以核医学的发展历程为线索,全面、系统、深入地介绍了各种核医学仪器设备的内部结构、工作原理、相关技术、所涉及的物理、数学和医学方法,及其临床应用和发展趋势。重点是现代核医学广泛使用的 γ 照相机、单光子发射断层显像仪(SPECT)、正电子发射断层显像仪(PET)等大型成像设备。这些数字化成像设备的构造和技术十分复杂,临床诊断结果往往取决于能否正确地使用和维护它们,是否了解影响成像质量的各种因素。书中着重讨论了核医学仪器所涉及的核物理、探测器、电子学、计算机、软件算法等方面的问题,并将国际上最新的研究成果进行了系统化的归纳总结,以适应研究生和专业人员的需要。

在我国医疗机构中,有一支数千人的核医学临床医生、物理师和工程师队伍。本书的编写也考虑到他们的需要,在内容上兼顾知识的广度和深度,力求做到不同学科背景、不同专业水平的本科生、研究生和专业人员都能读懂,都能有所收益,使之既可用于学习和进修,又对临床和科研工作有指导和参考价值。

本书的编写得到了教育部、国防科工委和清华大学的支持。刘亚强、吴朝霞、王石老师参与了写作,孙熙杉、周荣、夏彦、康晓文、方晟等博士作了大量的调研工作。全书经由中国医学科学院肿瘤医院的陈盛祖教授和北京大学的包尚联教授主审,提出了许多宝贵的修改意见。在此,谨向他们致以诚挚的感谢。

限于我们的水平和经验,本书可能有不少错误和不足,欢迎读者批评指正。

编 者

2009年6月

于清华园

目 录

第1章 核医学及其技术基础	1
1.1 核医学的工作内容	1
1.2 核医学的基本原理及特点	2
1.3 核医学的发展历程及其在现代医学中的地位	5
1.4 我国核医学的概况	7
1.5 核医学的技术基础	8
习题	9
第2章 放射性核素及相关的核物理知识	10
2.1 原子、原子核与放射性衰变	10
2.2 放射性衰变的指数规律	13
2.3 放射性药物的构成	15
2.4 临床常用的放射性核素	16
2.5 医用放射性核素的制备方法	17
2.6 射线与物质的作用	19
2.7 物质对 γ 射线的衰减	20
2.8 γ 射线探测器	22
习题	26
第3章 放射免疫分析及放免分析测定仪	27
3.1 竞争性结合分析原理	27
3.2 放免测量和分析方法	28
3.3 放免分析测定仪	30
习题	33
第4章 脏器功能测量仪	34
4.1 探针系统和准直器	34
4.2 探针系统的基本电路	36
4.3 脏器功能仪	40

习题	49
第5章 平面成像设备	50
5.1 扫描机	50
5.2 多晶体 γ 照相机	52
5.3 Anger 照相机	55
5.4 延迟线定位技术	68
5.5 γ 照相机的性能参数及其测量方法	70
5.6 影响 Anger 照相机性能的因素	80
习题	85
第6章 核医学图像的数字化	86
6.1 模拟图像和数字图像	86
6.2 γ 照相机的数据采集方法	86
6.3 数字图像的显示	90
6.4 频域分析和数字滤波	93
6.5 图像平滑	97
6.6 数字图像的分析	100
6.7 系统误差的实时校正	103
6.8 全数字式 γ 照相机	110
习题	111
第7章 断层成像方法	112
7.1 焦平面断层成像	113
7.2 计算机断层成像与解析重建算法	115
7.3 迭代重建算法	128
7.4 图像重建算法的回顾与总结	149
7.5 断层图像的显示	153
习题	156
第8章 单光子发射计算机断层成像	160
8.1 SPECT 获取的投影数据	160
8.2 投影束的几何形状及成像空间	162
8.3 多探头和环形探头 SPECT 系统	162
8.4 SPECT 断层重建算法	163

8.5	SPECT 临床检查规程	165
8.6	SPECT 图像的品质	168
8.7	SPECT 的主要性能指标及其测量方法	172
8.8	影响 SPECT 成像质量的因素及其校正	174
	习题	182
第 9 章	正电子发射断层成像	184
9.1	PET 的工作原理与结构	185
9.2	PET 的符合事件类型	191
9.3	PET 的数据采集与组织	193
9.4	PET 系统性能的限制因素	197
9.5	PET 的成像误差及其校正	204
9.6	PET 图像重建算法	212
9.7	PET 的主要性能指标及其测量方法	214
9.8	PET 图像的定量分析	220
9.9	发展中的 PET 技术	222
9.10	正电子类放射性药物制备系统	225
	习题	228
第 10 章	多模式复合成像系统	229
10.1	图像融合与多模式复合成像	229
10.2	SPECT/PET 兼容系统	230
10.3	SPECT/PET/CT 复合系统	232
10.4	PET/CT 复合系统	232
10.5	PET/MR 复合系统	234
第 11 章	分子核医学成像设备	236
11.1	核医学分子显像	237
11.2	分子显像对核医学仪器的挑战	238
11.3	小动物正电子发射断层显像仪	239
11.4	小动物单光子发射计算机断层显像仪	242
11.5	多模式小动物成像系统	245
第 12 章	发展中的探测和成像技术	250
12.1	新的探测器元件	250

12.2	新的成像技术·····	259
12.3	医学图像获取、处理、管理和传输技术·····	264
12.4	机遇与挑战·····	271
第 13 章	图像质量评估方法 ·····	272
13.1	图像的描述·····	272
13.2	导致医学图像质量下降的因素·····	274
13.3	图像质量的定性评估方法·····	277
13.4	图像质量的定量评估方法·····	281
13.5	视觉效应的量化评估方法·····	283
13.6	PET 成像质量的物理评价指标·····	287
	习题·····	289
	参考文献·····	290

第 1 章 核医学及其技术基础

一个世纪前,人类发现了 X 射线和核辐射,开始了原子物理和核物理研究。至今,核科学技术已广泛地应用于工业、农业、环保、医学和军事等领域,为人类的进步、社会的发展和人类的健康作出了巨大的贡献。正如国际原子能机构(IAEA)指出的:“从对技术影响的广度而论,可能只有现代化的电子学和数据处理才能与同位素相比”。

作为核科学技术与生命科学相结合的产物——核医学,就是核技术造福人类的最好例证。目前全世界生产的放射性同位素中 90% 以上用于核医学,而且使用量以平均每年 20% 左右的速度递增。

核医学(Nuclear Medicine, NM)采用放射性同位素来进行疾病的诊断、治疗及研究,它是核技术与医学之间的交叉学科。放射医学也以核辐射为手段,但是它使用封闭型辐射源(如 X 光管、加速器),从人体外进行照射;核医学则将开放型放射性同位素,以放射性药物的形式引入人体或被检物,因此医院里的核医学科早期曾被称为同位素室。

1.1 核医学的工作内容

核医学可划分为基础核医学和临床核医学两部分。临床核医学又包括疾病的诊断与治疗两个方面,如图 1.1。

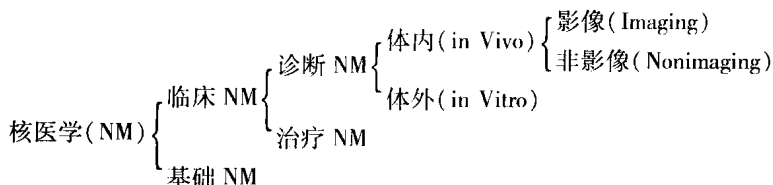


图 1.1 核医学的内容

诊断核医学还可细分成两类:①体外诊断,将放射性核素放在试管中(in Vitro)进行放射性免疫测量、活化分析、核磁共振谱分析或质谱分析;②体内诊断,把放射性核素引入活体内(in Vivo),进行脏器功能测量或显像。体内诊断为临床核医学最主要的工作内容,其中又以影像诊断为重点。

治疗核医学是将开放型放射性核素引入人体,利用核辐射的生物效应杀死或抑制致病细胞。

基础核医学为临床核医学提供理论依据和技术支持(新的原理、方法、药物和仪器),是临

床核医学的发展动力。基础核医学也是医学研究的重要组成部分,以研究正常的和病态的生命现象为主要内容,在免疫学、分子生物学、遗传工程等新兴学科的发展中发挥着重要的作用。例如,我国曾经应用 ^{131}I -碘油观察正常人及病人胃肠道的吸收功能;用 ^{124}Sb 标记抗血吸虫药,开展了药物作用机制的研究;在人工合成结晶牛胰岛素的工作中,曾用 ^{14}C 标记的甘氨酸证明它与天然牛胰岛素相同,从而为这一重大的科学成就提供了有力的证据;应用放射免疫分析、放射受体分析及放射自显影等核医学技术,我国针刺镇痛原理研究获得重大成果,证明了5-羟色胺、去甲肾上腺素、内啡素等都参与了针刺镇痛,观察到了吗啡受体在脑中的分布及其在刺激后的变化,针刺的中枢神经传入途径等。

此外,研究核爆中放射性辐射对人体损伤的机理及治疗方法,研究放射线的生物效应及其在辐射灭菌和卫生等方面的应用也属于核医学范畴。

1.2 核医学的基本原理及特点

(1) 同位素示踪原理

放射性同位素(Radioactive Isotopes)及其标记化合物(Labeled Compounds,即分子中某一原子或某些原子被放射性同位素取代的化合物)构成了放射性药物(Radiopharmaceuticals),它们保持着对应稳定核素和被标记化合物的化学及生物学特性,能够正常参与机体的物质代谢。

将放射性药物引入人体以后,它所产生的 γ 射线能穿出机体,被置于体外的探测器测量到,使医生能够观察药物分子在活体中被摄取、循环、聚集和排出的情况,看到它们在常态或病态情况下的去向和发生的变化,获得病人的生理学和脏器功能方面的信息,揭示细胞中新陈代谢变化的内幕,使人类有可能洞悉生命现象的本质、疾病的发病原因和药物的作用机制。同位素示踪方法的创立和应用是自从显微镜发明以来生物医学历史上的最重大的成就。

核医学成像设备除了能探知 γ 射线的强度和能量之外,还能获得 γ 射线源的位置信息,通过图像重建算法,推演出人体内部放射性药物的三维分布。如果对放射性药物分布随时间的变化情况进行连续观测,还可以获得反映人体生理过程的时间相关信息。

核医学正是依据组织和脏器的代谢、血流和功能特征进行疾病诊断的。例如,让病人吸入混有放射性气体 ^{133}Xe 的空气,利用它发射的 γ 射线对肺部成像,可以观察空气在气道和肺内的分布、流动及清除的情况,测量各部位单位容量肺泡一次吸入的气量,了解气道的通畅性。

^{201}Tl 的生物学特性与 $^{43}\text{K}^+$ 相似,静脉注射后会被心肌摄取,10~20分钟后心肌内 ^{201}Tl 的浓度高于血液中浓度数十倍,其摄取量与心肌血流灌注量正相关,对 ^{201}Tl 成像可以观察心肌缺血情况(放射性减低),由此判断哪一条冠状动脉发生狭窄及其程度。

快速静脉注射 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$,同时对心肺区进行连续地动态显像,可以看到药物“弹丸”从上腔静脉通过右心房、右心室进入两肺,再回到左心房、左心室,最后经主动脉打入全身的过程,对图像进行分析可以知道肺循环时间、心输出量等指标。 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 可进入红细胞,稳定地与血红

蛋白中的珠蛋白结合。注射 10 ~ 20 分钟后, ^{99m}Tc 标记的红细胞与全身血液均匀混合,采用“门控”成像方式,可摄取 16 ~ 64 帧表现心血池在一个心动周期中变化的图像,观察心室壁的运动情况,从中获得心室容积-时间曲线,计算出射血分数等重要心功能参数。

恶性肿瘤细胞对氟脱氧葡萄糖 (FDG) 摄取的增加是其代谢活性增加的一种表达, ^{18}F -FDG 显像可以发现原发的和转移的肿瘤,判断肿瘤的性质,评价肿瘤的代谢情况和病人的存活度,在疾病诊断、分期和疗效监测方面的作用已经得到充分肯定,在现代临床肿瘤学诊断中得到广泛应用。

核素脑血流灌注负荷显像能了解脑血流和代谢的反应性变化,对于评价脑循环的储备功能非常灵敏,可以提高对潜在的缺血性病变的阳性检出率。 ^{18}F -FDG 代谢显像能够评价脑损伤的程度,对病人进行预后评估,选择适当的治疗方法和评估治疗效果。

在疾病的发生、发展过程中,往往是相关组织与器官先发生生化、代谢、血流与功能性改变,在经过一定的功能代偿期或潜伏期后,才发展成器质性病变,出现组织与器官形态学变化(如出现异常结节、肿块,密度改变,器官体积增大或缩小)和其他临床症状。如能在疾病的潜伏期或功能代偿期及时检测和确认该组织与器官的功能性变化,对于相关疾病的普查、预防和早期诊断与治疗将是非常有利的。与疾病发生时的情况相对应,当疾病治愈、康复时,相关组织与器官的功能恢复也往往滞后于疾病的治愈。在疾病的康复期,监测和确认病愈组织与器官的功能恢复情况,对于疾病的康复指导和愈后评价是十分有效和重要的。

核医学在心血管疾病、神经精神疾病和肿瘤等严重威胁人类健康的疾病的早期诊断、治疗决策、疗效判断和预后估价中起着十分重要的作用,它在疾病尚不严重或患者尚无感觉时,就能观察到病人细微的、局部的生理和脏器功能的变化。例如,核素骨显像对骨转移的诊断比 X 射线提前 2 ~ 4 个月;PET 发现恶性肿瘤的能力比 X 光 CT 和 MRI 早半年左右,对乳腺癌检查准确率高达 85% ~ 100%;核素脑显像的阳性率可达到 77% ~ 93%;对于动静脉瘘血管畸形和硬膜下血肿等一些病变,核素显像的阳性率可高于 X 光 CT;心肌灌注显像负荷试验和 ^{18}F -FDG 心肌显像被认为是估测预后和心肌存活的最可靠方法,在美国比心电图运动试验、超声心动图更常用于诊断冠心病。

应用同位素示踪原理,从分子水平研究心脑血管疾病的发生机制和早期诊断是目前的热点,也是研究大脑功能的最有力的武器,所以近来备受生物医学界的推崇。美国的亨利·瓦格纳博士最近说:“通过核医学技术对局部化学物质的探测所形成的功能图像将会在 2020 年以前成为占主导地位的影像方式。”

同位素示踪检查只需测定射线,即可确定放射性药物的量,无需分离、提纯等化学分析方法,临床操作非常简单。放射性核素仅按照自身的衰变规律发射射线,不受其他的物理、化学条件影响,因此核医学检查不要求特殊的条件,测量结果有较高的准确性。目前的核探测技术能够测量每秒钟几十次的 γ 衰变,相当于检出 $10^{-19} \sim 10^{-18}$ 克的放射性核素,因此同位素示踪技术的灵敏度非常高,这对于研究人体内极微量的生物物质含量有特殊价值。测量灵敏度高,

所需的示踪剂的化学剂量小,就不会干扰和破坏人体生理过程的平衡,能够反映正常生理条件下的代谢情况。核素成像技术更将空间定位能力、动态观测能力和定量分析能力集合于一身,以药物分子的(Molecular)、生化代谢的(Metabolic)、生理功能的(Functional)成像为特点,成为影像医学不可缺少的组成部分。同位素示踪检查使用的放射性核素是短半衰期的,一般产生 γ 射线,施用量又少,病人的辐射吸收剂量相当于X光透视,约为X光CT检查的百分之一。核医学体内检查是微量、安全、无创的,所以可以对病人进行连续、多次的检查,观察病程,监视疗效。

(2)放射性配体结合分析

这是以标记配体和结合物之间的结合反应为基础的微量物质检测技术,最经典的是放射免疫分析。免疫反应即抗原(配体)和抗体(结合物)的结合反应,具有很强的特异性,一种抗原只与一种特定的抗体结合。核测量具有很高的灵敏度,甚至可以测到单个原子。综合了这两种技术的放射免疫分析,能够在 $<10^{-10}$ mol/l的浓度水平上检测被标记生物分子,这是其他方法无法达到的。

放免分析仅需从病人取少量血样或尿样,即可测量其中某种物质的含量。它可测定血液成分(如肌红蛋白、心肌球蛋白、铁蛋白)、激素(如甲状腺激素、前列腺素、生长激素、促性腺激素、胰岛素、胃泌素、胰泌素)、病原体(如肝炎病毒)、肿瘤相关抗原(如癌胚胎性抗原、血清铁蛋白、单克隆抗体)等多种重要的生物活性物质。

(3)活化分析

活化分析也是一种灵敏度高、特异性强的微量元素测量方法,能够探测 10^{-12} 克水平的微量元素。活化分析采用中子、带电粒子、光子照射样品,使其中的稳定性核素活化成放射性核素,如 $^{75}_{33}\text{As}$ (稳定) + $n \longrightarrow ^{76}_{33}\text{As}$ (放射性),或使稳定性核素吸收能量处于不稳定激发态,在由激发态退激返回基态的过程中释放出特征X射线,通过放射性测量,即可测出人体中有毒物质(如砷、汞、铅)的含量。目前, ^2H , ^{13}C , ^{18}O , ^{26}Mg , ^{36}S , ^{41}K , ^{46}Ca , ^{58}Fe , ^{74}Se , ^{84}Sr , ^{129}I , ^{196}Hg , ^{204}Pb 等稳定性核素,均可用活化分析法进行测定。

活化分析是非破坏性的检查方法,只需要很少的样品,或仅对不到 0.5 mm^2 的表面进行照射即可完成检查。活化分析除了能够用于职业病、肿瘤、冠心病、地方病的诊断外,还可以为环境污染监测、食品检查、法医学、考古学提供有价值的资料。

(4)电离辐射的生物效应和内照射治疗

核素的 α 、 β^- 、 γ 辐射能导致物质电离,损伤细胞分子(特别是DNA和遗传物质),破坏或抑制细胞的功能(包括分裂或增生)。核素治疗是将放射性核素或其标记物引入病灶,进行内照射,达到抑制或破坏病变组织的目的。作为非手术治疗方法,核素治疗可以减少病人的痛苦。

选择合适的放射性核素或其标记物,使其有选择性地浓聚于病变组织,令病变部位的局部受到大剂量的照射,而周围正常组织所受辐射量很低,损伤较小,这种方法称为靶向内照射治

疗。例如,甲状腺是碘代谢器官,具有摄取碘的功能,通过让病人服用适量的 ^{131}I ,可以使 ^{131}I 主要在甲状腺聚集。 ^{131}I 发射的 β^- 粒子能够杀死癌细胞或部分“割除”亢进的甲状腺组织,达到治疗功能自主性甲状腺腺瘤、功能性甲状腺癌转移灶和甲亢等疾病的目的。 ^{131}I 发射的 β^- 粒子射程只有2~3 mm,对周围组织影响很小。又如, $^{89}\text{Sr}^+$ 是一种类似钙离子的放射性核素,能够发射1.46 MeV的纯 β^- 粒子,可以选择性地被骨细胞活性增高的骨组织摄取。据上海瑞金医院报道,用 $^{89}\text{SrCl}$ 治疗225例骨转移癌,有效率达82.1%。此外,用 $^{135}\text{Sm}-\text{EDTMP}$, $^{188}\text{Re}-\text{HEDP}$ 等治疗前列腺癌、肺癌、乳腺癌等肿瘤骨转移,不会产生严重的骨髓抑制,使大部分病人缓解了骨痛,提高了生活质量。

放射免疫治疗(Radioimmunotherapy)则利用特异性抗体作载体,利用免疫反应,将发射 β^- 粒子或 α 粒子的放射性核素导向肿瘤抗原部位,实现对瘤体的内照射治疗。例如,用 $^{90}\text{Y}-\text{Zevalin}$ 单克隆抗体治疗淋巴瘤,用 ^{131}I 抗肿瘤坏死单克隆抗体(TNT)治疗肝癌、肺癌和淋巴瘤均有较好的疗效。受体介导的靶向放射性核素治疗和基因介导的靶向放射性核素治疗是当今核素治疗的发展方向,用 $^{90}\text{Y}-\text{Octroide}$ 治疗神经内分泌肿瘤, $^{131}\text{I}-\text{MIBG}$ 治疗嗜铬细胞瘤均已在临床上取得很好的效果。

由于治疗的效果取决于所选择的放射性核素是否具有适合内照射治疗的生物物理学特性以及在病变处特异性聚集的程度,因此寻找和研制适用于靶向内照射治疗的放射性药物,研究施予的放射性核素活度与细胞水平上的辐射吸收剂量的关系,估量辐射的生物学效果,对核素靶向内照射治疗的安全性和有效性是非常重要的。

除靶向内照射治疗外,放射性胶体腔内治疗将放射性胶体注入病人体腔(如胸腔、腹腔、膀胱、关节腔等),使胶体颗粒附着在体腔内壁和肿瘤组织表面,所发射的 β^- 粒子对渗出液内的游离癌细胞和散播在浆膜表面的肿瘤结节进行照射,达到预防手术后肿瘤细胞的扩散,控制恶性肿瘤引起的腹水之目的。此法还用于卵巢癌和滑膜增生疾病的辅助治疗。放射性胶体主要使用 $^{32}\text{P}-$ 胶体磷酸铬、 $^{198}\text{Au}-$ 胶体金等,它们仅发射 β^- 粒子,适于局部照射。

核素种子治疗则将 ^{125}I , ^{103}Pa 等种子颗粒种植在肿瘤内,进行局部照射。通过导管将核素送入冠状动脉内进行照射,可以防止PTCA支架等介入治疗导致的血管再狭窄。前列腺增生放射性核素尿道内置入治疗是近年发展起来的新技术。最近美国有人证实 $^{18}\text{F}-\text{FDG}$ (氟脱氧葡萄糖)在肿瘤中滞留明显,认为肿瘤局部注射 $^{18}\text{F}-\text{FDG}$ 是抑制肿瘤生长的有效方法。

1.3 核医学的发展历程及其在现代医学中的地位

1934年,Frederic Joliot Curie 和 Irene Curie 第一次获得了N、P和Si的放射性同位素,人类开始应用放射性核素。第二年,Chiewetz 和 Hevesy 就观察了 ^{32}P 在小白鼠体内的分布与排泄,开始了放射性示踪研究。1936年Hamilton用 ^{24}Na 作为示踪剂观察了Na在人体中的吸收与排泄,成为临床应用的开端。1942年Hertz和Hamilton开始用 ^{131}I 治疗甲亢。由于当时人工放射

性核素种类有限,所使用的核仪器只是一般的 GM 管和率表,它们的探测效率和计数率都比较低,且缺乏能量分析功能,因此放射性同位素的临床诊断和治疗的发展受到限制。

1950 年闪烁探测器问世,核辐射的测量灵敏度从 mCi 级进入 μCi 级,并能进行幅度分析。定标器、单道、多道脉冲幅度分析等核分析技术的应用导致了功能测量仪和扫描机的诞生,使得测定肝、胆、肺、肾、甲状腺、心脏的功能成为可能。肝、肾、脾、骨扫描相继成功,产生了影像核医学,脏器的位置、形态、大小和组织结构的变化都可以显示出来,大大提高了诊断的准确性。1953 年美国首先成立了核医学学会(Society of Nuclear Medicine),从而确立了核医学这门学科。大量的物理、化学工作者进入核医学领域,与医生们共同研究开发核医学的诊断、治疗方法和设备。这是核医学迅速发展的阶段。

1958 年 Hal Anger 发明的单晶体 γ 相机是核医学发展史上的里程碑。它具有灵敏度高,分辨率好(达 10 mm,而扫描机只有 15 mm),成像速度快等优点。由于是一次成像,所以可以拍摄动态影像,从而把形态和功能结合起来,进行更全面、更细致、更综合的观察。这个特点对于快速运动的器官(如心血管系统)疾病的诊断有很大意义。 γ 相机的广泛应用标志着核医学进入了现代阶段。直到今天,许多现代核医学成像设备仍在沿用 Anger 发明的探测器事件位置定位方法。这个时代还诞生了性能极好的核素 $^{99\text{m}}\text{Tc}$,这一核素至今仍然是核医学最广泛应用的核素之一。

自 20 世纪 60 年代末以来,计算机技术引入核医学,使得测量、分析自动化。配有计算机的功能测定仪不但能迅速、准确地处理和分析数据,给出定量的结果,还实现了多门控数据采集等方法。扫描机、 γ 相机使用了图像处理系统以后可以减小统计涨落,提高图像质量,核医学的特点——功能性显像得到更充分发挥。有人评价说,和一台不带计算机的 γ 相机相比,配有计算机的 γ 相机性能可以增强 10 倍。

1985 年出现了放射性核素的发射型计算机断层技术(Emission Computed Tomography, ECT)。在不到十年的时间里,ECT 从实验室中的技术演变成广泛使用的临床常规检查手段。单光子发射断层显像仪(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT)使人们可以观察某一体层(Slice)内的放射性分布,器官显像从二维进入三维,清除了前后组织的重叠,病变显示更清楚,定位更准确,分辨率更高(6 ~ 10 mm),不仅有利于发现深部小病灶,还使局部定量分析更精确。正电子发射断层显像仪(Positron Emission Tomography, PET)的空间分辨率达 2 ~ 4 mm,探测效率也大大提高。它所用的 C, N, O, F 等轻核素正是生命分子的成分,其标记物直接反映生命过程,为人体组织器官的功能测定提供广泛的可能性。PET 已被确认为诊断疾病的重要工具,对检测肿瘤的代谢特性,研究心肌活性,观察活体人脑的代谢活动,认识人的思维本质,进行分子生物学和分子核医学研究具有重大价值。在这个时代,新型放射药物层出不穷,迅速改变了核医学的面貌,各种 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的显像剂、受体、抗体、多肽广泛应用, ^{201}Tl , ^{123}I , ^{113}In 等单光子放射性核素和 ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F 等正电子放射性核素进入临床。这是核医学的现代化发展时期。

现代医学早已不是听诊器、显微镜的时代。随着尖端技术向医学渗透,产生了影像医学这一强有力的手段。在影像医学的四大分支中(X光、超声、核医学、核磁共振),核医学占据着其他方法不可替代的位置,它使人们能得到体内分子水平的早期病变的图像。在发达国家, γ 相机、SPECT、PET已成为医院的常规设备。

当前,核医学已经成为医学现代化的重要标志之一,发达国家住院病人中10%~20%使用核医学诊断技术。在美国,立法规定每年举行一次核医学周;病床在250张以上的医院,如果没有核医学人员和设备就不准开业;据统计,到医院就诊的病人中1/3以上接受了核医学检查。日本每年接受同位素技术诊治的人次是人口的25%。

1.4 我国核医学的概况

我国核医学起步不算晚,1956~1957年,军委卫生部委托丁德泮、王世真等在西安举办了三期核仪器及同位素应用训练班,次年便首次合成了标记化合物,并进行了人体示踪实验和放射性自显影。1959年中国医学科学院成立了放射医学研究所,重点发展标记化合物的研制和应用,全国各主要省、市、自治区级医院及一些部队医院也先后建立了同位素室或核医学室。1967年后,随着国产放射性药物的生产供应改善,核医学也较快地发展起来。1973年,卫生部举办了全国同位素新经验交流学习班,为全国各地培养了大批技术骨干及学科带头人。

文革后,我国的核医学发展迅猛。1980年中华核医学会成立,次年又创办了《中华核医学杂志》。1984年,卫生部批准在中国医学科学院成立首都核医学中心。中心和放射所共同创制了200多种同位素标记物;还与核工业部、清华大学等单位合作,在国内率先研制成功扫描机、肾图仪、甲功仪、井型计数器、核听诊器等几乎所有常用的核医学设备;首先建立并向全国推广放免分析、液闪分析、稳定同位素医学应用、放射免疫显像、医用活化分析、放射受体分析、微生物放射测定等技术。1983年航天工业部研制出 γ 相机,并批量生产。1989年清华大学和核仪器设备总公司分别开发出 γ 相机图像处理与分析系统,在国内推广应用。1991年协和医大核医学科成为国家教委第一个核医学重点学科点,并引进国内第一台SPECT。1996年,在王世真等19位院士的建议下,国家专项拨款在北京协和医院建立了配置医用回旋加速器及自动化放射药物合成实验室的PET中心。此后,卫生部所属三级甲等医院和军队所属医院陆续配备了SPECT,各省、市、自治区纷纷建立起PET中心,现代影像核医学在全国迅速普及。

目前,核医学已经成为我国医学的一个重要分支。全国有850多家医院和科研单位有核医学科或核医学实验室,上千家医疗机构使用同位素技术。全国现有核医学工作者5000多人,还有一支从事核医药研究和应用的队伍。我国核医学已经成为临床医学下的一个独立二级学科,核医学的整体水平有了很大提高。据卫生部2005年统计,我国有510台SPECT、65台PET和PET/CT、50台医用回旋加速器,预计到2010年底,我国PET/CT将达130台,加速器将达75台。我国的大型核医学设备拥有量在亚太地区仅次于日本,远远超过居第三、四位

的澳大利亚和韩国。

遗憾的是,我国至今不能批量生产三维核医学显像设备,每年都需要进口数十台 SPECT,每套花费 20 多万美元;PET 是最尖端、最昂贵的医学显像设备,我国每年都有几台至十几台投入使用,每套花费数百万美元;目前我国常用的放射性药物几乎都是仿制的,缺乏自主知识产权;特别是我国核医学的基础研究远远地落后于国际先进水平;这些因素严重地制约了我国核医学的发展。我国的核医学仪器和药物市场需求巨大,开发具有自主知识产权的产品,满足国内需求,并争取进入国际市场是我们的责任。

1.5 核医学的技术基础

核医学在技术上以放射性药物和核医学仪器为基础,核医学的各个发展阶段以新药物和新仪器的出现作为里程碑,它们的发展是推动核医学进步的动力。

现代核医学综合了核物理、核技术、放射化学、药学、计算机、信息学等学科,它与工程技术的关系比其他医学专业都密切。从核素的生产、标记化合物的研制到新型放射性药物的寻找与推广应用,没有化学人员与药理学家参与是不可能的。从放射免疫分析仪、功能仪、扫描机、 γ 照相机,到单光子发射断层显像仪、正电子发射断层显像仪的设计制造和使用维护,没有物理人员和工程技术人员参与也是不可能的。自从引进计算机技术,核医学才提高到定量与动态研究阶段。

核医学研究人员的构成,也清楚地反映出核医学多学科交叉的特点。1953 年美国成立核医学会的主要目的就是:让医生、科学家和技术人员有机会在这一崭新的、独特的领域中交流经验,共同工作。学会中非医生科学家和技术人员大约占 1/4,每四年选出一位来自于化学或物理学科的学者担任会长,这个传统一直保持到现在。我国核医学会也活跃着大批科学家和工程技术人员,在中华核医学会中设有核医学电子学分会,每两年举行一次全国性年会。各国都有一些具有物理、化学背景的人担任医院核医学科的主任。

美国核医学界的学术活动非常活跃。每年六月都要召开核医学年会(Society of Nuclear Medicine Annual Meeting),来自全球的与会者达数千人。在北美放射学年会(Radiological Society of North America Annual Meeting)、IEEE 核科学和医学成像年会(IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference)等著名学术年会也有许多核医学工作者和研究人员参加。美国卫生部、能源部和下属的著名国家实验室都有核医学研究课题,例如目前临床上最常用的同位素锝(^{99m}Tc)和氟(^{18}F)等,就是布鲁海文国家实验室研制出来的。许多大学在放射学系(Radiology)、卫生科学和技术系(Health Sciences and Technology)、分子和医药学系(Molecular & Medical Pharmacology)、生物医学工程系(Biomedical Engineering)、核工系(Nuclear Engineering)等有核医学教研计划(Division/Program),每年为医院培养大量临床医生、工程师、物理师和研究人员。医科院校所讲授的核医学课中,相当部分是核物理、核技术、放射化学、计

算机等内容。

除各国的核医学会之外,还有很多国际性学术组织,如世界核医学及生物学联盟(Wold Federation of Nuclear Medicine and Biology, WFNMB)、亚大核医学及生物学联盟(Asia & Oceania Federation of Nuclear Medicine and Biology)、欧洲核医学协会(European Association of Nuclear Medicine)等。国际原子能机构(IAEA)的核科学及应用部(Department of Nuclear Sciences and Applications)下设人类健康局(Division of Human Health),每年都资助核医学方面的研究,开办核医学培训班和讲座。

工程技术人员与医生紧密配合,把工程领域的新技术引入核医学,是这门新兴学科的特点和要求。由于现代核医学仪器已大型化、复杂化、智能化,核医学医生已离不开工程技术人员的支持。除了保证这些设备的正常运行之外,不断出现的新放射性药物、新诊断原理和方法需要开发新的仪器和软件。

习 题

- 1-1 什么是核医学,它包括哪些内容?
- 1-2 核医学体内诊断依据的原理是什么?
- 1-3 为什么核素显像具有分子的、生化代谢的、生理功能的特点?
- 1-4 什么是核素靶向内照射治疗?
- 1-5 核医学的技术基础包括哪两方面?