

全国高等医学院校教材

核 医 学

(第 2 版)

主编 王荣福

Nuclear Medicine



北京大学医学出版社

核 医 学

Nuclear Medicine

(第 2 版)

主 编 王荣福

副 主 编 王 铁 杨志杰 高 硕

编 者 (以姓氏拼音排序)

安 锐	(华中科技大学同济医学院)	刘兴党	(复旦大学上海医学院)
陈 萍	(广州医学院)	吕中伟	(同济大学医学院)
陈 跃	(泸州医学院)	马庆杰	(吉林大学白求恩医学院)
褚 玉	(浙江宁波市第二医院)	马云川	(首都医科大学)
樊 卫	(中山大学中山医学院)	欧晓红	(四川大学华西医学中心)
范 岩	(北京大学医学部)	秦永德	(新疆医科大学)
冯 珏	(河北医科大学)	石洪成	(复旦大学上海医学院)
付占立	(北京大学医学部)	覃伟武	(广西医科大学)
高 硕	(天津医科大学)	王 茜	(北京大学医学部)
关晏星	(南昌大学医学院)	王 铁	(首都医科大学)
韩建奎	(山东大学医学院)	王 伟	(新乡医学院)
何作祥	(中国协和医科大学)	王荣福	(北京大学医学部)
季仲友	(福建医科大学)	王雪梅	(内蒙古医学院)
贾少微	(北京大学医学部)	吴 华	(福建医科大学)
蒋宁一	(中山大学中山医学院)	吴翼伟	(苏州大学医学部)
金 刚	(哈尔滨医科大学)	肖慧宁	(青海大学医学院)
李 方	(中国协和医科大学)	闫 平	(北京大学医学部)
李 娟	(宁夏医科大学)	杨敏福	(中国协和医科大学)
李 林	(四川大学华西医学中心)	杨小丰	(新疆维吾尔自治区人民医院)
李春林	(首都医科大学)	杨志杰	(哈尔滨医科大学)
李殿福	(南京大学医学院)	游金辉	(川北医学院)
李林法	(浙江大学医学院)	袁卫红	(昆明医学院)
李路平	(清华大学医学院)	张 崎	(温州医学院)
李少林	(重庆医科大学)	张春丽	(北京大学医学部)
李诗运	(海南省人民医院)	张延军	(大连医科大学)
李思进	(山西医科大学)	张永学	(华中科技大学同济医学院)
李小东	(天津医科大学)	赵 娟	(复旦大学上海医学院)
李新辉	(中南大学湘雅医学院)	赵长久	(哈尔滨医科大学)
李亚明	(中国医科大学)	周国祥	(遵义医学院)
刘 纯	(兰州大学第一医院)	周海中	(扬州大学医学院)
刘保平	(郑州大学第一附属医院)	左书耀	(青岛大学医学院)

主 编 助 理 闫 平 范 岩

图书在版编目 (CIP) 数据

核医学/王荣福主编. —2 版. —北京: 北京大学医学出版社, 2009

ISBN 978-7-81116-818-1

I. 核… II. 王… III. 原子医学—医学院校—教材
IV. R81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 113810 号

核医学 (第 2 版)

主 编: 王荣福

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 莱芜市圣龙印务有限责任公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 曹 霞 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 850mm×1168mm 1/16 印张: 14.5 插页: 5 字数: 429 千字

版 次: 2009 年 8 月第 2 版 2009 年 8 月第 1 次印刷 印数: 1—8000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-818-1

定 价: 24.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医学院校临床专业本科教材编审委员会

主任委员 王德炳

副主任委员 (以姓氏拼音排序)

曹德品 程德基 王 宪 钱福华 毅 和 张文清

秘 书 长 陆银道

委 员 (以姓氏拼音排序)

安 威	安云庆	蔡景一	蔡焯基	曹 凯
陈 力	陈锦英	崔 浩	崔光成	崔慧先
戴 红	付 丽	傅松滨	高秀来	格日力
谷鸿喜	韩德民	姬爱平	姜洪池	李 冲
李 飞	李 刚	李 松	李若瑜	廖秦平
刘艳霞	刘志宏	娄建石	卢思奇	马大庆
马明信	毛兰芝	乔国芬	申昆玲	宋诗铎
宋焱峰	孙保存	唐 方	唐朝枢	唐军民
童坦君	王 宇	王建华	王建中	王宁利
王荣福	王维民	王晓燕	王拥军	王子元
杨爱荣	杨昭徐	姚 智	袁聚祥	曾晓荣
张 雷	张建中	张金钟	张振涛	赵 光
郑建华	朱文玉			

序

在教育部教育改革、提倡教材多元化的精神指导下，北京大学医学部联合国内多家医学院校于2003年出版了第1版临床医学专业本科教材，受到了各医学院校师生的好评。为了反映最新的教学模式、教学内容和医学进展的最新成果，同时也是配合教育部“十一五”国家级规划教材建设的要求，2008年我们决定对原有的教材进行改版修订。

本次改版广泛收集了对上版教材的反馈意见，同时，在这次教材编写过程中，我们吸收了较多院校的富有专业知识和一线教学经验的老师参加编写，不仅希望使这套教材在质量上进一步提升，为更多的院校所使用，而且我们更希望通过教材这一“纽带”，增进校际间的沟通、交流和联系，为今后的进一步合作奠定基础。

第2版临床医学专业本科教材共32本，其中22本为教育部普通高等教育“十一五”国家级规划教材。教材内容与人才培养目标相一致，紧密结合执业医师资格考试大纲和研究生入学考试“西医综合”的考试要求，严格把握内容深浅度，突出“三基”（即基础理论、基本知识和基本技能），体现“五性”（即思想性、科学性、先进性、启发性和适用性），强调理论和实践相结合。

在继承和发扬原教材结构优点的基础上，修改不足之处，使新版教材更加层次分明、逻辑性强、结构严谨、文字简洁流畅。教材中增加了更多能够帮助学生理解和记忆的总结性图表，这原是国外优秀教材的最大特点，但在本版我国自己编写的教材中也得到了充分的体现。

除了内容新颖、具有特色以外，在体例、印刷和装帧方面，我们力求做到有启发性又引起学生的兴趣，使本套教材的内容和形式都双双跃上一个新的台阶。

在编写第2版教材时，一些曾担任第1版主编的老教授由于年事已高，此次不再担任主编，但他们对改版工作给予了高度的关注，并提出了很多宝贵的意见，对他们作出的贡献我们表示诚挚的感谢。

本套教材的出版凝聚了全体编者的心血，衷心希望她能在教材建设“百花齐放”的局面中再次脱颖而出，为我国的高等医学教育事业贡献一份力量。同时感谢北京大学医学出版社的大力支持，使本次改版能够顺利完成。

尽管本套教材的编者都是多年工作在教学第一线的教师，但基于现有的水平，书中难免存在不当之处，欢迎广大师生和读者批评指正。

王德炳

再版前言

核医学是现代医学的重要组成部分，在医学领域中具有独特的地位和作用，并与其他基础和临床专业学科知识相互渗透，与时俱进，其新技术、新方法在临床疾病研究、诊断和治疗中，发挥越来越重要的作用。

2002年，5年制医学本科教材《核医学》第一版编写出版。在近八年的教学实践中，《核医学》受到广大师生的厚爱与好评，也集思广益，听取和收集了许多有利于教材建设的宝贵意见与建议。

随着现代医学的飞速发展，核医学也发生着日新月异的变化，这对《核医学》教材的编写提出了更新、更高的要求。在此背景下，《核医学》第二版应运而生。它是由北京大学、清华大学、复旦大学、中山大学、四川大学、浙江大学、华中科技大学和中南大学等全国42所高等医学院校62位多年从事核医学教学的优秀中青年骨干教师联合编写而成的。

《核医学》第二版的整体目标在于培养具有综合素质和能力的医科毕业生，并为他们在核医学领域进一步深造打下一定的基础，以便今后更好地利用核医学理论知识和技能解决临床医学中的实际问题。它既是五年制医学本科生及其他医学生的核医学教科书，亦可作为非核医学专业的各科医师继续教育的参考书。

在《核医学》第一版的基础上，《核医学》第二版在编写上的特色还体现在：①编写单位多。本教材的编写集中了全国核医学界的优秀力量，不仅在内容上涵盖本专业教学大纲的要求，力求概念准确、重点突出，而且充分考虑到核医学发展的区域平衡性，内容简明、精炼，注重实用。②编写理念新。本教材力求反映当今最新的医学教育理念、思维、内容和方法，并体现基础与临床相结合以及学科的交叉融合；在介绍核医学基本知识之外，还简明扼要地概述核医学的最新研究进展情况。③突出核医学特色和加强学科之间互补性。重点突出核医学在临床实践中被公认的优势检查项目，客观、科学地与相关学科进行比较。

根据医学本科课程教学要求和培养临床医师的主要目标，《核医学》第二版仍注重介绍临床核医学。全书共十三章。第一、二章介绍核医学基础知识，包括总论、核物理与电离辐射生物效应及放射防护。第三章至十三章是本书的重点，分别介绍临床常用的体内、体外核医学检查法的原理、诊断要点及临床应用价值和放射性核素治疗。本教材的编写遵循由浅入深，从易到难的原则，增加了近年来比较成熟的分子影像学技术应用，如SPECT/CT、PET/CT等，淘汰了过时不实用的陈旧内容，保留了图文并茂、中英文专业词汇索引的风格。

在本书编写过程中，得到北京大学医学出版社、各参与单位领导的鼎力支持和各位编写者的通力合作，主编助理闫平、范岩在编写过程中做了大量工作，在此一并致谢。

编写教材是一项艰难系统工程，难免存在错误和不妥之处，真诚地希望广大读者给予批评指正，以在修订和再版时完善。

王荣福
2009年2月

目 录

第一章 总论	1	第三节 肾上腺显像	94
第一节 核医学定义、内容和特点	1	第四节 与相关影像学检查比较	97
第二节 放射性药物	3	第七章 骨骼系统	99
第三节 核医学仪器	6	第一节 骨显像	99
第四节 核医学诊断与治疗原理	13	第二节 骨矿物质含量及骨密度测定	104
第五节 核医学发展与展望	16	第三节 与相关影像学检查比较	107
第二章 核物理与电离辐射生物效应及防护	22	第八章 泌尿生殖系统	109
第一节 核物理	22	第一节 肾图检查	109
第二节 电离辐射生物效应及防护	27	第二节 肾动态显像	112
第三章 神经系统	31	第三节 肾小球滤过率及肾有效血浆流量的测定	118
第一节 脑血流灌注断层显像及局部脑血流测定	31	第四节 肾检查的介入试验	120
第二节 脑代谢断层显像	35	第五节 肾静态显像	122
第三节 神经递质和受体显像	40	第六节 膀胱输尿管反流显像	124
第四节 放射性核素脑血管显像	42	第七节 阴囊显像	125
第五节 脑脊液显像	43	第八节 输卵管显像	126
第六节 相关影像学检查比较及进展	45	第九节 与相关影像学检查比较	127
第四章 心血管系统	49	第九章 呼吸系统	129
第一节 心室显像及心功能测定	49	第一节 肺灌注显像	129
第二节 心肌灌注显像	54	第二节 肺通气显像	131
第三节 ^{18}F -FDG 心肌代谢显像	59	第三节 ^{133}Xe 通气显像	134
第四节 急性心肌梗死灶显像	62	第四节 临床应用	135
第五节 心脏神经受体显像	63	第五节 下肢静脉显像	143
第六节 与相关影像学检查比较	64	第六节 与相关影像学检查比较	145
第五章 肿瘤与炎症	66	第十章 消化系统	150
第一节 肿瘤非特异性显像	66	第一节 肝脏显像	150
第二节 肿瘤代谢显像	69	第二节 肝胆显像	153
第三节 肿瘤放射免疫显像与放射免疫导向手术	75	第三节 消化道显像	156
第四节 肿瘤受体显像	76	第四节 唾液腺显像	158
第五节 肿瘤基因表达显像	77	第五节 上消化道功能测定和显像	159
第六节 肿瘤前哨淋巴结显像	79	第六节 呼气试验	164
第七节 炎症显像	79	第七节 与相关影像学检查比较	165
第八节 与相关影像学检查比较	82	第十一章 血液与淋巴系统	167
第六章 内分泌系统	84	第一节 血容量测定	167
第一节 甲状腺功能测定及显像	84	第二节 红细胞寿命测定	168
第二节 甲状旁腺显像	91	第三节 ^{51}Cr 红细胞破坏部位测定	169
		第四节 脾显像	170
		第五节 骨髓显像	172

2 核医学

第六节	淋巴显像·····	175	第七节	其他核素治疗·····	193
第十二章	放射性核素治疗·····	178	第十三章	体外放射分析·····	199
第一节	^{131}I 治疗甲状腺疾病 ·····	178	第一节	放射免疫分析·····	199
第二节	放射性核素治疗恶性骨转移瘤·····	183	第二节	免疫放射分析·····	204
第三节	^{32}P 治疗真性红细胞增多症和原发性血小板增多症·····	185	第三节	其他体外放射分析·····	206
第四节	放射性核素介入治疗·····	187	第四节	非放射性标记免疫分析·····	206
第五节	放射性核素敷贴治疗·····	190	第五节	体外分析的临床应用·····	207
第六节	放射性核素导向治疗·····	191	参考文献·····		212
			索引·····		214

第一章 总 论

为适应目前社会需求，医学模式已从传统的临床疾病诊断与治疗进入到健康人群的预防和保健，即从过去的大体、器官或组织诊断过渡到现代染色体、基因和蛋白质诊断水平。这一全新的医学模式转换必然导致人们积极探索和寻找发现“健康人”可能潜在患病的技术与方法。众所周知，疾病的发生往往反映在受体数目和亲和力的改变、信息转导功能的异常，而这些均与受体基因缺陷和突变有关。核医学不仅可以通过体外分析检测生物样品中超微量物质及其活性，还可应用放射性核素示踪技术的分子功能成像直视活体内功能代谢，这也是目前在活体内能安全、无创性获得活体病理/生理和生化变化过程的惟一方法。因此，在活体内如何从分子水平、细胞水平研究疾病发生、发展的机制，并探讨其早期诊断和个性化治疗决策，已经成为 21 世纪分子医学研究的热点。

第一节 核医学定义、内容和特点

一、核医学定义

核医学是一门研究核素和核射线在医学中的应用及其理论的学科，即应用放射性核素（radionuclide）及其标记化合物或生物制品进行疾病诊治和生物医学研究。

核医学（nuclear medicine）是核技术与医学结合的产物，是适应近代医学飞速发展而产生的新兴学科，是现代医学的重要组成部分，在医学领域中有着特殊的地位和其他学科不可取代的作用，已成为举世公认的独立学科。它既是从事生物医学研究的一门新技术，又拥有自身理论和方法，在反映脏器或组织的血流、受体密度和活性、代谢、功能变化方面具有独特的优势，是用于诊治疾病的临床医学的重要学科。

二、核医学内容

核医学在内容上分为实验核医学（experimental nuclear medicine）和临床核医学（clinical nuclear medicine）两部分。

实验核医学是利用核技术探索生命现象的本质和物质变化规律，为认识正常生理、生化过程和病理过程提供新理论和新技术，已广泛应用于医学基础理论研究；其内容主要包括核衰变测量、标记、示踪、体外放射分析、活化分析和放射自显影等。近年来，随着分子生物学技术（molecular biological technique）广泛应用和放射性核素示踪技术（radionuclide tracing technique）迅速发展，分子核医学（molecular nuclear medicine）异军崛起，在人类预防、保健与疾病诊治中发挥了重要作用，并取得了令人瞩目的成就。分子核医学是分子生物学技术和现代放射性核素示踪技术相结合而产生的一门新的核医学分支学科。它是利用放射性核素示踪技术从分子水平上认识疾病，阐明靶器官或组织的血流、代谢、受体密度与功能的变化、基因的异常表达、生化代谢变化与细胞信息传导等机制，为疾病的早期诊断、有效治疗与基础研究提供分子水平上的相关信息，是当今世界医学领域研究的前沿、热点课题，是现代分子医学的追求目标。因此，它是分子影像学的重要组成部分，是现代医学影像学发展的重要标志。

目前最为常用的分子影像学技术有核医学分子功能成像技术，尤以 SPECT、SPECT/CT，PET、PET/CT 和即将推出的 PET/MRI 的分子显像研究最具有活力；MR 和 CT 成像基于形态解剖学和基础生理学改变，MR 波谱成像（magnetic resonance spectrum, MRS）根据组织化学成分变化而获得

的信息；另外，光学相关断层成像、红外线及微气泡 B 超成像技术纷纷涌现。

临床核医学是利用开放型放射性核素诊断和治疗疾病的临床医学学科，由诊断和治疗两部分组成。诊断核医学包括以脏器显像和功能测定为主要内容的体内（in vivo）诊断法和以体外放射分析为主要内容的体外（in vitro）诊断法；治疗核医学利用放射性核素发射的核射线对病变进行高度集中照射治疗。

实验核医学和临床核医学是同一学科的不同分支，前者的成果不断推动后者的发展，而后者在应用实践中又不断向前者提出新的研究课题，二者相互促进，密不可分。同时，核医学与其他基础和临床专业学科知识相互渗透，与时俱进。根据医学本科课程教学要求和培养临床医师的主要目标，本书着重介绍临床核医学。

三、核医学独特优势

1. 安全、无创 放射性核素显像（radionuclide imaging）为无创性检查，所用的放射性核素物理半衰期（physical half life, $T_{1/2}$ ）短，显像剂化学量极微，病人所接受的辐射吸收剂量（absorbed dose）低，因此发生毒副作用的几率极低。

2. 分子功能影像 核医学功能代谢显像是现代医学影像的重要组成部分之一，其显像原理与 X 射线（X-ray）、超声（ultrasound, US）、计算机断层成像（computed tomography, CT）和核磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）等检查截然不同（表 1-1）。它是通过探测接收并记录引入体内靶组织或器官的放射性示踪物发射的 γ 射线，以影像的方式显示出来；不仅可以显示脏器或病变的位置、形态、大小等解剖学结构，更重要的是可以同时提供有关脏器和病变的血流、功能、代谢，甚至是分子水平的化学信息，如全身骨显像比常规 X 射线摄片或 CT 检查发现病变能提早 3~6 个月，因此有助于疾病的早期诊断。这也正是核医学在当前面临现代先进医学影像技术严峻挑战下得以生存并持续发展的根本所在。

表 1-1 现代医学影像学技术及成像原理

影像学技术	成像原理	性质
CT	衰减系数（CT 值）	形态解剖
B 超	超声波反射（回声）	形态解剖
MR	质子密度（ T_1 T_2 ）	解剖功能
γ 照相机	放射性浓度（平面）	血流功能
SPECT	放射性浓度（半定量）	血流、代谢功能
PET	放射性浓度（定量）	血流、代谢功能

3. 超敏感和特异性强 利用放射性核素示踪超敏感（ $10^{-12} \sim 10^{-18}$ mol）技术早期预警和探测病变，同时利用抗原（antigen）与抗体（antibody）、受体（receptor）与配体（ligand）等特异性结合和反义显像（antisense imaging）、基因表达显像（gene expression imaging）等为临床诊治疾病提供客观、科学依据。

4. 定量分析 在保证获得高质量的分子探针（molecular probe）或示踪剂（tracer）的前提下，借助生理数学模型和计算机软件技术可以进行半定量或定量分析，如脑血流断层显像获取局部脑组织血流量（regional cerebral blood flow, rCBF），肾动态显像同时获得肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）或 PET、PET/CT 葡萄糖代谢显像获得肿瘤标准摄取值（standardized uptake value, SUV）等。

5. 同时提供形态解剖和功能代谢信息 新的挑战更促使核医学向能发挥自己优势的方向快速发展，图像融合（fusion imaging）技术可将 CT、MR 显示精细的解剖结构影像与核医学 SPECT 和 PET 获得高灵敏的功能代谢影像相叠加、配准，更有利于病变的精确定位和准确定性诊断。当今单

光子发射型计算机断层仪 (single photon emission computed tomography, SPECT) 和正电子发射型计算机断层仪 (positron emission tomography, PET) 同机配置了 CT 装置, 即 SEPCT/CT 和 PET/CT 的推广应用, 彻底改写了传统的核医学影像由于引入放射性活度及仪器分辨率的限制不能提供病变细微结构的历史, 这是核医学功能代谢显像发展的一个新里程碑。

近年来各种成像技术发展迅速。超声成像利用更多的声学参数作为载体, 以获取更多的生理、病理信息; 通过数字化等途径, 努力提高声像图质量, 使其能显示更微细的组织结构。对比造影剂增强和动态 CT、弥散加权 MRI 技术、MRS 技术等可显示血流动力学、分子微观运动、生理、生化代谢变化及化合物定量分析。随着具有靶向特异性的显像剂 (imaging agent) 不断研发和 SPECT/CT、PET/CT 和 PET/MRI 技术日趋完善, 并广泛应用于临床, 核医学核素示踪技术具有的灵敏度高、特异性强、分辨率和安全性好, 对病灶提供精细定位和定性诊断, 快速获得全身显像、分子功能显像及反映病理生理过程的疾病的早期诊断特点是其他影像技术不可替代的。

与时俱进, 分子核医学已不仅限于本身“分子影像”诊断领域, 且将分子显像技术进一步拓展而衍生出来的新的分子靶向治疗, 将使以影像诊断为主的分子核医学逐步发展成为诊断与治疗并重的分子功能显像和分子靶向治疗领域, 例如利用放射性核素碘 [$^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$] 标记间位碘代苄胍 (一种肾上腺素能受体的配体) 与富有肾上腺素能受体的神经内分泌肿瘤特异结合而进行受体显像和受体介导的核素靶向治疗。此外基因介导的核素治疗以及单克隆抗体介导的核素治疗已从过去的实验室或临床前研究进入临床应用研究等, 具有很好的应用前景。目前单克隆抗体或基因工程抗体放射免疫显像 (radioimmunoimaging, RII) 和放射免疫治疗 (radioimmunotherapy, RIT)、报告基因表达显像和基因治疗 (gene therapy), 以及分子显像 (molecular imaging) 探针等临床应用研究非常活跃, 具有广阔的前景。

(王荣福)

第二节 放射性药物

放射性药物 (radiopharmaceutical) 是临床核医学发展的重要基石, 系指含有放射性核素供医学诊断和治疗用的一类特殊药物。诊断用放射性药物通过一定途径引入体内获得靶器官或组织的影像或功能参数, 亦称为显像剂或示踪剂。治疗用放射性药物利用 $T_{1/2}$ 较长的发射 β^- 粒子、俄歇电子或 α 粒子的放射性核素或其标记化合物高度选择性浓集在病变组织而产生电离辐射生物效应, 从而抑制或破坏病变组织, 起到治疗作用。放射性药物除了和一般药物一样必须符合药典要求, 如无菌、无热源、化学毒性小等之外, 还应根据诊治需要而对其发射的核射线种类、能量和 $T_{1/2}$ 有一定要求。

一、诊断与治疗用放射性药物

核射线中 γ 光子 (能量以 100~300keV 为宜) 穿透力强, 引入体内后容易被核医学探测仪器在体外探测到, 从而适用于显像; 同时由于 γ 光子在组织内电离密度较低, 机体所受电离辐射损伤较小, 因此, 诊断用放射性药物多采用发射 γ 光子的核素及其标记物。1957 年 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器 (generator) 问世, 对放射性药物和核医学的发展起了很大推动作用。锝-99m (Technetium-99m, $^{99\text{m}}\text{Tc}$) 核性能优良, 为纯 γ 光子发射体, 能量 140keV, $T_{1/2}$ 为 6.02h, 方便易得, 几乎可用于人体各重要脏器的形态和功能显像。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 是显像检查中最常用的放射性核素, 目前全世界应用的显像药物中, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 及其标记化合物占 80% 以上, 广泛用于心、脑、肾、骨、肺、甲状腺等多种脏器疾患的检查, 并且大多已有配套药盒供应。此外, ^{131}I 、铊 [^{201}Tl]、镓 [^{67}Ga]、铟 [^{111}In]、 ^{123}I 等放射性核素及其标记物也有较多应用, 在临床中发挥着各自的特性和作用。20 世纪 70 年代以来, 随着 PET 和医用回旋加速器 (cyclotron) 的问世及推广应用, 正电子放射性药物, 尤其是氟 [^{18}F]、碳 [^{11}C]、

氮 [^{13}N] 和氧 [^{15}O] 等短半衰期放射性核素标记的放射性药物的应用也逐年增多, 在研究人体生理、生化、代谢、受体等方面显示出独特优势, 其中 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) 是目前临床应用最为广泛的正电子放射性药物。近年来正电子核素 ^{60}Cu 、 ^{62}Cu 、 ^{64}Cu 、 ^{76}Br 、 ^{124}I 标记的放射性药物也显示出良好的应用前景。

治疗用放射性药物种类也很多, 常用的放射性核素多是发射纯 β^- 射线 (磷 [^{32}P]、锶 [^{89}Sr]、钇 [^{90}Y] 等)、发射 β^- 射线时伴有 γ 射线 (^{131}I 、钐 [^{153}Sm]、铼 [^{188}Re]、锡 [$^{117\text{m}}\text{Sn}$]、镥 [^{177}Lu] 等) 或发射俄歇电子 (^{125}I) 的核素, 其中适宜的射线能量和在组织中的射程, 选择性集中照射病变组织而对正常组织损伤小是获得预期治疗效果的基本保证。 ^{131}I 目前仍是治疗甲状腺疾病最常用的放射性药物; $^{89}\text{SrCl}_2$ 、 $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ 等放射性药物在骨转移癌的缓解疼痛治疗中也取得了较为满意的效果; 其他临床应用的治疗用放射性药物还有 ^{32}P 、 ^{90}Y 、 $^{131}\text{I-MIBG}$ 等。近年来, 放射性粒子植入治疗受到重视, 它是将密封型放射源种植到肿瘤组织或附近癌细胞浸润的组织内, 并使其长期滞留, 对病变进行集中照射, 常用的放射性核素有 ^{125}I 和 ^{103}Pd 。

目前临床应用的放射性药物主要是基于组织、脏器的功能与代谢的放射性药物。放射性药物的未来发展方向是研发高特异性的靶向特定分子的显像与治疗药物, 包括靶向特定抗原的放射性核素标记的单克隆抗体、靶向特异受体的放射性核素标记配体、靶向特异 DNA 或 mRNA 的放射性核素标记的反义寡核苷酸等, 这类放射性药物具有高特异性, 有望在肿瘤等疾病的早期诊断与有效治疗中发挥重要作用。

我国对放射性药物的研究自 1985 年以后发展较快, 取得了令人瞩目的成果, 尤其是一批 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的放射性药物的研制和合成取得成功, 大大促进了临床核医学的发展, 如 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-ECD}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ 等已成为心肌灌注显像、脑血流灌注显像和肾动态显像的常用显像剂。此外, $^{99\text{m}}\text{Tc-HL91}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-TRADOT-1}$ 等一批新型放射性药物也即将应用于临床。

二、医用放射性核素来源

临床应用的放射性核素可通过加速器生产、反应堆生产、从裂变产物中提取和放射性核素发生器淋洗获得。

加速器能加速负离子 (H^- 、 D^- 等)、质子、氘核等带电粒子, 这些粒子轰击各种靶核, 引起不同核反应, 生成多种放射性核素。医学中常用的加速器生产的放射性核素有: ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 、 ^{123}I 、 ^{201}Tl 、 ^{67}Ga 、 ^{111}In 等。

反应堆是最强的中子源, 利用核反应堆强大的中子流轰击各种靶核, 可以大量生产用于核医学诊断和治疗的放射性核素。医学中常用的反应堆生产的放射性核素有: 钼 [^{99}Mo]、 ^{125}I 、 ^{131}I 、 ^{32}P 、 ^{14}C 、 ^3H 、 ^{89}Sr 、氙 [^{133}Xe]、 ^{186}Re 、 ^{153}Sm 等。

核燃料辐照后产生 400 多种裂变产物, 有实际提取价值的仅十余种。在医学上有意义的裂变核素有 ^{99}Mo 、 ^{131}I 、 ^{133}Xe 等。

放射性核素发生器是从长半衰期的核素 (称为母体) 中分离短半衰期的核素 (称为子体) 的装置。在这种母、子体系中, 母体不断衰变, 子体不断增长, 最后母、子体的放射性达到平衡, 每隔一定时间可以从放射性核素发生器中分离出子体。放射性核素发生器的出现, 使得某些短半衰期的核素的应用成为可能。因为母体半衰期较长, 允许进行运输、贮存, 供应远离放射性核素生产中心的用户使用。放射性核素发生器使用方便, 在医学上应用广泛。医学中常用的发生器有: ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器、钨 [^{188}W] - ^{188}Re 发生器、 ^{82}Sr -铷 [^{82}Rb] 发生器、 ^{81}Rb -氙 [$^{81\text{m}}\text{Kr}$] 发生器等。

三、放射性药物的质量控制

放射性药物的质量控制 (quality control, QC) 至关重要, 它直接影响其有效性和安全性。核医学科需要对放射性药物进行经常或定期的检测, 检测内容主要有: 物理性质检测包括性状 (澄明度、

颜色、颗粒度)、放射性核纯度(指特定放射性核素的放射性活度占总放射性活度的百分数, radio-nuclide purity)和放射性活度(单位时间内原子核衰变数, radioactivity)等;化学性质检测包括 pH、化学纯度(指以某一形式存在的物质的质量占该样品总质量的百分数)及放射化学纯度(是指以特定化学形态存在的放射性活度占总放射性活度的百分比, radiochemical purity, Rp)等,其中 Rp 对于放射性药物非常重要,有些放化杂质会浓集于血液和非靶器官,影响图像质量甚至影响结果判断,因此, Rp 测定是核医学科经常需要进行的放射性药物的质量检测。Rp 测定包括各成分的分离和放射性测量两个步骤,主要方法有放射性色谱法(如纸色谱和薄层色谱)、高效液相色谱法(HPLC)、电泳法等;生物学性质检测主要包括无菌、无热原、毒性检定和生物分布试验。

四、放射性药物正确使用、不良反应及其防治

放射性药物是一类特殊药物,引入体内会使受检者受到一定的辐射,应用时应予以考虑。使用基本原则是:①在决定是否给患者使用放射性药物进行诊断或治疗时,首先要做出正当性判断,即权衡预期的需要或治疗后的好处与辐射引起的危害,得出进行这项检查或治疗是否值得的结论。②医用内照射剂量必须低于国家有关法规的规定。③若有几种同类放射性药物可供诊断检查用,则选择所致辐射吸收剂量最小者;对用于治疗疾病的放射性药物,则选择病灶辐射吸收剂量最大而全身及重要器官辐射吸收剂量较小者。④诊断检查时尽量采用先进的测量和显像设备,以便获得更多的信息,提高诊断水平,同时尽可能降低使用的放射性活度。⑤采用必要的保护(如封闭某些器官)和促排措施,以尽量减少不必要的照射。⑥对恶性疾病患者可以适当放宽限制。⑦对小儿、孕妇、哺乳妇女、近期准备生育的妇女应用放射性药物要从严考虑。

放射性药物的不良反应是指注射了一般皆能耐受而且没有超过常用量的放射性药物之后出现的异常生理反应。它与放射性活度本身无关,而是机体对药物中的化学物质(包括细菌内毒素)的一种反应。放射性药物不良反应的发生率很低(仅万分之二左右),远低于 X 射线检查常用的碘造影剂的不良反应率,主要为变态反应、血管迷走神经反应,少数为热原反应。为了防治不良反应,注射室和检查室应备有急救箱及氧气袋。对不良反应较多的药物可稍加稀释,使体积稍大,并慢速注入。当发生不良反应时,根据情况及时处理。

五、临床常用的诊断与治疗放射性药物

用于放射性核素显像和放射性核素治疗(radionuclide therapy)的药物种类繁多,新研发的放射性药物不断涌现,目前临床核医学常用的放射性药物见表 1-2。

表 1-2 临床常用的放射性药物

分类	放射性药物	临床应用
神经系统显像剂	^{99m} Tc-ECD、 ^{99m} Tc-HMPAO	脑血流灌注显像
	¹⁸ F-FDG、 ¹⁵ O ₂	脑代谢显像
	¹⁸ F-FDOPA	中枢神经多巴胺受体显像
心血管系统显像剂	^{99m} Tc-MIBI、 ²⁰¹ TlCl、 ⁸² Rb-RbCl	心肌灌注显像
	^{99m} Tc-RBC、 ^{99m} Tc-HSA	心室显像
	^{99m} Tc-PYP	急性心肌梗死灶显像
	^{99m} Tc-MAA、 ^{99m} Tc-血小板	血栓显像
	¹⁸ F-FDG、 ¹¹ C-乙酸盐、 ¹¹ C-PA、 ¹²³ I-MIBG	心肌代谢显像,心肌受体显像
肺显像剂	^{99m} Tc-MAA	肺灌注显像
	^{99m} Tc-DTPA 气溶胶、Technegas、 ¹³³ Xe、 ^{81m} Kr	肺通气显像
消化系统显像剂	^{99m} Tc-PHY、 ^{99m} Tc-SC	肝显像

续表

分类	放射性药物	临床应用
内分泌系统显像剂	^{99m}Tc -PHY、 ^{99m}Tc -变性 RBC	脾显像
	^{99m}Tc -RBC	肝血池显像
	^{99m}Tc -EHIDA	肝胆显像
	^{99m}Tc -DTPA、 ^{99m}Tc -SC	胃排空显像，胃食管反流显像
	$^{99m}\text{TcO}_4$	异位胃黏膜显像
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$	甲状腺显像
骨显像剂	^{123}I 或 ^{131}I -NaI	吸碘试验，甲状腺显像，功能性甲状腺癌转移灶显像
	^{99m}Tc -MIBI、 $^{201}\text{TlCl}$	甲状旁腺显像
	^{131}I -胆固醇	肾上腺皮质显像
	^{131}I 或 ^{123}I -MIBG	肾上腺髓质显像
泌尿系统显像剂	^{99m}Tc -MDP、 ^{18}F -NaF	骨显像
炎症显像剂	^{99m}Tc -DTPA	肾动态显像及肾小球滤过功能测定
	^{99m}Tc -EC、 ^{123}I 或 ^{131}I -OIH、 ^{99m}Tc -MAG ₃	肾动态显像及肾小管分泌功能测定
	^{99m}Tc -DMSA、 ^{99m}Tc -GH	肾静态显像
淋巴显像剂	^{67}Ga -枸橼酸镓、 ^{111}In 或 ^{99m}Tc -白细胞	炎症显像
肿瘤显像剂	^{99m}Tc -硫化锑、 ^{99m}Tc -ASC、 ^{99m}Tc -DX	淋巴显像
放射性核素治疗药物	^{67}Ga -枸橼酸镓、 ^{99m}Tc -MIBI、 $^{201}\text{TlCl}$	肿瘤非特异显像
	^{18}F -FDG、 ^{18}F -FLT、 ^{18}F -FET、 ^{11}C -MET、 ^{11}C -胆碱	肿瘤代谢显像
	^{18}F -FMISO	肿瘤乏氧显像
	放射性核素标记的单克隆抗体	放射免疫显像
	^{123}I 、 ^{111}In 或 ^{99m}Tc -奥曲肽	肿瘤受体显像
	^{131}I -NaI	甲状腺功能亢进症与甲状腺癌治疗
	^{32}P -CrPO ₄ 胶体	腔内治疗，组织间介入治疗
	^{32}P -Na ₂ HPO ₄	治疗真性红细胞增多症和原发性血小板增多症
	^{32}P 或 ^{90}Y -微球	肿瘤动脉栓塞治疗
	$^{89}\text{SrCl}_2$ 、 ^{153}Sm -EDTMP	骨转移癌骨疼治疗
	^{125}I 或 ^{103}Pd 粒子	肿瘤粒子植入内照射治疗
	^{131}I -MIBG	嗜铬细胞瘤治疗

(张春丽)

第三节 核医学仪器

核医学仪器是核医学的基本组成部分，在核医学工作中必不可少。核医学仪器的飞速发展，促进了核医学诊疗水平的不断进步。核医学常规仪器包括诊疗工作中使用的显像仪器、脏器功能测定仪、体外样本测量仪器、辐射防护仪器和放射性核素治疗仪器等，其中显像仪器是最重要的组成部分。核探测仪器的基本原理是建立在射线与物质相互作用基础上的。核探测仪器种类繁多，其探测和测量辐射的机制主要利用电离作用、荧光现象、感光作用等电离辐射效应。

放射性探测仪器按探测原理可分为电离探测仪（ionization detector）和闪烁探测仪（scintillation detector）两大类。电离探测仪主要用于辐射防护和测定放射源活度，包括辐射剂量监测仪、表面污染监测仪、放射性活度测量仪等。应用闪烁探测仪的核医学仪器按其用途可分为放射性核素显像仪器，如 γ 照相机、SPECT、PET；脏器功能测定仪，如甲状腺功能仪、肾功能仪；体外样本测量仪器，如 γ 闪烁探测器、液体闪烁计数器、 γ 放射免疫计数仪、 γ 能谱仪以及少数放射防护用仪器等。

一、 γ 照相机

γ 照相机由准直器、NaI (Tl) 晶体、光导、光电倍增管矩阵、位置电路、能量电路、显示系统和成像装置等组成。准直器、晶体和光导、光电倍增管矩阵等构成可单独运动的部分，称为探头。

(一) γ 照相机基本结构

1. 准直器 准直器是由铅或铅钨合金从中央打孔或者是四周合拢形成的装置，放于患者与晶体之间。从患者体内发射出的射线只有垂直进入准直器的才能进到晶体被探测到，其他方向的射线则被准直器吸收或阻挡，其作用是保证 γ 照相机的分辨率和定位的准确。所以患者体内的放射性物质发出的 γ 光子只有少数能进入准直器作为显像信号。

准直器分针孔型和多孔型两大类。多孔型中又有平行孔型、发散型、汇聚型和斜孔型等，以平行孔型最常用。针孔型准直器用于小器官而又要求高分辨率的显像，例如甲状腺、腕关节等。根据放射性核素射线能量的不同，需分别选用高、中、低能准直器。

2. 晶体 γ 照相机的晶体是由 NaI (Tl) 制成的。它的作用是把经准直器进入的射线能量转换成荧光光子，荧光光子被光电倍增管光阴极吸收后转换成电子，并经数次的成倍放大，形成电压增加的电脉冲信号。Tl (铊) 元素在这里仍作激活剂用，减少信号失真，增加探测效率。 γ 照相机晶体的直径可为 28.0~56.4cm，厚度 6.50~16.3mm，现在多数的 γ 照相机使用 9.7mm 厚晶体。

大的晶体探测范围大，但价格较高。薄晶体可提高 γ 照相机的分辨率，但降低射线的探测效率，特别是高能射线可能穿透晶体而使探测效率更低。例如 12.7mm 厚的晶体，对 ^{133}Xe (83keV) 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140keV) γ 射线的探测效率可达 100%，但对 ^{131}I (364keV) 的探测效率为 70%~80%。

3. 光电倍增管 光电倍增管横截面的形状并不单一，有圆形，还有正方形、六角形等；这些为数众多的光电倍增管均匀地排列在晶体的后面，紧贴着晶体。当射线进入晶体后，与晶体相互作用产生的信号可被该部位一个或多个光电倍增管吸收，转变成电压信号输出。由这些输出信号的综合与加权，最终形成显像图像。在显像图中的定位取决于每一个光电倍增管感受到的信号的多少和强度。所以光电倍增管的数量多少与定位的准确性有关。数量多可增大显像的空间分辨率，增加定位的准确性。

4. 脉冲幅度分析器 其作用是有选择性地记录从晶体和光电倍增管输送来的电脉冲信号。因为这些信号与射线能量成正比。故可以根据用作显像的放射性核素射线能量调解脉冲高度和窗宽，选择性地记住并记录目标脉冲信号用作显像而排除本底及其他干扰信号。在 γ 照相机上是通过调节脉冲幅度分析器的阈值和测量道的宽度来实现的。

5. 信号分析和数据处理系统 电子学线路和计算机构成 γ 照相机的信号分析和数据处理系统。电子学线路除脉冲幅度分析器外还有前置放大器、主放大器及均匀性校正电路、位置线路等。对信号进行放大及根据一定的校正因子对采集到的数据进行均匀性校正等。现代新型的 γ 照相机在每一个光电倍增管的底部设置信号处理线路，这样就更可减少信号的失真，提高准确度和空间分辨率。

(二) γ 照相机工作原理

准直器通过吸收作用，选择性地允许 γ 光子通过，到达晶体，从而按一定规律将放射性核素的分布投影到晶体平面上。 γ 射线与晶体作用后，产生的次级电子使晶体分子激发，激发态 (excited state) 的分子回复到基态 (ground state) 时产生荧光光子，光子通过光导被紧贴着晶体的光电倍增管光阴极 (photocathode) 吸收，转换成电子再经过十多级的连续成倍放大，形成电脉冲信号。上述探测过程就是晶体闪烁探测器 (crystal scintillation detector) 的基本过程 (图 1-1)。位置电路根据光电倍增管的位置和输出脉冲幅度确定闪烁中心位置并输出相应位置信号。能量信号还对位置信号作归一化，使位置信号的幅度即图像的大小与 γ 光子的能量无关。显示系统在与 γ 光子闪烁光中心的对应位置显示闪烁光点，成像装置记录大量的闪烁光点，构成一幅图像。

由于 γ 照相机采用大型晶体，实现了一次成像，不仅可进行静态显像，更重要的是还能够进行快

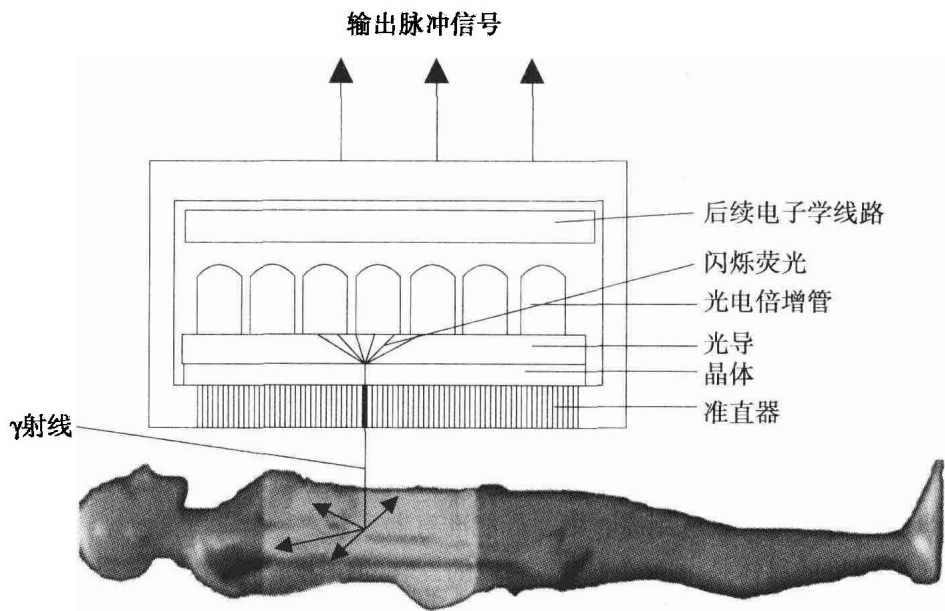


图 1-1 晶体闪烁探测器模式图

速连续动态显像，为进行脏器动态功能研究提供重要信息。如果附有特殊装置，通过探头和床的配合运动，亦可以进行全身显像。

二、SPECT 及双探头符合探测

(一) SPECT 基本结构

SPECT 的基本结构与 γ 照相机相似，但其电子学线路的数字化程度比 γ 照相机更高，其主要区别是增加了探头的旋转装置和断层重建的软件系统。SPECT 的探头结构也由准直器、晶体、光导、光电倍增管组成，其外形可以是圆形、方形或矩形，有单探头（图 1-2）、双探头（图 1-3）和三探头之分。

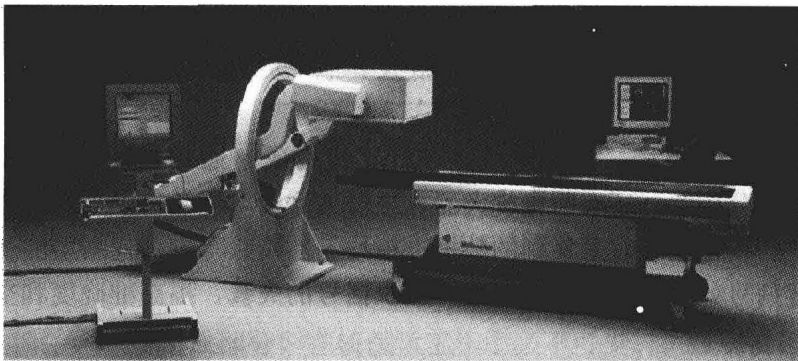


图 1-2 单探头 SPECT

(二) SPECT 工作原理

SPECT 工作原理是利用引入体内的放射性核素发出的 γ 射线经碘化钠晶体产生荧光，荧光光子再与光电倍增管的光阴极发生相互作用，产生光电效应。光电效应产生的光电子经光电倍增管的打拿极倍增放大后在光阳极形成电脉冲，其经过放大器放大成形，再经过位置计算电路形成 X、Y 位置信号。各个光电倍增管输出信号之和为能量信号 Z。X、Y 信号经处理后加入显示器偏转极，Z 信号加入启辉极，从而在荧光屏上形成闪烁影像。利用滤波反投影方法，借助计算机处理系统可以从一系列

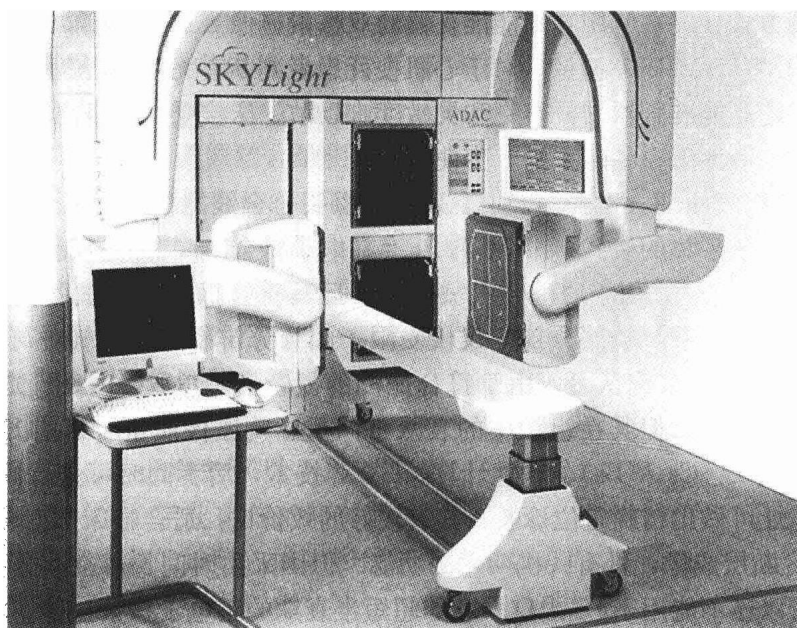


图 1-3 双探头 SPECT

投影影像重建横向断层影像，由横向断层影像的三维信息再经影像重建组合获得矢状断层、冠状断层或任意斜位方向的断层影像。

（三）SPECT 成像特点

SPECT 的图像是反映放射性药物在体内的断层分布图。放射性药物能够选择性聚集在特定脏器、组织或病变部位，使其与邻近组织之间的放射性分布形成一定程度浓度差，而放射性药物中的放射性核素可发射出具有一定穿透力的 γ 射线，SPECT 在体外探测、记录到这种放射性浓度差，从而显示出脏器、组织或病变部位的形态、位置、大小以及脏器功能变化。

（四）SPECT 数据采集和断层图像重建

SPECT 的数据采集，实质上是用大视野 γ 照相机探头通过可旋转机架围绕患者旋转，每隔一定角度采集一帧图像，获得靶器官各方位的放射性分布信息。然后通过计算机处理、重建成断层影像。常用图像重建方法是滤波反投影技术（filtered back-projection）。当 SPECT 的探头沿人体旋转的时候，它就得到一系列平面图像，这些图像就被称为投影。当得到人体某一断层所有角度的投影后，就可以根据这些投影得到这个断层的放射性分布断层图，即原始影像。将原始影像在各个方向上的投影值反向投影到影像矩阵单元中，将所有方向上的反投影值相加后，靶器官的显影就清晰了。所以断层图像中某一点的放射性计数可以看作是所有经过该点的射线反投影之和，整幅重建图像可以看作是所有方向上的反投影累加而成。简而言之，这种通过滤波的方式滤除噪声并应用反投影方法进行图像重建的技术，被称为滤波反投影技术。

（五）双探头符合探测

PET 的发展和应用确实能够解决很多临床的疑难问题，但是因设备本身的价格昂贵使 PET 难以普及。那么能否用类似单光子显像的较为简单的设备完成正电子显像，以达到降低成本的目的呢？1995 年应用双探头符合探测技术的 SPECT 的出现较好地解决了这一问题，它既可以作常规的 SPECT，又可以对正电子湮灭辐射产生的两个方向相反的 511keV γ 光子进行符合探测成像，被称为双探头符合线路 SPECT（coincidence circuit SPECT）或 SPECT/PET。它主要由可变角双探头 SPECT 系统、符合探测技术和衰减校正（attenuation correction）装置构成。

实现正电子显像最早的设计是利用 511keV 高能光子作单光子显像。采用 1 英寸晶体厚度的切割技术在不太影响普通单光子放射性核素（如 ^{99m}Tc ）的使用性能的前提下，将 SPECT 测量的能量范围扩大到 511keV，并配有超高能准直器，探测正电子湮灭辐射时产生的两个 511keV γ 光子中的一个，