

医用同位素示踪技术

朱 寿 彭 编 著
张 澜 生

原子能出版社

医用同位素示踪技术

朱寿彭 张澜生 编著

原子能出版社

1989年 北京

前 言

医用同位素示踪技术是在生物医学领域中，运用同位素示踪方法进行研究的重要手段。同位素示踪技术具有高度的灵敏性和广泛的用途，它对于从事生物医学实验研究的学科及部门都是需要的。为了促进医用同位素示踪技术的应用的发展和推广，我们编写了这本书，期望它在促进同位素示踪技术的发展、探讨医用同位素示踪技术的应用上，起到有益的作用。

本书是一本侧重于实验性同位素示踪技术方法学的专门书籍，主要包括：放射性同位素示踪技术的基本原理和设计；放射性同位素示踪技术的特点和类型；放射性同位素掺入示踪术；放射自显影示踪术；液体闪烁示踪术；固体闪烁示踪术；细胞培养示踪术；体外放射分析示踪术；活化分析示踪术；放射性同位素对机体的作用特性；影响放射性同位素体内作用的因素；放射性同位素的卫生防护以及稳定同位素示踪技术的特点和类型等。在选材上，力求结合我们长期以来所从事实验研究的实践经验，选择具有代表性的，

实用性强的，方法成熟和技术先进的，能反映当前水平而又适应我国国情的医用同位素示踪技术；在表达方式上，力求能做到讲清每项同位素示踪技术的原理和理论依据、操作的主要环节和重点结论的分析。我们期望本书能对应用同位素示踪技术从事生物医学实验研究的教师、医师、高等医药院校师生、科研机构中的技术人员和研究生有所收益。

写作《医用同位素示踪技术》这本书，尚属初试，不足和错误之处，在所难免，我们真诚地欢迎同行及读者提出宝贵意见。

编著者

1988·10·5

目 录

前 言

第一章 绪论	(1)
第一节 医用同位素示踪技术的优越性.....	(1)
第二节 医用同位素示踪技术的发展动向.....	(3)
第二章 同位素示踪的基本知识	(7)
第一节...原子结构.....	(7)
第二节 放射性核素衰变的类型及规律.....	(9)
第三节 放射性活度和剂量单位.....	(14)
第四节 稳定同位素示踪的基本知识.....	(20)
第三章 放射性同位素示踪技术的基本原理和设计 ...	(22)
第一节 放射性同位素示踪技术的基本原理.....	(22)
第二节 放射性同位素示踪技术的设计.....	(24)
第四章 放射性同位素示踪技术的特点和类型	(30)
第一节 放射性同位素示踪技术的特点.....	(30)
第二节 放射性同位素示踪技术的类型.....	(33)
第五章 放射性同位素掺入示踪术	(43)
第一节 ^{59}Fe 掺入红细胞示踪术.....	(43)
第二节 ^{125}I 掺入血清蛋白的放射电泳示踪术.....	(46)
第三节 ^3H -TdR掺入DNA的放射层析示踪术.....	(51)
第六章 放射自显影示踪术	(55)
第一节 放射自显影术的基本原理和特点.....	(55)
第二节 放射自显影术应用设计.....	(58)

第三节	放射自显影术的类型.....	(66)
第四节	放射自显影术示踪应用举例.....	(91)
第七章	液体闪烁示踪术.....	(105)
第一节	液体闪烁示踪术的基本原理和特点.....	(105)
第二节	液体闪烁示踪术的应用设计.....	(108)
第三节	液体闪烁示踪术的淬灭与校正.....	(112)
第四节	液体闪烁示踪应用举例.....	(116)
第八章	固体闪烁示踪术.....	(121)
第一节	用整体测量装置探讨胃肠道摄入难溶性 浓缩铀 (U_8O_8) 时的消失动态.....	(121)
第二节	用井型 γ 闪烁计数装置探讨 ^{99m}Tc 不同骨 扫描剂的体内定位特性与诊断使用关系...	(126)
第九章	细胞培养示踪术.....	(131)
第一节	T.B 淋巴细胞转化示踪术.....	(131)
第二节	NK细胞活性示踪术.....	(134)
第十章	体外放射分析示踪术.....	(140)
第一节	体外放射分析示踪术的基本原理、特点 及类型.....	(140)
第二节	体外放射分析示踪术的应用设计.....	(145)
第三节	体外放射分析示踪术实验举例.....	(150)
第十一章	活化分析示踪术.....	(153)
第一节	活化分析示踪术的基本原理及特点.....	(153)
第二节	活化分析示踪术的类型及分析步骤.....	(155)
第三节	体内局部活化分析示踪术.....	(162)
第四节	体内全身活化分析示踪术.....	(164)
第五节	活化分析示踪应用举例.....	(165)

第十二章	放射性同位素对机体的作用特性 ·····	(172)
第一节	电离与激发作用方面·····	(172)
第二节	电离效应方面·····	(175)
第三节	半衰期方面·····	(180)
第十三章	影响放射性同位素体内作用的因素 ·····	(183)
第一节	放射性物质本身方面的因素·····	(183)
第二节	人体方面的因素·····	(188)
第十四章	使用放射性同位素时的放射卫生防护 ·····	(194)
第一节	放射卫生防护标准·····	(195)
第二节	放射性同位素的安全操作规则·····	(200)
第三节	去除表面放射性污染的方法·····	(203)
第十五章	稳定同位素示踪应用的特点和类型 ·····	(208)
第一节	稳定同位素示踪应用的特点·····	(208)
第二节	稳定同位素示踪的质谱分析和离子监测·····	(210)
第三节	稳定同位素示踪应用的类型·····	(212)
第四节	稳定同位素活化分析示踪术·····	(215)
参考文献	·····	(217)

第一章 绪 论

放射性同位素在示踪技术方面的应用，是核技术应用的一个重要组成部分。它在国民经济、国防建设和科学实验中有着非常广泛的用途，越来越引起人们的重视。医用同位素示踪技术是医学现代化的重要标志之一。目前，放射性同位素示踪技术已作为一种高灵敏度的研究方法而被使用于研究医学各个专业学科领域中的理论和实际问题。

第一节 医用同位素示踪技术的优越性

医用同位素示踪技术之所以能得到如此迅速的发展，主要是因为它具有以下几方面的优越性。

一、能在体内追踪探查

所谓同位素示踪技术，就是根据放射性同位素易于被测出的特点，而将放射性同位素作为追踪目标引入某一实验机体，并借此对该机体的结构或功能状态进行探测追踪。作为放射性同位素的示踪物，一般可以有两种形式：一种是带有放射性的原子，即示踪原子；另一种则是标记物质，即将示踪原子根据不同的需要结合到某种物质中，从而使该物质也带上示踪的标记。

二、能提供精确的实验数据

放射性同位素示踪技术有着一般化学分析方法难以比拟的优点。首先，它有极高的精确度，其检测的灵敏度可达

$10^{-14} \sim 10^{-18} \text{g}$, 也就是说, 即使在某一所测体系中只有几百万亿分之一的放射性物质, 也可以用特定的探测技术反映出来。其次, 对放射性示踪原子, 只需进行放射性测量, 可以完全排除非放射性物质的干扰, 不必对被测物质进行分离或纯化手续, 因此可以节省大量而又复杂的操作过程。

三、能进行无损伤的研究

目前示踪技术已大量地应用于研究有生命活动的机体中, 由于所需用的放射性示踪物质的示踪量极少, 它进入机体中作为示踪物所占的量微乎其微, 不会扰乱和破坏研究对象的正常生理功能。所以, 在机体生命活动过程的各个阶段上, 都可用示踪技术来进行研究, 这对病变的早期诊断和代谢机理探究等方面, 都有重要的意义。

四、能应用于医学科学中的各个领域

示踪技术在实验医学和临床医学的各个学科中, 已普遍得到应用。分子生物学、细胞生物学、免疫学和遗传工程等新兴学科的产生和发展, 都离不开同位素示踪技术的应用。临床各科也在普遍开展示踪技术用于诊断疾病的研究。

五、能进行组织形态结构和行径定位的统一观察

示踪技术中的放射自显影术, 对研究摄入体内放射性示踪物的行径追踪探查, 其灵敏度可比一般光谱分析高 6 个数量级以上。因为放射自显影示踪技术具有累积成像效应, 只要能控制在低温、干燥和无氧条件下曝光, 使形成的潜影继续积累, 其灵敏度就更高。正由于这一特点, 使放射性同位素示踪技术已逐渐深入到亚显微结构的分子水平研究中。尤其是放射自显影示踪术具有其独特的优越性, 应用这种技术可以把机体组织的形态结构和行径定位的动态过程统一起来

进行观察。

总括上面所叙述的放射性同位素示踪技术的各种特性，即可根据医学领域中各个学科研究的不同目的和不同条件的需要，设计出很多种具体的放射性同位素示踪技术，来完成具体的科研或其它任务。

第二节 医用同位素示踪技术的发展动向

目前，医用同位素示踪技术的发展动向，主要有列几方面。

一、放射自显影示踪术

放射自显影示踪技术在探讨放射性示踪物在体内的代谢定位这一任务面前，针对放射性同位素示踪物在体内的代谢特点和观察水平上的不同需要，可以设计运用宏观放射自显影和微观放射自显影定位的各种不同水平的操作方法：如整体水平的，脏器水平的，细胞水平的和亚细胞水平或分子水平的放射自显影观察。值得指出的是，在具体工作中，更应考虑到放射性示踪物在体内的存在形式，选用不同的放射自显影的固定操作法：石蜡包埋组织固定法或冰冻的组织固定法。因为石蜡包埋组织固定法通过固定、脱水、透明和包埋等步骤，可以充分洗脱组织中的游离态放射性示踪物，而只保留与蛋白质牢固结合的放射性示踪物。冰冻组织固定放射自显影则可完全防止放射性示踪物在组织中扩散或易位，因而可以在放射自显影像中，反映出保留在机体生存状态时，组织中全部呈游离态和结合态放射性示踪物的确切位置和定量关系。应该指出，为了进一步降低放射性示踪物的使用水

平，还可以设计运用荧光增敏放射自显影术，来探讨低水平放射性示踪物的体内行径动态。其探索的依据是在闪烁增敏剂存在条件下，例如一个 β 粒子的释出，可以因荧光增敏而形成多个光子，使得核乳胶中溴化银晶粒形成的潜影，可由闪烁剂发射的光子和 β 粒子二者引起，所以其成像效率就较一般的放射自显影大为增高。尤其在实际操作中有时需要运用双标记示踪技术，这就必须设计运用双标记放射自显影术，来探查同时存在的两种放射性示踪物质的定位和行径问题。对两种放射性示踪物质在组织中的定位区别的依据是：可从运用两种放射性示踪物质的辐射体类型不同、能量不同和半衰期不同来达到区分的目的。近来，进行了免疫放射自显影术和受体放射自显影术等的研究，以及在微观放射自显影术的基础上，开展了关于脑代谢图示踪术的探讨。

二、液体闪烁示踪术

液体闪烁示踪术所使用的闪烁体是液体。因此，可设法将放射性示踪物样品溶解或悬浮于闪烁液中。这样，可使放射性示踪物标本能与闪烁液密切接触，使对放射性示踪物样本探测的几何条件接近于 4π ，而且样本的自吸收或器皿的吸收都极少。这就使示踪物标本中的射线能量的损失极低，因为放射性示踪物衰变时所释放的能量，可被溶剂分子所吸收。溶剂分子得到能量后就处于激发态，当溶剂分子从激发态回到基态时，就释放能量，而为闪烁剂分子所吸收。当闪烁剂分子退激时，就发出闪烁剂各自特有的发射光谱。如果闪烁剂的发射光谱与光电倍增管光阴极的光谱响应相匹配，就可以在光阴极上打出光电子，经各级放大，即可在阳极上形成脉冲。该示踪测量技术适用于对无色透明液、乳状液、

悬浮颗粒和纸片等放射性标本的测定。

三、体外竞争性放射分析示踪术

体外竞争性放射分析示踪术是一类超微量分析法。其特点是灵敏度高,可以检测到 10^{-15}g 的放射性示踪物水平,而且特异性强,方法准确、简便和取样量极少等。目前,这类超微量分析示踪术包括放射免疫分析、免疫放射分析、蛋白结合分析、放射受体分析、受体放射分析、放射酶促分析、酶放射分析等,已得到迅速的发展,体外放射分析的检测项目,仍在继续增多,并有多种项目已研制成分析试剂盒的形式。目前,这类技术正沿着自动化与规格化的方向发展,其质量控制亦受到高度重视,对实验医学研究及临床诊断起着重要的作用。

四、活化分析示踪术

活化分析示踪术是目前放射性同位素示踪技术中发展极快的一个重要方面。活化分析的基本原理是利用具有一定能量的特定粒子如中子、质子或 α 粒子等照射样本,与其中的稳定同位素核发生核反应,从而产生某种放射性同位素。此种放射性示踪同位素的射线特征,就可以作为探测待分析元素的依据。所以,活化分析可包括中子活化分析、带电粒子活化分析和光子活化分析这几个方面。尤其是人体局部活化分析示踪术对于探测病人某一部位的脱钙程度是颇有成效的。近年来,由于微型反应堆的研制及使用,为活化分析提供了方便,不同类型的活化分析技术,已在环境医学和法医学等领域广泛使用。

五、稳定同位素示踪术

近年来,稳定同位素示踪术发展很快,并受到人们的重

视。这是因为稳定同位素具有下列优越性。

(一) 大多数无毒性 如 ^{15}N 、 ^{13}C 和 ^{18}O 这类稳定同位素, 经过反复观察, 都未发现对人体有毒害作用。因而可广泛的用于活体中来追踪代谢途径、测定体内定位和转运规律以及更新率等。

(二) 无防护问题 稳定同位素的特点是它的稳定性, 不会发射放射线, 也不存在衰变的问题, 因而不存在放射性危害, 特别适用于对孕妇和新生儿的示踪观察。

(三) 可测出标记原子在被标记分子中的位置 使用核磁共振谱分析和质谱分析, 既能测得稳定同位素的含量, 又可直接测出标记原子在被标记分子中的位置。

(四) 可作双标记示踪观察 在具体实验的设计中, 稳定同位素可与放射性同位素一并使用, 来达到双标记示踪观察的目的。

(五) 适用于过程极长的实验 考虑到一些常见的最有广泛意义的元素恰巧不存在长半衰期的放射性同位素, 因而对探究机体在有关这方面的长期示踪效果, 只能选用它们的稳定同位素来作追踪探查。

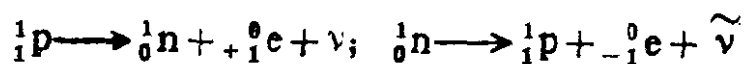
由此可见, 医用同位素示踪技术是一门目前正在迅速发展
的新学科, 它是和平利用核能的一个重要方面, 对于医学
科学研究的现代化, 起着极其重要的作用。

第二章 同位素示踪的基本知识

第一节 原子结构

世界上的一切物质是由元素组成的。在自然界中，目前已知的元素有109种，而构成元素的基本单位是该元素的原子。各种元素的原子，其性质不同，但原子的基本结构是相似的。原子的中心是原子核，其外围有若干电子围绕并按一定的轨道运行。原子核带正电荷，核外电子带负电荷。核电荷数即代表原子序数，当核外电子数与核电荷数相等时，原子就呈电中性。各种不同的元素，通常以 A_ZX 来表示；X表示某元素的符号，A表示该元素的质量数，它近似等于质子数与中子数的总和，Z表示原子序数，即核外的电子数。

一、原子核 是由质子(p)和中子(n)组成的。质子与中子的质量相同，但质子带有一正电荷而中子不带电荷。质子和中子都是基本粒子，通称为核子，它们之间能够相互转换，质子放出一个正电子而转变为中子，而中子放射出一个负电子而转变为质子。在这两种情况下，还分别放出一个不带电的粒子，即正反中微子(ν 为正中微子， $\bar{\nu}$ 为反中微子)，其转化过程为：



国际上统一规定原子质量单位采用碳-12单位，即把 ${}^{12}_6\text{C}$

原子质量的 $1/12$ 作为原子质量单位(u), $1u=1.660\ 566\times 10^{-24}g$, 亦即以 $^{12}_6C$ 的原子质量作为 $12.000\ 000u$ 。这样, 其它原子或粒子的质量就可以同 $^{12}_6C$ 的原子质量作比较。按这个标准, 质子的原子质量为 $1.007\ 276u$; 中子为 $1.008\ 665\ u$; 而电子则为 $5.4857\times 10^{-4}u$ 。

二、核素 是指具有特定质量数、原子序数和核能态, 且其平均寿命长得足以被观察的一类原子。例如 1_1H , $^{12}_6C$ 和 $^{14}_6Pm$ 即分别表示三种不同的核素。

三、同位素 是指具有相同原子序数但质量数不同的核素。凡核内含有相同质子数目的原子, 就属于同一种元素。例如 1_1H , 2_1H 和 3_1H 就可互称为同位素。

四、同质异能素 是指具有相同质量数和原子序数, 处在不同核能态的一类核素。处于亚稳态或激发态的原子与其相应的基态原子互称为同质异能素。例如 $^{99m}_{43}Tc$ 具有的能量高于 $^{99}_{43}Tc$, 前者是后者的同质异能素。对于亚稳态的核素, 可在元素符号的左上角标以“m”来表示。

五、放射性核素 是指这样一类核素: 它会自发地发生核衰变并且发射出一定的射线, 由一种核转变成另一种核的核素。例如 $^{14}_6Pm$ 发射出 β 粒子后即转变为 $^{14}_7Sm$, 所以 $^{14}_6Pm$ 称为放射性核素。

六、**稳定核素** 是指含有稳定原子核的核素，所以在原子核内不会自发地发生核转变，例如 $^{16}_8\text{O}$ 。

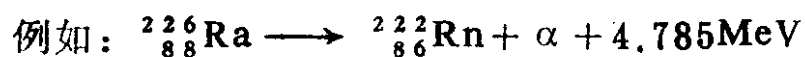
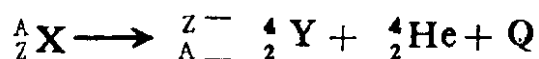
第二节 放射性核素衰变的类型及规律

所有的放射性核素，包括天然放射性核素及由核反应堆或加速器生产的人工放射性核素，都遵循其固有的核衰变规律，持续不断地发射出不同能量的 α 粒子、 β 粒子、 γ 射线或低能X射线，直到放射性核素衰变成稳定性核素时为止。这种核衰变过程不受任何外界条件或作用的影响。

一、核衰变类型

所有天然的和人工的放射性核素，其核衰变类型可分为 α ， β 或 γ 衰变三种。

(一) α 衰变 指原子核放射 α 粒子的放射性衰变。 α 粒子是由两个质子和两个中子组成，带有两个正电荷，其质量数为4，实际上就是氦原子核(^4_2He)， α 衰变可以下式表示：

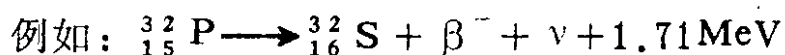


式中X代表母核，Y代表子核，Q表示衰变能，其单位为MeV。可见， $^{226}_{88}\text{Ra}$ 经 α 衰变后，形成子体核 $^{222}_{86}\text{Rn}$ ，其原子质量数减4，原子序数减2，在元素周期表上前移2位。

(二) β 衰变

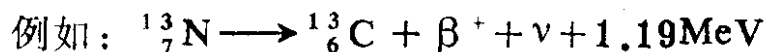
1. β 衰变 指原子核放射出 β 粒子或俘获轨道电子的

放射性衰变。原子核的 β 衰变使原子序数增加或减少，但不改变其质量数。把转变为原子序数增加1，但质量数不变的字体核素的过程，称 β^- 衰变。 β^- 粒子实际上就是负电子(e^-)。 β^- 衰变就是母体放射性核素的原子核中一个中子转变为一个质子。 β^- 衰变可以下式表示：



式中 ν 为反中微子，是一种质量极小的中性粒子。在 β^- 衰变过程中的衰变能，主要为 β^- 及 ν 两者所分有， β^- 所带的能量大小与 ν 所带的能量相关。所以， β^- 会出现从零到全部衰变能的各种能量值的连续能谱。

β^+ 衰变是指某个放射性核素的原子核发射出 β^+ 粒子后，转变为原子序数减少1，但质量数不变的字体核素的过程。 β^+ 粒子实际上就是正电子(e^+)，所以 β^+ 衰变是母体放射性核素的原子核中一个质子转变为一个中子， β^+ 衰变可以下式表示：



式中 ν 为正中微子，如同 β^- 衰变一样， β^+ 粒子也具有连续能谱。

2. 电子俘获 (EC) 是指某个母体放射性核素的原子