

高新技术 在医院的应用

主编：李景泰 肖鲁

中国医药科技出版社

高新技术在医院的应用

主编 李景泰 肖 鲁

编委 (按姓氏笔画为序)

王恒湘 尹 震 卢才义

李立伟 李贤初 朱美财

刘 丽 刘朝中 宋金补

周云飞 张洪义 张挽时

杨春敏 赵建增 夏廷毅

笪冀平 温守明 董 燕

中国医药科技出版社

登记证号: (京) 075 号

图书在版编目 (CIP) 数据

高新技术在医院的应用 / 李景泰等编著. —北京: 中国医药科技出版社, 1999. 10
ISBN 7-5067-2180-5

I .高… II .李… III .新技术应用-医院 IV .R197.324

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 64339 号

中国医药科技出版社 出版

北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

(邮政编码 100088)

北京外国语大学印刷厂 印刷

全国各地新华书店 经销

开本 787 × 1092mm¹ / 16 印张 15

字数 350 千字 印数 1-5000

1999 年 10 月第 1 版 1999 年 10 月第 1 次印刷

定价: 22.50 元

内容提要

21 世纪即将来临, 目前医院系统已面临着知识经济的挑战, 各种高新技术设备不断涌现, 推动着医院医疗技术水平的提高。本书是由 20 名医学领域的中青年专家从诊断、治疗、研究和开发等不同侧面比较全面地反映了医学领域分子生物学、计算机技术、影像诊断技术、临床医学心理学等方面的研究与应用进展情况, 本书约 35 万字, 层次分明, 文字精练, 材料翔实, 为医院各个专业的医师及医务人员提供了一部了解高新技术进展和应用的专业书籍, 也是广大群众普及和了解医学高新技术情况的有益读物。

Main Idea of This Book

In the coming 21th century,the hospital system has faced the challenge of knowledge economy. High and new techniques and equipments that are continuously emerging push forward the improvement of hospital services.This book consists of 20 articles by young scientists and experts that reviewed the advancement in disease diagnosis and treatment,especially the involvement of molecular biology,computer techniques,image diagnosis techniquse and clinical psychology.With about 350,000 words,it has been written in clear levels and in concise language on the basis of new developments in the concerned fields.It provides good knowledge for medical personals and and new medical techniques.

序 言

我们已经进入了一个信息爆炸的时代，面临知识经济的挑战。知识经济是以知识为基础的经济，也就是说知识经济是以脑力劳动为主要资源，以高科技产业为第一支柱，以信息网络为纽带的全球一体化的可持续发展的经济。以生命科学和信息科学为代表的高新技术不断推动着经济发展和世界的变化。医院作为健康产业的一个重要部分，知识密集、信息丰富而且更新快，变化大，因此也就面临着更为严峻的挑战。医院的管理者和医务人员只有不断学习高新技术、应用高新技术并在学习应用的基础上不断更新，才能在激烈的竞争中立于不败之地。

本书主要反映了分子生物学、计算机技术等医药学领域中的应用，从诊断、治疗、研究、开发等不同侧面展示了医院近几年来技术的发展。文章的作者都是学有所长而且临床经验十分丰富的中青年专家，正是这些人才推动着医院的技术进步，他们是21世纪迎接知识经济挑战的中坚力量。

我们编辑出版这本书的目的，是要把作者学习和工作的心得和体会给予初步总结，藉以进一步推动和开展高新技术在医院的学习与应用。由于时间仓促、水平有限，若有疏漏之处，敬请读者批评指正。

空军总医院院长 李 景 泰

1999 年 9 月

Preface

At present we are in an era of information explosion and face the challenge of knowledge economy. Knowledge economy is a kind of economy based on knowledge, that is to say mental work is the main source of knowledge economy, and high technical industry acts as its No.1 support, information net as its links. New high technique that stands for life science and information science has pushed economical development and world change. Knowledge economy is a globalized and continuously developing economy. As one important part of health industry, hospital will face grim challenge with its concentrated knowledge, rich and quickly renewing knowledge. Administrators and medical staff of hospital can survive fierce competition only—by continuously learning new high technique, application of it and renewal of it on the basis of application.

This book mainly presents the application of molecular biology and computer techniques in medical and pharmaceutical fields. It also presents the development of following specialties in hospital from different aspects such as diagnosis, curing, research and development. The authors of this book are experienced young and middle-aged experts. These experts have pushed forward technical progress of hospital, and they are backbone to counter knowledge economy challenge in 21th century.

The goal of edition and publication of this book is to summarize these authors' experience, and in this way we can push and develop study and application of new high-technique in hospital. Because of limited time and knowledge, some errors are inevitable, criticism from readers will be welcomed.

President of the General Air Force Hospital

Jingtai Li

September, 1999

目 录

PET 的应用与发展	(1)
大器官移植	(13)
Internet 网生物医学信息资源的开发与利用	(35)
心肌细胞膜片钳研究技术的方法和应用	(54)
心理咨询和心理治疗的国内外发展状况	(60)
分子病理学——现代病理学面临的挑战和机会	(73)
介入放射学的顶尖技术—— 经颈静脉肝内门腔静脉分流术(TIPS)	(81)
多层面螺旋 CT	(91)
导向药物的研究开发	(95)
尿流动力学概要	(114)
经皮激光心肌血运重建术—— 治疗晚期缺血性心脏病的新方法	(120)
放射治疗学进展	(126)
帕金森病的治疗进展	(134)
医学分子生物学技术进展	(140)
冠心病的基因治疗进展	(148)
骨髓移植的临床进展	(153)
胃肠动力研究进展及临床应用	(165)
冠心病介入性治疗	(194)
冠状动脉心脏病影像诊断的新进展—— 心脏磁共振成像	(209)
基因治疗技术	(212)
基因工程技术与基因工程药物	(221)

PET 的应用与发展

李立伟

最近几年来,核医学最大的进展是什么?答案无疑是:正电子发射断层显像(Positron Emission Tomography, PET)。PET是当今影像学领域最先进的技术之一,代表了现代核医学影像技术的最高水平,被称为“活体分子生物学或生化断层显像”,在许多疾病的早期诊断、定性诊断方面,有其他影像学检查方法不具备的独到之处;PET是由发射正电子的放射性核素,如 ^{82}Rb 、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 等及其标记化合物进行显像。这种正电子在组织中穿过一定距离(数毫米)后,与一个负电子相撞,发生湮没辐射,放出方向相反、能量相等(511keV)的两个 γ 光子,该两个 γ 光子同时激活处于相对位置(180°)的两个探头,通过符合电路探测技术得到一个符合脉冲,并在计算机的辅助下重建影像,从而在体外非创伤性测定、显示注入体内的正电子核素标记的化合物在各种组织、脏器的断层分布,可灵敏而准确地定量分析各种组织、脏器的血流灌注和葡萄糖代谢、蛋白质合成与转运、DNA复制、受体的功能与分布状态等方面的变化;PET比SPECT具有更好的空间分辨率和对比分辨率,它是一种较好的定量显像方法。

医学诊断上所用的正电子放射性核素有 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 等,这些放射性核素有如下特点:①它们是组成人体生命的基本元素,它们本身及其标记的化合物的代谢过程反映了人体生理、生化功能的变化,而SPECT(单光子发射型计算机断层)所用的放射性药物主要是人体所没有的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{锝}$)来标记的;②均为超短半衰期放射性核素(^{11}C 为20分钟、 ^{13}N 为10分钟、 ^{15}O 为2分钟、 ^{18}F 为110分钟),适合于快速动态研究;③湮没辐射产生的两个能量相等的 γ 光子互成 180° ,提供了很好的空间定位。正电子成像仪一般不需要机械准直器(SPECT需要机械准直器),采用电子准直,从而大大提高了探测灵敏度,改善了空间分辨率。

一、正电子及正电子放射性核素

正电子(positron)是一种与电子(负电子)相类似的带电粒子,它带一个正电荷,有一定质量和能量。正电子所带能量的大小决定了正电子在组织中消失的射程。正电子有两种产生方式:一种是高能 γ 光子与原子互相作用产生对子效应(正电子与负电子);一种是正电子放射性核素在 β 衰变中产生正电子。

正电子放射性核素可由回旋加速器、直线加速器及正电子放射性核素发生器来生产。医学上所用的正电子放射性核素多数由回旋加速器生产,这种加速器结构紧凑,自带射线屏蔽装置,安装在医院,称为医用回旋加速器(medicalcyclotron)。

回旋加速器有射频场(radio frequency)和磁场(magnetic field)加速带电粒子,如质子、氘核等。射频场加在回旋加速器的主要部件两个真空盒电极上,它的极性是可以互换的,一个为正时,另一个则为负。磁场的作用是保持粒子运行在圆形轨道上。离子源产生的质子、氘核在真空盒中不断加速,每加速一次,轨道的半径增加一次,粒子的速度(能量)也增加。这种螺旋运动的结果,使粒子在偏转极作用下射出真空盒。除了上述基本结构外,现代医用回旋加速器还有靶系统、束流引出及诊断调节控制系统、计算机自动

操作控制系统等。加速器的主要指标有粒子能量、束流强度、靶数目及种类，粒子能量用 MeV 表示，束流强度用 μA 表示。

二、正电子成像的发展历史

正电子成像经历了近半个世纪的发展，从 20 世纪 50 年代初期的正电子脑肿瘤平面显像到现在的多环、多层面全身断层显像，经历了正电子扫描机、正电子 γ 照像机及正电子发射计算机断层 (PET) 三个阶段；20 世纪 70 年代初 PET 问世的初期，探头为 NaI 晶体的多晶体单环 PET，空间分辨达 25mm 半高宽 (FWHM)，灵敏度为 50 000cps / ($\mu\text{Ci}\cdot\text{ml}$)；20 世纪 80 年代初研究出锗酸铋 (BGO) 晶体，为 PET 机探头技术的改进带来了革命化的变化，使空间分辨和灵敏度都有了很大改善；20 世纪 80 年代中期以后，PET 的发展有了突破性变化，其主要特点是探头由分离 BGO 晶体向模块式晶体转化，这种结构在一块大晶体上刻成许多槽，把晶体分成 4×8 或 8×8 小矩阵，后面联接 4 个光电倍增管，这种结构不仅大量节省了光电倍增管，改善了光的收集效率，而且大大提高了 PET 的空间分辨率和灵敏度；探测器模块由 BGO 槽式结构晶体、光电倍增管及模块电子学线路组成，模块电子学线路确定湮没辐射或事件的空间位置、时间信息和能量信息，所有这些信息包含在一个 16 位的信号输出中，该信号输出给环接收器，每个模块有一个环接收器；许多模块结构的探测器排列在 360° 圆周上可以构成不同直径、不同环数的 PET，其机械稳定性和可靠性也大大改善；由单一模块构成的 PET 为 4 环，两个模块可构成 8 环的 PET，目前最多的有 32 环的 PET，使 PET 由实验室进入广泛性的临床应用。

三、正电子成像的方法

实现正电子成像的方法有几种：①高能准直成像。这是一种单光子探测法，只探测正电子放射性核素湮没辐射产生的两个能量相等的 γ 光子中的一个，因而用普通的 SPECT 就可获得正电子断层影像，其主要的改进是设计专用的 511KeV 高能准直器，图像的空间分辨和灵敏度都很差；②分子符合探测成像 (molecular coincidence detection, MCD)。该方法利用了正电子核素湮没辐射产生的两个能量相等的 γ 光子的直线性 (互成 180°) 和同时性这两个特点，主要在双探头 SPECT 上加上符合探测线路技术实现断层成像，其灵敏度高，空间分辨率可达 $5\sim 7\text{mmFWHM}$ ，接近 PET 断层效果，价格却较 PET 便宜，可作正电子断层和单光子断层成像，达到一机两用的目的，但 MCD 的功能及图像质量与 PET 相比仍有待进一步提高，对太小的肿瘤和深部病变判断较困难；③正电子发射计算机断层 (PET)。PET 是正电子成像中最先进、最完善的仪器，它由探头、断层床、计算机及其他辅助部分组成；探头由晶体、光电倍增管、前端电子学线路及射频屏蔽装置组成；单个晶体与光电倍增管构成分离探测器，它是 PET 中湮没光子符合探测的基本单元，决定了 PET 的分辨能力和灵敏度，许多分离探测器排列在 360° 圆周上形成环状结构，PET 的分代、纵向视野及性能等多种因素取决于环的多少；第一代 PET 为单环，第二代 PET 为双环或多环，第三代 PET 为多环模块结构，第四代 PET 为多环、模块、三维结构，三维与二维的主要区别是多环又符合替代 2 环又符合，它图像质量好、灵敏度高、分辨病变小、适用面广。

四、正电子断层成像中的若干技术问题

(一) PET 断层影像的构成

PET 断层影像的构成与 SPECT 相同, 采用滤波反投影法(FBP),但在投影影像的含义及坐标表示法却有所不同; SPECT 原始投影影像为探头位于不同角度的 γ 相机平面像, 用直角坐标 $P(x,y)$ 表示, 其影像中的某一点用 x,y 两个位置坐标表示, 图像重建时将投影影像先滤波再反投影到同一坐标体系上, 即得横向断层影像。而在 PET 中, 孤立的一个空间闪烁是毫无意义的, 因为湮没辐射 γ 光子总是成对出现, 两个互成 180° 的探头探测湮没光子构成一条符合线, 称响应线 (LOR), LOR 在极坐标系中用角度 Q 和半径 r 两个参数来表示, Q 和 r 都是相对视野中心而言的, 构成 PET 投影影像的基本点, 以半径为横坐标, 以角度为纵坐标, 每一个湮没辐射闪烁点有一条正弦曲线, 众多的闪烁点构成一幅重叠交错的正弦图, 正弦图是 PET 的原始投影影像, 正弦图的矩阵大小就是横断断层影像的矩阵大小, 正弦图经滤波反投影构成断层影像。

(二) 真符合、随机符合和散射符合

影响正电子符合探测成像影像质量的一个重要因素是真假符合的区分及校正。真符合是构成 PET 断层图像所需的湮没辐射 γ 光子, 真符合数越多, 图像质量越好。真符合 γ 光子必需具备三个条件: ①两个 γ 光子同时同地发生; ②两个 γ 光子互成 180° ; ③两个 γ 光子能量为 511keV 。尽管在正电子符合探测中采用了电子准直, 单个探头的探测效率大大提高, 但真符合数仍远低于单个探头的探测数, 这是因为符合探测效率为单个探头效率的平方, 由于湮没辐射事件发生的空间位置和组织吸收的影响, 单个探头的探测效率仅有 0.1 或更小, 符合探测效率则小于 1%; 因此, 提高探头的探测效率是增加真符合数、增强图像信号的关键。

随机符合是假符合的一种。它与真符合的主要区别是两个 γ 光子毫无时间与空间的互相关系, 但在符合时间窗内被误认为“同时”发生的两个 γ 光子而探测下来。随机符合增加图像噪声, 严重影响图像对比度。降低随机符合有以下方法: ①降低单探头的计数率。在临床应用中减少随机符合就是要控制注入剂量, 不是注入剂量越高图像质量越好; 低计数时, 增加计数, 真符合增加明显; 在高计数时, 增加计数, 随机符合增加明显。②减少符合分辨时间。符合分辨时间与晶体材料、光电倍增管输出脉冲上升时间以及电子学线路分辨时间有关。③从总符合中减去随机符合。如采用延迟时间窗的办法扣除随机符合, 设计延迟时间窗的时间宽度与采集时间窗相同, 在延迟时间窗内测定的随机符合与采集时间窗内测定的随机符合数相同, 从总符合数中减去延迟时间窗内的符合数即对随机符合进行了校正。

散射符合是由散射线产生的符合。它的主要特点是光子能量小于 511keV , 且方向不成 180° , 影响图像探测的位置精度, 使空间分辨率降低, 模块结构的 BGO 探测器对消除探头内的散射很有效, 探头外部的散射可通过控制能窗及其他一些数学方法加以校正。

(三) 衰减校正

衰减校正 PET 定量分析中是十分重要的。尽管 511keV 光子比低能光子在组织中的穿透力强, 吸收少, 但由于符合探测的复杂性, 光子在组织中的衰减对影像质量的影响在 PET 中比在 SPECT 中严重得多, 符合探测效率为两个单探头探测效率的乘积。符合探测的两个光子要通过两个方向, 衰减路程加长, 任何一个探头灵敏度的下降均会对符合

探测效率造成严重影响,从而影响影像空间位置的定位精度和质量。正电子断层中常用的衰减校正方法是外源穿透校正法,该法基本假定 511keV 的双光子在组织中 L_1 及 L_2 两个路径方向的衰减与单个 511keV 的光子在路径 $L=L_1+L_2$ 上的衰减是相同的。穿透衰减校正可以用单光子探测法,也可以用符合探测法,外源既可以是正电子放射性核素 ^{68}Ge ,也可以是单光子放射性核素 ^{137}Cs 。除穿透校正法外,正电子断层中也有采用其他衰减校正法的,如几何校正法、混合校正法、CT、MRI 衰减校正法等。

(四) 正电子断层的空间分辨及灵敏度

空间分辨及灵敏度是正电子断层的两项重要指标。空间分辨用线源伸展函数 (LSF) 的 FWHM 表示,单位为 mm。影响空间分辨的主要因素有探测器材料、大小、信号噪声以及探头孔径。MCD 的空间分辨为 5~7mmFWHM, PET 的空间分辨为 4~6mm FWHM。正电子符合探测的空间分辨从理论上讲是有极限的,它受两个因素限制:一个是正电子的射程,另一个是湮没辐射两个光子不是绝对 180° 。正电子的射程取决于正电子的能量,从其产生点到与组织中的负电子相撞湮没,其最大射程为 2mm,这 2mm 的距离是测不准的。另外,湮没辐射的两个 γ 光子只是准 180° ,其角度偏差约 0.5° ,从而造成空间位移偏差,其大小与探头孔径半径有关,这个误差也有 2~2.5mm。因此,正电子断层空间分辨的极限是 2~2.5mm。此外,正电子断层的灵敏度与探测器晶体厚度、探头数目、环数、光收集效率等有关。

五、PET 的临床应用状况

作为人体生理、生化断层影像诊断技术, PET 能够无创伤地、动态地、定量地从分子水平观察到代谢物质或药物进入人体内的生理、生化变化,观察到各种疾病不同时期的生理、生化或代谢的异常改变,其应用使核医学迈入“分子核医学”的新纪元,成为分子生物学、分子遗传学、分子药理学等新兴基础学科与临床医学之间的最好桥梁,它可将基础学科的最新成就迅速转移到临床实际应用中去,它已成为诊断和指导治疗肿瘤、冠心病和脑部疾病这三大威胁人类生命疾病的最优手段之一,它已能将人类视、听等认知活动在大脑皮质上定位,揭开大脑活动的奥秘,它也是寻找有效新药的特异方法。在医学影像诊断方面,目前较成熟的 PET 临床应用主要集中于肿瘤学、冠心病和神经系统疾病的检查三大方面。

(一) PET 在全身各系统恶性肿瘤的诊断与治疗中的作用

近年来,在 PET 诊断肿瘤的临床应用中,最常用的示踪剂是氟-18-脱氧葡萄糖 [^{18}F -FDG],由于 [^{18}F -FDG]-PET 在肿瘤临床诊断上所具有的较高的敏感性、特异性和准确性,使其成为临床各种肿瘤诊断中的先进诊断技术。 ^{18}F -FDG 可以被认为是本世纪最有价值的放射性药物,它是葡萄糖的模拟物,可以被各种组织细胞摄取、吸收,在细胞内己糖激酶的作用下变成 6-磷酸-FDG 后,不再参与进一步的代谢过程, ^{18}F -FDG 在细胞内的浓聚程度与细胞内葡萄糖的代谢水平高低呈正相关。由于肿瘤组织具有的细胞快速增生、细胞葡萄糖载体增多和细胞内磷酸化酶的活性增高等生物学特征,使得肿瘤细胞的糖酵解代谢率明显增加,使用放射性示踪葡萄糖同功异质体 ^{18}F -FDG 进行 PET 代谢显像时,通过葡萄糖利用率的高低即 ^{18}F -FDG 的摄取程度可早期发现和确定恶性肿瘤。一般来说,肿瘤恶性程度越高,FDG 摄取越明显。

目前, ^{18}F -FDGPET 在肿瘤学中的应用可以归纳为以下几个方面: ①为已发现淋巴结等处肿瘤转移的病人寻找原发灶; ②肿瘤的早期发现; ③肿瘤的良、恶性判断和评价其恶性程度; ④肿瘤的临床分期; ⑤肿瘤经各种治疗后的疗效评估、确定复发或残留病灶。 ^{18}F -FDGPET 对全身各部位肿瘤的诊断具有较高的准确性和特异性, 尤其是对肿瘤病灶经各种治疗(如手术、放化疗、超声热疗等)后, 确定局部异常改变是瘢痕、纤维化还是肿瘤的残留或复发更具有明显的优势。这是因为常规医学影像诊断方法如 X 线、B 超、CT 和 MRI 检查对局部手术后的异常形态改变观察虽然敏感, 但区分是肿瘤残留、复发还是手术后的组织坏死、纤维组织增生或疤痕形成, 却常常难以做到准确的定性诊断, 不能给下一步的放射治疗、X-刀或 γ -刀放射治疗提供准确无误靶区定位。因此, 对原发肿瘤经各种治疗(如手术、放化疗、超声热疗等)后, 或当肿瘤病人其他部位(如颅内、肾上腺等)出现病灶, CT、MRI 表现亦不典型或鉴别诊断较困难时, ^{18}F -FDGPET 能提供最有价值的组织学定性诊断, 对病人今后的进一步治疗起到决定性的指导作用。但是, 有些炎症病灶如活动期结核病灶也可表现为高代谢, 单纯视觉判断较困难, 须结合定量分析才能作出正确判断; 一般来说, 病灶 ^{18}F -FDG 的标准化摄取值(Standard Uptake Value, SUV)在 5 以内者多为良性或炎性病变, 而病灶 ^{18}F -FDG 的 SUV 超过 5 以上者为恶性肿瘤的可能性极大。

(二) PET 在中枢神经系统疾病诊断与治疗中的作用

脑和计算机是本世纪极受青睐的两种物质。没有计算机, 就不可能有 PET 显像, 没有 PET, 研究工作者就很难了解人脑内部究竟是怎样工作的, PET 是了解人脑的锐利武器。PET 主要是从三方面来了解大脑的; ①对正常人脑的生理学或心理学研究; ②动物实验; ③对脑部疾病的临床研究。本文主要阐述 PET 对中枢神经系统疾病影像诊断方面的应用。

1. PET 显像的示踪剂及研究对象

研究大脑所用的示踪剂主要有四类 测量局部脑组织葡萄糖代谢的 [^{18}F] 标记的脱氧葡萄糖 (FDG); 测量局部脑血流量、耗氧量及氧摄取率等多项循环、代谢指标的 ^{15}O - H_2O ; 各类受体配基, 如 [^{18}F]-氟代多巴、[^{11}C]-无环鸟苷等, 研究各种神经递质的活动及作用; [^{11}C] 标记的蛋氨酸和 [^{18}F] 标记的苯丙氨酸等测定氨基酸代谢。但是目前临床应用最广的是 [^{18}F]-FDG。

2. 中枢神经系统疾病的 PET 影像诊断

癫痫和锥体外系疾病的定位诊断与疗效观察: 报道最多的是 ^{18}F -FDG PET 对癫痫灶的定位诊断。 ^{18}F -FDG PET 目前已被公认为癫痫外科术前最佳的无创性定位方法。大量的临床研究证实, 癫痫病灶在发作间期 ^{18}F -FDG PET 显像中表现为局部区域的葡萄糖代谢降低, 其敏感性和特异性分别可达 84%、86%, 而癫痫病灶在发作期 ^{18}F -FDG PET 显像中表现为局部区域的葡萄糖代谢增高, 但仍需结合脑电图的定侧诊断; 与 CT 或 MRI 比较, ^{18}F -FDG PET 对癫痫灶的定位诊断是一项更敏感的方法, 若 CT 或 MRI 已显示出明确的阳性结果时, 再作 ^{18}F -FDG PET 则提供更进一步信息的可能性不大。

随着 γ -刀、细胞刀等神经外科先进的微创治疗手段在临床医疗中的应用, 许多因药物治疗效果不佳的中枢神经系统功能性疾病, 如巴金森氏病等可以通过上述无创或微创治

疗手段得以治愈，但术前必需对病灶作出定位判断，这是治疗成功的关键所在。但中枢神经系统功能性疾病在常规影像学检查手段中如 CT 或 MRI 影像上常常无明显的异常改变，难以达到准确无误的定位诊断。虽然巴金森氏病、舞蹈病等疾病在解剖结构上无异常改变，但是病灶的功能、代谢情况是异常的，病变完全可以通过 PET 得以显示、定位。如巴金森氏病通过细胞刀微创治疗手段对大脑深部的基底核团（苍白球）进行治疗以达到减轻病人症状，PET 可以观测到苍白球部位由治疗前的葡萄糖高代谢转变为治疗后的葡萄糖低代谢；对于 Huntington' 舞蹈病，PET 亦同样可以观测到双侧基底核团的葡萄糖低代谢现象。

临床上各种痴呆症的鉴别诊断：近事遗忘及性格改变是痴呆的常见临床表现，在早期诊断及鉴别诊断中，PET 应用的重要地位越来越明显。PET 显像上，早老性痴呆（AD）主要表现为皮质葡萄糖代谢及血流量的减少，以顶叶后部及颞叶为著，颞叶和顶叶的局部葡萄糖代谢下降与痴呆的严重程度有关， ^{18}F -FDG PET 最常见的表现为双侧颞叶和顶叶的 FDG 摄取减低，感觉运动皮质及枕叶皮质不受影响，在本病的早期， ^{18}F -FDG PET 较临床评价或解剖成像技术更敏感；多发梗塞性痴呆（MID）则表现为局灶性、不对称性的葡萄糖代谢异常；在 Huntington 病，PET 可发现尾状核细胞的生理功能降低；而额叶的代谢功能降低是 Pick 病的特点。此外，对早老性痴呆的研究结果发现，基底节、丘脑、小脑和感觉皮质区不受累。

脑血管病的临床诊断： ^{18}F -FDG PET 对解释急性脑缺血和脑梗塞的病理生理改变有明确的效果， ^{18}F -FDG 的摄取降低（葡萄糖代谢下降）到临界值时，即出现不可逆的组织损害，如脑血流降低但脑的葡萄糖代谢保持正常时，是进行介入性治疗的良好时机；同时， ^{18}F -FDG PET 也可作为药物或介入治疗后疗效随访的客观指标。

脑肿瘤的诊断和随访：分化程度低的胶质瘤 FDG 摄取增高，可以清楚地从周围白质中显示出来，而分化程度好的胶质瘤 FDG 摄取与白质相似，不易鉴别出来；同时，根据局部病变有无明显 FDG 摄取可以将肿瘤放疗后坏死与残留、复发区分；此外， ^{11}C 标记的蛋氨酸 PET 显像对脑肿瘤的诊断特异性更高。

判断脑外伤的范围和部位：根据脑血流灌注和代谢的匹配关系判断脑组织损伤程度。

神经精神病的治疗观察：抑郁症、精神分裂症等的脑血流灌注和神经受体密度的异常变化。

（三）PET 在心脏病诊断与治疗中的作用

PET 是非常灵敏与特异地诊断心脏病的工具，但 PET 在心脏病中最有价值的应用是确定心肌是否存活，心肌活性的评估是 PET 临床实践中的热点之一。

心肌梗塞或瘢痕会引起不可逆心肌损害，而局部心肌缺血或心肌冬眠所引起的心肌损害，则是可逆的，冠脉搭桥术、PTCA 或激光心肌打孔术只能改善后一种的室壁运动或心室功能障碍。因此，心肌存活或心肌活性的评估是心脏病治疗学临床实践中的热点之一，存活的但功能不良的心肌的血管再通，可导致心功能和病人预后的明显改善以及有关症状的减轻，临床的难点在于区分严重缺血但仍存活并具有室壁运动异常的心肌（冬眠心肌）与梗塞、坏死区心肌； $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBISPECT 心肌灌注显像虽然敏感性较高，但其特异性较低，常常过高地估计心肌缺血、坏死的严重程度；而 PET 通过 ^{13}N 、 ^{15}O —

H₂O、⁸²Rb 等心肌血流灌注与 [¹⁸F]FDG 心肌葡萄糖代谢的匹配关系,可明确判断收缩功能异常节段的心肌是处于严重缺血状态还是已经坏死、瘢痕化,其敏感性和特异性可达 85% 左右,成为判断心肌存活的金标准,尤其是对冠状动脉搭桥或激光心肌打孔术前病例的选择具有重要的参考价值;但是,由于 PET 中心数目有限,以及许多 PET 中心也未能装配自己的回旋加速器,难以获得短寿命的 [¹³N] 或 [¹⁵O] 示踪剂,采取兼用 ¹⁸F-FDG 代谢显像与 SPECT [^{99m}Tc]MIBI 心肌血流灌注显像的方法同样可获得满意的结果。总结冠心病患者 PET 的检查结果大致有以下四种情况:①心肌正常血流灌注和正常 ¹⁸F-FDG 代谢显像;②心肌血流降低与正常 ¹⁸F-FDG 代谢显像(血流—代谢不匹配),表明心肌严重缺血但仍存活或冬眠心肌;③心肌血流降低与 ¹⁸F-FDG 代谢显像降低(血流—代谢匹配),表明心肌已经坏死、瘢痕化;④心肌正常血流灌注和 ¹⁸F-FDG 代谢显像降低,提示心肌顿抑。但必需强调指出的是,应用 ¹⁸F-FDG 评估心肌是否存活时,要注意到心肌可利用的能量底物有游离脂肪酸、葡萄糖、乳酸、丙酮酸和氨基酸等,心肌以何种能量底物为主要能量来源,取决于血中各能量底物的浓度、神经激素的调节水平和局部心肌的血供状况,特别是对糖尿病患者进行 ¹⁸F-FDG PET 显像之前必须测量血糖浓度,若血糖 > 150mg/dl,则需要补充胰岛素后进行 ¹⁸F-FDG PET 检查。

(四) PET 在药物研究与发展中的作用

过去,研究新药全靠有机化学家合成新化合物,然后由药理学家用动物实验来筛选这些化合物是否有效。如今,分子核医学使得药物设计、开发、评价及监测不仅可用动物,也可直接在人身上进行。人们可以用 PET 测定某种药物的特异分子结构与其体内生化效应之间的关系,可以在分子水平测定药物对体内能量代谢、合成过程、信息传递及调节机制的影响。

在药物研究及寻找新药中, PET 可以解决四类问题:①药代动力学:通过 ¹⁸F 或 ¹¹C 标记药物完成;②定量研究:测定靶器官的血流量及药物浓度;③药理作用:指药物引起的生化反应,包括糖代谢、蛋白质合成、氧的利用等;④药物的作用机制:如治疗精神病或抗肿瘤药物的研究。

六、PET 与 CT、MRI 图像融合技术及临床应用

图像融合是指不同图像之间的空间配准、配对、合并或结合。这些图像来自相同或不同成像方式,经过一定的变换处理,使它们之间的空间位置、空间坐标达到匹配。图像融合技术综合利用各种成像方式的信息和特点,为不同的影像提供信息互补,增加图像信息量,能够准确、全面地显示组织或器官的结构、功能(生理、生化和代谢过程)及变化,使解剖与功能有机地结合起来,以期对临床诊断和治疗的定位、观察提供有效的信息。特别是 PET 与 CT、MRI 的图像融合最具有广泛的临床应用价值和发展潜力,对临床提供完善的复合影像诊断信息和为 X-刀、 γ -刀、细胞刀治疗术前提供准确的病理解剖定位。表示图像融合一词的英文有: image coregistration, superimposition, image fusion, aligning, matching 等。

(一) 图像融合方式

在 PET 图像融合的临床应用中,常见的图像融合类型包括:①PET 图像与其他核医学图像如 SPECT 显像融合(如运动与静息图像计数分析、代谢与灌注匹配与否分析);②

PET 图像与其他成像方式的图像如 CT 或 MRI 的融合;③PET 图像与由标准解剖图谱导出的图像融合。相同成像方式的图像融合称为同类方式融合,不同成像方式的融合称为交互方式融合。临床应用中广泛使用的是交互方式融合,其中以 PET 图像和 CT、MRI 或数字化的解剖图谱融合最为常见,这是因为 PET 属于功能性成像,空间分辨率相对较低,较小的病灶在 PET 上的解剖和结构定位较困难,利用解剖成像方式的 CT、MRI 或数字化的解剖图谱为其提供与之匹配的解剖信息,有效地弥补了 PET 在这方面的缺陷。

(二) 图像融合的转变与定位

图像融合的关键是图像的空间匹配,匹配处理包括图像的转换和定位。在二维图像融合中,首先要在 PET 和 MRI 或 CT 两组横切面中确定出对应的层面,即找出配对的层面,然后对这些层面各对应点进行转换,将第一个图像的层面映射(map)到第二个图像的对应层面上。在三维图像融合或三维表面匹配技术中,同样要进行图像的转换和定位处理。

1. 图像转换 图像融合中的转换包括平移、转动、转换、定标、反射、放大或缩小等处理,对图像的空间坐标、刻度等参数进行变换,使图像之间匹配。有三种常用的转换算法:①刚性或僵硬转换(rigid formation),通过平移、转动、反射和线性定标操作,用于几何结构没有空间变形或歪曲的图像转换;②仿射转换(affine transformation),包括均匀和非均匀定标和附加于刚性转换中的比例衡量和剪切;③多项式转换(polynomial transformation),用于消除由于不同采集参数引起的空间变形和几何结构的变化,这种技术常称为 Warping,在交互方式图像融合中具有重要作用。

2. 图像融合定位方法 界标配对该方法大致可归为两类:①使用外部定位装置或定位标志,患者需要佩戴专门设计的模型,该模型为使用有显像标记(如放射源、对比造影剂等)的装置;②使用人体或器官固有的体表标志或特征,即从 PET 图像中提取体位标志,与解剖成像方式的 CT/MRI 中的体位标志或数字化的标准图谱进行匹配,定位由计算机自动完成,然后进行不同方位、格式和大小的成对图像调整一致并显示、比较。表面相合法又称头和帽法,所有融合影像上可识别的同一解剖结构表面之间的均数平方根(RMS 距离最小;头代表从较高分辨率影像中获得的表面模型,帽子代表从较低分辨率影像中获得的表面的一系列独立的点。

空间力矩配对协调中心点和主轴(PAX),使 PAX 惯性力矩最小,融合时计算偏心 and 旋转以协调 PAX 和比例。

交叉相关法如 PET 衰减影像融合对重复显像中病人体位变动的校正。

3. 不同成像设备之间的图像交换 图像融合涉及的另一技术是不同成像设备之间的图像交换,包括图像数据传送和图像格式转换。在图像数据传送方面,计算机局域网络、图像文档通讯系统(PACS)等已有效地运用于 PET 与 CT/MRI 之间的图像数据传送,其中快速以太网的速度达到 100MB,几乎感觉不到图像传送引起的延迟,速度高达 1 000MB 的网络正在开发试用。图像格式指图像存取、显示的格式约定,图像数据与其格式信息构成一个图像文件,图像融合时要求 PET、CT 和 MRI 均支持同样的图像格式,而医学图像格式趋于采用 DICOM3.0 标准。目前,已有配套的图像融合软件提供,主要用于脑成像的临床诊断和研究,尤其是对 γ -刀和细胞刀等微创治疗技术对中枢

神经系统功能性疾病治疗前的定位与术后疗效观察非常有用。

(三) PET 与 CT、MRI 图像融合技术的临床应用

1. 脑肿瘤术前对手术方案的精确制定 二维或三维显示脑重要功能区如运动中枢、语言中枢等与肿瘤之间的关系, 尽量防止或降低术后并发症的发生。

2. X-刀、 γ -刀和细胞刀等微创治疗技术对中枢神经系统功能性疾病治疗前的准确定位与术后疗效观察

3. 全身各系统肿瘤的定位以及肿瘤的复发与坏死的鉴别 在解剖结构上显示血流改变、葡萄糖代谢与蛋氨酸代谢的关系。

4. 基因、神经递质与受体显像 分子核医学、神经认知、可卡因成瘾等的研究。

5. 临床各种疾病的复合性影像诊断

6. 抗肿瘤药物的研究

七、PET 在远程放射学和远程医学中的应用

远程放射学(teleradiology)是指运用数字化成像技术、计算机及网络技术将一个局部的医学图像及医学资料通过网络输到另一个远距离的地方显示或摄片, 从而作出诊断或会诊, 是远程医学的一个重要组成部分。利用该项技术可将 PET 信息传送到任何一个医疗中心或医院进行全身各种疾病的复合影像诊断。

(一) 远程放射学的发展史 20 世纪 70 年代初商用高清晰度电视摄影系统提供的模拟信号图像; 20 世纪 80 年代电视视频信号数字化影像可达 $512 \times 512 \times 8\text{bits}$; 激光读取系统可达 $4096 \times 4096 \times 12\text{bits}$; CR 系统(computed radiography)

(二) 远程放射系统的基本组成及工作流程

1. 图像采集 图像采集的关键是影像的数字化, 影像的数字化越充分越好, 能满足于准确诊断需要的像素最小数字化程度大小为 $0.2\text{mm}(2048 \times 2048)$, 当达到 $12\text{bits}/\text{像素}$ 时图像对比度为最佳。远程放射系统适合于直接运用的数字化影像包括: CT、US、DSA、MR、SPECT、PET、CR 等, 读取方式有摄像管读取、电荷耦合器件读取和激光读取三种方式。

2. 图像储存和处理 图像储存依赖于图像压缩技术, 因为图像压缩技术不仅能大大减少存储空间, 同时也能明显地缩短传送的时间。图像压缩技术可分为两大类: 无损型(lossless)数据压缩和有损型(loss)数据压缩。无损型也称为可逆的低噪声的编码, 信息不损耗是它的优点; 但其缺点也十分明显, 压缩率不高, 充其量是 $1/2$ 。有损型压缩是不可逆的, 在数据处理中有少量的信息丢失, 但其压缩率可高达 $1/50-1/100$ 。目前多数图像采用有损型数据压缩, 它有彩色静止图像压缩方式的 JPEG、动画的 MPEG、电视会议/电视电话用编码方式的 H.261 等, 均是国际标准。

采集的图像应储存在存储媒体上, 硬盘一般只宜作临时性的图像储存, 光盘的存储以存储容量大、便于保存可作为医学图像的主要永久性储存装置。可采用集合型光盘系统(光盘组), 其优点在于可同时管理多张光盘, 不需要更换即可同时进行检索。在远程放射系统的传送端和接收端均应有图像的存储和检索设备, 图像的存储还应有不同的存储格式(如 PICT、GIF、WMF 等), 以便于图像的传送和交流。

3. 图像传送 图像的传送依赖于对通讯网络的选择, 传输速度在 $56\text{kb}/\text{s}$ 以上的高

速网络对有大量信息的远程放射系统来说仍较慢。T-1 或 DS-1 系统的传输可达 1.55Mb/s 可用于远程放射系统。综合业务数字网 ISDN (integrated service digital network), 尤其是宽带综合业务数字网 B-ISDN, 不仅提供快捷的数据、图像传送, 同时还可以提供音频和视频的图像显示, 能提供面对面的会诊模式。

4. 图像显示及会诊 图像的显示主要是通过通过网络相连的显示终端, 显示模式可以是 1024×1024 或 2048×2048 , 可达到诊断目的。接收端有授权资格的医师通过软件与网络相连, 通过浏览器(browser)查阅会诊文件, 阅读会诊图像后作出诊断报告, 通过相应的网络通路发回诊断意见或进行交互式的“面对面”会诊。

(三) 远程放射学中尚未解决的医学伦理问题

1. 个人医疗隐私权;
2. 执照许可问题;
3. 可信凭证问题;
4. 医疗不当的责任问题;
5. 影像保留和欺骗行为。

(四) 核医学影像诊断学领域新的机遇和挑战

1. 非地域依赖性;
2. 综合影像学知识;
3. 诊断与治疗结合 (DT)。

八、PACS 系统与 PET 图像融合和远程放射学

(一) PACS 建立的目的: 适应于医学影像数据爆炸式的增长速度和非地域性依赖的需要: 胶片管理难度 (数量、费用、空间、查找), 信息丢失 (胶片变质和丢失), 急诊传送 (急诊室和手术室), 追踪观察 (不同时间和设备的影像), 多种信息资源综合利用, 复合影像诊断, PET、CT、MRI 的图像融合、远程诊断和会诊。

(二) PACS 技术与发展

PACS (英文为 Picture Archiving and Communication System, 简称 PACS) 是指图像存取与通讯系统。它基于计算机设备, 通过网络与各种影像设备相联结, 利用高速大容量的光盘存储技术, 以数字方式存放、管理、传送、显示医学影像和病历信息的信息系统。PACS 技术是进行全数字化影像诊断及其管理的重要基础。

PACS 发展: 西方国家的 PACS 分别与信息高速公路相结合或与医院信息系统融合, 在我国有金卫工程等的实施。

(三) PACS 的基本功能 ①无失真存储胶片和影像设备图像及其相关信息; ②快速方便地在上述临床和急诊科室调阅胶片或图像进行读片与诊断; ③便于胶片的复制和交流; ④加强对重点胶片的管理; ⑤节省存储空间和管理费用; ⑥网络影像学-远程会诊与诊断; ⑦复合影像诊断-核医学 (PET、SPECT) 与 CT、MRI 等图像融合与多学科会诊。

九、PET 在 21 世纪的发展-分子影像学

(一) 分子探针 (Molecular Probe)

新的医学影像的观察要深入到组织的分子、原子中去, 关键是借助神奇的探针-即分子探针。其工作原理如下: 分子探针→插入人体细胞内→遇到特定分子时或特定基因产物