



面向21世纪课程教材

Textbook Series for 21st Century

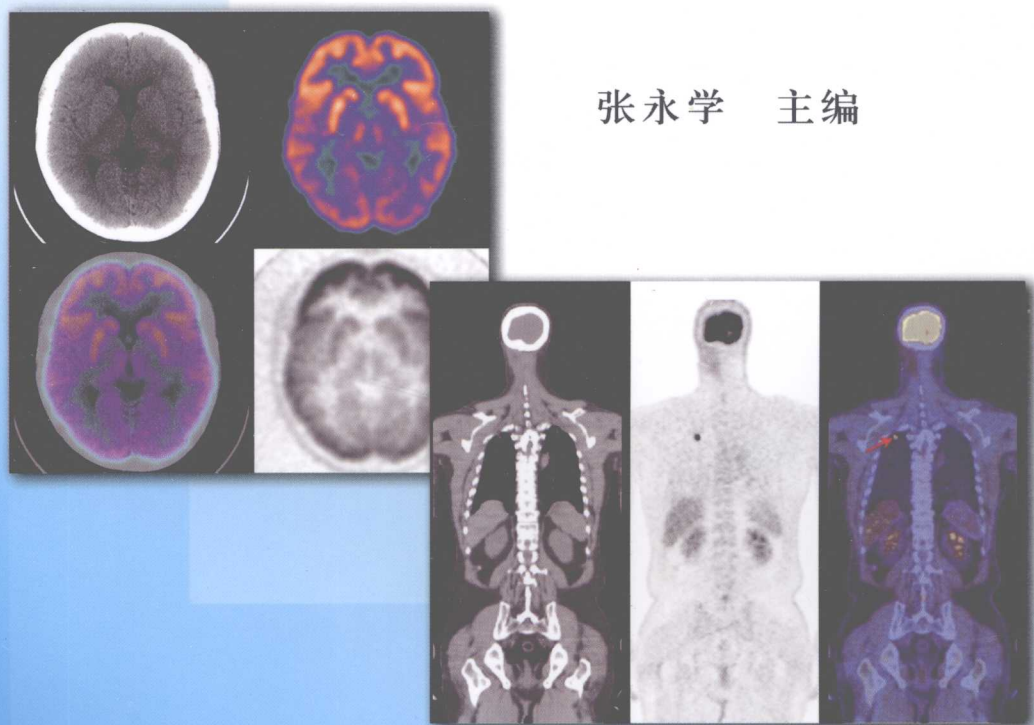
全国高等医药院校规划教材

供临床、基础、预防、口腔、麻醉、药学、护理、检验等专业使用

核医学

第2版

张永学 主编



科学出版社
www.sciencep.com



清华大学出版社

TSINGHUA UNIVERSITY PRESS

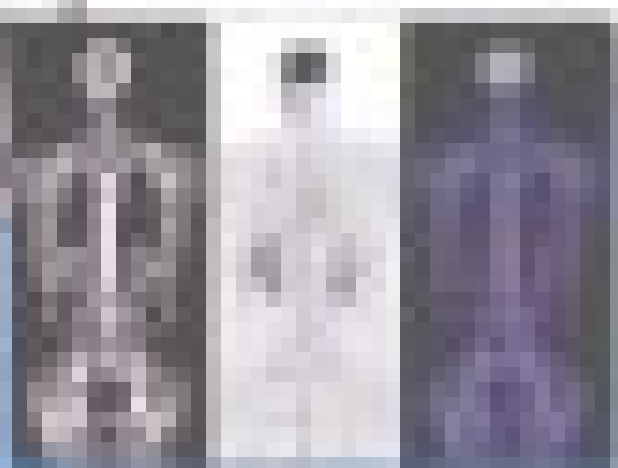
北京清华大学学研大厦A座 邮编 100084
http://www.tup.tsinghua.edu.cn

00000 0000 0000 0000 0000 0000 0000 0000000000

核医学

第2版

主编 王 健



清华大学出版社

面向 21 世纪课程教材
Textbook Series for 21st Century
全国高等医药院校规划教材

供临床、基础、预防、口腔、麻醉、药学、护理、检验等专业使用

核 医 学

第 2 版

主编 张永学

科学出版社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书是教育部面向 21 世纪课程教材系列之一,由全国 23 所大学或医药院校的核医学专家编写而成。全书分为 23 章,第 1 章至第 6 章介绍了核医学的基本理论、技术、方法和分子核医学概论;第 7 章至第 16 章介绍各系统的核医学显像诊断、功能测定及应用;第 17 章至第 23 章,介绍各系统疾病核素治疗的原理、方法、进展、临床评价和核医学辐射防护知识;其中包括 180 多幅典型病例的精美图片和 40 余幅彩色插图。本书是在充分反映近年核医学诊断、治疗和研究的先进成果基础上,结合医学本科生核医学教学的特点,为适应新世纪高等医学教育改革和人才培育的需要而编写的本科生必修课教材,也可作为核医学专业人员及临床医师的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

核医学 / 张永学主编. —2 版. —北京:科学出版社,2009
(面向 21 世纪课程教材)
ISBN 978-7-03-023981-5

I. 核… II. 张… III. 原子医学-高等学校-教材 IV. R81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 015925 号

策划编辑:李国红 / 责任编辑:邹梦娜 李国红 / 责任校对:陈丽珠
责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

明辉印装有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003 年 8 月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2009 年 7 月第 二 版 印张:17 1/2 插页:8

2009 年 7 月第七次印刷 字数:511 000

印数:29 001—33 000

定价:39.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

面向 21 世纪课程教材

《核医学》编委名单

主 编 张永学

副 主 编 匡安仁 陈绍亮

编委名单 (按姓氏笔画排列)

王 伟 新乡医学院第一附属医院

王荣福 北京大学第一医院

左书耀 青岛大学医学院附属医院

龙洪清 咸宁学院

兰晓莉 华中科技大学同济医学院协和医院

匡安仁 四川大学华西医院

安 锐 华中科技大学同济医学院协和医院

杨 军 江汉大学医学院附属医院

杨爱民 西安交通大学第一医院

李亚明 中国医科大学附属第一医院

李思进 山西医科大学第一医院

李前伟 第三军医大学西南医院

李 艳 郧阳医学院附属太和医院

吴 华 福建医科大学厦门市第一医院

何建军 中南大学湘雅第二医院

张永学 华中科技大学同济医学院协和医院

陈建辉 南华大学附属第一医院

陈绍亮 复旦大学附属中山医院

陈 跃 泸州医学院附属医院

陈辉霖 武汉大学人民医院

赵 明 华中科技大学同济医学院同济医院

高再荣 华中科技大学同济医学院协和医院

唐培兰 贵阳医学院附属医院

崔邦平 三峡大学第一临床医学院

梁昌华 中南大学湘雅医院

蒋宁一 中山大学附属第二医院

覃伟武 广西医科大学第一附属医院

游金辉 川北医学院附属医院

主编助理 兰晓莉

第2版前言

面向21世纪课程教材《核医学》是经教育部批准,在科学出版社、华中科技大学及有关参编院校领导和专家的共同努力下,为适应新世纪高等医学教育和人才培养的需要,编写的本科生必修课核医学教材。本教材自2003年第一版出版发行以来,已在全国数十所高等医药院校中使用,受到广大师生的普遍好评。但是,随着学科的飞速发展,许多新的诊疗技术相继应用于临床,更加丰富了核医学的实践与理论。而且随着教学模式的改革,过去的教学方式和教材编写体系也不能适应现代核医学教学的需要。因此,在科学出版社和广大编委的支持下,通过再版对本教材内容进行了补充和更新,对各系统核医学的编写体系也更加强调以疾病为中心的教学模式。此外,为了吸取更多院校好的教学经验,第二版又邀请了一些新的院校参加编委会,以提高本教材的代表性和广泛性。

本教材在内容选择上以及编写理念上都力求反映当前核医学发展的现状和近年来核医学的学术成就,精简和删除一些应用较少的陈旧内容,使重点更突出、实用性更强。在编写过程中,注重核医学与临床的联系,核医学影像与其他相关影像技术的联系和比较,培养学生在临床实践中如何正确应用和认识核医学的技术与方法,解决临床医学中的实际问题,而不是仅仅掌握核医学技术本身。

全书分为23章,第1至第6章主要介绍核医学的基础知识和基本技术,包括核医学物理基础、核医学仪器、放射性药物、放射性核素示踪与显像技术、体外分析及分子核医学概论;第7至第16章主要介绍各系统的核医学显像与功能诊断,包括神经、内分泌、心血管、胃肠道、肝胆与脾脏、呼吸、骨与关节、造血与淋巴、泌尿与生殖、肿瘤与炎症等系统核医学;第17至第22章,主要介绍核医学的治疗技术和方法,包括放射性核素治疗的生物学基础及进展、内分泌疾病的治疗以及转移性骨肿瘤、血液疾病治疗、介入与其他治疗等;最后一章简要介绍了核医学相关的放射卫生防护知识。

近几年来,核素治疗发展很快,已成为核医学的重要内容之一,尤其是甲状腺功能亢进和分化型甲状腺癌的放射性碘治疗已成为国内外常规的治疗手段。因此,本教材除了尽可能反映当今核医学发展的前沿领域外,也更加注重核医学方法在疾病治疗中的应用,以体现当今核医学的发展是诊断与治疗并重的临床学科,充分体现核素治疗在新世纪核医学中的重要作用和地位。

本教材参编人员均是长期从事核医学临床与教学工作的中青年教师,多数编委具有博士、硕士学位或博、硕士研究生导师,他们来自全国23所综合大学或医学院校,其中也包含了7所教育部重点综合大学,不仅具有较丰富的教学经验,也代表了不同类型的学校和我国不同的地区。许多编委曾参加了全国研究生规划教材和临床医学七、八年制规划教材《核医学》的编写工作,因此,能很好地针对本科生教学的特点和要求,把握编写的内容和深度。同时该教材也可作为核医学专业人员及临床医师的参考书。

由于编者水平所限,加上时间较仓促,编写中难免存在缺点和错误,诚望广大师生在使用中提出宝贵意见,以便下次再版时修订。

张永学

2009年3月

第 1 版前言

面向 21 世纪课程教材《核医学》是经教育部批准,在中国科学院科学出版社、华中科技大学及有关参编院校领导和专家的共同努力下,为适应新世纪高等医学教育和人才培养的需要而编写的本科生必修课核医学教材。本教材是在总结过去多年核医学教学经验、改革教学内容与教学方法的基础上编写的,因此,其内容与体系力求反映当前核医学发展的现状和近年来核医学的学术成就,精简和删除了一些应用较少的陈旧内容,使重点更突出、实用性更强。在编写过程中,注重核医学与临床的联系,培养学生在临床实践中如何正确应用和认识核医学的技术与方法,解决临床医学中的实际问题,而不是掌握核医学技术本身。在内容选择上,更加注重基本原理与临床意义,力求做到基本原理讲够、重要方法不漏、临床应用讲透的原则。

全书分为 23 章,第一至六章主要介绍核医学的基础知识和基本技术,包括核医学物理基础、核医学仪器、放射性药物、放射性核素示踪与显像技术、体外分析技术及分子核医学概论;第七至十六章主要介绍各系统的核医学显像与功能诊断,包括神经、内分泌、心血管、胃肠道、肝胆与脾脏、呼吸、骨与关节、造血与淋巴、泌尿与生殖、肿瘤与炎症等系统核医学;第十七至二十二章主要介绍核医学的治疗技术和方法,包括放射性核素治疗的生物学基础及进展、内分泌疾病的治疗以及转移性骨肿瘤、血液疾病治疗、介入与其他治疗等;最后一章简要介绍了核医学相关的放射卫生防护知识。

本教材与过去的核医学本科生教材不同之处,在于除了尽可能反映当今核医学发展的前沿领域外,更加注重核医学技术在临床上的应用以及放射性核素治疗。过去的教材核素治疗仅有一章,与诊断形成了鲜明的对比,而在本教材中,核素治疗占了 6 章,充分体现了核素治疗在新世纪核医学中的重要作用和地位。

本教材参编人员均是长期从事核医学临床与教学工作的中青年教师,多数编委具有博士、硕士学位或博士、硕士研究生导师资格。他们来自全国 18 所综合大学或医科院校,其中包含了 7 所教育部重点综合大学,不仅具有较丰富的教学经验,也代表了不同类型的学校和我国不同的地区。许多编委曾参加了全国研究生规划教材和临床医学七年制规划教材《核医学》的编写工作,因此,能很好地针对本科生教学的特点和要求,把握编写的内容和深度。同时,本教材也可作为核医学专业人员及临床医师的参考书。

由于核医学所包含的内容十分广泛,受教学时数的限制,在其内容选择上不可能很完善。一些较新的领域如分子核医学等,只能做简要介绍;而且核医学是一门新兴的学科,其学科发展十分迅速,新的技术和方法不断涌现,有待今后不断修订。由于主编水平所限,加上时间较仓促,编写中难免存在缺点和错误,诚望广大师生在使用中提出宝贵意见,以便再版时修订。

张永学

2003 年 3 月

目 录

绪论	1	第二节 异位胃黏膜显像	113
第 1 章 核医学物理基础	6	第三节 胃排空功能测定	114
第一节 原子结构	6	第四节 小肠通过功能测定	116
第二节 放射性核衰变	7	第五节 胃-食管反流测定	117
第三节 射线与物质的相互作用	10	第六节 食管通过功能测定	118
第 2 章 核医学常用仪器	13	第七节 十二指肠-胃反流显像	119
第一节 脏器显像仪器	13	第八节 唾液腺显像	120
第二节 功能测定仪器	21	第九节 ^{14}C -尿素呼气试验	122
第三节 放射性计数测量仪器	22	第 11 章 肝胆与脾脏	124
第 3 章 放射性药物	25	第一节 放射性核素肝胆动态显像	124
第一节 基本概念	25	第二节 放射性核素肝脏显像	129
第二节 放射性核素的来源	25	第三节 脾脏显像	136
第三节 放射性药物的制备与质量要求	26	第 12 章 呼吸系统	138
第四节 诊断用放射性药物	29	第一节 肺灌注显像	138
第五节 治疗用放射性药物	30	第二节 肺通气显像	141
第 4 章 放射性核素示踪技术与显像技术	32	第三节 临床应用	143
第一节 放射性核素示踪技术	32	第 13 章 骨、关节	149
第二节 放射性核素显像技术	36	第一节 骨、关节显像	149
第 5 章 体外分析技术	43	第二节 骨密度测定	165
第一节 体外放射分析	43	第 14 章 造血与淋巴显像	170
第二节 非放射标记免疫分析	51	第一节 骨髓显像	170
第 6 章 分子核医学概论	53	第二节 淋巴显像	172
第 7 章 神经系统	58	第三节 前哨淋巴结探测	176
第一节 脑显像	58	第 15 章 泌尿系统	178
第二节 脑显像的临床应用	61	第一节 肾显像	178
第三节 脑脊液间隙显像	66	第二节 膀胱输尿管反流测定	192
第 8 章 内分泌系统	69	第三节 阴囊与睾丸显像	193
第一节 甲状腺功能	69	第 16 章 肿瘤与炎症显像	195
第二节 甲状旁腺、肾上腺显像	78	第一节 PET/CT 肿瘤显像	195
第 9 章 心血管系统	82	第二节 其他肿瘤显像	203
第一节 核素心肌显像	82	第三节 炎症显像	206
第二节 心脏功能测定	97	第 17 章 放射性核素治疗的生物学基础及进展	210
第三节 心肌细胞活性测定	102	第一节 放射性核素治疗的生物学基础	210
第四节 心脏大血管动态显像和静脉血栓探测	105	第二节 放射性核素治疗的进展	213
第五节 心血管核医学进展	108	第 18 章 内分泌系统疾病的治疗	220
第 10 章 胃肠道显像	111	第一节 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症	220
第一节 胃肠道出血显像	111	第二节 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌	223

第三节	^{131}I 治疗自主功能性甲状腺瘤	227	第二节	$^{99}\text{Tc-MDP}$ 治疗类风湿关节炎	248
第四节	嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤的 ^{131}I -MIBG 治疗	228	第三节	^{90}Sr - ^{90}Y 治疗前列腺增生	249
第 19 章	转移性骨肿瘤的治疗	230	第 23 章	核医学的放射卫生防护	252
第 20 章	血液与淋巴系统疾病的治疗	235	第一节	放射防护的目的及基本原则	252
第一节	^{32}P 治疗真性红细胞增多症	235	第二节	放射防护的措施与方法	255
第二节	^{32}P 治疗原发性血小板增多症	236	第三节	辐射量及其单位	258
第三节	^{32}P 治疗慢性白血病	237	附录		260
第四节	淋巴瘤放射免疫治疗(CD20 治疗)	238	附录一	常用体外分析检测项目和临床意义	260
第 21 章	放射性核素介入治疗	240	附录二	核医学常用词英汉对照索引	264
第一节	腔内介入治疗癌性胸、腹水	240	附录三	核医学常用放射性核素主要参数表	269
第二节	放射性粒子植入治疗	241	附录四	常用剂量单位换算	270
第三节	动脉介入放射微球治疗	242	附录五	国际单位制(SI)词头	270
第四节	冠状动脉再狭窄的预防与治疗	243	附录六	核医学教学计划安排参考表	271
第 22 章	核素治疗其他疾病	245	主要参考文献		272
第一节	放射性核素敷贴治疗	245	彩图		

绪论

核医学(nuclear medicine)是研究核技术在医学中的应用及其理论的学科。核医学是应用放射性核素或核射线诊断、治疗疾病和进行医学领域研究的学科。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互融合的结晶。核医学的诞生为解决医学中某些疑难问题提供了安全、有效的重要手段,也为医学科学的进步和发展做出了重要贡献。核医学涉及领域之多、应用范围之广、技术手段之先进、方法学内涵之丰富,而被誉为现代医学的重要组成部分是当之无愧的。从应用领域讲,核医学不仅包括了临床诊断和治疗,而且也广泛应用于医学科学研究,核医学的应用范围几乎涉及医学的各个学科和专业;从技术手段来讲,核医学不仅代表了当今核技术尖端科技发展产物,而且融入了生命科学等相关学科研究的重要成果;从学科内容上讲,核医学不仅包括有影像诊断技术、功能测定技术,还包括了体外分析实验技术和治疗方法。因此,核医学不是一项简单的技术,而是涉及范围和研究领域都十分广泛的一门独立医学学科。

一、核医学的学科内容

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,其中实验核医学主要包括放射性药理学、放射性核素示踪技术、放射性核素动力学分析、体外分析技术、活化分析、放射自显影以及稳定性核素分析等。实验核医学的主要任务是发展、创立新的诊疗技术和方法,利用其示踪技术进行医学研究,包括核医学自身理论与方法的研究以及基础医学理论与临床医学的研究,促进医学科学的进步。实验核医学既是核医学的理论基础,某些技术本身又是临床核医学的重要诊断手段,就像外科医师必需掌握解剖学和生理学知识一样,为正确应用核医学技术提供理论依据和方法学基础。

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、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 以及后装机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放射学范畴,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)、内分泌核医学以及神经系统核医学、肿瘤核医学、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。

实际上,实验核医学与临床核医学之间的划分是相对的,二者并没有明确的界限,其研究内容和应用领域是相互融会贯通的。

二、核医学与医学的发展

核医学是现代医学的重要内容,也是医学现代化的重要标志之一,核技术在医学中的应用,促进了医学科学的发展。众所周知,显微镜的发明是人类历史上的一大创举,因为它使人们第一次看到了细胞和微生物,对物质世界的认识由宏观进入微观世界。然而,核技术的医学应用,则使人们的眼界又更进一步由细胞水平进入到分子水平。通过放射性核素示踪法,可以在生理情况下,从分子水平动态地研究机体内各种物质的代谢变化,细致的揭示体内及细胞内代谢的内幕,这是迄今为止其他技术仍难以实现的。在历史上,应用核医学的示踪技术阐明了医学中许多重大的问题,如 RNA-DNA 反转录、遗传密码、胆固醇的合成与代谢、细胞周期以及细胞膜受

体、人体各种激素与微量物质的定量分析等,为20世纪医学的发展做出了巨大贡献,也成为多学科合作研究的典范,为此,也获得了多项诺贝尔奖。可以想象,如果没有核医学的技术,医学的发展将会晚很多年,甚至在某些领域也许还在经历漫长的探索之路。当然,医学本身的进步也促进了核医学的发展,例如,免疫学的发展,导致了闻名于世的放射免疫分析技术的诞生,同时也促进了放射免疫显像与放射免疫治疗技术的形成,并由早期的多克隆抗体法发展为现今的单克隆抗体法。放射免疫分析技术自20世纪50年代末期诞生以来,至今仍然广泛应用于临床,测定的物质达数百种之多,直到20世纪90年代中期其他非放射性免疫分析技术的相继发展,才结束了惟有放射免疫分析才能常规测定人体内微量物质的历史,这是一个了不起的创举。可以说,放射免疫分析的应用,至少使得人类对内分泌激素的定量分析及其相关疾病的认识提前了近40年。近几年来,随着分子生物学技术的迅速发展以及与核医学技术的相互融合,形成了核医学又一新的分支学科,即分子核医学,使得核医学的影像学诊断从细胞水平进入分子水平阶段,为21世纪“分子影像”时代的到来,迈出了可喜的第一步。

核医学之所以成为现代医学的重要组成部分,就是因为该学科在发展中不断融入相关学科特别是医学科学最先进的研究成果,从而不断更新和完善自身的理论和方法,反过来又服务于相关学科。可以说,除了计算机技术以外,没有哪个学科像核医学技术应用如此之广泛,无论是基础医学,还是临床医学、药学、环境医学、法医学等,都与核医学技术有密切的联系。

三、核医学的发展历史

核医学与其他学科相比,是一门非常年轻的学科,从1896年首次发现放射现象至今也只有100余年的发展历史,而真正形成核医学学科的历史则更短。核医学的发展史是无数科学家为科学而奋斗甚至为科学而献身的不平凡历史,我们重温核医学的发展史,旨在激发人们在平凡的工作实践中,要勇于开拓、善于思维、敢于创新。在科学发展的历史上,许多重大发明和发现,都是在平凡的工作中所取得的。

1896年,法国物理学家贝可勒尔在研究铀矿时,发现铀矿能使包在黑纸内的感光胶片感光,无论将它放在阳光下或是抽屉里,他发现冲

洗后的感光片都有了蒙翳(潜影),由此断定铀能不断地自发地放射出某种肉眼看不见的、穿透力强的射线,这是人类第一次认识到放射现象,也是后来人们建立放射自显影的基础,但当时还没有“放射性”这一概念,直到两年后波兰化学家玛丽·居里(Marie S. Curie)夫妇发现了镭,居里夫人将这种化合物放出的辐射现象取名为“放射性”,称铀的射线为贝可勒尔射线。

1898年,玛丽·居里与她的丈夫皮埃尔·居里共同发现了镭(88号元素),他们从30吨沥青铀矿中提取了2毫克镭。此后又发现了钋(Po)和钍(Th)等天然放射性元素。1903年,居里和贝可勒尔共获诺贝尔物理学奖;1911年,居里夫人又获得诺贝尔化学奖,成为世界上第一位两次获得诺贝尔奖(Nobel Prize)的科学家。

1921年,英国科学家 Frederick Soddy 在放射性物质的化学和天然同位素研究中获诺贝尔化学奖,“同位素”一词也是他1913年与苏格兰物理学家 Margaret Todd 在一次午餐谈话中提出的;1935年,法国科学家 Joliot 和他的妻子 Irène Joliot-Curie(即玛丽·居里的女儿)用人工方法合成了新的放射性元素获诺贝尔化学奖,他们用 α 粒子照射铝元素生成了半衰期只有两分钟的放射性磷-30,第一次用人工核反应方法生产了放射性核素;1938年,芝加哥大学的 Fermi 应用中子辐照和慢中子核反应生产出新的放射性核素获得诺贝尔物理学奖,1942年,Fermi 等人又建立了世界上第一座核反应堆,使得人工放射性核素的大批量生产成为可能,为核医学的发展提供了必要的条件。1930年,美国加州大学的 Berkeley 校园里,物理学家劳伦斯(Ernest Orlando Lawrence)生产出第一台回旋加速器,为人工生产短半衰期放射性核素创造了条件,也是目前 PET 使用的放射性药物的主要来源,于1939年获得物理学奖。1923年,化学家 Hevesy 应用天然的放射性同位素铅-212研究植物不同部位的铅含量,后来又应用 ^{32}P 研究磷在活体的代谢途径等,他是第一位应用放射性物质来进行示踪研究的科学家,并首先提出了“示踪技术”的概念,被后人尊称为“基础核医学之父”,并于1943年获诺贝尔化学奖。1959年美国科学家 Berson 和 Yalow 建立了放射免疫分析法,并首先用于测定血浆胰岛素浓度,后来人们将其逐步发展到能测定人体各种激素或微量物质,阐明了人体各种激素的分泌、调节及其规律,由于该技术对医学的巨大贡献,1977年,Yalow 获得了诺贝尔医学奖。放射免疫分析技术从20世纪60

年代应用于临床至今近半个世纪。

核医学发展的 100 余年时间里,与核医学密切相关的领域就有近十位科学家获得了诺贝尔奖,然而也有许多科学家并没有这样的机遇,但是他们同样为核医学的创立和发展做出了许多开创性的工作。1901 年,法国医师亨利·亚历山大·丹拉斯(Henri Alexander Danlos)将放射性镭与结核性的皮肤病变接触,试图达到治疗目的,可以说是第一次尝试用放射性物质治疗疾病;1926 年,美国波士顿内科医师布卢姆加特(Blumgart)等首先应用放射性氩研究人体动、静脉血管床之间的循环时间,在人体内第一次应用了示踪技术,布卢姆加特也被誉为“临床核医学之父”。1938 年,塞格瑞(Segre)和西博格(Seaborg)发现了钼-99m,并于 1957 年由特克尔(Tucker)等人制造成发生器,使得这种性能优良的短半衰期核素能广泛应用于医学领域至今。

核医学仪器的研制取得了巨大成功。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放射性分布图像,促进了显像的发展,为此美国核医学会专门设立了“Cassen 奖”。1952 年,美国宾夕法尼亚(Pennsylvania)大学的一年级医学生戴维·库赫(David Kuhl)设计了扫描机光点打印法,1959 年,他又研制了双探头的扫描机进行断层扫描,并首先提出了发射式重建断层的技术,从而为日后发射式计算机断层扫描机(ECT)的研制奠定了基础;1972 年,库赫博士作为主要成员应用三维显示法和 ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)测定了脑局部葡萄糖的利用率,因而,打开了 ^{18}F -FDG 检查的大门。可以认为,如果没有他的远见卓识,核医学将不可能发展到今天成为具有特色的学科。正是由于他的发明成为正电子发射断层显像(PET)和单光子发射计算机断层显像(SPECT)的基础,故人们称库赫博士为“发射断层之父”;1957 年安格(Anger)研制出第一台 γ 照相机,称安格照相机,核医学逐步走向现代化,并使得核医学的显像由单纯的静态进入动态阶段,20 世纪 60 年代初广泛应用于临床,可以说,此时是核医学走向现代阶段的转折点。

由于放射性同位素不包括同质异能素,1953 年罗伯特·纽厄尔(Robert Newell)首先提出了“nuclear”一词。1968 年美国霍普金斯医学院的瓦格纳(Wagner)教授在他的教科书中广泛地确立了“Nuclear Medicine”,从而取代了使用多年的“同位素”与“放射性物质”。1969 年,“Nuclear Medicine”正式在“术语学手册”中作为放射性同

位素在疾病诊断和治疗中应用的医学分支被确立,至此,同位素科也逐步更名为核医学科。

进入 20 世纪 70 年代,核医学发生了几个根本变化:一是电子计算机广泛应用于核医学领域,使得核医学成像由定性分析进入定量分析,由平面影像进入断层影像阶段;二是计算机的应用促进了发射式计算机断层显像(ECT)的发展,并逐步广泛应用于临床;三是以钼-99m 为代表的短半衰期核素广泛应用于显像诊断;四是放射免疫分析技术得到普及,不仅扩大了核医学的学科领域,更促进了医学科学的发展。

我国同位素的应用是从医学界开始的。1956 年,在军委卫生部的领导下,在西安第四军医大学举办了生物医学同位素应用训练班,这是我国第一个同位素应用训练班,也标志着我国核医学的诞生。1958 年,在北京举办了第一个放射性同位素临床应用训练班,成为核医学进入临床应用的起点,也被列为当时国家的一项重要任务,此后又在津、沪、穗举办了 2~4 期,为我国培养了第一代临床核医学工作者。20 世纪 50 年代后期,我国核医学进入了普及与推广阶段,在一批高等医药院校、省级以上医院和医学研究机构中相继建立了教研室和专业科室,先后开展了教学、科研和临床诊治工作,至此,“放射性同位素在医学中的应用”也被纳入“放射医学”的教学内容之一。20 世纪 70 年代以后,我国的核医学有了较大的提高,大多数省、市级医院甚至部分地、市级医院均建立了核医学的专业科室,国产扫描机、功能测定仪器、 γ 计数器、 γ 照相机等探测仪器相继国产化,广泛开展了脏器扫描、脏器功能测定、放射性核素治疗和体外放射分析等工作。1977 年“核医学”被列入全国高等医药院校医学本科专业的必修课程,从而确立了核医学作为一门独立的医学学科的地位。在教育部和卫生部的组织下相继编辑出版了本科生、七年制、八年制及研究生用核医学规划教材,目前我国核医学学科有 10 多个博士学位授权点和近 30 个硕士学位授权点。

1980 年我国成立了中华医学会核医学分会及各省、市核医学学会,1981 年,创办了中华核医学杂志。进入 20 世纪 80 年代后,我国核医学得到了迅猛发展,核医学队伍不断壮大,人员素质不断提高,大量先进的核医学仪器的引进、新的放射性核素及其标记化合物的研制成功,为我国核医学的发展创造了有利条件,我国核医学使用的仪器与发达国家处于同一水平。自 1983 年我国引进第一台单光子发射计算机断层照相机

(SPECT)以来,目前我国大陆已拥有 400 多台 SPECT,世界上最先进的单探头、双探头乃至三探头 SPECT 均有,1995 年我国引进首台 PET 以来,10 余年我国已引进了近 100 台世界上最昂贵的医疗仪器——正电子发射计算机断层仪(PET)或 PET/CT 及其配套的回旋加速器,而且 PET/CT 的增长十分迅猛,几乎每年呈 15~20 台左右的速度增长。PET/CT 的应用极大的提高了核医学的地位,成为当今医学界关注的热点,也使得医学影像技术逐步由解剖影像向着分子功能影像发展。

我国目前有两座核反应堆生产医用放射性核素,还有两台大型回旋加速器生产超短半衰期核素,其品种达数百种之多,基本能满足核医学临床与研究工作的需要。我国自行研制生产的放射免疫分析仪、功能仪等常规设备达到了国际先进水平。我国核医学水平与发达国家的差距在逐步缩小,在某些方面已经形成中国特色甚至接近国际先进水平。

四、核医学的现状与进展

核医学从初创阶段、发展阶段到现代阶段历经过了漫长的历程。可以说当今的核医学既是发展的鼎盛时期,也是竞争最为激烈的时刻。随着医学技术及其相关科学领域的迅猛发展,核医学的许多优势正在被其他技术所取代,有些方法已不再是诊断某些疾病的唯一手段,然而核医学的某些新的诊疗技术也在不断诞生,并不断完善自身的研究手段和方法,向着更深、更新的领域迈进。

1. 显像仪器的发展 核医学的显像仪器从早期的直线扫描机,发展成为 γ 照相机和目前广泛使用的单光子发射计算机断层(SPECT)、正电子发射断层(PET)和 PET/CT,仪器的功能和质量都发生了根本改变。目前引进的 SPECT 和 PET 大多配备了 CT 装置, PET/CT 的 CT 也从早期的单排发展到现在的 64 排,仪器的发展不仅改善了图像的质量,也提高了显像的效率;配备有符合线路的双探头 SPECT 还可进行部分正电子成像。由于核医学的 ECT 以显示脏器或组织血流、代谢和功能为优势,但解剖分辨率相对较差,而放射学的 CT 和 MRI 虽然具有较好的解剖分辨率,但对于代谢与功能的评价存在不足,因此, PET/CT 或 SEPCT/CT 的广泛应用大大提高了核医学影像的解剖定位能力,一次显像不仅能清楚显示病变部位的解剖学结构的细微

改变,同时还能观察该部位的代谢或血流变化,从而帮助病变的定位与定性,最大限度的发挥不同显像方法的优势,克服各自的不足。PET/CT 的应用不仅是真正意义上实现了解剖学结构影像与代谢、功能影像的同机图像融合(image fusion),也是医学影像学科中不同专业相互融合,是医学影像技术发展的新的里程碑。

2. 分子核医学(molecular nuclear medicine)的形成 分子核医学是应用核医学示踪技术从分子水平认识疾病,阐明病变组织受体密度与功能的变化、基因的异常表达、生化代谢变化及细胞信息传导等,为临床诊断、治疗和疾病的研究提供分子水平信息甚至分子水平的治疗手段。这些伴随生物学技术的发展而建立起来的新的显像方法,不仅促进了分子核医学的形成,也为医学影像技术走向“分子影像”时代迈出了第一步,核医学影像是目前最为成熟的分子影像。

3. 治疗核医学的形成与发展 1901 年, Danlos 应用放射性镭试图治疗结核性皮肤病灶,从而揭开了核素治疗的序幕。1903 年, Alexander Graham Bell 利用镭进行近距离肿瘤治疗。1905 年, Robert Abbe 利用镭来治疗突眼性甲状腺肿。1913 年, Frederic Proeschler 经静脉注射镭进行各种疾病治疗的研究。进入 20 世纪 30 年代,随着人工放射性核素的研制成功,核素治疗得到了进一步发展。1939 年, ^{32}P 用于白血病的治疗, 1942 年, ^{131}I 用于治疗甲状腺功能亢进症,至此,核素治疗得到了迅速发展。尽管核素治疗不像核素诊断的发展那样迅速,但随着核医学发展方向的转移、新的治疗药物的研制以及新的治疗方法的建立,核素治疗的应用范围不断扩大,治疗核医学在整个核医学中的地位在不断提高。在某些疾病,核素治疗方法已经占有重要地位,如甲状腺功能亢进症的治疗等。目前,应用核素治疗的疾病已达数十种之多,核素治疗与常规化学药物治疗或放疗有其本质的区别。一是核素治疗是利用核射线治疗疾病;二是核素治疗药物对病变组织具有选择性;三是核素治疗作用持久;四是方法安全、简便。

治疗核医学的发展方向主要集中在放射性核素的研究和携带放射性核素的载体研究两个方面。尤其是靶向性放射性药物载体是治疗核医学研究的重点课题。目前具有前景的研究领域主要有:放射免疫靶向治疗、受体介导的靶向治疗、放射性核素基因治疗以及放射性核素微粒肿瘤组织间定向植入治疗等。可以预料,未来治疗核医学的发展,将会改变过去传统的治疗疾病

的思维与规范,尤其是肿瘤疾病,核素治疗将成为化学治疗、手术治疗及放射治疗等综合治疗中必不可少的手段之一,在某些方面可代替外照射治疗或化疗,而具有特异性、靶向性的治疗方法以及介入性局部治疗手段终将取代全身损伤性治疗方法。治疗核医学的发展有可能超过诊断目的应用,并将成为现代治疗学的重要分支。

综上所述,核医学既是一个独立的医学学科,也是一门医学技术,它为人类探索生命现象的本质提供了一项十分有效的工具,同时也为人类观测机体内物质代谢和生命活动的变化规律提供了一个窗口。核医学是一门正在逐步走向成熟的年轻学科,随着相关学科的迅猛发展,核医学也面临激烈的竞争与严峻的挑战,某些曾经是临床或研究的重要方法正在被其他技术所取

代,也有一些方法其临床重要性正在减弱,这是历史发展的必然规律,科学的发展就是在不断的探索和激烈的竞争中向前迈进。核医学的发展也一样,需要不断探索、推陈出新、扬长避短,不断吸取相关学科的先进成果,丰富其学科内容。一项技术即使获得过诺贝尔奖,也不能说明该技术永远先进,不被淘汰;先进是相对的,是有效性的。20世纪90年代以来,可以说每年都有新的科学名词在诞生,从PCR技术、细胞凋亡、克隆技术,直到纳米技术、干细胞移植、基因技术等,同时又有许多名词又逐步被人们冷落和遗忘,这就是现代科学发展的象征,犹如不可阻挡的巨浪推动历史的前进。

(张永学)

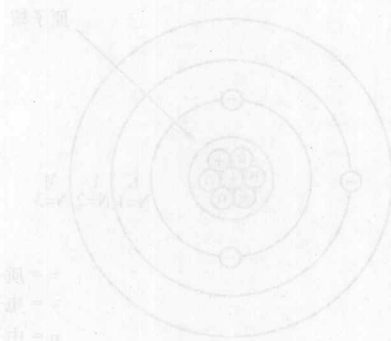


图1-1-1 细胞核结构示意图

细胞核(nucleus)是细胞中最重要的结构,也是细胞遗传和代谢的控制中心。细胞核由核膜(nuclear envelope)包围,核膜上有核孔(nuclear pore)。核膜将核内物质与细胞质分隔开,并控制物质进出。核内含有核仁(nucleolus)和染色质(chromatin)。核仁是核糖体RNA的转录场所,也是核糖体亚基的组装场所。染色质是由DNA和组蛋白组成的复合物,是遗传信息的载体。细胞核的大小和形状因细胞类型而异,通常在10-15微米之间。

第 1 章 核医学物理基础

第一节 原子结构

一、原子和原子结构

原子(atom)是构成元素的基本单位。

原子由处于原子中心的原子核和带负电荷的核外电子(electrons)组成。电子环绕着原子核在一定的轨道上不断高速地旋转着。这些确定的轨道组成一系列壳层,壳层用字母 K、L、M、N、O、P、Q……来表示,各壳层里能容纳的最大电子数目可以用 $2n^2$ 来表示,其中 $n=1$ 代表 K 壳层, $n=2$ 代表 L 壳层,依次类推(图 1-1)。不同壳层上的电子所具有的能量不同。K 层电子离核最近,与原子核的相互吸引力最强,其电子带有的位能最低,L 层次之,愈外层受到原子核的吸引力愈小,故其位能也愈高。核外电子都首先占据着能量低的状态,即称为基态(ground state)。当原子在加热或受射线照射时,内层电子就可能获得能量而跳跃到能量较高的外层上,这样的状态称为激发态(excited state)。处于激发态的原子不稳定,会通过放出光子释放能量,使外层电子跃迁到内层、整个原子即从激发态回到基态。

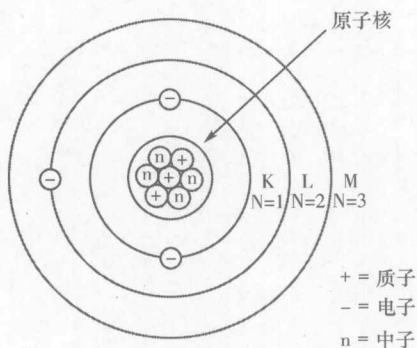


图 1-1 原子模型示意图

原子核由质子(proton)和中子(neutron)组成,它们统称为核子(nucleon)。原子核的核子之间存在着很强的短程引力,称为核力,核力使原子核中的核子结合在一起。同时带正电荷的质子之间又存在静电排斥力。原子核的稳定性由核子之间的核力和质子之间的静电排斥力的

相对大小决定,与核内质子数和中子的比例有关。通常采用 A_ZX_N 表示原子的结构,其中 X 代表元素符号,Z 代表质子数,N 代表中子数,A 代表原子的质量数(mass number),因为元素符号本身就确定了质子数,故原子结构亦可简便地只记元素符号和质量数 AX ,如 ${}^{131}\text{I}$ 、 ${}^{18}\text{F}$ 。

原子质量单位(atomic mass unit)用 u 来表示,规定自然界中碳最丰富的同位素 ${}^{12}_6\text{C}$ 原子质量的 $1/12$ 为原子质量单位。

$$1\text{u} = 1/12 m({}^{12}_6\text{C}) = 1.660540 \times 10^{-27} \text{kg}.$$

质子带一个正电荷,中子呈电中性,核外电子带负电荷,原子核的正电荷数目与核外电子数相等,所以原子本身呈电中性。

能量单位:在核物理中,能量的基本单位是电子伏特(eV),即一个电子在电势差为一伏特的电场中加速可获得的能量,称为 1eV。1eV = 1.6×10^{-12} erg(尔格)。

二、同位素 同质异能素 核素

1. 同位素 凡原子核具有相同的质子数而中子数不同的元素互为同位素(isotope)。如 ${}^{125}\text{I}$ 、 ${}^{131}\text{I}$ 、 ${}^{132}\text{I}$ 均有 53 个质子,但中子数不同,在元素周期表中处于同一位置,是同一元素——碘元素。一种元素往往有几种甚至几十种同位素。一个元素所有同位素的化学和生物性质几乎都一样,但物理性质可能有所不同。

2. 同质异能素 核内中子数和质子数都相同但能量状态不同的核素彼此称为同质异能素(isomer)。原子核与核外电子一样,也可以处于不同的能量状态,最低能量状态称基态,能量较高的状态称为激发态。激发态是继发于某些核反应、核裂变及放射性衰变后形成的,原子核可暂时处于较高能量的状态。对于激发态的核素,在原子质量数的后面加一小写的“m”来表示,例如 ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ 是 ${}^{99}\text{Tc}$ 的激发态, ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ 与 ${}^{99}\text{Tc}$ 互为同质异能素。

3. 核素 原子核的质子数、中子数和原子核所处的能量状态均相同的原子属于同一种核素(nuclide)。例如 ${}^1\text{H}$ 、 ${}^{12}\text{C}$ 、 ${}^{198}\text{Au}$ 表示不同的核素。同一种核素化学性质和核性质均相同,是某

一原子固有的特征。

第二节 放射性核衰变

原子核只有当中子和质子的数目保持一定的比例,才能稳定结合,不会自发地发生变化而稳定地存在。对于原子量较小的核素, $Z/N=1$ 时原子核是稳定的。当质子数较多时(一般为 $Z>20$),质子数多了,斥力增大,必须有更多的中子使核力增强,才足以克服斥力,保持核稳定。如果原子核中质子数过多或过少,或者中子数过少或过多,原子核便不稳定。当 $Z>83$,核力不能与质子之间的斥力保持平衡,全是不稳定的核素。

不稳定核素的原子核能自发地放出各种射线同时变成另一种核素,称为放射性核素(radionuclide)。而原子核能稳定地存在,不会自发地发生变化的核素称为稳定性核素(stable nuclide)。放射性核素的原子核自发地放出射线,同时转变成别的原子核的过程称为放射性核衰变(radiation decay),简称核衰变(decay)。在核衰变过程中,电荷、质量、能量和核子数等物理量守恒。用人工的方法改变质子和中子的比例,可以使稳定性原子核变成不稳定的放射性核素,称为人工放射性核素。

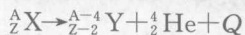
目前已发现自然界中天然存在的核素有300多种,其中280多种是稳定核素,60多种是放射性核素。自1934年以来,通过人工方法又制造了1600多种放射性核素。

一、放射性衰变的类型

不稳定的原子核能自发地放出射线,转变成另一种核素,不稳定的核素常被称为母核,其产物称为子核。有的子核也是不稳定的,将继续衰变,直至转变成稳定性核素。核衰变时释放的衰变能,大部分由衰变的粒子携带,少部分由反冲核所具有。

(一) α 衰变

不稳定原子核自发地放射出 α 粒子(alpha particle)而变成另一种核素的过程称为 α 衰变(α decay)。 α 粒子是由两个质子和两个中子组成,实际上就是氦原子核 ${}^4_2\text{He}$ 。质量较重的放射性核素多数能放出 α 射线。 α 衰变可用下式表示:

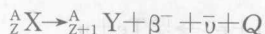


式中 X 为母核, Y 为子核。 Q 为衰变过程放出的能量(以MeV为单位),称为衰变能,它在数值上等于 α 粒子的动能与子核反冲动能之和。母核放出 α 粒子后,原子序数减少2,质量数减少4。衰变前后的核子数和电荷数守恒。

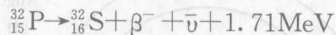
α 粒子的质量大且带2个单位正电荷,穿透力弱、射程短,在空气中射程只有几厘米,很容易被物质吸收,一张纸就能阻挡 α 粒子的通过,因而不能用于核医学显像。由于其能量容易传递给物质,所以要特别注意防止 α 衰变的放射性物质进入体内。但 α 射线射程短,能量单一,对局部组织的电离作用强,有目的地引入体内后,可以对核素附近的生物组织产生破坏而不损害远处组织。故 α 射线在体内恶性组织的放射性核素内照射治疗方面具有潜在的优势。

(二) β^- 衰变

放射性核素的核内放射出 β^- 射线的衰变方式称为 β^- 衰变(β^- decay)。发生在质量较轻、中子过多的原子核。 β^- 衰变时放出一个 β^- 粒子(电子)和反中微子(antineutrino, $\bar{\nu}$),核内一个中子转变为质子。因而子核比母核中子数减少1,原子序数增加1,原子质量不变,可用下式表示:



例如, ${}^{32}\text{P}$ 衰变可表示为:

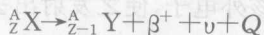


反中微子($\bar{\nu}$)是一种静止质量几乎为零的中性粒子,在 β^- 衰变中总是有反中微子伴随放射出来。与中微子(ν)不同之处为自旋方向相反。

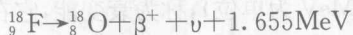
β^- 射线的本质是高速运动的负电子流。衰变能量 Q 随机分配给 β^- 粒子和反中微子,因而 β^- 粒子的能量分布从零到最大形成连续的能谱。一种 β^- 衰变核素发射 β^- 粒子的平均能量约等于其最大能量的三分之一。 β^- 粒子穿透力弱,不能用于核素显像。核素治疗常用的放射性核素多是 β^- 衰变核素,例如 ${}^{131}\text{I}$ 、 ${}^{32}\text{P}$ 、 ${}^{89}\text{Sr}$ 等核素。

(三) 正电子衰变

由于核内中子缺乏致使放射出正电子的衰变,称为正电子衰变,也叫 β^+ 衰变。衰变时发射一个正电子(positron)和一个中微子(neutrino, ν),原子核中一个质子转变为中子。 β^+ 衰变时母核和子核的质量数无变化,但子核的核电荷数减少一个单位, β^+ 衰变可用下式表示:



例如, ^{18}F 衰变可表示为:



正电子衰变的核素都是人工放射性核素。正电子射程仅1~2mm,在失去动能的同时与其邻近的电子(β^-)碰撞而发生湮灭辐射(annihilation radiation),在二者湮灭的同时,失去电子质量,转变成两个方向相反、能量皆为511keV的 γ 光子。正电子发射型断层仪(positron emission tomography, PET)能探测方向相反的511keV光子,进行机体内的定量、定性和代谢显像。

(四) 电子俘获衰变

原子核俘获一个核外轨道电子使核内一个质子转变成一个中子和放出一个中微子的过程称为电子俘获衰变(electron capture, EC),见图1-2。EC发生在缺中子的原子核,与正电子衰变时核结构的改变相似。一个质子俘获一个核外轨道电子转变成一个中子和放出一个中微子,子核的原子序数比母核减少一个单位,在元素周期表向左移一个位置,质量数不变。其衰变过程可用下式表示。

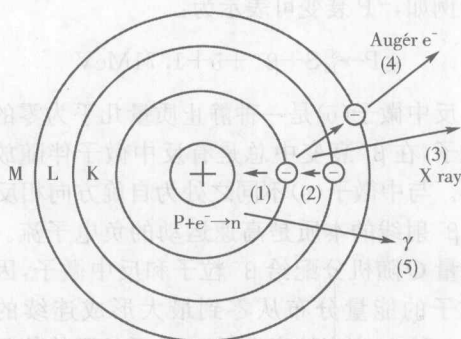
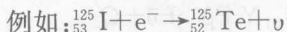


图1-2 电子俘获衰变图

电子俘获时核结构的改变可能伴随其他射线的放出。例如,由于原子核外的内层轨道电子被俘入核内,外层电子向内层补充,两层轨道之间的能量差转换成特征X射线(characteristic X ray)。或者将能量传递给一个更外层轨道的电子,使之脱离轨道而释出,成为自由电子,这种电子称为俄歇电子(Auger electron)。电子俘获后,有时原子核还具有较高能量,处于激发态,放射出 γ 射线而回复到基态。有的情况下原子核把能量转给一个核外电子,使之发射出去,称为内转换电子(internal conversion electron),见图1-3。

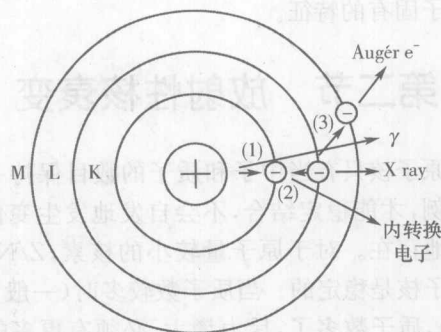
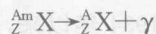


图1-3 内转换电子过程示意图

因此,电子俘获衰变核素所发射的特征X射线、 γ 射线可用于核素显像(如 ^{111}In 、 ^{123}I 、 ^{67}Ga 、 ^{201}Tl 等),俄歇电子和内转换电子可用于核素治疗(如 ^{125}I 等)。电子俘获衰变核素 ^{125}I 广泛用于体外分析中。

(五) γ 衰变(γ -decay)

激发态的原子核以放出 γ 射线(光子)的形式释放能量而跃迁到较低能量级的过程称 γ 衰变。有些放射性核素在发生 α 衰变、 β 衰变或核反应之后,核仍处于不稳定的激发态,向基态或低能态跃迁,并以 γ 光子的形式放出多余的能量。 γ 射线的本质是中性的光子流,电离能力很小,穿透能力强。在 γ 衰变的过程中核的原子序数和质量均不改变,仅能级改变,所以又称为同质异能跃迁(isomeric transition, IT),用下式表示:



例如, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 衰变可表示为:



β 衰变核素 ^{99}Mo 衰变时放出 β 射线,半衰期为66.02h,产生子体放射性核素 $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发射 γ 射线回复到基态 ^{99}Tc ,半衰期为6.02h。在多数情况下,原子核处在激发态的时间不到1微秒,甚至无法测出其时间间隔,可认为这两种衰变是同时进行的。例如 ^{131}I 衰变可认为同时放出 β 射线和 γ 射线。放出能量合适的、单纯 γ 射线的核素最适合单光子发射显像,如: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生 γ 衰变时,发射能量为141keV的纯 γ 射线,已广泛用于标记各种显像剂。

二、核衰变规律

(一) 衰变规律(decay laws)

放射性核素的衰变是一种自发的过程,放射