

高等医药院校教材

供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

# 核医学

第三版

周申 主编

人民卫生出版社

R81  
SDY  
=3

119609

高等医药院校教材

(供基础、预防、临床、口腔医学类专业用)

# 核 医 学

(第 三 版)

周 申 主编

编者 (以姓氏笔划为序)

王浩丹	(山东医科大学)	副教授)
叶维新	(同济医科大学)	教授)
周 申	(山东医科大学)	教授)
贾士铨	(山东医科大学)	教授)
郭肖南	(湖南医科大学)	副教授)
莫廷树	(华西医科大学)	副教授)
谭天秩	(华西医科大学)	教授)

人 民 卫 生 出 版 社

核 医 学

(第三版)

周 申 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人 民 卫 生 出 版 社 胶 印 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米16开本 13.5印张 2插页 316千字

1979年5月第1版 1991年4月第3版第11次印刷

印数：273,446—283,865

ISBN 7-117-00162-3/R·163 定价：3.65元

这套教材原为卫生部组织的统编教材，迭经修订，现改为卫生部推荐教材，供各地院校选用。全套教材共45种，其中必修课教材37种，选修课教材8种，均经卫生部聘任的高等医学院校临床医学专业教材评审委员会审定。

### 必修课教材

- |                 |         |                 |         |
|-----------------|---------|-----------------|---------|
| 1. 《医用高等数学》     | 胡纪湘 主编  | 21. 《放射诊断学》第二版  | 吴恩惠 主编  |
| 2. 《医用物理学》第三版   | 邝华俊 主编  | 22. 《内科学》第三版    | 陈灏珠 主编  |
| 3. 《基础化学》第三版    | 丁绪亮 主编  |                 | 李宗明 副主编 |
| 4. 《有机化学》第三版    | 徐景达 主编  | 23. 《外科学》第三版    | 裘法祖 主编  |
| 5. 《医用生物学》第三版   | 李 璞 主编  |                 | 孟承伟 副主编 |
| 6. 《系统解剖学》第三版   | 郑思竞 主编  | 24. 《妇产科学》第三版   | 郑怀美 主编  |
| 7. 《局部解剖学》第三版   | 徐恩多 主编  | 25. 《儿科学》第三版    | 左启华 主编  |
| 8. 《解剖学》        | 王永贵 主编  | 26. 《神经病学》第二版   | 黄友歧 主编  |
| 9. 《组织学与胚胎学》第三版 | 成令忠 主编  | 27. 《精神病学》第二版   | 沈渔邨 主编  |
| 10. 《生物化学》第三版   | 顾天爵 主编  | 28. 《传染病学》第三版   | 彭文伟 主编  |
| 11. 《生理学》第三版    | 周衍椒 主编  | 29. 《眼科学》第三版    | 毛文书 主编  |
|                 | 张镜如 副主编 |                 | 孙信孚 副主编 |
| 12. 《医用微生物学》第三版 | 陆德源 主编  | 30. 《耳鼻咽喉科学》第三版 | 黄选兆 主编  |
| 13. 《人体寄生虫学》第三版 | 徐秉锐 主编  | 31. 《口腔科学》第三版   | 毛祖彝 主编  |
| 14. 《医学免疫学》     | 郑武飞 主编  | 32. 《皮肤性病学》第三版  | 王光超 主编  |
| 15. 《病理学》第三版    | 武忠弼 主编  | 33. 《核医学》第三版    | 周 申 主编  |
| 16. 《病理生理学》第三版  | 冯新为 主编  | 34. 《流行病学》第三版   | 耿贯一 主编  |
| 17. 《药理学》第三版    | 江明性 主编  | 35. 《卫生学》第三版    | 王翔朴 主编  |
| 18. 《医学心理学》     | 李心天 主编  | 36. 《预防医学》      | 顾学箕 主编  |
| 19. 《法医学》第二版    | 郭景元 主编  | 37. 《中医学》第三版    | 贺志光 主编  |
| 20. 《诊断学》第三版    | 戚仁铎 主编  |                 |         |

### 选修课教材

- |               |        |             |        |
|---------------|--------|-------------|--------|
| 38. 《医学物理学》   | 刘普和 主编 | 42. 《临床药理学》 | 徐叔云 主编 |
| 39. 《医用电子学》   | 刘 骥 主编 | 43. 《医学统计学》 | 倪宗瓿 主编 |
| 40. 《电子计算机基础》 | 华蕴博 主编 | 44. 《医德学概论》 | 丘祥兴 主编 |
| 41. 《医学遗传学基础》 | 杜传书 主编 | 45. 《医学辩证法》 | 彭瑞聪 主编 |

以上教材均由人民卫生出版社出版，新华书店总店科技发行所发行。

## 全国高等医学院校临床医学专业 第二届教材评审委员会

主任委员 裘法祖

副主任委员 高贤华

委员（以姓氏笔画为序）

方 圻 毛文书 刘士杰 刘湘云 乔健天 沈渔邨  
武忠弼 苏应宽 金有豫 南 潮 胡纪湘 顾天爵

# 目 录

绪 论	1
第一章 医用核物理基础	4
第一节 原子结构	4
第二节 放射性核素的核衰变及其规律	5
第三节 射线与物质的相互作用	9
第四节 常用辐射量及其单位	11
第二章 核医学仪器	14
第一节 基本原理、类型及仪器结构	14
第二节 常用的核医学仪器	16
第三章 放射性药物	22
第一节 放射性药物的分类	22
第二节 放射性药物的特点和使用要求	22
第三节 放射性药物制备的基本方法	24
第四节 放射性核素发生器	26
第四章 放射生物效应与放射防护	28
第一节 放射生物效应	28
第二节 放射卫生防护标准	31
第三节 放射防护措施	32
第五章 核素示踪技术	36
第一节 基本概念	36
第二节 放射性核素示踪技术的主要类型	38
第三节 细胞动力学分析法	42
第四节 稳定性核素在示踪技术中的应用	44
第六章 体外放射分析	46
第一节 基本原理和类型	46
第二节 基本技术	50
第七章 放射性核素示踪动力学	58
第一节 基本概念	58
第二节 基本步骤	63
第三节 在核医学中的应用	65
第八章 放射性核素功能测定及显象技术	67
第一节 放射性核素功能测定	67
第二节 放射性核素显象术	71
第九章 中枢神经系统	74
第一节 脑	74

第二节	脑脊液	84
第十章	内分泌系统	87
第一节	甲状腺	87
第二节	性腺	105
第三节	肾上腺	109
第四节	其它内分泌腺	113
第十一章	循环、呼吸系统	115
第一节	心脏及大血管	115
第二节	静脉	131
第三节	淋巴系	132
第四节	肺	135
第十二章	消化系统	141
第一节	肝脏	141
第二节	胆系	151
第三节	胃肠道	156
第四节	胰腺、唾液腺	160
第十三章	泌尿和生殖系统	163
第一节	肾脏	163
第二节	生殖器官	174
第十四章	血液系统	177
第一节	骨髓	177
第二节	脾脏	179
第三节	血细胞	181
第十五章	骨骼系统	187
第十六章	放射性核素治疗	193
第一节	概述	193
第二节	甲状腺疾病的核素治疗	194
第三节	血液系统疾病的核素治疗	199
第四节	放射性核素 $\beta$ 射线敷贴治疗及其他核素疗法	200
附录		204
一、	常用电离辐射量的单位换算	204
二、	儿科应用核医学检查须知	204
三、	常用放射性核素主要物理常数	205
四、	英汉核医学常用词汇	207

## 绪 论

核医学是研究核技术在医学中的应用及其理论的科学。随着医学科学和核技术的迅速发展,特别是近年来核电子学、电子计算机技术、细胞杂交技术、加速器的微型化和自动化以及分子生物学等现代科学技术的迅速发展和渗透,使核医学已成为一门多学科的综合专业性。

核医学的内容,概括地分为两大部分,即核医学基础(包括实验核医学)和临床核医学。核医学基础主要包括放射性药物、放射性核素示踪原理、放射性示踪动力学、体外放射分析、活化分析、稳定性核素分析以及放射自显影等实验核医学技术和方法;同时也包括临床核医学功能检测和显象的技术及方法学。核医学基础和核科学中的一些分支学科有着密切的联系,例如核物理学、核电子学、放射剂量学、放射生物学以及放射防护学等。临床核医学主要是利用核医学的各种原理、技术和方法来研究疾病的发生和发展的转归,研究机体在病理生理、生物化学和功能结构上的变化,从而达到探讨病因和诊治疾病的目的。

核医学是现代医学的重要内容,也是核科学的重要组成部分。核医学技术在医学各个学科的应用,促进了医学科学的发展,引起了医学科学研究的划时代变化。例如在基础医学领域中,通过放射性核素示踪法,在生理情况下从分子水平动态地研究体内各种物质的代谢变化,细致地揭示了体内及细胞内代谢的内幕,改变了过去只能在非生理条件下进行实验和获得数据的情况。又如在临床医学各专业的诊断中,应用核医学的检查不仅能显示体内组织器官的形态,而且可以反映其功能,具有安全、可靠、快速、灵敏、特异性强,以及可进行动态和定量的观察等优点。总之,应用核医学的技术可以反映:①机体功能和结构的变化,如各组织和器官的显象;②机体物质代谢的变化,如应用正电子发射断层(PET)脑显象反映葡萄糖代谢的变化;③体液容量的变化,如血容量及各器官的血流量测定;④机体活性物质的数量变化,如体外放射分析对血液和体液中某些生物活性物质的含量测定,以及活化分析测定组织中微量元素的含量等;⑤介质传递功能的变化,如受体显象等。

核医学虽是一门新学科,但和其他学科一样,有其自身发生和发展的历史。核医学是在核物理以及核化学的基础上逐步发展起来的,核医学的发展历史,可追溯到1896年Becquerel发现铀的放射性,1898年居里夫妇发现镭。然而直到20世纪40年代,由于核反应堆的建成、人工放射性核素的大量生产,以及核医学仪器的研制,才为核医学的发展提供了必要的条件。50年代闪烁扫描机的研制成功,促进了临床核医学脏器显象的发展。60年代,由于闪烁照相机和 $^{99m}\text{Tc}$ 的推广应用,进一步提高了临床核医学的诊断水平,同时随着体外放射分析等实验核医学技术在基础和临床医学中的应用,更加充实了核医学的内容。70年代电子计算机的应用和核医学仪器的改进,使核医学的发展更加迅速。进入80年代以后,在国外一些科学技术比较先进的国家中,核医学的发展都比较迅速。例如核医学在中枢神经系统和心血管系统中的应用,近年尤有突出的进展,过去几年脑血流量、受体和代谢等方面的核医学研究主要应用PET显象,但自1987年以来,以单光

子发射计算机断层 (SPECT) 显象研究脑血流量得到广泛应用。选用适当的示踪剂做脑 SPECT 显象, 在临床上可对一些脑血管性疾病做出判断。脑受体显象也已从实验研究逐步过渡到临床应用。又如在心血管系统方面, 异腓类心肌灌注显象的研制和临床应用是核医学的又一重要进展, 选用相应的示踪剂做心肌 SPECT 显象, 可减轻正常心肌对病变的掩盖, 并可降低肝脏放射性的干扰。受体显象不仅应用于中枢神经系统和心血管系统的临床诊断, 在消化系统、生殖系统以及其他系统的疾病诊断中也广泛被应用。如在消化系统对门脉高压患者进行 SPECT 显象, 能显示门脉系统的侧枝循环, 有助于对病程的判断。

在国内, 核医学的发展大致分为三个阶段:

1. 开创阶段 我国的核医学创建于本世纪 50 年代后期, 通过举办训练班, 有计划的培训专业干部, 以及在高等医学院校和一些省级医院建立同位素室, 各省市相继开展了核医学的教学和临床诊治工作。当时核医学的教学内容称为“放射性同位素在医学中的应用”, 作为放射医学专业教学内容的三大组成部分之一。而在临床上主要开展了用放射性<sup>131</sup>碘和<sup>32</sup>磷诊断和治疗某些常见病。

2. 普及推广阶段 自 1958 年以后, 随着我国核技术的发展, 国产放射性核素开始成批供应, 加以定标器、肾图仪以及闪烁扫描机等国产核医学仪器的相继创制和批量生产, 为核医学的普及推广创造了条件, 使核医学的各种功能检查和脏器显象在临床诊断中得到逐步推广, 使核素示踪技术在一些基础医学学科中的应用陆续开展。

3. 提高发展阶段 自 70 年代以来, 在普及推广的基础上, 随着国产放射性核素的品种增多, 特别是一些短半衰期核素, 以及钨-钨、锡-钢发生器的研制和供应, 加以国产核医学仪器的结构更新和质量提高, 并由国外相继引进了一定数量的液体闪烁计数器、闪烁照相机, 以及 SPECT 等重要而新型设备, 从而有力地促进了我国核医学的发展和提高。核医学作为我国医学科学中的一门独立学科, 不仅成为高等医学院校本科教学中的一门必修课, 同时还建立了全国和各省的核医学学会, 出版了中华核医学杂志, 加强了国内外的学术交流, 而且结合我国国情, 并参照国外核医学的发展, 在专业内容上也逐渐形成了具有我国特色的一些分支专业和重点, 例如临床核医学中的心血管系统核医学、血液和造血系统核医学, 内分泌系统核医学, 以及神经系统核医学等。又如实验核医学, 随着基础医学与临床医学的相互交叉和渗透, 使一些实验核技术如体外放射分析, 不仅在基础医学中广泛应用, 而且受到了临床一些学科的重视, 成为研究病因, 检测诊断中的优选手段, 在一些高等医药院校和科研机构, 近年来也加强了对实验核医学理论、技术和应用的研究, 并在研究生和药学本科教学中相继开设了实验核医学课程, 受到学生的重视, 编写和出版了《实验核医学》、《实验核医学技术》和《放射免疫》等专著。目前我国的核医学工作不仅得到普及, 而且有了较大的提高, 已接近国外 80 年代初期核医学的水平, 在某些方面, 如脑血流显象剂、肝胆的吡哆醛类显象剂, 以及肾功能的示踪剂, 已达到国外同类放射性药物的质量水平。从 1983 年起, 我国有些单位已开始了放射免疫显象工作, 目前在一些单克隆抗体的质量上和放射免疫显象的临床评价上, 也已接近或达到国外先进水平。随着一些较为理想的脑功能显象剂的研制成功和核医学仪器性能的提高, 近年来脑功能的研究在国内核医学中占有比较突出的地位, 临床实践说明脑功能显象对神经系统疾患的诊断确有较好的价值。心血管核医学的研究, 在国内同样受



到了比较广泛的重视，除对心肌灌注显象剂加强研制外，还注意了临床应用的评价，如<sup>99m</sup>Tc-潘生丁心肌灌注显象，能使不能进行足量运动的病人接受心肌显象，对冠心病诊断的符合率可达90%以上；且可用来估价心肌细胞活性和估计冠状动脉的狭窄程度。放射性核素心血管造影相位分析也已在临床上初步应用，能检测出心脏病人的心室舒缩异常，协助判断心肌梗塞的部位、范围和程度，并能鉴别充血性心肌病和冠心病。

此外核医学检查在其他系统中的应用也日趋广泛。例如骨显象对骨转移瘤的诊断，具有X线诊断无法比拟的重要价值。随着国内多种肝胆显象剂的研制成功，肝胆显象对胆道疾病的诊断提供了理想的手段。总之，核医学在促进我国医学向现代医学的发展中占有极其重要的地位。

(周 申 谭天秩 叶维新)

# 第一章 医用核物理基础

## 第一节 原子结构

### 一、原子与原子核

原子是元素的最基本单位，是用任何化学方法都不能分割的最小粒子。在自然界中，现有109种元素，其中93种是天然的，16种是人工制成的。虽然不同元素的原子、性质各不相同，但其基本结构都是由原子核和核外电子组成的。原子核位于原子的中心，所占空间较小，但其质量较大，几乎等于原子的质量。核外电子以一定的轨道围绕原子核运行，每个轨道只有一个电子，而一定数目的轨道形成一个电子壳层，核外可有几个电子壳层，最靠近核的电子壳层称K层，依次向外称为L、M、N、O……层。每个电子壳层可容纳的电子数为 $2n^2$ 个， $n$ 表示第几壳层数。每个壳层上的电子分别具有一定的能量，距核越远，位能越高。

原子核带正电荷，核外电子带负电荷，当核外电子与核电荷数相等时，原子呈中性。实验和理论证明，各种元素原子核都是由质子（Proton）和中子（neutron）组成的。质子和中子统称为核子（nucleon）。质子带正电，其电量与电子的电量相等，而中子不带电。由于质子和中子的质量都极小，所以原子核内质子和中子数之和就是原子核的质量数（Mass number），用 $A$ 表示。原子核内的质子数相当于原子的电荷数（nuclear charge），即原子序数（atomic number），用 $Z$ 表示。而原子核内的中子数为 $A - Z$ 。通常用 $X$ 表示某元素的化学符号，用 ${}^A_Z X$ 表示元素原子核的组成，如 ${}^{235}_{92}U$ ，表示铀元素的原子核，其质量数为235，原子序数是92，中子数为 $235 - 92 = 143$ 。由于质子数相当于原子序数，而原子序数可由元素来确定，故一般均省略不记，只记元素符号及其质量数，如 ${}^3H$ 、 ${}^{32}P$ 、 ${}^{99}Tc$ 、 ${}^{113}In$ 、 ${}^{125}I$ 等。

### 二、核素、同位素和同质异能素

1. 核素（nuclide）具有特定质量数、原子序数和核能态，而且其平均寿命长得足以被观察的一类原子统称为核素。目前已知的元素虽仅109种，但核素却有近两千种。原子核内具有相同质子数的原子，属于同一种元素；同一种元素的原子，可能是不同的核素。

2. 同位素（isotope）具有相同原子序数，但质量数（ $A$ ）不同的核素称为同位素。同位素在元素周期表上处于同一位置，如 ${}^1_1H$ 、 ${}^2_1H$ 、 ${}^3_1H$ 为氢的三种同位素； ${}^3_2He$ 、 ${}^4_2He$ 、 ${}^5_2He$ 为氦的三种同位素。

3. 同质异能素（isomer）具有相同质量数和原子序数，处在不同核能态的一类核素称为同质异能素。为表示某种核素的同质异能素，常在核素符号的左上角质量数后面或右上角加“ $m$ ”表示。如 ${}^{99m}_{43}Tc$ 和 ${}^{99}_{43}Tc$ 两者的能级不同，前者是处于激发态，后者是处于基态的核素。

### 三、稳定性核素与放射性核素

核素分为两类：一类称稳定性核素，它能够稳定地存在，不发生自发的变化。在已发现的近两千种核素中，仅有274种为稳定性核素，其余均为不稳定的核素。不稳定的核素又称为放射性核素，它能自发地放出某种射线而转变为另一种核素。对放射性核素具有的这种现象称为核衰变 (nuclear decay)。核衰变是由原子核内部的矛盾运动决定的。大量资料表明，每种元素的原子核，其质子数和中子数必须在一定的比例范围内才能稳定，比例过大或过小都要发生核衰变。

核衰变的速度、方式及释出的射线种类和能量取决于原子核内部的特征，不受周围环境的影响。

## 第二节 放射性核素的核衰变及其规律

### 一、核衰变的类型

(一)  $\alpha$ 衰变(alpha decay) 原子核放射  $\alpha$  粒子的放射性衰变称  $\alpha$  衰变(图1-1)。一次  $\alpha$  衰变后，该原子核的原子序数减少2，质量数减少4。 $\alpha$  粒子即是核转变时放出的 $^4\text{He}$ 核。

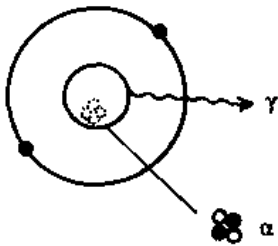
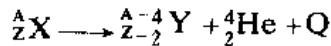


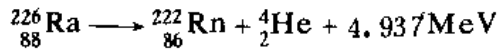
图1-1  $\alpha$ 衰变模式图

以衰变反应式表示为：



式中X表示衰变前的核素(母体)，Y表示衰变后的核素(子体)，Q表示衰变能，单位是MeV。

如：



$\alpha$  粒子的速度约为光速的1/10左右，在空气中的射程约3~8 cm，在水中和肌体内的射程为0.06~0.16mm。因其射程短，穿透力弱，一般用一张纸就可以阻挡它的通过。但  $\alpha$  粒子的电离能力强，所以放射  $\alpha$  粒子的放射性核素，在核医学诊断和治疗中应用较少。

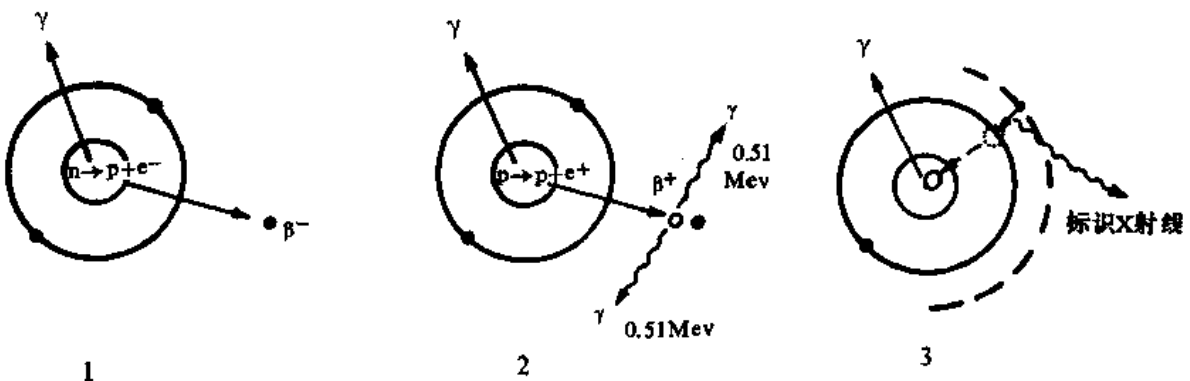


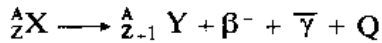
图1-2  $\beta$ 衰变模式图

1.  $\beta^-$ 衰变 2.  $\beta^+$ 衰变 3. 电子俘获

(二)  $\beta$  衰变 (beta decay) 原子核放射  $\beta$  粒子或俘获轨道电子的放射性衰变称为  $\beta$  衰变。原子核的  $\beta$  衰变使原子序数增加或减少, 但不改变其质量数。 $\beta$  衰变有三种类型:  $\beta^-$  衰变、 $\beta^+$  衰变和电子俘获 (图 1-2)。

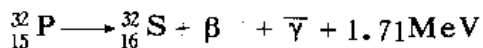
1.  $\beta^-$  衰变 放射性核素的原子核放出  $\beta^-$  粒子变为另一核素的过程称  $\beta^-$  衰变。 $\beta^-$  粒子就是电子, 由于核内并无电子, 是在中子偏多的情况下由中子变成质子时产生的。

以衰变反应式表示:



式中  $\bar{\nu}$  代表反中微子, 反中微子比电子的质量还小的多, 它不带电。

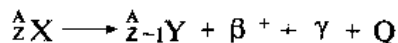
母体核素经  $\beta^-$  衰变后, 其质量数不变, 原子序加 1, 即在元素周期表中移后一个位置。如:



$\beta^-$  粒子的能量分布可以从零到最大衰变能, 形成一个连续的能谱。 $\beta^-$  粒子的穿透能力较  $\alpha$  粒子强, 射程在空气中约在数米以内; 电离能力较  $\alpha$  粒子弱, 比  $\gamma$  射线强。

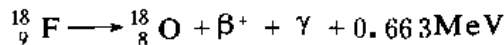
2.  $\beta^+$  衰变 放射性核素的原子核放射  $\beta^+$  粒子, 变为另一核素的过程称  $\beta^+$  衰变。 $\beta^+$  粒子就是正电子, 是电子的反粒子。它的质量和电量与电子完全相同, 只是电性相反。

以衰变反应式表示为:



式中  $\nu$  表示中微子, 亦是静止质量为零的中性粒子。

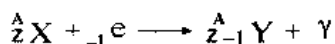
母体核素经  $\beta^+$  衰变后, 其质量数不变, 原子序数减少 1, 即在元素周期表中移前一个位置。如:



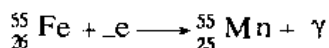
$\beta^+$  粒子的能量与  $\beta^-$  粒子相似, 也是连续的。由于原子核中无正电子, 是在质子偏多的情况下, 由质子转变为中子时产生的。

3. 电子俘获 放射性核素的原子核在衰变时不放出粒子, 由核外俘获一个轨道电子而变成另一种原子核的放射性转变过程称电子俘获 (electron capture)。由于原子核最容易从原子的内层 (即 K 层) 俘获电子, 因而常称其为 K 俘获。

以衰变反应式表示为:



母体核素经电子俘获后, 其质量数不变, 原子序数减少 1, 即元素周期表移前一个位置。如:

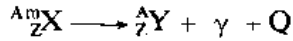


电子俘获时核内虽不放射粒子, 但由于核外电子壳层内层轨道缺少电子, 外层电子向内层补充, 其多余的能量将以光子形式放出 (称其为标识 X 射线); 若不以光子形式放出, 而把过剩的能量传给更外层的电子时, 则以自由电子的形式放出, 对此称为“俄歇电子” (Auger electron)。

(三)  $\gamma$  衰变和内转换

1.  $\gamma$  衰变 ( $\gamma$  decay) 放射性核素原子核由高能态向低能态跃迁时, 释放  $\gamma$  射线的衰变过程称  $\gamma$  衰变。也称为  $\gamma$  跃迁 ( $\gamma$  transition)。  $\gamma$  射线是一种电离辐射或光子流, 不带电。

以衰变反应式表示为:



在  $\gamma$  衰变时, 原子核的质量数和原子序数均不改变, 只是核的能量状态发生了改变。由于原子核处于激发态的时间极短, 因此一些  $\alpha$  和  $\beta$  衰变可伴有  $\gamma$  衰变。但有些核素在处于激发态时, 可单独放出  $\gamma$  射线。

如:

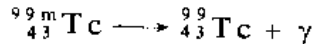


图 1-3  $\gamma$  衰变及内转换模式图

2. 内转换 (internal conversion) 处于激发态的原子核在向较低能态跃迁时, 把多余的能量直接交给核外的壳层电子, 使轨道上的电子获得足够的能量后脱离轨道成为自由电子, 这种现象称为内转换。通过内转换从原子内层电子轨道上发射的电子称为内转换电子 (图 1-3)。在发生内转换后留下的空轨道因外层电子的跃迁可继续产生标识 X 射线或俄歇电子。

## 二、核衰变规律

(一) 核衰变规律的特点 对于放射性核素而言, 虽然所有的核都可能发生衰变, 且就单个核来说衰变是偶然而无规律的; 但通过对由大量原子所组成的放射性样品进行的研究表明, 其衰变是遵循一种普遍的衰变规律进行的。即各种放射性核素其总放射性核的数目 ( $N$ ) 都随时间 ( $t$ ) 按指数规律衰减。例如: 假设某种放射性核素含有  $N$  个原子, 由于不断衰变, 母体原子的数量逐渐减少, 若在时间  $dt$  内衰变的原子数为  $dN$ 。实验证明:  $dN$  与当时存在的母体核素  $N$  和时间间隔  $dt$  成正比。

$$dN \propto N dt$$

$$\text{或 } dN = -\lambda N dt$$

式中的负号表示母体核数随时间的增长而减少。  $\lambda$  称衰变常数 (decay constant), 其定义是: 某种放射性核素的一个核在单位时间内进行自发衰变的几率, 即  $\lambda = -\frac{1}{N} \frac{dN}{dt}$ 。

若将上式积分,

$$\int \frac{dN}{N} = \int -\lambda dt$$

解之得  $\ln N = -\lambda t + C$

式中  $C$  为积分常数。当  $t = 0$  时, 未衰变的核素为  $N_0$  即  $N = N_0$ , 代入上式

$$C = \ln N_0$$

$$N = N_0 e^{-\lambda t}$$

上式表明放射性核素按时间的指数规律衰减。这是表示核衰变规律的基本公式, 它适用于任何一种单一存在的放射性核素。

(二) 半衰期 是在实际工作中用来表示放射性核素衰变速率的指标。在核医学中,常用的半衰期有物理半衰期、生物半衰期和有效半衰期。

1. 物理半衰期(physical half life) 在单一的放射性衰变过程中,放射性活度降至其原有值一半时所需要的时间,称为物理半衰期,简称半衰期( $T_{1/2}$ ) (图 1-4, 1-5)。

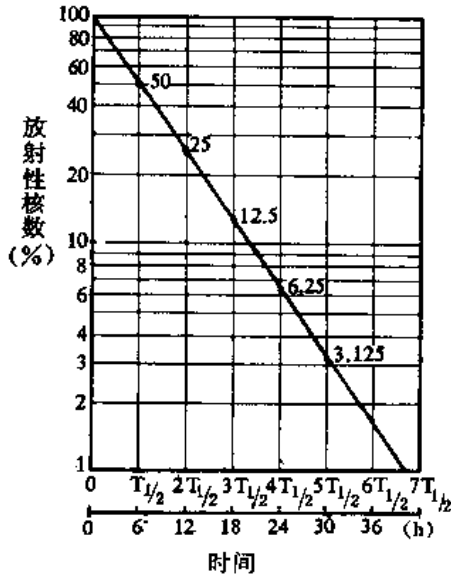


图 1-4  $^{99m}\text{Tc}$  衰变曲线 (半对数坐标)

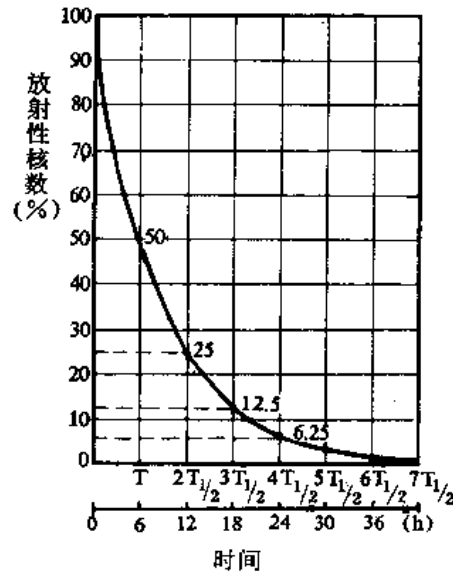


图 1-5  $^{99m}\text{Tc}$  衰变曲线 (普通坐标)

半衰期和衰变常数的关系为:

$$T_{1/2} = 0.693 / \lambda$$

上式表明半衰期与衰变常数成反比,核素的衰变常数越大,其半衰期越短。各种放射性核素的半衰期长短不一。最长者可达 $10^{10}$ 年,最短者仅有 $10^{-10}$ 秒。核医学中常用的放射性核素如 $^{131}\text{I}$   $T_{1/2} = 8.04$ 天,  $^{32}\text{P}$   $T_{1/2} = 14.3$ 天等。

2. 生物半衰期 (biological half life) 和有效半衰期 (effective half life) 生物半衰期( $T_b$ )是指当某生物系统中,某种指定的化学元素的排出速率近似地按指数规律减少时,由于生物过程致使该元素在此系统中的量减少一半所需的时间。有效半衰期( $T_e$ )是指当某生物系统中,某种指定的放射性核素的量,由于放射性衰变和生物排出的综合作用,而近似地按指数规律减少时,该核素的数量减少一半所需的时间。生物半衰期和有效半衰期表明放射性核素被引入人体或动物体内时,原子核的数量一方面按衰变规律减少,另一方面还会通过生物代谢排出体外。

在单位时间内,从体内排出的放射性核素数与当时存在的核素数之比,以及放射性核素每秒钟从体内实际减少的比率,分别称为生物衰变常数( $\lambda_b$ )和有效衰变常数( $\lambda_e$ )。故:

$$\lambda_e = \lambda + \lambda_b$$

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_{1/2}} + \frac{1}{T_b}$$

$$T_e = \frac{T_{1/2} \cdot T_b}{T_{1/2} + T_b}$$

### (三) 放射性活度及其单位

1. 放射性活度 (简称活度, activity) 是指一定量的放射性核素, 在一个很短的时间间隔内发生的核衰变数除以该时间间隔, 即

$$A = \frac{dN}{dt}$$

式中 A 代表一定量放射性核素的活度, dN 是在时间间隔 dt 内, 由该能态发生自发核衰变次数的期望值。dN 所以是期望值, 是由于放射性衰变具有随机性。

放射性活度反映的是放射性核素的核衰变率。

2. 放射性活度的单位 在我国认定和采用的国际单位制 (SI) 中, 放射性活度的单位是秒<sup>-1</sup> (S<sup>-1</sup>), 其专用名为贝可勒尔 (Becquerel), 简称贝可, 符号为 Bq。1 Bq 表示放射性核素在一秒内发生一次核衰变, 即

$$1 \text{ Bq} = 1 \text{ S}^{-1}$$

Bq 的实际含义是表示放射性核素每秒衰变次数。放射性活度的旧有单位为居里 (Ci), 派生单位为毫居里 (mCi, 1 mCi = 0.001 Ci)、微居里 (μCi, 1 μCi = 0.001 mCi)。1 Ci 等于每秒  $3.7 \times 10^{10}$  次衰变。Bq 与 Ci 的换算关系是

$$1 \text{ Bq} = 2.703 \times 10^{-11} \text{ Ci}$$

$$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq}$$

在核医学中, 有时放射性核素混有该元素的非放射性核素, 为了表示其放射性活度, 通常还采用比活度 (specific activity)。比活度表示单位质量的某种物质的放射性活度。

## 第三节 射线与物质的相互作用

### 一、带电粒子与物质的相互作用

(一) 电离和激发 当带电粒子 (α、β 射线) 通过物质时, 和物质原子中的电子发生静电作用, 使电子脱离轨道形成一个带负电荷的自由电子。失去一个电子的原子则带有正电荷。自由电子和带有正电荷的原子形成一对离子。凡原子或原子团由于失去电子或得到电子而变成离子的过程称为电离 (ionization) (图 1-6)。自由电子具有一定的能量, 它又可引起其他原子电离, 由自由电子引起的这种电离称次级电离。

带电粒子从能量较低的轨道跃迁到能量较高的轨道, 这种现象称为激发 (excitation) (图 1-6)。

无论是电离还是激发, 所需要的能量都来自带电粒子, 所以电离和激发都可以使射线的能量转换。由于电离, 在带电粒子的路径上可形成一定数量的离子对。在单位路径长度上形成的离子对数, 称为电离密度 (ionization density)。它可用来表示带电粒子电离能力的大小。一般它与带电粒子的电量、速度以及物质的密度有关。带电粒子的电量大, 与物质原子中电子发生静电作用的范围和电离能力也大; 带电粒子的速度慢, 它与电子作用的时间长, 电离密度就大。反之, 带电粒子的电量小, 速度快, 它的电离密度就小。例如能量同为 1 MeV 的 α 和 β 粒子, 在通过同一物质时, 由于 α 粒子所带的电量为 β 粒子的 2 倍, 速度比 β 粒子慢, 因此 α 粒子比 β 粒子的电离密度要大 (图 1-6)。

(二) 韧致辐射 (bremsstrahlung) 电磁场使带电粒子动量改变时, 发射的电磁辐

射称韧致辐射。带电粒子通过物质时，由于受到物质原子核库仑场的作用，运动速度突然变慢，带电粒子能量的一部分以光子的形式辐射出来，这种辐射便是韧致辐射。韧致辐射和带电粒子的能量以及物质原子序数的平方成正比，和带电粒子的质量成反比。如 $\alpha$ 粒子的质量较大，其韧致辐射可忽略（图 1-6）。

（三）散射（Scattering） 入射粒子（包括电磁辐射）与粒子或粒子系统碰撞而改变运动方向与能量的过程称为散射。由于 $\alpha$ 粒子质量较大，散射不太明显，其径迹基本上可以看作是直线进行的； $\beta$ 粒子的质量不及 $\alpha$ 粒子的千分之一，因而散射比较明显，在物质中的径迹是曲线进行的（图 1-6）。

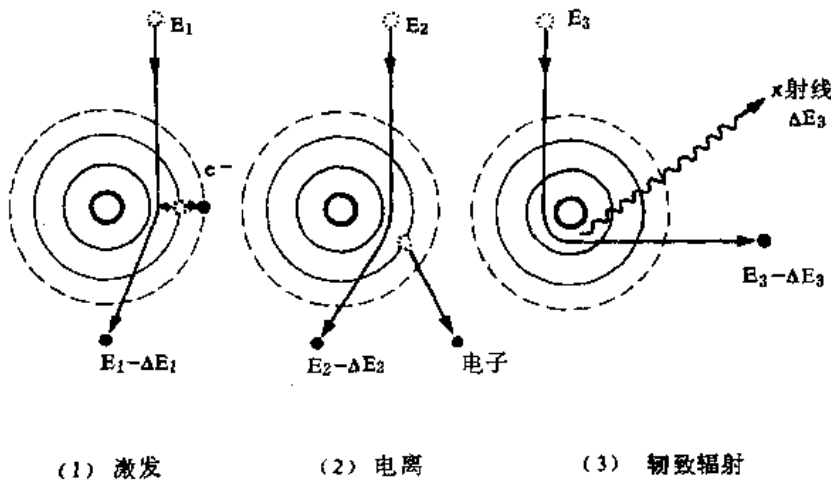


图 1-6 带电粒子与物质相互作用

## 二、光子与物质的相互作用

（一）光电效应 (photoelectric effect) X射线和 $\gamma$ 射线都是光子流。当光子被原子吸收后，发射轨道电子的现象称为光电效应。也就是在光子与物质原子相互作用时，它将全部能量转移给原子中的K壳层或L壳层的电子，电子获得能量后，脱离原子而运动的现象（图 1-7）。脱离原子而运动的电子称光电子。光电子所获得的能量，一部分消耗于克服原子核的束缚，其值相当于电子的结合能；另一部分为光电子的动能。光电子的动能可以引起物质其他原子发生电离，即次级电离。发射出光电子的原子，由于内壳层产生了电子空位而处于激发态，在其由激发态过渡到基态时，可发出标识射线。

（二）康普顿效应 (Compton effect) 当光子和物质原子相互作用时，它将部分能量传给原子中较外层的壳层电子，电子获得能量后脱离原子而运动，这种电子称康普顿电子，亦称反冲电子。光子由于本身能量减少，而改变运动方向射出，这种光子称为康普顿散射光子。对于光子被物质散射的这种效应，称为康普顿效应（如图 1-7）。

（三）电子对效应 (electron pair effect) 能量大于两个电子的静止能量 $1.02\text{MeV}$ 的光子当通过物质时，可能在物质原子核的库仑场作用下，转化成为一对正负电子，这种现象称为电子对效应（图 1-7）。电子对效应通常发生在能量较大的 $\gamma$ 光子，而X射线的能量一般较小，不足以引起电子对效应。



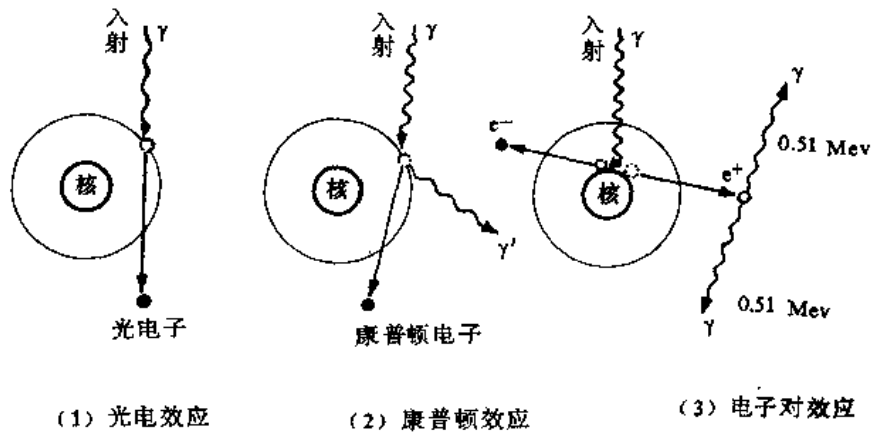


图 1-7 光子与物质的相互作用

综合上述，光子无论通过哪种效应与物质相互作用，都会使其能量在入射的方向上随着通过物质厚度的增加而减弱。实验表明，对单能光子强度的减弱是服从指数规律而减弱的。

### 三、中子和物质的相互作用

中子不带电，当它通过物质时，不容易直接引起电离和激发。由于中子和原子核之间没有静电力，故主要与原子核发生作用，作用方式有弹性散射和核反应等。

(一) 弹性散射 (elastic scattering) 中子将一部分能量传给被碰撞的原子核，使其脱开壳层电子而运动，称其为反冲核。反冲核能使物质的其他原子发生电离和激发，而中子本身的速度减慢并改变运动方向。这种现象称弹性散射。实验表明，当中子与其质量相近的原子核碰撞时，损失的能量最多，如当中子与氢核碰撞时，因其质量与中子相近，反冲核得到的能量较多，故中子很容易被含氢多的物质如水、石蜡等减速而吸收，这在防护上有一定意义。

(二) 核反应 (nuclear reaction) 高能中子和物质原子相互作用时，可穿入原子核然后放出一个质子或光子而形成新核，这种现象称核反应。新核可能是稳定性核素，也可能是放射性核素。如果是放射性核素，可继续衰变，这种现象称为感生放射性。其结果是可产生带电粒子或  $\gamma$  射线，继续使物质原子电离或激发。

### 第四节 常用辐射量及其单位

国际辐射单位与测量委员会 (ICRU) 成立于1925年，先后发表过若干报告书，以使辐射量及其单位日臻完善。1974年ICRU曾提出建议，要在若干年后取消辐射量的专用单位，代之以国际制单位 (SI)。目前，我国已接受这一建议，开始采用国际制单位。

常用的辐射量有放射性活度、照射量、吸收剂量和剂量当量等。其中放射性活度已在第二节中做了介绍，现仅就后三者简述如下。

## 一、照射量

照射量 (exposure) 是直接度量 X、 $\gamma$  射线对空气电离能力的量, 可间接反映 X、 $\gamma$  辐射场的强弱; 是用来度量辐射场的一种物理量。其定义是: X 或  $\gamma$  射线在单位质量为 dm 的空气中, 与原子相互作用释放出来的次级电子完全被阻止时, 所产生的同一符号离子的总电荷 dQ, 与空气质量 dm 之比。即

$$X = \frac{dQ}{dm}$$

照射量的 SI 单位为库仑·千克<sup>-1</sup> ( $C \cdot Kg^{-1}$ ), 旧有专用单位为伦琴 (R), 伦琴的派生单位有毫伦琴 (mR,  $1 mR = 0.001 R$ )、微伦琴 ( $\mu R$ ,  $1 \mu R = 0.001 mR$ )。两者换算关系如下:

$$1 R = 2.58 \times 10^{-4} C \cdot Kg^{-1}$$

$$1 C \cdot Kg^{-1} = 3.877 \times 10^3 R$$

照射量仅适用于能量在 10 keV ~ 3 MeV 范围内的 X 和  $\gamma$  射线。

单位时间内的照射量称为照射量率 (exposure rate) 用  $\dot{X}$  表示。

$$\dot{X} = \frac{dX}{dt}$$

照射量率的 SI 单位为库仑·千克<sup>-1</sup>·秒<sup>-1</sup> ( $C \cdot Kg^{-1} \cdot s^{-1}$ )

由上可知, 照射量是指 X 或  $\gamma$  射线给某一空气体积内次级电子用于电离的能量, 而不计这些电子是否把这部分能量都消耗于这一空气体积之内, 更不包括在指定的空气体积之外产生的次级电子所消耗的能量。

## 二、吸收剂量

每单位质量被照射物质吸收任何电离辐射的平均能量称吸收剂量 (absorbed dose)。用 D 表示, 即

$$D = dE/dm$$

dm 为被照射物质的质量, dE 为其吸收的辐射能。吸收剂量的 SI 单位为戈瑞 (Gy), 1 戈瑞 (Gy) 等于 1 千克被照射物质吸收 1 焦耳 (J) 的辐射能量。即

$$1 Gy = 1 J \cdot Kg^{-1}$$

旧有专用单位为拉德 (rad), 其派生单位有毫拉德 (mrad,  $1 mrad = 0.001 rad$ )、微拉德 ( $\mu rad$ ,  $1 \mu rad = 0.001 mrad$ ) 等。两者换算关系如下:

$$1 Gy = 100 rad$$

$$1 rad = 0.01 Gy$$

单位时间内的吸收剂量为吸收剂量率, 其单位为戈瑞·秒<sup>-1</sup> ( $Gy \cdot s^{-1}$ )。

由以上看出, 吸收剂量与照射量不同, 吸收剂量是指任何射线并适用于任何物质, 衡量的指标是指被照射物质所吸收的辐射能量。而照射量只适用于 X 及  $\gamma$  射线, 被研究的对象是空气, 衡量的指标是在空气体积内所形成的次级电子所产生的离子总电荷量, 即 X 或  $\gamma$  射线通过该体积的空气时所放出的能量。

### 三、剂量当量

各种射线对组织产生的生物效应与射线的种类有关，也与吸收剂量有关。由于不同射线在相同吸收剂量下产生的生物效应不同，故剂量当量 (dose equivalent) 是用适当的修正因子对吸收剂量进行加权，从而使修正后的吸收剂量更好的反映辐射对机体的危害程度，用H表示，即

$$H = D \cdot Q \cdot N$$

式中：D为吸收剂量，Q是品质因素（即相对生物效应RBE）如表1-1。

表 1-1 不同种类辐射的品质因数

辐射种类	品质因数
X、γ射线，电子或正电子	1
中子（能量<10KeV）	3
中子（能量>10KeV）	10
质子	10
α粒子、裂变碎片、反冲核	20

N是其他任何修正因素的乘积，称分布因子，其值可从有关手册中查出，例如外照射源的分布因子为1。

剂量当量的SI单位为西沃特 (Sv)

$$1 \text{ Sv} = 1 \text{ 焦耳} \cdot \text{千克}^{-1}$$

$$\text{即 } 1 \text{ Sv} = 1 \text{ J} \cdot \text{Kg}^{-1}$$

旧有专用单位为雷姆(rem)。两者的换算关系如下：

$$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$$

$$1 \text{ rem} = 0.01 \text{ Sv}$$

单位时间内的剂量当量称为剂量当量率，用 $\dot{H}$ 表示，即

$$\dot{H} = \frac{dH}{dt}$$

$\dot{H}$ 的单位为 $\text{Sv} \cdot \text{s}^{-1}$

剂量当量一般在放射防护中应用，主要是在长期小剂量慢性照射时的相应剂量限值范围内使用，而不能用于急性、大剂量照射时计算剂量，因为它所采用的品质因素，仅与传能线密度 (linear energy transfer, LET) 相联系，而没有把影响生物效应的各种因素概括进去，所以品质因素值是一个近似值。

常用辐射量的国际制 (SI) 单位与旧有专用单位的换算详见附录一。

(周 申)

## 第二章 核医学仪器

### 第一节 基本原理、类型及仪器结构

#### 一、基本原理

用放射性核素进行医学研究和临床诊断是通过探测其放出的射线来实现的。凡在医学中用以探测和记录放射性核素放出的射线种类、数量、能量和其随时间的变化，以及在空间分布的仪器，统称为核医学仪器。

核医学仪器是进行核医学工作的必要条件。随着核医学的普及与提高，近年来核医学仪器的种类、性能和质量都有了很大的提高和发展，特别是由于计算机在核医学中的应用，不仅使仪器的性能在定性、定量和定位作用上更进一步达到最佳化，而且使仪器的自动化程度也大大提高，使核医学仪器正向着计算机化的仪器系统发展。

核医学仪器的种类虽多，但其基本原理都是以射线与物质的相互作用为基础进行设计和制出的。

1. 电离 射线引起物质电离，产生相应的电信号，而电信号与射线的能量、种类有关，当收集和计量这些电信号即可测出射线的性质。

2. 带电粒子激发闪烁物质发出荧光  $\gamma$ 射线可在闪烁体中首先产生光电子和康普顿电子以及电子对，然后激发闪烁物质发出荧光。荧光的数量和亮度，通过光电倍增管产生电信号，从而测得射线的性质。

3. 感光 射线可以使感光材料形成潜影，经显影、定影处理后，在感光材料上形成黑色颗粒沉淀，显示出黑影，根据黑影的有无和灰度，对在组织器官或样本中的放射性做出定位和定量的探测。

#### 二、核医学仪器的类型

按照核医学仪器的用途，分为以下几类：

1. 测量用核医学仪器 主要在医学研究和临床检验中，用于对被检样品如血、尿、粪便、组织中的放射性测量。常用的仪器有 $\gamma$ 闪烁计数器，液体闪烁计数器等。

2. 诊断用核医学仪器 主要在临床核医学工作中，用来对被检者脏器功能或脏器显象的检查。如功能测定仪、闪烁扫描机、 $\gamma$ 闪烁照相机以及发射型计算机断层等。

3. 治疗用核医学仪器 如 $^{60}\text{Co}$ 治疗机、医用加速器等。

4. 防护用核医学仪器 为了保障核医学工作的顺利进行，用于对工作环境、器皿物件以及工作人员体表可能受到的污染进行监测的仪器，如 $\beta$ 、 $\gamma$ 辐射仪、放射性沾染监测仪、个人剂量监测仪等。

### 三、核医学仪器的基本结构

核医学仪器基本上由两大部分组成，即射线探测器和对脉冲信号进行分析记录的电子测量仪器。此外随着计算机在核医学中的应用，在某些仪器中已配有相应的计算机系统。

(一) 射线探测器 又称探头，它是一种能量转换器，它的作用是将射线能量转换成可以记录的电脉冲信号。射线探测器的种类很多，常用的射线探测器，有闪烁探测器及半导体探测器等，其中以闪烁探测器应用最广。

闪烁探测器又称闪烁探头，主要由闪烁体、光电倍增管及前置放大器构成（图 2-1）。

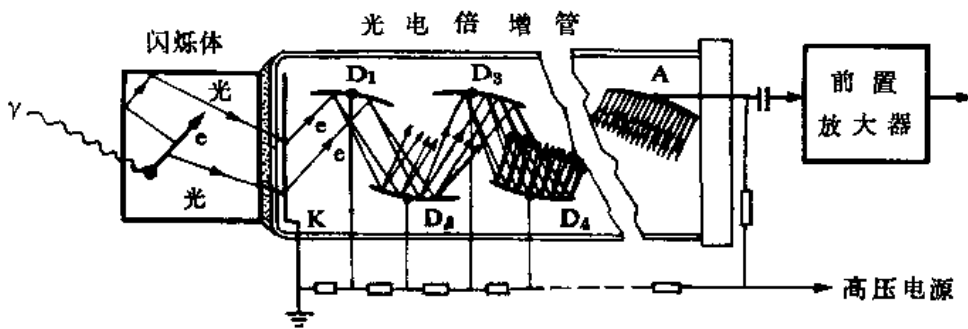


图 2-1 闪烁探测器原理图

闪烁体按其状态分为固体闪烁体和液体闪烁体。在核医学仪器中，应用较多的固体闪烁体是碘化钠（铯）晶体，它是以铯为激活剂的单晶体。液体闪烁体主要用于低能 $\beta$ 粒子的测量。

光电倍增管是利用光电效应和二次电子发射原理，将晶体中由射线产生的微弱光转换成电信号的光电转换器件。由光阴极、倍增极以及阳极组成。通过它可把闪烁体发射出来的光转变为光电子，并经倍增放大后，由阳极输出一个电脉冲信号。由于这一电脉冲信号仍较微弱，故在传送到主放大器前，仍需经前置放大。前置放大器的作用，在于防止微弱的信号在输送到远离探头的主放大器过程中丢失或畸变。前置放大器一般采用射极跟随器，射极跟随器虽无电压放大作用，但具有功率放大的性能，用其做前置电路，可将光电倍增管输出的信号放大并传送到主放大器。

此外常用的气体探测器有G-M计数管和电离室。半导体探测器的种类较多，是一种新型的核辐射探测器。

#### (二) 分析和记录脉冲信号电子测量仪器

1. 定标器 是一种记录电脉冲信号的数字化电子仪器。一般由稳压直流电源、放大器、甄别器、计数显示和定时器等组成。

2. 脉冲幅度分析器 它是一种能把不同幅度的输入电压脉冲加以甄别分组，并按不同幅度范围加以记录的仪器。仪器每次同时划分并记录脉冲的组数称为道数，如每次只测量一组的称为单道脉冲幅度分析器，每次能同时测量两道以上的称为多道脉冲幅度分

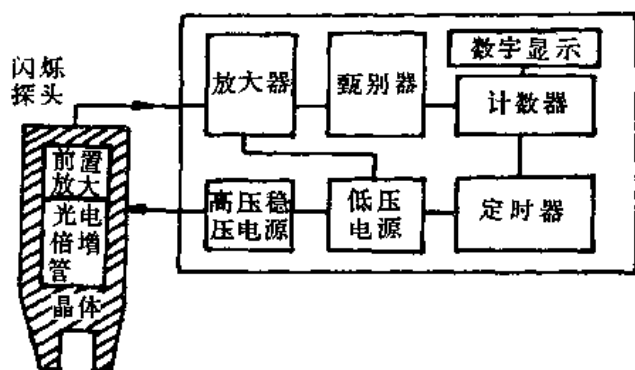


图 2-2 定标器结构示意图

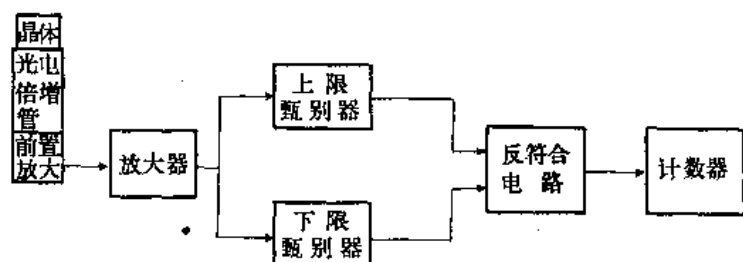


图 2-3 脉冲幅度分析器结构示意图

析器。脉冲幅度分析器主要由上限甄别器、下限甄别器及反符合电路组成。

3. 计数率仪 是一种直接指示单位时间内平均脉冲数的仪器。其特点是电路组成较简单、耗电量小、造价低，但测量精度低。一般与射线探测器组合制成的核医学仪器，可用于临床诊断中某些功能的测定，以及放射防护中的污染监测。

(三) 核医学仪器的计算机系统 随着科学技术的发展和计算机的广泛应用，在核医学仪器中已开始配有相应的计算机系统，从而促进了核医学的发展。现仅就计算机在核医学中应用的主要功能简述如下：

1. 快速收集和存储数据 收集和记录数据，

是在实验核医学中进行放射性测量和在临床核医学中进行各项检查时的重要依据。特别是随着短半衰期放射性核素在核医学中的应用，为了保证测量的准确，减少统计误差，短时而大量的收集数据就更加重要。在相应的核医学仪器中，加以电子计算机为核心部件的在线收集和存储系统可满足这一要求，快速收集和存储数据。

2. 数据处理 在核医学的实验研究和临床检查中收集的原始数据，一般需要经过一定的数字方法处理后才能得到有意义的结果。使用计算机进行数据处理，不仅可代替繁琐的人工计算，提高实验的精度，而且在临床核医学中，用计算机处理脏器显象所测得的图象，可提高图象的几何分辨率，使图象更加清晰。

3. 数据显示 根据计算机系统的配件，可长期存放数据，使数据再次显示或多种方式显示。例如通过数字打印机和描图仪，可以数字或曲线的形式显示测量结果，而通过阴极射线管显示器，可在计算机的控制下以不同的格式在荧光屏上显示图象，此外还可以不同的颜色，显示不同的放射性活度水平，从而为核医学的实验研究和诊断提供方便。

4. 实验过程的自动化 由于计算机可以作为一个主控设备来控制核医学仪器，以一定的程序自动操作，故计算机具有可使核医学实验过程自动化的功能。通过计算机的这一功能，不仅可提高测试的速度，而且还保证了测试结果的一致性和可靠性。

## 第二节 常用的核医学仪器

### 一、常用的核医学测量和诊断仪器

(一)  $\gamma$  闪烁计数器  $\gamma$  闪烁计数器是核医学中最常用的放射性测量仪器之一。主

要用于样品的 $\gamma$ 放射性相对计数测量。仪器的结构主要由井型闪烁探测器连接定标器或单道 $\gamma$ 谱仪等组成。随着核医学仪器的发展，目前在国内外生产的 $\gamma$ 闪烁计数器，不仅商品类型较多，而且配有微处理机自动控制系统，可按预定程序或方式进行样品测量、数据处理、结果分析、打印显示和样品的自动换样。例如北京核仪器厂生产的FT 630型微处理机多探头 $^{125}\text{I}$ 碘放免测定仪（图 2 - 4）。

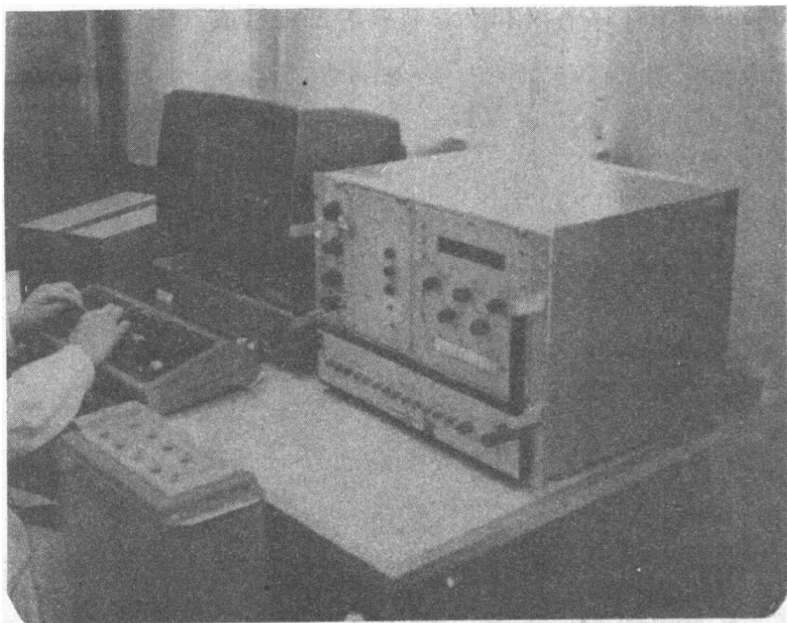


图 2 - 4 FT - 630 型微处理机多探头 $^{125}\text{I}$ 碘放免测定仪（北京核仪器厂生产）

（二）液体闪烁计数器 液体闪烁计数器是由液体闪烁体与光电倍增管组成的探测器连接双道 $\beta$ 谱仪组成，用于样品的 $\beta$ 射线计数测量如 $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 等。液体闪烁计数器的工作原理实质上是能量的转换，即 $\beta$ 粒子在闪烁液中产生激发荧光，使辐射能转换为光能，经闪烁瓶、光导的传递，由光电倍增的光阴极收集，转换成电能，并经一系列的联极放大，最后在阳极上产生电脉冲。液体闪烁测量技术是近年发展起来的一种放射性测量新技术。国内外各厂家生产的仪器更新都比较快。例如国产FJ—2105自动液体闪烁计数器（西安262厂生产）（图 2 - 5）。

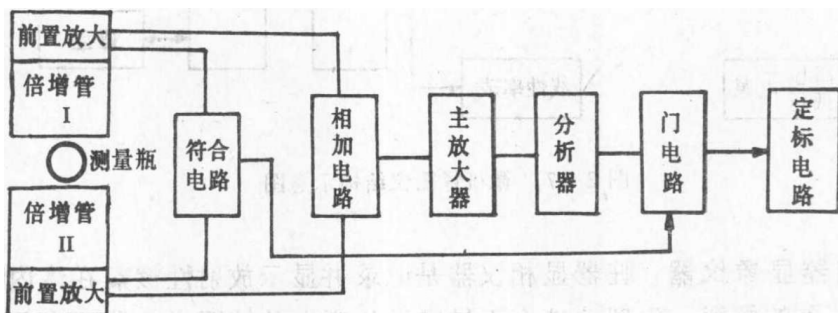


图 2 - 5 液体闪烁计数器结构示意图

(三) 脏器功能测定仪 脏器功能测定仪是临床诊断中常用的核医学仪器之一。它从体表测量放射性核素在脏器中随时间变化的动态过程，藉以判断脏器功能和血流量的状况。该仪器由闪烁探测器连接计数率仪和记录器组成。有的仪器并配有微处理机。根据测定目的和用途，各厂生产的产品种类繁多，概括起来有甲状腺功能仪、心功能测定仪及肾功能测定仪和多功能测定仪等。例如肾功能测定仪(亦称肾图仪)，是由体外描记肾脏放射性活度随时间变化的时间放射性曲线来测定肾脏功能的专用诊断仪器。它是由闪烁探头、放大甄别、计数率仪和记录装置等部分组成(图2-6、7)。

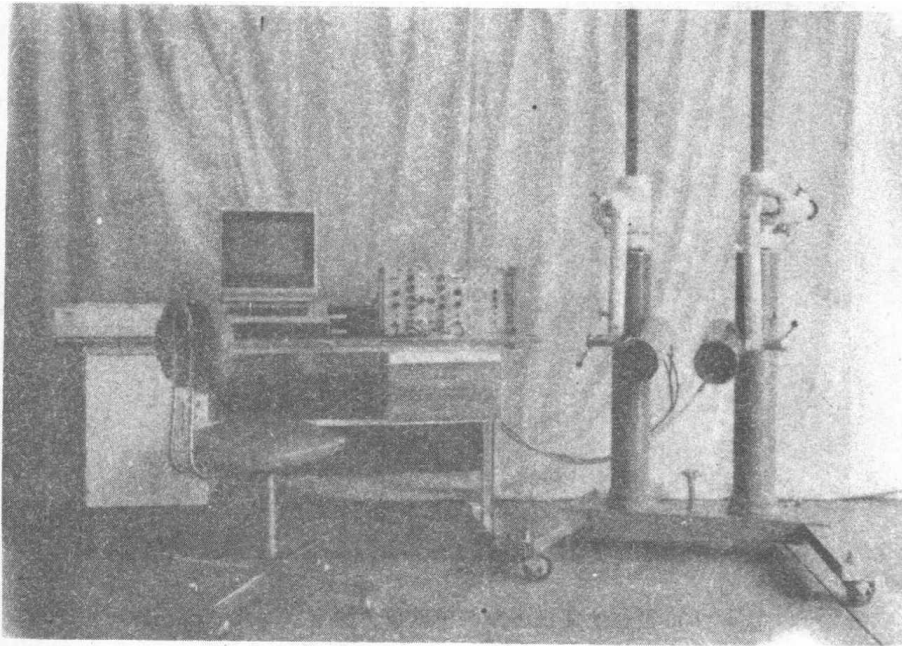


图2-6 FT638型微机肾图仪(北京核仪器厂生产)

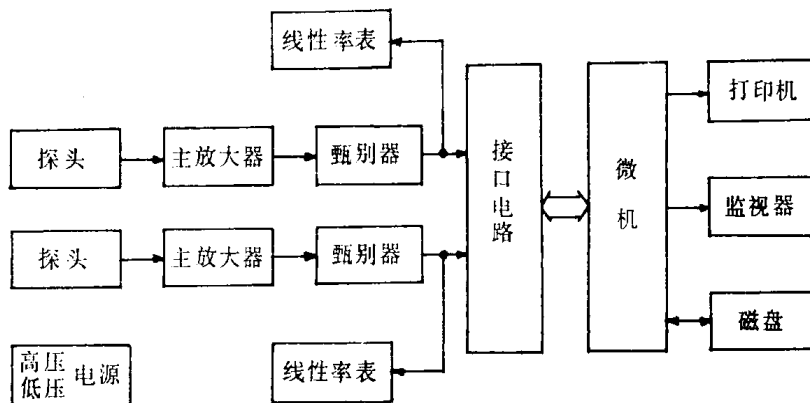


图2-7 微机肾图仪结构示意图

(四) 核脏器显象仪器 脏器显相仪器是记录并显示放射性核素在体内脏器中的分布，藉以对该脏器的解剖、生理功能有无异常做出判断的核医学仪器。有闪烁扫描机、 $\gamma$ 照相机、发射型计算机断层装置(ECT)等。



1. 闪烁扫描机 它是通过探测器在体表依次逐点探测,并同步记录以显示放射性核素在体内脏器中分布的诊断用核医学仪器。扫描机的种类较多,如普通型闪烁扫描机、全身扫描机、断层扫描机,以及正电子扫描机等。基本结构是由闪烁探头、脉冲幅度分析器、机械传动装置以及记录显示装置等部件组成(图 2-8)。扫描时,分布在脏器中的放射性核素所放出的 $\gamma$ 射线,通过探测器和脉冲幅度分析器等电子测量系统,转换为与入射的 $\gamma$ 射线活度成正比的脉冲信号,并驱动打印器。在机械传动装置控制下,打印器与探头作同步扫描运动,对相应脏器的各个部位进行逐点依次测量打印,从而获得一幅反映脏器核素分布的扫描图象。借助图象,可判断脏器的形态、大小、位置和功能是否正常。闪烁扫描机的优点是结构简单,价格较便宜,脏器影象与真实大小近似;缺点是成象速度慢,不能做动态显象和动态功能的研究。虽然在仪器结构上有所改进,如某些产品可做彩色打印或配以微机,但由于使用范围受到限制,故将逐步被闪烁照相机取代。

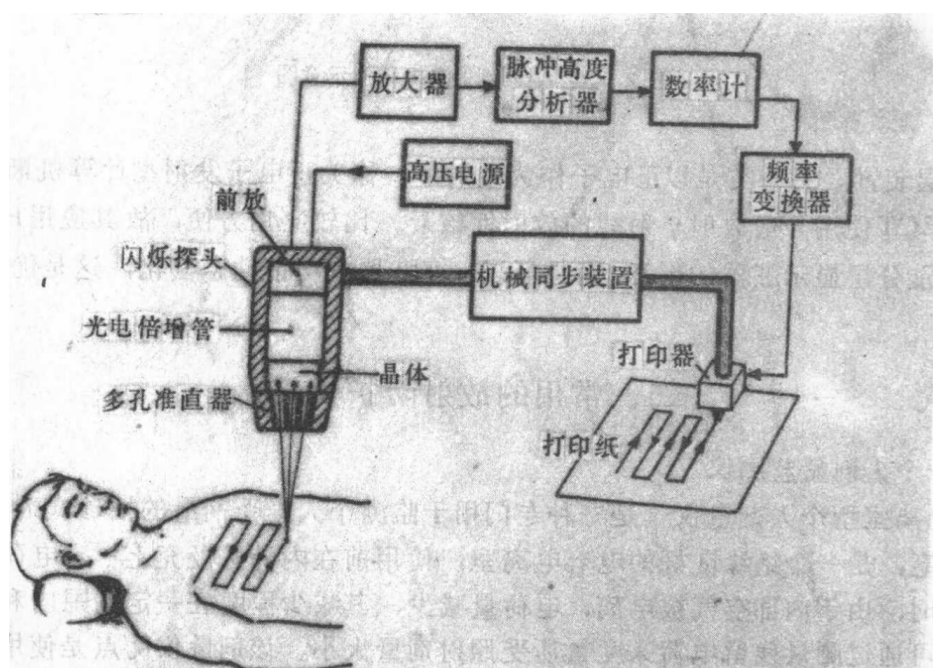


图 2-8 闪烁扫描机结构示意图

2. 闪烁照相机 它是对体内脏器中的放射性核素分布进行一次成象,并可做动态观察的核医学仪器。主要由闪烁探测器、电子学线路及显示记录装置三部分组成。並配有多种附加设备如功能测定仪、心电图控制的门电路装置、双放射性核素分析器等(图 2-9)。闪烁照相机与扫描机相比,优点是:探测灵敏度高,可一次成象,显象速度快,可快速连续动态显象和计数,将形态和功能结合起来观察。缺点是维修条件要求高,价格较贵。

3. 发射型计算机断层装置(ECT) 发射型计算机断层装置是一种比闪烁照相机更先进的核素显象仪器。它从不同方向摄取体内放射性核素的分布图,经计算机综合处理,给出核素在体内各截面的分布及立体分布重建图。其特点是定位准确、分辨率高。目前这一装置可分两类,一类是用放射 $\gamma$ 射线的放射性核素作为发射体,称为单光子发射型

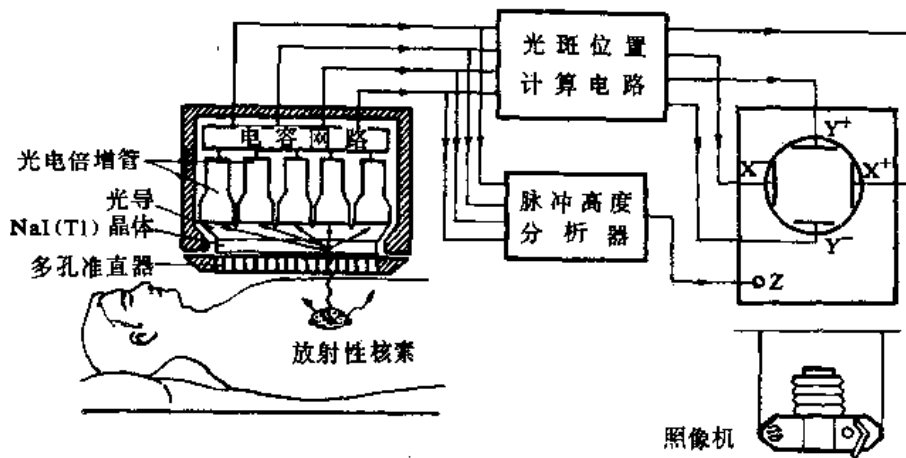


图2-9  $\gamma$  闪烁照像机结构示意图

计算机断层装置。另一类是以正电子作为发射体，称为正电子发射型计算机断层装置。

由于ECT使用一般放射 $\gamma$ 射线的放射性核素，比较实用方便，故其应用日趋广泛。ECT不仅能分层显示脏器的形态，而且可以观察脏器的功能动态变化，这是优于X线CT之处。

## 二、常用的放射防护仪器

### (一) 个人剂量监测仪

1. 电离室型个人剂量仪 是一种专门用于监测个人接受剂量的袖珍式剂量计，又称个人剂量笔，是一个绝缘良好的电容电离室，使用前在内外两极充上一定电荷，当受到射线照射时，由于内部空气被电离，电荷量减少，其减少程度在一定范围内和照射量成正比，故可通过测量残留电荷来度量所受照射剂量大小。该剂量仪优点是使用方便，可直接读出照射量，缺点是误差较大。

2. 胶片剂量计 根据射线可使胶片感光的原理用来监测个人剂量的一种方法。受照胶片产生潜影，经显影、定影胶片变黑，用黑度计可测出所受剂量的大小。此法优点是体积小、佩带方便，价格低并能长期保存。缺点是影响分析因素较多。

3. 热释光剂量仪 是利用某些具有晶格结构的固体物质，在吸收辐射能量以后，对其加热时可发出可见光，通过测量这种可见光得出剂量。这种剂量仪的优点是灵敏度高，量程范围宽、应用范围广等。

(二) 表面污染监测仪 表面污染监测仪是专门对体表、工作服及工作面的放射性污染进行监测的仪器。仪器的品种较多，若以应用方式区分，有携带式和固定式两种。如西安262厂生产的FJ-342低能辐射仪，属于携带式表面污染监测仪。FJ-364B表面沾污测量仪，属于固定式表面污染监测仪。

(三) 场所剂量监测仪 是测量工作场所X射线或 $\gamma$ 射线外照射剂量的仪器，分固定式和携带式两种。按探测器的不同，有电离室型、计数管型和闪烁体型三种，三种类

型各有特点，一般认为电离室型比较准确，计数管型比较轻便，闪烁体型比较灵敏，可根据工作场所的要求和射线的特点选择。

(周 申)

## 第三章 放射性药物

凡药物分子内含有放射性核素的化学制剂或生物制剂，统称为放射性药物（radio-pharmaceutical）。放射性药物具有放射性物质的一切特性，在医学中的应用，主要利用放射性示踪作用或其生物学效应，而不是利用药物本身的药物效应。放射性药物的主要用途为诊断和治疗疾病，也是进行现代医学研究的重要手段之一。

### 第一节 放射性药物的分类

#### （一）按放射性核素在药物中存在的形式分类

1. 放射性核素及其简单的化合物 本身就是放射性药物的主要组成，如 $\text{Na}^{131}\text{I}$ ，可利用 $^{131}\text{I}$ 核素本身参与生理、代谢来诊断和治疗甲状腺疾患。

2. 放射性核素标记的药物 其生物学特性取决于被标记的药物，放射性核素仅有放射性示踪或辐射治疗作用，一般不影响被标记药物的性质。如 $^{131}\text{I}$ -马尿酸盐和 $^{131}\text{I}$ -人血清白蛋白（HSA），虽然标记核素相同，但其生物学特性完全不同， $^{131}\text{I}$ -马尿酸如同未标记的马尿酸分子一样，由泌尿道迅速排出体外，而 $^{131}\text{I}$ -HSA则滞留在血浆中，直至HSA分子分解为止。

#### （二）按药物的理化特性分类

1. 离子型放射性药物 是以离子形式在体内通过生理、代谢途径进行分布的药物，如 $\text{Na}^{131}\text{I}$ 中的 $^{131}\text{I}^-$ 能被甲状腺选择性浓聚。

2. 胶体型放射性药物 如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫胶体、 $^{113\text{m}}\text{In}$ 胶体经静脉注入人体后，由网状内皮系统的巨噬细胞吞噬，而使肝、脾、骨髓等器官显象。

3. 放射性标记化合物 各种化合物由放射性核素加以标记而成，它的一切生理、代谢和生物学特性取决于被标记的化合物本身固有的特性。例如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 是一种较理想的医用核素，它可标记数十种化合物，用于各种器官功能或显象研究。

（三）按药物剂型分类 可将放射性药物分为气态制剂、液体制剂、胶体制剂、悬浮颗粒制剂和胶囊制剂等。

### 第二节 放射性药物的特点和使用要求

（一）放射性药物的特点 放射性药物和一般医用药物不同，它具有以下几方面的特点。

1. 具有放射性 由于放射性药物标记有放射性核素，能不断衰变释放射线，故为诊断或治疗目的而引入体内时，要严格控制放射性活度和核算对全身和靶器官所造成的辐射剂量，并在其制备、储存、运输和使用过程中，均需严格按照国家制订的放射防护规定进行操作使用，以免污染环境和人员，并尽量减少不必要的照射。

2. 放射性药物的生理、生化特性 取决于被标记物的固定特性。药物在被标记前后的生物学特性基本一致（标记前后引起药物改性者极为少见）。例如表3-1所列均为 $^{131}\text{I}$ 标记的放射性药物，其放射性表现的特征是相同的，但它们在体内的生物学特性则完全

不同如以<sup>123</sup>I替代<sup>131</sup>I标记表3-1所列药物,药物的生物学特性不变,但放射性有关的核理化特征改变,检测放射性的条件即需作相应改变。

表3-1 <sup>131</sup>I标记放射性药物举例

放射性药物	放射性核素	体内生物学行为特性	用途
Na <sup>131</sup> I	<sup>131</sup> I	<sup>131</sup> I离子由甲状腺选择性吸收	甲状腺功能测定、甲扫、甲状腺癌治疗
<sup>131</sup> I-玫瑰红	<sup>131</sup> I	由肝细胞清除经胆系排出	肝-胆系显象
<sup>131</sup> I-邻碘马尿酸盐	<sup>131</sup> I	主要由肾小管上皮清除、经尿路排泄	肾功能测定、肾动态显象
<sup>131</sup> I-人血清白蛋白	<sup>131</sup> I	示踪标记血浆	血池显象、双核素减影术、脑池显象、循环血量测定等
<sup>131</sup> I-博莱霉素	<sup>131</sup> I	利用博莱霉素趋肿瘤特性示踪肿瘤显象	肿瘤显象和治疗
<sup>131</sup> I-CEA单克隆抗体	<sup>131</sup> I	与分泌CEA抗原的肿瘤细胞表面的抗原决定簇结合	CEA分泌性肿瘤的定位诊断,如结、直肠、卵巢癌等

3. 具有特定的物理半衰期 放射性药物可随时间而衰减失效,故半衰期短的放射性药物不能长期储存;每次使用时均需作衰变校正,特别是对短或超短半衰期的核素更为重要。

4. 放射性药物的计量单位与普通药物不同,以放射性活度为计量单位,以核衰变速度为计量的基础。放射性药物按核衰变计量,故它比普通药物的化学量要小得多。

5. 放射性药物的作用基础不同于普通药物。普通药物是依靠药物的药理作用发挥治疗作用的,而放射性药物的化学量极微,无药物的药物效应可言,而是利用放射核素的示踪作用(诊断疾病的原理)和射线的生物学效应(治疗疾病的原理)达到诊断和治疗疾病的目的。

6. 放射性药物的辐射自分解 某些放射性药物对射线的作用较敏感,射线作用于周围的药物分子可引起聚合、氧化还原、脱氨基等反应,导致放射性药物的变质失效。如抗体等蛋白类生物制品经标记后不宜长期储藏,因为辐射能导致蛋白变性而失去免疫活性。

(二) 放射性药物的要求 放射性核素种类繁多,达千余种之多,但能供医用的放射性药物为数并不多,这是因为放射性药物除象普通药物一样有严格要求以外,尚有一系列特殊要求。

### 1. 理想的核物理特性

(1) 合适的物理半衰期: 诊断用放射性核素应为短或超短半衰期(数小时至数天甚或数分钟),半衰期过长,诊断工作结束后,病人将受不必要的照射;半衰期过短,则生产、运输、制备标记化合物及使用等各环节很受限制。相反,核素治疗场合,则应选用半衰期较长的放射性药物,当然,因诊断或治疗目的自体内引入放射性药物时,除选择合适的物理半衰期外,还应考虑核素的生物半衰期等因素在内。

(2) 衰变释放射线的类型: 医学应用的目的不同,要求亦不同。如体外器官显象所用核素均为 $\gamma$ 发射体,最理想的是纯 $\gamma$ 发射体(如<sup>99m</sup>Tc、<sup>113m</sup>In等),但这种纯 $\gamma$ 发射体为数不多,故还常选用 $\beta$ - $\gamma$ 发射体。在将放射性核素引入体内治疗疾病时则利用 $\beta$ 射线

或 $\alpha$ 射线的生物学效应为主,能使病变组织受到集中照射而对周围正常组织影响较小。但纯 $\beta$ 发射体亦不多(如 $^{32}\text{P}$ ),故亦可选择 $\beta-\gamma$ 发射体作为放射性核素治疗的药物。实验核医学中的一般体外试验如放射免疫检测因发射体不进入体内,对核素的物理半衰期、射线类型和能量等要求亦就不同。

(3)射线的能量要求:体外器官显象应用最合适的 $\gamma$ 射线能量为100~200KeV。这是因为现有的核医学成象设备,在这个能量范围内射线探测的效率最高,灵敏度最好,成象质量最佳之故。实验核医学则不受限,对不同能量的射线的测量,如对弱 $\beta$ 、 $\gamma$ 射线的测量可使用不同的仪器进行测量。

## 2. 理化纯度的要求

(1)足够的放射性核纯度:是指放射性药物中除了规定的放射性核素外尚含有多少其他放射性核素存在。
$$\text{放射性核纯度}(\%) = \frac{\text{规定的放射性核素的放射性活度}}{\text{放射性药物的放射性总活度}} \times 100\%$$

由于放射性核素制备方法的限制,很难做到100%的核纯度,但其他的放射性核的含量应 $<1\%$ 。例如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 来自母体 $^{99}\text{Mo}$ ,在 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的产品中规定 $^{99}\text{Mo}$ 的含量应 $<0.1\%$ 才合格。再如 $^{125}\text{I}$ 产品中,不可避免地会含有多量 $^{126}\text{I}$ (半衰期13天),而且无法将其分离除尽,只能在生产 $^{125}\text{I}$ 后,放置两个月,使 $^{126}\text{I}$ 衰变减少到 $<1\%$ , $^{125}\text{I}$ 才能应用。

(2)合适的放化纯度:指放射性药物中所含放射性核素,除了规定的化学形式以外,还存在多少其他的化学形式。
$$\text{放化纯度}(\%) = \frac{\text{规定的化学形式的放射性活度}}{\text{放射性药物的总放射性活度}} \times 100\%$$

如 $^{131}\text{I}$ -邻碘马尿酸盐的 $^{131}\text{I}$ 应标记在马尿酸分子的邻位上,但产品中总会有一定量的游离 $^{131}\text{I}$ 和 $^{131}\text{I}$ -苯甲酸(他们在体内的生物学特性与马尿酸完全不同),此时,即使 $^{131}\text{I}$ -马尿酸盐的核纯度按规定已达到 $>99\%$ ,但放化纯度如能达到 $>95\%$ ,也就符合要求了。这是受 $^{131}\text{I}$ -马尿酸盐制备方法的限制,放化纯度的要求有所降低的一个突出的例子。

3. 理想的生物学特性 这是保证器官显象和功能测定的高质量和治疗疗效的必要条件。要求放射性药物引入体内后:①能迅速为靶器官摄取、浓聚。在功能测定的情况下,则要求其摄取量、浓聚和排泄速度能直接反映器官的功能状态;②其他非靶器官中含量很少,靶器官与非靶器官(或组织)的放射性比值高;③血液、软组织本底放射性迅速清除(血池显象除外);④在体内稳定,不参加代谢分解过程,亦不脱标,即使脱标,脱落下来的放射性核素应迅速排出体外,不再在体内停留或在体内重新标记某物质。

4. 无毒性或毒性很小, 无菌无致热原。

5. 放射性药物管理有一系列特殊要求 产品除受药政部门管理外,接受放射卫生防护管理部门的监督;产品除应说明化学结构、放射性核素类别、标记部位、理化性状外,还应提供一系列与放射性有关数据,严格进行质量控制;放射性浓度或放射性活度应标明检测日期、时间,放化纯度,放射性核纯度等。放射性药物必需有铅容器或相应防护包装,使包装表面剂量达到国家规定标准,并加以鲜明的专用放射性标志,绝对禁止个人作为随身行李携带,也不允许按普通货物托运。需有专门的运输安排,并防止与易引起辐射化学反应的货物(如照相感光材料等)混装运输。

## 第三节 放射性药物制备的基本方法

(一)放射性核素的制备 医用放射性核素都是通过人工核反应来制备的简单化合

物，通常由反应堆、加速器和放射性核素发生器三种途径生产。

1. 用反应堆制备放射性核素 用反应堆中子流轰击引起核反应来制备放射性核素的方法，包括 (n, γ)、(n, p)、(n, α) 反应 (见表 3-2)。也可以从使用过的核燃料 (nuclear fuel) 裂变产物直接分离生产放射性核素。

表 3-2 在反应堆生产的常用放射性核素

放射性核素	半衰期	核 反 应
${}^3_1\text{H}$	12.35年	${}^6_3\text{Li} (n, \alpha) {}^3_1\text{H}$
${}^{14}_6\text{C}$	5730年	${}^{14}_7\text{N} (n, p) {}^{14}_6\text{C}$
${}^{32}_{15}\text{P}$	14.3天	${}^{35}_{16}\text{S} (n, p) {}^{32}_{15}\text{P}$ 和 ${}^{31}_{15}\text{P} (n, \gamma) {}^{32}_{15}\text{P}$
${}^{35}_{16}\text{S}$	86.7天	${}^{35}_{17}\text{Cl} (n, p) {}^{35}_{16}\text{S}$
${}^{51}_{24}\text{Cr}$	27.8天	${}^{50}_{24}\text{Cr} (n, \gamma) {}^{51}_{24}\text{Cr}$
${}^{75}_{34}\text{Se}$	120.4天	${}^{74}_{34}\text{Se} (n, \gamma) {}^{75}_{34}\text{Se}$
${}^{99}_{42}\text{Mo}$	67小时	${}^{98}_{42}\text{Mo} (n, \gamma) {}^{99}_{42}\text{Mo}$ 或从核燃料裂变产物中提取
${}^{113}_{50}\text{Sn}$	118天	${}^{112}_{50}\text{Sn} (n, \gamma) {}^{113}_{50}\text{Sn}$
${}^{125}_{53}\text{I}$	40天	${}^{124}_{54}\text{Xe} (n, \gamma) {}^{125}_{54}\text{Xe} \xrightarrow{\text{EC}} {}^{125}_{53}\text{I}$
${}^{131}_{53}\text{I}$	8.1天	${}^{130}_{52}\text{Te} (n, \gamma) {}^{131}_{52}\text{Te} \xrightarrow{\beta^-} {}^{131}_{53}\text{I}$ 或从核燃料裂变产物中分离提取
${}^{198}_{79}\text{Au}$	2.7天	${}^{197}_{79}\text{Au} (n, \gamma) {}^{198}_{79}\text{Au}$
${}^{203}_{80}\text{Hg}$	47天	${}^{202}_{80}\text{Hg} (n, \gamma) {}^{203}_{80}\text{Hg}$

2. 用加速器制备放射性核素 加速器种类繁多，以回旋加速器较合适。各种带电粒子如质子 (p)、氦核 (α,  ${}^4_2\text{He}$ ) 和氘核 (d,  ${}^2_1\text{H}$ ) 等输入加速器，即能被加速到很大能量，然后轰击靶核引起核反应，包括 (p, n)、(d, n)、(α, n) 核反应等。加速器生产的各种核素虽然品种不多，但很有特点，应用价值高，但因产量小、成本昂贵，应用受限制。表 3-3 为加速器生产的主要医用放射性核素。

表 3-3 加速器生产的主要医用放射性核素

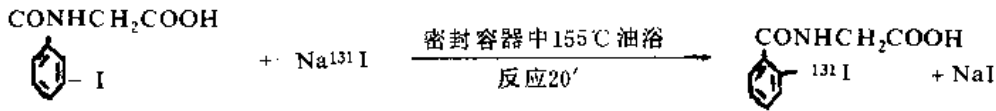
放射性核素	半衰期	核 反 应
${}^{11}_6\text{C}$	20.39分	${}^{10}_5\text{B} (d, n) {}^{11}_6\text{C}$ , ${}^{11}_5\text{B} (d, 2n) {}^{11}_6\text{C}$
${}^{13}_7\text{N}$	9.96分	${}^{12}_6\text{C} (d, n) {}^{13}_7\text{N}$ , ${}^{10}_5\text{B} (\alpha, n) {}^{13}_7\text{N}$
${}^{15}_8\text{O}$	122秒	${}^{14}_7\text{N} (d, n) {}^{15}_8\text{O}$
${}^{18}_9\text{F}$	109.7分	${}^{16}_8\text{O} (\alpha, d) {}^{18}_9\text{F}$ , ${}^{16}_8\text{O} ({}^3_2\text{He}, p) {}^{18}_9\text{F}$
${}^{43}_{19}\text{K}$	22.4小时	${}^{40}_{18}\text{Ar} (\alpha, p) {}^{43}_{19}\text{K}$
${}^{52}_{26}\text{Fe}$	8.28小时	${}^{50}_{24}\text{Cr} (\alpha, 2n) {}^{52}_{26}\text{Fe}$ , ${}^{52}_{24}\text{Cr} (\alpha, 4n) {}^{52}_{26}\text{Fe}$
${}^{67}_{31}\text{Ga}$	78小时	${}^{66}_{30}\text{Zn} (p, xn) {}^{67}_{31}\text{Ga}$ , ${}^{66}_{30}\text{Zn} (d, xn) {}^{67}_{31}\text{Ga}$
${}^{111}_{49}\text{In}$	2.8天	${}^{111}_{48}\text{Cd} (p, n) {}^{111}_{49}\text{In}$
${}^{123}_{53}\text{I}$	13.2小时	${}^{121}_{51}\text{Sb} (\alpha, 2n) {}^{123}_{53}\text{I}$
${}^{201}_{81}\text{Tl}$	74小时	${}^{200}_{80}\text{Hg} (p, 3n) {}^{201}_{81}\text{Tl}$

3. 放射性核素发生器 发生器是由使用单位可以随时从母体核素直接获得子体核素的一种装置，详见第四节。

### (二) 放射性核素标记化合物的制备

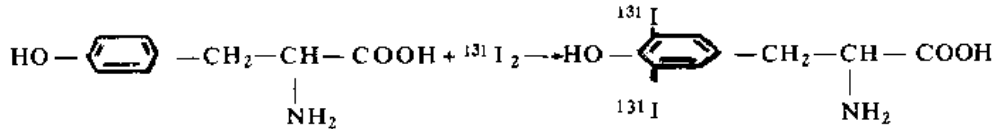
1. 同位素交换法 是最简便的标记化合物制备方法之一，即将欲标记的普通化合物

Ax与简单放射性化合物Bx\*混合，在特定条件下，放射性化合物的放射性核素X\*可与普通化合物的非放射性同位素X发生交换反应，而获得Ax\*。Ax + Bx\*  $\rightleftharpoons$  Ax\* + Bx。例如<sup>131</sup>I-邻碘马尿酸盐的制备：



2. 化学合成法 是常用的放射性核素标记化合物的制备方法。利用最简单的放射性化合物作原料，根据通常化学合成原理来制备各种标记化合物，也可以采用化合物的中间体，以简化化学合成的线径和步骤。

3. 核素单纯标记法 某些有机化合物，如蛋白质、多肽等只需通过简单的化学反应，即能将放射性核标记在化合物上。如<sup>131</sup>I-碘化蛋白类的制备，即属任何蛋白质、多肽或一些不含蛋白质的化合物，只要联结上酪氨酸分子后，均可用碘加以标记。最常用的有氯胺-T法和Iodogen法。首先将Na<sup>131</sup>I氧化成<sup>131</sup>I<sub>2</sub>分子，<sup>131</sup>I<sub>2</sub>即能与蛋白分子中的酪氨酸芳香环上的羟基邻位的二个氢原子发生置换反应，而获得放射性碘标蛋白。



4. 络合物形成法 是化学合成的重要分支，也是核医学中制备标记化合物常用的方法，目前80%的常用标记化合物均由络合物原理制备。这是由于<sup>99m</sup>Tc和<sup>113m</sup>In发生器的广泛应用，在核医学中占有突出地位所致。通过络合剂的配位键与金属离子络合的途径，仅<sup>99m</sup>Tc一项，即可制备多达数十种<sup>99m</sup>Tc的标记化合物。

5. 生物合成法 把简单的放射性核素标记化合物引入生物（植物、动物和微生物）体内，通过生物的生理、代谢过程，可以制备一些难以化学合成的复杂的标记化合物，如蛋白质、激素等。

#### 第四节 放射性核素发生器

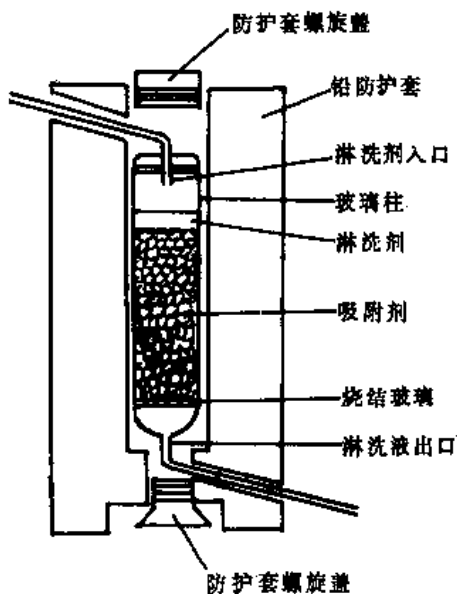


图3-1 核素发生器示意图

放射性核素发生器(generator)是一种从半衰期较长的母体核素中制备，由母体核衰变产生的半衰期较短的子体核素的装置，实际上是分离母体和子体核素的无菌层析柱密闭系统(图3-1)。由反应堆或加速器生产母体核素后，注入一个装有吸附剂的层析柱内，母体被牢固地吸附在层析柱的吸附剂上，母体核不断衰变为子体核，因其化学性质与母体不同，子体核即从吸附剂上解吸附下来，选用适当的洗脱剂淋洗层析柱，可将子核洗脱下来即可供核医学应用。子体核素洗脱后，未衰变的母体核素仍留在层析柱中继续衰变，不断产生子体核素，隔一定时间又能重新“挤奶”，获得所需子代核素，直至母体衰变很弱为止。放射性核素发生器使使用单位在需要时，可随时淋





## 第四章 放射生物效应与放射防护

### 第一节 放射生物效应

#### 一、概 述

放射生物效应是研究核射线的能量传递给生物机体后所引起的变化和反应。它是放射生物学的重要内容，也是核医学和放射防护的专业基础。

放射生物效应从机体吸收能量到引起组织的变化，乃至整个机体损伤或康复，是一个极其复杂的过程，大体需要经历以下几个阶段：

1. 放射物理阶段 当射线作用于生物机体时，正如射线与物质相互作用时所产生的效应那样，射线将一部分或全部能量以电离、激发或其他形式转移给机体，使机体获得能量。一般这个阶段持续时间较短，约为 $10^{-16} \sim 10^{-18}$ 秒。

2. 放射化学阶段 机体获得能量后，以直接作用和间接作用两种方式发生反应。直接作用是指在机体内直接吸收射线能量的分子上所出现的效应。间接作用是指由于体液中的水分子吸收射线能量，引起电离或激发，产生一系列化学性质极不稳定的产物，如 $H^+$ 、 $OH^+$ 、 $HO_2$ 、 $H_2O_2$ 等。通过这些产物作用机体组织的分子发生的效应称间接作用。直接作用和间接作用造成的分子损伤，在本质上没有差别，但由于机体内含水量大，故间接作用造成的分子损伤较直接作用更为重要。

3. 生物化学阶段 经放射化学阶段以后，继而引起分子结构和功能的变化，特别是一些对射线敏感的大分子物质，其线粒体的氧化磷酸化过程、脱氧核糖核酸、脱氧核糖核蛋白，以及蛋白质的合成代谢均受到抑制，由于组织中的DNA含量减少，分解产物增多，蛋白质的分解代谢增强，以致出现负氮平衡。

4. 生物学阶段 由于以上生物化学的变化进一步导致细胞水平的损伤，使细胞结构和功能受到影响，如细胞膜通透性增加，诱发染色体畸变，在细胞损伤的基础上，继而引起器官和组织的各种效应。如生物效应很强，产生了不可逆的变化，可导致受照机体死亡；如生物效应较轻，由于机体的代偿修复，受照机体也可康复。这阶段持续的时间可由数小时至若干年。

#### 二、影 响 因 素

射线作用于机体所产生的生物效应，受多种因素的影响，并具有一定的规律性。

##### (一) 与照射有关的因素

1. 照射剂量及剂量率 在其他因素相同的条件下，一般认为在一定的剂量范围内，机体受照剂量越大，产生的放射生物效应越重。反应这种关系的曲线，称为剂量-效应曲线，由于受照时的条件不同，剂量-效应曲线可能呈指数规律或S型曲线。

在照射剂量相同的情况下，在一定的剂量范围内剂量率越大，生物效应越明显。

2. 照射方式及射线的种类 照射的方式一般分为内照射和外照射两种。内照射是指放射性核素或放射源进入体内，在体内发射出射线对机体进行的照射。外照射是指放射

性核素发射的射线，从体外作用于机体而使机体受到的照射。不同的射线具有不同的电离能力和穿透能力，产生的放射生物效应各异，而同一种射线在不同的照射方式下，引起的放射生物效应也不尽相同。如 $\alpha$ 射线的电离能力较强，穿透能力较弱，而 $\gamma$ 射线与其恰恰相反，电离能力较弱，穿透能力较强，故当发射 $\alpha$ 射线的放射性核素一旦进入体内，在该核素体内分布的部位可造成一定的放射生物效应。但如在体外，由于 $\alpha$ 射线的穿透能力较弱，就可能不会对机体组织造成效应。反之，若系发射 $\gamma$ 射线的放射性核素，由于其穿透能力较强，故在体外照射时，不仅可使机体的体表组织，且使深层组织也产生一定的放射生物效应。

3. 照射次数与照射面积 在照射剂量相同时，单次照射和多次照射产生的放射生物效应不同，分割的照射次数越多，间隔的时间越长，引起的放射生物效应越轻。这一规律反映了机体对放射生物效应具有一定的代偿修复能力。

此外在照射剂量相同时，机体受照面积越大，放射生物效应越明显。如以一定剂量的 $\gamma$ 射线体外照射几平方厘米，则只引起皮肤发生暂时性的红斑反应，且不伴有全身反应。若以此同一剂量，照射面积为数十平方厘米时，可能出现恶心、头痛等全身反应；如照射面积为机体面积的1/3时，则可引起急性放射病；若系全身照射，则可能引起严重的急性放射病。照射面积增大，导致放射生物效应加重的主要原因是机体造血系统受损较重的结果。

## (二) 与受照机体放射敏感性有关的因素

1. 生物种系 不同种系的生物其放射敏感性不同。总的规律是种系演化越高，机体结构越复杂，对射线的敏感性越高。如在脊椎动物中，哺乳类较鸟类、鱼类、爬虫类的敏感性高；在哺乳动物中，人、狗、猫等较兔、大鼠的敏感性高。

2. 生物个体 同一种系的个体，其放射敏感性不同，个体在不同的发育阶段放射敏感性亦有显著的差异。总的规律是随着个体发育的推进，其放射敏感性逐渐降低。如胚胎期较胎儿期敏感，幼年及青少年较成年敏感。

3. 器官、组织和细胞 同一个体不同的器官、组织和细胞其放射敏感性各异。一般

表 4-1 机体部分组织的放射敏感性分类

放射敏感性分类	器官、组织	细胞
高度	淋巴组织 胸腺 骨髓	淋巴细胞 胸腺细胞 原始红细胞、原始粒细胞 幼稚粒细胞、巨核细胞等
中度	性腺 胃肠上皮 皮肤 眼	睾丸、卵巢的生殖细胞 小肠隐窝上皮细胞 成纤维细胞、皮脂腺细胞、毛囊、汗腺细胞 角膜晶体细胞
低度	骨 肌肉 结缔组织	软骨细胞，成骨细胞 肌细胞 结缔组织细胞

认为分裂活动旺盛的细胞，较分裂活动不旺盛的细胞敏感，代谢活动旺盛的细胞较代谢活动不旺盛的细胞敏感，胚胎及幼稚细胞较成熟细胞敏感。如以放射敏感的程度分类，可将人体的组织分为高度、中度和低度敏感三类，详见表 4-1。

除以上诸因素外，受照时机体的状态对放射敏感性也有一定影响，如体温升高、局部组织的含氧量增加，均可使放射敏感性增高，反之体温降低、局部组织缺氧，其放射敏感性可能降低。

### 三、放射生物效应的分类和应用

#### (一) 分类

1. 躯体效应与遗传效应 按照射线的作用对象，显现在受照者本人身上的有害效应称躯体效应(somatic effect)；影响到受照者后裔的有害效应称遗传效应 (genetic effect)。

躯体效应按其作用范围分为整体效应和局部效应。主要取决于机体受照的面积等因素。其中遗传效应主要是通过损伤受照者生殖细胞的遗传物质而引起的。

2. 近期效应与远期效应 近期效应 (short-term effect)主要指发生在受照后几周内出现的效应，分为急性效应和慢性效应。远期效应(long-term effect)的潜伏期较长，一般是数月至数年。其中包括致癌效应、致白内障效应，以及引起寿命缩短等。

3. 随机效应与非随机效应 随机效应 (stochastic effect)是指效应的发生机率与受照剂量相关的效应。这类效应被认为不存在剂量的阈值，即随机效应的发生机率与受照剂量的大小有关，两者之间呈线性无阈关系。非随机效应 (non-stochastic effect)是指效应的严重程度与受照剂量相关的效应。这类效应存在剂量的阈值，即在阈值剂量以下可能不出现效应。随机效应与非随机效应是按效应发生规律的性质区分的，明确两者的概念，对做好放射防护工作具有一定的意义。

(二) 应用 依据放射生物效应的机理，射线在医学实践中的应用具有两重性，即可用性和可防性。可用性是指利用射线对机体可能引起的生物效应在医学中加以利用，具体应用的范围较广，如临床上可借助放射性核素和加速器产生的射线，对某些肿瘤及一些疾病进行治疗；在抗生素的生产中，可用于抗生素育种，即利用适当剂量的射线照射菌种，并通过一定的程序处理后，从大量变异菌株中筛选出优良的品种。同一原理，在疫苗生产中也可用一定剂量的射线照射微生物，使有毒病株发生变异，通过筛选和培育获得无毒或减毒的变种，制成活疫苗，也可控制剂量，在不破坏抗原性的同时，使微生物死亡制成死疫苗，此外在食品保存和医疗器材消毒中，可利用大剂量射线的照射进行“辐射消毒”。诸此等等均反映了射线在医学实践中的可用性。对于这类应用统称为“核射线生物效应的医学应用”。

射线的可防性提示，射线作用于机体，可引起放射生物效应，但一般是在机体受到过量照射时才引起危害的。其中较大剂量引起的放射损伤，多发生在意外事故或核战争的条件下，平时较为少见。而在医学实践中，人们通常遇到的是一次或短期内较小剂量的照射或长期小剂量照射。对这种慢性小剂量照射引起的生物效应，人们一直较为关注，并重视对其研究。据目前积累的资料表明：小剂量、低剂量率的效应，远较过去从大剂量、高剂量率直线外推法估计的效应为低。综合以上所述，虽然过量的照射可对机体造

成一定的危害，但由于射线具有可防性，故在工作中只要遵守安全操作，执行诊治规程、重视放射防护，这些危害是可以避免和防止的。

## 第二节 放射卫生防护标准

### 一、目的和内容

放射卫生防护标准是各国政府为了保障放射性工作人员、公众及其后代的健康与安全，促进核科学技术及放射性工作的发展而制订的专业性法规或指令性文件。它既是放射卫生防护人员进行防护督导和工作的依据；又是各类从事放射性工作的单位领导和专业人员在工作中必须贯彻执行条例。

关于放射卫生防护标准的研究和修订，受到了各个国家和一些国际学术团体的普遍重视。有的国际学术团体将其研究成果作为建议书发表。如国际放射防护委员会（ICRP），自1928年成立以来，先后发表过近10份基本标准建议书和一些出版物。又如国际原子能机构（IAEA）、联合国世界卫生组织（WHO）和国际劳工组织（ILO）等也提出过相应的一些建议，供各国参考。

随着我国核科学技术的发展，党和政府十分关怀放射性工作人员和广大居民的健康和安全，适时的制定并多次修订了我国的放射防护标准。1984年以国家标准《放射防护规定》GB 8-74为基础，采纳ICRP第26号出版物所推荐的基本原则，并吸收国内外最新研究成果，提出了国家《放射卫生防护基本标准》GB 4792-84。

放射卫生防护标准的内容包括行为标准和数量标准两部分。行为标准包括：放射卫生防护的目的、剂量当量限制原则、对放射性工作单位进行监督管理的体制和办法，以及对防护设施的要求和对放射性“三废”治理的排放要求等。数量标准规定了各类受照人员的剂量当量限值、放射性工作场所空气中，以及露天水源中放射性物质污染的最大容许浓度，放射性工作人员体表、衣物及工作场所设备、墙壁、地面的表面放射性物质污染的控制水平，以及放射性工作管理、放射性废物管理的数量标准。

### 二、行为标准与数量标准

#### （一）行为标准

1. 放射卫生防护的目的在于防止一切有害的非随机性效应，并将随机性效应的发生率降低到被认为安全的水平。

2. 凡从事放射工作的单位，进行与防护有关的设计、监督、管理时，应遵守以下基本原则。

（1）实践的正当化：产生电离辐射的任何实践要经过论证，或确认该项实践是值得进行的，其所致的电离危害同社会和个人从中获得的利益相比是可以接受的，如果拟议中的实践不能带来超过代价的净利益，就不应进行该项实践。

（2）放射防护最优化：应当避免一切不必要的照射，以放射防护最优化为原则，用最小的代价获得最大的利益，从而使一切不必要的照射，保持在可以合理达到的最低水平。

(3) 个人剂量的限制：个人所受照射的剂量当量不应超过规定的限值。

3. 凡从事放射工作的单位，均应设立专职防护机构或专职（兼）人员负责放射防护工作，按规定上报防护监测数据或资料，并接受本地区放射防护部门的监督和指导。

## (二) 数量标准

1. 放射工作人员剂量限值 剂量限值是经过长期累积或一次照射后，对机体损害最小和遗传机率最低的剂量。限值不是安全与危害的阈值，而是通过防护最优化原则，在求得最优方案的防护条件下放射工作人员可接受的上限。制订的剂量限值要考虑到随机性和非随机性效应。

为防止有害的非随机性效应，任何一器官或组织所受的年剂量当量不得超过下列限值。

晶体	150mSv
其他单个器官或组织	500mSv

为了防止随机性效应，全身均匀照射的年剂量当量不应超过50mSv。当受到不均匀照射时，则按有效剂量当量计算。其限值不应超过50mSv 即： $\sum_T W_T H_T \leq 50\text{Sv}$

式中： $\sum_T W_T H_T$ ：有效剂量当量

$W_T$ ：组织或器官的相对危险度权重因子（可由国家放射防护标准查出）

$H_T$ ：组织或器官（T）的年剂量当量

2. 公众中个人的剂量限值 公众中个人受到照射的年剂量当量，全身应低于5mSv。

如在实验核医学工作中，用放射性药物进行实验的操作均属此类。凡使用的放射性核素被密封在一定的容器内，利用放出的射线进行工作称封闭型放射性工作。如临床核医学工作中，用 $\beta$ 射线敷贴器做敷贴治疗则属此类。

由于放射性工作的类型不同，对放射防护措施的基本要求也不同。如在开放型放射性工作中，工作人员既能受到射线的照射，也可能因污染使放射性核素误入体内，而受到射线的内照射，因此对于开放型放射性工作放射防护措施的基本要求是：要防止射线的外照射，同时保证环境不受污染。避免放射性核素侵入体内引起射线的内照射。在封闭性放射性工作中，工作人员可能受到的职业性危害主要是射线的外照射，因此对其放射防护措施的基本要求是尽量减少射线对工作人员的照射，力求使受照剂量降低到国家颁布的放射卫生防护标准规定的限值。放射防护措施包括技术措施、保健措施和组织措施。实施中应采取综合措施，以望达到放射防护的最佳化。

## 一、技术措施

**(一) 外照射防护措施** 外照射的特点是受照剂量与放射源的活度、受照时间成正比，与照射距离的平方成反比。依此防止外照射的主要措施有：

1. 时间防护 在保证工作完成的前提下，以缩短操作放射源的时间，以达到防护目的的方法称时间防护。时间防护的具体措施有：加强专业训练使工作人员熟练掌握操作技术，切实提高业务水平；制定具体规程严禁人员在放射源附近做不必要的停留；对难以在短时间完成的工作可采取由数人分工按工序依次操作的“接力”法。

2. 距离防护 在保证工作进行的前提下，采取加大工作人员与放射源之间的距离，以减少受照剂量的方法称距离防护。其具体措施有：在实验核医学工作中，可采用远距离操作器械，如长柄钳、机械手。在临床核医学的诊治工作中，根据情况，工作人员应注意与病人接触时保持相应间距。

3. 屏蔽防护  $\gamma$ 射线与物质相互作用时，由于射线被物质吸收或产生散射，可使强度减弱。根据这一原理，在放射源与工作人员之间加上一定厚度的屏蔽物，以减弱放射性强度的方法称为屏蔽防护。屏蔽防护是封闭型放射性工作中比较有效的防护方法，当然这一方法在开放型放射性工作中也适用。

设计屏蔽时应注意：①根据不同的射线选择不同密度的物质做屏蔽材料；②屏蔽厚度应按工作中强度最大的放射源来计算，并要有一定的安全系数；③屏蔽形式要注意防止散射线的产生和影响。

**(二) 内照射防护和除污染技术** 内照射主要是发生在开放型放射性工作时，放射性核素误入工作人员体内而引起的。为了防止发生内照射和避免工作环境污染，可采取的技术措施有：

1. 预防性的防护措施 各类开放型放射性工作场所的建筑设计、地址选择、下水系统，均应符合国家的放射防护规定。

工作室的配置，一般可采取“三区配置法”，即按照工作中有无放射性物质，将各工作室按清洁区、中间区和活性区配置。在活性区又可根据放射性物质的活度分为高活性、中活性和低活性室。

2. 安全操作技术 工作前应认真做好各项准备，如开瓶前，必须熟悉所用放射性核

素的出厂日期、比放射性、总强度；做放射性衰变计算时，必须认真并经他人核对以保证准确无误；采用新操作方法，应先做“模拟试验”，以熟练操作技术，避免重复。

工作过程中应根据工作特点和放射性核素的强度，采取相应的防护措施。一般放射性的操作均应在铺有吸水纸的搪瓷盘中进行；吸取放射性液体，应用带橡皮球的移液管抽吸，不准直接用口吸取；在临床核医学的诊治工作中，抽吸和注射放射性药液，操作者必须带防护手套，在排除注射器内的空气时，应在装药液的容器内排除，或在针头上附一无菌棉球，防止排气时放射性药液污染环境，用后的棉球要按放射性的废物处理。

工作结束时，应及时清理用具，清除放射性污物后，工作人员和工作面、环境均应进行有无污染的检查。

进行开放型放射性工作时，应穿戴个人防护用具。使用防护用具可保护工作人员避免受到放射性污染，防止放射性物质误入体内；有些防护用具，如铅玻璃防护眼镜还兼有减少和防止外照射的作用。

3. 除污技术 进行开放型放射工作时，不可避免地会出现放射性污染。因此，操作人员必须掌握控制污染和消除污染的技术。除污染时也要运用最优化原则，要以尽量小的代价取得较好的效果。在除污中要注意程序，切不可由于除污反而扩大了污染。

(1) 一般污染的清除：是指操作中使用过的实验容器和工具(如移液管、注射器等)的除污。一般用合成洗涤剂按常规洗消法除污，便可收到满意效果。必要时可再使用特殊方法除污。在可能条件下，采用一次性的实验用具，用后可按放射性废物处理。

(2) 事故性污染的清除：如遇到少量放射性液体溅洒在手、脚、工作面等情况时，应立即用吸水材料将其吸干，再用湿布由外向里反复擦洗(与手术消毒相反)，直到污染降至规定控制水平以下为止，如果效果不佳，可另用特殊方法处理。

(3) 对误服放射性核素人员的处理：应尽快采取促排措施。在未被吸收前，使用含嗽、洗胃、催吐等方法加速排除减少吸收量；对已被吸收的核素，可根据核素的特性选用促排剂加速促排，例如误服<sup>131</sup>碘后，可用碘化钾做促排剂。

#### 4. 放射性废物处理技术

(1) 稀释排放法：比放射性低的废水(不超过露天水源中限制浓度100倍)，按国家规定允许排入下水道，通过普通污水的稀释，保证在本单位污水总排放口处低于露天水源中的限制浓度。

低浓度的放射性气体和气溶胶，可通过高出周围50米内建筑物3米以上的排气烟筒排入大气，使经大气扩散稀释后的浓度低于相应的限制浓度。

(2) 放置衰变法：对半衰期较短的固体或液体放射性废物，收集放置大约10个半衰期后，可按一般废物(水)处理。

(3) 浓缩储存法：对半衰期较长的放射性废物，可先设法缩小体积，如对固体废物采取焚化、硝化法；对液体废物采取凝集沉淀、离子交换法；对气体和气溶胶采取过滤吸附、液体净洗等方法。然后将浓缩后的废物封入容器，由单位存放或交当地卫生部门集中储存。

## 二、保健措施

对放射性工作人员，应经常进行放射卫生防护的教育，建立健康档案，以便系统掌



握其健康状况，早期发现异常，及时给予防治督导。

(一) 就业前和就业后的定期体检 根据国家放射卫生防护基本标准的规定，从事放射性工作的人员就业前必须体检，就业后应定期做体格检查，有不适应证者，不得参加工作。

不适应症包括血红蛋白低于11g% (男) 或10g% (女)，红细胞低于400万/mm<sup>3</sup>(男) 或350万/mm<sup>3</sup>(女)，白细胞总数持续低于4000/mm<sup>3</sup>者或高于11000/mm<sup>3</sup>，血小板持续低于10万/mm<sup>3</sup>。还包括严重的心血管、肝、肾、呼吸系统疾患、内分泌疾患、血液病、皮肤疾患和严重的晶体混浊或高度近视者，以及神经、精神异常如癫痫等。

体检的项目应包括一般体检的详细项目，主要是临床内科、外周血象、肝功及尿常规检查等。对从事开放型放射性工作的人员，依所使用的放射性核素在体内代谢的特点，增加对不同脏器的检查，从事封闭型放射性工作的人员，根据情况要进行眼晶体的检查。对受事故照射的男性人员，可增加精液常规检查。

定期体格检查的期限，按国家规定一般每2~3年一次，在甲种工作条件下，工作人员每年体检一次。接受特殊照射的人员，其受照剂量接近100mSv时，应及时进行体检。

(二) 放射卫生防护教育 对从事放射性工作的人员，应加强安全和放射防护知识的教育，并定期进行考核。使他们能熟悉放射性工作的性质，了解有关放射防护的各种标准和规定，掌握安全操作规程，做好放射卫生防护。

### 三、组织措施

(一) 建立放射防护组织进行电离辐射监测 从事放射性工作的单位，均应建立放射防护组织或指定专(兼)职人员负责经常性放射防护的实施和电离辐射的监测。

监测的目的在于验证放射防护标准及有关规定的执行情况，评价放射防护效益和及早发现异常情况，以保证工作人员和公众的安全。

监测的项目包括个人监测、环境监测、场所监测和排出物监测。监测的方法和程序力求做到标准化，结果应按有关规定进行记录，整理、保存并报上级主管部门。

(二) 制定安全操作规程，建立岗位责任制度 从事放射性工作的单位不仅要使工作人员熟悉安全操作技术，而且要结合本部门工作情况制定安全操作规程。对于放射性物质要严加管理，对其进货、分装、消耗等均应登记，明确专人管理，并建立岗位责任制。

(三) 发生事故的组管理 从事放射性工作的单位，一旦发生放射性核素散落、丢失、破坏而危及人群健康和安全时，应立即报告、保护现场，及时处理和记录备案。

事故发生后，应向本单位领导和当地主管部门立即报告和及时处理。如发生放射性物质严重污染内外环境或被盗应保护现场，待公安、保卫和防护部门共同查处。

对于事故的经过，本单位领导应会同有关人员和部门组织查清，并对处理情况详细记录建立档案，一并向上级部门写出报告。

(周 申)

## 第五章 核素示踪技术

### 第一节 基本概念

#### 一、定义、原理及评价

放射性核素示踪技术是以放射性核素或标记化合物作为示踪剂，应用射线探测方法来检测它的行踪，以研究示踪剂在生物体系或外界环境中运动规律的核技术。

放射性核素示踪技术是核医学中最基本的技术，是许多核技术的方法学基础，在医学中应用广泛。

放射性核素示踪技术包括动力学分析技术、体外放射分析技术、放射自显影法和放射核素显象术等。

放射性核素示踪技术的基本原理是基于两个根据：①放射性核素与同一元素具有相同的化学性质，它们在有机体内所发生的化学变化和生物学过程均完全相同，而生物体不能区别同一元素的各个同位素，这样，就可以用放射性核素来代表其同位素中的稳定核素。②放射性核素的可测量性，放射性核素由于原子核不断地衰变而放出一定特征的射线，这些射线可以用放射性探测仪器测量出来，从而对标记的物质进行精确的定性、定量及定位研究。

去向，可以用非定位标记的化合物，如果要观察分子上某一基团或原子的去向，则应选用定位的标记化合物，需要时还应考虑双标记技术；②射线的类型选择，生物体内示踪时，主要选择中等能量的 $\gamma$ 射线放射性核素，离体示踪主要选择 $\beta$ 射线或低能量 $\gamma$ 射线的放射性核素，各种代谢转变的示踪研究目前多选用 $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{35}\text{S}$ 等软 $\beta$ 射线的放射性核素；③标记物的放射性核纯和放化纯应足够高，以防因放射性杂质而作出错误的结论；④所用放射性核素的半衰期必须合适，一般来说体内示踪宜采用短半衰期的放射性核素，用动物作各种代谢试验多半应用长半衰期 $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 标记的示踪化合物，体外放射分析时，多半采用 $^{125}\text{I}$ 标记的示踪化合物。总之所用放射性核素的半衰期选择，根据示踪技术的类型及实验周期而定；⑤比活度应足够高，使示踪化合物在实验中被稀释后，样品仍可被测量得既快又准确。但比活度也不宜过高，以防因此引起严重的辐射效应；⑥核衰变产物应无毒性。

(二) 放射性制剂的用量选择 示踪剂量包括两方面，一是示踪剂的化学量，一是示踪剂的放射性活度。在示踪实验中，由于示踪剂的比活度高，化学量极小，不致产生明显的药物效应和影响研究对象的原有状态。因此主要考虑的是示踪剂的放射性活度，应根据以下原则考虑：①放射性示踪剂在实验中的被稀释程度；②放射性示踪剂的利用率；③放射性示踪剂在体内的分布和排出；④示踪实验的周期长短；⑤生物效应与安全剂量；⑥测量仪器的灵敏度。在考虑上述原则中，有人提出估算用量的计算方法，可以参考，其公式如下：

$$\frac{ACK}{D} > B$$

A：为示踪剂放射性浓度 (dpm/ml)；

B：为本底计数率 (cpm)；

C：为给予示踪剂的容积 (ml)；

K：为仪器的探测效率；

D：在被研究体系中的稀释倍数

但是由于实验目的和实验条件各异，很难获得满意结果。实际工作时参照文献上类似研究资料，进行预实验而得出最适用量。

(三) 放射性生物样品的制备及测量 根据实验要求所需测定的组织、器官，所用放射性核素的品种，放射强弱不同，采用不同的样品制备方法，制成适于测量的形式，进行精确的测量，以获得正确的结果。

1. 采取生物样品应注意放射防护及放射性污染，应该注意以下几点：①防止放射性生物样品沾染工作人员的体表或经呼吸道吸入，或经消化道食入；②防止放射性生物样品对工作场所的放射性污染；③采集标本时，应注意标本的“额外”放射性污染（例如：通过放射性污染的器械，当口服示踪物时，要防止肠内容物对组织的污染，以及这部分生物组织被另一部分生物组织污染）；④采样时应具有代表性，特别是粪便标本，在采样时应均匀（因为随放射性引入机体的时间长短不同，粪便中放射性强弱也不同）；⑤样品的称量分干重和湿重两种，无论哪一种都应防止放射性污染干燥箱、天平等；⑥对于引入放射性较强的动物，还应注意外照射防护。

2. 放射性样品的制备  $\gamma$ 放射性的标本，一般可直接在井型计数器中测定放射性，

但为了比较,样品的几何位置应相对固定,为此对 $\gamma$ 放射性标本也应进行适当的制备,常用的制备方法有:

(1) 匀浆法:即用匀浆器、乳钵研磨等作成厚薄均匀的匀浆铺在样品盘内;

(2) 灰化法:氧化有机物质的过程,称为灰化。它可以分为:①干灰化法,是取定量的组织在高温电炉内灰化,本法对易挥发的物质不适用;②湿灰化法,是利用强酸将组织加热处理,使样品中有机物质完全氧化;③拟湿灰化法,是利用浓硝酸或氢氧化钠与样品放置一起,使组织完全溶解,若组织中脂肪含量较大时,可加适量的有机溶剂,即可得一均匀的溶液。

对于 $\beta$ 放射性样品,由于穿透力弱,自吸收现象重,对样品制备要求严格,其制备方法分为:①消化法:难溶性的大分子生物样品,在酸或碱的作用下,经过消化,可水解为较易溶解的小分子物质,在闪烁系统中作均相或非均相的测量;②燃烧法:将干燥的生物样品放于密闭容器内,充氧后燃烧,使样品中的放射性核素 $^{14}\text{C}$ 或 $^3\text{H}$ 转变为 $^{14}\text{CO}_2$ 或 $^3\text{H}_2\text{O}$ 等产物,冷却后,对于 $^{14}\text{CO}_2$ 可用苯乙胺或乙醇胺吸收;对于 $^3\text{H}_2\text{O}$ ,则可用无水乙醚吸收,然后加至液体闪烁系统中进行测量。

至于临床核医学的脏器功能测定或显象检查,则应使用相应的功能测定仪和闪烁照相机从体外对准待检器官进行检测。

(四) 结果分析 示踪实验的结果分析应根据不同的示踪实验类型,遵循一定的原则和规律对数据、曲线、图象进行细致的分析和评价。

对于示踪实验获得的各种数据,需要进行必要的加工整理才能用于分析评价,由于研究目的及实验方式不同,选用不同的数据处理方式才不会导致错误的结果分析。

对于体外放射分析,应特别注意质量控制指标及样品浓度的数据处理,并建立本实验室各项指标的正常值范围,这样才能对测定结果进行正确的分析。

功能测定的结果一般不具有直接的诊断价值,而是从一个侧面来反映脏器的功能状态,在进行临床评价时,应结合临床及其它方面的资料综合分析,必要时需进行动态观察。

对于器官显像的图象分析,应注意到显象条件、正常和异常图象的特征,其它检查结果并结合临床,对图象结果提出正确的分析评价。

## 第二节 放射性核素示踪技术的主要类型

放射性核素示踪技术在医学和生物学中的应用,已有近60余年的历史,特别是近20年来,放射性核素新品种和标记化合物迅速增加,测量的新技术新方法不断出现。这里介绍几种常用类型的概况。

### 一、稀 释 法

放射性核素稀释法是利用稀释原理对微量物质作定量或测定液体容量的一种放射分析法。此法既可用于分析离体样品,也可整体应用。放射性核素稀释法比一般化学分析方法简单、灵敏度高。其原理可简述如下:

设有一标记物,在溶液中的放射性浓度为 $C_1$ ,取一定体积 $V_1$ ,加到另一份液体中,混匀后总体积是 $V_2$ ,测得其放射性浓度为 $C_2$ ,设其总放射性相同,可得出下列关系式:

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

在上式中 $C_1$ 和 $V_1$ 是已知的，只需从混匀的液体中取部分样品测放射性，求得 $C_2$ ，就可算出 $V_2$ ，很明显，这对无法取得全部混匀物的情况，是十分有用的。

微量物质的定量测定原理也是这样，根据化学反应物在稀释前后其质量相等的原理，稀释后，测定变化了的比活度。设某一化合物的标记物的比活度为 $S_1$ ，化学量是 $m_1$ ，加入该种非标记化合物后的比活度为 $S_2$ ，化学量是 $m_2$ ，由于总放射性不变，得出下列关系式：

$$S_1 \cdot m_1 = S_2 \cdot m_2$$

在上式中，只要知道4个参数的任何3个，就可求得第四个。实验过程中也只需取出部分样品，测定其放射性，并作化学定量测知其化学量，就可算出比活度。此法的优点就在于不要求定量回收，稀释后的比活度可由部分提纯样品中测知，因此可以免除在提纯

中，如果3个化合物分别是前身物A，中间物B和反应产物P，当标记物A进入组织后逐步变成B，B又逐步转变为P。由于标记物A的化学量很小，组织本身又有非标记的A不断补充供给，维持组织中A的化学总量不变，因此随着A逐步转变为标记中间物B，组织中A的比活度将逐渐降低，与此同时，B的比活度逐渐升高。但B又不断转变为产物P，所以B的放射性上升到一定峰值后亦开始下降，P的比活度有类似B的变化过程，只是时间上更错后一些。实验和理论计算都证明，如果A与B是直接的前身物与产物，则两者比活度时相曲线的交叉点适为B的高峰。见图5-1。

3. 主要用于确定产物中各原子由来的产物标记部位的分析。

4. 主要用于功能基团转运研究的双标记追踪法。

应该指出，整体掺入试验可帮助了解某一物质在体内转化的全貌，但由于有循环交换及较多的代谢旁路，常不能弄清各步转变的细节。离体掺入试验可人工控制条件，排除上述复杂因素，有利于阐明每一具体步骤。

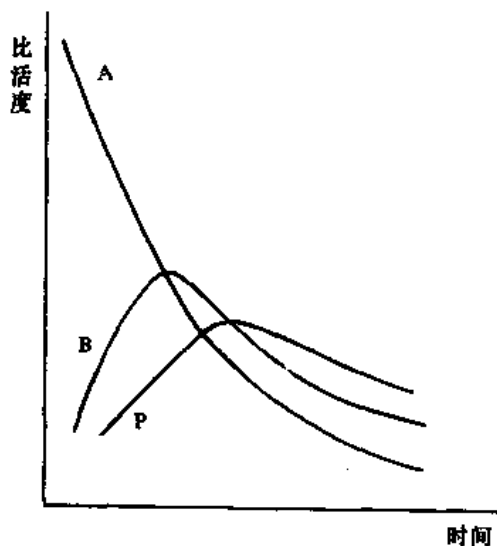


图5-1 前身物A、中间物B与产物P三者比活度的相互关系

### 三、动态平衡的示踪研究

放射性核素示踪技术在生命科学中的重大贡献之一，就是阐明了生物体内物质处于不断更新与动态平衡中。即使象骨和牙齿组织中的无机盐，看来是静止不动的物质，但用示踪实验证明它也是动态的，只是其更新较慢而已。由此可见，机体内各种物质是处于摄入、排出、合成、分解、转移等运动过程中。要了解各种物质的运动规律及其在疾病状态下的变化，有时不能简单地依靠定量或定位分析，而需用核素示踪法观察标记物的动态变化，并通过数学运算求出有关动力学参数。这类工作的理论和方法称为示踪动力学。示踪动力学能弄清各脏器不同成份维持动态平衡的生理活动规律，而且对疾病的诊断和治疗也有较大的潜力。药物的示踪动力学研究，对阐明药物在体内运动规律有重要作用，被称为药物动力学或药代动力学，已成为药理学的一个重要分支。详细内容见第七章。

### 四、功能测定

给病人注射、口服或吸入某种放射性药物，根据这些放射性药物在体内一些器官的特殊分布、浓聚代谢和清除的规律，及其速度和数量的变化，应用放射性探测仪器，在体表对准特定的器官部位进行定时或连续的测定，以获得该器官的放射性时相变化，常可反映功能异常的性质、程度和区域。例如用 $^{131}\text{I}$ 测定甲状腺功能；用 $^{131}\text{I}$ -邻碘马尿酸分别测定两侧肾功能；用 $^{133}\text{Xe}$ 可检查两肺不同区域的功能。此外还可以测定营养性心肌血流量，脑、肝、脾、心、肺等器官的血流量。近年来由于 $\gamma$ -闪烁照相机-电子计算机

快速收集信息和数据处理的进度，对心脏功能的测定有很大进展，诸如对心脏泵功能和心肌各部位的收缩功能，均能作出具体分析和明确判断。

另一类脏器功能测定技术，是根据某些脏器对特定的标记物有特殊的处理能力，从而能影响标记物在血、尿、粪中的代谢过程，在给病人引入标记物后，收集血、尿或粪标本，测定其中放射性的动态变化，以此来反映脏器的功能。例如给病人口服 $^{131}\text{I}$ -油酸和 $^{131}\text{I}$ -三油酸甘油酯后，测定血中和粪中的放射性，可反映胰腺的功能；给病人注射 $^{131}\text{I}$ -邻碘马尿酸或 $^{51}\text{Cr}$ -EDTA后测定血中放射性，结合肾及膀胱区的放射性动态变化，可求出肾有效血浆流量或肾小球滤过率等。

在造血系统中，应用放射性核素标记血液中的有形成分，可以测定红细胞的寿命；可以了解骨髓中粒细胞的生成、释放、在外周血中的分布、运转等功能的规律；可以进行血小板的寿命以及血小板在体内分布和破坏部位等血小板功能的研究。

## 五、显 像 术

放射性核素显象是放射性核素示踪技术在临床核医学中应用的一个主要手段，特别对某些疾病的诊断有独到之处，已列为常规的诊断方法之一。详见第八章。

## 六、放射自显影术

利用照相乳胶来记录和测量样品中放射性物质分布的方法，称放射自显影术。放射性核素放出的射线，能使照相乳胶感光。如果将带有放射性物质的样品与照相乳胶紧贴一定时间，则乳胶的某些部位将被放射性物质的射线所感光，形成潜影。再经过显影、定影处理，这样就可得到与样品中的放射性分布和强弱相一致的图象。因此放射性自显影术，可以研究放射性物质在器官、组织以及细胞内的分布情况，显示形态与功能的定位关系，进行综合的动态观察。放射自显影一般可分为两种类型：①宏观自显影：适用于小动物的整体标本，能同时观察多种脏器；或大动物的局部脏器，肢体标本；也可用于层析谱及电泳图版等。一般用肉眼或放大镜观察，由黑度的强弱判断放射性核素或标记物积聚的多少，有时需和原标本对照观察。②微观自显影：一般用于组织学或细胞学的研究，以显微镜观察银粒的位置和数量。电子显微镜自显影可用于细胞水平、亚细胞水平或分子水平的研究。

## 七、体外放射分析

体外放射分析是利用某种特异性结合剂与被测物和标记物进行竞争或非竞争地结合反应，从而对极微量物质进行定量放射分析技术的总称。详见第六章。

## 八、活化分析法

活化分析法是一种利用核射线轰击各种元素，从而对元素进行定性和定量的超微量分析技术。它包括活化和分析两个过程。活化是指将稳定性核素经过照射发生核反应，转变成相应的放射性核素；分析是指用射线探测器对活化后的放射性核素进行定性和定量，从而利用一定的公式算出样品中原有各种稳定性核素的含量。

根据活化照射条件不同，可以分为中子活化分析、带电粒子活化分析和 $\gamma$ 光子活化

分析；根据样品条件不同，可分为离体样品活化分析及活体活化分析。

活化分析在医学生物学领域中已广泛的应用。1978年召开的国际生命科学的核活化技术会议中，各国科学家用活化技术测定了环境、动植物、食品和人体各种组织中微量元素组成。我国近年来在这一领域中也进行了不少工作，已经发现人体内50多种微量元素，按其不同生物效应分为必需的（例如铁、锌、铜、硒等）、有毒的（例如汞、铅、锡等）和作用未确定的三大类。对人体微量元素的生理功能研究指出：有些微量元素是体内多种蛋白质和酶的重要组成成分，是维持酶活性不可缺少的因子，有些微量元素能影响核酸代谢等。微量元素的缺少或过量都影响正常功能而发生一系列的病理改变，例如硒的缺乏或不足，可增加心血管病的发病率和死亡率；我国克山病病区处于低硒地带，口服硒剂可显著降低克山病的发病率。据文献报导活化技术研究了补肾防衰的清宫成药清宫寿桃丸中有24种稀有元素，健脾抗衰老作用的清宫八仙糕中有15种稀有元素，揭示了一些微量元素与补肾、健脾、抗衰老的密切关系。利用活化分析技术作环境检测、法医鉴定、职业病调查等都做了不少工作。因此活化分析法对微量元素的研究，在生物医学领域中已成为一个十分活跃的综合性学科，而利用活化技术，认识和掌握微量元素在生理、生化、病理、公共卫生及临床防治上的作用，将会对人类征服某些疑难病症作出积极贡献。

### 第三节 细胞动力学分析法

细胞动力学是研究各种增殖细胞群体的动态量变过程（包括增殖、分化、迁移及衰亡等）。通过细胞动力学规律的研究，可以揭示正常及异常增殖的规律及特点，为病因研究及临床诊疗提供实验依据。

细胞增殖一般经历四个时期，即DNA合成前期（ $G_1$ 期），DNA合成期（S期），DNA合成后期（ $G_2$ 期）及分裂期（M期）。每期经历的时间分别称为 $t_{G_1}$ 、 $t_s$ 、 $t_{G_2}$ 、 $t_M$ ，而整个周期时间则称为 $t_c$ 。细胞可以脱离增殖周期而进入休止期，则称为 $G_0$ 期。

反映细胞增殖规律的动力学参数有：细胞周期时间，有丝分裂指数（MI），增殖分数（IP），平均新细胞出生率（kB），细胞平均寿命（ $t_L$ ）等，其中以细胞周期时间测定最为重要。而这类技术中，又以放射性核素示踪动力学分析最为常用。测定细胞周期时间的示踪技术有多种，常用的有：标记有丝分裂百分数法，双标记法， $^3H$ -TdR标记的迁移追踪法， $^3H$ -TdR体外标记法等。

#### 一、脉冲标记法测定细胞周期时间

（一）原理 胸腺嘧啶脱氧核糖核苷（TdR）是脱氧核糖核酸（DNA）的前身物，可以进入具有增殖能力的细胞核内。当 $^3H$ -TdR注入体内后，正处于S期的细胞，能够摄取 $^3H$ -TdR，然后进入细胞核内，使细胞受到标记；处于其他时期的细胞，由于不能摄取 $^3H$ -TdR则不被标记，而 $^3H$ -TdR随后降解。这种标记法也称为脉冲标记法。增殖细胞是否受到标记，可通过放射自显影术加以证实。受到标记的细胞，在放射自显影片上，其细胞核将出现银颗粒沉着，可以与未受到标记的细胞区别开来。由于有丝分裂期的细胞核具有特殊的形态，易于与其他时期相区别，故可借以判断不同时期所经历的时间。通常以标记有丝分裂细胞占有丝分裂细胞的百分率作为定量指标。在给予 $^3H$ -TdR后不同时



间采样, 求出不同时间的标记有丝分裂细胞百分数的时相变化, 即可求出细胞周期时间。

(二) 方法 以动物实验为例简述其过程。选择一批纯系动物, 以减少个体间差异; 按体重给予适量 $^3\text{H}$ -TdR腹腔内注射, 按实验设计在不同时间, 分批活杀一组动物采集生物样品, 并制备成放射自显影片; 计算不同时间所得样品中的标记有丝分裂细胞百分数 (PLM); 以时间为横轴, 以PLM为纵轴制成散点图, 然后连成时相性曲线;

细胞周期时间的计算: 图5-2为理论模式及实测结果的对照图。现先就理论模式进行分析。由于注入的 $^3\text{H}$ -TdR只能在短时间内被正处于S期的细胞所摄取而受到标记, 而这类标记细胞尚需经历 $G_2$ 期再进入M期, 显示其特殊的核形态变化而得以辨认和计算其标记有丝分裂细胞百分数。因此, 在标记有丝分裂细胞出现前所经历的时间为 $t_{G_2}$ 。随着标记细胞相继进入M期, 使标记有丝分裂细胞百分数 (PLM) 迅速上升而达到峰值 (100%)。从开始出现标记有丝分裂细胞至全部为标记有丝分裂细胞所经历的时间为 $t_M$ 。从全部为标记有丝分裂细胞到下降为零所经历的时间为 $t_s$ , 由于这个时间点不易辨认, 通常改为以上升半高度至下降半高度之间的时间为 $t_s$ 。从时相曲线的第一个上升半高度到第二个上升半高度所经历的时间, 则为细胞周期时间 $t_c$ 。于是 $t_{G_1} = t_c - (t_M + t_{G_2} + t_s)$ 。至此, 有关细胞周期时间的几个参数,  $t_{G_1}$ 、 $t_s$ 、 $t_{G_2}$ 、 $t_M$ 及 $t_c$ 均可算出。

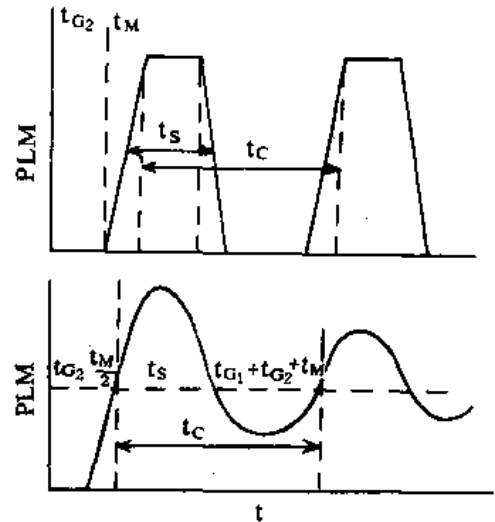


图5-2 脉冲标记法测细胞周期时间

然而, 实测结果与理论模式有一定差别, 造成的原因有: 在增殖细胞群体里, 各个细胞在给予 $^3\text{H}$ -TdR时所处的时期不同, 是不同步的, 且增殖能力不同; 在成批动物实验中, 各个动物的个体差异; 在计算PLM时, 存在着统计涨落; 因此, 在计算细胞周期时间时, 通常采用50% PLM作为计算时间的标志, 时间参数的计算如下:

$t'_{G_2}$ : 从给予 $^3\text{H}$ -TdR起至放射自显影片上开始出现标记有丝分裂细胞所经历的时间

$t'_{G_2} + \frac{1}{2}t'_M$ : 从给予 $^3\text{H}$ -TdR起至50% PLM上升支所经历的时间

$t'_s$ : 从曲线上升支50% PLM处至曲线下降支50% PLM处所经历的时间

$t'_c$ : 从第一个上升支50% PLM处至第二个上升支50% PLM处所经历的时间

$t'_M$ : 为 $2[(t'_{G_2} + \frac{1}{2}t'_M) - t'_{G_2}]$

$t'_{G_1}$ : 为 $t'_c - (t'_{G_2} + t'_M + t'_s)$

## 二、连续标记法测定细胞周期时间

(一) 原理 以体外培养的细胞体系为例。当给予适量的 $^3\text{H}$ -TdR于体外细胞培养体系中, 使具有增殖能力的细胞不断摄取 $^3\text{H}$ -TdR而受到标记, 以标记分裂细胞指数, 标记指数及标记细胞平均标记颗粒数为观察指标, 动态观察其时相变化, 可以求出细胞周期时间各参数。

(二) 方法 以人皮肤上皮细胞的组织培养为例。给予 $^3\text{H}$ -TdR, 使细胞受到连续标

记。则从给予 $^3\text{H-TdR}$ 起至出现标记分裂细胞止所经历的时间为 $t_{G_2}$ ，当标记分裂细胞指数达到0.5所经历的时间为 $\frac{1}{2}t_M$ ，在以标记指数为指标时，在处于S期细胞受到标记后，其他各期细胞相继进入S期受到标记，故其标记指数呈线性上升，待全部标记后，则标记指数不再上升，由S期后起至标记指数不再上升所经历的时间，代表 $t_{G_1} + t_{G_2} + t_M$ 之和。在连续标记过程中，当经历一个细胞周期，使每个细胞在S期都受到标记后，则使标记细胞中摄取的 $^3\text{H-TdR}$ 量达到峰值，它可由标记细胞平均标记颗粒数为指标来反映 $t_S$ ；当 $t_{G_1} + t_{G_2} + t_M$ 之和，及 $t_{G_2}$ 、 $\frac{1}{2}t_M$ 、 $t_S$ 分别求得后，即可进一步求出 $t_{G_1}$ 及 $t_C$ 值。

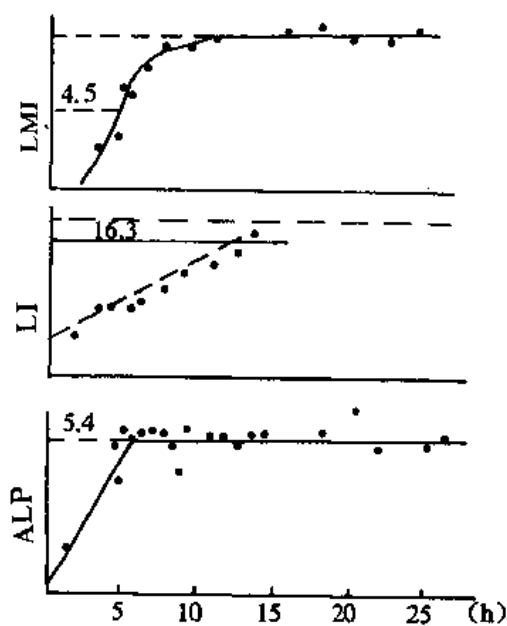


图 5-3 连续标记法测细胞周期时间

### 三、细胞周期时间测定在医学上的应用

应用细胞动力学分析方法测定细胞周期时间，在肿瘤的基础及临床研究上都有重要参考价值，例如正常细胞与肿瘤细胞在细胞周期时间的差异，了解不同时期的细胞对射线及抗肿瘤药物的反应是有差别的，例如 $G_2$ 期及M期对射线最敏感，而S期则抗辐射能力最强；对于化疗药物，也可分为细胞周期特异性药物及细胞周期非特异性药物；这些知识，对合理进行放疗及化疗提供重要的实验依据。

细胞周期时间测定，在实验血液学领域有广泛的用途，例如，在体外琼脂培养中，研究粒系定向干细胞（CFU-C）的细胞团生长动力学规律，为探讨各种药物对粒系造血功能的影响提供实验依据。

## 第四节 稳定性核素在示踪技术中的应用

### 一、稳定性核素特点

稳定性核素在生命科学中的应用始于30年代末及40年代初，后来由于碘、硫、碳、氢等放射性核素的供应，它们价格低，探测容易，灵敏度高，因而取代了稳定核素。近十年来，由于稳定核素生产成本降低及探测技术的提高，它又重新引起人们的重视。

与放射性核素相比，稳定性核有如下的特点：①它不具有放射性，没有放射生物效应，除氘以外的稳定性核素一般不具有毒性。因此对于临床应用尤为方便，更适用于儿童及妊娠、哺乳的妇女。②标记化合物不会衰变，不会辐射自分解，不需要采取防护措施，实验不受时间限制。③在示踪实验代谢研究中，欲确定标记原子的定位，稳定性核素可用质谱分析或核磁共振谱分析直接测出。而在放射性核素标记分子常常只有通过复杂的化学降解及产物分离才有可能确定。④有时为研究一个化合物不同基团的功能，应

用稳定性核素与放射性核素配合使用双标记实验，能更好的解决问题，例如氨基酸的羧基碳可用 $^{14}\text{C}$ 标记，而氨基上的氮用 $^{15}\text{N}$ 标记。⑤放射性核素中 $^{15}\text{O}$ 的半衰期只有1.975分钟， $^{13}\text{N}$ 只有10.1分钟，不能供实验应用，而稳定性核素 $^{18}\text{O}$ 和 $^{15}\text{N}$ 是氧和氮的同位素，这就解决了多数生物活性物质中氧和氮的标记问题。

但应该指出，目前应用稳定性核素还有其局限性，主要因为：①测量仪器昂贵；②稳定性核素的浓缩制备方法复杂，其标记化合物价格也贵；③测量分析需时较长，每一仪器每天能测量的样品数有限；④测量的灵敏度不如放射性核素法，只可达 $10^{-9}\sim 10^{-10}$ g。不过，今后如能提供更多、更廉价的标记物，继续改进测量技术，并创造出更灵敏、更便宜的测量设备，稳定性核素在医学上的应用将会迅速发展。

## 二、应用概况

稳定核素在生物医学中的应用，目前举例说明如下：

1. 全身水量的测定 利用放射性核素稀释法的原理，给病人口服或注射一定量的重水，经过一段时间，标记的水扩散到全身后，从静脉取血，测定其氘的浓度，从稀释倍数可以算出全身水量。

2. 呼气试验 其基本原理是具有代谢紊乱的病人，氧化某一特定的 $^{13}\text{C}$ -代谢物，可能比正常人更慢或更快。代谢物氧化的结果，产生 $^{13}\text{CO}_2$ 。呼气中 $^{13}\text{CO}_2$ 的量可以反映体内酶氧化反应的程度及速度。这种试验方法简便，既准确又非创伤性，更适用于儿童普查。例如用 $^{13}\text{C}$ -葡萄糖给病人口服或静脉注射，收集呼出气，用质谱仪测定 $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ 比值。可看到糖尿病人呼出气中 $^{13}\text{CO}_2$ 的%明显降低，峰值出现时间推迟。再用 $^{13}\text{C}$ -甘油三油酸酯给病人口服，测量呼出的 $^{13}\text{CO}_2$ 来诊断脂肪吸收有无障碍。用 $^{13}\text{C}$ -半乳糖经口服后被氧化为 $^{13}\text{CO}_2$ 的速度是肝功能异常的灵敏指标，可用于鉴别肝硬变与非硬变病人，肝硬变病人，口服标记半乳糖1小时内， $^{13}\text{CO}_2$ 的平均生成率仅为正常值的 $1/3\sim 1/2$ ，而且呼气 $^{13}\text{CO}_2$ 高峰的出现比正常人晚。

3. 蛋白更新 因为氮没有合适的放射性核素，稳定性核素 $^{15}\text{N}$ 在研究人体氮平衡中特别重要。经常用 $^{15}\text{N}$ -氨基酸作为示踪物来测量。根据氨基酸代谢库中 $^{15}\text{N}$ 转变为标记尿素的速度与 $^{15}\text{N}$ 总更新速度的比值，应与排出的总尿素N与氨基酸代谢库的更新速度比值相等，以及已知标记蛋白的进入量，就可计算出蛋白更新率。用此技术可以测定新生儿，早产儿和不同年龄的蛋白质更新率，也可观察损伤、应激状态、药物或激素治疗对全身蛋白质代谢的影响。

(王浩丹、叶维新)

## 第六章 体外放射分析

### 第一节 基本原理和类型

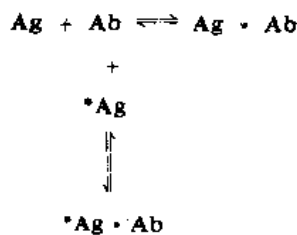
体外放射分析是一组超微量体外分析技术的总称，它是利用某种特异性结合剂与被测物和标记物，进行竞争或非竞争的结合反应，从而对极微量物质进行定量分析的一组放射性分析技术。它具有灵敏度高、特异性强、操作较简便、应用范围广等优点，目前已知可用本法测定的物质已达300余种。体外放射分析技术不仅在核医学，而且在其它学科，已成为重要的研究手段和诊断工具。

体外放射分析技术的名称迄今尚不统一，文献中可以见到饱和分析法 (saturation analysis)、置换分析法(displacement analysis)、放射配体分析法(radioligand assay)、放射立体分析法 (radiostereo assay)、竞争放射分析法 (competitive radioassay)、竞争性蛋白结合分析法 (competitive proteinbinding assay)等名称。国内有些学者认为采用“放射配体结合分析”概括这类技术更恰当。

#### 一、基本原理

放射免疫分析是体外放射分析技术中建立最早、应用最广的一类技术，而且它的基本原理具有代表性。因此，现以放射免疫分析为例来介绍体外放射分析技术的基本原理。

放射免疫分析法的经典原理是竞争性抑制，标记抗原和未标记抗原对抗体都有相同的结合能力，但是当抗体的量有限时，这种结合就出现相互竞争、彼此抑制。在一定的反应系统中，某种被测的微量物质Ag与标记有放射性核素的该种物质\*Ag竞争有限量的抗体Ab。Ag和\*Ag与Ab的结合能力，决定于两者的浓度比例，即其反应遵循质量作用



定律。标记抗原的结合率，将随未标记抗原量的增加而减少，是负相关关系，即未标记抗原抑制标记抗原与抗体结合，反之标记抗原也抑制未标记抗原与抗体结合。因此在此反应系统中，设法把结合型B (Ag·Ab与\*Ag·Ab)和游离型F (Ag和\*Ag)分离开，分别测定B和F的放射性，则其B/F的比值与抗原抗体间的结合强度(亲和力常数)和待测抗原量呈函数关系。通常先以各种已知浓度的标准抗原与一定量的标记抗原和抗体作用，即可测得在各种标准浓度下标记抗原抗体复合物的放射性和游离标记抗原放射性的比值B/F，以此绘成标准曲线(图6-1)。根据被测抗原的B/F放射性比值，就可在标准曲线上求出相应的该抗原的含量。

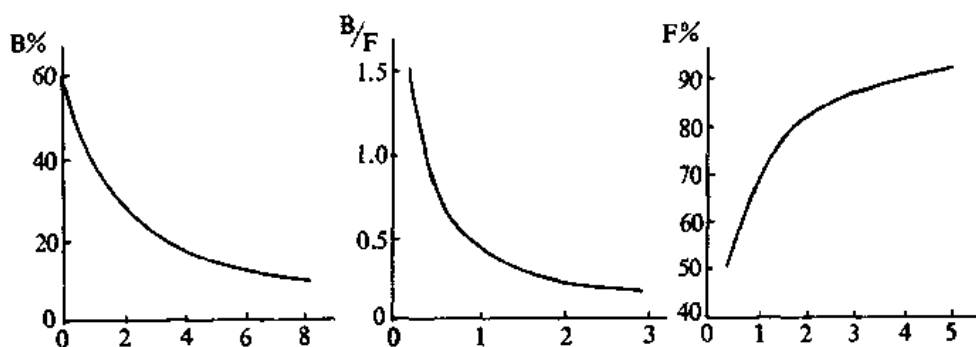


图 6-1 放射体外分析法标准曲线举例

放射免疫分析法所得的标准曲线是一条曲线而不是直线，以及它们变量之间的函数关系，可以应用免疫反应动力学来解释，反应式如下：



当反应体系达到平衡时：

$$K_a = \frac{K_1}{K_2} = \frac{[\text{Ag} \cdot \text{Ab}]}{[\text{Ag}][\text{Ab}]} \quad (6-1)$$

$$K_d = \frac{K_2}{K_1} = \frac{[\text{Ag}][\text{Ab}]}{[\text{Ag} \cdot \text{Ab}]} = \frac{1}{K_a} \quad (6-2)$$

式中 $K_1$ 表示抗原与抗体结合为抗原抗体复合物的结合速率常数； $K_2$ 表示抗原抗体复合物解离为抗原及抗体的解离速率常数； $K_1/K_2$ 之比值为平衡结合常数 $K_a$ ，也称平衡常数或亲和力常数； $K_2/K_1$ 之比值为平衡解离常数。但在反应过程中，只有一部份抗原及抗体参与反应，令 $\text{Ag}_0$ 及 $\text{Ab}_0$ 分别代表抗原及抗体的初始浓度，则平衡时：

$$[\text{Ag}] = [\text{Ag}_0] - [\text{Ag} \cdot \text{Ab}] \quad (6-3)$$

$$[\text{Ab}] = [\text{Ab}_0] - [\text{Ag} \cdot \text{Ab}] \quad (6-4)$$

在平衡状态将游离抗原与复合物分离，则游离抗原中的标记抗原 $[\text{F}]$ 与复合物中标记抗原 $[\text{B}]$ 含量之比：

$$\text{B}/\text{F} = [\text{Ag} \cdot \text{Ab}] / [\text{Ag}] \quad (6-5)$$

将(6-5)式代入(6-3)式得：

$$\text{B}/\text{F} = [\text{Ag} \cdot \text{Ab}] / ([\text{Ag}_0] - [\text{Ag} \cdot \text{Ab}]) \quad (6-6)$$

经移项整理得：

$$[\text{Ag}_0] - [\text{Ag} \cdot \text{Ab}] = [\text{Ag}_0] / (\text{B}/\text{F} + 1) \quad (6-7)$$

将(6-7)式代入(6-6)式：

$$\text{B}/\text{F} = [\text{Ag} \cdot \text{Ab}] / [\text{Ag}_0] / (\text{B}/\text{F} + 1)$$

$$\text{移项得：} [\text{Ag} \cdot \text{Ab}] = \text{B}/\text{F} \cdot [\text{Ag}_0] / (\text{B}/\text{F} + 1) \quad (6-8)$$

由(6-1)、(6-5)式得：

$$K_a [\text{Ab}] = [\text{Ag} \cdot \text{Ab}] / [\text{Ag}] = \text{B}/\text{F} \quad (6-9)$$

由(6-9)、(6-4)式得：

$$K_a ([\text{Ab}_0] - [\text{Ag} \cdot \text{Ab}]) = \text{B}/\text{F}$$

整理后得:

$$[Ag \cdot Ab] = (K_a [Ab_0] - B/F)/K_a \quad (6-10)$$

合并(6-8)和(6-10)式并经整理后得:

$$(B/F)^2 + (1 + K_a [Ag_0] - K_a [Ab_0]) B/F - K [Ag_0] = 0 \quad (6-11)$$

由(6-11)式可见,它是以 $B/F$ 为函数的一元二次方程式,在直角坐标纸上,几何图形为双曲线。 $B/F$ 值随 $K_a$ ,  $[Ag_0]$ 和 $[Ab_0]$ 而变化,在一给定的放射免疫分析项目中, $K_a$ 值为一常数,而 $[Ab_0]$ 为设定的量, $[Ag_0]$ 为标记抗原与待测抗原的总和,而其中的标记抗原又为设定的量,因此 $B/F$ 值与未标记抗原浓度之间呈一定的函数关系。

## 二、基本类型

体外放射分析基本类型大致分为以下几型,简要介绍于下:

(一) 放射免疫分析法 (radio immunoassay, RIA) 这类方法的基本原理是以抗原与其特异性抗体的免疫反应为基础,利用待测抗原及定量标记抗原与有限量的特异性抗体进行竞争性结合,以放射性测量为微量定量手段,获得待测生物样品中该抗原浓度。这一技术于1960年由美国的Berson和Yalow首先创建,两氏应用放射免疫分析法测定了人血浆胰岛素,开创了生物活性物质微量测定技术的新时代,是微量测定方法学上的一次突破。从此放射免疫分析以其灵敏度高、特异性强、重复性好、准确度高等特点而独树一帜。20多年来,抗体的制备有了很大的发展,一方面很多小分子物质可用化学方法接上蛋白分子,成为完全抗原,诱导生成抗体;另一方面单克隆抗体的问世,为获得高纯度的抗原提供了方法,这就使得放射免疫分析法应用范围不断扩大,有人预言,可以用于测定任何生物活性物质,其灵敏度已达 $10^{-10} \sim 10^{-15}$  g,其结果是从分子水平大大开阔了人们的视野。放射免疫分析法不但能测蛋白质、多肽激素、非多肽激素、病毒抗原、肿瘤相关抗原、维生素、环磷酸腺苷等,还能测定小分子物质和某些药物,如毛地黄、吗啡、地高辛、苯妥英钠等。从临床角度看,放射免疫分析由于标记技术和分离技术等改进,其分析灵敏度不断提高,所需标本量少,操作周期缩短,方法更易于自动化和质量控制,新的有意义的分析项目不断涌现,诸如肾素、血管紧张素 I 及 II 的测定,对高血压的发病原理研究及临床分型等方面的应用;乙型肝炎抗原、抗体的一整套测定,对肝炎的流行病学及防治方面的应用;血清肌红蛋白和心钠素测定等,充分说明放射免疫法具有旺盛的生命力,对基础医学和临床医学的重要性是不容忽视的。

(二) 免疫放射分析法 (immunoradiometric assay, IRA) 基本原理是以过量的标记抗体直接与待测抗原结合,然后加入抗原免疫吸附剂,与上述反应液中多余的游离标记抗体相结合,离心除去沉淀,测定上清液中的放射性。如果待测抗原含量多,上清液中的计数率就高,反之,待测抗原含量少,上清液中计数率就低,这样就能在标准曲线上查出待测抗原的浓度。本法由于利用标记抗体做示踪剂,在反应系统中加入过量的抗体,故其灵敏度比放射免疫分析可提高 6~10 倍,而标准曲线的测量范围也明显扩大。单克隆抗体应用于免疫放射分析,更使本法得到了更大的发展,充分发挥其优点:易于标记、反应速率快(因为抗原抗体全量反应)、灵敏度高(测定是从零的基准开始)、工作范围宽、特异性高(应用单克隆抗体)、精密度和坚定性好。近年来,本法又有了很多改进,需要大量抗原的IRA法已让位于双位点IRA法,方法更趋向于简单可靠。目前国

外已有多种商品化的检测肿瘤相关抗原和微量激素的IRA双抗体夹心法试剂药盒供应，例如CA-19和CA-125等。Harris和Ekins认为，随着单克隆抗体的应用和推广，IRA终将代替RIA，广泛应用于生物活性物质的特异性定量。

(三) 放射受体分析法 (radioreceptor assay, RRA) 是竞争性蛋白结合分析法的一种，其原理与RIA相似，只不过是以组织受体代替抗体作为结合试剂。在一定条件下，受体可与配体特异性地结合，结合力与配体对受体的亲和力成正比。在温育体系中，标记配体和非标记配体均与受体竞争性结合，当受体和标记配体的含量一定时，同受体结合的标记配体与同一反应系统中非标记配体的浓度成函数关系。放射受体分析法的优点：①放射受体分析法测定的是配体的生物活性；②动物的受体制剂也可用于人的某些配体的测定；③由于不同的配体可能具有同一靶组织，一种靶细胞的受体制剂，有可能用于多种配体的放射受体分析；④放射受体分析比放射免疫分析测定时间短，一般在几个小时内能提供结果。其缺点是：①受体较不稳定，容易失活，即使低温冰冻也不易保存好；②灵敏度不如放射免疫分析法。

(四) 受体放射分析法 (receptor radioassay) 受体放射分析以分析受体的数量及性质为目的。一定量的受体只能与一定量的标记配体 (受体的激动剂或阻断剂) 结合，标记配体再增加，复合物的放射性将不再增加，亦即达到饱和状态。根据复合物的最大放射性及所用标记配体的比活度，可以推算出受体的数量；利用Scatchard作图法求出受体的亲和常数，以反映受体的性质；通过测定类似物或阻断剂和激动剂竞争受体的能力，则可测定类似物或阻断剂的特性。关于这方面的研究，近年来在基础医学中非常活跃，而最近的趋势是它和临床医学的关系已开始显现出来。例如乳腺癌的病人，有的对激素疗法 (去卵巢，用雌激素拮抗剂) 反应良好，而另一些病人却反应不良。实验证明，反应良好者，其癌细胞中有丰富的雌激素受体，而反应不良者，则雌激素受体很少或缺如。再如有人测定急性白血病患者外周血淋巴母细胞糖皮质激素受体，其多少同急性白血病类型、年龄、有无纵隔肿块和中枢白血病等因素有关。有人研究指出，当患者外周血淋巴母细胞糖皮质激素受体少者预后不佳，对联合化疗反应差，认为可用此指标估计白血病预后，并指导更有效的治疗方案。国内有人在研究大脑纹状体内多巴胺受体与抗精神病药的药用机理；目前已经证实的受体病诸如Graves病、重症肌无力等，一致认为有抗受体的抗体存在。更有意义的是，目前国内外学者正在致力研究外周血细胞的受体种类和定量分析，以期探讨外周血细胞某种受体的变化能否代表机体某些靶器官受体的变化。可以预期，80年代中受体放射分析技术将有更大的发展，并将对医学理论和实践作出新的贡献。

(五) 放射酶分析法 (radioenzymatic assay, REA) 体外放射分析法测定配体，若以酶做为特异性结合剂，就称为放射酶分析法。应该指出，本法不以酶活性测定为目的，而是以酶及标记物为工具来测定微量的生物活性物质。被测物质与所选择的酶有关，或是酶的底物或是酶的激活剂或抑制剂。酶做为结合剂的特点是特异性强，但其缺点是不稳定，易受各种因素如温度、pH值的干扰。

(六) 酶的放射化学测定 (enzyme radiochemistry analysis) 酶活性测定一般是把底物和有关的辅助因子在最适pH和温度下与酶共同保温，经一定时间后，停止反应，从而求出被测酶的活性。如果使用已知比活度的标记物为底物，在酶反应停止后，用

适当的分离技术将产物与剩余的放射性底物分开，测量产物的放射性活度，从而计算出样品中酶的活性单位，称为酶的放射化学测定法。本法与其它酶活力测定法（光学法、酶电极法、呈色法）相比，其优点是肯定的，首先是灵敏度高，比其它常用测定法高几千倍，因此这种方法有利于测定组织中微量酶的活力；其次是特异性强，其它常用酶活力测定法往往因内源性产物或药物的干扰而影响测定效果，但运用本法，因为样品中内源性产物或药物不具有放射性核素标记的特征，因此不影响放射性产物的测量，所以本法特别适用于粗提液或生物体液中酶活性的测定；本法方法简便、快速，可省去其它法为了排除生物样品中内源性物质的干扰而增加的不少实验步骤，这些都会影响酶的质和量。目前酶的放射分析技术已普遍应用于生物化学的许多分支，在临床上，表现为某些酶减少的先天性疾患，可用本法来诊断及监测疗效。

（七）竞争性蛋白结合分析（competitive protein binding assay, CPBA）这类方法的基本原理是某些激素能与天然存在的某些血浆结合蛋白质呈特异性结合，即待测配体与标记配体竞争限量的特异性血浆结合蛋白的方法，称竞争性蛋白结合分析。这类方法的主要优点是：①血浆结合蛋白来源丰富、制备简单；②适合于对灵敏度要求不高、又有血浆结合蛋白质作为特异性结合剂的某些激素。主要缺点是灵敏度较低，特异性较差，因而对生物样品制备要求较严，适用范围有限，目前已逐渐被放射免疫法所取代。

## 第二节 基本技术

根据基本原理，建立体外放射分析必须具备的技术条件是：①可靠的标准品（即已知量的纯的待测物）；②高比活度的标记物；③特异性结合剂；④分离技术；⑤标准曲线的拟合方式。

### 一、标准品

标准品是样品定量的基准，它的质和量的变化直接影响样品的测定值。

标准品质的要求：①作为标准品的物质，应与待测配体属于同一物质；②在与结合剂发生反应时，应与待测配体有相等活性和亲和能力；③标准品应该是高度纯化，不能含有任何可以影响分析正常的物质。应该指出许多因素可使标准品与内源性配体有差异，例如有些生物制品由于制备来源不同，有种属差异、组织差异及菌株差异等。实际上反映标准品所谓“质”，其重要的含义是指活性和亲和力。

标准品量的要求：标准品既然做为客观尺度，定量一定要精确，一级标准（即国际或国家标准）是高纯度、高稳定的；二级标准（实验室或生产厂家标准）经与一级标准核对，所含抗原量相同，但允许可以存在其它与抗体不发生交叉反应的抗原物质。对于抗原性制剂提纯后，不能以单纯称重作为定量标准，而要考虑到免疫活性，一般选用经数次提纯的抗原中免疫活性最高的来定量。

### 二、高比活度的标记品

标记品常用 $^{125}\text{I}$ 和 $^3\text{H}$ 来进行标记，关于放射性核素标记技术，已在放射性药物一章中介绍，这里仅从体外放射分析角度来谈对标记物的质量要求。

1. 体外放射分析法的定量范围 一般在 $10^{-12}\sim 10^{-9}\text{g}$ 水平，标记物的用量应等于或



低于被测物的最小量，以得到较好的灵敏度。

2. 比活度 要有足够的放射性，使测量误差控制在一定限度，所以标记物要有较高的比活度。

3. 放射化学纯 一般要求标记物的放射化学纯度在95%以上，若低于此值，标准曲线斜率降低，将明显影响测定的灵敏度。因此当放化纯度较低，使用前应提纯。

4. 免疫活性 在碘化过程中，很多因素可以造成标记物的损伤，同样在示踪配体贮存过程中也可能造成损伤，因而均可引起标记配体免疫活性的下降，使与抗体发生反应能力减弱，甚至完全不发生反应。因此抗原活性的检测十分重要。通常可利用抗体稀释曲线或标准曲线进行比较分析而得出评价。

5. 稳定性 这里系指标记配体在合理贮存条件下，保持其全部性能不变的程度。有许多因素可以导致不稳定，例如标记的方法、放射性原子标记的位置、置换的水平、化学环境、贮存温度等，可使放射性原子从标记配体分子上脱下来，或者造成标记分子聚合和裂解，其结果使放射化学纯度明显下降。当标记方法合适，保存条件完善，货架期较长，一般是1~3个月。

### 三、特异性结合剂

体外放射分析中，结合剂是配体的主要对象。结合剂质量的好坏是影响体外放射分析关键因素之一。特异性结合剂的亲和力（主要指其与被测物的亲和力，通常以平衡常数 $K$ 来衡量）越高，标准曲线的斜率越大，亦即测量的灵敏度和精密度越好，故实际工作中，要求尽可能提高特异性结合剂的 $K$ 值。

(一) 抗体 是体外放射分析中应用最多的一类结合剂。要获得 $K$ 值高的抗体，除抗原的纯度、分子大小外，动物品种、免疫方法等也有很大影响。用适宜的纯化的免疫原在动物身上人工免疫，以获得具有一定特异性的抗血清，分子量超过5000的蛋白多肽物质，具有较好的免疫原性，容易刺激高活度的抗体形成。分子量小于5000的肽类，其免疫原性低，需要与载体蛋白分子结合，方能引起明显的抗体形成。类固醇、强心甙等小分子物质与BSA结合，也有很强的免疫原性，所形成的抗体一般“识别”远离载体的分子部分。抗血清中往往存在多种杂抗体，必要时通过吸附的方法除去。应该指出，动物对抗原的免疫反应个体差异很大，一批动物用同样抗原和免疫程序进行免疫时，往往只有部分动物产生满意的反应。

目前单克隆抗体已应用在放射免疫分析中。单克隆抗体来自杂交瘤融合细胞的无性繁殖，对同源抗原识别力强，反复培养或接种，可无限制地产生大量高滴度的同源抗体。目前已成功地进行人体生长激素、促肾上腺皮质激素、黄体激素、促滤泡激素、促甲状腺激素、人体促绒毛膜性腺激素、肝炎表面抗原、胰岛素、地高辛和皮质醇等多种单克隆抗体的制备。这些均一的同源单克隆抗体的应用，对RIA的特异性和灵敏度有新的提高。特别是对IRA，它是以标记抗体并以抗原与过量抗体之间的非竞争反应为基础的，要求有较高的抗体纯度和制备固相抗体，杂交瘤产生的抗体能满足这些要求。

(二) 血浆中的特异性结合蛋白 这一类结合蛋白来源于血浆，正常血浆内含有皮质类固醇结合球蛋白(CBG)、甲状腺素结合球蛋白(TBG)、睾酮、雌二醇结合球蛋白(TEBG)，这些血浆中的结合球蛋白，对相应的激素具有相对特异的结合力。此类特异

性结合蛋白只须分离血浆，去除相应的内源性激素，适当稀释后即可应用。为了获得满意结合的效价及相对特异性，可对血浆来源作一些选择。例如晚期孕妇或服避孕药的妇女性激素免疫球蛋白（SHBG）含量较高。

（三）受体蛋白及酶蛋白 受体蛋白及酶蛋白存在于有关组织中，通常类固醇激素的受体在细胞质中，甲状腺素的受体在细胞核内，肽类、蛋白质类和神经递质的受体主要在细胞膜表面。在激素的作用机理中，特异受体占有十分关键的位置，均应通过受体才能发挥激素的生理效应，因而可以利用受体作为结合剂，建立体外放射分析法。欲制备受体，需将组织均浆后，经适当的高速离心才能获得相应的细胞浆受体或细胞膜受体。受体蛋白及酶蛋白通常以溶液状态或冷冻干燥保存，但稳定性差，不宜久存。例如兔子子宫液制剂，在4℃或-20℃仅能保存一天，冻干粉在-20℃能保存三周。

（四）特异性结合剂的检查及挑选 评价结合剂的主要指标是：滴度、亲和力和特异性。

1. 滴度测定 以抗体为例来说明。绘制抗体滴度曲线，将抗血清按比例稀释成不同浓度，分别加入一定量的标记抗原，在4℃下温育一定时间（如24小时），加适当的分离剂分离B与F，计算不同滴度抗血清和标记抗原的结合百分率，以结合百分率为纵坐标，抗血清稀释度为横坐标，绘制抗血清滴度曲线，选择结合率为50%时所对应的稀释度，做为该结合剂的稀释度，该稀释度即为滴度。如图6-2中的a、b两条曲线系两组抗体绘制的，其50%结合率对应的稀释度不同， $a > b$ ，说明a抗体的质量优于b抗体。

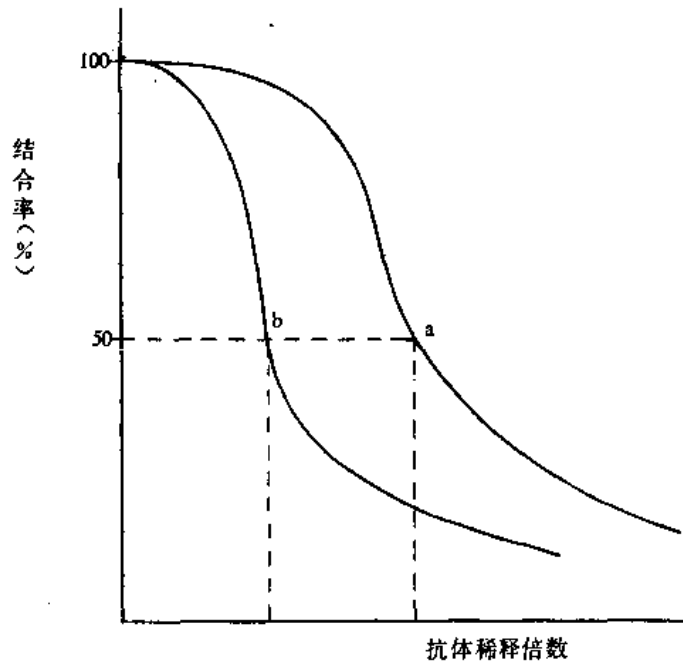


图6-2 抗体稀释曲线

2. 特异性 交叉反应率测定，将一份样品分成若干份，在每一份样品中各加入结构相似或可能产生干扰作用的物质，在选定的反应条件下，比较它们各自对测量结果的影响程度。干扰轻者特异性高。

3. 亲和力和亲和力常数K值的测定 亲和力表示特定抗原、抗体之间的结合力。一般以抗原抗体的平衡常数K来反映亲和力的大小，从数量上来看，抗体对抗原的亲和力等同于抗原对抗体的亲和力。虽然抗体对于结合力和亲和力具有不均匀性，但是在50%抗体饱和时的游离抗原的浓度，可很好地估计平均亲和常数。已知

$$K_a = \frac{[Ag - Ab]}{[Ag][Ab]} = \frac{K_1}{K_2}$$

在Ab为50%时， $\frac{[Ag - Ab]}{[Ab]} = 1/1$

∴  $K_a = 1/[Ag] = 1/\text{mol/L} = \text{L/mol}$

mol/L 摩(尔)/每升 (M/L 为克分子/升), 是浓度单位, 因此  $K_a$  的单位 L/mol 可看作是稀释单位, 故  $K$  的含义是需将一摩(尔) 抗体稀释到多少升, 才能使抗原抗体结合下降至 50%, 一般抗体的  $K_a$  值在  $10^9 \sim 10^{11}$  L/mol 之间。关于  $K_a$  的测定介绍以下两种方法:

(1) 推荐一个能在常规测定中计算亲和力常数  $K_a$  值的计算公式; 利用常规测定中测得的数据  $B_0\%$ 、 $ED_{50}$ 、 $ED_{25}$  值代入下列公式可计算  $K_a$  值:

$$K_a = \frac{6 \times B_0\%}{(1 - B_0\%)(2 - B_0\%)(4 - B_0\%)(3ED_{50} - ED_{25})}$$

式中  $B_0\%$  为零标准管的结合率, 以小数值表示,  $ED_{50}$  及  $ED_{25}$  分别为结合率 50% 及 25% 时所对应的有效剂量值, 可以从标准曲线上查得。当试剂合格、操作正常、标准曲线的数据处理恰当, 所获得的  $B_0\%$ 、 $ED_{50}$  和  $ED_{25}$  值可信时, 由上式所得的  $K$  值是满意的, 与 Scatchard 作图法所得  $K$  值相近。

(2) Scatchard 作图法:

由公式 (6-1) 和 (6-3) 合并得:

$$K_a = \frac{[Ag \cdot Ab]}{[Ag][Ab_0 - Ag \cdot Ab]}$$

移项得:

$$\begin{aligned} \frac{[Ag \cdot Ab]}{[Ag]} &= K_a \{ [Ab_0] - [Ag \cdot Ab] \} \\ &= K_a \cdot [Ab_0] - K_a [Ag \cdot Ab] \end{aligned}$$

因为  $[Ag \cdot Ab] = B$ ,  $[Ag] = F$

所以  $B/F = K_a \cdot [Ab_0] - K_a (B)$  (6-12)

(6-12) 式从数学性质上讲为  $Y = a + bx$  型, 是直线方程式, ( $B$ ) 为自变量,  $B/F$  为因变量, 以  $B/F$  为纵坐标, ( $B$ ) 为横坐标, 在直角坐标系上做图, 将每一组 ( $B$ ) 及  $B/F$  所对应的点在坐标系上标出, 如属单价抗体, 其散点图近乎直线, 经回归处理, 可得一条直线, 即斜率即为  $K_a$ , 负号表示 ( $B$ ) 与  $B/F$  呈负相关, 当 ( $B$ ) 值加大时,  $B/F$  值减小。

将直线外推, 与纵轴相交, 交点相当于  $B = 0$  时  $B/F$  值, 即直线的截距。用  $(B/F)_0$  表示截距, 根据 (6-12) 式, 即

$$(B/F)_0 = K_a \cdot [Ab_0]$$

$$\therefore K_a = \frac{(B/F)_0}{[Ab_0]}$$

已知  $[Ab_0]$  为  $Ab$  的初始浓度,  $(B/F)_0$  可由图 6-3 确定。

4. 亲和常数、抗体浓度和灵敏度的关系:

由公式 6-12 可得:

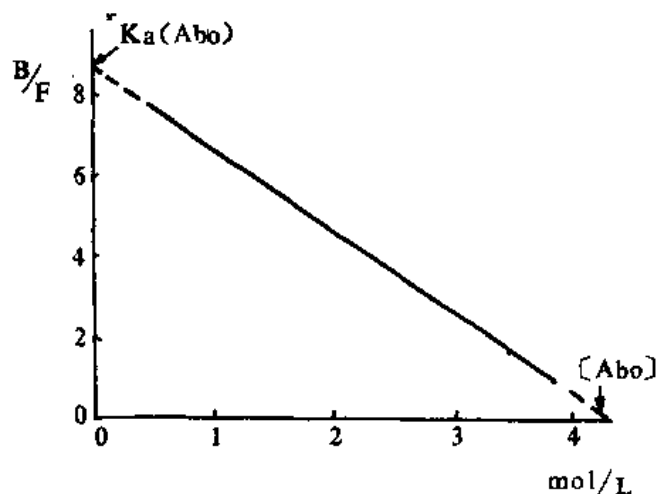


图 6-3 Scatchard 图

$$B/F = K_a ([Ab_0] - B) \quad (6-13)$$

从6-13式可见，在其他条件相同情况下， $K_a$ 值大的抗体， $B/F$ 大，方法灵敏度高。另外，当 $[Ab_0]$ 过大，则 $B$ 的微小变化，并不能使 $B/F$ 发生改变，只有加入抗体的总浓度相当小，才能使 $B/F$ 发生明显的改变，即是说抗体的浓度小，方法的灵敏度才高。因此在选择抗体时，既要考虑抗体的滴度，还要考虑抗体的结合力强度，前者表现在抗体的稀释度上，后者表现在标准曲线的斜率上。所以应该认真选择，才能使方法达到理想的灵敏度。

#### 四、结合部分和游离部分的分离技术

配体与特异性结合剂形成的复合物浓度相当低，不能自然形成沉淀，须人工加以分离才能做放射性测量。不同分离方法对不同反应系统的效果不同，需通过实验进行挑选。有效的分离应具备： $B$ 与 $F$ 分离完全而且迅速；分离时不受测定物质以外的因素干扰，操作简便、经济和重复性好。

目前常用的方法见表6-1：

表6-1 常用的 $B$ 与 $F$ 分离方法

	方法类型		使用方法或材料
均相分离法	非特异性分离法	化学法 1. 应用有机溶剂 2. 应用盐类 3. 应用酸类	乙醇、聚乙二醇 ( $NH_4$ ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 三氯醋酸
		物理学	电泳、层析、离子交换、活性炭、微滤膜
		生物法	葡萄球菌A蛋白
	特异性分离法	免疫测定B的方法	双抗法 双抗-聚乙二醇法
非均相分离法	固相法	1. 第一抗体吸附于固相物质 2. 第二抗体吸附于固相物质 3. 抗原吸附于固相物质	聚丙烯、聚苯乙烯、塑料管、塑料盘、塑料球；凝胶、纸片；磁材

以上分离法中，常用的有DCC法（葡聚糖包裹的活性炭）、聚乙二醇（PEG）法以及双抗法。这三种方法就其分离完全性来讲，以双抗法为最好。其中DCC法和PEG法虽然分离迅速、价格便宜，但重复性差，非特异性结合偏高及干扰因素较多；双抗体法是特异性分离法，但分离时间较长，二抗制备烦琐，价格高，且反应中要加多种试剂，如正常兔血清、EDTA钠盐等；近年来采用双抗体加PEG联合分离法，既克服了PEG非特异性结合大和双抗体温育时间长的缺点，如果在此种联合试剂中双抗、PEG和载体蛋白得到最佳的匹配，则在常温下，加进此分离试剂，混匀后，无需温育，可立刻离心分离，

获得满意的分离结果。

近年来磁化分离法的建立，有利于克服分离时由于离心过长而可能造成对测定结果的影响。磁化活性炭颗粒是在活性炭中加氧化铁，制成磁化活性炭颗粒，此分离剂与反应液混合均匀后，在特制的磁性板上静置10余分钟，使反应管内磁化活性炭沉淀，以达到B与F的分离。晚近有些作者报告了磁化固相二抗分离法和可磁化固相放射免疫技术，它们则分离大分子化合物。相信磁化分离法将会得到不断的改进和完善，使分离时摆脱离心机的束缚。

固相分离法，又称免疫吸附法，也是目前广泛应用的分离方法，种类繁多。按使用固相材料不同，大致分为试管法（聚苯乙烯、聚乙烯、聚丙烯）；颗粒法（交链葡聚糖、琼脂糖、聚丙烯酰胺、对氨基纤维素、特氟隆聚苯乙烯颗粒）；小盘法等。固相放射免疫测定的优点，主要操作简便，分离效果好，非特异性结合低和快速测定等特点。固相法中的双抗固相法是很有前途的分离方法，它是由双抗体与羧化聚苯乙烯微粒共价交联形成牢固的化学偶联，不仅有很高的免疫活性，而且有良好的稳定性，试剂在4℃放置两年不失其免疫活性。

## 五、标准曲线拟合方式

标准曲线是衡量样品含量的客观尺度，也是测定质量的客观反映，通过分析标准曲线，有助于发现检测过程中存在的某些问题，并提示改进途径，由于标准曲线的数学性质，以及在检测过程中难以避免的误差，所以为了使标准曲线能够真实地反映检测的结果，减少人为因素的引入，对于标准曲线的拟合方式需要慎重处理。目前在何种试剂盒，采用什么函数来拟合其标准曲线的问题上，并未形成统一见解。这里仅列举应用较广的数种。

### 1. 半对数坐标系制图法

$$y = a + b \log x$$

它以结合率为纵坐标，以标准配体浓度（对数刻度）为横坐标，在半对数坐标系上制成散点图，采用目测手绘方法连成标准曲线，呈反“S”型，这种制图方法简单，但易导入主观误差，现已少用。

### 2. log-logit坐标系及线性回归法

$$\text{logit } y = a + bx$$

用此数学模型拟合的曲线是一条直线，是目前公认为较好的拟合方法之一。实践表明，这种拟合方法对于大多数检测项目，以及在通常允许的误差限度内是适用的。不足之处是在标准曲线的两端仍有较小的偏离现象。上式y表示结合率；x表示标记配体浓度；a表示截距；b表示斜率。因结合率与标准配体浓度呈负相关，故斜率为负值。

3. 样条函数及平滑样条函数法 在RIA中，样条函数的工作原理是用若干个3次多项式，分别代表各邻近标准点的连线，并给予若干限制条件，使各段线以一定方式连接起来：①每一标准点两侧的曲线平滑相连；②各连线的曲率尽量小。如此得到的若干个多项式总称直接样条函数，一般均能模拟整条RIA剂量反应曲线。为了解决判别坏点能力，采用平滑样条函数法，本法增加一个限制条件，即只允许整条曲线有一个转折（弯曲方向改变一次）。若出现两个转折，则通过反复拟合修改附近各线多项式的系数，直至消除

多余的转折。所以本法的特点是各点用不同的权重因子进行曲线光滑处理，减少统计误差，对坏点还可以自动修正。

4. Logistic模型 Logistic模型可看做是Logit-log模型的发展，主要有两点改进：

①横坐标用剂量而不用 $\lg x$ ，故灵敏度无损失；②各反应管的实测值，不事先扣除NSB，而通过计算机拟合扣除NSB，可避免NSB测定不准确引入的误差。标准曲线的数据用加权、迭代、非线性最小平方拟合函数，Logistic函数模型有4或5个参数，以图表和文字说明输出计算结果，其中包括：运算过程，参数的估计值和标准误，标准曲线和95%可信限，观测和期望计数的比较，方差分析，界外点的统计推断，精密度图，未知样品中被测物含量和95%可信限等。大家一致的意见认为四、五参数Logistic曲线有较大的适应性，对各类实验数据均能有效的拟合，这个意见已趋向统一。

定量受体放射分析主要目的是求受体的浓度和亲和常数，有时也可能给出另一些参数。数据处理和RIA、IRA不同，不用标准曲线为依据，主要从测得的样品数据及所用标记配基的量和比活度，通过数学模型进行运算，给出有关参数。早期根据饱和曲线应用目测渐近线法，但有误差大且不易计算机化的缺点，目前常用直线回归的数学模型有Scatchard模型、Woolf模型和双倒数模型三种，它们共同优点是简便易行。比较这三种模型的结果，可以认为，不论有无突出值，均数的准确度和精密度都以Woolf法较好，Scatchard法在定性工作中虽很有用，却不是定量工作的良好模型。更多的知识此处不加赘述，请学者参考有关专业书。

## 六、质量控制

实验核医学实验室质量控制目的在于：①控制实验室误差；②鉴别造成误差的不稳定因素并加以克服；③监督测定结果，剔除不可靠的结果，为实验提供准确可靠的结果；④监测商品试剂盒的质量，为生产提供反馈信息，为实验室有效地选择药盒质量提供依据；⑤进行实验室间的质量评价。

影响体外放射分析的原因很多，主要有以下几个环节：①实验设计是否合理；②试剂是否合格；③仪器设备是否可靠；④操作技术是否熟练；⑤数据处理是否完善等。

今就几项常用的质量控制指标介绍于下：

1. 零标准管结合率 ( $B_0\%$ ) 是指在无待测配体或标准配体存在时，标记配体与结合剂之间的结合率。它是反映结合质量的指标之一。如果出现下降，其可能的原因：①第一抗体效价低或失活；②标记的放射性核素从标记配体上脱落下来或标记抗原活性差；③第二抗体效价低、失活或其它分离剂分离效果差；④缓冲液的浓度及pH值不合适；⑤温育时间和温度不合适等。

2. 非特异性结合百分率 (NSB%) 是指在无结合剂存在时，标记配体被分离剂结合而造成的百分率。它的升高可受许多因素影响，当分离剂分离效果差、标记抗原脱碘和标记抗原变性，可以造成NSB%升高。

3. 中间值或称 $ED_{50}$ 值 中间值指结合率为零标准结合率一半时对应的剂量值，该值决定了被测浓度的可测范围。

4. 最小可测量 最小可测量是指能引起反应显著变化的被测物最低浓度，常以零标准结合率减去2SD所对应的剂量值表示，该值越小，灵敏度越高。

5. 双份或多份的变异系数 (CV) 及平均批变异系数 (ABCV)

标准差 (SD) 的计算式为  $SD = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$

变异系数 (CV) 的计算式为  $CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\%$

标准差及变异系数的值越小, 表明精密度越好。双份或多份变异系数  $\geq 7\%$ , 则该实验点为坏点, 应考虑剔除。

平均批变异系数 (ABCV) 是采用测定中所有标本的双份计数 (包括标准、质控血清和未知标本) 计算批内精密度, 这样就可以减少只采用质控标本而造成的抽样误差, 所以 ABCV 是测定整批精密度的一个指标。如一批实验的 ABCV 超过  $5\%$ , 则考虑整批实验不精密, 而应予以舍弃。

6. 反应误差关系 (RER) 它是衡量同批测定中复管平行性误差的指标, 如果实验的精密度良好则 RER 值小, 反之增大。批间精密度估价:  $RER > 4\%$  表示实验精密度差;  $RER > 10\%$  时实验无效。

7. 精密度图 是衡量同批测定中各标准管精密程度的指标。用以评价标准曲线的质量和标准曲线的可用范围。对于测定不仅要求灵敏度高, 而且要求精度好。而精密度图则是将两者结合起来, 用形象方式来表示标准曲线质量水平和可用范围。

8. 质量控制样品 是衡量生物样品测定质量水平的指标, 所谓质量控制样品, 是指用来评价和检定测定试剂或测定特征的生物体液品。它不仅可用于批内的质量监测, 还可用于批间的质量监测。为了比较采用质量控制图方式来实现, 它将逐批测定结果的质量控制样品结果, 连续标志在质量控制图上以利观察分析。将质控样品在本实验室最佳条件下测定 20 次, 计算均值及标准差, 定为靶值。关于评价测定可靠性标准, 目前常采用靶值  $\pm SD$ , 其经验规律为: 在低、中、高三个剂量的质控血清中, 如果其中一个 QC 标本  $>$  或  $<$  靶值 3 个 SD; 或者其中二个 QC 标本  $>$  或  $<$  靶值 2 个 SD; 并在同一方向 (即都在正或负偏差范围内); 或其中三个值  $>$  或  $<$  靶值 1 个 SD, 并在同一方向, 则该批样品要舍弃, 需要重新进行测定。

进行实验室间质量评价 (external quality assessment, EQA), 亦称实验室间质量控制 (external quality control, EQC), 是十分重要的, 但它是一项牵涉面广的复杂工作, 一般在政府机关或公认的有权威性的专业机构领导下, 有计划地组织若干个实验室, 共同规定在一定的时间内, 用规定的方法, 测定同一批质控物, 由组织者收集测定结果, 统一进行数据处理, 观察各实验室的测定结果是否在允许误差范围内, 用以衡量各个实验室的检测技术质量, 目的是相互校正各实验室结果的准确性, 增进各实验室的可比性, 发现差距, 找出原因, 提出改进方法。

(王浩丹)

## 第七章 放射性核素示踪动力学

放射性核素示踪动力学是应用放射性核素示踪技术研究物质在体内过程中量变规律的科学。它将机体简化和模拟为适当的物理模型和数学模型，应用示踪技术进行定量，用以了解被示踪的物质在体内的量变规律，它从量变这一角度来帮助人们认识物质在体内变化的本质。这类技术在实验核医学及临床核医学中都有广泛的用途，也常被有关学科广泛加以利用。

### 第一节 基本概念

放射性核素示踪动力学的基本概念涉及两个方面：一是示踪概念，即这类方法具有示踪技术的基本特点，需要遵守核技术应用的基本规则。二是动力学概念。其核心则是动态观察及定量分析。为此，它需要将复杂的机体简化为适当的物理模型，并用相应的数学模型对实验数据加以解析，使得到的动力学参数值，能尽可能地反映真实情况，通过分析和比较，就能了解该物质在体内过程中的量变规律和本质特征。

#### 一、模型系统

机体是一个非常复杂和十分完整的系统，外源性和内源性物质在体内经历着复杂的变化。为了能定量研究物质的量变规律，需要将复杂的机体模拟为简单的物理模型，使之便于计算。历史上曾先后提出过许多模型，其中比较重要且应用较广的是隔室模型。近来，又提出了生理学模型及非隔室模型，后两者更接近于机体实际情况，但数据处理却是更为复杂。而隔室模型的数据处理较为简单，但模拟程度又失之偏简。为适应示踪动力学的需要，现以隔室模型为例，介绍其基本概念，作为理解这类技术的基础。

所谓隔室模型，它是把一个完整的机体比拟为由一个或多个“隔室”所组成的体系，通常以线性乳头状模型来比喻（图7-1，A）。这里所指的隔室，它不是以解剖及生理学概念为基础的，而是以示踪物在体内的运转速度为依据，只要体内某些脏器及组织，在接受和清除示踪物的速率常数相同或相近，就可将它们看作为一个隔室，而不管它们在解剖结构上及生理功能上是否彼此密切相关。这种建立在速率论基础上的抽象概念，主要是用来描述示踪物在体内空间的配置状态，可以理解为是从实验数据中归纳起来，并在动力学类型上彼此可以区别开来的“储存库”。这种物理模型的主要优点是它可将机体的复杂体内过程有效地加以简化，便于定量分析，在相当程度上能够满足实际工作的需要，而主要缺点则是模型与机体的解剖生理缺乏直接而有机的联系。

由于隔室是以物质在体内的转移速率为基础而划分的，而不同的物质在体内转移的速率及特点又极不相同，有的呈均匀分布，有的呈选择性分布；在有些部位转移极快，而在另一些部位转移极慢。因此，又有必要将其区分为一室或多室模型。所谓一室模型，它是将机体看作为单个的储存库，当被示踪的物质进入机体后，能迅速、均匀地分布于整个机体，在体内各部位的转移速率常数大体近似，这样，虽然机体各脏器组织的示踪物放射性浓度不一定相同，但是，血中示踪物放射性浓度的变化，能定量地反映全身各



部位示踪物放射性浓度的变化。一室模型的假定很简单，很便于计算，对于在体内呈均匀性分布的物质来说是适用的，唯这类情况较少。对于大多数物质来说，在体内多呈不均匀分布，而且在各部位之间的转移速率差别很大，用一室模型来比拟，显然不能概括。所谓多室模型，就是根据这类物质在体内呈不均匀分布和转移速率常数差别大这一事实而模拟提出的。多室模型是把机体看作是多个彼此有密切联系又有各自特点的隔室所组成，示踪物以不同的室间转移速率常数通过各室，然后排离机体。由于示踪物质不论给予途径如何，都将先在血液中出现，然后通过循环血液的运载，使示踪物质转运至机体的其他部位，因此，循环血液及供血丰富的某些脏器，它们之间的运转速率常数常较接近。为区别于其他组织及脏器，常将血液及富含血液的脏器称为中心室，而将中心室以外的其余部分称为周边室。当周边室的脏器组织在速率常数上差别仍然较大时，还可进一步划分为两个或多个周边室。显然，对隔室划分得越细，则模拟得越确切，但计算起来则复杂得多。从实用角度出发，对于多数示踪物质来说，采用二室模型，一般已能满足实际需要，如果需要，也可采用三室或多室模型进行解析。由于隔室的划分是以速率常数为基础的，而不同的示踪物质在体内的运动规律又极不一样，因此，对于隔室的划分并非固定不变，它随被研究的物质、研究目的、研究方法的不同而有差异，理解这一点也很必要。

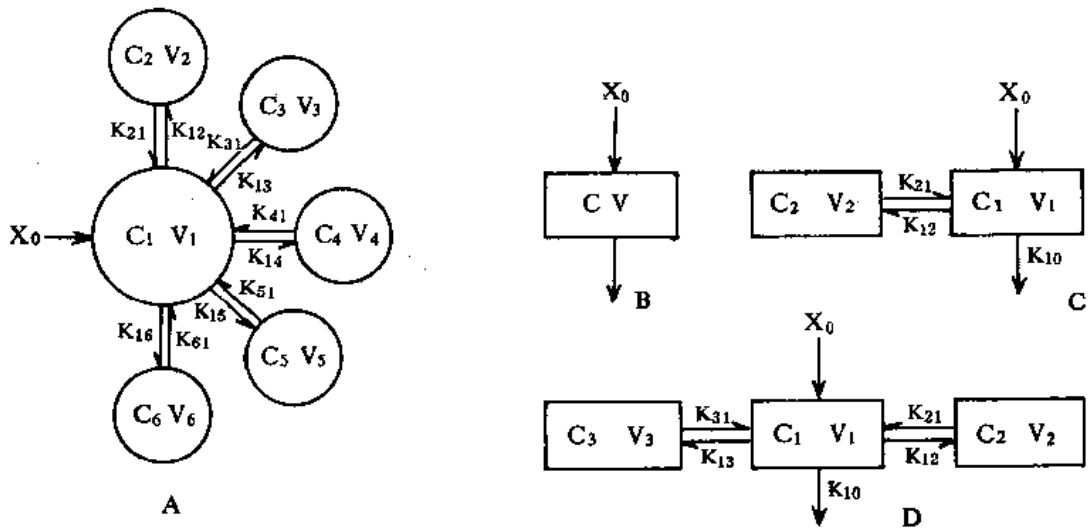


图 7-1 隔室模型的几种类型  
A. 乳头状模型, B. 一室模型, C. 二室模型, D. 三室模型

## 二、速率动力学类型

示踪物质进入机体后，将按照该物质的物理、化学及生物学性质，以不同机制通过脏器或组织的生物膜系统而发生物质转移，其转移速度与示踪物质的性质及特点有关。如按转移机制分，大体上有：脂溶扩散、膜孔扩散、主动运转、胞饮运转、易化扩散等。不论属于哪种机制发生转移，都会发生示踪物质从膜的一侧转移到另一侧的现象。在膜的两侧，随时间而呈递增或递减现象，其转移量，可通过适当的数学关系式加以概括和分类。在示踪动力学方法中，物质的定量是以放射性测量为定量手段，并以单位容积的

放射性活度（在相对测量时多以每分钟计数率表示）作为度量指标的，因而这种随时间而变化的关系，可在适当的坐标系统，以时间-放射性曲线的方式加以表达。而曲线的变化规律，又可从数学关系式上归纳为线性和非线性两种类型。反映这种量变关系的动力学，则分别称为线性动力学及非线性动力学。所谓线性动力学，就是指示踪物质由生物膜的一侧转移到膜的另一侧，其转移量的变化与时间呈线性关系；所谓非线性动力学，则是指这种量变与时间呈非线性关系。

（一）线性动力学 根据示踪物质通过生物膜系统时的机制不同，从数学模型上可将线性动力学分为零级动力学及一级动力学两类：

1. 零级动力学 当示踪物质通过生物膜系统时，需要具有高度特异性的载体参与，且需消耗一定的能量，才能使示踪物质由膜的低浓度侧穿过生物膜转移到高浓度侧。这种类型的转移属于“逆差”转移，有饱和限速现象。由于其转移速度与示踪物质质量的零次方呈正比关系，故称为零级动力学。其数学关系式为：

$$X_t = X_0 - K \cdot t \quad \text{或} \quad K = (X_0 - X_t)/t \quad (7-1)$$

式中， $X_0$ 及 $X_t$ 分别为在0时及t时的示踪物质量（在相对测量时，常以每分钟计数率cpm表示），K为速率常数。这类数学关系在直角坐标系上，示踪物质的放射性计数值随时间而递减，呈线性关系。也就是说，在单位时间内，示踪物质放射性计数的下降为一常数K，故属于“恒量转移”，其速率常数与时间无关。当示踪物质量大时，其转移一半所需的时间相应延长。

2. 一级动力学 当示踪物质通过生物膜系统时，系借助其脂溶性质穿过生物膜的脂质层而产生转移，它勿需载体参与，也不耗能，属于“顺差”转移，由于其转移速度与示踪物质量的一次方呈正比，故称之为一级动力学。其数学关系为：

$$X_t = X_0 e^{-K \cdot t} \quad \text{或} \quad \log X_t = \log X_0 - 0.4343K \cdot t \quad (7-2)$$

（7-2）式表明：在半对数坐标系上，示踪物质的放射性计数率（或量）随时间延长，呈指数性质的递降，在半对数坐标系上呈线性关系。直线的斜率b与速率常数K的关系式为：

$$b = 0.4343K \quad (7-3)$$

当把半减期定义为示踪物质的放射性计数率（或量）减少一半所需的时间时，则半减期（ $t_{1/2}$ ）与速率常数K的关系式为：

$$K = 0.693 / t_{1/2} \quad (7-4)$$

可见，速率常数K是时间t的函数。示踪物质的放射性计数率的对数值与时间呈线性关系。在单位时间里，示踪物质的放射性计数率将按一定比率发生转移，故属于“恒比转移”，它与零级动力学不同，其半减期是恒定的，不随示踪物质的增多或减少而相应改变。

（二）非线性动力学 有些物质在通过生物膜时，常常需要相应的酶或载体参与，其转移速率在一定条件下可出现饱和，即在低浓度时表现为一级动力学特征，但在高浓度时则表现为零级动力学，当浓度介于两者之间时，则表现为上两类动力学的逐步移行特征。这种量变特征，可用Michaelis-Menten方程式表达：

$$-dc/dt = V_m \cdot C / (K_m + C) \quad (7-5)$$

式中， $-dc/dt$ 表示示踪物质在t时间的减少速度， $V_m$ 为理论上的最大反应速度，即示踪物质最高计数率时的 $-dc/dt$ 值， $K_m$ 为Michaelis-Menten常数，即米氏常数。当该

过程的速度等于 $V_m$ 的一半时, 则 $K_m$ 等于该时间的示踪物质的放射性浓度。

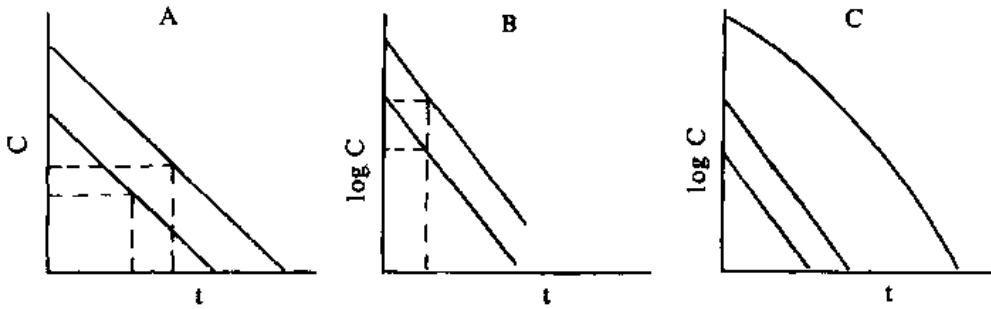


图 7-2 速率动力学的几种类型  
A: 零级动力学 B: 一级动力学 C: 非线性动力学

### 三、动力学参数

提出模型系统及速率动力学类型的目的, 在于计算出有关的动力学参数值。所谓动力学参数, 就是指足以代表和决定模型特征的一些常数。常用的有: 速率常数, 时间常数, 容积常数和物质利用程度的参数等。

(一) 速率及时间参数 由于示踪动力学是在速率论的基础上建立的, 因此, 速率及时间参数是其核心内容, 它反映示踪物质转移的绝对速度、相对速度及与此相联系的时间参数。在生物医学领域应用时, 为了确切地说明具体情况, 常冠以各自的专门术语, 以资区别, 例如, 为了表示物质的更新, 用更新速率表示某代谢区中, 该示踪物质在单位时间内更新的绝对量, 用更新速率常数表示在单位时间内, 该示踪物质更新量相当于总量的百分率, 而更新时间及半更新时间, 则分别表示该示踪物质在某代谢区内更新全部或一半所需要的时间。为表示物质被清除的情况, 也可改用清除速率, 清除速率常数, 半清除时间等专门术语。这些参数的具体数值, 可按照示踪动力学特征, 应用相应的公式计算出来。

当示踪物质表现为一室模型时, 零级动力学的速率常数 $K$ 可由(7-1)式求出; 一级动力学时, 可按(7-3)及(7-4)式求出; 若为非线性动力学时, 则需按下列求出:

$$Cl_s = V_m \cdot C / (K_m + C) \quad (7-6)$$

$$\text{其半减期 } (t_{1/2}) \text{ 为: } t_{1/2} = 0.693 (K_m + C) / V_m \quad (7-7)$$

式中,  $Cl_s$ 为清除速率常数, 其余符号同(7-5)式。

当示踪物质表现为二室模型时, 仅以一级动力学为例, 在一次静脉给予示踪物质后, 它在血液中的放射性浓度的基本计算式为:

$$C_t = Ae^{-\alpha \cdot t} + Be^{-\beta \cdot t} \quad (7-8)$$

式中,  $C_t$ 为示踪物质在 $t$ 时间的血中放射性浓度,  $Ae^{-\alpha \cdot t}$ 表示分布相,  $Be^{-\beta \cdot t}$ 表示分布后相, 其中 $A$ 及 $B$ 分别表示两相回归直线在纵轴上的截距,  $\alpha$ 和 $\beta$ 则分别表示两相的速率常数。应用残数法分别求得 $A$ ,  $B$ ,  $\alpha$ 及 $\beta$ 四值后, 即可进一步求出各种动力学参数值。

由周边室至中心室的室间运转速率常数( $K_{21}$ )为

$$K_{21} = (B \cdot \alpha + A \cdot \beta) / (A + B) \quad (7-9)$$

示踪物由中心室排出的清除速率常数 ( $K_{10}$ ) 为

$$K_{10} = \alpha \cdot \beta / K_{21} \quad (7-10)$$

由中心室至周边室的室间运转速率常数 ( $K_{12}$ ) 为

$$K_{12} = \alpha + \beta - K_{21} - K_{10} \quad (7-11)$$

分布相的半减期 ( $t_{1/2\alpha}$ ) 为:  $t_{1/2\alpha} = 0.693/\alpha$  (7-12)

分布后相的半减期 ( $t_{1/2\beta}$ ) 为:  $t_{1/2\beta} = 0.693/\beta$  (7-13)

清除率 (Cl) 为:  $Cl = \beta \cdot V_a = K_{10} \cdot V_c$  (7-14)

上式中,  $V_a$  及  $V_c$  分别为表观分布容积和中心室的表观分布容积。

这些参数各有其实用意义, 将在第三节中结合实例予以解释。

(二) 容积参数 反映容积的参数是表观分布容积 ( $V_a$ ), 它在本质上反映的只是一个比例因子, 而不是真正代表解剖学概念上的实际容积。在生物医学领域, 它更多采用代谢库, 代谢池, 代谢区之类的专用术语来反映某种物质在体内占有的空间。容积参数的计算可参照稀释法概念, 最简单的计算方法是一室模型, 表观分布容积 ( $V_a$ ) 为投入的示踪物质的放射性浓度 (或物量), 除以经过稀释混匀后样品的放射性浓度 (或物量) 所得的商, 即

$$V_a = X/C \quad (7-15)$$

但在二室模型时, 其时间-放射性曲线由两相组成, 在计算中心室的表观分布容积 ( $V_c$ ) 时, 如以  $t = 0$  时计算  $V_c$  时, 则示踪物量即为投入量  $X_0$ , 而这时经稀释后的 0 时放射性浓度  $C$ , 则需由两条回归线在纵轴上的截距  $A$  及  $B$  之和来取代, 即

$$V_c = X_0 / (A + B) \quad (7-16)$$

于是, 周边室的表观分布容积 ( $V_p$ ) 则从  $V_a$  与  $V_c$  之差求得。

(三) 利用度参数 当示踪物质采用静脉外途径给予时, 则示踪物在进入静脉前, 在给予部位存在一定的滞留时间, 然后进入血液, 其程度及速度, 可通过下列公式求出。

示踪物质在血液中的放射性浓度 ( $C_t$ ) 为:

$$C_t = \frac{K_a \cdot F \cdot X_0}{V (K_a - K)} [e^{-K(t-t_0)} - e^{-K_a(t-t_0)}] \quad (7-17)$$

(7-17) 式为一级动力学时的计算式, 若为零级动力学, 则可简化为:

$$C_t = K_a (e^{-K \cdot t} - 1) e^{-K \cdot t} / V \cdot K \quad (7-18)$$

当示踪物质的吸收速率常数 ( $K_a$ ) 大于清除速率常数 ( $K$ ) 时, 则示踪物质在血中浓度将于  $t_p$  时达到最大值 ( $C_{t_p}$ ), 其计算式分别为:

$$t_p = \frac{2.303}{K_a - K} \log \frac{K_a}{K} \quad (7-19)$$

$$C_{t_p} = \frac{F \cdot X_0}{V} e^{-K \cdot t_p} \quad (7-20)$$

在 (7-17) 至 (7-20) 式中, 其余符号表示:  $F$  为吸收分数,  $V$  为表观分布容积,  $t_0$  为滞留时间。

关于吸收程度的估算, 在线性动力学时, 由于时间-放射性曲线下的总面积 (AUC) 与投入的示踪物质量  $X_0$  呈正比, 故可利用面积比较法来估算示踪物质吸收的程度。当以

静脉法作为参照标准，与其他给予法比较时，称为全身利用度（F）。

## 第二节 基本步骤

由于放射性核素示踪动力学是利用放射性核素示踪技术，研究物质在体内过程中量变规律的核技术，它在方法学上包括两个主要部分，即示踪技术和动力学分析。其基本步骤包括以下主要环节。

### 一、示踪剂

在示踪动力学方法中，示踪剂的选择是重要的环节，它包括以下内容：被标记物质的选择：要符合研究目的的需要；放射性核素的标记位置，在整个实验过程中保持稳定，不致明显脱落下来，影响检测结果；示踪物质的比活度应能满足实验要求，经过稀释后所得放射性样品，其放射性浓度水平能满足放射测量误差的控制；示踪物的放射性浓度应能满足实验要求，又不致造成不必要的放射生物效应；示踪物的放化纯度应高，以免放射性杂质对放射测量造成严重干扰。

### 二、放射性样品的采集、制备及测量

为要获得满意的时间-放射性曲线，合理地安排采样的时间是重要的，特别是多室模型，涉及到曲线段的划分问题，采样次数多，可增加回归线的稳定，但也增加了采样及测样的工作量；采样方法以不影响受检机体的本来状态为宜，过强的应激状态会明显改变动力学状态；由于示踪物质进入体内后，有可能出现某些变化，或者是放射性核素以被标记物分子结构上脱落下来，或者是示踪物发生降解、转化或者其他变化，使放射性核素不能确切地反映被示踪的物质，而放射性测量仪器却只能检测射线，而不能检测被示踪的物质，这就使测量结果的解释发生困难或错误。因此，必要时要进行样品制备，其基本目的是使测量到的射线都来自被示踪的物质。样品制备的另一个目的是使样品转变为适于放射测量的形式，特别是使用发射低能 $\beta$ 射线的 $^3\text{H}$ 标记物时。制样条件不合理时，将会严重影响放射测量的结果；在样品测量时，还应注意测量误差的控制。

### 三、物理及数学模型

它涉及两个问题：一是合理选择模型，二是正确解析数据。应用模型来求解动力学参数是示踪动力学方法的基本特征之一，模型选择是否合理，直接关系到结果是否可信。选择模型的基本原则，是使选用的模型尽可能接近机体的实际情况。在核医学领域，应用示踪动力学方法大体有两类情况，一是对示踪物质，例如放射性药物，进行动力学研究，观察并分析这些物质在体内过程中的量变规律；另一类情况是选择适当的示踪物质，对被检者机体的某种功能状态进行研究，如功能测定等。这两类情况的研究目的不同，选择模型的角度也会有差异。通常要经过反复实践后，才能选定。在合理选择模型的基础上，正确解析数据甚为重要。解析数据的基本步骤如下：

1. 将不同时间测得的实验数据绘制在坐标纸上，以时间对放射性（以放射性浓度或单位容积样品的每分钟计数率表示）绘成散点图，如果实验数据的误差在合理的范围内，则各散点的分布应有一定的规律性，没有难以解释的异常点。根据已有的生物医学理论

来分析可能存在的模型类型,对隔室数的推测主要参考时间-放射性曲线的分段性,如果曲线属于两相性,则可能为二室模型,如果系静脉外给予,则应考虑到吸收过程。曲线的分段是否合理对结果的影响颇大,常需通过反复检验后确定。在判断速率动力学类型方面,主要观察各散点在不同类型的坐标系上线性关系如何,当在直角坐标系上呈线性关系者属零级动力学;当在半对数坐标系上呈线性关系者属一级动力学;在半对数坐标系上仍呈弧形弯曲者,可能为非线性动力学。结果判断及解析可由计算机完成。

2. 解析步骤 由于实验过程中可能引入实验误差,使实验数据发生偏离现象,在线性动力学时,通常采用最小二乘法进行线性回归处理,以回归方程式来反映该段曲线的变化规律,如属于非线性动力学,则宜按Michaelis-Menten方程式处理数据。当属于多室模型时,按规定,先从末段曲线段处理,然后用残数法,逐段前移,直至首段曲线。时间-放射性曲线的这种处理过程,可以从生物医学知识得到合理的解释:现以示踪物质自静脉一次快速注入体内,并以血液为检测对象所得的时间-放射性曲线的解析为例。当示踪物质进入静脉后,示踪物质随循环血液流经全身而受到强烈稀释,致使血样的放射性浓度随时间而急剧下降,这可以从首段曲线的斜率大得到反映;但是示踪物质在体内经受稀释的同时,也开始了排出或清除过程,只是到了分布相完成之后,也即是示踪物质在体内达到了动态平衡之后,机体的清除过程才得以在时间-放射性曲线的末段(即分

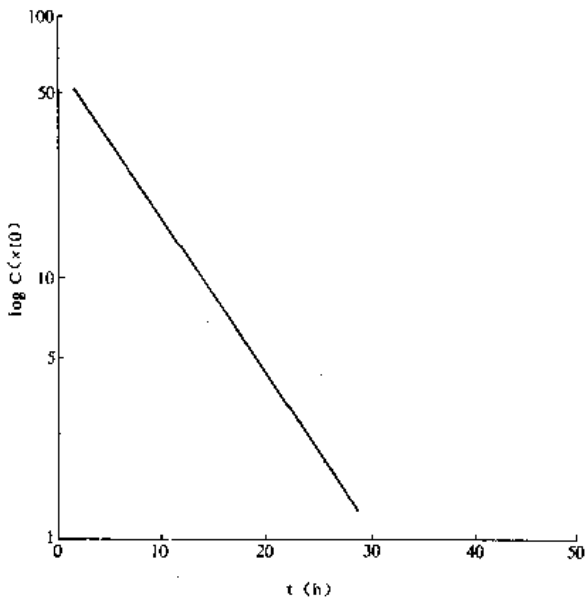


图 7-3 一室模型,一级动力学一次静脉注入示踪剂所得的时间-血放射性曲线图

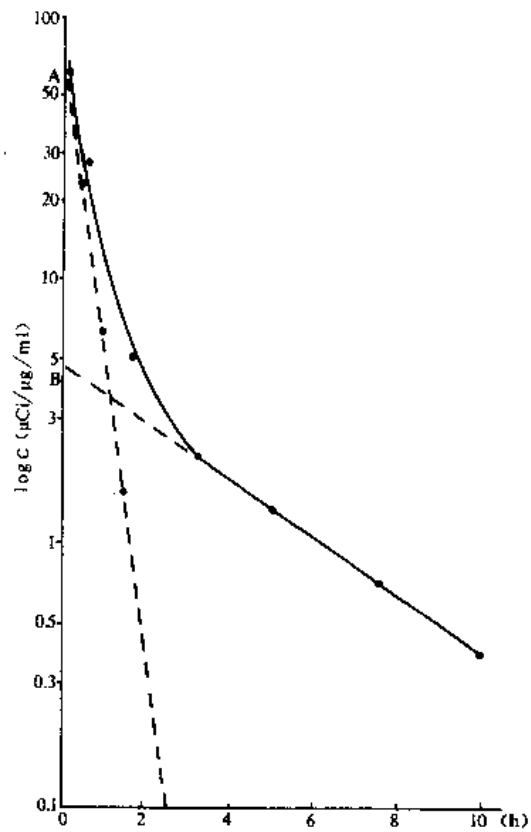


图 7-4 二室模型,一级动力学一次静脉注入示踪剂后所得的时间-血放射性曲线图

布后相)单独显示出来。其斜率通常比分布相的斜率较小。这种关系,从(7-8)式可定量地得到结果,由于 $\alpha > \beta$ ,因此,当 $t$ 达到一定时间后(即完成分布,达到动态平衡时), $Ae^{-\alpha t}$ 将首先趋向于零,而这时 $Be^{-\beta t}$ 尚保留一定的数值,(7-8)式即变为: $C_t = Be^{-\beta t}$ ,它反映了分布后相的线性规律。

当表达表观曲线的方程式得到之后,即可按照所列各式求出各动力学参数值。

#### 四、结果分析及评价

对实验结果进行评价时,有几个问题应予注意:

1. 在示踪动力学分析中,用以定量的手段是放射性测量,而不是测量示踪物质的化学量,因此,只有当放射性核素在整个实验过程中都标记在被示踪的物质上,且在样品中除示踪物质外,不含有放射性核素时,这种定量才具有可信的价值,而如果不是这样,则对样品进行制备将是不可少的步骤,制样的目的在于除去不必要的放射性杂质,排除它对放射测量的干扰。

2. 对样品进行放射性测量的结果,通常是以单位容积中每分钟的计数率(cpm/ml)表示的。当结果需要以示踪物质的化学量表示时,则需进行必要的换算。当放射测量仪器的测量效率,在整个测量过程中保持恒定,且测量效率已知时,则相对计数测得的结果除以测量效率,即可得每分钟衰变率,进而求出样品的放射性活度值,在已知示踪物质的比活度时,还可进一步求出示踪物的化学量或浓度值。

3. 在示踪动力学分析时,一般均以数学角度来命名术语的,然而在生物医学领域,为了切题理解所得结果,常用各自的专门术语来表达,例如在时间常数中,有吸收半减期,更新半减期,廓清半减期等;在速率常数中,有吸收速率常数,更新速率常数,廓清速率常数等;在容积常数中,有代谢库、代谢区、代谢池等,这些专门术语,能较好地表达各自的特征和含意,但其数学性质与相应的通用术语则是一致的。在分析及评价时,应注意其异同之处。

4. 示踪动力学作为一类核技术,在核医学领域有广泛的用途。一类是研究示踪物质本身,在体内过程中的量变规律为目的,它包括用放射性核素标记的物质,以及放射性药物,这在药物学和核医学中都很有用;另一类则是应用示踪动力学作为方法学基础,选用适当的示踪物质来研究受检者的功能状态,由于使用的目的不同,解释也有差异,这在评价时也应予以注意。在下一节将作进一步的说明。

### 第三节 在核医学中的应用

放射性核素示踪动力学在核医学领域中的应用,大体可分为二个类型:

#### 一、以研究被示踪的物质本身为目的

当被研究的物质,包括药物,生理性物质等,被放射性核素标记后,应用示踪动力学方法来研究它在体内过程中的量变规律,这是药物动力学研究的基本任务。从药物这个角度来说,它是各种新药进入临床使用前不可缺少的研究阶段,它为新药设计,剂型研究,药物结构与疗效的关系研究,选择合理的给药方案等提供重要依据。在临床核医学,用于显象检查的放射性新药研制,也都需要采用示踪动力学方法,弄清它在体内过

程中的特点和规律，以便选择最佳工作条件。在实验核医学领域，这类方法更为重要，更为广泛。是示踪技术中的一个重要技术类型。可参看有关章节。

## 二、以研究受检者的功能状态为目的

应用示踪动力学的基本概念和基本方法，对受检者的某种功能状态进行研究，是这类方法的重要应用领域之一。从应用角度分：

(一) **脏器功能测定** 使用功能特异性的放射性药物，借助示踪动力学的理论及方法，对脏器的某种功能状态进行评价，在临床核医学中已经广为采用，例如肾小球滤过率测定，放射性肾图等肾功能检查。在常规的放射性肾图检查中，经典的分析方法是肾图曲线分为三段，即示踪剂出现段（a段），分泌段（b段）及排泄段（c段），并在此基础上给出若干定性及半定量指标，它虽然能在一定程度上赋有临床意义，但不够确切。例如，关于分泌段的解释，它不仅只是反映肾脏对 $^{131}\text{I}$ -邻碘马尿酸钠的分泌功能，而且还一定程度上反映了肾脏的排泄功能，排泄功能的好坏，对分泌段的斜率有相当的影响。采用示踪动力学方法分析肾图，还可提供更多的定量指标用于评价肾脏功能。并避免了凭借经验主观的解释。在肾小球滤过率测定中，由于二乙三胺五醋酸（DTPA）只经肾小球滤过，而不被肾小管重吸收，因而DTPA从肾小球的滤过率，即相当于DTPA从血液中被廓清的能力，可以反映肾小球滤过能力。它所依据的测定原理也是示踪动力学，只是在临床常规应用时，从方法学上作了大量简化，虽会引入误差，但方便临床应用。

(二) **脏器血流量测定** 在临床核医学中常用的有：有效肾血流量测定，有效肝血流指数测定等，它从血流量大小变化这一角度来反映脏器功能状态。以有效肾血浆流量测定为例，由于 $^{131}\text{I}$ -邻碘马尿酸钠能被肾小管上皮细胞吸收，然后排入肾小管腔内而不被重吸收，因而它对 $^{131}\text{I}$ -邻碘马尿酸钠的廓清能力，可被用来反映肾脏的有效血流量。它采用示踪动力学分析时，属于二室模型，一级动力学，一次静脉给药的模式，在以血液放射性浓度的时相变化表示时，呈两相曲线，可以解析出有效肾血浆流量。

(三) **容量测定** 应用示踪动力学方法，可作表观分布容积的计算。在生物医学领域，则可作代谢库、代谢区、代谢池之类的测定，如可交换钠测定、可交换钾测定、细胞外液测定、血浆容量测定、红细胞容量测定等。

这类容量测定与在体外条件下静态测定有所不同，主要区别有：示踪物质进入机体后，可能参与代谢过程或由不同途径排离机体，时间越长，则这类变化越明显，如果不予以校正，势必产生误差；示踪物质在体内达到均匀分布需要一定时间，不可能马上完成，而通常采集的样品为末梢静脉血，其放射性程度难以反映全身的均值，为此，也必需进行校正，为要获得在给予示踪物质的当时的全身的值，则需借助适当的模型及数据处理，获得推算值用于计算。

(四) **时间参数的测定** 在核医学领域，有不少情况要测定时间参数，如各种类型的半减期，以及与此相应的各种速率常数。应用示踪动力学方法也是很有效的。例如在血液系统， $^{59}\text{Fe}$ 的血浆廓清率，转换率测定，红细胞半寿期测定，各种激素在血浆中的半减期测定，放射性药物在血中的半减期测定等。

(叶维新)



## 第八章 放射性核素功能测定及显象技术

放射性核素功能测定及显象技术，是临床核医学诊断工作中最重要和最基本的核技术手段。这两类方法的共同特点是：都需要把放射性药物引入体内，在体内经历吸收、分布、代谢和排出等过程，而机体的生理及病理状态则会对这些过程产生影响，它或者表现在功能状态上，或者反映在形态变化上，但更多的情况是两者兼而有之，而且，一般说来，功能变化常早于形态变化。这些功能及形态变化，可通过放射性核素功能测定及显象检查而发现其变化。它们能从不同的侧面来反映同一个生理及病理过程，为临床诊断提供有价值的资料。

对于某一病理过程来说，这两类方法，就达到的目标而言，在大多数情况下，是相互补充并紧密相连的，但在使用的技术方法上，则是有差别的。在本章，为了阐述上的方便，将功能测定与显象检查的技术问题分别介绍，但在理解及解释上，则需将两者的结果紧密联系起来，以加深对病理过程的认识。

### 第一节 放射性核素功能测定

放射性核素功能测定，就广义而言，可理解为凡能反映机体某一功能状态的示踪技术，都可称为放射性核素功能测定。但从核医学的实用角度看，则通常是指机体的脏器或组织的某一功能状态，通过动态观察后，能给出定量结果，为医学研究及临床诊断提供功能评价的放射性核素示踪技术。

机体在适应内外环境的过程中，通过各种机制，使机体始终处于不断的变化之中，以保持其动态平衡。因此，应用运动的观点来分析和认识物质在体内的运动规律，无疑是十分重要的。特别是将这些变化规律，加以量化，它比起定性资料，更能揭示事物的本质。

放射性核素功能测定，由于目的及对象不同，在方法学上彼此差别很大，这里，仅就这类方法的若干共性问题，加以简要介绍，为理解各种类型的功能测定奠定基础。至于各类功能测定的个性特点，请参阅本书有关章节。

#### 一、基本特点

放射性核素功能测定具有三个基本特点：

1. 示踪技术 这类测定都使用放射性药物作为示踪剂，都采用放射性测量作为定量手段，都具有放射性核素示踪技术的基本特点。因此，这类测定技术都具有灵敏度高，

借助电子计算机对数据进行处理，这些环境如果处理欠妥，都将对结果及其评价产生重大影响。

上述三个特点的有机结合，使得这类测定技术在核医学工作中占有重要地位。

## 二、基本环节及其质量要求

(一) 示踪剂 在功能测定中，对示踪剂的基本要求有：

1. 示踪剂应具有专一的功能特异性，能满足该项功能测定的特殊要求。这是重要的前提。如果示踪剂的功能特异性不好，这将使功能测定的结果难于作出合理的解释。

2. 示踪剂应具有良好的质量标准。例如应有适当的比活度，应使示踪剂在体内经得起稀释，仍有足够的测量准确性；足够的放化纯度，以尽量减轻放射性杂质对测定结果的干扰；良好的稳定性，使其在功能测定的全过程中保持稳定，不致发生难以预见的变化，如降解、放射性核素从标记分子上脱落、变质等，从而失去其原有的性能特征，影响测定的结果。

(二) 给药途径及采样方法 在功能测定中，由于是在一定的时间内进行动态观察，因此，都有明确的时间概念，每步操作都必须按时进行，诸如给药时间，采样时间，或者测量时间等。为了保证作为示踪剂的放射性药物可靠地进入机体，不致遗漏，便于定量，因此，在给药途径及给药技术上，都必须按照功能测定的特殊要求进行，例如，在心功能测定时，要求示踪剂以“弹丸”方式进入静脉内，则必须准确穿刺静脉，快速推注示踪剂等。不少功能测定是在给予示踪剂后，在体表用测量仪器的探头对准待检脏器或组织，以采集放射性信息，因此，对位务求准确和最佳位置，以保证检测的稳定性好。由于放射性药物进入机体后通常都会经历某种变化，并混存于采集的生物样品之中，而放射性测量时，只能测其射线而不能辨别其化学组成状态，因此，必要的样品制备常是不可少的步骤，其主要目的在于排除放射性杂质对放射性测量的干扰。

(三) 放射性测量 不论是离体的或活体的功能测定，放射性都是定量分析的基础。应根据各类功能测定的特点，处理好放射性测量过程中可能引起的误差，例如，根据放射性核素的射线类型及能量高低，选择相应的测量仪器及测量条件；生物样品的制备以适应测量的要求；对于放射性水平低的生物样品，应注意控制测量误差。

(四) 数学模型及数据处理 功能测定的一项重要特点之一，就是以定量结果来反映功能状态。为了简化机体内极为复杂的量变过程，通常需要以适当的数学模型加以模拟，经过数据处理后，才能得到所需的结果。在测定中，由于要观察的功能不同、示踪剂不同、检测方法不同，因而选用的数学模型也各异。模型选择是否恰当，数据处理是否合理，都会影响结果及其评价。编制相应的程序，应用微型计算机来处理数据，无疑要比使用笔算或计算器要简便有效得多。

(五) 结果分析及评价 功能测定通常都是以定量指标或者动力学参数的形式提供结果，这种结果只是从某一功能提供定量概念，一般说来，它不具有对疾病直接作出诊断的能力。但是，当它与临床病情及其它检查结合分析时，就可以为临床诊断提供重要的资料。功能测定是一类十分灵敏的核技术手段，其结果既可受被检者各种状态的影响，又易受检测方法本身的稳定性能的影响，而且生物个体间的差异又较大，因此，对于正常值，正常范围，以及对本次检测结果的评价应为求客观、慎重。

### •三、主要类型及其特点

放射性核素功能测定的种类很多，目的不同，方法各异。不能一一列举，现仅以方法学类型为基础，介绍其主要常用的类型及其特点，详细内容请参见有关章节。

(一) 根据放射性药物在体内过程中的量变规律，可用适当的数学模型（如隔室模型）加以模拟，获得动力学参数值，作为评价的基础。

1. 原理 放射性药物进入机体后，根据该药物的性质，在体内经历吸收、分布、代谢、排泄等过程，它在血液或某些脏器中的量变规律，可通过适当的数学模型加以表达，其中以速率论为基础的隔室模型，较为实用，应用较广。其基本概念在放射性核素示踪动力学中已有介绍。

2. 方法 根据检测目的的需要，选择适当的放射性药物引入机体，按预定的时间间隔采集生物样品（多数情况为血液或尿液），经过必要的制备后，作放射性测量，所得数据，绘制于坐标纸上，获得时间-放射性曲线。根据曲线特征，选择合适的数学模型，通过计算器或计算机进行数据处理，获得动力学参数值，供评价用。

3. 结果分析及评价 选择适当的数学模型来处理实验数据，是这类方法的重要环节。数学模型有很多种，隔室模型是其中应用最广的一种。其不足之处在于隔室的划分是以速率论为基础的，而与医学上熟知的解剖、生理概念缺乏直接的联系。为此，近些年来，进一步发展了生理学模型或非隔室模型。

这种方法学类型，在核医学领域中应用很广，是许多功能测定的方法学基础，例如：有效肾血流量测定、肾小球滤过率测定，肝有效血流量测定，红细胞寿命测定，铁的血浆廓清率等。在放射性药物研究上，更是不可缺少的研究方法。例如各种显象剂的临床前实验研究。

(二) 应用功能特异性的示踪剂与被检脏器发生作用所形成的特征性时间-放射性曲线，作为定量分析的基础，用于功能评价。

1. 原理 具有功能特异性的示踪剂在与被检脏器发生作用时，可因其功能状态的不同而使特征性的时间-放射性曲线出现变化。根据其变化特点，可作为评价该脏器功能状态的参考。

2. 方法 将具有功能特异性的示踪剂经口服或静脉途径引入体内后，将功能测定仪的闪烁探头，对准被检脏器的相应体表位置，间断或者连续获取示踪剂通过该脏器时所出现的放射性计数率，以自动或手动方式绘制成时间-放射性曲线图。以正常群体所获得的结果求得正常值及其正常范围，作为临床评价的相对标准，用以评价病态时的异常。

3. 结果分析及评价 这类方法的临床价值，与示踪剂的功能特异性好坏有密切关系，示踪剂的功能特异性越好，则对功能状态的解释能力越好。因此，示踪剂的选择很重要。其次是，这类测定由于缺乏或者未采用合理的数学模型作为评价功能状态的定量指标，而是以正常群体的结果作为比较的标准，因此，这些定量数据所代表的生理或病理意义不够确切，常常需要结合临床或其他结果综合解释。其三是，检测方法的合理性及稳定性，对检测结果的影响颇大，诸如示踪剂的质量，给药方式，测定条件等。因此，进行这类测定时，方法学务求规范化。这类测定在临床核医学诊断工作中应用很广泛，例如甲状腺吸<sup>131</sup>I率测定，应用放射性肾图作肾功能测定等。

(三) 利用示踪剂经血流通过被检脏器或组织的生理通道解剖学特点, 而获得时间-放射性曲线, 作为评价功能状态的基础。

1. 原理 示踪剂随血流进入被检脏器, 按照该脏器的解剖学特点作为生理通道通过, 而不是与被检脏器发生作用, 即可获得特征性的时间-放射性曲线, 根据曲线的特征变化作为评价功能的基础。

2. 方法 先将功能测定仪的闪烁探头, 对准被检脏器或其他适当部位的体表, 将示踪剂以“弹丸”形式快速注入静脉内, 利用被检脏器生理通道的解剖学特点, 获得示踪剂通过该脏器时的放射性时相曲线, 自动记录下来用于分析。

3. 结果分析及评价 这类测定是以被检脏器或组织生理通道的解剖学特征为基础的, 因此, 在评价其结果时, 也应在此基础上进行分析。例如在心、肺功能的测定中, 首先需要理解正常生理通道时所表达的放射性时相曲线的特点, 在这个基础上, 才能正确解释病理状态出现的异常曲线。在配备有电子计算机的现代仪器检测时, 可以有效而且简便地进行多种脏器功能的测定, 例如在心脏方面, 可以分别了解收缩功能、舒张功能、心室容量负荷等。

(四) 应用动态显象检查提供定量数据, 转换为时间-放射性曲线, 用于功能评价。

1. 原理 在进行放射性核素动态显象检查时, 可以获得系列的脏器影象, 选择可用于反映功能状态的感兴趣区, 利用感兴趣的面积变化与放射性计数率之间有一定相关关系的特点, 借助计算机的功能, 将其转换为时间-放射性曲线, 据此进行功能评价。

2. 方法 将显象装置的闪烁探头, 从体表对准待检脏器, 处于工作状态, 示踪剂以“弹丸”方式静脉或动脉注入, 在一定的时间内连续拍摄多帧脏器影象, 信息全部存入, 选择好感兴趣区, 借助计算机, 将其转换为数值, 并以时间-放射性曲线形式显示出来, 供分析及评价用。

3. 结果分析及评价 这类测定系利用显象装置提供形态结果, 借助计算机功能进行转换, 反映脏器的功能状态, 而且, 它还可以把脏器的功能与形态结合起来, 进行动态分析。这无疑可为临床诊断提供更有价值的资料。这类方法特别有利于对快速运动的脏器的动态分析, 例如心功能测定等。

(五) 根据细胞增殖的特点及规律, 建立适当的数学模型, 计算出细胞群体的增殖动力学参数值, 用于评价细胞的增殖功能状态。

1. 原理 在生理状态, 细胞的增殖及消亡处于动态平衡状态, 不同类型的细胞, 各有其增殖特点及规律, 根据这些规律, 在反映其数量变化上, 可以用相应的数学模型加以模拟和计算, 用于反映细胞群体的增殖功能状态。

用于反映细胞增殖功能的方法很多, 其中以细胞周期时间测定具有代表性, 现介绍其方法学原理。

胸腺嘧啶核苷 (TdR) 是DNA的前身物, 在活体或者离体培养条件下, 如果给予<sup>3</sup>H-TdR, 则处于合成期 (S期) 的增殖细胞, 由于摄取示踪剂而受到标记, 于不同时间采集样品, 制备成放射自显影片, 以进行分裂期的细胞 (M期) 作为观察对象, 以标记的有丝分裂细胞百分数或其它参数作为定量指标, 这样, 在不同时间采集的样品所获得的指标, 就可以获得一条时相曲线, 据此, 可以分析及计算出细胞在四个时期所经历的时间。

2. 方法 随所选用的方法和采用的指标不同而有差异,常用的方法有:脉冲标记法,连续标记法,双标记法等,详见放射性核素示踪技术一章。

3. 结果分析及评价 细胞周期时间测定受许多因素的影响,例如示踪剂的质与量,活体或离体培养条件的控制,试验对象的个体差异,采样时间的是否合理,标记细胞计数的精度等,都会不同程度地影响测定结果。从应用角度看,这类方法在实验医学和临床医学上都有广泛的用途,例如在造血细胞、生殖细胞、特别是在肿瘤学领域,在探讨细胞增殖的异常方面,可为机制研究、诊断、治疗及预后估测等方面提供有价值的资料。

## 第二节 放射性核素显象术

### 一、基本概念

(一) 基本原理 放射性核素显象术是示踪原理的一种特殊应用。当放射性核素显象剂被引入机体后,以不同方式(单纯通过;参与合成代谢以及排泄等)在一定脏器内分布,由于其有放射性,故用核医学显象仪从体外对其进行探测,可获得脏器的放射性分布图象,以对有关脏器的位置、形态、大小、功能状况,以及有无病变进行分析,从而做出临床诊断。

1. 单纯通过 单纯根据放射性显象剂经过脏器血运时的分布进行显象检查的方法有:

(1) 放射性核素心血管造影术或静脉造影术:静脉快速注入“弹丸”状放射性核素显象剂后,立即进行连续照像,可以获得放射性显象剂经心脏大血管时的连续动态变化影象。通过影象分析了解整个通路情况,如有无异常通路,血管畸型以及局部灌注的异常等。

(2) 血池显象:静脉注入不能透过血管壁,而较长时间停留于血管间隙内的放射性示踪剂,待其在血循环内达均匀混合(平衡)后,进行显象。可以显示出体内富血组织器官(如心腔、大血管、肝、脾、胎盘等)的血流分布状况。据此了解器官组织内有无异常血供区(如血管瘤、动脉瘤)。

(3) 脑室、脑池、脊髓蛛网膜下腔显象:向脑脊髓蛛网膜下腔内注入分子量大小的放射性示踪剂(如 $^{131}\text{I}$ -HSA,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA),其随脑脊液流经整个脑脊液循环系统。定时对不同部位进行追踪显象,则获得有关脑脊液循环速度、循环通路、通畅情况的资料。

(4) 肺灌注显象:静脉注射直径大于毛细血管管径的放射性显象剂,由于这些物质不能通过毛细血管而暂时停留于肺毛细血管内,故可进行肺灌注显象,藉以了解肺的血流灌注情况。

(5) 通气显象:以含放射性气体(如 $^{133}\text{氙}$ )的生理盐水溶液静脉注射,放射性气体借助弥散作用进入肺泡,最终经气道排出体外。用显象仪器从体外对肺进行连续显象,可获得放射性气体核素通过肺时的血流灌注影象和通气影象。

2. 利用代谢 一定的元素或化合物参与组织的代谢过程,如以该元素的放射性核素取代,机体将以相同的方式进行代谢,从而为受检器官组织的体外显象提供可能。如在甲状腺合成甲状腺激素的过程中,可以放射性碘( $^{131}\text{I}$ )代替非放射性碘,甲状腺以同样

方式进行摄取和利用。从而为体外显示甲状腺提供依据。

3. 选择性摄取 某些放射性核素或其标记化合物,能被一定的器官组织选择性浓集,根据器官对放射性核素浓集的方式进行显象,其原理可分为:

(1) 利用细胞的吞噬功能:根据机体的网状内皮细胞具有吞噬能力,用放射性核素标记的胶体物质或变性细胞进行体内富网状内皮细胞的组织器官(如肝、脾、骨髓以及淋巴结等)显象检查。

(2) 利用离子交换或化学吸附:骨组织由有机骨胶原和主要由类似离子交换柱的羟基磷灰石晶状结构构成的无机盐组成。磷酸盐类放射性骨显象剂如 $^{99m}\text{Tc}$ -磷酸盐可以通过离子交换或化学吸附方式结合到骨的无机盐或有机结构中,以此可进行骨显象。

(3) 利用组织的选择性浓集作用:某些病变组织对某一放射性核素显象剂有选择性浓集作用,从而带来大量放射性显象剂集中于该组织内,以此进行显象。例如炎症病变的基础为白细胞浸润,根据白细胞的这一特性,引入放射性 $^{111}\text{In}$ -白细胞,可以使炎性病变组织具有放射性,藉以进行显象。

4. 排泄作用 体内物质代谢过程中,某些代谢产物及药物选择性地经某一器官排泄。用这些物质的放射性标记物代替,则以相同途径排泄。在该放射性制剂聚集、通过该器官时,进行显象检查,便可获得该器官及其相应通路的解剖形态和通路情况的资料。例如马尿酸钠为体内代谢的中间产物,经肾小管上皮细胞重吸收后,通过输尿管排泄。经静脉引入的放射性 $^{131}\text{I}$ 邻碘马尿酸钠,将以相同途径被排泄,以体外显象方式,对放射性显象剂的这一通过过程进行追踪观察,便可得到肾及输尿管的影象。

5. 特异性结合 根据免疫学中抗原与抗体有特异结合能力的原理。用放射性标记抗体(包括单克隆或多克隆抗体)定位显示体内相关抗原所在部位,而达到定位诊断的目的。例如利用抗肌凝蛋白单克隆抗体的ab片断,能与急性梗塞心肌的肌凝蛋白发生特异性结合的机理,可用 $^{111}\text{In}$ -抗肌凝蛋白Mab片断进行梗塞心肌显象。

(二) 放射性核素显象的特点 现代医学诊断的显象方法有:超声、X线和核医学显象。其中,超声显象和X线显象是借助组织间或病变与正常结构组织密度的差异进行显象的。而核医学的显象是借助机体对放射性核素显象剂的选择性摄取、浓聚、代谢或排泄等生理代谢方式,以及其具有放射性进行显象的,因而,就方法学而论,核医学显象不仅能显示出器官的解剖形态改变,而且也能反映器官组织的生理功能和生化代谢变化。例如向机体引入放射性 $^{18}\text{F}$ -葡萄糖后,用正电子ECT显象仪做脑显象,可观察到局部脑组织的葡萄糖代谢变化,从而可研究感觉、视觉,以及听觉等刺激的生理变化,以及对癫痫病灶进行定位诊断。

## 二、基本方法

(一) 核医学的显象方式 根据所用仪器核医学显象方式,分为机械打印(扫描)成像和闪烁照相两大类。

1. 机械打印成像 用闪烁扫描仪显象时,通过可移动的闪烁探头,在受检器官的体表从上至下逐点测量,以同步记录方式由机械打印头打在记录纸上,由此获得与器官外形相应的放射性分布影象。影象的放射性分布状况代表局部功能状态。根据闪烁扫描仪的结构,打印方式有:黑白打印、彩色打印和数字打印。其中以彩色打印最好。

2. 闪烁照相 用 $\gamma$ 闪烁照相机在探头不移动的情况下,被检器官放出的射线转换成闪烁光点,并记录在乳胶片或泼拉片(Polaroid Film)上,其特点可一次成象。

3. 断层显象 用ECT检查时,计算机控制的 $\gamma$ 相机探头,围绕受检部位的体表做 $360^\circ$ 环形旋转运动。随着探头的旋转,计算机不断地将探头从不同角度采集到的放射性信息,进行收集和贮存,最后,所有信息经处理后,按要求的厚度,进行不同断层的影象重建,并将这些断面的放射性分布图,依次连续显示于荧光屏或摄于乳胶片上。

### 三、图象的分析和评价

#### (一) 分析方法及评价

1. 了解显象剂与病变组织间的亲和关系 核医学显象的依据是病变组织与正常组织的放射性分布有异。同一病变组织因使用的放射性显象剂不同,其影象的放射性分布可截然不同。根据病变组织对显象剂的亲和力,核医学显象图分为两类:

(1) 阴性显象:这类显象中显象剂为正常组织摄取,而病变组织不摄取。病变区放射性分布稀疏或缺损,即显示“冷区”。例如甲状腺正常组织因合成甲状腺激素的需要,对碘有选择性地摄取浓聚功能,而甲状腺内的病变组织都无此能力。以放射性 $^{131}\text{I}$ 碘代替非放射性碘进行显象时,正常甲状腺组织清晰显影,而病变组织则以“冷区”显示。

(2) 阳性显象:病变组织放射性分布增高,在图象上可显示“热区”。这类显象对病变检出有一定特异性。例如 $^{111}\text{In}$ -抗肌凝蛋白抗体片断对急性心肌梗塞区呈特异性的“热区”显示。

2. 图象质量的判断 图象质量的好坏,直接影响对图形的判断,一张高质量的核医学显象图应是:被检器官影象清晰,轮廓完整,病变显示清楚,解剖标志准确。如所得图象组织放射性本底高,被检器官的影象不清晰或不应显影的器官出现显影,均提示图象质量差。

#### 3. 分析方法

##### (1) 静态图象:

- 1) 位置:注意被检器官与解剖标志和毗邻器官之间的关系,确定脏器有无位移和反位。
- 2) 形态大小:受检器官的外形和大小是否正常,轮廓是否清晰完整。如失去正常形态,分析时,应注意其是受检器官内部病变所致,还是器官外邻近组织的病变压迫所致。
- 3) 放射性分布:分析时一般以受检的正常组织放射性分布为基准判断病变组织的放射性分布,可显示:放射性分布增高、降低(稀疏)、正常或缺如。

##### (2) 动态图象分析

1) 显象顺序:显象顺序是否符合正常的血运和功能状态。例如心血管的动态显象应按正常的上腔静脉、右房、右室、肺、左房、左室及主动脉等途径依次显出影象。

2) 时相变化:时相变化主要用于判断受检器官的功能状态。影象的出现或消失时间超出正常规律时(如影象出现时间延长、显象时间缩短以及不显影等),则提示被检器官或系统的功能异常。例如动态肝胆显象,如胆道显影时间延长、肠道影象明显延迟,提示肝胆系统有不全梗阻。若肝脏持续显影,肠道一直不显影,则表明胆道系统有完全性梗阻。

(叶维新、莫廷树)

## 第九章 中枢神经系统

早在40年代的后期,就开始用放射性示踪法研究中枢神经系统疾患。经过几十年的实践,中枢神经系统显象有很大的发展,逐渐形成普通脑显象、脑功能显象和脑脊液间隙显象三大部份。普通脑显象的历史最长,主要包括静态显象和动态显象(脑血管显象)。脑功能显象是70年代才发展起来的,主要研究脑的血流量、代谢和受体功能。脑脊液间隙显象主要研究脑脊液动力学。

### 第一节 脑

#### 一、普通脑显象

普通脑显象是对中枢神经系统病变进行探测和定位的一种非创伤性诊断方法,在检出颅内病变和定位诊断颅内占位性病变上具有独特的优点。虽然,随着X线CT的广泛应用,对一般静态脑显象在临床上的作用有所影响。但是,由于脑显象技术的改进,放射性药物的更新和显象仪器的发展,以及静态和动态显象的结合,普通脑显象在临床上仍具有重要的价值。

(一) 原理 动态显象是从肘静脉快速注入“弹丸”式的放射性药物后,随血运在进入颈内动脉的血液中,仍有足够高的浓度和放射性活度,即刻在伽玛照相机显示出脑血管的充盈和消减情况,从而了解脑血流动力学,观察脑血管和脑实质病变的情况。脑的动态显象也称为脑血管显象。

在正常情况下,由于存在着“血脑屏障”,注入血液中的放射性药物很难达到脑组织,故脑组织中放射性药物的浓度很低。当有脑部病变(肿瘤、炎症、血管病变等)发生时,血脑屏障功能受损,脑组织中放射性药物浓度增高,病变组织摄取放射性药物增多,呈现放射性浓聚区,据此,在特定的时间用伽玛照相机或扫描机进行显象,称脑的静态显象。

(二) 方法 脑静态显象和动态显象可在一次静脉注射放射性药物后的先后时间内完成。许多放射性药物均可用于脑显象,但近年来,一些原用的脑显象剂已被淘汰,而由 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 和 $^{99m}\text{Tc}$ 络合物(见表9-1)取代。其中,特别是 $^{99m}\text{Tc}$ 络合物,由于其从血中清除快,在脉络丛和腮腺中不积聚,从而使靶和非靶比值较高,加以 $^{99m}\text{Tc}$ 络合物较易穿过血脑屏障,使其在病变组织的摄取也较多,能更清晰地显示病变,故使用中优点较多。 $^{99m}\text{Tc}$ 葡庚糖( $^{99m}\text{Tc}$ -GH),由于葡庚糖和葡萄糖在结构上类似,可能是脑肿瘤的一种酶作用物,因而在进行脑肿瘤的显象上,也易获得较为满意的结果。

动态显象检查时一般采用前位,调好伽玛照相机,使患者处于检查位置后,在肘静脉快速注入555~740MBq(15~20mCi) $^{99m}\text{Tc}$ 显象剂的同时,開啟伽玛照相机,以相隔2~3秒进行拍照,持续30~60秒。儿童;有小脑、枕部和后顶部病变体症的病人;疑有静脉窦阻塞或疑有颅后凹病变的病人,可采用后位检查。在疑有矢状旁窦病变时,可采用顶位显象。



表 9-1 常用脑显象剂

显象剂	半衰期	γ 射线能量 (keV)	注射途径	用量 MBq(mCi)	开始显象时间
$^{99m}\text{TcO}_4^-$	6 h	140	静注	555-1110(15~30)	1~3h
$^{99m}\text{Tc-DTPA}$	6 h	140	静注	370(10)	0.5~2h
$^{99m}\text{Tc-GH}$	6 h	140	静注	370(10)	2~3h

静态脑显象分为早期和延迟显象两种，前者在注射 $^{99m}\text{Tc}$ 络合物后1小时检查；后者在注射后2~3小时进行。若使用 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ，则早期和延迟显象均应推迟0.5~1小时。早期和延迟脑显象结合检查，并对比分析所得结果，对鉴别软组织或颅骨的放射性和周围脑皮质异常有一定价值。骨或软组织的表浅病变随着时间的推移，放射性逐渐降低；而脑部病变则放射性更加显著。另外，颅内病变（脑血管病变除外）在早期脑显象发现异常时，延迟脑显象应更加清楚。在一些血管较丰富的脑膜瘤或脑血管病变，可能随着时间的推移，放射性有所降低，采取动态、早期和延迟脑显象结合分析的方法，则可能作出定性和定位诊断。静态脑显象应常规地选用前位、后位和左右侧位的检查，必要时可选用顶位。静态脑显象既可使用闪烁扫描机进行，也可使用装有高分辨力准直器的伽玛照相机来完成。

### (三) 正常脑显象

1. 脑动态显象 正常脑动态显象(图9-1)分为三个时相，即动脉相、毛细血管相和静脉相。前位检查时，在动脉相可见两侧颈总动脉颈内和颈外动脉平行对称，且同时显影。继而见到大脑中动脉沿脑突延伸，而大脑前动脉位于脑中线两侧，向顶部延伸。在毛细血管相时，见双侧脑半球有对称性和弥漫性的放射性增加。静脉相开始的标志是上矢状窦显影，即在顶部见有明显的圆形放射性增高区，而在毛细血管相所见的双侧脑半球放射性浓集，随着时相的增加而逐渐减弱。

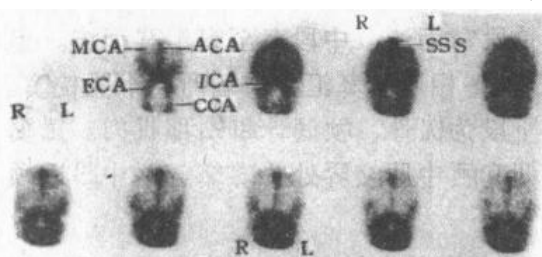


图 9-1 前位正常脑动态显象图

CCA = 颈总动脉 ICA = 颈内动脉  
ECA = 颈外动脉 MCA = 大脑中动脉  
ACA = 大脑前动脉 SSS = 上矢状窦

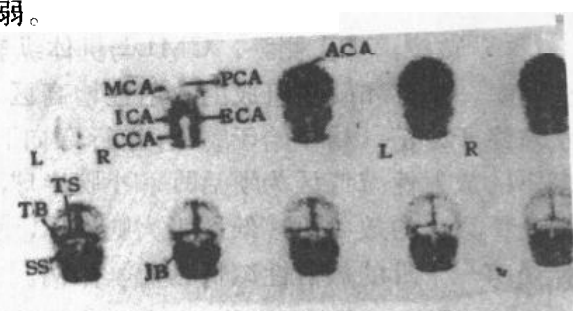


图 9-2 后位正常脑动态显象图

PCA = 大脑后动脉 TH = 窦汇  
TS = 横窦 TB = 乙状曲  
SS = 乙状窦 JB = 颈静脉球

后位检查时(图9-2)，其动脉相和毛细血管相基本上和前位动态显象相同，但在脑中线附近能见到大脑后动脉。在静脉相见到上矢状窦外，还能清楚的见到窦汇和横窦以及乙状窦的放射性浓集。

### 2. 脑静态显象

(1) 前位：患者仰卧，伽玛照相机探头正对面部，病人眼外眦和外耳孔连线(CML)与探头纵轴成 $5^{\circ}$ 。前位显象(图9-3)可见脑半球为缺乏放射性的空白区，而两侧和头顶部为一高放射性带，代表头皮、颅骨和血窦。两侧下端的高放射性带较宽为颞肌影象。中线所见较宽的放射性增高带，代表上矢状窦和中线血管影象。脑半球区的下端为放射性增高的眶上缘和前颅凹底板；其下为放射性较低的眼眶；再其下为放射性更增高的鼻腔、口腔、上颌骨和上颌窦等。左右眼眶间的放射性较高区，代表颅底骨、筛窦和蝶窦。

(2) 后位：患者俯卧，探头正对颅后，CML与探头纵轴成 $30^{\circ}$ 。后位显象(图9-4)可见围绕脑半球的头皮和颅骨为放射性增高区带。左右侧脑半球为上矢状窦分开。上矢状窦常偏向右侧，不在中线上，上矢状窦止于窦汇，从窦汇开始向两侧分出横窦，横窦又和乙状窦汇合。小脑上份为横窦，外侧为乙状窦，内侧为枕窦，枕窦将小脑分为左右两部份。

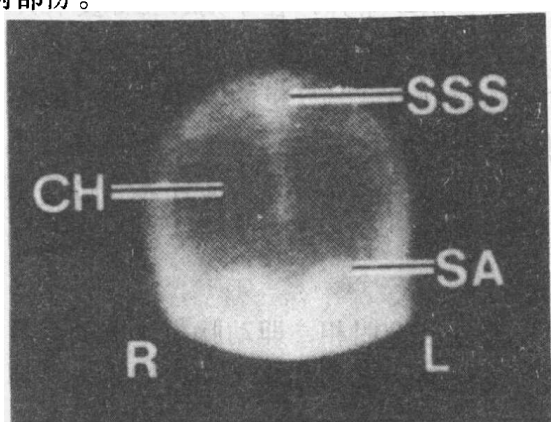


图9-3 前位脑显象图

SSS = 上矢状窦 CH = 大脑半球 SA = 上眼眶  
R = 右 L = 左

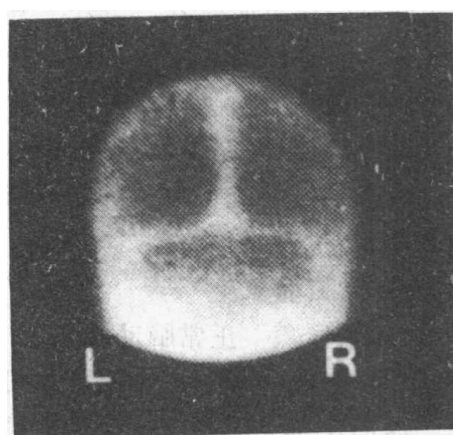


图9-4 后位脑显象图

(3) 侧位：病人侧卧，CML与机体纵轴垂直。侧位显象(图9-5)可见外围带为上矢状窦，头皮和颅骨组成的放射性增高区，其前段窄而淡，中段直至窦汇宽而浓。上矢状窦终于窦汇，横窦始于窦汇，前行弯向下和乙状窦相连。窦汇稍向后弯向下为枕窦。横窦下的放射性减低区为颅后凹和小脑半球，其下段为枕骨，颅底骨和颈部肌肉。横窦和颅底骨以上的放射性减低区为大脑半球，颅前凹和颅中凹交界处为蝶窦。颅中凹近颅底骨处有一下凹的放射性减低区为垂体窝。

(4) 顶位：病人取坐位，探头正对头顶部，CML与探头纵轴垂直。顶位显象(图9-6)可见大脑为高放射性的外围带所围绕，上矢状窦将其分为左右脑半球。上矢状窦后段和探头垂直，且这个区域的放射性明显增高。顶位显象图的前段为鼻腔和口腔；外侧为腮腺；后段斜向内为乙状窦影象。

正常脑显象也会出现一些正常变异情况：在侧位和后位显象图中，可见右侧横窦发育较左侧为好；在用 $^{99m}\text{TcO}_4$ 行脑显象时，常见位于侧脑室中的脉络丛影。

### 3. 临床应用

(1) 脑肿瘤：脑显象的敏感性与脑肿瘤的大小、部位和类型有关。肿瘤大于 $2\text{cm}$ 又位于脑膜，脑显象能清楚地显示。肿瘤一般小于 $1\text{cm}$ 或稍大于 $1\text{cm}$ ，即使在表浅部位也

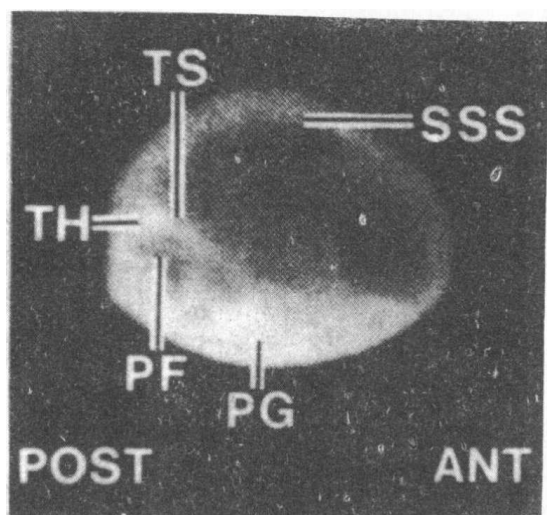


图 9-5 右侧位脑显象图

PF=颅后凹 PG=腺腺 POST=后 ANT=前

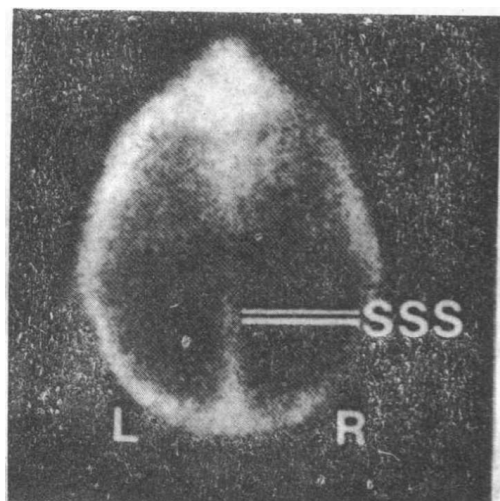


图 9-6 顶位脑显象图

难于探测。但肿瘤虽小，而伴有周围水肿或出血，则可能为脑显象所发现。肿瘤位于深部组织或邻近正常高放射性区，如垂体和蝶鞍旁的肿瘤，均极难显示。肿瘤类型不同，或者同一类型，但分化程度不同，脑显象的敏感性差异也较大。胶质瘤为常见的脑肿瘤，分化程度最低的4级星形细胞瘤，脑显象的敏感性可达90%以上；而分化较好的I、II级多形性恶性胶质瘤，敏感性仅大于50%。脑膜瘤的血管极为丰富，脑显象的敏感性可达90%以上。除上述脑显象敏感性较高的肿瘤外，其次为颅后凹的听神经瘤和第四脑室室管膜瘤等，敏感性最差为垂体腺瘤。

动态显象很难确诊脑肿瘤，但有助于某些肿瘤类型的确定。在动态显象时，可见一明显的放射性增高区，尤其是在静脉相时，放射性增高区略有减低，则系脑膜瘤的典型征象，约75%的脑膜瘤出现这种征象。但不是脑膜瘤的特异性征象。另外，比较大的脑肿瘤，可能在动态显象的动脉相时，见到大血管的移位；在血液供给较少的脑肿瘤，可能在动态显象时见到充盈缺损区。无论大血管移位或者充盈缺损，都不是脑肿瘤的特异性征象。

静态显象时，脑肿瘤常为球形或椭圆形影象，跨越一个以上的血管分布区，甚至跨越中线侵犯对侧（图9-7）。由于肿瘤中心坏死和囊腔形成，出现轮圈状征。出现蝴蝶征象或哑铃征象，可能是肿瘤侵犯胼胝体。在囊性星形细胞瘤并伴有实质性肿瘤病灶时，早期显象可能仅见一小的异常放射性增高区；而在延迟显象时，由于放射性药物进入囊腔，肿瘤病灶影象扩大。应该指出所有上述异常征象，并非脑肿瘤的特异性征象。

脑转移瘤在静态显象时，最常见的征象是多个放射性增高区，也可能出现单个圆形放射性增高区，或轮圈征。脑转移瘤在动态显象时，常为正常图象，偶尔在某些转移瘤病变区有明显的充血；或血管移位等异常征象。

(2) 脑的炎性疾患：脑显象探测脑脓肿的敏感性可达90%。脑的早期炎性病变和晚期脓肿均可在静态显象时，见到局限性放射性增高区（图9-8）；

单纯疱疹性脑炎出现神经症状后2~3天，脑显象即能见到异常征象，在疾病的早期，因脑组织水肿，星形细胞增生和小血管旁细胞浸润等病理改变，导致局限性放射性浓集，当出现坏死时，则见明显的放射性增高区。在疾病早期时，X线CT检查可能正

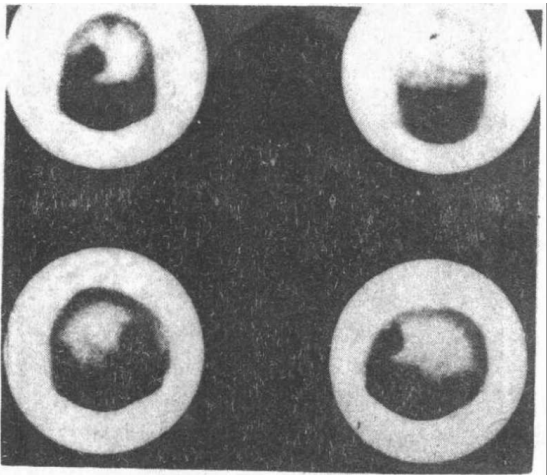


图 9-7 右额叶大肿瘤，呈球形，跨越血管分布区

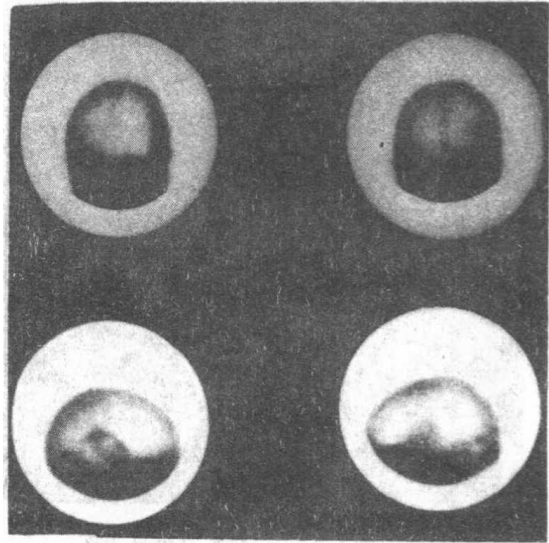


图 9-8 右额叶脓肿，出现“轮圈”征

常，但动态显象可见病变部位有充血，若病变坏死时，可见病变部位为放射性减低区。

化脓性脑膜炎的脑显象无特异性征象，疾病早期脑显象可能正常；晚期可见弥漫性的放射性增加。

(3) 脑外伤：脑显象多用于诊断亚急性或慢性硬膜下血肿，一般在血肿形成10天后，脑显象诊断的敏感性可达90%以上。硬膜下血肿的脑显象征象是在脑凸周围见放射性增高区，增高区呈“新月”征(图9-9)或“环形”征，应该指出无论“新月”征或“环形”征，但这不是硬膜下血肿的特异性征象。动态显象，在血肿较小时可能正常；当血肿大于2cm时，可在脑凸周围出现放射性减低区。

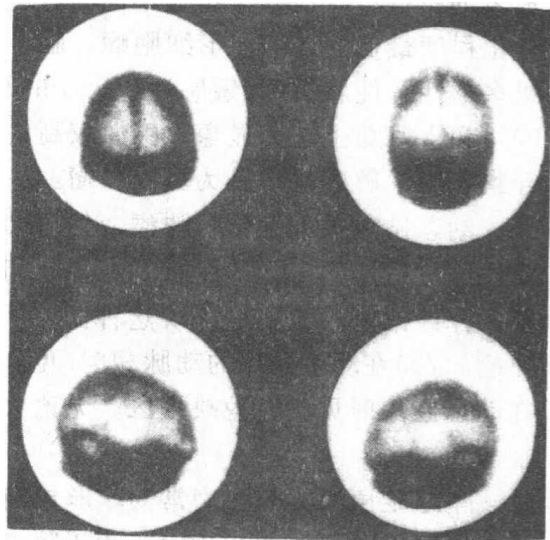


图 9-9 双侧硬膜下血肿

(4) 脑血管疾病：动静脉畸形是一种先天性脑血管疾病，常发生在大脑中动脉分布的区域。动态显象能出现局限性的明显“潮红”征，即在动脉相和毛细血管相见一明显的高放射性浓集区(图9-10)，但在静脉相时可能消失。由于动静脉畸形不伴发出血，血脑屏障是完整的，故静态显象只能从病变区血容量增加来判断动静脉畸形的存在，敏感性低于动态显象。

阻塞性脑血管疾病，在脑血管严重狭窄时，动态显象的动脉相和毛细血管相可见到狭窄远端出现放射性减低或缺乏；有时在静脉相时，也出现类似的异常征象，或在狭窄的近端出现放射性增高区。在颈内动脉或大脑中动脉有急性严重阻塞时，会出现“逆转”征，(图9-11)，即在动脉相的初期出现放射性减低，继后有较高的放射性充盈。动态显象显示阻塞性脑血管病变的敏感性和血管的狭窄程度有关，狭窄超过80%，敏感性可达75%以上；若狭窄低于50%，则动态显象很难见到异常征象。

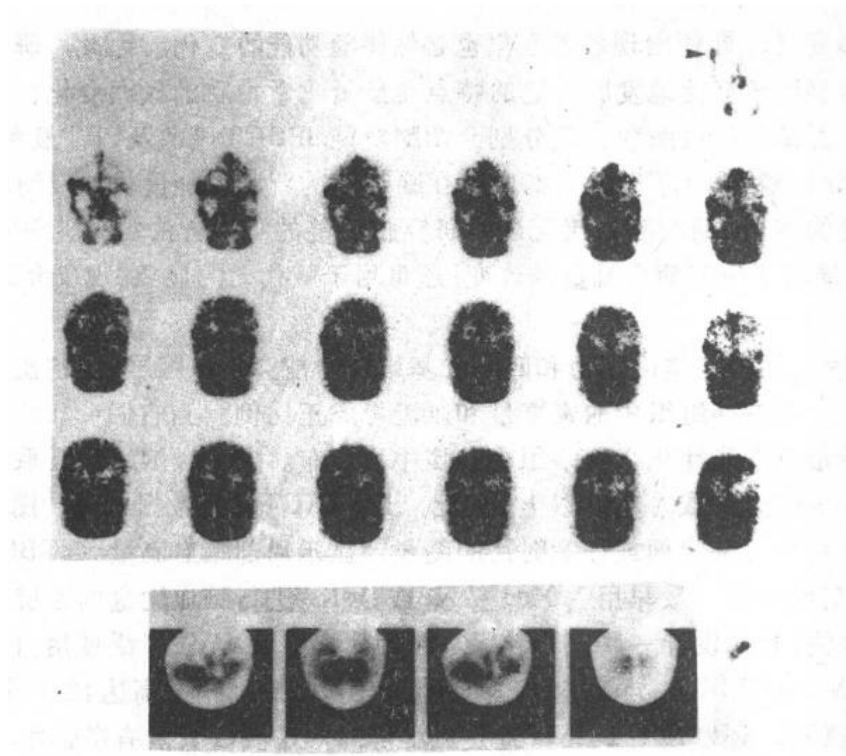


图 9-10 脑动静脉畸形，动脉相时即可见动静脉畸形，5 分钟时的静态显象仍清楚可见

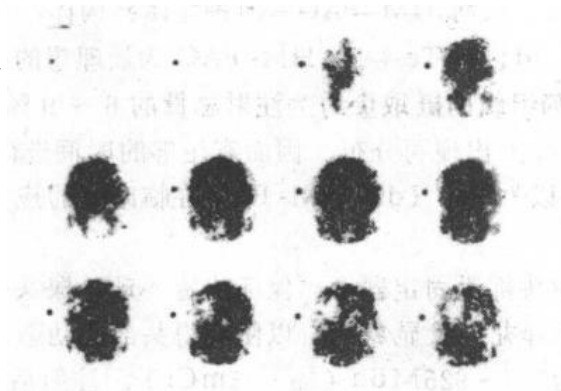


图 9-11 左大脑中动脉急性阻塞的脑显象“逆转”征

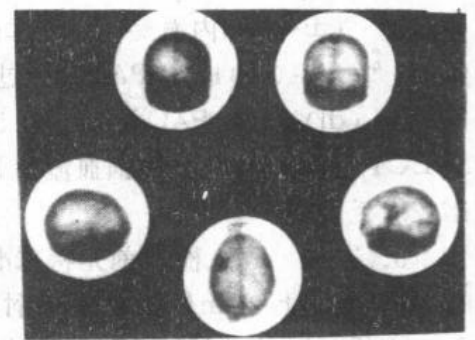


图 9-12 左大脑中动脉梗塞的静态脑显象图

静态显象出现异常征象，和梗塞发生的时间，梗塞的大小及部位有关。梗塞发生后的第三周出现异常征象最高，可达72%~75%，在此期以前或以后均较低。另外，梗塞小又位于脑干，则静态显象很难出现异常征象。在大脑前、中或后动脉发生血栓引起梗塞后，相应动脉分布的区域，静态显象图上可见到“楔形”的放射性增高区(图 9-12)，若梗塞中心坏死，则出现“轮圈”征；梗塞伴出血，则可形成一跨越血管分布范围的球形放射性增高区。

## 二、脑功能显象

中枢神经系统疾病可能仅出现比较明显的脑功能变化；而不出现或出现不太明显的

结构和形态变化；即使出现形态变化也必然伴随功能的变化。因此，研究脑功能变化的断层显象得到比较广泛地发展，它的特点是显示化学物质的代谢变化、血流量改变、受体分布等，并给出三维图象。现分别介绍脑功能SPECT显象及PET显象。

(一) 脑功能SPECT显象 脑血流在脑组织的营养、能量供给及物质代谢上，均具有极为重要的作用。研究脑血流无疑是研究脑功能的重要方法之一。SPECT用于脑功能显象，不仅局限于研究脑血流量的改变，还可用于脑代谢的显象。现仅介绍脑血流SPECT显象。

1. 原理 某些胺类化合物和四配位基络合物能穿过血脑屏障，首次通过脑就能被摄取80%以上，且在脑组织中的聚集量和血流量成正比例。当它们和非特异性受体结合或代谢后，就形成非脂性化合物，很少在脑中再分布。它们被脑组织摄取后，能维持最大摄取量达30~60分钟或1小时以上。因此，用SPECT进行数据采集，图象重建，可获得横切面、冠状面、矢状面或任意剖面的图象，显示局部脑血流量(rCBF)的分布。

2. 放射性药物 最早用 $^{133}\text{Xe}$ 、 $^{127}\text{Xe}$ 或 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 进行脑血流量的断层显象，由于它们从脑中清除快，特殊设计一种仪器装置，终因分辨率低，无法广泛使用。1980年发现脑组织摄取 $^{123}\text{I-IMP}$  ( $^{123}\text{I-N-}$ 异丙基-安非他明)较高，脑摄取指数高达124，相当于首次通过100%的脑摄取；还发现 $^{123}\text{I-IMP}$ 通过血脑屏障，主要因其具有亲脂性，并从脑中清除较慢，且在局部脑组织中的分布和脑血流量成正比例。但 $^{123}\text{I}$ 系加速器生产，价格昂贵，难供临床上使用。1983年以来，在研究四配位基胺络合物的基础上，发现 $^{99\text{m}}\text{Tc-HM-PAO}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc-}$ 六甲基丙二胺肟)为比较理想的脑血流显象剂。HM-PAO有两种立体异构体，即外消旋-(dl-)和内消旋-(meso-)异构体，但以 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl) HM-PAO}$ 为最理想的显象剂。 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl) HM-PAO}$ 能通过血脑屏障；脑组织的摄取量约为注射总量的6~9%。 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl) HM-PAO}$ 注射后4.5小时，也很少出现再分布，因而有足够的时间进行SPECT显象。纵观几种脑血流量显象剂，仍以 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl) HM-PAO}$ 在临床上的应用比较广泛。

3. 方法 病人检查前无特殊准备。检查时头部置固定器中，保证位置不动，探头中心对准CML上2cm处。然后以肘静脉注射“弹丸”状显象剂，以便获得头部的动态图象。 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl) HM-PAO}$ 的注射量一般为555~925MBq (15~25mCi)，注射后可立即进行动态显象，每4秒获一帧平面图象，持续4~5分钟。SPECT显象于注射后5~10分钟开始进行。探头围绕病人头部旋转360°，每5°~10°采集图象一帧，共采集36~72帧，约需20~30分钟完成图象资料的采集。然后由计算机进行图象重建。因为病人仰卧时，CML和人体纵轴不完全垂直(约呈15°)。在图象重建时，须先将原始图象经斜角重建程序校正后，处理成横切面、冠状面及矢状面等三个方位的层面图。每个方位分成6~10个层面，每层厚度约为1.5~2cm。

4. 正常图象 为了熟悉SPECT图象所代表的解剖结构，Costa等比较了尸体的脑剖面和相同剖面 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl) HM-PAO}$ 分布的重建图象(图9-13)，发现 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl) HM-PAO}$ 所显示脑血流图象和解剖结构非常吻合，清楚显示了额叶、颞叶及顶叶对称性分布；灰质和白质易于区分；尾状核和丘脑清楚可见。其它一些较小结构如内囊、黑质及红核难于显示；豆状核也不易见到。脑室和周围白质之间的界限很难确定，故一般 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl) HM-PAO}$ 脑血流显象所显示的脑室较实际脑室为大。特别是在用 $^{99\text{m}}\text{Tc-(dl)}$

HM-PAO行脑SPECT显象时,减本底必须适当,过多地扣除本底,将导致图象中的脑室影象过大,类似脑积水脑室扩大的异常征象。

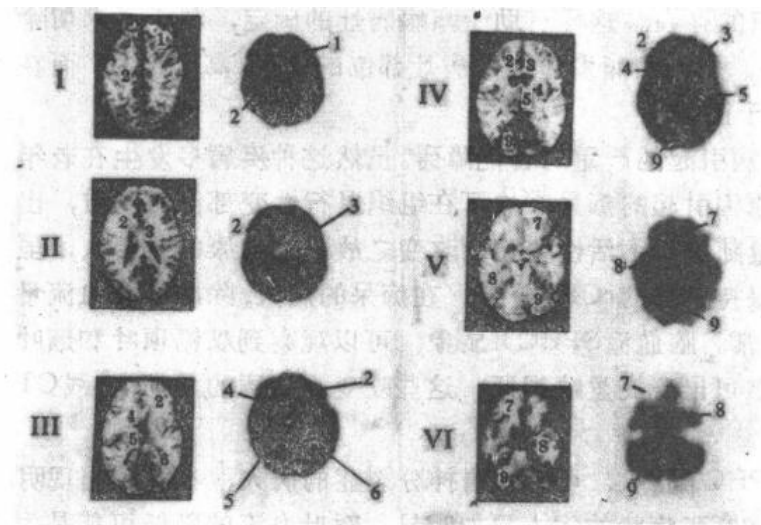


图 9-13 正常HM-PAO脑横切面图和尸解脑横切面的比较

显象能显示出缺血的位置、范围和大小。同时,还能评价缺血的严重程度;观察缺血对各种治疗措施的反应;随访观察治疗效果。

(2) 卒中: 本病大多和动脉硬化有关,主要发生在中年以上的病人。SPECT显象上可见到局部脑血流量减低区(图 9-14),早于X线CT和MRI异常征象的出现。同时,X线CT检查显示出的病变大小,和缺血范围之间有较大差异,故X线CT检查的价值不高。用SPECT显象随访检查病人,可以判断治疗反应和观察治疗效果,并估计预后。

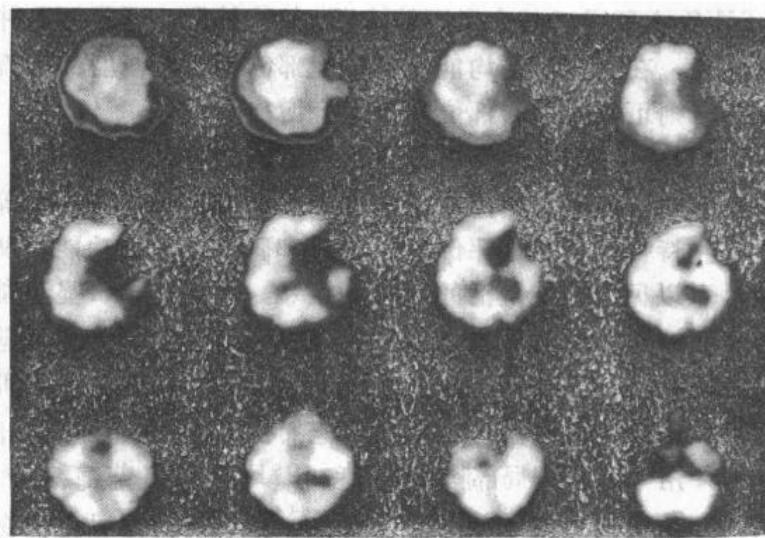


图 9-14 卒中的HM-PAO横切面图

(3) 癫痫: 癫痫是由不同原因引起的慢性发作性疾病。由中枢神经系统或全身疾病所致的癫痫,称为继发性癫痫;不明原因所致的癫痫,称为原发性癫痫。按照临床、脑电图、解剖和病因,又可分为部份性发作和全身性发作癫痫。部份性发作癫痫区别于全身性发作癫痫,在于前者用脑电图能探测到一个或更多个病灶。用X线CT和MRI检查癫

## 5. 临床应用

### (1) 暂时性脑缺血:

本病大多源于动脉狭窄伴血压骤降,脑血管痉挛和微栓塞。主要症状有头昏,失语和面部及四肢轻瘫,但大多在24小时内消失。X线CT和MRI对暂时性脑缺血的诊断价值不大。文献报告100例暂时性脑缺血中,82例X线CT检查均属正常。暂时性脑缺血区的rCBF有明显降低,可下降达25%。因而脑SPECT

痛病人，只能提供有关组织结构的信息，而不能给出有关功能的信息。癫痫病灶如有功能组织的存在，它实质上是癫痫发生的病灶。脑血流SPECT显象不仅能显示出充盈缺损区；而且还能观察到功能性脑组织的存在。这样有助于癫痫病灶的确定，利于手术切除病灶，病人症状可完全消除。另外，病人癫痫发作时，病灶部位的rCBF高于正常；而在发作间期时，则出现rCBF明显低于正常。

(4) 痴呆：痴呆是由多种疾病引起的严重的智能障碍。虽然这种疾病多发生在老年人，但也见于年轻人。各种不同原因引起的痴呆，均可在组织退行性变部位的灰质，出现rCBF的降低，这是由于脑血流量随脑代谢活性变化而改变之故。在健康的老年人，虽然脑的总血流量有所降低，但仍保持正常的rCBF分布。在痴呆的病人，除脑的总血流量降低外，仍出现相对rCBF分布异常。脑血流SPECT显象，可以观察到双侧顶叶和颞叶有明显的血流减低区，有时枕叶亦可出现充盈缺损区。这些改变在疾病的早期，X线CT和MRI是难于发现的。

(5) 精神分裂症：脑血流SPECT显象，可发现精神分裂症的病人，在额叶出现明显的血流减低区，尤其是有孤独和紧张症状的病人更加明显。额叶血流的降低可能是由于额叶神经元活性和葡萄糖代谢降低，而伴发rCBF降低。

(6) 脑肿瘤：脑转移瘤，大多因肿瘤太小很难以普通脑显象得出阳性结果。脑血流SPECT显象能显示出转移瘤的血流减低。转移瘤较大时两种检查均为阳性，且能确定其部位。有时在占位性病变的对侧脑组织内，可出现血流增加区，反映出反应性充血。

对原发性脑瘤，X线CT能清楚显示病变的大小、范围和形态，但很难判断肿瘤的组织类型。 $^{99m}\text{Tc}$ - (d1) HM- PAO显象，在Ⅲ级恶性胶质瘤部位，呈现出放射性浓聚区，有助于肿瘤组织类型的诊断。

脑血流SPECT显象还可用于其它疾病的诊断，如脑外伤，硬膜下血肿，蛛膜下腔出血和恶性多发硬化症等。在这些疾病均能发现病变部位有不同程度的血流减低，甚而出现充盈缺损区。偏头痛则可能在发作部位出现血流增加。

(二) 脑功能PET显象 脑功能PET显象可反映脑的各种生理过程，如血流量，化学物质代谢，蛋白质合成，细胞膜的传输作用和受体部位、密度及分布等。PET不仅能研究各种疾病的过程和特征；而且能评价治疗效果和研究正常脑功能。从PET显示血流和代谢变化的图象，可以见到功能激活的结构和区域。因此，PET显象能观察到脑组织的功能状态和正常高级神经活动过程，以及各种脑疾患引起的行为和感觉变化。

1. 原理 人脑每分钟约消耗40ml氧，70mg的葡萄糖，分别相当于机体从周围大气中摄入总氧量的20%和肝脏排出葡萄糖的70%。说明它们在脑组织的变化直接反映脑功能的变化。用 $\text{H}_2^{15}\text{O}$ 测定rCBF，用 $^{15}\text{O}_2$ 测定局部脑氧耗量和用 $^{18}\text{F}$ - $\alpha$ -脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -DG)测定局部脑的葡萄糖利用，都是使用正电子放射性核素 $^{15}\text{O}$ 和 $^{18}\text{F}$ 的标记化合物。多个闪烁探头的PET系统能探测这些正电子核素的整个湮没过程，接受其信号，并用计算机进行断层图象的重建，显示放射性的分布，从而能充分展示脑功能的变化。

2. 方法 基本上有两种：即用 $^{15}\text{O}$ 测定rCBF和局部脑氧耗量( $\text{rCMRO}_2$ )，以及用 $^{18}\text{F}$ -DG测定局部脑葡萄糖利用( $\text{rCMGLC}$ )。

(1)  $^{15}\text{O}$ 测定rCBF和 $\text{rCMRO}_2$ ：用 $^{15}\text{O}_2$ 测定rCBF的方法较多，但以恒态吸入法应用较广。这种方法是在持续吸入恒量供给 $\text{C}^{15}\text{O}_2$ 的情况下测定rCBF。 $\text{C}^{15}\text{O}_2$ 进入肺后，



在肺血液红细胞中的碳酸酐酶的作用下转变为 $H_2^{15}O$ ,这种恒定形式的 $H_2^{15}O$ 在吸入 $C^{15}O_2$ 后10分钟则达到平衡,即可进行PET显象,不仅得到各个脑层面的rCBF分布图,而且还可计算出rCBF值。

在测定rCBF后,再持续吸入 $^{15}O_2$ , $^{15}O_2$ 则和血红蛋白结合,到达脑组织为脑细胞所摄取,并很快转变为 $H_2^{15}O$ 。这样,在恒态条件下,局部脑组织 $H_2^{15}O$ 的浓度正比于rCBF和局部氧摄取率(rOER)的乘积;而rOER又与吸入 $^{15}O_2$ 成正比。局部脑组织 $H_2^{15}O$ 浓度可以分别在吸入 $C^{15}O_2$ 和 $^{15}O_2$ 时的两次PET图象求得,然后根据下式计算rCMRO<sub>2</sub>

$$rCMRO_2 = rCBF \times rOER \times pO_2$$

公式中的 $pO_2$ 为氧分压。

(2) 用 $^{18}F$ -DG测定rCMRGLC:葡萄糖是脑组织的重要能量来源,当葡萄糖进入脑组织后,经磷酸化形成6-磷酸葡萄糖,而后形成二氧化碳和水, $\alpha$ -脱氧-D-葡萄糖和葡萄糖有相同的代谢途径,在己糖激酶的作用下经磷酸化形成6-磷酸-2-脱氧葡萄糖,它不会立即转变为6-磷酸-果糖,而在脑中存积至少45分钟。若用 $^{18}F$ 标记 $\alpha$ -脱氧葡萄糖进行显象,则可观察脑组织的氧酵解率或葡萄糖利用率。由于局部脑功能的明显障碍,在整个脑组织中的糖酵解率变化并不明显。 $^{18}F$ 为正电子核素,用PET进行断层显象,可从PET图象再按照较为复杂的公式可计算出rCMRGLC。

3. 脑PET显象的正常图象和临床应用 脑葡萄糖利用率的PET图象,能显示各层面的rCMRGLC,图9-15为标准冠状面断层图象,每个层面都是在CML垂直的,都比较清楚地显示了脑组织的亚结构,因而能计算出不同亚结构的rCMRGLC值。

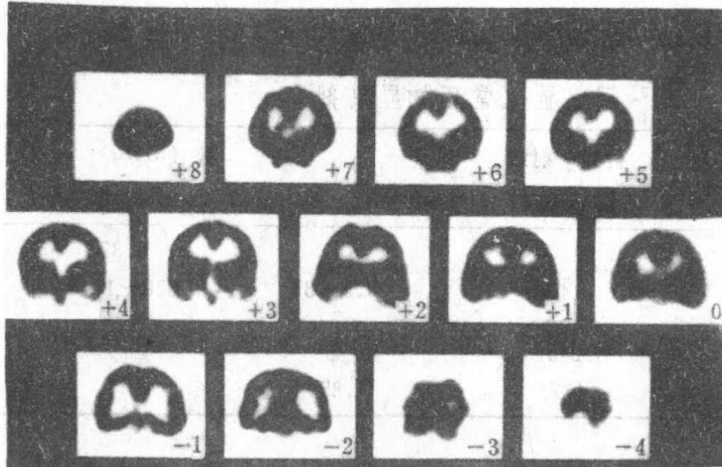


图9-15  $^{18}F$ FDG正常脑PET冠状面图象

图象中号码表示从前(+)到后(-)的距离,0表示相当于外耳道部位

脑功能PET显象的临床应用发展很快,且日趋广泛。视刺激能增强视皮质的葡萄糖利用率,即增强脑功能活性。睁眼有复杂视刺激,较之闭眼无视刺激,在视皮质区的rCMRGLC值增加近2倍。且随着视刺激复杂性的增加,视皮质区的脑功能活性进行性增加。反之,因视神经等部位的疾患,视皮质区功能降低,则该区的rCMRGLC值进行性降低。听刺激同样能引起葡萄糖利用率的增高。

注意听一奇特故事时,从PET图象上能见到听区功能活性增高,而且也见到额叶活性增高,这都证明有高级神经活动的增强。脑PET显象还能显示rCBF, rOER及rCMRO<sub>2</sub>和音节鉴别的关系。在受检者进行脑PET显象时,以任意顺序的辅/母音,让其听并进行鉴别。若受检者为习惯用右手者,会在左脑半球的语言中枢见到血流和代谢的增加,而右脑半球的语言中枢没有增高的表现。同时右脑下顶叶的rCBF, rOER和rCMRO<sub>2</sub>均增加,而左侧无变化。这些结果说明语言中枢是语言分析和鉴别部位,而下顶叶和听过程

有关。

脑PET显象还能研究疾病的发病机制和特征，并能观察治疗反应和评价治疗效果。在脑血管疾患、癫痫、痴呆、帕金森氏综合征、舞蹈症、神经官能症和脑肿瘤等疾病的诊断和鉴别诊断上，均有重要的价值。

## 第二节 脑 脊 液

脑脊液（CSF）间隙显象是脊髓蛛网膜下腔，脑池和脑室显象的总称。由于放射性药物和核医学仪器的发展，CSF间隙显象在研究CSF动力学，评价脑积水，CSF瘘，转向分流和CSF间隙之间的异常交通和阻塞，均有重要价值。

（一）原理 CSF主要在脉络丛形成，约占总量的2/3，其余部份则在沿神经轴的脑实质内形成。CSF自侧脑室经室内孔进入第三脑室，经大脑导水管进入第四脑室，再通过正中孔和侧孔流入小脑延髓池。继后除小部份向下沿椎管弥散外，大部份沿颅底脑池到大脑凸面。若在脑室延髓池或脊髓蛛网膜下腔注入放射性药物，随着CSF循环，就能进行不同时间的脑室、脑池或脊髓蛛网膜下腔的显象。

（二）方法 CSF间隙显象的显象剂如表9-2，脑池和脊髓蛛网膜下腔显象虽可使用<sup>99m</sup>Tc-DTPA，但若进行24小时或48小时显象，则选择其它三种中的任意一种为最好。脑室显象以使用<sup>99m</sup>Tc-DTPA或<sup>111</sup>In-DTPA为宜。

脑池和脊髓蛛网膜下腔显象，首先行常规腰椎穿刺，注入显象剂，脊髓蛛网膜下腔显象，病人采用俯卧位，注射后10~15分钟开始显象，直至小脑延髓池出现放射性分布为止。脑池显象于注射后1、3、6、24小时进行，必要时于48或72小时进行前位（或后位）和侧位显象。若腰椎穿刺因各种原因不能进行，则可行小脑延髓池注入。

表9-2 CSF-间隙显象常用的显象剂

显象剂	物理半衰期	主要γ射线 能量 (keV)	用 量 (MBq)	
			脑 室	脑 池
<sup>131</sup> I-HSA	8 D	364		0.37
<sup>99m</sup> Tc-DTPA	6 h	140	18.5~37	370~1110
<sup>111</sup> In-DTPA	67 h	173 245	0.185~0.74	
<sup>169</sup> Yb-DTPA	32 D	177	1.85	

脑室显象方法视情况而定，对成年人则有额部正中旁钻孔，将显象剂导入侧脑室前角。对前囟未闭的婴幼儿，则行前囟右侧角脑室穿刺，抽取CSF将显象剂稀释至1ml左右注射。注射后5、30、60、120、180和360分钟，必要时24小时进行头部前、后和侧位显象。

（三）正常显象 脑室显象从侧脑室注入显象剂后几分钟，全脑室和各基底池均显影，大约30~40分钟到达脊髓蛛网膜下腔，注后12小时到达大脑凸面。

脑池显象由腰椎穿刺注入显象剂后1—2小时，小脑延髓池和多数基底池清晰显影，3—4小时可见大脑外侧池对称分布；6小时大脑半球开始出现放射性；12小时大脑半球放射性继续增高；24小时大脑凸面已出现较高的放射性，且主要在矢状旁区；48小时

大脑凸面已无放射性。

CSF—间隙显象临床应用主要有以下几方面：

1. 脑积水 按病因脑积水可分为两类：由于脑室系统内的阻塞引起的为梗阻性脑积水；由于CSF的产生和吸收之间的障碍引起的为交通性脑积水。

梗阻性脑积水可进行脑室显象，虽然因梗阻的部位不同而出现不同的脑室显象特征，但共同特点是梗阻部位前的脑室扩张（图9-16）。

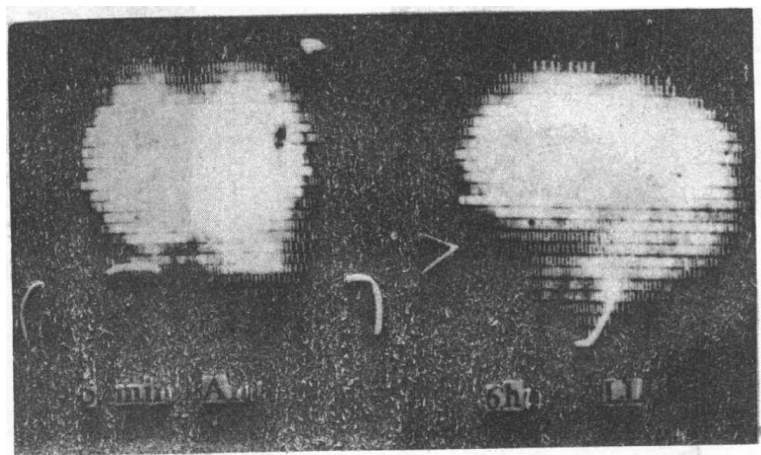


图9-16 梗阻性脑积水

交通性脑积水可进行脑池显象，其典型征象是放射性药物反流入脑室和CSF流动缓慢，表现为显象剂较长时间停留在脑室和小脑延髓池内，且24小时后未见上矢状窦出现放射性（图9-17）。另外，交通性脑积水脑池显象除表现为以上典型征象外，还表现为无脑室反流仅有CSF流动缓慢；或者有脑室反流而无CSF流动缓慢。

2. CSF漏：CSF鼻漏或耳漏常发生在颅脑外伤之后，亦可由脑部炎症等疾病的破坏所引起。CSF漏大多来自基底池，可进行脑池显象。从脊髓蛛网膜下腔注入显象剂，可于0.5~1小时开始显象，因CSF漏多为间歇性，故应反复多次检查，持续24小时，直至发现漏道或见基底池有明显的外突袋状影为止。鼻漏易于在侧位显象显示（图9-18），而耳漏易于在前位和后位发现（图9-19）。

3. 脊髓蛛网膜下腔阻塞 脊髓蛛网膜下腔阻塞可因肿瘤、椎间盘突出，蛛网膜出血或炎症等所引起。完全阻塞表现为放射性

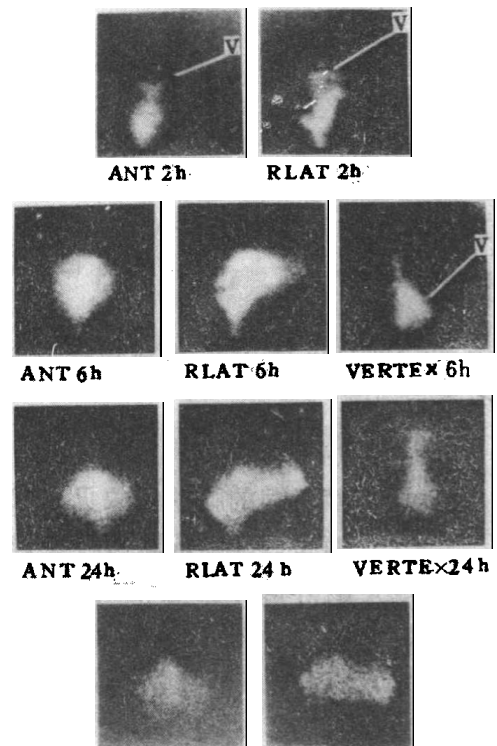


图9-17 交通性脑积水

V: 脑室

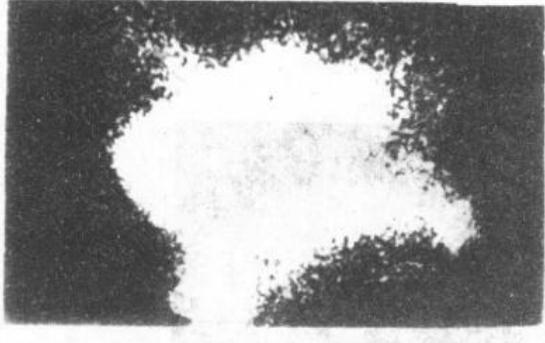


图 9-18 脑脊液鼻漏



图 9-19 脑脊液耳漏

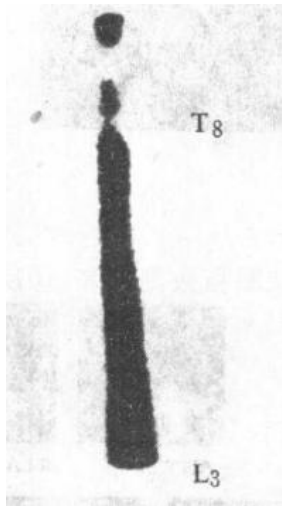


图 9-20 脊髓蛛膜下腔部份梗阻

中断；部分阻塞表现为放射性稀疏或缺损（图 9-20）；髓腔多处病变则出现多发性阻塞。

#### 4. 其他

- (1) 脑萎缩的脑池显象见局部CSF间隙扩大，但无脑室反流。
- (2) 脑室内肿瘤的脑室显象能显示肿瘤部位为放射性缺损区。
- (3) 脑外科分流手术的评价：CSF改道分流广泛用来治疗各种形式的脑积水。脑室或脑池显象能评价分流的通畅性，并能进行分流的定位和定量。
- (4) 脑穿通畸形囊肿：脑池或脑室显象可见注入的显象剂较长时间聚集在囊腔内。

(谭天秩)

## 第十章 内分泌系统

内分泌系统核医学是核医学中发展最早,应用最多、影响最广的一个分支。特别是由于放射免疫分析技术的建立及发展,为激素的超微量检测提供了重要的核技术手段,它不仅极大地丰富了内分泌系统核医学的学科内容,而且,也不同程度地促进了内分泌学、生殖生理学等学科的发展。

### 第一节 甲状腺

#### 一、常用检测方法

甲状腺是机体的重要内分泌腺体,甲状腺病,特别是甲状腺机能亢进症,是临床常见病之一。临床上用于诊断甲状腺病的核医学方法很多,按照甲状腺的解剖生理特点,可将有关甲状腺病的核医学检查方法分为以下几类:①反映甲状腺摄取无机碘、有机化、合成、分泌甲状腺激素等过程的诊断指标。如甲状腺吸<sup>131</sup>I率测定、甲状腺显象检查、碘-过氯酸钾释放试验、甲状腺球蛋白浓度测定等。②反映循环血液中甲状腺激素水平的诊断指标。如血清总甲状腺素浓度测定、血清游离甲状腺素浓度测定、血清总三碘甲状腺原氨酸浓度测定、血清游离三碘甲状腺原氨酸浓度测定、血清反式三碘甲状腺原氨酸浓度测定、甲状腺激素结合蛋白质饱和度测定、游离甲状腺指数测定等。③反映下丘脑-垂体前叶-甲状腺轴相互关系的诊断指标。如甲状腺激素抑制试验、血清促甲状腺激素浓度测定、促甲状腺激素兴奋试验、促甲状腺激素释放激素浓度测定、促甲状腺激素释放激素兴奋试验等。④反映甲状腺免疫机能状态的诊断指标。如甲状腺刺激性抗体活性测定,甲状腺球蛋白抗体测定,甲状腺微粒体抗体测定,抑制性T淋巴细胞功能测定等。

#### (一) 反映甲状腺摄取无机碘、有机化、合成或分泌甲状腺激素等环节的诊断指标

##### 1. 甲状腺吸<sup>131</sup>I率测定

(1) 原理:于空腹条件下口服示踪量74 kBq (2 μCi)的放射性<sup>131</sup>I-碘化钠溶液,经胃肠吸收后随血液到达甲状腺,被甲状腺腺泡上皮细胞摄取,用于合成甲状腺激素,储于腺泡腔内,于机体需要时释放进入血液。甲状腺摄取无机碘的能力以及合成、分泌甲状腺激素的能力与甲状腺的机能状态有关。故可借助甲状腺吸<sup>131</sup>I率测定来反映甲状腺的机能状态。

(2) 方法:①测定前准备:由于有多种药物、食物及其他情况均可影响甲状腺对无机碘(<sup>131</sup>I)的摄取,从而影响本检查法的评价能力,为使测定结果能准确反映甲状腺的机能状态,测定前应在一定时间内停用有关药物及食物。②于检查的当天,在空腹条件下口服<sup>131</sup>I-碘化钠溶液74 kBq (2 μCi),儿童按体重递减。于服用<sup>131</sup>I后的第2(或3)、第4(或6)及第24小时,使用甲状腺机能测定仪的闪烁探头,于颈前方向对准甲状腺部位,定时测量甲状腺摄取的放射性碘所发射出来的γ射线,与口服量相同的放射性碘在尽可能类似的条件下测量的结果相比,算出该时间甲状腺摄取碘的量占给予总量的百分率,称甲状腺吸<sup>131</sup>I率。③以测定的时间为横坐标,以不同时间测得的甲状腺吸<sup>131</sup>I

率为纵坐标，在直角坐标系上，将三次测定结果绘成散点图，再连成曲线，即成甲状腺吸<sup>131</sup>碘曲线。④将受检者所得曲线与正常人在同样条件下测得的正常曲线及其正常范围进行比较，即可用于评价受检者的甲状腺机能状态。（图10-1）

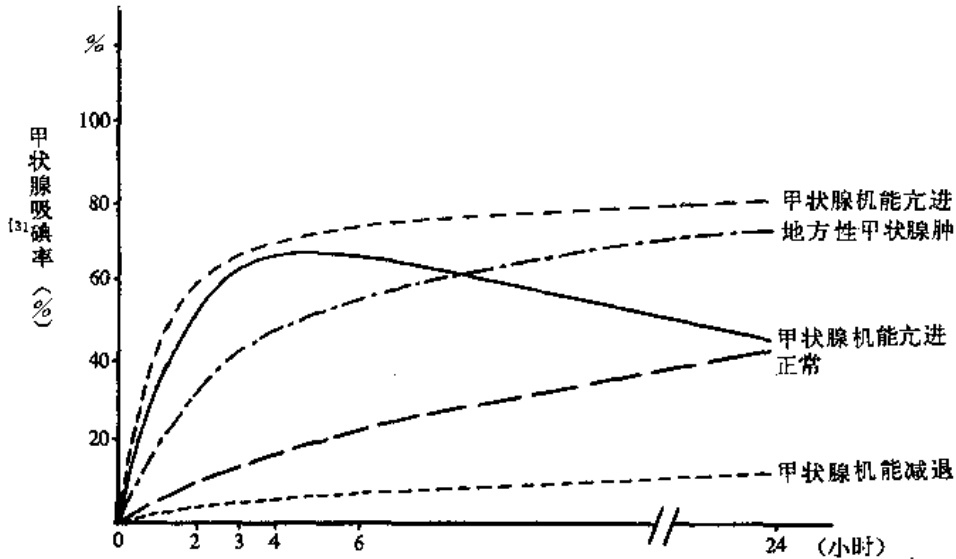


图10-1 甲状腺吸<sup>131</sup>碘率曲线图

### (3) 结果分析及临床评价:

1) 评价的指标及正常参考值:通常采用三类指标与当地正常曲线及其正常范围进行比较:一是受检者的最高吸<sup>131</sup>碘率;二是吸<sup>131</sup>碘曲线的高峰是否前移(通常应在第24小时出现);三是第2小时与第24小时的吸<sup>131</sup>碘率之比,或第4小时与第24小时吸<sup>131</sup>碘率之比是否超过正常允许的范围。三类指标一般为综合性评价。关于正常值,由于各地的地理条件、检测条件、生活习惯、食谱组成、抽样对象等条件不尽相同,各地的正常值常有一定差异,宜以本地区在相同条件下的获得的近期结果作为正常人参考值。下列数值可供参考:第2小时介于10~30%,第4小时介于15~40%,第24小时介于25~60%,可见其正常范围较宽。在评价时应予注意。

2) 甲状腺机能亢进症:对于未经治疗的甲状腺机能亢进症初发患者,其判定标准是:凡符合下列三条中的①及③两条,或①及②两条时,可提示为甲状腺机能亢进症。①最高吸<sup>131</sup>碘率高于当地正常值上限;②吸<sup>131</sup>碘曲线的高峰提前出现;③第2小时与第24小时吸<sup>131</sup>碘率之比值大于80%,或第4小时与第24小时吸<sup>131</sup>碘率之比值大于85%。参考上述判定标准,对于初发的、未经治疗的甲状腺机能亢进症,其临床符合率约为90%;少数病人,其测定结果可位于正常范围的上限内;在评价时应当注意的是:甲状腺吸<sup>131</sup>碘率的增高程度并不反映甲状腺机能亢进症病情的严重程度;此外,病人经过治疗后,由于甲状腺吸碘机能的恢复与临床表现和甲状腺激素水平的恢复不一定平行,因此,也不能用本法来评价病情是否真正缓解或痊愈。加上许多因素可以影响测定结果以及受检查者需服放射性碘而受到的限制,近年来应用范围有所减少。

3) 甲状腺机能减退症:其判定标准是第24小时的甲状腺吸<sup>131</sup>碘率低于25%(成人),

30% (青少年)。由于甲状腺机能减退症患者的甲状腺吸<sup>131</sup>I率与正常人有不同程度的交叉,故诊断价值不如甲状腺机能亢进症,临床符合率约80%。此外,由于有许多因素可以影响甲状腺摄碘能力,当出现低值时,需注意排除各种影响引起的假象。

4) 甲状腺炎症:视炎症性质对甲状腺组织影响的程度,甲状腺吸<sup>131</sup>I率测定时可出现增高、正常或降低,需结合病情仔细分析,当病程较长、病情较重时,本测定多呈降低。

5) 甲状腺肿:对于碘饥饿的甲状腺肿大患者,测定结果多高于正常上限,它与甲状腺机能亢进症患者的区别,在于通常无高峰前移现象,在甲状腺素抑制试验时,多属正常。

•6) 非甲状腺疾病:某些全身性疾病,晚期肿瘤疾病,甲状腺机能作为全身性表现的一个方面,也可出现异常,在评价时应特别注意。

## 2. 甲状腺显象检查

(1) 原理:甲状腺具有摄取放射性碘或锝的能力,当<sup>131</sup>I及<sup>99m</sup>Tc停留于甲状腺组织时,借助核素显象检查仪器,可以获得放射性核素在甲状腺组织内的分布图象。

(2) 本检查的适用范围:①甲状腺结节机能状态的判断;②异位甲状腺组织的寻找;③甲状腺癌转移灶的寻找;④甲状腺与邻近部位包块性质的鉴别;⑤甲状腺组织的形态异常及重量估算;⑥甲状腺手术后甲状腺组织的再生及恢复。

(3) 方法:空腹口服<sup>131</sup>I-碘化钠溶液1.85~3.7 MBq(50~100 μCi)(进行甲状腺癌转移灶检查时,用量增至37 MBq(1 mCi)或放射性锝(<sup>99m</sup>Tc-Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>) 37~74 MBq(1~2 mCi),用<sup>131</sup>I时在服后24小时,用<sup>99m</sup>Tc时,于口服后1~2小时(若为静脉给予,则为20~40分钟)进行显象检查。

### (4) 图象分析:

1) 正常图象及分析方法:对甲状腺图象的分析方法,一般从四个方面进行,即位置、大小、形态及放射性分布。

①位置:正常甲状腺组织位于甲状腺软骨的前下方,分左右两叶,形如蝴蝶,中间有不同程度的连接。在有位置异常时,可出现舌骨下,或胸骨后,或其他异常位置。

②大小:在前后位检查时,甲状腺的正面投影面积,每叶高度约为4.5 cm,宽约2.5 cm,面积约20 cm<sup>2</sup>,借助下列经验式,可估算甲状腺重量。

甲状腺重(单位为g) = 正面投影面积(单位为cm<sup>2</sup>) × 左右两叶的平均高度(单位为cm) × K

(10 1)

式中, K为常数,随检查条件而有差异,大约介于0.27~0.32,按所在单位的确定值为宜。

③形态:形如展翅蝴蝶,但正常变异很多,如元宝形、笔架形等,在评价形态异常时,需善于鉴别。在病理条件下,形态变化更多,但基本特征为形态的不完整。

④放射性分布:正常甲状腺组织,放射性分布基本均匀,但当甲状腺内有包块存在时,包块部位的放射性水平,可能出现变化,为便于半定量比较,通常将包块所在部位的放射性水平与正常甲状腺组织的放射性水平进行比较,分为四种类别。“热结节”是指包块部位的放射性明显高于正常甲状腺组织;“温结节”是指包块部位的放射性与正常甲

甲状腺组织的放射性大体相近；“凉结节”是指包块部位的放射性明显低于正常甲状腺组织；“冷结节”则是指包块的放射性与本底放射性相近。很显然，这种分类是以包块组织摄取放射碘的能力与正常甲状腺组织相比为基础的，其摄碘能力的高低，与包块的病理学性质并无直接的联系，在评价时应予注意。

对甲状腺影象的分析，不仅需要综合上述四个方面，还需紧密结合临床及其他方面资料综合分析（图10-2）。

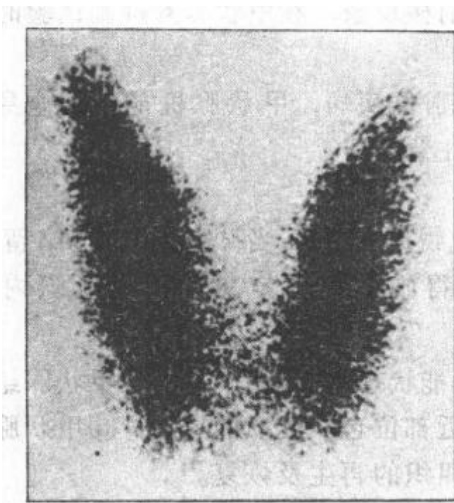


图10-2 正常人的甲状腺显象图

## 2) 临床评价：

①异位甲状腺：正常人可见有多种异位甲状腺，常见的有：舌骨下及胸骨后。甲状腺显象检查时，可见甲状腺异位于该处，具有重要的鉴别诊断价值。

②甲状腺癌及其转移灶：甲状腺癌组织，因其细胞学类型不同而表现为吸碘能力的差异，与癌细胞的分化程度有一定关系，分化较好者有一定程度的摄碘能力，分化不良者，或者摄碘能力很差，或者基本上无摄碘能力。因此，在甲状腺显象图上，主要表现为凉结节或冷结节，少数表现为温结节，个别情况下表现为热结节。

但是，在评价时还应注意：表现为凉、冷结节者，并非都是甲状腺癌，例如甲状腺囊肿、出血、甲状腺炎等，亦可出现类似变化。癌块区的放射性分布多表现为不规则的侵蚀状分布，但由于其他性质的占位性病变也可出现类似的图象的特征，为进一步提示病变的良恶性性质，可补作鉴别检查，如采用 $^{131}\text{I}$ -氯

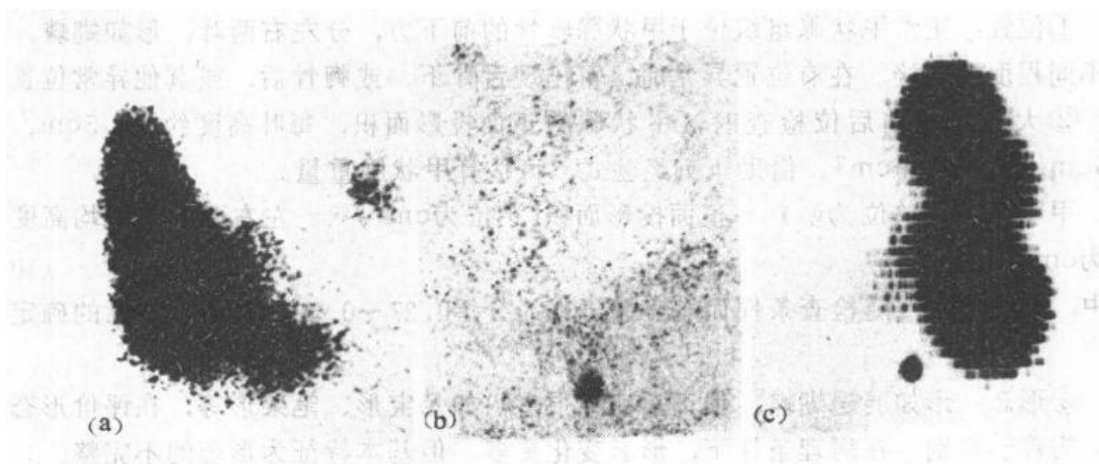


图10-3 未分化型甲状腺癌患者的甲状腺显象图

(a) 左叶为孤立性冷结节 (b) 甲状腺全切除术后二天复查，未见 $^{131}\text{I}$ 碘组织 (c) 术后四周复查，示左叶甲状腺床部位的残余肿瘤组织出现 $^{131}\text{I}$ 碘而显影



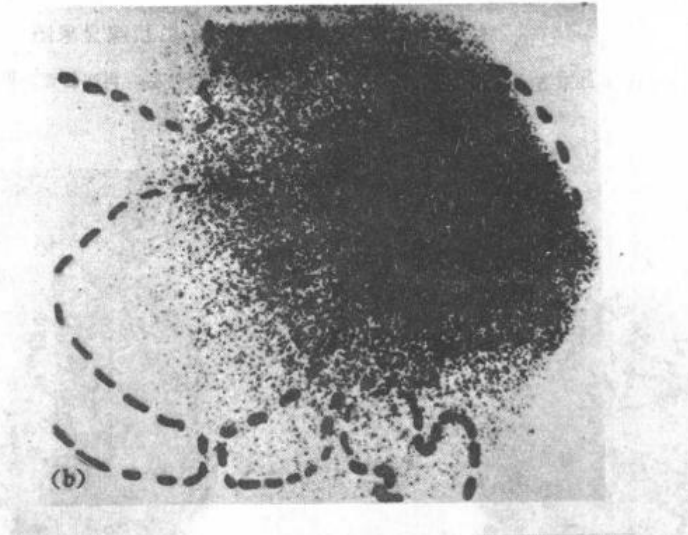
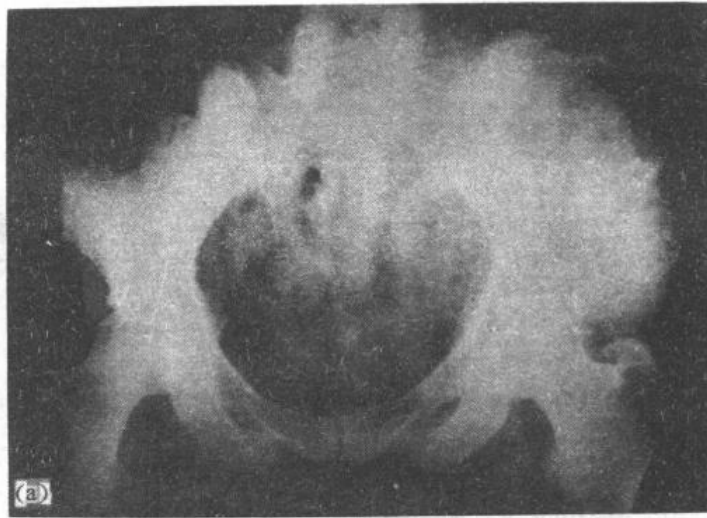


图10-4 甲状腺癌远处骨转移

(a) 骨盆部X光片, 示有骨质损害; (b) 骨盆部显象图, 示有广泛的摄 $^{131}\text{I}$ 碘区

化铯或 $^{201}\text{Tl}$  (201 Tl) 等亲肿瘤放射性药物重复进行甲状腺显象检查, 假若在常规检查时, 癌块区表现为凉结节或冷结节, 而在上法重复检查时该区转为热或温结节, 它提示恶性病变的可能性增大; 若仍为原来图象, 则提示良性病变的可能性较大。

对于甲状腺癌转移灶的寻找, 本法具有较高的临床价值。由于各类甲状腺癌中, 除滤泡状癌及少数分化较好的乳头状癌具有一定程度的摄 $^{131}\text{I}$  I 能力外, 大多数种类的甲状腺癌及其转移灶, 一般均无摄碘能力, 特别是在有正常甲状腺组织存在时, 癌块及转移灶多表现为放射性缺损, 不显影。为要发现转移灶, 可事先全部切除甲状腺组织, 或用大剂量放射性碘消除正常甲状腺组织的功能后, 或者伍用促甲状腺激素, 以促使转移灶具有一定的摄碘能力, 然后再进行甲状腺显象检查, 可望获得转移灶的显象(图10-3, 4, 5)。

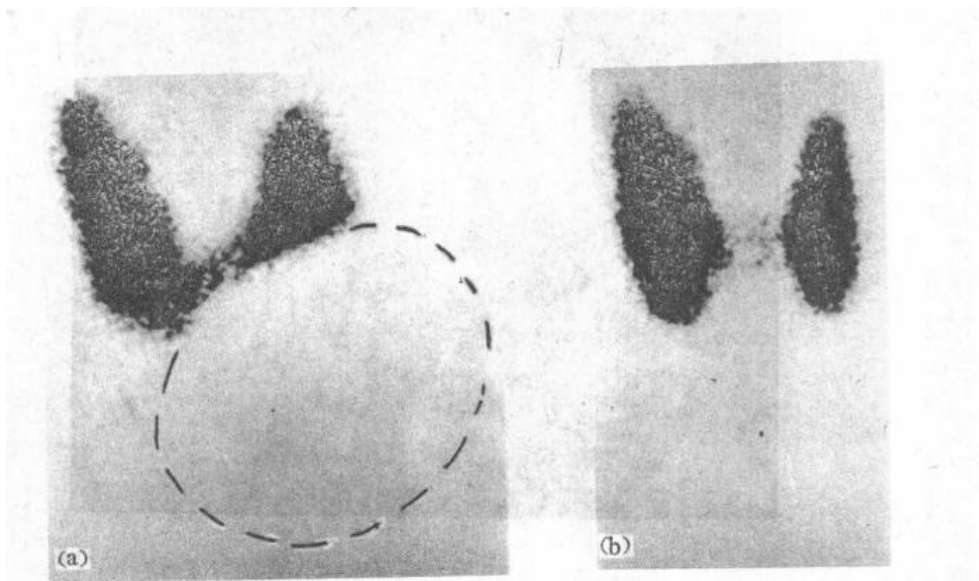


图10-5 甲状腺囊肿患者的甲状腺显象图

(a) 左叶下方为孤立性冷结节 (b) 经皮肤穿刺抽吸后, 再次复查, 甲状腺恢复常态

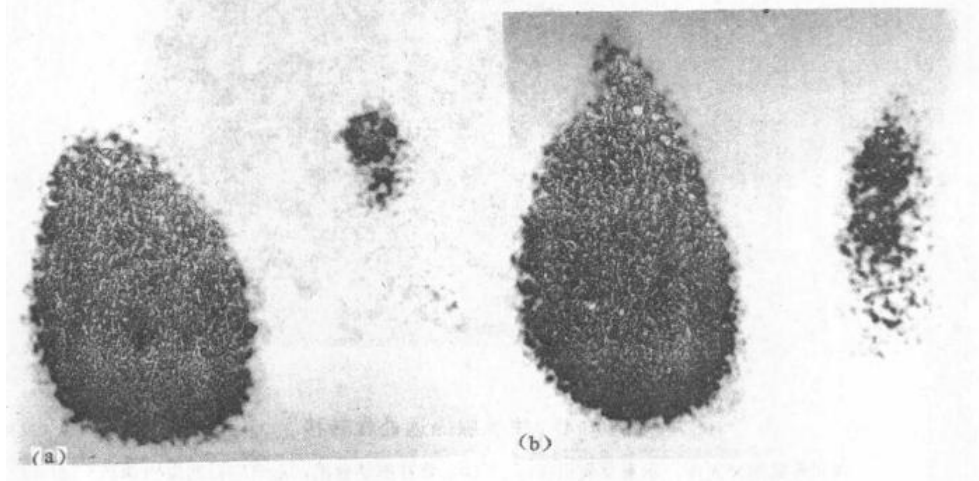


图10-6 Plummer 病患者的甲状腺显象图

(a) 右叶为巨大的功能性结节, 伴有结节外甲状腺组织的 $^{99m}\text{Tc}$ 受抑

(b) 经肌肉注射TSH后, 原受抑的甲状腺组织, 兴奋后而显影

③自主性机能亢进性甲状腺腺瘤: 这类病人比较典型的图象表现为腺瘤部位呈热结节, 而周围的正常甲状腺组织, 由于受到不同程度的抑制而显影很差或不显影(图10-6), 这种图象需要与非自主性增生性结节、一侧代偿性增生或先天性一叶甲状腺缺如等相鉴别。方法之一是: 当热结节周围正常甲状腺显象较差时, 可于第一次常规甲状腺显象检查之后, 服用甲状腺素( $\text{T}_4$ )片剂, 每天180mg, 连续两周, 再服 $^{131}\text{I}$ 作第二次甲状腺显象检查, 如所得影像与第一次基本相同, 则很可能为自主性机能亢进性甲状腺腺瘤; 若热结节处的放射性明显减弱, 则多为单纯性增生。方法之二是: 当热结节周

围正常甲状腺完全受抑而不显影时，可于第一次常规甲状腺显象之后，肌肉注射牛促甲状腺素（b-TSH）10IU，再服<sup>131</sup>I作第二次甲状腺显象，若原受抑而未显影的正常甲状腺组织获得良好显影，则很可能为自主性机能亢进性甲状腺腺瘤（图10-6b）；如仍只显示热结节，则可能为先天性甲状腺一叶缺如（图10-7、8、9、10）。

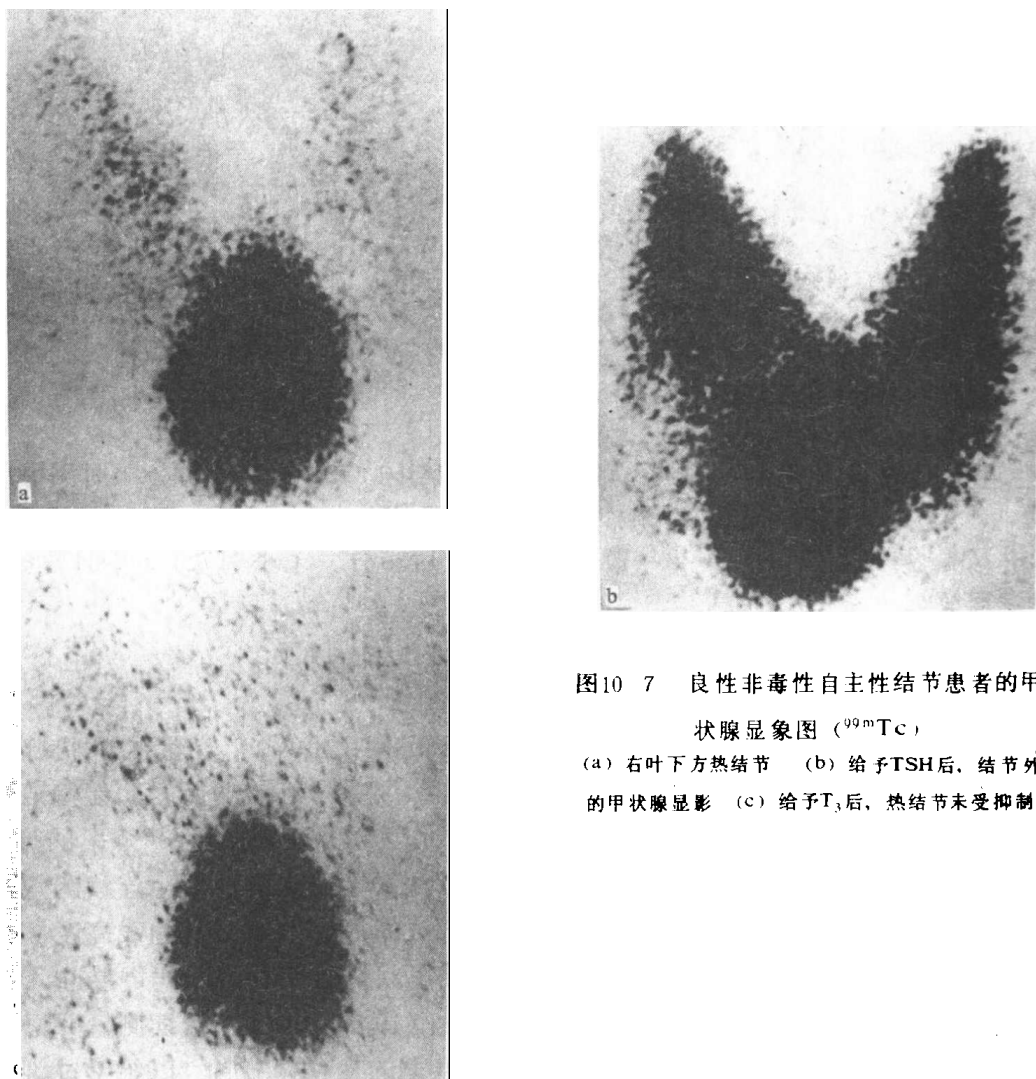


图10-7 良性非毒性自主性结节患者的甲状腺显象图（<sup>99m</sup>Tc）  
 (a) 右叶下方热结节 (b) 给予TSH后，结节外的甲状腺显影 (c) 给予T<sub>3</sub>后，热结节未受抑制

### 3. 碘-过氯酸盐释放试验

(1) 原理：正常人口服无机碘后，碘被甲状腺摄取，立即氧化成碘分子，并与甲状腺球蛋白上的酪氨酸结合成为有机碘，用于合成甲状腺激素，储存于甲状腺腺泡腔内待用。当甲状腺的过氧化物酶系统有缺陷时，则无机碘在甲状腺内的氧化过程受阻，仍以无机碘形式停留于甲状腺内但无法被利用，当给予定量的过氯酸盐后，它可阻止甲状腺从血浆中摄取无机碘离子，又可使停留于甲状腺内的无机碘离子释放入血，使甲状腺的吸碘率下降。如果给予的是放射性<sup>131</sup>碘，则可以根据甲状腺吸<sup>131</sup>碘率的下降，从而得知受检者是否存在甲状腺碘的有机化障碍。

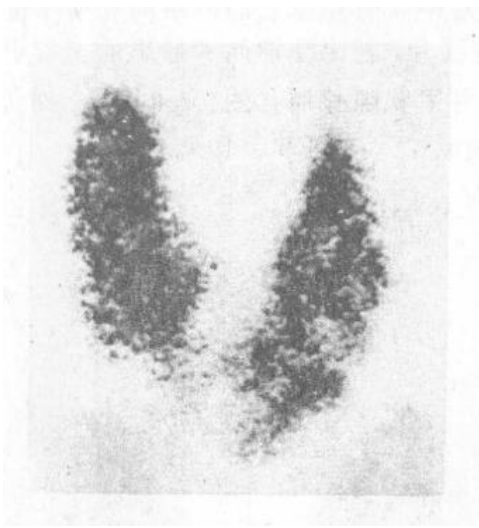


图10-8 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 (Hashimoto甲状腺炎) 患者的甲状腺显象图

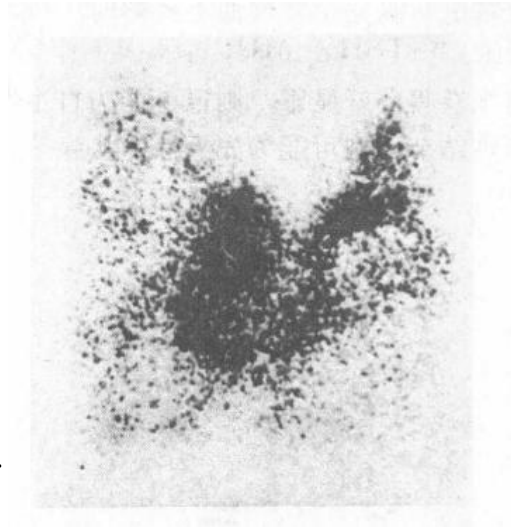


图10-9 单纯性多结节性甲状腺肿患者的甲状腺显象图

(2) 方法:

1) 口服法: 受检者空腹口服  $^{131}\text{I}$ -碘化钠  $74\text{kBq}$  ( $2\ \mu\text{Ci}$ ), 第2小时测甲状腺吸  $^{131}\text{I}$  碘率 (A) 后, 再给予口服过氯酸钾  $400\text{mg}$  (儿童按  $10\text{mg}/\text{kg}$  体重计算), 再经1小时重测甲状腺吸  $^{131}\text{I}$  碘率 (B)。另一改良法为口服后30分、1小时及1.5小时各测一次。按下式求释放率 (%):

$$\text{释放率}(\%) = \frac{A - B}{A - \text{本底计数率}} \times 100\% \quad (10-2)$$

2) 静脉法: 取静脉注射用  $^{131}\text{I}$ -碘化钠溶液  $370\text{kBq}$  ( $10\ \mu\text{Ci}$ ) 置于测甲状腺部位,

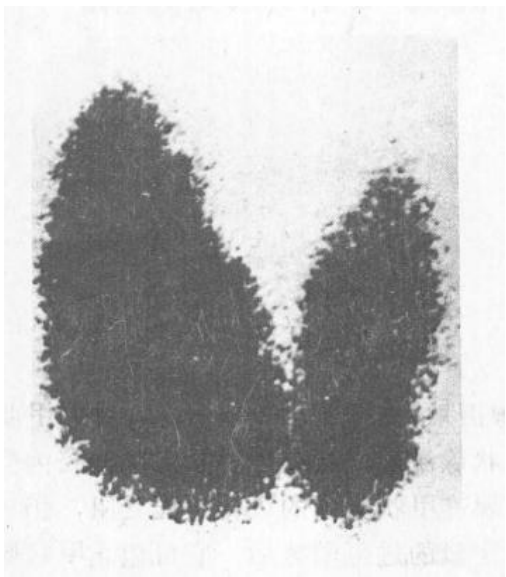


图10-10 弥漫性毒性甲状腺肿 (Graves病) 患者的甲状腺显象图

由具有连续测量和记录功能的功能仪记录其曲线高度, 作为计算甲状腺吸  $^{131}\text{I}$  碘率的标准; 然后自静脉注入上述放射性碘, 连续测量受检者甲状腺部位的放射性水平及曲线高度, 算出10分钟时的甲状腺吸  $^{131}\text{I}$  碘率; 再静脉注入过氯酸钠  $200\text{mg}$  ( $10\% 2\text{ml}$ ), 继续测量并记录甲状腺吸  $^{131}\text{I}$  碘率的变化10分钟。以给予过氯酸钠前与后的甲状腺吸  $^{131}\text{I}$  碘率之差作为释放率。

(3) 结果分析及临床评价:

1) 正常参考值: 采用口服法试验时, 以小于  $10\%$  为正常。静脉法以小于  $0.5\%$  为正常。后法较为灵敏, 有助于早期发现轻症患者。

2) 慢性淋巴细胞性甲状腺炎: 本病患者大多数伴有不同程度的碘有机化障碍, 其程度与病情有关, 出现率在  $60\sim 85\%$ 。

3) 家族性甲状腺碘有机合成障碍疾病:

该类病中具有过氧化物酶缺陷者呈阳性结果，即释放率大于正常范围。

#### 4. 血清甲状腺球蛋白浓度测定

(1) 原理：甲状腺球蛋白是甲状腺腺泡内的一种成分，与甲状腺激素的合成及储存有关。在正常情况下，循环血液中仅有微量存在，但在某些甲状腺病时，血中浓度可升高。甲状腺球蛋白，可采用放射免疫分析法检测定量。

(2) 方法：甲状腺球蛋白为大分子物质，分子量约为660000，经提取可获得纯品用于免疫动物，得到高质量的特异性抗体。建立放射免疫分析法，检测血中甲状腺球蛋白浓度。

(3) 结果分析及临床评价：正常人血清中甲状腺球蛋白浓度的平均值及其正常范围约为 $7 \pm 4$  ng/ml，或小于15 ng/ml列为正常。甲状腺癌患者，血清中甲状腺球蛋白浓度明显升高；在甲状腺全切除后，血中应测不出甲状腺球蛋白，如术后再度出现并继续升高，提示甲状腺癌复发可能，因而是评价分化型甲状腺癌的治疗效果及复发判断的重要指标。慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者，甲状腺球蛋白浓度明显升高，可作为一种辅助诊断指标。先天性无甲状腺患者，血清检测不到甲状腺球蛋白。

#### (二) 反映循环血液中甲状腺激素水平的诊断指标

##### 1. 血清总甲状腺素浓度测定 ( $TT_4$ )

(1) 原理：甲状腺素自甲状腺释放进入循环血液后，立即与血浆中的甲状腺素结合球蛋白 (TBG) 结合 (约为99.95%)，仅约0.05%呈游离状态而发挥生理作用。而本法测定的是结合态和游离态甲状腺素的总和，故称总甲状腺素测定。

(2) 方法：甲状腺素可用放射免疫分析法，竞争性蛋白结合分析法检测，但以前者为好。

(3) 结果分析及临床评价：

1) 正常参考值：多数地区的正常范围介于5~12  $\mu$ g/dl 血清 (64.36~154.36 nmol/L)，儿童，少年及孕妇略高。

2) 甲状腺疾病：甲状腺机能亢进症时，血清总甲状腺素浓度高于正常范围上限，诊断符合率约在95%左右。约85%左右的甲状腺机能减退症，血清总甲状腺素浓度低于正常范围下限。少数人可在正常范围内。

3) 非甲状腺病：某些非甲状腺性的全身性疾病，由于病情特点，可导致总甲状腺素浓度的明显变化，在临床评价时要慎于鉴别。特别是血浆中TBG浓度异常时对测定结果的影响。

##### 2. 血清游离甲状腺素浓度测定 ( $FT_4$ )

(1) 原理：循环血液中游离甲状腺素浓度极低，但与机体代谢状态紧密相关。测定方法有直接法与间接法两类。

(2) 方法：间接性系采用平衡透析法求出游离激素占激素总量的分数，即透析分数，再乘以总甲状腺素量而得游离甲状腺素浓度；直接法则是直接测定血中的游离甲状腺素浓度。

(3) 结果分析及临床评价

1) 正常参考值：随使用方法的的不同而有差异，参考值为1.4~3.0 ng/dl血清。

2) 甲状腺病：本法由于排除了血浆TBG浓度异常对测定结果的影响，因而能更直

接地反映甲状腺的机能状态，对正常人、甲状腺机能亢进症和甲状腺机能减退症的诊断符合率分别为95%、100%和75%。与游离甲状腺素指数的测定结果有良好相关。这三类人中交叉现象少。

### 3. 血浆甲状腺激素结合球蛋白饱和度测定

(1) 原理：血浆中甲状腺激素结合球蛋白能结合绝大部分的 $T_3$ 及 $T_4$ ，但仅占其饱和度的1/3左右，其未被结合的程度，可通过加入定量的 $^{125}\text{I}-T_3$ 后，测量TBG上的放射性或游离的放射性水平，而间接反映血中甲状腺素( $T_4$ )的水平。

(2) 方法：在定量血样中加入 $^{125}\text{I}-T_3$ ，使与血样中的TBG空位结合，剩余的 $^{125}\text{I}-T_3$ ，用树脂吸附，分别测量TBG上及树脂上的放射性，按下式即可算出 $^{125}\text{I}-T_3$ 树脂吸附率及 $^{125}\text{I}-T_3$ 树脂吸附比值(RUR)：

$$^{125}\text{I}-T_3 \text{ 树脂吸附率} = \frac{\text{树脂放射性} - \text{本底}}{^{125}\text{I}-T_3 \text{ 总放射性} - \text{本底}} \quad (10-3)$$

$$^{125}\text{I}-T_3 \text{ 树脂吸附比值} = \frac{\text{病人血清的树脂吸附率}}{\text{正常人血清的树脂吸附率}} \quad (10-4)$$

(3) 结果分析及临床评价：

1) 正常参考值： $^{125}\text{I}-T_3$ 树脂吸附率介于25~35%， $^{125}\text{I}-T_3$ 树脂吸附比值介于0.8~1.2。

2) 甲状腺病：甲状腺机能亢进症时，吸附比值升高，诊断符合率约90%，甲状腺机能减退症时，吸附比值降低，诊断符合率介于60~80%，当受检者血浆TBG浓度增高时，则TBG上空位亦相应增多，使 $^{125}\text{I}-T_3$ 的结合量增加，被树脂的吸附量减少，易误诊为甲状腺机能减退症；同理，当TBG浓度异常减少时，则易误诊为甲状腺机能亢进症。在评价时应予注意。

### 4. 游离甲状腺素指数( $\text{FT}_4\text{I}$ )测定

(1) 原理：血清总甲状腺素( $\text{TT}_4$ )浓度测定及血浆甲状腺激素结合球蛋白饱和度测定，这两种方法都受血中TBG浓度异常的影响，但方向却相反，因此，利用两者结果的乘积，作为游离甲状腺素指数( $\text{FT}_4\text{I}$ )，用于反映血浆游离甲状腺素浓度的相对水平是可取的。

(2) 方法：由于上两种方法的不同，以及选作相乘的指标各异，用以反映 $\text{FT}_4\text{I}$ 的方法也很多，当前国内使用较多的为应用放射免疫分析法求得的 $\text{TT}_4$ 值与以树脂为吸附剂而得的 $^{125}\text{I}-T_3$ 树脂吸附比值( $^{125}\text{I}-T_3\text{RUR}$ )的乘积作为 $\text{FT}_4\text{I}$ 。

(3) 结果分析及临床评价：

1) 正常参考值：当按上法时，其平均值介于8~10，范围介于4~14。如采用的测定方法及计算方法不同，则应以各自的正常值作为评价依据。

2) 甲状腺病：本法结果与游离甲状腺素有很好的相关，因而能更好地反映甲状腺机能状态。是临床上常用指标。但仍需注意：在 $T_3$ 型毒症时， $\text{FT}_4\text{I}$ 可能正常，与临床不符，此时需补查血清 $\text{TT}_3$ 。此外，如果TBG浓度极端异常时，采用本法亦难完全校正。

### 5. 血清总三碘甲状腺原氨酸( $\text{TT}_3$ )浓度测定

(1) 原理：血清中 $T_3$ ，一部分来自甲状腺释放，而大部分来自 $T_4$ 的脱碘转化。 $T_3$ 的

绝大部分与TBG结合,仅极少量处于游离态,本法系测定两者的总和。

(2) 方法:通常采用放射免疫分析法测定。

(3) 结果分析及临床评价:

1) 正常参考值:各地略有不同,平均值介于110~150ng/dl血清(1.69~2.30nmol/L),正常范围介于70~200ng/dl血清。不同年龄,正常值略有差异。

2) 甲状腺病:甲状腺机能亢进症患者,TT<sub>3</sub>浓度明显高于正常范围上限,出现较早,幅度较大,有利于早期诊断。对于T<sub>3</sub>型毒症患者,本法更具有临床价值。但对甲状腺机能减退症患者,大多数人TT<sub>3</sub>低于正常范围下限,少数人可在正常范围内。这可能是由于T<sub>4</sub>向T<sub>3</sub>转化而得到补偿之故。

3) 非甲状腺病:肝硬化、慢性肾功能衰竭、急性心肌梗死,柯兴氏综合征、脑血管意外、胃癌、糖尿病等,可能出现TT<sub>3</sub>浓度降低,并与病情严重程度有一定关系。常伴有反式T<sub>3</sub>(γT<sub>3</sub>)的升高及T<sub>3</sub>/γT<sub>3</sub>的比值下降;称之为“低T<sub>3</sub>综合征”。它与甲状腺功能减退症的鉴别,在于后者是TT<sub>3</sub>及γT<sub>3</sub>同时降低。此外,TBG浓度异常时,也会影响测定结果。

6. 血清反式三碘甲状腺原氨酸(γT<sub>3</sub>)浓度测定

(1) 原理:反式T<sub>3</sub>是T<sub>4</sub>脱碘转化的基本上无生物活性的产物,在调节T<sub>4</sub>及T<sub>3</sub>的代谢和平衡上有重要作用。

(2) 方法:γT<sub>3</sub>可采用放射免疫分析法测定。

(3) 结果分析及临床评价:

1) 正常参考值:各地略有不同,正常范围介于25~50ng/dl血清。

2) 甲状腺病:一般情况下,与T<sub>3</sub>及TT<sub>4</sub>结果平行变化。在慢性淋巴细胞性甲状腺炎时,视病情而有所下降。

3) 非甲状腺病:某些全身性疾病时,由于全身性因素的影响,可见γT<sub>3</sub>升高。

(三) 反映下丘脑-垂体前叶-甲状腺轴相互关系的诊断指标

1. 甲状腺激素抑制试验

(1) 原理:甲状腺的吸碘能力受TSH的控制和血中T<sub>3</sub>及T<sub>4</sub>浓度的调节。当给予外源性T<sub>3</sub>或T<sub>4</sub>后,通过负反馈作用机制,抑制TSH分泌,进而降低甲状腺吸碘能力。在甲状腺机能亢进症患者,由于体内存在非垂体性甲状腺刺激物质(如甲状腺刺激性抗体),或者甲状腺腺泡上皮细胞的功能自主,使甲状腺的吸碘能力不再受TSH的控制,因而不复出现甲状腺吸碘能力的受抑现象,故本法可用于甲状腺机能亢进症与缺碘性甲状腺肿患者的鉴别诊断。

(2) 方法:常规进行甲状腺吸<sup>131</sup>碘率测定后,口服甲状腺片,每天180mg,连续两周,或口服三碘甲状腺原氨酸片,每天120μg,(国产制剂)连续一周,再进行第二次甲状腺吸<sup>131</sup>碘率测定,比较两次测定中的第24小时吸<sup>131</sup>碘率,按下式求抑制率

$$\text{抑制率}(\%) = \frac{\text{第一次的24小时吸}^{131}\text{碘率} - \text{第二次的24小时吸}^{131}\text{碘率}}{\text{第一次的24小时吸}^{131}\text{碘率}} \times 100\% \quad (10-5)$$

(3) 结果分析及临床评价:

1) 正常参考值:抑制率大于50%者为正常;或第二次的第24小时吸<sup>131</sup>碘率降至低下水平者表示正常。

2) 甲状腺病: 甲状腺机能亢进症患者绝大多数表现为不受抑制, 诊断符合率约在95%, 有助于与缺碘性甲状腺肿在甲状腺吸<sup>131</sup>碘率测定都有增高时的鉴别诊断。因后者明显受抑。本法还可鉴别内分泌性突眼和眼眶肿瘤所致的突眼, 前者甲状腺吸<sup>131</sup>碘率测定可正常或增高, 但不受抑制, 而后者则两法结果均正常。

## 2. 促甲状腺素兴奋试验

(1) 原理: 促甲状腺激素(TSH)对正常甲状腺组织起兴奋作用, 促使甲状腺吸<sup>131</sup>碘率增高, 但对病变部位在甲状腺本身的原发性甲状腺机能减退症患者, 则不产生这种兴奋效应, 故可用于甲状腺机能减退症的定位诊断。

(2) 方法: 常规进行第一次甲状腺吸<sup>131</sup>碘率测定后, 给病人肌肉注射牛TSH(b-TSH) 10IU, 重症患者则改为5IU连续三天, 24小时后, 重作第二次甲状腺吸<sup>131</sup>碘率测定, 其吸<sup>131</sup>碘率升高的部份称为兴奋值。

(3) 结果分析及临床评价:

1) 正常参考值: 下列指标可供选用: ①超过原值13.3%者列为明显兴奋; ②第二次测定的24小时吸<sup>131</sup>碘率比第一次的24小时吸<sup>131</sup>碘率增加一倍以上者列为明显兴奋; ③超过10%者列为明显兴奋; ④5~10%者为轻度兴奋, 小于5%者为无兴奋。

2) 原发性及继发性甲状腺机能减退症的鉴别诊断: 原发患者无明显兴奋, 继发性患者呈明显兴奋。

3) 自主性机能亢进性甲状腺腺瘤与先天性甲状腺一叶缺失的鉴别诊断: 前者在给予b-TSH后正常的甲状腺组织于显象检查时显影, 而后者仍不显影。

## 3. 血清促甲状腺素(TSH)及其β亚单位浓度的测定

(1) 原理: TSH是糖蛋白激素, 由α、β两个亚单位组成, α亚单位与hFSH, hLH, h-CG相同, 而β亚单位则各异。TSH是下丘脑-垂体前叶-甲状腺轴的重要中间环节, 在调节甲状腺功能上有重要作用, 是诊断甲状腺病的重要指标。

(2) 方法: TSH是大分子物质, 可诱导产生特异性抗体, 建立放射免疫分析法, 但灵敏度较差; 也可用h-TSH-α及h-TSH-β诱导产生相应的特异性抗体, 建立相应的放射免疫分析法, 其灵敏度与前者相近; 还可用h-TSH的单克隆抗体建立灵敏度高的免疫放射分析法(IRMA), 用于甲状腺病的鉴别诊断。

(3) 结果分析及临床评价:

1) 正常参考值: 药盒厂家不同, 结果有差异, 国内常规产品, 灵敏度约为2μIU/ml, 正常成人的参考值为<10μIU/ml, h-TSH-α及h-TSH-β亚单位的放射免疫分析时, 灵敏度约为0.2ng/ml, 男性成人及绝经期前妇女的正常值: h-TSH-α亚单位为1.3±0.7ng/ml, h-TSH-β亚单位为0.4±0.4ng/ml高灵敏度h-TSH IRMA的灵敏度约为0.02μIU/ml正常成人参考值为2.2±1.2μIU/ml, 正常范围介于0.5~5μIU/ml。

2) 甲状腺机能减退症: 原发性患者TSH浓度明显升高, 而继发性患者多在正常范围内, 如果TSH增高而无甲状腺机能减退症的临床表现, 可能提示患者的甲状腺激素储备能力下降。原发性患者服用甲状腺制剂进行替代治疗时, 本法可作为评价疗效和调节药量的重要依据, 凡疗效满意者, TSH多趋向正常。本法还广泛用于新生儿先天性甲状腺机能减退症的早期筛查, 它较血清总甲状腺素浓度测定更为有效, 采血时间宜在婴儿



出生后五天左右，发现率约在1/4000。

3) 甲状腺机能亢进症：在使用常规药盒检测时，多为“测不出”水平（因受灵敏度限制），当使用高灵敏度方法时，则均在正常范围下限以下。大多数病人低于 $0.1\mu\text{IU/ml}$ ，鉴于这类方法的建立，有人推荐应用本法作为甲状腺机能亢进，正常及减退的初筛性指标，有很高的诊断符合率。

#### 4. 促甲状腺激素释放激素（TRH）兴奋试验

(1) 原理：TRH是控制垂体前叶分泌TSH的重要激素，是了解下丘脑-垂体前叶-甲状腺轴相互关系的重要一环。本法系利用给予一定量的外源性TRH，观察垂体前叶对TRH的反应能力，以TSH浓度变化为观测指标，通过反应曲线的特征性变化来评价垂体前叶功能，用于鉴别继发性甲状腺机能减退症的定位诊断。

(2) 方法：将TRH $200\sim 500\mu\text{g}$ 溶于2 ml生理盐水内，静脉快速注入后，于注射前及注射后15, 30, 60及120分钟，分别采集静脉血，作TSH测定，将各时间点的测得结果，以浓度对时间在直角坐标系上绘制TSH反应曲线图，根据曲线特征作出评价。（图10-11）

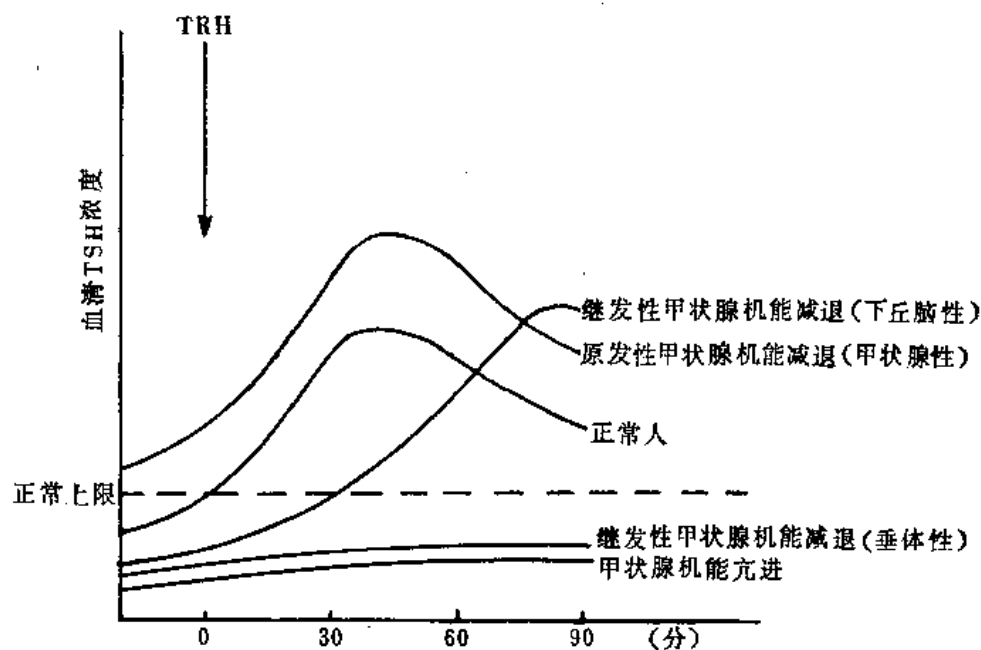


图10-11 不同病情的甲状腺病人在TRH兴奋试验后的反应曲线

#### (3) 结果分析及临床评价：

1) 正常参考值：有两类评价方法：①根据注射后TSH峰值与注射前之零时值之差，以 $\Delta\text{TSH}$ 表示。一般均出现适当的增值，其幅度因方法差异而有所不同；②通过TSH反应曲线进行评价，正常人于注射TRH后15~30分钟，TSH逐渐升高并达到峰值，然后逐渐下降，在120分钟的观察期内仍略高于正常，称正常反应曲线；若注射TRH前的TSH值即高于正常，注TRH后于30分钟左右达到更高的峰值，然后逐步下降，在观察期内仍高于注射TRH前的浓度值，称为活跃反应曲线；若在注射TRH后，TSH升高缓慢、约

在90分钟始达峰值，然后缓降，则称延迟反应曲线；若在注射TRH后，各时间点测得的TSH浓度，一直处于正常范围下限或低于正常，则属无反应曲线。

2) 甲状腺病：原发性甲状腺机能减退症患者，垂体前叶对TRH的反应性增强，呈活跃反应曲线；垂体前叶性甲状腺机能减退症患者，对外源性TRH呈无反应或呈低弱反应曲线；下丘脑性甲状腺机能减退症患者，多呈延迟反应曲线；甲状腺机能亢进症患者，由于血清T<sub>4</sub>浓度高，通过负反馈机制，在垂体前叶水平阻断了TRH对垂体前叶的作用，因而也呈无反应曲线。本法对机能亢进的鉴别诊断上，类似于甲状腺激素抑制试验的效果，但优于该法，因本法既省时，受检者又勿需接触射线和服用甲状腺制剂，不足之处是需要多次静脉采血。以TSH峰值(△TSH值)为评价指标时，其增值幅度，大体与前法类似。

3) 非甲状腺病：垂体肿瘤、席汉氏综合征、晚期肢端肥大症等垂体疾病，常可引起TSH分泌不足，进行本法检查，有助于了解垂体前叶分泌TSH的储备能力，这对术前估价和术后是否需要给予替代治疗都有一定参考价值。

#### 5. 血清促甲状腺激素释放激素浓度测定

(1) 原理：TRH是控制垂体前叶分泌TSH的重要激素，是了解下丘脑-垂体前叶-甲状腺轴相互关系的重要环节。

(2) 方法：TRH是三肽激素，需先制成人工抗原后免疫动物获得特异性抗体，建立放射免疫分析法检测。

(3) 结果分析及临床评价：

1) 正常参考值：直接测定法时参考均值约为95pg/ml，正常范围介于23~300pg/ml；采用甲醇提取法时，参考均值约为40pg/ml。

2) 甲状腺病：原发性及垂体性甲状腺机能减退症时，血清TRH浓度明显增高，下丘脑性者，则TRH极低或测不出来，有助于病变部位的定位诊断。

#### (四) 反映甲状腺免疫状态的诊断指标

##### 1. 人血清抗甲状腺球蛋白抗体(hTg-Ab)测定

(1) 原理：甲状腺球蛋白是甲状腺内的正常成分之一，正常状态下血中浓度极微，在病理情况下，在体内可以形成甲状腺球蛋白抗体，可用以诊断慢性淋巴细胞性甲状腺炎等多种疾病和自身免疫性甲状腺病的病因学探讨。

(2) 方法：现以夹心固相放射免疫分析法为例简述其过程，以聚苯乙烯小珠作为固相载体，将定量抗原hTg吸附于其表面，形成固相抗原，然后加入hTg-Ab(阳性病人血清或待测血清)进行温育，于是形成固相的抗原抗体复合物，最后加入<sup>125</sup>I标记的<sup>125</sup>I-hTg，于是在固相上进一步形成hTg-hTg-Ab-<sup>125</sup>I-hTg三联复合物，以hTg-Ab为夹心的固相，多余的<sup>125</sup>I-hTg通过洗涤而除去，测固相小珠上的放射性。当血样中hTg-Ab浓度越高，则固相小珠上的放射性越强，如血样中没有这类抗体，则小珠上的放射性与对照血清的放射性水平接近。将待检血样与阴性对照血样进行比较，以比值大于2.1者列为阳性作为定性指标，如欲定量，还可将比值大于8的血样，进行倍比稀释后重作上述检测，以仍大于2.1的稀释度作为该血样的hTg-Ab滴度。

(3) 结果分析及临床分析：

1) 正常参考值：正常人通常为阴性，但有报告少数人呈低滴度阳性结果。评价标

准，按上法检测时，以待测血样与阴性对照血样的比值大于2.1列为阳性，作定量测定时，当滴度大于1:25600以上有诊断意义。

2) 甲状腺病：慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者阳性率约在90%，滴度亦较高；经有效治疗后，阳性率及滴度均有恢复下降趋势。由于病人的病情及病程不同，检测结果有较大变化幅度。Graves病患者约有30%病例呈阳性结果，因此，在应用本法诊断上述疾病时，尚需结合临床及其他检查综合判断。此外，在作甲状腺球蛋白浓度测定前，常需先作本法进行筛选，如呈阳性，则不宜作甲状腺球蛋白测定。

## 2. 人血清甲状腺微粒体抗体 (h-Tm-Ab) 测定

(1) 原理：甲状腺微粒体也是甲状腺组织的正常成份之一，在甲状腺病理条件下，也可在血清中出现甲状腺微粒抗体，因而可用于自身免疫性甲状腺病的辅助诊断。

(2) 方法：采用放射免疫分析法检测

(3) 结果分析及临床评价：

1) 正常参考值：通常以低于15%为正常，高于15%为阳性。

2) 甲状腺病：慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者阳性率高，约为90%，本法与甲状腺球蛋白抗体配合，对本病的诊断有较高的临床价值。Graves病患者，包括治疗前及治疗后，约有半数病人为阳性，因此，在鉴别诊断上，尚需结合其他检查结果综合评价。甲状腺腺瘤及克汀病通常为阴性结果。

## 3. 人血清甲状腺刺激性抗体 (Ts-Ab) 测定

(1) 原理：甲状腺刺激性抗体是一类针对TSH受体的自身抗体，在Graves病的发病中有重要作用。它能刺激甲状腺组织，导致 $T_3$ 及 $T_4$ 合成与分泌的增加。检测Ts-Ab的方法有很多种，这里介绍其中二种。

(2) 方法：

1) 放射受体分析法 (SPA法)：Ts-Ab是一种免疫球蛋白，其Fab片段能与甲状腺膜受体结合，而其Fc片段又能与葡萄球菌A蛋白(SPA)相结合，从而形成三联复合物，应用非竞争法原理，以 $^{125}\text{I}$ -SPA为示踪剂，当待测血样中存在Ts-Ab时，由于形成放射性三联复合物而使放射性升高，在与正常血清对比时，其比值上升，称为甲状腺刺激性抗体活性指数 (Ts-AbI)，阳性。提示待测血样中有Ts-Ab存在。

2) 根据Ts-Ab与 $^{125}\text{I}$ -TSH对甲状腺膜受体竞争结合的原理设计而成，在上述三种试剂在适当条件完成竞争结合反应后，如Ts-Ab量多，则 $^{125}\text{I}$ -TSH与甲状腺膜受体的结合量将减少，以TSH置换活力 (TDA) 为指标表示其结果。

(3) 结果分析及临床评价：

1) 正常参考值：采用前法检测者，正常参考值以1.25为正常上限，大于1.25者列为阳性。采用后法检测者，以27为正常上限，大于27者列为阳性病例。

2) 甲状腺病：Graves病初发或未经治疗的患者，两法的阳性率约在90%左右，治疗后病情缓解过程中，阳性率逐渐下降；如果临床表现已呈缓解， $T_3$ 及 $T_4$ 等也恢复正常，但Ts-Ab仍为阳性时，多提示缓解不全，这类病人多在短期内复发；因此，本法在指导治疗，评价疗效，估计预后，了解免疫状态等方面都有实用价值，在探讨Graves病的发病机制也是有用的评价指标。

## 二、常见甲状腺病核医学指标的选择

前述的每一种方法，都从一个侧面或者一个环节反映甲状腺的生理及病理状态，不可能反映全面，因此，从临床角度看，要根据不同疾病的临床特点，选择最有效又最合适的检测方法，无疑是重要的。

(一) 甲状腺功能异常时核医学检测指标的选择 对于疑有甲状腺机能异常的初诊患者，推荐先选用总甲状腺素 ( $TT_4$ )， $^{125}I-T_3$  树脂摄取比值 ( $^{125}I-T_3$  RUR) 及游离甲状腺素指数 ( $FT_4I$ ) 这套指标，理由是：①受检查勿需接触射线；②对甲状腺的功能状态有较好的反映；对绝大多数甲状腺机能异常患者能得正确诊断；③能排除血浆TBG浓度明显异常时对测定结果的影响。这套方案的不足之处是对 $T_3$ 型毒症可能漏诊。如果检测条件许可，选用游离 $T_3$ 及游离 $T_4$ 这套指标，则能更直接地反映循环血液中的 $T_3$ 及 $T_4$ 浓度和甲状腺机能状态。且不致漏诊 $T_3$ 型毒症。鉴于高灵敏度TSH测定，能检出甲状腺功能亢进症，因此，采用高灵敏度TSH测定，也能较好地地区分甲状腺的功能状态。

对于初检结果，尚不能确诊或者需要进一步定性或定位诊断时，可选用下列若干步骤以进一步鉴别。对可疑功能亢进时，可补作 $TT_3$ 测定，借以发现 $T_3$ 型毒症患者。也可作TRH兴奋试验或甲状腺激素抑制试验，可用以鉴别甲状腺功能亢进症及“虚弱”甲状腺功能正常。对于可疑功能减退时，则需先作TSH测定，当结果高于正常时，提示为原发性甲状腺功能减退症；如结果偏低或低于正常下限，宜加作TRH兴奋试验，如呈无反应曲线，属垂体性甲状腺功能减退症；如呈活跃反应曲线，提示为原发性甲状腺功能减退症；如呈延迟反应曲线，则提示为下丘脑性甲状腺功能减退症患者。

(二) 甲状腺异常时核医学检测指标的选择 这类情况涉及到的甲状腺病较多，宜

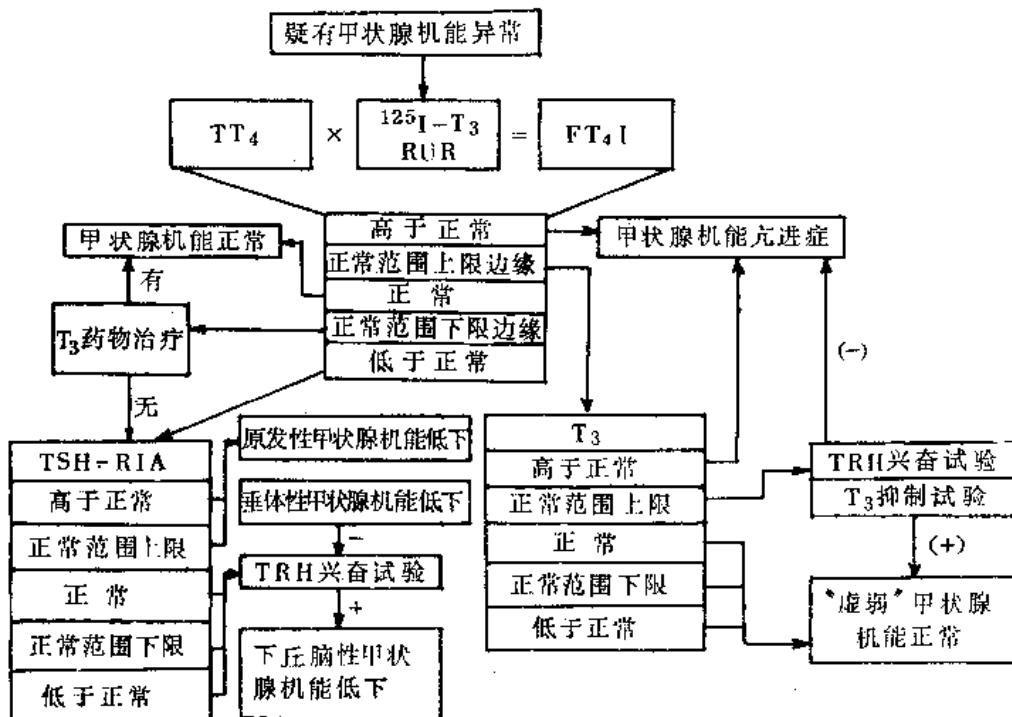


图10-12 疑有甲状腺机能异常时，常用核医学诊断指标的一般选择程序

参考其主要表现选择诊断指标，由于通常多伴有功能异常，因而机能诊断指标常是不可少的。此外，还需加作甲状腺显象检查，甲状腺自身抗体检测。图10-12及图10-13可作为机能及形态异常时选择诊断指标的参考。

(三) Graves病的诊断 对于典型病人，诊断并不困难。初发病人，未经相应治疗时，可先作 $TT_4$ 、 $TT_3$ 测定，必要时加作 $FT_4I$ ，以排除TBG异常对结果评价的影响；如能检测 $FT_3$ 及 $FT_4$ 更好，大多数病人可获正确诊断。少数不典型病人或需鉴别诊断的其他甲状腺病，可加作甲状腺激素抑制试验或TRH兴奋试验。

经过治疗的Graves病患者，如何评价其疗效则比较复杂。由于临床症状的缓解，甲状腺激素水平的恢复和免疫状态的

正常化常不平行，在继续服用抗甲状腺药物治疗条件下，仅以甲状腺吸 $^{131}I$ 率测定作为评价指标是不适当的，建议采用 $TT_3$ 、 $TT_4$ ，为了判定抗甲状腺药物是否过量而导致甲状腺功能减退，宜检测TSH水平，结果在正常范围时，提示药量适当；如结果高于正常，提示有功能减退，宜减药量；为了判断免疫紊乱是否正常化，检测甲状腺刺激性抗体的活性水平是有价值的，如TS-AB仍呈阳性，提示免疫功能尚未恢复正常，如过早停用抗甲状腺药物，多在短期内复发。

(四) 甲状腺机能减退症的诊断 典型病例根据临床表现不难诊断，对于非典型病例，特别是轻型或亚临床型的早期诊断，往往需借助核医学检查。

1. 新生儿先天性甲状腺机能减退症 这类病人的早期诊断对预后至为重要。最有效的办法是在出生后5天左右，采集末梢血作TSH测定，作为筛查指标，发现有明显升高的病例，再进一步作 $TT_4$ 、 $TT_3$ 或其他检查进一步证实或否定。发现机率约为1/4000；也有人推荐以 $TT_4$ 作筛查指标。

2. 成人甲状腺机能减退症 这类疾病的病因很多，临床上不仅需要确定其严重程度，且需定位，以便选定合理的治疗方案。在判定机能减退程度上，最常用的指标是 $TT_4$ ，而不是 $TT_3$ ，这是由于在甲状腺激素减少的情况下， $TT_4$ 更多地转换为效力要强得多的 $TT_3$ ，以满足机体的需要，因而， $TT_4$ 较 $TT_3$ 更易出现低下的情况。对于亚临床型病人，

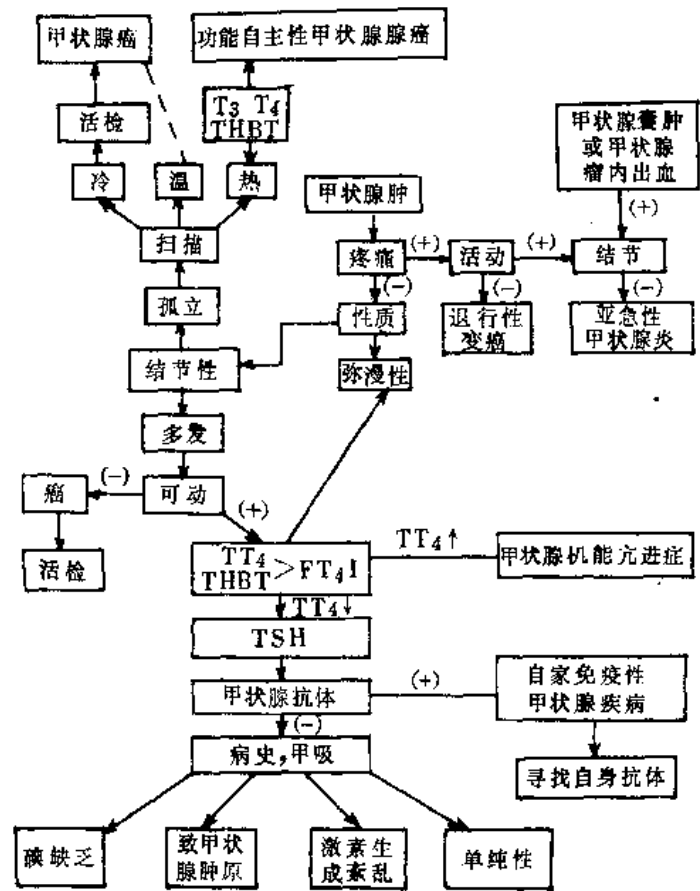


图10-13 疑有甲状腺机能及形态异常时的一般检查程序

可进一步检测TSH及TRH兴奋试验,后者应用TSH的峰值(即 $\Delta$ TSH)作为评价指标,似更敏感和有效。应用甲状腺剂作替代治疗时,为要评价疗效和指导用药,一般认为:作TT<sub>4</sub>及TSH两项检查是简便而且有效的,当TT<sub>4</sub>浓度维持在正常范围内,TSH浓度低于5  $\mu$ IU/ml时,表示甲状腺制剂用量适当。在定位诊断上,可选用反映下丘脑-垂体前叶-甲状腺轴相互关系的指标,例如,TSH浓度测定,原发性患者TSH明显升高而继发性患者则低于正常;TSH兴奋试验,原发性患者的甲状腺吸<sup>131</sup>碘率测定,吸<sup>131</sup>碘能力无明显增加,而继发性患者则明显升高;为了对继发性患者进一步定位诊断,还可选用TRH兴奋试验,此时原发性患者呈活跃反应曲线;垂体性患者呈无反应曲线或低弱反应曲线;而下丘脑患者则呈延迟反应曲线。

(五)慢性淋巴细胞性甲状腺炎(Hashimoto甲状腺炎)的诊断 本病为自身免疫性甲状腺病,起病隐匿,病程缓慢,临床表现多样,甲状腺机能高低不一,易致误诊。常用的核医学指标有:血清甲状腺球蛋白抗体测定,血清甲状腺微粒体抗体测定,患者的阳性率约为90%;碘-过氯酸盐释放试验时,由于这类患者多伴有碘的有机化障碍,所以阳性率很高;甲状腺显象检查时,视炎症累及的范围及程度,甲状腺显象多呈放射性分布不均现象(见图10-8),患者的甲状腺机能状态,随病情严重程度及病情进程而异,可出现亢进、正常及减退。在评价时应慎重,当机能有亢进时,易误诊为Graves病,而在机能正常时(图10-1),易漏诊本病;在显象上出现放射性分布不均时,又易误诊为占位性病变。由于误诊而导致手术者,在过去并非偶见。因此,需要综合分析及评价。本病在经过合理治疗后,病情有明显好转时,上述各项指标多有正常化趋势。可作为疗效评价的参考。

(六)甲状腺肿瘤的诊断 甲状腺癌随其病理类型,病情程度、有无转移而有多种表现,核医学指标在诊断上有重要意义。常用的有:

1. 甲状腺显象检查 在甲状腺癌中,除滤泡状和少数分化较好的乳突状癌有摄<sup>131</sup>碘机能外,大多数甲状腺癌均不吸<sup>131</sup>碘,因此,在癌块所在部位的显象特点多表现为凉结节或冷结节,偶有温结节甚至热结节表现者其吸<sup>131</sup>碘能力与病理性质无直接相关,不能从显象的放射性水平直接反映其病理学性质。为要进一步弄清甲状腺占位性病变的病理学性质,可采用下列补充办法:在常规甲状腺显象检查后,使用<sup>131</sup>Cs·氯化铯(<sup>131</sup>CsCl<sub>2</sub>),<sup>201</sup>Tl或<sup>67</sup>Ga-枸橼酸盐等放射性药物重作甲状腺显象检查,若原来的凉结节转为温结节或热结节,它提示恶性占位性病变的可能性较多。在评价时宜注意假阳性及假阴性的可能。甲状腺显象检查对甲状腺癌转移灶的寻找有重要价值,为了提高其检出率,检查前应设法全部消除正常甲状腺组织的功能,手术切除或大剂量<sup>131</sup>碘内服均可,使转移灶转变为有吸<sup>131</sup>碘功能,然后用较大剂量(3.7~7.4MBq)作第二次显象检查,可望在转移灶获得阳性结果(图10-4)。

2. 甲状腺球蛋白(hTg)测定 可作为甲状腺癌治疗后是否复发的重要指标,当甲状腺癌及其转移灶受到有效根治之后,血清中应检不出hTg,而如果重又出现,且浓度升高,它提示甲状腺癌复发的可能。

血清降钙素测定 对于甲状腺髓样癌,检测降钙素浓度是重要的,正常时成人的降钙素浓度约为0.15~0.38ng/ml,而本病患者可高达50ng/ml以上,它不仅可作早期诊断指标,而且还可作为术后的疗效判断及复发的监测手段。

(七) 自主性机能亢进性甲状腺腺瘤(Plummer病) 本病诊断的主要手段之一是甲状腺显象检查, 图象特征为腺瘤所在部位呈热结节表现, 而其周围的正常甲状腺组织, 由于受到不同程度的抑制而完全不显象或不完全显象。对热结节的鉴别诊断办法是: 当周围正常甲状腺组织显影很差时, 可采用甲状腺素抑制试验法, 即在第一次显象检查后, 给受检者甲状腺素片180mg, 共七天, 再做第二次甲状腺显象检查, 若原来的热结节区及正常甲状腺组织均受抑而不显影, 则为非功能自主性热结节; 若热结节不受抑仅周围甲状腺组织受抑, 则提示为自主性功能亢进性甲状腺腺瘤或结节性甲状腺肿的功能自主性结节。当周围正常甲状腺组织完全不显影时, 可采用TSH兴奋试验, 即在第一次常规检查后, 给受检者肌肉注射 b-TSH 10IU, 再作第二次甲状腺显象检查, 若两次图象基本一样, 提示为先天性甲状腺一叶缺如或气管前不分叶的甲状腺, 若第二次正常甲状腺组织显影, 则提示为自主性机能亢进性甲状腺腺瘤或结节性甲状腺肿的功能自主性结节(图10·6)。

## 第二节 性 腺

与生殖有关的内分泌系统一般包括性腺、胎盘以及与生殖有关的下丘脑-垂体-性腺轴。它们产生各种激素, 维持着生殖功能。就这些激素的化学结构而言, 分别属于甾体激素、小肽激素及蛋白激素三类, 因而都可采用不同类型的体外放射分析法进行检测。有关生殖内分泌的系统知识, 请参见有关专著, 这里介绍生殖内分泌的检测及其应用。

### 一、促性腺激素释放激素(GnRH)测定

(一) 原理 GnRH又称促黄体激素释放激素(LHRH), 是下丘脑前内侧区及视交叉上区产生的小肽激素, 贮于正中隆起及弓形核等处, 当机体需要时, 呈脉冲式释放入垂体, 引起FSH及LH的释放, 进而影响整个生殖系统的功能状态。

(二) 方法 GnRH是小分子物质, 需与大分子物质偶联制成人工抗原后, 免疫动物获得特异性抗体, 建立放射免疫分析法检测。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 正常成年未孕妇女血清GnRH值, 滤泡期3~5ng/L, 黄体期3.5~5.5ng/L, 峰值平均为17~32ng/L(范围11.0~48.0ng/L)。

2. 主要用于生殖生物学及计划生育科学的基础研究, 应用GnRH兴奋试验可以了解垂体储备功能及原发性病变的定位。

### 二、促卵泡激素(FSH)及促黄体激素(LH)测定

(一) 原理 FSH及LH都是垂体前叶分泌的糖蛋白激素, 化学结构相似, 其中 $\alpha$ 亚基相同,  $\beta$ 亚基各异, 在免疫学上可呈不同程度的交叉反应。FSH及LH的主要功能是作用于睾丸及卵巢产生相应的性激素。

(二) 方法 采用放射免疫分析检测

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 FSH: 正常育龄未孕妇女滤泡期约为3~4IU/L, 高峰期10~15IU/L, 黄体期2.5~3.3IU/L; LH: 滤泡期6.5~9.0IU/L, 高峰期37~55IU/L, 黄体期5~7IU/L。

2. 这两种激素通常用于：①评价垂体及性腺的功能状态；②在LHRH兴奋试验中作为指标，用以检验垂体储备功能及了解性功能减退的病变环节，如LH及FSH明显升高，提示垂体储备好；否则提示不足。用于闭经及男性性功能紊乱研究；③用LH测定确定排卵时间：通过连续检测，从LH开始上升到高峰所需时间约为17小时，为预测排卵时间提供可靠标志，它为及时获得卵细胞进行体外受精创造前提；④某些肿瘤疾病的辅助诊断，如滋养叶细胞的绒毛膜上皮细胞癌、恶性葡萄胎、畸胎瘤等。

### 三、催乳素（PRL）测定

（一）原理 PRL是垂体前叶分泌的多肽激素，呈阵发性分泌，PRL的主要作用是刺激乳腺发育、合成及分泌乳汁、启动泌乳。

（二）方法 通常采用放射免疫分析法检测。

（三）结果分析及临床评价

1. 正常参考值 正常成年未孕妇女血清，滤泡期340~400mIU/L，峰值440~700mIU/L，黄体期300~440mIU/L。

2. 测定PRL水平 有助于了解垂体功能状态，原发性患者PRL降低；通过兴奋或抑制试验，可以了解病变部位；某些疾病可出现高催乳素血症，如催乳素腺瘤，原发性甲状腺功能减退症，垂体瘤等。PRL测定有助于了解性功能紊乱及月经紊乱的原因，高浓度PRL在下丘脑水平干扰时，可影响LHRH的释放，使病人缺乏正常的LH周期性变化；在垂体水平干扰时，可使垂体对LHRH不敏感，从而使LH及FSH的分泌受到影响，当直接作用于卵巢时，则干扰甾体激素的生成。通过催乳素检测，证明妊娠蜕膜是羊水催乳素的主要来源。而且正常子宫内膜在月经周期中的分泌后期也能分泌PRL，因此，观测子宫-羊水的催乳素水平，可作为直接反映妊娠蜕膜或正常子宫内膜功能状态的指标。在这个领域的进程，表明子宫不再只是一个被动的生殖器官，只能对各种生殖有关激素作为靶器官发生反应；而是子宫本身也可产生多种生物活性物质，积极参与生殖生理及生殖病理过程，丰富了人们的认识。

### 四、睾酮（T）测定

（一）原理 睾酮，在男性主要由睾丸的间质细胞的分泌，在女性则主要来自肾上腺皮质，卵巢也可分泌一小部分。睾酮是主要的雄激素，男女都需要，男性需要性效应强大的雄激素，以支持男性性征及繁殖功能；而女性则需要适量的性效应较弱的雄激素，以支持机体的正常生长，但不干扰女性性征及繁殖功能。

（二）方法 最常采用放射免疫分析法。

（三）结果分析及临床评价

1. 正常参考值 随年龄、性别而异。青春期前，约为1~2ng/L，成年男性4~8mg/L，高龄老人有渐减趋势；成年女性，滤泡期0.5~0.6mg/L，黄体期0.5~0.6ng/L。血清睾酮浓度有昼夜节律，以晨8时最高。

2. 睾酮水平有助于了解性功能状态。在睾酮水平降低时，如在青春期前，表现为性发育延缓；成年时则表现为性功能障碍；如果睾酮水平过高，在男性则出现不完全性早熟症，在女性则出现男性化、多毛症及假两性畸形。



3. 在妊娠中期,测定羊水中睾酮及FSH水平,特别是睾酮与促卵泡激素的比值,对胎儿性别的预测有参考价值。

## 五、孕酮 (P) 测定

(一) 原理 是孕激素中重要代表产物,属甾体激素,来自卵巢及肾上腺,在成年未孕妇女,孕酮的主要功能是与雌激素相配合,参与维持正常月经周期的功能活动,随月经周期呈有规律的周期性变化;在妊娠时,孕酮使子宫内膜转化为有利于孕卵着床及妊娠的顺利进行。

(二) 方法 常用放射免疫分析法检测。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 正常育龄未孕妇女血清,滤泡期0.6~1.0mg/L;正常妊娠妇女视孕周而不同,16~28周时12~80mg/L,28~38周时为50~150mg/L,38~40周时为80~280mg/L;正常成年男子<0.2mg/L。

2. 在临床常用于观测妇女排卵时间及黄体形成,在排卵的-1,0,+1天,孕酮浓度成倍增加,提示为排卵时间。

## 六、雌二醇 (E<sub>2</sub>) 测定

(一) 原理 雌二醇是雌激素中生物活性最强的一种,由卵巢分泌,有促进及维持女性生殖器官及女性性征的作用。在化学结构上亦属甾体激素。

(二) 方法 可采用放射免疫分析,放射受体分析,竞争性蛋白结合分析等方法检测。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 正常育龄未孕妇女血清雌二醇浓度,滤泡期为130~180ng/L,峰值240~400ng/L,黄体期110~150ng/L;成年男子30~70ng/L。

2. 应用雌二醇连续测定,发现在滤泡早期E<sub>2</sub>呈低水平,于滤泡晚期逐渐上升,在LH峰前夕,E<sub>2</sub>峰值可达200~400ng/L,而在LH峰值出现的当天,E<sub>2</sub>都下降,第二天达最低点。借此规律,可帮助确定排卵时间,为选择体外授精时间创造条件。

## 七、人绒毛膜促性腺激素 (hCG) 测定

(一) 原理 hCG是滋养层细胞分泌的一种糖蛋白激素,由 $\alpha$ 、 $\beta$ 亚基组成,主要功能为刺激黄体,使雌激素及孕酮保持分泌;促进子宫蜕膜的形成,使胎盘得以逐步成熟。由于hCG与LH的化学结构相似,彼此有较强的免疫交叉反应,当采用hCG全分子建立的放射免疫分析法检测时,对正常未孕妇女测得的hCG值,实质上代表LH值。由于血中有 $\alpha$ 亚基(hCG- $\alpha$ )及 $\beta$ 亚基(hCG- $\beta$ )的存在,了解这两种亚基的量变规律,也是有意义的。

(二) 方法 现已建立hCG全分子,hCG- $\alpha$ ,hCG- $\beta$ 的放射免疫分析方法。应用杂交瘤技术建立的单克隆抗体的免疫放射分析法,其特异性更强,与FSH、TSH及LH- $\beta$ 等均无交叉反应。非放射性的体外分析技术也有较广的应用。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 应用hCG全分子建立的放射免疫分析法,对正常未孕妇血清检测到的hCG值,实质上反映的是LH值,其临界值,使用hCG法时为小于 $15\sim 30\mu\text{g/L}$ ,使用hCG- $\beta$ 法时为小于 $10\text{IU/L}$ (即该法的最小可测量)。

2. 妊娠 是诊断妊娠的有效指标,其临床符合率介于 $95\sim 100\%$ ,由于本法的灵敏度很高,可以及时发现孕卵着床后出现的hCG的产生,通常可在排卵后8天以后即可检出,故有利早孕诊断。本法对各种病理妊娠过程也有很好的临床价值,血清hCG浓度可以较好地反映早期妊娠时的胎盘功能。先兆流产时,如果血清hCG浓度与相应孕周hCG浓度相一致,则保胎可望成功;如果出现明显下降,则多属难免流产;在人工流产后,hCG一般在 $2\sim 3$ 周内恢复正常水平,而如果hCG滞留不降,则提示可能为不全流产;同时而又动态检测hCG,hCG- $\alpha$ 及hCG- $\beta$ 三个指标,能为妇产科病的临床诊断提供更多的信息。

3. 妇科肿瘤 如绒毛膜上皮细胞癌、恶性葡萄胎等,hCG水平明显升高,但个体间差异较大,与正常妊娠时的hCG值有不同程度的重叠,特别是遇到双胞胎时。因此,在单一指标评价时,要慎加区别。滋养层细胞肿瘤经过有效治疗后,应用本指标作为疗效评价,预后监测是很有效的,如果疗效完全,则血中检测不出hCG;如重新出现并继续升高,则提示复发。

4. 生殖生物学的基础研究 可作为抗孕药物的抗孕效果的有效指标。无花粉引产时,由hCG的动态变化规律得知是由于对滋养层细胞的直接损伤所致。

## 八、雌三醇( $E_3$ )测定

(一) 原理 胎儿的肾上腺皮质中有 $16-\alpha$ 羟化酶,但缺乏芳香化酶,而胎盘中都有丰富的芳香化酶而无 $16-\alpha$ 羟化酶,两者相互依赖可以形成雌三醇,于是组成“胎盘-胎儿单位”或者“母体-胎儿-胎盘单位”。孕妇血中的雌三醇,约 $90\%$ 来自胎儿,仅 $10\%$ 来自母体,从妊娠的第三个月起,雌三醇即明显升高,并随孕周而增高,于分娩后下降。因此,检测 $E_3$ 水平可以反映胎儿肾上腺皮质功能状态。胎儿肝内有 $15\alpha$ -羟化酶,它与存于胎盘的前体可以合成 $15\alpha$ 羟-雌三醇,又称雌四醇( $E_4$ ),故检测 $E_4$ 可以反映胎儿肾上腺皮质及肝脏功能状态。

(二) 方法 多采用放射免疫分析法检测,也可采用其他方法。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 正常育龄未孕妇女血清游离雌三醇浓度约为 $0.6\mu\text{g/L}$ , (介于 $0.45\sim 0.7\mu\text{g/L}$ ),在妊娠期则随孕周而增加, $20\sim 30$ 周时约为 $3\sim 5\mu\text{g/L}$ , $32\sim 37$ 周时约为 $6\sim 11\mu\text{g/L}$ , $38\sim 41$ 周时约为 $7\sim 10\mu\text{g/L}$ 。正常高龄妇女多 $< 50\text{ng/L}$ 。

2. 妊娠 由于 $E_3$ 可反映胎儿肾上腺皮质功能状态, $E_4$ 还可反映胎儿肝脏功能状态,因此, $E_3$ 及 $E_4$ 的联合动态应用,可以较为全面地了解胎儿在子宫内的情况,特别是在高危妊娠时,可作为有效的监护指标。近些年来,建立唾液检测方法,更方便于连续动态观察。在足月临产前,如在多次连续检测中出现 $E_3$ 的明显下降( $30\sim 50\%$ ),提示胎儿有宫内窘迫现象可能。在过期妊娠时,如 $E_3$ 水平保持稳定或降低较小,可在严密观察下等待自然分娩;在先兆子痫时, $E_3$ 浓度下降较剧,而对于糖尿病孕妇,由于较易出现胎儿在宫内的急剧变化,更宜逐日监护。

## 九、胎盘催乳素 (hPL) 测定

(一) 原理 hPL又称人绒毛膜促生长泌乳素 (HCS), 是胎盘合体细胞合成、贮藏和分泌的一种糖蛋白激素。具有多种生理功能, 如促生长、促泌乳等。

(二) 方法 多采用放射免疫分析法检测。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 hPL为胎盘特有物质, 所以在正常成年未孕妇女血清应检测不到该激素。卵受精后12~18天, 在合体细胞中即可检出hPL, 孕妇产周5~6周时开始可以检出, 15~30周时增加较快, 约在34~36周达到峰值, 以后变为平坦, 分娩后迅速下降, 3~6小时即检测不出。足月妊娠时的正常值约为5~10mg/L。通常以4mg/L为其临界值。

2. hPL由胎盘合体细胞产生, 故可作为胎盘功能的评价指标, 但不能直接反映胎儿在子宫内的情况。正常妊娠过程, hPL浓度变化如上述, 如hPL明显下降, 提示有流产可能; 在过期妊娠时, 由于胎盘纤维化增多, 血流量减少, hPL将出现相应下降, 表明胎盘功能减退; 在妊娠中毒症时, 常伴有胎盘病变, 使hPL下降, 其程度与疾病严重程度有关, 如在30孕周后, 其hPL低于4mg/L时, 不仅提示胎盘损害明显, 且可能伴有胎儿发育障碍, 如hPL大于4mg/L, 则胎儿多能存活。

3. 肿瘤 滋养层细胞恶性病变时, hCG明显升高, 而hPL则较正常妊娠时为低, 于是hCG/hPL比值明显高于正常妊娠, 病变恶性程度越高, 则hPL越低, 可作为随访的参考。另外, 如乳癌、肺癌、睾丸绒癌时, 可检出hPL, 说明有异位内分泌存在, 有一定的辅助诊断价值。宫颈癌患者, 半数以上出现阳性结果, 也有助于诊断。

## 十、催产素测定

(一) 原理 催产素 (oxytocin) 产自下丘脑的室旁核, 然后移行至神经垂体, 当机体需要时释放入血。

(二) 方法 常用放射免疫分析法检测。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 男性2ng/L, 妇女(未孕)2ng/L, 孕妇(33~40周)40±8ng/L。

2. 由于催产素对子宫平滑肌有强烈收缩作用, 它虽不是发动分娩的唯一内分泌激素, 但仍然起决定性作用。催产素在泌乳上起主要作用, 婴儿吮吸乳头, 可引起催产素的分泌。

## 第三节 肾 上 腺

肾上腺是机体的重要内分泌腺之一, 分泌多种激素, 如皮质分泌皮质醇、醛固酮等; 髓质分泌肾上腺素等, 下丘脑-垂体前叶-肾上腺轴的调控, 在适应体内外环境上有重要作用。核技术在本领域的应用, 主要包括肾上腺显象检查及肾上腺分泌的激素的检测。

### 一、常用检测方法

(一) 肾上腺皮质显象检查

1. 原理 胆固醇是肾上腺合成肾上腺皮质激素的主要前身物,在肾上腺皮质部位有较高的浓聚。给予放射性核素标记的胆固醇作为放射性药物,即可获得肾上腺影象。

## 2. 方法

(1) 检查前准备:于给予放射性药物前3天起服用复方碘溶液,每天3次,每次5~10滴,直至检查结束,以封闭甲状腺对放射性碘的摄取;检查前2周开始停用可以影响肾上腺摄取放射性药物的药物;检查前1天,服用缓泻剂以减轻肠内容物对图象的影响。

(2) 放射性药物:常用的有: $^{131}\text{I}$ -19-碘化胆固醇(NM-145), $^{131}\text{I}$ -6甲基-19去甲胆固醇(NP-59), $^{131}\text{I}$ -6-碘化胆固醇及 $^{75}\text{Se}$ -19-胆固醇(NP-65)等,约37~74MBq,缓慢推注。

(3) 检查:一般于给药后第3、5、7、9天进行显象检查,俯卧位,标出解剖标志点。记录左、右肾上腺摄取率。

(4) 必要时,需补作地塞米松抑制试验,以改善其鉴别诊断能力。方法是:于再次肾上腺显象检查前7天开始服用地塞米松,每次1mg,每6小时一次,直至检查结束。

## 3. 结果分析及临床评价

(1) 正常参考值及正常图象:正常摄取率0.2~0.5%,右多于左,比值约为:左:右为0.56~1.0。

正常图象特点:肾上腺的正常图象变异较大,需善于识别。位置:约80~90%的人,右高于左约一个椎体,约10~20%表现为等高,未见左高于右者。形态:不尽相同,左侧多呈卵圆形或半月形;右侧多为圆形或锥形。大小:左侧:2.6~5.0cm长,1.7~4.0cm宽;右侧:2.6~5.0cm长,2.2~4.1cm宽。放射性分布:大多数表现为稀疏显影,右侧略强于左侧。上述特点,在临床评价时有重要意义。

(2) 皮质醇增多症:随引起的病理类型不同而有差异,皮质增生引起时,显象较早,腺体较大,放射性较浓,两侧可对称或不对称显象。腺瘤所致时,约90%病例呈现患侧显象,少数为不对称显象,甚或不显象。皮质癌时,随病情特点呈不同影象特征。通常患侧因摄取功能差而不显象,对侧又因通过垂体负反馈受抑而不显象,故常表现为两侧均不显象或仅健侧显象。对不能确定病理类型时,宜补作地塞米松抑制试验及肾上腺摄取率测定,若两侧均受抑而不显影,则多为增生;若健侧受抑而患侧显象,或两侧均显象,而病侧远强于健侧,则多为腺瘤。其诊断符合率约90%左右。

(3) 原发性醛固酮增多症:多表现为病侧显象或两侧不对称显象增强,体积较小的腺瘤可近似正常图象;对腺瘤来说,诊断符合率约为85~90%,有较好临床价值。而皮质增生时,多表现为两侧对称性影象增强。

(4) 先天性肾上腺增生症:典型图象为两侧对称性影象增强。

## (二) 肾上腺髓质显象检查

1. 原理 儿茶酚胺是肾上腺髓质分泌的激素和肾上腺素能神经所释放的化学介质。而溴苄胺(bretylum)及胍乙啶(guanethidine)均为强神经元阻滞剂,可选择性作用于肾上腺素能神经元,而间位碘代苄胍则系两者连接形成的芳香族烷基胍,在化学结构上类似去甲肾上腺素,其生理功能类似去甲肾上腺素及胍乙啶,因此,用放射性核素标记的这类药物作为肾上腺髓质的显象剂。

## 2. 方法

(1) 检查前准备：应用放射性碘作标记核素，为防止甲状腺摄碘，常用复方碘溶液封闭甲状腺，方法及用量与肾上腺皮质显象时相同。某些药物如苯丙胺、利血平、可卡因及三环抗抑郁剂等，可影响显象剂的摄取，检查前应停用。检查前宜灌肠，排大小便。

(2) 放射性药物： $^{131}\text{I}$ -间位碘代苄胍 ( $^{131}\text{I}$ -MIBG)  $37\sim 111\text{MBq}$  ( $1\sim 3\text{mCi}$ ) 也有推荐用 $^{123}\text{I}$ 者，后者的优点是：受检者受照剂量小，图象清晰，灵敏度提高；由于摄取速度较快，显象较早，光子的能量适于照相检查，缺点是价格较贵，贮存不便。

(3) 检查：于给药后第24、48及72小时，取俯卧位检查，除肾上腺区外，宜包括肝、骨等，以利发现转移灶；以后可改用仰卧位，持续至7天。以观察其动态变化。

## 3. 结果分析及临床评价

(1) 正常图象：正常人在给药后24小时，约98%的人不显影，仅2%可轻微显影；但随时间的延长，肾上腺髓质的摄取率稍有增多。除肾上腺髓质外，唾液腺、脾、肝、膀胱等脏器均可明显显影。

(2) 肾上腺内嗜铬细胞瘤及异位嗜铬细胞瘤：于给药后24小时，肾上腺髓质局部摄取明显，但不同病例可有明显差异，其灵敏度约为85%，特异性甚高(97~100%)，临床符合率大于95%，是本病定位诊断的首选方法。但也有假阴性及假阳性病例。对于异位嗜铬细胞瘤，本法具有更好的临床价值。

(3) 恶性嗜铬细胞瘤：由于易转移至骨骼及肝脏，因而本法检查对早期发现转移灶是一种灵敏方法，多于24小时显象，而在72小时最明显。如能配合 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP作骨显象检查，则效果更好。远较X线拍片更早发现异常。

### (三) 皮质醇测定

1. 原理 皮质醇是肾上腺分泌的主要糖皮质激素，进入血液后，绝大部分与皮质类固醇结合球蛋白(CBG)结合，仅小部分仍呈游离态而发挥作用。随尿液排出。故测定血样时为总皮质醇浓度，测尿时为游离皮质醇浓度。

2. 方法 可用放射免疫分析法，竞争性蛋白结合分析法等检测，但以前者最常用。

### 3. 结果分析及临床评价

(1) 正常参考值 血浆皮质醇浓度在明显的昼夜节律性变化，清晨皮质醇浓度为

作用。主要是潴钠排钾。醛固酮的分泌及浓度受缺钠、体位、利尿剂等因素影响，采样时应予以注意。

2. 方法 多采用放射免疫分析法检测。

3. 结果分析及临床评价

(1) 正常参考值：在普通饮食条件下卧位采血检查时10~80ng/L，立位时50~250ng/L，

(2) 原发性醛固酮增多症：血浆醛固酮浓度明显升高，24小时尿醛固酮排出量也有不同程度的升高，醛固酮分泌率亦明显升高。

(3) 肾上腺皮质功能减退：于立位一小时后采血，若血浆醛固酮浓度在50ng/L以内，再给予ACTH或血管紧张素滴注10ng/min，若仍然醛固酮低下，可助诊断。

(五) 促肾上腺皮质激素 (ACTH) 测定

1. 原理 ACTH为垂体前叶分泌的多肽激素，其主要功能是使肾上腺皮质分泌各种类固醇激素，而本身却受下丘脑分泌的促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 的控制。ACTH是下丘脑-垂体前叶-肾上腺轴的重要中继环节。对ACTH的检测，有助于本系统疾病的诊断。

2. 方法 采用放射免疫分析法检测。

3. 结果分析及临床评价

(1) 正常参考值：正常人血浆ACTH浓度有明显的昼夜节律性变化，上午8时约为70ng/L，下午4时约为20ng/L，次日凌晨6时重又回升。

(2) 慢性肾上腺皮质功能减退时，ACTH浓度升高；垂体前叶功能减退时，则明显下降。血浆ACTH测定结合地塞米松抑制试验，有助于单纯性肥胖，肾上腺皮质肿瘤和异位肾上腺皮质激素分泌综合症的鉴别诊断。

## 二、临床评价

(一) 皮质醇增多症 旧称柯兴氏综合征。是由于肾上腺皮质分泌糖皮质激素-皮质醇过多所致。典型病人诊断不难，非典型病人，核技术方法有重要意义。涉及的问题，一是与相似疾病的鉴别诊断，二是病因诊断，病因不同时，治疗方法也各异。

在鉴别诊断上，需与单纯性肥胖症相鉴别，除临床鉴别外，血浆皮质醇测定及地塞米松抑制试验有助于鉴别，皮质醇增多症患者，血浆皮质醇浓度升高，正常的昼夜节律性变化消失，即晚上皮质醇浓度与清晨相比，无明显降低；午夜服地塞米松1mg，次晨血皮质醇不受明显抑制。在病因诊断上，血ACTH测定有重要意义。肾上腺腺瘤及腺癌患者，由于ACTH分泌受抑，所以血ACTH极低；而异源性ACTH综合征患者则明显升高；垂体ACTH瘤患者，血ACTH水平稍高于正常。肾上腺皮质显象检查也可提供形态资料。

(二) 原发性醛固酮增多症 可供选用的核医学诊断指标有：

1. 醛固酮测定 24小时尿醛固酮测定，在大多数人高于正常，醛固酮分泌率及血醛固酮浓度都有不同程度升高。为了与继发性患者相鉴别，可进行动态试验，在清晨采血测醛固酮得基础值，然后直立2小时，采血再测醛固酮作为兴奋值。肾上腺皮质增生患者，基础值轻度升高；立位后，兴奋值更为升高；而肾上腺皮质腺瘤患者，基础值即明显高于正常，立位后反而降低。

2. 肾素-血管紧张素测定 原发性醛固酮增多症患者，由于醛固酮浓度高，造成钠

滞留及有效血容量增加，致使肾素-血管紧张素系统受到抑制，即使处于立位，甚至注射速尿也难以兴奋肾素-血管紧张素系统，因此，呈现醛固酮上升而肾素-血管紧张素活性降低，有助于诊断。

3. 肾上腺皮质显象检查 多表现为病侧显象或两侧不对称显象增强。而在皮质增生时，多为两侧对称性影象增强。

## 第四节 其它内分泌腺

### 一、胰腺 胰岛素与C肽测定

(一) 原理 胰岛的 $\beta$ 细胞分泌的胰岛素原，在酶作用裂解为胰岛素及C肽，前者具有高度生物活性，在调节机体的糖代谢上起重要作用，后者虽无生物活性，但由于不受胰岛素抗体的干扰，可以反映 $\beta$ 细胞的分泌功能。

(二) 方法 两者都可用放射免疫分析法检测。

1. 胰岛素测定 胰岛素是由51个氨基酸残基组成的多肽激素，免疫原性虽较弱，但仍可产生抗体，建立放射免疫分析法。

2. C肽测定 C肽是由31个氨基酸残基组成的连接肽，也可用放射免疫分析法检测。

3. 胰岛素抗体测定 对血样先进行酸化和用活性炭抽提以除去内源性胰岛素，而不损伤胰岛素抗体，然后用放射免疫分析法检测。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 正常成人空腹血浆胰岛素浓度，平均值介于 $10\sim 18\mu\text{U}/\text{ml}$ ；C肽的空腹基础值约为 $0.3\sim 2.5\text{ng}/\text{ml}$ ；胰岛素抗体以结合率大于4.65%列为阳性。

2. 功能性胰岛素瘤 其胰岛素浓度明显高于正常人。

3. 糖尿病 对于显性糖尿病的诊断及应用外源性胰岛素治疗患者的临床评价，价值不大，但在糖尿病的发病机理研究上有重要意义，通过糖耐量试验及胰岛素释放试验，胰岛素释放指数等，可以更敏感地反映 $\beta$ 细胞释放胰岛素的功能状态。在长期使用胰岛素治疗的糖尿病患者，胰岛素抗体的阳性率可高达75~85%，胰岛素抗体结合率约为30%左右，对胰岛素抗体的检测，不仅有助于指导治疗，而且在评价药用胰岛素抗原性方面，也是较灵敏的有效手段。由于C肽与胰岛素无交叉反应，在应用胰岛素治疗条件下，通过C肽测定，可以了解 $\beta$ 细胞的功能状态，还可用于判定胰岛素瘤的切除是否彻底，胰岛细胞移植是否成功等。

### 二、垂体前叶生长激素测定

(一) 原理 生长激素由垂体前叶分泌，并受下丘脑的生长激素释放激素或生长激素抑制激素控制，对机体的物质调节起重要作用。

(二) 方法 通常用放射免疫分析法检测。

(三) 结果分析及临床评价

1. 正常参考值 正常成人血浆生长激素浓度一般介于 $1\sim 3\mu\text{g}/\text{L}$ ，婴幼儿较高，随年龄增长而渐降，4岁后接近成人水平。

2. 兴奋试验 由于血浆生长激素浓度很低，且影响因素甚多，因此，在测定值低于

正常时，常需补作兴奋试验以资鉴别。较常用的是胰岛素，成人按0.1U/kg，儿童按0.05U/kg计算，静脉注射后30~60分钟检测血浆生长激素，如峰值超过7 $\mu$ g/L，表示反应良好；如介于3~7 $\mu$ g/L，表示生长激素储备能力不足；如低于3 $\mu$ g/L，则表示分泌能力低下。方法之二是用精氨酸，按0.5g/kg(制成5%溶液)静脉滴注，于60分钟检测生长激素，如明显升高，表示反应正常。应用兴奋试验，可作辅助鉴别诊断，垂体性矮小症，垂体前叶功能减退症患者，测定值低，兴奋后反应微弱。

3. 抑制试验 对于生长激素分泌过多的患者，如肢端肥大症及巨人症，测定值通常明显升高，为鉴别需要，可作抑制试验，如在口服葡萄糖100g后1~2h测定生长激素，如明显受抑，则表示正常。

(叶维新)



# 第十一章 循环、呼吸系统

## 第一节 心脏及大血管

心血管核医学是核医学的重要组成部分。近年来随着新的放射性核素及其制剂的不断问世,以及能快速收集和处理信息的计算机 $\gamma$ 照相机(包括SPECT)的出现,使从前难于进行的心血管动态检查有了可能。心血管核医学包括的范围较广,本节着重介绍心脏大血管的功能测定和影象检查。

### 一、心脏功能测定

循环系统是维持生命的重要系统,而心脏,特别是左心室是循环系统的动力来源。左心功能衰竭可导致体内其他组织器官的功能障碍。因此,了解心脏功能,特别是左室功能,不仅对心血管疾病的诊断、药物疗效的观察,以及疾病预后的判断有重大意义,而且对劳动力的鉴定也有重要意义。虽然传统的心室造影法可以测定左室功能,但由于它需做心导管插管和向心脏注入高密度的对比剂,对病人既有创伤又有危险。而核医学的方法仅需静脉注药,通过体外测定便可获得多项心功能参数。

核医学心功测定主要包括心室功能测定、室壁运动观察以及心输出量测定等。检查方法有首次通过法(first pass methods)和门心血池法(gated cardiac blood-pool methods)两类。

(一)原理 当放射性“弹丸”通过心脏各腔室时,可在其首次通过心脏期间,以高频率方式获得连续的心脏影象或相应的时间-放射性曲线。并可在放射性“弹丸”与血液混和均匀之后,用心电图门电路控制同步记录方式,获取选择性的心室舒张末期和收缩末期的信息。上面任一种方式获得的信息用计算机处理,以获取心室最大计数(舒张末期影象)和最小计数(收缩末期影象)的资料。心动周期的最大计数、最小计数,以及二计数之差分别与心室的舒张末期容量,收缩末期容量以及每搏容量成比例。这些信息经计算机计算分析处理后,可按需要获得不同的心功能参数值。例如按下面公式可以获得心室的射血分数(ejection fraction, EF):

$$EF = \frac{\text{心室舒张末净计数} - \text{心室收缩末净计数}}{\text{心室收缩末净计数}} \times 100\% \quad (11-1)$$

另外,通过对心室的舒张末和收缩末影象的比较分析,还可作出心室壁运动变化的估计。

(二)方法 根据获取信息的方式,分为非显象法和显象法两大类。

1. 非显象法 用心功能仪或核听诊器(nuclear stethoscope),让病人取仰卧或半坐位。探头以前位(首次通过法)或左前斜位(门电路法)对准心前区(或左室)。静脉内注射 $185 \sim 370 \text{ MBq}$  ( $5 \sim 10 \text{ mCi}$ )  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 后,计算机按 $20 \sim 50 \text{ ms/次}$ 速率收集放射性“弹丸”首次通过心脏大血管时的全部信息,并自动处理和显示出心动的各参数(首次通过法)。或在放射性“弹丸”与血液均匀混和后,以心电图门控同步记录方式,由计算机

收集，累加10ms/帧的各次计数，直达满足统计学要求为止。收集的计数经计算机处理后，由荧光屏自动显示出—条曲线和有关的参数值（图11-1）。

PC = 10083C/10ms  
 Time = 64.85s  
 $T_1 = 0.12s$   
 $T_2 = 0.4s$   
 $T_3 = 0.67s$   
 $T_3 - T_1 = 0.55s$   
 $T_2 - T_1 = 0.28s$   
 $T_3 - T_2 = 0.27s$   
 RAT10 = 1.04  
 EF = 46%  
 TPFR = 0.12S  
 PFR = 5.4 EDV/S  
 SV = 0.6l  
 FR = 1.92S  
 EDV = 1.3l  
 RCO = 44.2  
 HR = 72/MZN  
 ER = 2.19/S

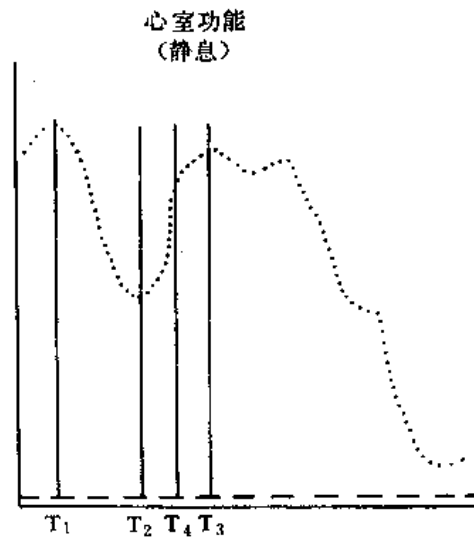


图11-1 核听诊器测定左室功能结果

2. 显象法 用 $\gamma$ 照相机检查，检查时为了避免左、右心室重叠，病人体位可采用前位、 $20^\circ \sim 30^\circ$ 右前斜位、 $30^\circ$ 左前斜或 $30^\circ$ 左后斜位显象。静脉注射 $740 \sim 925 \text{MBq}$  ( $20 \sim 25 \text{mCi}$ )  $/0.5 \sim 1 \text{ml}^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 后，进行门电路或多门电路血池显象。

(1) 门电路血池显象：示踪量显象剂与循环血液均匀混合之后，从一次心动周期内获得的信息量（闪光点）太小，不足以成象。但若干次心动周期信息的叠加，可达清晰显象所必需的信息量。据此，将心动周期中与舒张末和收缩末时相相当的信息进行收集并叠加，经若干心动周期的采集，即可获得选择性的心室舒张末和收缩末的影象。心电

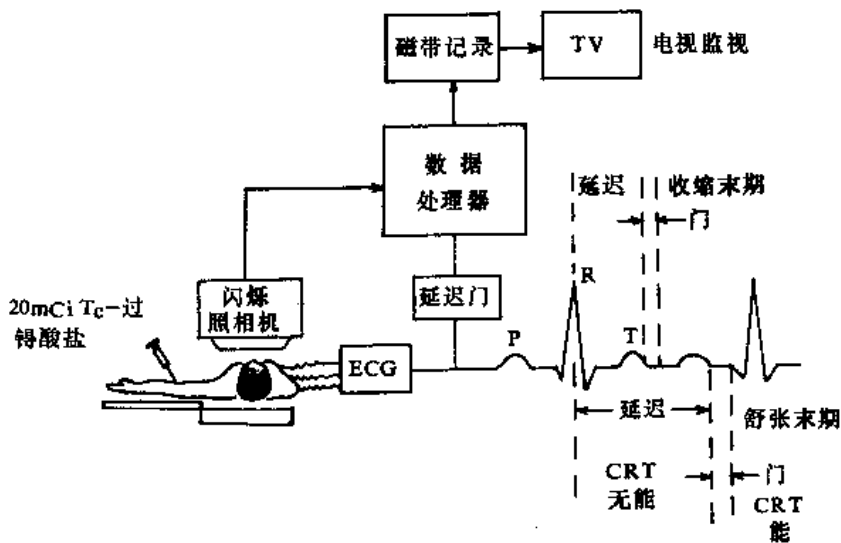


图11-2 门电路心脏动态检查记录——处理系统示意图

图 R波前的60ms和 T波后的40ms恰与心室的舒张末和收缩末期相当(图11-2)。如以 R波和 T波作为  $\gamma$  照相机的开门信号同步控制采集信息, 经过若干次的反复叠加(一般约需100~300次心动周期), 最终可得到心室的舒张末和收缩末期的影象。这种显象方式称为门电路显象。

具体检测步骤是待放射性示踪剂与循环血液混匀后, 接上心电图门电路装置, 启动  $\gamma$  照相机进行心电图同步控制照相。所有信息输入计算机内贮存, 经处理后, 自动显示出清晰的心室舒张末期影象、收缩末影象, 以及软件所拟定的各心动参数。现以心室射血分数为例加以说明, 根据计算椭圆体积的公式, 可求得心室容积即:

$$V = \frac{\pi}{6} LM^2$$

式中 V代表容积, L和M分别代表椭圆体的长轴和短轴。

若以  $V_S$  和  $V_D$  分别代表心室舒张末期容积和收缩末容积, 代入EF值计算公式得:

$$\begin{aligned} EF &= (V_D - V_S / V_D) \times 100 \\ &= \left(1 - \frac{V_S}{V_D}\right) \times 100 \end{aligned} \quad (11-2)$$

以公式(11-2)代入(11-1)得:

$$\begin{aligned} EF &= \left(1 - \frac{\frac{\pi}{6} L_S M_S^2}{\frac{\pi}{6} L_D M_D^2}\right) \times 100 \\ &= \left(1 - \frac{L_S M_S^2}{L_D M_D^2}\right) \times 100 \end{aligned}$$

$L_D$ 、 $M_D$ 及 $L_S$ 和 $M_S$ 分别代表心室舒张末影象和收缩末影象的长轴和短轴, M为通过长轴(L)中点的短轴。

此外从计算机调出的心室舒张末期影象和收缩末期影象, 用光笔勾绘出左室的边缘, 将二者重叠比较, 可作出室壁运动状况的判断。按公式算出长径缩短率, 还可定量判断室壁运动。

$$\text{长径缩短率}(\%) = \frac{L_D - L_S}{L_D} \times 100$$

(2) 多门电路血池显象: 本法的检测原理和方法与门电路血池显象基本相同, 其主要差异为信息的采集和处理方式不同。多门电路血池显象, 仍以心电图 R波为  $\gamma$  照相机的开门触发信号, 但它不是按特定时间采集信息。而是将 R-R 间期(一个心动周期)分成若干段(每段约15~60ms), 计算机以 R波为起点, 逐段收集并贮存由  $\gamma$  相机来的每一段信息。当第二个 R波出现, 并再次触发开门信号时, 计算机以相同方式重新收集各段信息, 并与前一个心动周期的相应段信息叠加。达成象所需信息量后(一般需200~300个周期), 经计算机处理及影象重建, 在荧光屏上按 R-R 波间各段的顺序, 依次显示出16~64帧不同时相的心脏影象(图11-3)。从中选出舒张末期和收缩末期影象, 供计算机计算软件求得各心动参数值。若把全部信息按顺序, 以连续的图象显示方式重显于电视荧光屏上, 将象电影一样显示出一个跳动着的心脏影象。当改变显象速度, 还可对室壁运动进行分析判断。

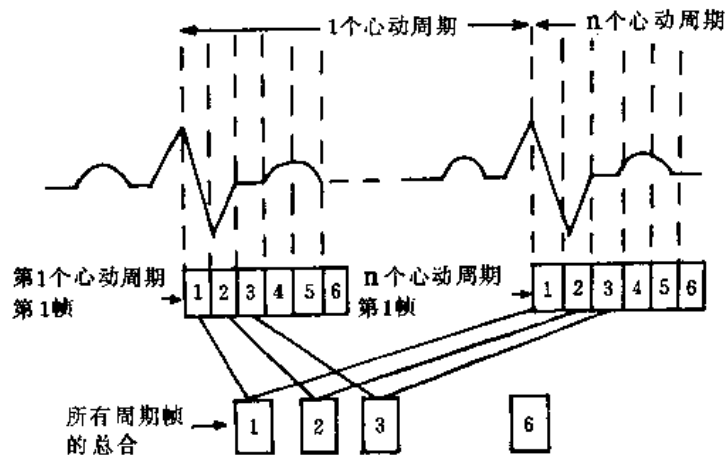


图11 3 多门电路采集信息示意图

### (三) 结果分析和临床评价

#### 1. 指标

(1) 反映心脏收缩功能的指标：心输出量(CO)、每搏量(SV)、射血分数(EF)、心排血指数(COI)以及射血率(ER)等。

(2) 反映心室舒张功能的指标：高峰充盈率(PFR)、高峰充盈率时间(TPFR)以及充盈率(FR)。

(3) 反映心室容量负荷的指标：心室舒张末期容量(EDV)和心室收缩末期容量(ESV)。

(4) 反映心室壁运动的指标：整体室壁运动和局部室壁运动。

由于心脏是维持机体生命的重要器官，潜在功能非常大，致使某些早期冠心病患者和潜在心肌缺血患者，用常规的心功能检测方法（如静息心功能检查）不能检出。所测得的心功能参数如EF、EDV以及室壁运动(WM)等可能正常。为了提高疾病的检出率，可做运动心功试验。正常人运动后，因神经体液的调节作用使冠状动脉血管扩张，从而冠状动脉的血流量增加五倍以上，以此满足心肌耗氧的需要。冠心病及潜在心肌缺血患者，因冠状动脉狭窄，运动不仅不能使血管扩张，血流量增加，反而可使心肌缺血加重，致使心功能进一步下降。例如运动试验后，EF值无增高、EDV增加，病变部位WM异常（弥漫性或局限性减弱）。

心功能测定的正常值因各家采用方法的不同而有差异。几种常见的心功参数的大致范围为EF值0.51~0.7（多数认为应大于0.5），运动EF值升高应在5%以上；TPFR 0.11~0.18 S；PFR 2.14~3.2 EDV/S；心室收缩时，各方向的心肌壁应呈均匀一致地向心回缩，室壁随之变厚。运动试验后，收缩末期影象更加缩小，半轴缩短率大于20%。

#### 2. 左心室功能测定的临床应用

(1) 冠心病的早期诊断：核医学的心功检测方法，特别是显象法，因能同时提供各种心功参数和进行室壁运动观察，故明显优于其他方法。

早期冠心病患者因心功能处于代偿阶段，用核医学的静息心功检测法不易检出，冠

心病患者，静息左室EF值低于正常者仅占26%左右。但运动试验可以明显提高对疾病的检出率。有人报告87.5%的冠心病患者运动后左室EF值有明显下降。如能配合WM的观察，可以提高阳性检出率达93.6%。最近有文献报告反映舒张功能的指标TPFR、PFR等比EF值敏感，即使在静息状态下检查，冠心病患者的TPFR和PFR也可出现异常。TPFR与PFR相结合对冠心病的检出率可达91%，因而有助于早期诊断。

左室EF配合室壁运动观察对冠心病诊断的敏感性虽然很高，但对不同部位冠状动脉疾患的检出敏感性差异较大，它们对冠状动脉疾患的检出敏感性为96%，而对左回旋支为85%。

心功能检测的各项指标是从不同侧面对心功能的判断。因此，应用这些指标时必须综合分析。在冠心病早期诊断方面，目前采用的主要指标为运动前后的EF值和室壁运动观察。如再配合PFR和TPFR值的分析，对早期诊断冠心病更有价值。

(2) 心脏病患者的疗效观察和预后判断：左室EF值是反映左室功能变化的敏感指标，已被广泛用作心脏病患者的药物或手术治疗的疗效观察指标，可根据它的变化调整药物量和修订治疗方案，同时还可做为判断预后的指标，有人用左室EF值观察59例缺血性心脏病患者的5年死亡率，发现左室EF正常者的5年死亡率为7%，而左室EF明显降低者高达60%。另有人研究了左室EF值与冠状动脉搭桥术患者手术死亡率的关系，发现LVEF正常者手术死亡率为1~4%，而明显降低者高达29~55%。

(3) 左心室室壁瘤的诊断：利用门电路或多门电路心血池显象观察心室壁运动，有利于心室室壁瘤的检出。门电路或多门电路心血池显象检查，能观察到的室壁运动异常有下列几类：①运动减弱：收缩时局部心肌回缩的距离短于正常；②运动消失：心室舒张末影象与收缩末的影象大小相等，即在心室壁收缩的全时间内病变部位心肌无位移；③反向运动：心室壁收缩时，病变部位心肌不作回缩运动，反而向外膨突，即病变部份的收缩末期影象比舒张末影象大。

心血池动态影象中，凡局部室壁向外膨突并伴有较宽颈部的影象，不论有无收缩期的向外膨突，只要病变局部运动消失，则应视为心室室壁瘤。除诊断外，室壁运动观察还可协助选择适宜手术切除的患者，即仅病变区室壁运动异常，而其他心肌壁运动正常的室壁瘤患者，适于手术切除病变。

(4) 心肌贮备功能的估计及劳动力鉴定：放射性核素左室功能测定是一种非创伤性的检测方法。它既能避免了心导管插管动脉穿刺，以及向心内注入大量高密度比衬剂等给病人带来的危险，又能为临床提供多项心功参数和进行室壁运动观察，因而临床价值较大。

## 二、心血池显象

(一) 原理 快速静脉注入“弹丸”状放射性示踪剂后，立即用 $\gamma$ 照相机按一定速度拍摄首次通过心脏大血管时的全过程影象，即心脏各腔室、肺以及大血管等随时间变化的动态影象。分析这些影象，可以对其形态和功能是否异常进行分析。这种动态显象的方法，称为放射性核素心血管造影术(radionuclide angiocardigraphy)。

若将放射性示踪剂选择为不易逸出血管的大分子物质(如放射性核素标记的白蛋白

或红细胞),经静脉注射后,它们与血液均匀混合体外显象时,可得到任何部位的富血器官或组织的解剖形象和放射性分布变化的影象。这种显象称血池显象,对心脏大血管区域的显象称心血池显象。

心血池显象按其显象方式,分为静态心血池显象和心血管动态显象。

## (二) 静态心血池显象

1. 方法 常用的放射性显象剂有 $^{99m}\text{Tc}$ -红细胞, $^{99m}\text{Tc}$ -人血清白蛋白(HSA)。静脉注射显象剂在一定时间,让病人取仰卧位或 $45^\circ$ 左前斜位进行闪烁照相或扫描。范围包括整个胸部及部份肝脏。如用于心包积液和心脏肥大的鉴别诊断,需将心血池扫描影象(前位)与病员近期X光胸片重叠比较,并按公式算出二者的最大横径比值(Q):

$$Q = \frac{\text{心血池影最大横径(cm)}}{\text{X线胸片心影最大横径(cm)}}$$

2. 结果分析及临床评价 正常前位心血池图象呈卵圆形,边缘清晰,放射性分布均匀,心影大小与X线胸片心影大小一致。心影与肺肝影紧相连,中间无空白区分开,Q大于0.8。心血池显象在临床上主要用于:

(1) 鉴别诊断心包积液与心脏扩大:心包积液的心血池影象有以下特征:心影正常或缩小;心影与肺、肝影之间有一放射性空白带、积液越多,此空白带越明显;心血池影小于X线胸片的心影,Q小于0.75,积液越多Q值越小。心脏扩大的影象与之相反。心血池显象可在临床出现心包填塞症状之前诊断出心包积液。实验证明:它可以检出150~200ml的心包积液,其对心包积液与心脏扩大的鉴别诊断符合率达96.1%。

(2) 纵隔或腹腔肿瘤与主动脉瘤的鉴别诊断:在血池显象中,实体肿瘤部位多不显影,但主动脉瘤部位可见明显的放射性分布增高的局限性浓聚影。

(3) 心内占位性病变的诊断:心内占位性病变(如心房粘液瘤)的心血池影象表现为:病变局部呈不规则的放射性分布稀疏缺损区。

(4) 心室室壁瘤的诊断:心室室壁瘤的血池显象表现为:在正常的边缘清晰的心影的一侧,可见一个局部向外膨突的异常放射性分布影,如配合心肌灌注象,该局部呈“冷区”显示则意义更大。

(三) 放射性核素心血管造影 它是近年来随着 $\gamma$ 照相机、电子计算机及短寿命核素的应用而发展起来的一种快速动态成象方法。用以观察心血管的动态、功能以及通路是否正常。

1. 方法 病员取前位或左前斜位。检查时向受检者静脉快速注射 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 550~740MBq(15~20mCi)/0.5~1ml(成人剂量)。同时启动 $\gamma$ 照相机、按1~2帧/秒速度连续拍照18张,心功能不全者,可适当延长拍照时间。全部信息经计算收集、分析处理后或显示在观察荧光屏上,或被贮存于计算机内。通过重放影象、从中勾画出心肺的感兴趣区,并记录它们相应的时间-放射性曲线,以便进行心内分流的定性和定量诊断。

## 2. 适应证

- (1) 疑有先天性心脏病需确定解剖变异、心内分流定性及定量诊断者;
- (2) 大血管畸形、狭窄及上腔静脉梗阻的诊断;
- (3) 心血管手术后的随访追踪;
- (4) 后天性心脏病如心瓣膜狭窄或闭锁不全的诊断;

### 3. 结果分析

(1) 图象分析: 分析时必须注意显影的顺序是否正常, 通过综合分析作出位置、形态、大小等解剖方面的判断。

1) 正常影象: 各器官按上腔静脉→右房→右室→肺动脉→肺→左房→左室→主动脉弓→腹主动脉等正常循环的次序依次显影。各部份影象的连续图象可分为四个时相:

- ①上腔静脉和右房充盈 1~3 S;
- ②右室及肺动脉显象 3~6 S;
- ③肺充盈 4~7 S;
- ④左房、左室及降主动脉显象 8~15 S。

心脏各腔室的形态、大小随心脏显影时处于收缩或舒张期而不同。通常, 上腔静脉—肺动脉的连续影象呈“U”字形。中间的空白带为升主动脉区, 当升主动脉显影时此空白区消失。左房、左室和主动脉的连续影象近似于倾斜的“8”字形, 左室呈倾斜的椭圆形。

肺影随时间不同而有差异, 右心和肺清晰显影时, 右心影与左肺影之间可见左室空白区(图11-4)。

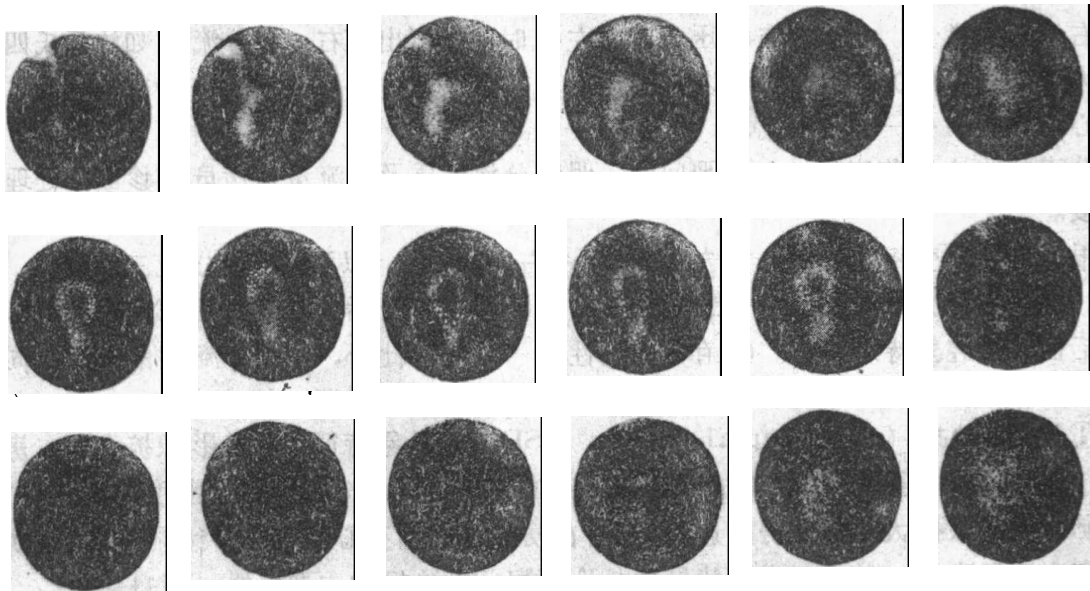


图11-4 正常心脏动态照相(右前斜位, 每秒1张)

#### 2) 异常影象:

①显影顺序和时相的改变: 提前显影: 不同器官或同一器官的不同部份不按正常显影。如右—左心内分流时, 左室、主动脉比肺先显影; 延迟显影: 影象的顺序正常, 但影象显现的时间延缓。如肺动脉狭窄时, 左心显影时间推后; 再度显影: 左—右分流时, 进入左心的放射性示踪剂随分流血通过分流口再度进入右心, 致使右心再显影; 不显影: 大血管发育不全或有闭锁时, 该血管供应的组织不显影。例如一侧肺动脉闭锁或发育不全时, 则该血管分布的肺区不显影; 持续显影: 如左—右分流中, 因分流血反复往返于左右心之间, 致使肺影持续不消。

②解剖形态的改变: 室壁瘤患者病变局部在心脏收缩期无缩小反有扩大; 心房粘液

瘤时，占位性病变组织使心腔缩小，形态失常；血管狭窄时，可见狭窄后扩大；血管闭锁时，可出现侧枝循环的血管影；血管畸形时，可见异常通道影；脏器反位时，可出现影象的相应改变。

(2) 曲线分析：通过勾画感兴趣区的方法，可以作出任何一个部位的时间-放射性强度曲线。正常时，放射性示踪剂随血流达受检部位，曲线呈逐步上升，以后随着血液的流动，曲线逐渐下降，曲线呈单峰，且所需时间有一定规律。病变时，可出现曲线上升或下降线形和时间的异常，通过对时间及有关参数的计算，可以作出心内分流的定性和定量的诊断。

#### 4. 临床应用及评价

(1) 先天性心脏病的诊断：右心的主要功能是收集体循环来的静脉血，并将它们泵出至肺，以便进行气体交换。左心功能系汇集由肺来的富氧血，并将它们泵出送至全身各器官组织。正常时左、右心的血液在心腔外混合而不存在倒流污染情况。但在病理情况下，例如心内分流时动静脉血可在心腔内发生混合。

当心内存在异常通路时，血液可经异常通路流动，即出现分流。分流的方向和量与病变性质和心内压力有关。一般情况下，左室和体循环的压力较右室和肺循环高，因而，左-右分流更常见。但，当右心压力超过左心时，也可出现右-左分流（如法乐氏三联症等发绀型先心病）。分流也可以是双向的，如血液通过心房缺损向一个方向分流，而通过心室缺损向另一方向分流。

分流的估计是临床的一个重要问题。明确分流性质及分流量对病员的诊断，处理甚为重要。

根据病理改变将先心病分为左-右分流、右-左分流，以及无心内分流三大类。

1) 左-右分流的诊断：左-右分流的影象特征：①包括分流口所在部位在内的腔室及其后面的各腔室持续显影。②存在放射性肺“沾污”。此外，根据分流口的部位不同，还各自显示出不同的影象变化，有助于作出分流口的定位诊断。如：

①房间隔缺损 (atrial septal defect, ASD) 其影象特征：右房影象扩大，右房显影后放射影的密度骤然降低（为左心房的分流血稀释所致，分流量越大密度降低越显）；肺动脉圆锥影象扩大；肺、左房显影后，包括右房在内的所有心腔和肺持续显影；腹主动脉影象密度明显降低。其中右房持续显影是诊断房间隔缺损的主要依据（图11-5）。

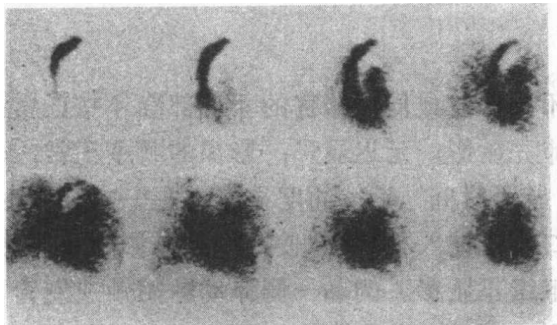


图11-5 房间隔缺损动态照相（前位，有左至右分流）

②室间隔缺损 (ventricular septal defect, VSD)：其影象的特征为：左室显影后，右室、肺及左心持续显影；左室长大，伴有肺动脉高压时，肺动脉影象增粗及右室扩大；右心房首次显影后不再显影；腹主动脉影象密度稀少。其中右心房一过性显影是诊断室间隔缺损的重要依据，并依次与房缺相鉴别。

③动脉导管未闭 (patent ductus arteriosus, PDA)：其影象特征为：左室及主动脉显影后，双肺及左心持续显影；左室扩大或左、右心室及肺动脉影象均大；右



房及右室一过性显影；腹主动脉影象密度变淡。

2) 右-左分流：如法乐氏四联症，其病理改变包括肺动脉狭窄；主动脉骑跨(或右置)；高位室间隔缺损及右室肥厚。这些病理改变导致血流动力学改变，而出现右-左分流。其影象特点为：在肺动脉显影的同时，左室及主动脉提前显影；肺显影在左室及主动脉显影之后，且影象的密度降低；右心与肺动脉的“U”字形连续影象消失；右心影增大。如果在右心室显影后，主动脉立即显影，则提示有主动脉骑跨存在(图11-6)。

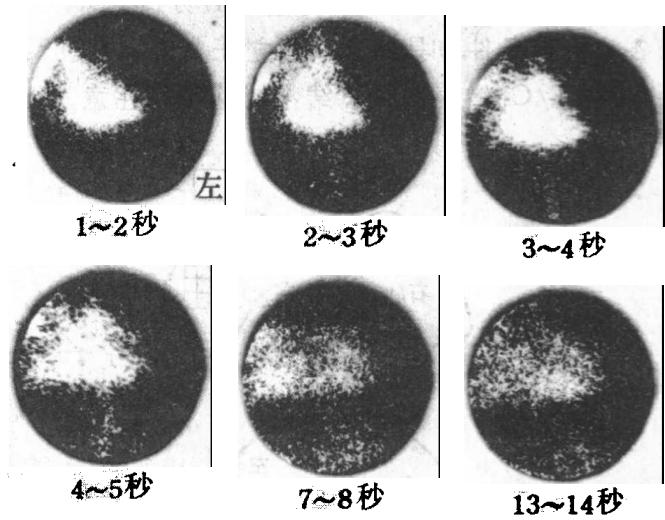


图11-6 法乐氏四联症动态照相(前位, 有右至左分流)

3) 无心内分流：如单纯性动脉狭窄，三尖瓣下移，动静脉畸形以及右位心等。这类 $\gamma$ 照相影象随其解剖变异而不同，例如动脉狭窄的影象特点为：放射性示踪剂在狭窄部位以上的心腔内停留时间延长(如肺动脉狭窄时在右心的滞留延长，主动脉狭窄时左心的停留时间延长)；病变早期的心室影象可以扩大、后期因心肌壁肥厚致使心腔变窄；动脉狭窄处的影象变细，狭窄后有血管扩大征象(图11-7肺动静脉畸形)。

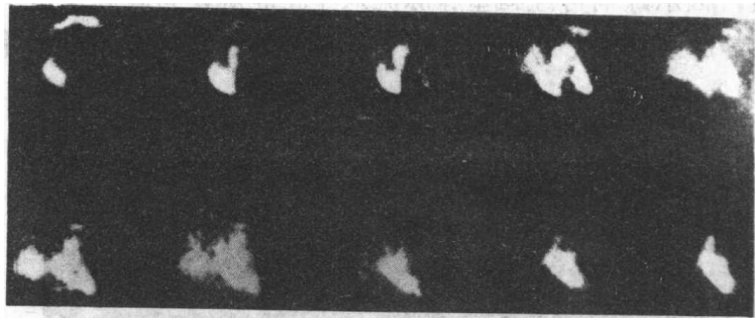


图11-7 肺动静脉畸形动态照象(前位)  
肺动脉显影的同时，动静脉畸形相应的左下肺区显影

4) 心内分流的定量诊断：主要从感兴趣区的时间-放射性曲线分析中获取。它不是分流量的绝对定量，而是一种粗略的半定量估计。常用是肺动脉稀释曲线法，即从动态照像的肺影中勾画出不包括心脏大血管的任一大小的肺区域，记录放射性示踪剂首次通过心肺时的时间-放射性强度曲线(如图11-8)，并算出 $C_2/C_1$ 值。正常时 $C_2/C_1$ 小于32%。左-右分流时，因示踪剂经分流口往返于左右心及肺之间致使肺动脉稀释曲线的降枝下降缓慢， $C_2$ 增高， $C_2/C_1$ 增大。显然，下降缓慢程度与分流量大小有关。下降越

慢 $C_2$ 增高越明显， $C_2/C_1$ 也越大，故比较 $C_2/C_1$ 的大小可以粗略判断其分流量大小。当 $C_2/C_1$ 大于35%时应考虑有左-右分流。本方法虽简单，但影响因素较多，各单位应根据各自检查条件和具体方法建立正常值。心衰及心瓣膜病患者，因示踪剂通过的不正常而导致 $C_2/C_1$ 增高，分析结果时应特别注意。

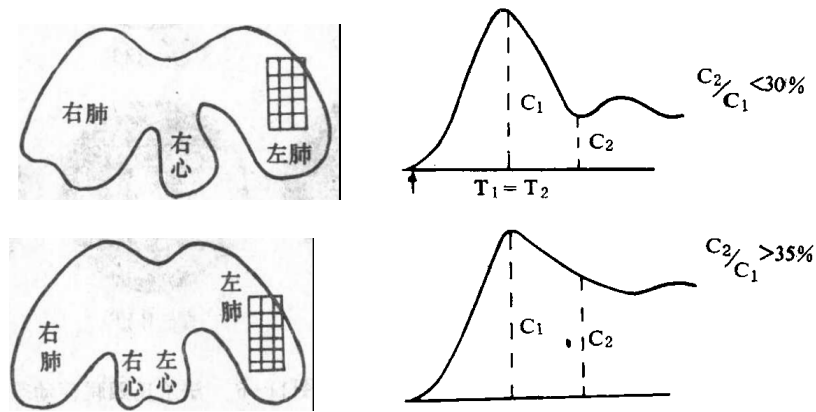


图11-8 肺稀释曲线

(2) 获得性心血管病的诊断:

1) 上腔静脉梗阻: 上腔静脉梗阻的影象特点为: ①上腔静脉影象显示出有狭窄或完全阻断。②完全梗阻时, 梗阻部位的远心端有滞留的放射性浓集影, 而近心端不显影。不全梗阻的影象则可见少许示踪剂经狭窄口入心。③如有侧枝循环, 则可见从梗阻上方有侧枝循环流经其他静脉的影象。奇静脉是否显影对判断梗阻部位有一定意义。奇静脉口或其上方的梗阻, 因示踪剂可经胸壁静脉流入下腔静脉, 奇静脉通常不显影。而奇静脉口以下的梗阻奇静脉可显影。④心肺显影时间延迟常超过20 S, 且影象的放射性分布变得模糊 (图11-9)。

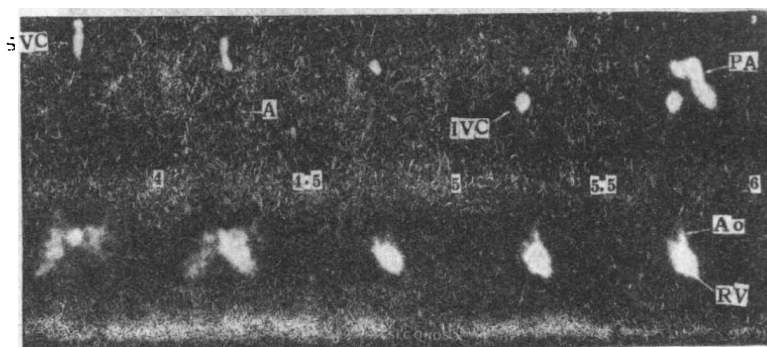


图11-9 上腔静脉梗阻动态照相 (前位)

图象显影顺序为上腔静脉 (1秒), 奇静脉 (1.5秒箭头A示), 下腔静脉 (IVC)

左室和肺动脉 (PA, 3秒), 肺、右心和主动脉 (RV, AO, 4.5~6秒)

2) 上腔静脉畸形: 以双上腔静脉多见, 检查时需采取由两侧上臂静脉注射示踪剂

和显象的方式。其影象可以发现由不同肢体静脉来的示踪剂经不同途径进入右心房。

3) 二尖瓣狭窄: 其影象特点为: 左房影象增大、显影时间延长; 左室大小正常, 若出现肺动脉高压时, 可见肺部影象清晰显影时间延长、右室影增大、肺动脉影增粗。

4) 二尖瓣关闭不全: 其影象特点为左房、左室影象增大并持续显影; 两个腔室的放射性密度相当。

### 三、心肌显象

心肌显象是近年来随着新显象剂的研制成功, 而发展起来的一种有价值的检查方法。根据成象的机理, 分为心肌灌注显象和心肌“热区”显象两类。

(一) 心肌灌注显象 心肌灌注显象是以冠状动脉血流灌注分布的检测为依据而设计的一种心肌显象法。

1. 原理 心肌的生理活动及正常代谢需要某些物质参与, 对它们可选择性摄取。例如碱土金属离子钾及其类似物 $Rb^+$ 、 $Tl^+$ 、 $Cs^+$ 以及游离脂肪酸(如长链脂肪酸)等, 当心肌供血障碍或心肌坏死时, 受损心肌细胞的这种摄取功能丧失或降低。若用这类物质的放射性核素或标记物进行检查, 放射性示踪剂将随冠状动脉对心肌的灌注而被正常心肌细胞摄取, 病损心肌却不能摄取。故进行心肌显象时, 正常心肌显影而病损心肌不显影(冷区)。

心肌灌注显象所用制剂有碱土金属类的放射性核素, 如 $^{81}Rb$ 、 $^{129}Cs$ 、 $^{131}Cs$ 和 $^{201}Tl$ 以及 $^{99m}Tc$ 长链脂肪酸和 $^{131}I$ -代苄胍等标记物。其中以 $^{201}TlCl$ 用得最广。

静脉注射的 $^{201}TlCl$ 能迅速地被心、肾、肝脾和骨骼肌摄取。心肌的摄取与钠-钾ATP的系统激活有关。心肌的摄取量约为注入量的4~5%, 其高峰到达时间为10分钟, 半消失期为7h。 $^{201}Tl$ 的心肌分布, 分为反映心肌血供初期灌注和真正代表心肌内 $^{201}Tl$ 浓度的再分布。实验证明心肌内 $^{201}Tl$ 的分布取决于心肌的血供和细胞的摄取率, 心肌的摄取与局部血流量呈正相关。根据两次分布的特点, 可在两个时期进行显象, 以鉴别诊断心肌梗塞和暂时性缺血。心肌梗塞时, 心肌细胞缺血坏死且钠-钾ATP酶系统完整性发生改变, 致使心肌对 $^{201}Tl$ 的摄取减少, 病损部位的灌注影象和再分布影象均显示放射性分布稀疏或缺损。暂时性缺血时, 心肌仅有暂时的血供障碍, 并无实质性损害, 影象显示病损区的灌注呈放射性分布稀疏, 而再分布影象的放射性分布正常或微增高。这可能与心肌缺血区域血流减少、 $^{201}Tl$ 摄取高峰后延、或缺血区周围正常心肌浓聚的 $^{201}Tl$ 向缺血区缓慢弥散有关。

2. 方法 为显示病损心肌, 常需作多体位显象, 包括前位 $30^\circ$ 和 $60^\circ$ 左前斜位以及左侧位。显象采用低能平行孔准直器、预置计数250~500k/帧 $^{201}Tl$ 心肌显象可分为静息显象和运动试验显象两种。

(1) 静息显象: 受检者在静息状况下, 静脉注射 $^{201}TlCl$  74~148 MBq(2~4mCi), 10分钟后按常规体位显象。

(2) 运动试验显象: 当静息 $^{201}Tl$ 心肌显象未发现异常时, 一周后可做 $^{201}Tl$ 运动试验显象, 具体方法是预先给受检者作静脉内插管, 并缓慢滴注5%葡萄糖注射液。并作平板运动或踏车运动试验, 逐渐增大运动量, 直达预期心率的80%, 或出现心绞痛、呼

吸困难或心律紊乱为止。然后立即从静脉插管注入 $^{201}\text{TlCl}$  74~148MBq (2~4 mCi), 并继续运动0.5~1分钟, 停止运动后, 即做显象检查, 10分钟后再次做一次显象。

运动试验是一种大运动量的检查, 应严格掌握适应症和禁忌症, 检查前还应做好应急准备, 如除颤器、心肺复苏仪和急救药物。检查时应有心血管专科医师参加。

(3) 运动-再分布显象: 病员先做 $^{201}\text{TlCl}$ 运动试验显象, 3h后待病员心脏恢复到静息状态时再进行显象, 比较两次显象, 可对心肌暂时缺血和心肌梗塞鉴别, 也可避免分别进行静息和运动试验需两次注射 $^{201}\text{TlCl}$ 的缺点。

### 3. 结果分析

#### (1) 正常图象

1) 静息 $^{201}\text{Tl}$ 显象: 正常的 $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注影象只见左心室影, 而右心室不显影或影象很差, 其影象特点是左室影呈“炸面圈”状或在瓣膜平面处开放呈“U”字型, 心腔的放射性很少。左心室壁不同部位的病变可通过三个常规体位显象显示, 如图11-10。

2) 运动后 $^{201}\text{Tl}$ 显象: 运动可使心肌的灌注增加, 放射性本底下降, 因而心肌影象清晰且右心室亦可显示(图11-11)。

#### (2) 异常图象:

1) 静息影象: 静息 $^{201}\text{Tl}$ 心肌影象中若看见右室影, 则提示有右室肥大; 左室出现局部放射性分布稀疏或缺损, 提示该局部有心肌缺血或梗塞。

2) 运动试验后影象: 运动后灌注影象有局限性心室壁的放射性分布稀疏缺损区, 3h后的再分布影

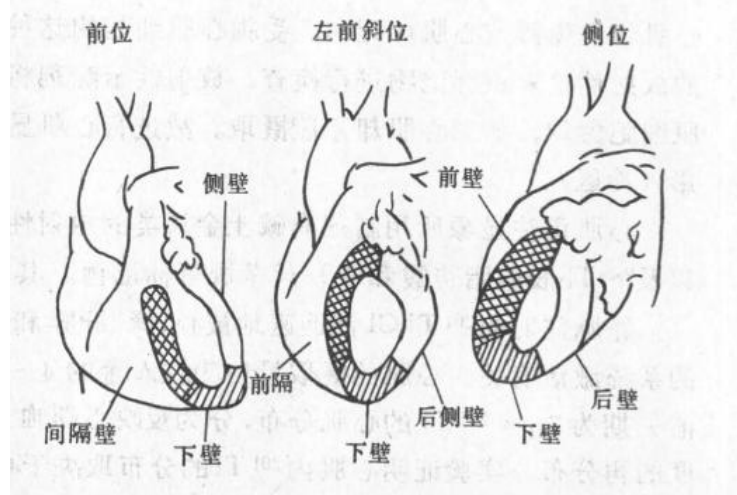


图11-10 左室心肌在三个标准视野中的投影

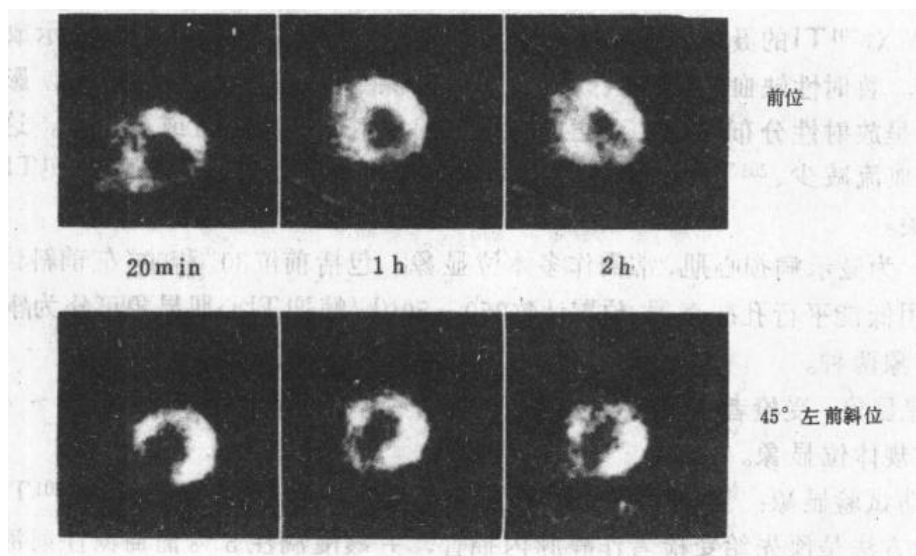


图11-11 运动中及运动后 $^{201}\text{Tl}$ 心肌显象(图为下壁、心尖及间隔的再分布象)

象中该“冷区”消失提示局部病变为暂时性缺血（图11-12）。若再分布影象中“冷区”无变化提示为心肌梗塞（如图11-13）。

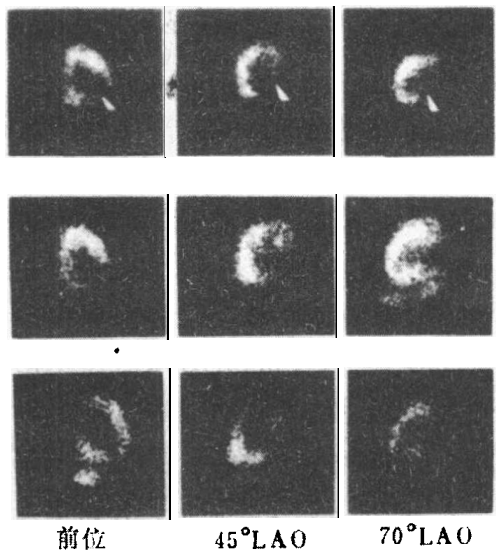


图11-12 心肌暂时性缺血患者， $^{201}\text{Tl}$ 显象  
上排图为运动影象见心尖、下壁和后壁大区域灌注缺损（箭头示）中排4 h 再分布象下排一周后静息象 $^{201}\text{Tl}$   
分布正常

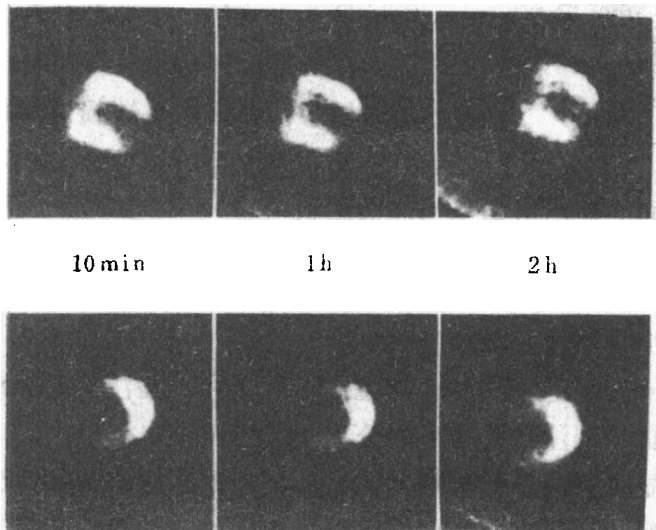


图11-13 前壁梗塞患者的 $^{201}\text{Tl}$ 显象  
图示心尖和间隔持续缺损无再分布（上图前位，下图45°左前斜位）

局部心肌虽有缺血，但尚有存活的心肌（灌注象呈现“冷区”，再分布象该区的放射性分布有明显改善），手术对改变病变区部的血供有效；如 $^{201}\text{Tl}$ 心肌显象的灌注象及再分布象，均显示出该区为放射性分布稀疏缺损区，表明局部心肌已坏死，搭桥手术后效果不好。

$^{201}\text{Tl}$ 心肌显象还可用于对已行搭桥手术患者进行疗效的追踪观察。术后 $^{201}\text{Tl}$ 灌注影象正常提示手术成功；术后的 $^{201}\text{Tl}$ 显象再次出现异常，则表明移植血管可能有梗阻或可

#### 4. 临床评价

1) 心肌梗塞的诊断： $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象对心肌梗塞诊断有较大价值。心肌梗塞时， $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象的特征是：初期灌注象及再分布影象显示有限局性的放射性分布稀疏或缺损区此区即为心肌梗塞部位。 $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象对急性心肌梗塞和陈旧性心肌梗塞无鉴别意义，但急性心肌梗塞 $^{201}\text{Tl}$ 显象所示的“冷区”范围较真实的梗塞区大，这可能与梗塞早期病变组织水肿使缺血区扩大有关。 $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象对不同部位梗塞的检出率不同，通常，对前壁梗塞较高（80~90%），而对后壁和下壁梗塞较低（仅50%左右）。

2) 早期诊断冠心病：静息 $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象对冠心病患者的检出率较低（仅33%）。运动试验可使心肌耗氧增高，但冠心病患者因其动脉狭窄不能扩张，致使冠状动脉的相对血流量更加不足， $^{201}\text{Tl}$ 灌注的“冷区”更

为明显，有利于冠心病的早期检出。 $^{201}\text{Tl}$ 运动试验对冠心病的检出率高达80~85%，特异性为100%，与心电图比较，它的敏感性更高，其诊断符合率比心电图高10~15%。

3) 冠状动脉搭桥术前后的应用：在冠状动脉搭桥手术前，可协助了解病变部位的血供情况及术后心肌存活的可能性，以预测手术的可能疗效。如 $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象的初期影象呈现“冷区”，再分布象显影良好，提示病变部位侧枝循环良好，心肌存活好，无须手术治疗；如显象结果表明

能有心肌梗塞。

4) 诊断心室室壁瘤: 当 $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象存在局部放射性分布稀疏或缺损区时, 配合心血池显象可见该局部有向外膨突的卵圆形影象, 可以诊断心室室壁瘤。

(二)  $^{201}\text{Tl}$ 心肌断层显象  $^{201}\text{Tl}$ 心肌断层显象是在 $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象的基础上, 随着SPECT的临床应用而发展起来的一种检查方法。

1. 原理及方法 原理与 $^{201}\text{Tl}$ 心肌灌注显象相同, 但显象方式不同。本检测法系借助SPECT的旋转探头, 在其围绕心脏作 $360^\circ$ 旋转运动的过程中, 将连续收集到的心肌不同部分的信息, 经计算机处理并按不同摄影位(如冠状、矢状及水平位)的不同深度切面进行影象重建和获取不同平面心肌的放射性分布图(图11-14)。

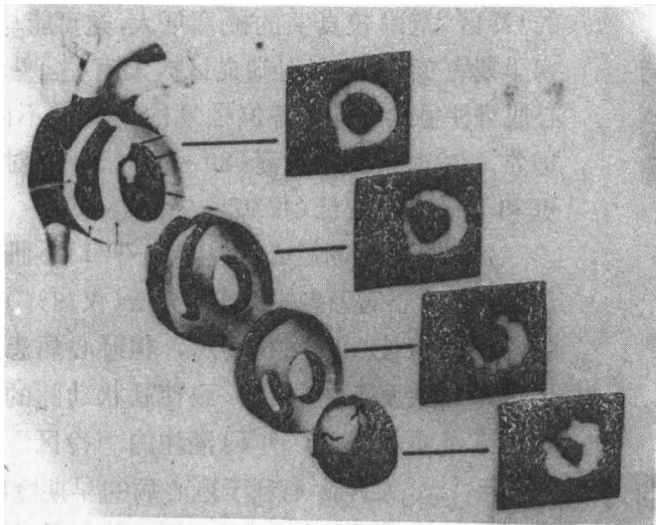


图11-14  $^{201}\text{Tl}$ 心肌断层显象示意图(前位)

## 2. 结果分析

(1) 正常图象: 不同断面的 $35^\circ \sim 45^\circ$ 左前斜位心脏断层影象各异。(图11-14)心底部位的左室影呈马蹄形, 开口端与主动脉的解剖部位相对应, 整个室间隔前壁以及侧壁的放射性分布相似; 心室中段平面的影象呈“炸面圈”状, 周围一圈室壁的放射性分布均匀, 中心的放射性分布空缺区为左室腔; 心尖部分断面影象呈圆圈状或放射性分布很低的卵圆形或缺乏中心缺损区(心腔尾部或心尖壁的断面)。右心房

一般不显影。大多数沿左室短轴平面的断面影象呈“炸面圈状”。

如将环形心肌影象比拟为一个时钟, 其7~10点区域主要由冠状动脉左前室间支供血; 10~1点区域为左前降支的后侧分支供血; 1~4点由左旋支的左缘支供血; 4~5点为左旋支的左室后支供血; 5~7点为右冠状动脉供血。

(2) 异常图象: 心肌梗塞时, 梗塞区域显示 $^{201}\text{Tl}$ 的灌注明显减少, 灌注缺损的范围比平面 $\gamma$ 照相的缺损区大, 灌注心肌与灌注缺损之间的分界更清晰(图11-15)。

(3) 临床评价:  $^{201}\text{Tl}$ 心肌断层显象以三维显象技术显示不同断面心肌的放射性分布, 因而可以克服心肌相互重叠的影响, 改善心肌和周围组织结构之间(如肺、肝等)的对比, 致使病变心肌(缺血组织)与正常心肌组织之间的边界更清晰, 有利于病变的检出。多个轴面心肌灌注影象的获取, 也为定量梗塞或缺血心肌的容积提供了可能。

大量的实践证实静息 $^{201}\text{Tl}$ 检查中, 断层显象检出细小的心肌梗塞比平面 $\gamma$ 照相更敏感, 且因它能检出后壁的梗塞而大大提高了检出的准确度。

用SPECT $^{201}\text{Tl}$ 显象方法求得的梗塞大小与肌酸酐激酶的MB同功酶(CK-MB同功酶)升高程度相关。文献亦报告用SPECT方法测得心肌梗塞的大小与组织学测得的大小, 以及解剖标本的大小极其相关。

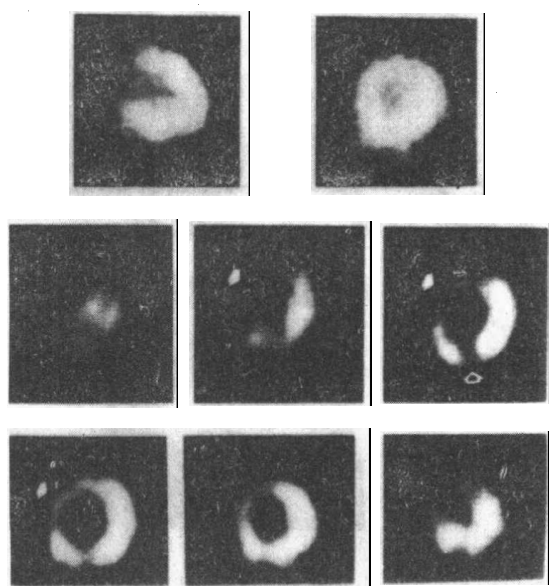


图11-15 间隔区梗塞患者<sup>201</sup>Tl显象图  
 上排：常规<sup>201</sup>Tl显象正常 中、下排：同一患者前位<sup>201</sup>Tl断层显象（心尖到心底）显示：间隔（实心箭头）<sup>201</sup>Tl分布明显异常空心箭头所示心尖缺损常见属正常

### （三）心肌“热区”显象

1. 原理 心肌“热区”显象的机制不甚清楚。实验发现，急性心肌梗塞时，某些放射性药物能被急性坏死的心肌细胞吸附或浓聚，致使病变部位呈阳性或“热区”显示。目前，常用的显象剂主要有<sup>99m</sup>Tc-PYP以及<sup>123</sup>I或<sup>111</sup>In标记的抗肌凝蛋白抗体。现将它们作为梗塞心肌显象的可能机制分别介绍于后。

用<sup>99m</sup>Tc-PYP做显象剂，是由于在急性坏死心肌细胞的线粒体内有羟基磷灰石或似羟基磷灰石的晶体沉积。<sup>99m</sup>Tc-PYP通过与羟基磷灰石晶体发生离子交换或化学吸附而沉积于梗塞的心肌内，使其显象。

抗肌凝蛋白抗体是以心肌细胞内的大分子物质作抗原免疫动物得到的特异性抗体。正常时，它不能透过心肌细胞膜与心肌细胞相结合。心肌梗塞时，由于

受损心肌细胞的细胞膜通透性增高，因而抗肌凝蛋白抗体可以透过受损心肌的细胞膜进入细胞内，并与心肌肌凝蛋白的抗原决定簇发生特异性结合。用放射性核素如<sup>111</sup>In、<sup>123</sup>I或<sup>99m</sup>Tc标记抗心肌肌凝蛋白抗体做显象剂，它可与受损心肌细胞发生特异性结合而使梗塞的心肌显象。

2. 方法 成人静脉注射<sup>99m</sup>Tc-PYP555~740MBq（15~20mCi）2或4小时后，用高分辨率低能平行孔准直器显象或静脉注射185~370MBq（5~10mCi），<sup>111</sup>In-抗肌凝蛋白抗体72h后显象。

病员取45°左前斜位或左侧位，也可采用30°~40°和60°~70°左前斜位显象。成象采取预置计数300~500K计数方式。

急性心肌梗塞患者，因不宜过多搬动或体位变化，故最好采用移动式闪烁照相机在床边检查。

3. 结果分析 正常人用<sup>99m</sup>Tc-PYP或<sup>111</sup>In-抗肌凝蛋白抗体显象时，心肌不显影，但在<sup>99m</sup>Tc-PYP显象中，可见胸骨、肋骨以及脊柱等骨骼显影（图11-16）。

急性心肌梗塞时，可在病变部位见有不同程度的放射性浓集影（图11-17），用<sup>99m</sup>Tc-PYP显象时，根据放射性密度可以做如下分度：

0度（阴性）：心肌内未见放射性浓集影；

I度（可疑阳性）：胸骨左侧心前区有较右侧相应区增高的模糊放射性浓集影，其密度低于胸骨的放射性；

II度（阳性）：心肌病变区放射性密度与胸骨区相当；

III度（强阳性）：心肌病变区的放射性密度高于胸骨的放射性；

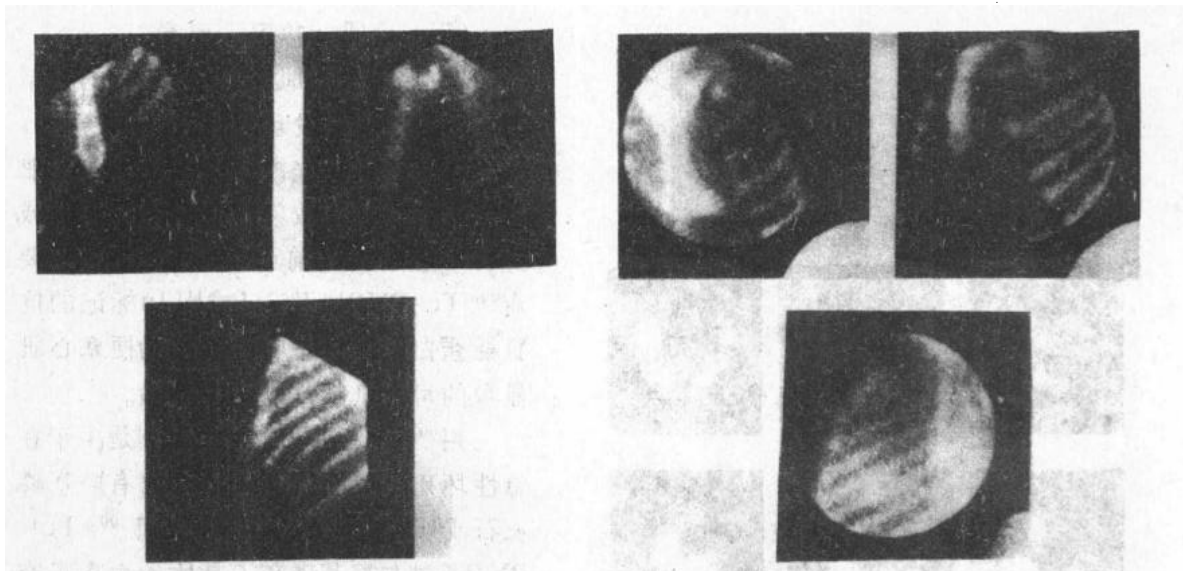


图11-16  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP心肌显象正常图象  
图示：心脏区域无放射性分布，胸骨及肋骨显影

图11-17 下壁心肌梗塞患者 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP显象图  
上排右图（前位）见从胸骨尖向侧伸延的带形放射性增高影

异常影象还可分为心前区局限性浓集影及弥漫性浓集影。

4. 临床评价 心肌“热区”显象作为一种梗塞心肌的阳性显象，主要用于急性心肌梗塞的诊断及病变的定位。以Ⅱ度以上的局限性浓集影诊断急性心肌梗塞的阳性率达97%，多见于穿通性心肌梗塞；Ⅰ度以下的浓集多呈弥漫性分布，对急性心肌梗塞的阳性率仅19%，且假阳性高。

心肌“热区”显象对病变的检出率与梗塞发生的时间有关。通常，在急性梗塞发生后的10~12h，即可出现阳性浓集，2~3天阳性检出率最高，一周后检出率迅速下降，两周后逐渐阴转。因此，本检查方法具有早期诊断急性心肌梗塞的能力。

心肌“热区”显象对预后判断也有价值，影象呈Ⅲ度和Ⅱ度，患者的早期死亡率比Ⅰ度者高。特别是Ⅲ度并有中心摄取减少的患者，其10个月内的死亡率高达83%。

心肌“热区”显象对隐匿性左束枝传导阻滞的急性心肌梗塞患者，有非特异性心电图改变的陈旧性心肌梗塞患者的诊断，以及对心脏手术后有血清MB-CK同功酶活性升高和心电图异常变化者是否有心肌梗塞的诊断，具有特殊价值。

#### 四、体外放射分析

心血管系统体外放射分析检查的主要项目有：

##### （一）肌红蛋白的体外放射分析

1. 原理 肌红蛋白分子量17000，系一种含亚铁血红素的蛋白质。当心肌或横纹肌损伤坏死时，肌红蛋白可从细胞内溢出，并进入到血液中，致使血液中肌红蛋白的浓度明显升高。血液中的肌红蛋白经肾小管从尿液中排出。因此，通过测定血浆和尿液中肌红蛋白的含量，可早期诊断有无急性心肌梗塞或横纹肌损伤。

2. 临床应用 体外放射分析法测得的血浆肌红蛋白，正常参考均值为20~40ng/ml，其上限小于80ng/ml。

肌红蛋白测定对急性心肌梗塞的阳性检出率与发病时间有关。发病早期（24 h内）



阳性率达95%以上,此后阳性率下降,48 h可恢复正常。

肌红蛋白的增高对诊断急性心肌梗塞无特异性。因骨骼肌受损,创伤以及肾功能严重受损时肌红蛋白量亦可增高,造成假阳性。

### (二) 肌磷酸激酶(CPK)测定

1. 原理 用肌磷酸激酶免疫动物,可以获得相应的特异性抗体,其放射性的标记化合物,可以制成放免分析药盒进行定量测定。

2. 临床应用 用CPK-MM放射免疫分析法测得的正常参考值为 $166.5 \pm 80.8 \text{ ng/ml}$ ,它对急性心肌梗塞的检测阳性率与肌红蛋白相似,发病24 h内的检出率达96%,此后检出率随时间延伸而递减。

### (三) 地高辛测定

地高辛测定系一敏感反映血中地高辛浓度的检测方法,临床主要用于调节地高辛的用量以达有效剂量。一般以 $2 \text{ ng/ml}$ 为限,高于此水平容易出现药物中毒。由于许多因素可降低心肌对药物的耐受性,因而分析结果时需结合临床情况做具体分析。

## 第二节 静 脉

核医学对静脉系疾病主要用于下肢深部静脉血栓形成的诊断。因为深部静脉血栓,特别是髂、股静脉的血栓,是肺栓塞最常见的原因。而肺栓塞是一种对健康危害极大的疾病,严重时可危及生命。为防止肺栓塞,早期诊断和治疗深部静脉血栓甚为重要。X光比衬静脉造影虽然特异性强,但系创伤性检查,对病员有一定危险且不能反复进行。常用的核医学检测方法有显像法及 $^{125}\text{I}$ -纤维蛋白原摄取试验法。

### 一、原 理

(一) 放射性核素静脉造影的原理 造影所用示踪剂为粒子型放射性制剂(如大分子聚合蛋白-MAA及蛋白微球),血栓对它们的摄取机制不甚清楚,但有如下假说:

1. 粒子被损伤静脉区域的内皮表面吸附或被内皮化而停留于血块上;
2. 血栓不同表面的电变化与粒子间的静电吸附;
3. 粒子的陷落机制,粒子被向血块外延伸成网状的血栓细微纤维阻挡或血栓形成引起的血液淤滞,使粒子与血栓之间接触时间延长,而有利于粘附和静电吸引。

(二) 放射性纤维蛋白原的定位机制 纤维蛋白原可以转化为纤维蛋白,并沉积于活动的血栓内。以放射性标记的纤维蛋白原静脉注入,可沉积于活动的血栓内而具有可测性。

### 二、方 法

(一) 放射性核素静脉造影术 在两侧足部静脉以相同速度同时注入剂量、体积相等的 $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ ,立即用 $\gamma$ 照相机由下向上依次进行静脉照相,最后拍摄肺灌注影像。

(二)  $^{125}\text{I}$ -纤维蛋白原摄取试验 受检者需预先用复方碘溶液封闭甲状腺。检测时,静脉注射 $3.7 \text{ MBq}$  ( $100 \mu\text{Ci}$ )  $^{125}\text{I}$ -纤维蛋白原后,体外测量心前区及双下肢不同点的放射性计数。所有各点值均以占心前区放射性的百分数表示。

### 三、结果分析及临床评价

(一) 静脉造影的分析 放射性核素静脉造影图中,凡出现以下情况之一者,均应

视为有血栓形成。

1. 动态影像中见静脉闭合，淤滞或出现侧枝循环；
2. 运动后股部或骨盆区域有明显的放射性摄取；
3. 动态影像中见正常静脉通路阻断，并有侧枝分流影像存在，应视为闭塞血栓。

(二)  $^{125}\text{I}$ -纤维蛋白原摄取试验 摄取值大于20%或高于同腿邻近点或对侧腿相应点的放射性应视为异常。给药后1h测定出现摄取增高，可疑有静脉血栓形成，24h后测定仍有摄取增高，对诊断静脉血栓很有临床价值。

### 第三节 淋 巴 系

淋巴通路是恶性肿瘤转移的一种重要途径，临床上常以区域淋巴结是否受累作为肿瘤分期、治疗方案的选择，以及预后判断的重要参考指标。核医学的淋巴显像检查方法，无创伤、合乎生理条件，可以提供区域淋巴结链通路情况判断的资料。

(一) 原理 淋巴系的解剖结构与毛细血管非常相似。淋巴管壁由薄的细小分支吻合汇集而成。管内有瓣膜结构促使淋巴液流动。淋巴管的通透性大于毛细血管，因而一些不能透过毛细血管的大颗粒物质，可以渗入到淋巴管内。组织间隙内注射的放射性胶体物质，借助淋巴管的通透性和/或内皮细胞的饮液作用，由吞噬小泡将其转移到毛细淋巴管内，随淋巴引流到有关的淋巴结。通过淋巴结时，放射性胶体因“圈套”(trap)作用停留于窦状隙内或经吞噬细胞吞噬聚集于淋巴结内。随着淋巴液的流动放射性胶体，可以从一个淋巴结进入到另一个淋巴结，对此过程进行显象，即可获得有关淋巴管和淋巴窦的通畅情况，淋巴结结构的完整性以及巨噬细胞功能状态的影象，从而协助临床了解区域淋巴情况。

#### (二) 适应证

1. 确定恶性肿瘤的淋巴结转移以及可能存在的隐匿淋巴转移区；
2. 术前淋巴转移的估计，术中引流淋巴的定位；
3. 确定恶性肿瘤淋巴转移区的放疗范围；
4. 肿瘤疾病发展情况及疗效判断；
5. 协助诊断炎症，寄生虫病（如丝虫病等）以及下肢动静脉痿等所致的淋巴回流不畅和水肿；

#### (三) 方法

淋巴显象中，注射点的恰当选择甚为重要，其选择原则是：选择既能反映生理过程又与肿瘤引流淋巴结密切相关的注射点。因此，对不同区域的淋巴显象，选择的注射点不同，表11-1列出了不同注射点所显示的淋巴区域及其适应症。现仅就较成熟的乳内淋巴及髂腹部区域淋巴显象为例介绍于后。见表11-1：

##### 1. 乳内淋巴显象

(1) 显象方法：乳内淋巴显象的注射点选在剑突下3cm与正中线旁开3cm交点处，进针方向与身体水平面成 $45^\circ \sim 60^\circ$ 角朝向腋窝方向，进针深度达腹直肌鞘前方。两侧交替注药，每侧注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫化锝胶体 $18.5 \sim 37\text{MBq}$  ( $0.5 \sim 1\text{mCi}$ ) /  $<0.3\text{ml}$ 。先健侧注射，3h显象后，再注射患侧并显象。

显象时，病人取仰卧位，按预置计时(300s)或预置计数(100K计数/帧)方式拍摄

表 11-1 淋巴显象注射点的选择及应用

注射点	显示的淋巴结	适应症
乳晕、乳房皮下	腋窝淋巴结	乳癌
肋缘下、腹直肌后鞘	乳内及锁骨下淋巴结	乳癌
双足 1~2 趾间皮下	腹股沟、髂外、髂总、主动脉旁淋巴结	盆腔肿瘤转移及恶性淋巴瘤
肛周	直肠旁、闭孔、骶前、髂内、髂总、髂外及主动脉旁淋巴结	盆腔恶性肿瘤
局部皮下	皮肤引流区域淋巴结	皮肤黑色素瘤
直肠粘膜下		前列腺癌
腹膜腔内	乳内、纵隔淋巴结	卵巢癌
前列腺实质	髂内、骶前等淋巴结	前列腺癌
支气管粘膜下	支气管旁淋巴结	肺癌
膀胱粘膜		膀胱癌

γ照相的影象。若首次注药后，未见同侧乳内淋巴结链影象，为排除正常变异或注射失败，应重新注药后再显象。

(2) 影象分析：

1) 正常图象：正常乳内淋巴的影象中，可见胸骨两侧从膈下到锁骨上窝，分别各有一条淋巴结数目不等的连续淋巴结链影象，通常两条链不对称。淋巴结放射性分布密度的不同，反映了单个淋巴结的大小和功能的差异。一般情况下可见微弱的肝影(图 11-18)。

2) 正常变异：乳内淋巴显象的正常变异较多，常见的有：①交叉引流：一侧注射后交叉引流平面以上双侧乳内淋巴显影；②单侧链的解剖变异：两侧注药均见同一侧出现形态完全一致的乳内淋巴结链影象。

3) 异常影象(图 11-19)：常见的异常乳内淋巴影象有：①正常淋巴流中断；②孤立

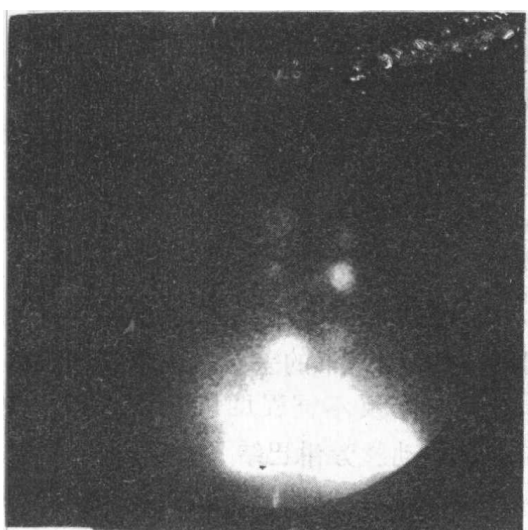


图 11-18 正常乳内淋巴显象图  
图示双侧胸骨旁淋巴结链正常显影

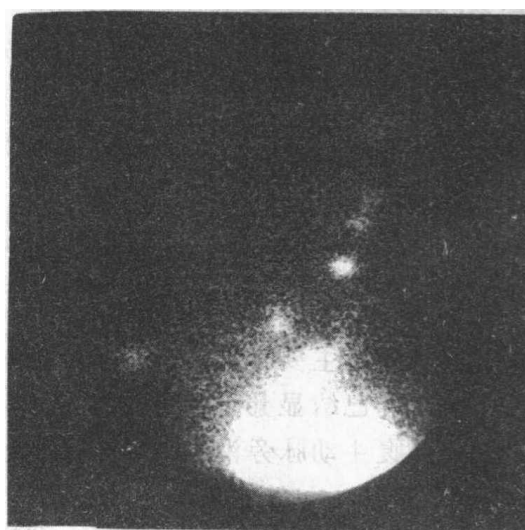


图 11-19 乳癌患者乳内淋巴显象  
左侧乳内淋巴链正常显影，右侧乳内淋巴链仅见低位淋巴结显影

集中的放射性摄取区被放射性分布降低的弥散区代替；③单个淋巴结的放射分布降低且边缘模糊；④远侧淋巴流的影象完全缺乏；⑤淋巴管梗阻时，阻塞部位近端的淋巴管扩张，影象密度增强；⑥仅见膈淋巴结或剑突下淋巴结显影，胸骨旁淋巴结影完全缺乏；⑦胸壁内有异常放射性“聚集增高”(brush)，提示远侧淋巴管有梗阻并导致放射性胶体渗出。

## 2. 盆腹腔淋巴显象

(1) 方法：采取肛周注射给药或肛周加趾间注射给药方法，每一注射点注入<sup>99m</sup>Tc-硫化锑胶体37MBq (1mCi)/0.2ml, 3hr后拍摄γ照相的影象，成象方式或预置时间(3分钟)或预置计数(100K计数/帧)。

### (2) 影象分析：

1) 正常影象：正常时，肛周注射后可见髂内、髂外、髂总、骶骨区、直肠旁、主动脉旁以及骨盆前面(含闭孔)等区域的淋巴结群显影。影象表现为双侧对称分布，图象清晰、各淋巴结的影象密度基本一致，可见肝影。趾间注射主要显示髂外淋巴结群。其γ照相影象从下向上依次显示出腹股沟淋巴结、髂淋巴结、腹主动脉旁淋巴结，其连续影象呈倒“Y”字形。各淋巴结内的放射性分布均匀，但双侧淋巴结链的数目不全相同，肝脏亦不显影(图11-20)。

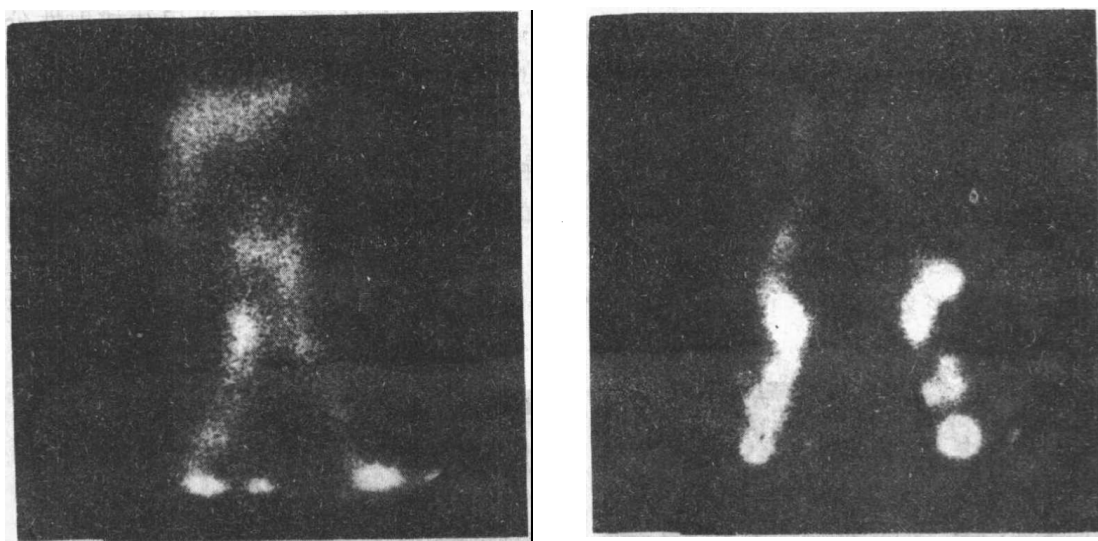


图11-20 正常<sup>99m</sup>Tc-Sb胶体盆腹淋巴结显象图

右图见腹主动脉旁淋巴结链清晰显影，肝轻度显影

左图髂部淋巴结链清晰显影

2) 正常变异：主要表现为淋巴结群的对称性及放射性分布的差异。主要类型有：①单侧主动脉旁淋巴结显影不全，一侧淋巴结群不同部位及不同程度的放射性分布稀疏缺损；②双侧腹主动脉旁淋巴结显影不全；③双侧腹主动脉旁淋巴结不显影。

3) 异常影象：一处或多处淋巴影象中断；一处或多处放射性分布不对称；淋巴通路受阻时，阻塞前的淋巴结影扩大及移位；肝影密度降低或不显影(图11-21)。

(四) 临床应用及评价 淋巴显象主要用于确定肿瘤有无淋巴转移。以协助确定病变分期、治疗方式以及治疗的疗效判断，也可用于协助判断淋巴受累的部位和范围以及判

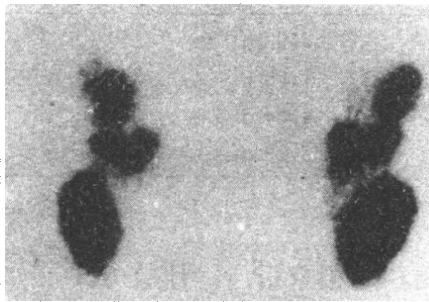


图11-21 成神经细胞瘤患者<sup>99m</sup>Tc-Sb胶体盆腹淋巴结显象图  
图示髂淋巴结显影、腹主动脉旁等淋巴结不显影，提示近侧淋巴结为肿瘤组织占据

断淋巴引流的通畅情况等。

乳内淋巴显象对乳内淋巴转移诊断的临床价值较肯定，有人报告乳内淋巴显象异常的发生率随临床疾病的严重程度而递增，按临床分期计算 I ~ IV 期，分别16%、25%、57%、及65%。与病理检查的比较研究，发现乳内淋巴显象异常者中90%的异常与乳内淋巴转移有关。乳内淋巴显象正常者，全无淋巴转移病灶。乳内淋巴显象还被用于卵巢癌膈转移的诊断和卵巢癌术后复发可能性的预测，以及乳癌患者的预后估计。

盆腹淋巴显象主要用于妇科癌肿转移的诊断，它的诊断敏感性和特异性分别为48~89%和70~80%。

与临床其他的淋巴显象方法(如比衬 X光造影,超声显象以及CT淋巴显象等)比较。比衬 X线造影需行淋巴管插管和注入比衬剂，具有一定的创伤性，且造影术可能给正常淋巴结带来感染。B超和CT显象不能区分肿瘤和小的良性淋巴结，因而诊断意义不大。核医学的淋巴显象方法系借助淋巴的正常生理机制，将放射性胶体聚集于淋巴结和在淋巴管内移动的，因而符合生理条件，并能显示更多部位的淋巴结。缺点为：①有一定假阴性和假阳性；②不能提供单个淋巴结情况的资料；③淋巴的正常变异大，给识图和解释结果带来一定困难。

## 第四节 肺

自1955年Knipping首次用放射性<sup>133</sup>Xe测定局部肺功能以来，随着核医学仪器及放射性药物的发展，核医学检查在了解肺的解剖结构以及评价气道、肺泡和胸廓间的机制方面已取得较大进展。对此常用的核医学检查方法有三大类即：①肺的血流灌注检查；②气道通畅情况及肺通气功能检查；③肺血流灌注和通气功能的联合测定。

### 一、肺灌注显象

(一) 原理 静脉注入直径30~40 $\mu$ m的放射性粒子，当其随血流通过右心与血液混合后，达肺末梢小动脉及毛细血管床时，因粒子大于毛细血管直径(8~10 $\mu$ m)而不能通过，则均匀地填塞于这些血管内形成暂时性栓塞，致使肺组织具有放射性。放射性粒子在肺内的分布与血流分布有关，并与动脉血流量成正比。

因为栓塞的粒子经一段时间后，可自行降解或经血流冲击而解除栓塞。加之肺内约有2800亿毛细血管和3亿小动脉，即使一次注入250万颗粒子，引起毛细血管栓塞的数目还不到肺毛细血管总数的1/4，故不致引起肺功能异常。

(二) 方法 肺灌注显象常用的放射性显象剂如表11-2所示。

检查时，患者取卧位，静脉缓慢注射<sup>99m</sup>Tc-MAA37~74MBq(1~2mCi)后，进

表 11-2 肺灌注显象常用的显象剂

显象剂	成人用量 MBq(mCi)	给药后开始 显象时间	物理半衰期	主要 $\gamma$ 射线 能量(KeV)
$^{99m}\text{Tc}$ -MAA	37~74(1~2)	立即	6.02 h	140
$^{113m}\text{In}$ -MAA	37~74(1~2)	立即	1.66 h	392
$^{131}\text{I}$ -MAA	11 (0.3)	立即	8.04 d	364
$^{133}\text{Xe}$ -生理盐水	370 (10)	立即	5.29 d	81

行前位、后位、以及左、右侧位等四个体位的 $\gamma$ 照相。成相采用预置计数方式。如疑有肺栓塞或肺动脉高压检查时需取直立位。

### (三) 图象分析

#### 1. 正常图象

(1) 前位：双肺影形态与X光胸片相似。肺影轮廓清晰，形态完整，除边缘及肺尖的放射性分布略显稀疏外，其余部分分布均匀。右肺影略大于左肺影，双肺中间为纵隔及心脏所形成的放射性分布空白区，肺门处纵隔影稍宽，肺底因呼吸动度的影响边缘欠整齐(图11-22)。

(2) 后位：双肺影形态完整、轮廓清晰，大小对称，肺内放射性分布除边缘略稀疏外，其全部分布均匀。双肺之间的空白区较前位小，主要由脊柱和脊柱旁组织影响所致。

(3) 侧位：右肺影呈三角形或卵圆形，左肺影与其相似唯方向相反，且左肺前缘下方为心脏压迹所形成的向内凹陷的放射性分布空白区。肺内放射性分布除肺门及肺尖稍显稀疏外，其余全部分布均匀。

#### 2. 异常图象

(1) 位置、形态及大小异常：胸廓外伤畸形、肺叶切除术后，以及胸腔积液等均可造成大小和位置的变异。胸内肿块或其他器官的增大(如主动脉增宽、动脉瘤、心脏长大等)均可造成形态的异常。

(2) 放射性分布的异常：任何引起血流分布改变的原因(如栓塞、压迫，肺泡缺氧、反射性血管痉挛，血管畸形、动静脉瘘等)均可导致肺内放射性分布

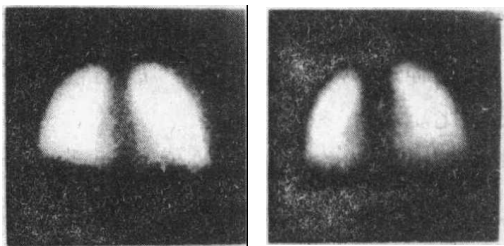


图 11-22  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA肺灌注显象正常图象(左图为前位，右图为后位)

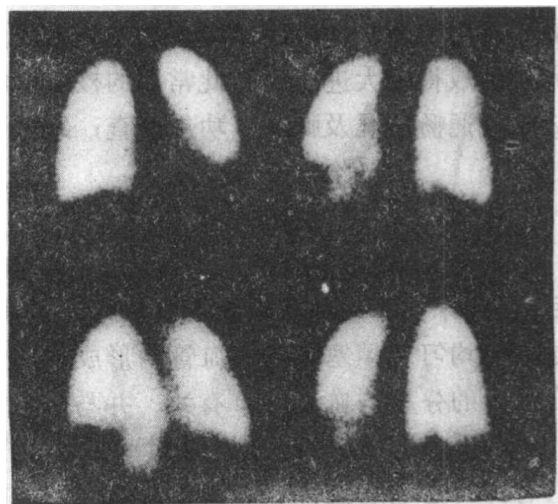


图 11-23 肺栓塞患者的 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA肺灌注显象图  
图示：右下叶侧后段(左上图)及右下叶中央基底段(右下图)  
灌注缺损

的异常，其影象变化有：①放射性分布稀疏或缺损；②肺血流分布逆转所致的肺尖放射性分布高于肺底的分布，主要见于肺动脉高压（图11-23）。

## 二、放射性气溶胶吸入显象

（一）原理 经呼吸道吸入的放射性气溶胶雾粒，可以沉积于支气管树的不同部位。雾粒在肺内的沉积分布与雾粒大小、形式、分布密度、以及肺的几何形态、气流速度等有关。较大的微粒（ $30\mu\text{m}$ 以上）主要沉积于气管， $10\sim 30\mu\text{m}$ 的粒子沉积于支气管， $3\sim 10\mu\text{m}$ 的雾粒达细支气管，而小于 $2\mu\text{m}$ 的雾粒可沉积肺泡。气溶胶雾粒在肺内的半消失期为 $4\sim 8\text{h}$ ，通过对影象放射性分布的分析，可以了解气道的通过变化。

（二）方法 气溶胶吸入显象检查常用的显象剂为 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -硫化胶体，用量 $370\text{MBq}$ （ $10\text{mCi}$ ）/ $8\sim 10\text{ml}$ ，经超声雾化器或正压雾化器生成气溶胶雾粒。检查时，病员通过与雾化器相连接的带有单向活瓣的呼吸器，反复吸入由氧或压缩空气携带的放射性气溶胶雾粒。废气通过带有单向活瓣的排出管引入到气囊或通风橱内专门处理。病员在反复呼吸吸入放射性雾粒15分钟后中止吸入，进行 $\gamma$ 照相。

### （三）图象分析

1. 正常图象 正常图象与肺灌注显象图相似。但气溶胶吸入显象图中可见主要支气管，咽喉部以及胃、食道显影。肺的边缘部份因雾粒难于达到末梢肺泡，而呈现放射性分布稀疏。

### 2. 异常图象

（1）气道阻塞：因气道狭窄或阻塞影象表现为放射性分布呈中心性沉积，周围完全没有或较少的放射气溶胶充填。此种类型多见于严重支气管哮喘及肺气肿患者。

（2）支气管树病变：部分支气管树的气道狭窄或阻塞时，影象显示狭窄或阻塞部位的周围区域呈现放射性分布稀疏或缺损。支气管通畅的部份呈正常分布。这类图象常见于慢性支气管炎，囊性纤维变以及中度哮喘的患者中。

（3）周围肺组织病变：如肺泡萎陷或有液体充盈，影象主要表现为受损的肺叶或肺段不显影。

## 三、肺通气功能测定

（一）原理  $^{133}\text{Xe}$ 系一种难溶于水，不溶于血液的放射性惰性气体。静脉注射用特殊方法制得的 $^{133}\text{Xe}$ 注射液，在其首次通过肺时，95%的 $^{133}\text{Xe}$ 可以从血液中逸出弥散至肺泡并经气道排出体外。静脉注射后局部肺内的 $^{133}\text{Xe}$ 浓度与该部位的血流量成正比，而消失速度与气道的通畅情况有关。因而，通过体外显象观察肺内 $^{133}\text{Xe}$ 的分布变化和放射性分布的清除变化，可以间接了解到肺的血供情况及通气功能的变化。从而为临床提供了对肺的血供及通气功能状况的判断。

### （二）方法

1. 非显象法 受检者取直立后位，静脉快速注入 $11.1\sim 18.5\text{MBq}$ （ $300\sim 500\mu\text{Ci}$ ）/ $0.5\text{ml}$ 的 $^{133}\text{Xe}$ 注射液后，立即记录肺区的放射性强度-时间变化曲线。曲线呈一单峰线，（图11-24）。

根据曲线算出 $W_{1/2}$ （半清除时间）及2分清除率。

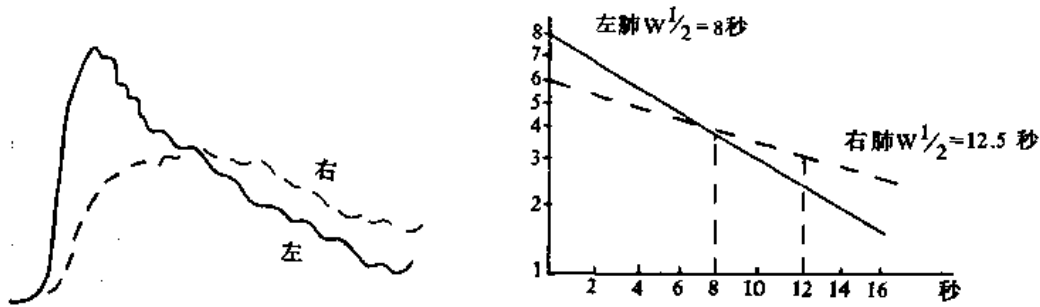


图11-24 肺<sup>133</sup>Xe清除曲线

①  $W_{1/2}$ : 将曲线的峰值绘于纵坐标代表放射性强度, 横坐标代表时间的半对数坐标纸上, 得一直线, 内推曲线至“0”, “0”时对应值之半值所对应的时间即为 $W_{1/2}$ 。

② 2分清除率(%)

$$2 \text{分清除率}(\%) = \frac{C_1 - C_2}{C_1} \times 100\%$$

$C_1$  和  $C_2$  分别代表峰值及 2 分钟的放射性计数。

2.  $\gamma$  照相机法 病员取坐位或卧位, 探头紧贴胸前壁或后壁。静脉快速注入<sup>133</sup>Xe注射液 185~555MBq(5~15mCi) / 1~2ml, 同时启动 $\gamma$ 照相机和记录器。按下述方式拍摄肺的动态影象和记录肺部放射性强度-时间变化曲线。

(1) 肺动态照相: 注药后立即按 1 帧/2 秒拍摄上腔静脉至肺的连续影象 30 秒(灌注期)。以后在每分钟的后 10 秒摄影象 1 帧, 共 6 分以观察<sup>133</sup>Xe的清除相, 最后于 6~7 分时拍摄 1 帧/分照片, 以观察肺内残留放射性影象。

(2) 肺放射性强度-时间曲线: 在收集肺动态影象的同时, 利用 $\gamma$ 照相机的分割线路及记录器, 分别收集并记录分侧肺的放射性强度-时间变化曲线。

### (三) 结果分析

#### 1. 动态 $\gamma$ 照相

1) 正常图象: 肺动态 $\gamma$ 照相按时相变化分为右心相、肺灌注相, 以及清除相(洗脱相)。

右心相: 上腔静脉、右房、右室及肺动脉相继显影, 它们的连续影象呈“U”字形, 注射后 5~8 秒左心的<sup>133</sup>Xe排空。

肺灌注相: 此间双肺影的连续影象由淡变浓。肺影清晰, 边缘整齐、双肺内放射性分布基本均匀, 但肺下野的放射性密度略高于上野。

清除相: 肺影随<sup>133</sup>Xe的清除, 逐次均匀变淡, 直至难以分辨, 最后一张影象的肺内无局限性放射性浓集影(图11-25)。

#### 2) 异常图象

① 肺实质性病变: 包括肿瘤、炎症、脓肿, 肺不张以及肺梗塞在内的肺实质病变, 常常有不同程度的肺泡或血管损害。它们的右心相一般无异常。灌注相可见病变区灌注缺损或放射性分布稀疏、形态失常。清除相与支气管是否受累有关。当病变累及支气管



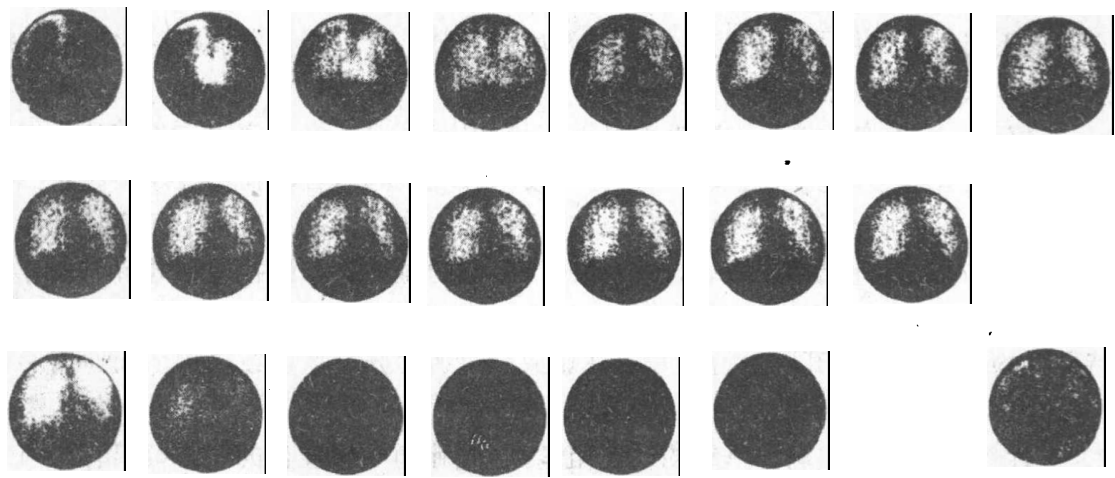


图11-25 正常肺动态照相

时，影象显示出病变区的 $^{133}\text{Xe}$ 清除缓慢，反之， $^{133}\text{Xe}$ 清除正常，且无 $^{133}\text{Xe}$ 滞留。

②胸膜疾患：病变虽不在肺，但因它紧邻肺组织，病变时亦可影响肺的显象。例如胸膜增厚可以压迫肺，造成灌注缺损，但右心相及肺的清除影象正常。

③阻塞性气道疾病：清除相异常。即阻塞部份肺组织内 $^{133}\text{Xe}$ 的清除困难，而该局部显影时间延长。右心相及灌注相的改变随病变的严重程度不同而异（图11-26）。

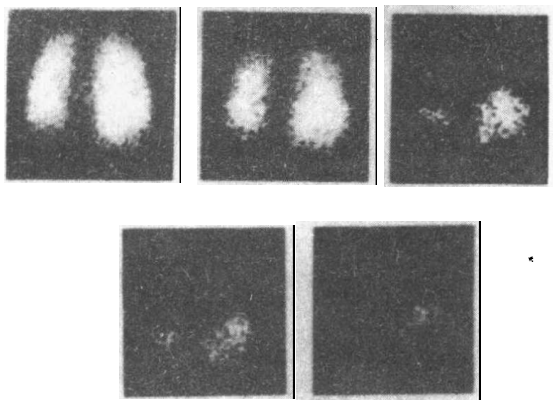


图11-26 慢性阻塞性疾病患者 $^{133}\text{Xe}$ 肺动态 $\gamma$ 照相。  
（右上一张为平衡相，余为洗脱相）图示双肺底 $^{133}\text{Xe}$   
清除明显延缓以左肺下叶为甚

慢性支气管炎：右心相见肺动脉影增大，灌注相正常，清除相清除延缓，但最后一帧影象无明显的 $^{133}\text{Xe}$ 滞留征象。

肺气肿和肺心病：右心相见右心室长大，肺动脉圆锥增粗。灌注相显示一侧或双侧肺的放射性分布稀疏，受累严重的区域可表现为缺损，且同侧肺野还可见放射性分布逆转表现。清除相见 $^{133}\text{Xe}$ 清除延缓，直至最后一张影象，仍见局限性 $^{133}\text{Xe}$ 的浓集影持续不退。

2. 肺放射性强度-时间曲线的分析  
静注 $^{133}\text{Xe}$ —注射液后所得正常肺区的曲线如图11-24所示，注射后放射性持续上升（灌注相），紧接曲线缓慢上升直达高峰（肺泡交换相），以后曲线呈指数下降（清除相）。病变时曲线的上升，下降均可缓慢，高峰降低。不同作者因所用方法及测量条件的不同，其 $W_{1/2}$ 可能有差异，但阻塞性气道疾患时，其 $W_{1/2}$ 均有明显延长。

可缓慢，高峰降低。不同作者因所用方法及测量条件的不同，其 $W_{1/2}$ 可能有差异，但阻塞性气道疾患时，其 $W_{1/2}$ 均有明显延长。

## 四、临床评价

肺灌注显象、通气功能测定,以及气溶胶吸入显象系核医学检测肺部疾患的主要手段。它们从不同角度提供了肺和气道的解剖及功能资料,并以此协助临床对呼吸道疾病进行诊断,追踪观察以及预后判断。

1. 肺栓塞 肺栓塞在临床上既无特异性症状和体征,又无实验室早期诊断的依据,诊断较困难。血管造影对诊断虽较敏感,但因技术较复杂且痛苦,而不能广泛应用。肺灌注显象仅需一次静脉注药后,便可得知病损区的部位和大小。对临床上无症状和体征的肺梗塞,诊断阳性检出率为70~80%,且75%患者的血流分布缺损与肺的解剖亚分区(肺叶或肺段)相当。联合应用肺通气及灌注检查,可以大大提高肺梗塞的检出率,敏感性和特异性均超过90%。其影象特点是灌注影象呈放射性分布稀疏或缺损,而通气影象正常。

2. 慢性气道阻塞性疾病 单纯的气道阻塞,通过肺通气检查出的 $^{133}\text{Xe}$ 滞留及 $W_{1/2}$ 延长不难诊断。慢性气道阻塞性疾病患者,因气道和血管同时受损,故通气与灌注显象均异常。肺心病时,随着肺血流受损的逐渐加重,可以出现血流灌注的异常,乃至血流分布逆转。

3. 肺占位性病变 肺内良、恶性占位性病变的灌注影象,均表现为病变呈放射性分布区稀疏缺损。但范围较病变真实范围大,原因为病变组织压迫血管所致。肺占位性病变的通气检查及气溶胶吸入显象与病变的部位,以及其生长方式有关。放射性气溶胶沉积处,恰是占位性病变阻塞气道的位置。

综上所述,肺的核医学检查方法简便、安全、无痛苦,能为临床提供肺的血供和通气功能的资料。但其定位准确性不如肺动脉造影,影象较粗糙,且特异性不强,故分析结果时,应密切结合临床。

(莫廷树)

## 第十二章 消化系统

消化系统核医学检查包括肝脏、肝-胆系、胰腺、唾液腺显象和胃肠道功能检查等,其中肝、肝胆系显象以及胃肠出血量测定、出血部位定位等已成为临床常规检查手段,对于消化系统常见疾病的诊断价值较大。

### 第一节 肝 脏

#### 一、肝脏胶体显象

是从体外显示肝脏的影象,了解肝脏位置、大小、形态和功能状态的一种无创、简便的检查方法,特别是对于发现和诊断占位性病变具有重要意义。

(一) 原理 肝脏是机体网状内皮系统的重要器官之一。肝实质由多角形细胞和星形细胞(或称kupffer细胞,属网状内皮细胞)组成。当放射性胶体静注入血流后,90%的胶体由肝星形细胞作为异物吞噬,迅速从血液被清除,均匀地分布于正常肝实质中,此时进行肝脏 $\gamma$ 照相(或扫描,下同),即显示放射性分布均匀的肝影。当肝脏病变(特别是占位性病变)破坏肝实质,病变部位的星形细胞亦遭破坏而丧失吞噬胶体的能力,故病灶处在肝显象图上,表现为放射性稀疏区或缺损区,从而判定肝内占位性病变的部位、大小、数量和形态特征。正常时,只有10%的放射性胶体分布于脾脏和骨髓中,当肝功能损害或肝硬化时,肝脏摄取量可明显减少,放射性胶体可滞留于血液较长时间,同时,脾、骨髓摄取量明显增加。

(二) 方法 病人无需准备,静脉注射放射性胶体显象剂10分钟(肝功能障碍或肝硬化病人需适当延迟)后,即可作肝脾区 $\gamma$ 照相。常规体位为前后位,右侧位和后前位,必要时可增加其它体位照相。扫描时可标出剑突和左、右肋缘以及扪及包块的边缘,这些解剖标志有助于图象的分析定位。

有多种肝显象剂可供选择,见表13-1。

表12-1 常用肝胶体显象剂

名 称	物理 半衰期	主要 $\gamma$ 线 能量keV	成人常用剂量 MBq (mCi)	给药 途径	显象开始时间 (分)
$^{99m}\text{Tc}$ -硫胶体	6.02小时	140(90%)	37~74 (1~2)	静注	10
$^{99m}\text{Tc}$ -亚锡胶体	6.02小时	140(90%)	37~74 (1~2)	静注	10
$^{99m}\text{Tc}$ 植酸钠	6.02小时	140(90%)	37~74 (1~2)	静注	10
$^{113m}\text{In}$ -胶体	1.66小时	392(64%)	37 (1)	静注	10
$^{198}\text{Au}$ -胶体	2.70天	412(95%)	11.1(0.3)	静注	10

由表中所列各种显象剂的核理化性质可知,用 $^{99m}\text{Tc}$ 标记的胶体和 $^{99m}\text{Tc}$ -植酸钠(为真溶液,静注后与血浆中钙离子螯合形成不溶性胶体)的半衰期, $\gamma$ 射线能量适中,靶器官所受辐射剂量小,是最理想的肝显象剂。其次可选择 $^{113m}\text{In}$ 胶体,取其半衰期短,终年可以从 $^{113m}\text{In}$ 发生器中随时淋洗获得。胶体 $^{198}\text{Au}$ 的核理化性能最差,已渐被淘汰。

### (三) 图象分析

1. 正常图象 正常肝脏前位图象多数呈三角形(见图12-1), 有较多正常变异形态。右叶上缘呈穹窿状, 在锁骨中线第5肋间水平, 下缘与右肋缘平行, 通常以不超过右肋缘为正常大小。左叶上缘有一心脏压迹, 下缘位于剑突下2~3cm。肝门胆囊部位凹陷为肝门切迹。肝内放射性的分布, 由于肝实质投影的厚度不同而有差别, 右叶明显厚于左叶, 右叶上部最厚, 放射性最浓聚, 左叶实质薄, 放射性均匀地比右叶为稀。肝门区有肝动静脉、门静脉等大血管出入肝脏和胆囊窝的挤压, 常使肝门-胆囊窝区出现放射性稀疏区, 应慎于辨别。肝脏的周边放射性亦明显稀疏, 这是由于边缘肝组织变薄, 加之肝脏随呼吸运动有一定的位移所致。除上述生理解剖因素导致的放射性分布差别以外, 正常肝内放射性分布应是均匀的。

右侧位肝图象常呈逗点形, 圆成椭圆形, 受体位变异影响较大, 但上缘总是穹窿状, 下缘应在肋缘以内, 放射性分布均匀。

后位肝图象右叶显影清晰, 与前位图的形态一致, 有时右叶下内侧受右肾的覆盖吸收射线的结果该区可见与肾形相应的稀疏区。左叶因受脊柱阻挡吸收射线而显影不良或不显影。脾脏在后位图象显示最清晰, 这是脾解剖位置紧贴左上腹后腹壁之故。

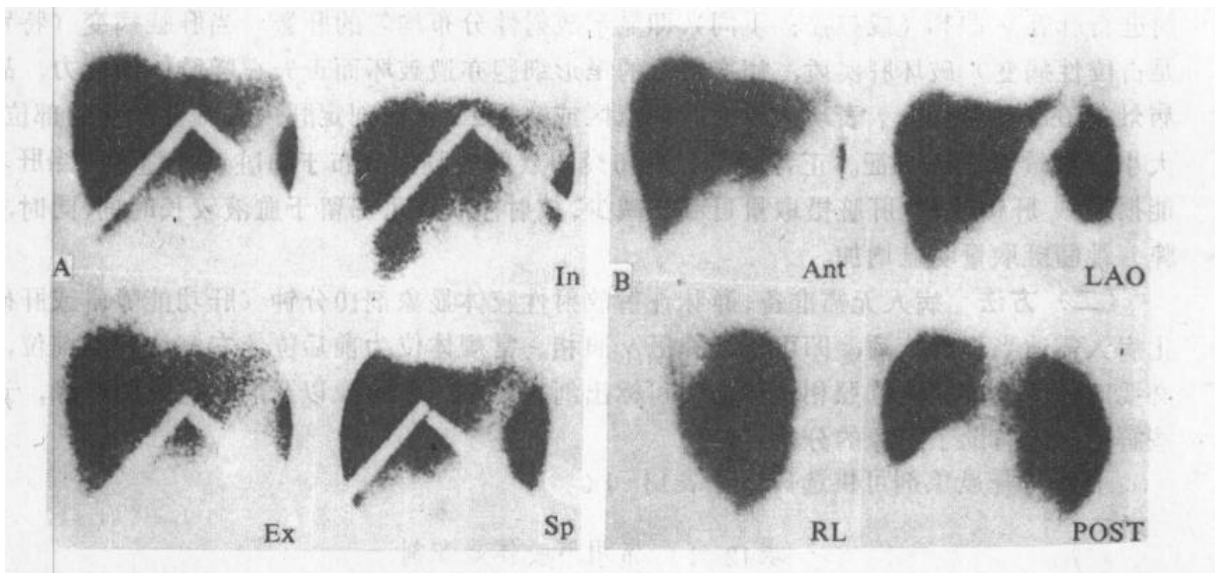


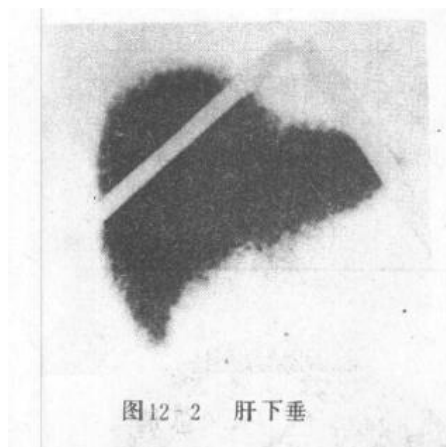
图12-1 正常肝胶体显象

A组为前位加肋缘标记, In为吸气状态, Ex为呼气状态, Sp为脾完整显象。B组为自然呼吸状态下各种体位的肝-脾 $\gamma$ 照相

2. 异常图象 肝脏异常图象可表现为肝脏位置、大小、形态的改变和放射性分布不均匀等四个方面。这些异常表现可以单独出现, 更多见的是几种改变同时存在。必须指出, 这些异常表现虽有一定的特点, 但并不能确切反映病变的性质, 因此分析图象时, 应结合临床病史、体征和其它检查作综合分析。

(1) 位置异常: 最常见的肝脏位置异常有肝下垂(多见于年老体弱及多产妇女因腹肌松弛所致)、严重的肺气肿、右胸腔积液和膈下脓肿, 亦能导致肝脏位置下移, 而实际上肝脏本身并无病变(图12-2)。在上述情况下, 临床触诊只发现肝脏下缘下移, 易误诊为“肝大”, 肝脏胶体显象能明确鉴别之。其它位置异常, 尚有大量腹水, 可使肝位置上移, X线检查可发现右膈隆起, 先天性膈疝时, 则可见肝脏局部经疝孔向胸腔突起;

较少见的是由于先天内脏转位异常而致左位肝，通常同时存在其它脏器的左右位置异常。



(2) 大小异常：肝胶体显象是判定肝脏大小的可靠依据。弥漫性肝肿大，常见于急、慢性肝炎、脂肪肝、血吸虫病、肝硬变代偿期等弥漫性肝病时。在肝实质内出现局限性病变如肝脓肿、肝囊肿（包括多囊肝和包虫病）、肝癌或肝转移癌，肝血管瘤等占位性病变时，肝脏多呈局部肿大，并同时伴有形态改变为特征。如病变范围小，亦可肝影大小正常。晚期肝硬化时，肝影则可右叶明显缩小甚或全肝弥漫性缩小。

(3) 形态异常：肝脏形态异常除各种正常变异外，多半是肝内局限性病变特别是占位性病变引起的，也可由肝脏相邻器官或肿物挤压而变形，如肺气肿、胸腔积液、膈下脓肿，可使右叶上穹窿消失，右肾、胰腺和胃的肿物常压迫肝相应部位而变形。先天性左叶发育不良或左叶缺如虽不多见，但常需与左叶占位性病变慎予鉴别。中、晚期肝硬变的典型形态改变则是肝右叶萎缩而左叶相对增大，同时伴有脾脏肿大和功能亢进，吞噬放射性胶体能力增强（脾放射性水平高于肝组织），构成“蝙蝠形”的肝-脾联合图象〔见图12-3（1）〕。但也有以肝功能障碍、肝影缩小为主者，并伴有脾大，功能亢进，骨髓显影等改变〔图12-3（2）〕。

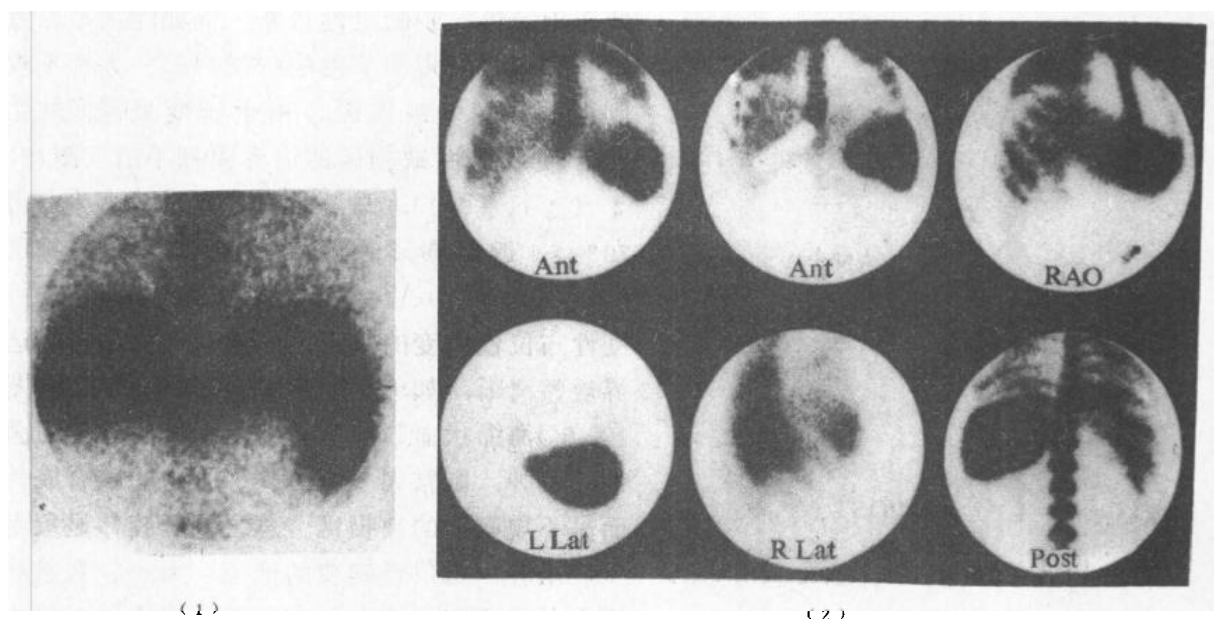


图12-3 肝硬化

(4) 放射性分布异常：

1) 局限性放射性稀疏或缺损区：许多肝脏疾病可导致肝内放射性局限性稀疏或缺损区，见表12-2。表中表明绝大多数局限性稀疏或缺损区，是由肝内占位性病变引起的。包括肝脏的良、恶性肿瘤，脓肿、囊肿以及肝内扩张胆管、肝结石、肝硬化结节等。显而易见，肝胶体显象不能对这些局限性稀疏缺损区作出定性诊断，只能概括为占位性病变。虽然各种占位性病变所构成的放射性稀疏缺损区的形态有一定的特点，但也不能凭

表12 2 产生肝内局限性放射性稀疏和缺损的疾病

恶性肿瘤	良性肿瘤	感 染	创 伤	其 他
原发性肝癌 转移癌 淋巴瘤	单纯性囊肿 多发性囊肿 血管瘤 腺瘤	肝脓肿 肝包囊虫病 肝血吸虫病 肉芽肿 感染后瘢痕	肝撕裂 肝包膜下血肿 外科肝组织切除	肝硬化结节 肝内结石 肝内胆囊或胆管扩张 肝梗塞

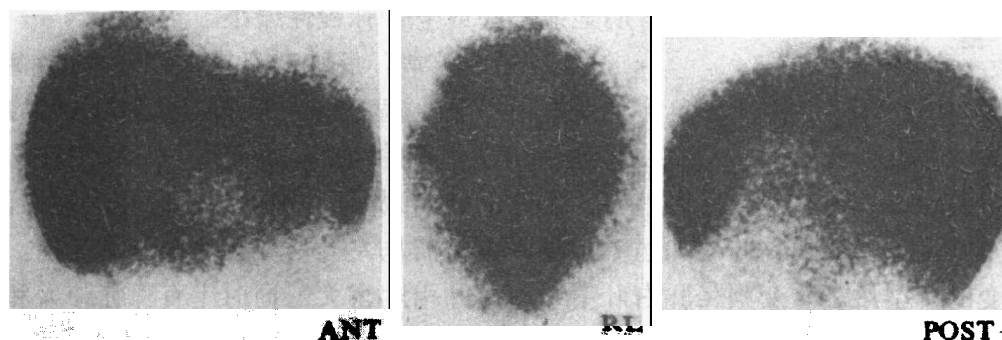


图12 4 (1) 肝脏左内叶占位性病变(肝癌)

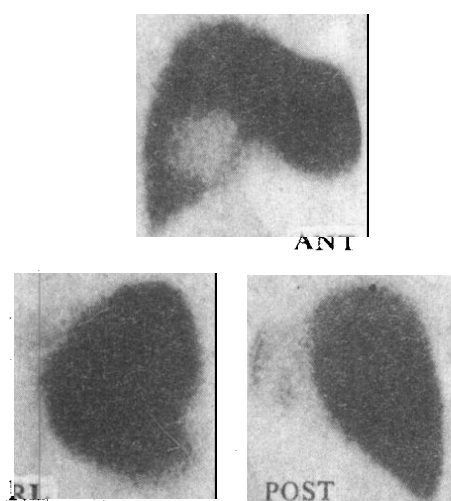


图12-4(2) 肝门区占位性病变(胆囊癌)

此作出更进一步的定性诊断。例如巨块型原发性肝癌通常表现为单发的(占60%)、大片不规则形的放射性缺损区。由于病变呈浸润性生长,使放射性缺损区的边界模糊不清(图12-4(1)、(2)),与肝转移灶多数为多发(占70%)、近似圆形的边界清晰的放射性缺损区(图12-5(1)、(2)、(3))是较易鉴别的:良性占位性病变的缺损区一般呈近似圆形,边界规整清晰,如单发的囊肿、阿米巴肝脓肿(图12 6)海绵状血管瘤等。如属多发囊肿或细菌性肝脓肿,则常因多个囊肿、脓肿的融合成片而呈不规则形的缺损区。总之,肝胶体显象对于显示肝内占位性病变的部位、大小、数量和形态并作出定位诊断具有重要临床价值,但由

于方法学上的限制,不能对局限性放射性稀疏缺损区作出定性诊断。

2) 肝内弥漫性放射性稀疏区:常见于肝脏弥漫性疾患,如肝硬化,血吸虫病,弥散型原发性肝癌,有时急、慢性肝炎,脂肪肝等也可出现弥漫散布于全肝的斑块状放射性稀疏区,这些改变无特异性,特别是对弥散型肝癌,需结合临床慎加鉴别。肝硬化早、中期,由于肝纤维化而肝小叶结构的破坏,肝显象表现为弥漫散在的斑点状小稀疏区,呈“虫蛀状”,晚期肝硬化时,除散在斑块状稀疏区有所发展外,尚可见右叶萎缩,左叶相对增大,脾脏肿大并吞噬胶体量增加,脾内放射性常超过肝组织的水平,与此同时,

由于血液中放射性胶体滞留并可使骨髓显象，（见图12-3）综合这些典型改变，不难对肝硬变作出鉴别。但必须指出，对于肝炎、脂肪肝、淀粉样变等弥漫性肝病肝胶体显象无特异性，价值有限，不是肝胶体显象的指征。

3) 肝内局限性热区: 当上腔静脉或下腔静脉梗阻 (Budd-Chiari 综合征)、肝内错构瘤时，在肝脏左右叶交界处或尾叶等部位，可出现局限性放射性热区，一般认为这是由于循环障碍时侧枝循环建立，使部分肝组织获得较多胶体（呈热区）而其余肝组织显影不良。这种局限性热区只是在有限病种中偶而见到。

#### (四) 临床评价

1. 适应证 肝脏胶体显象对于诊断肝脏疾患，特别是占位性病变的价值是肯定无疑

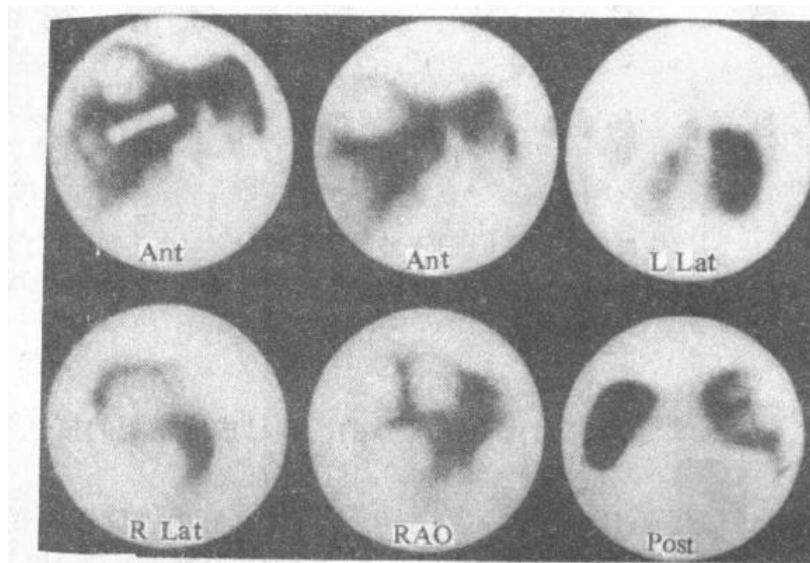


图12-5 (1) 肝脏多发性占位性病变 (结肠癌肝转移)

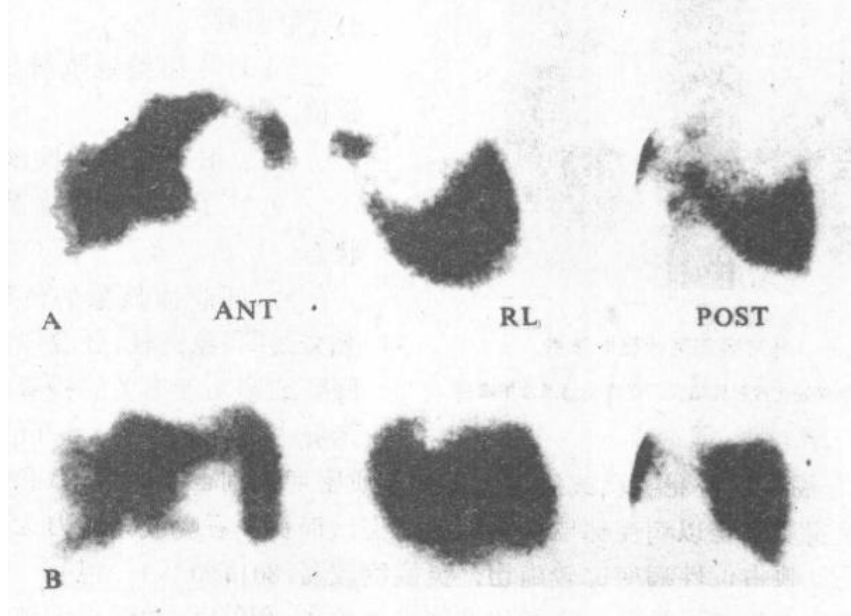


图12-5 (2) 肝转移癌 (胃癌)

A组为化疗前; B组为化疗后转移病灶明显缩小

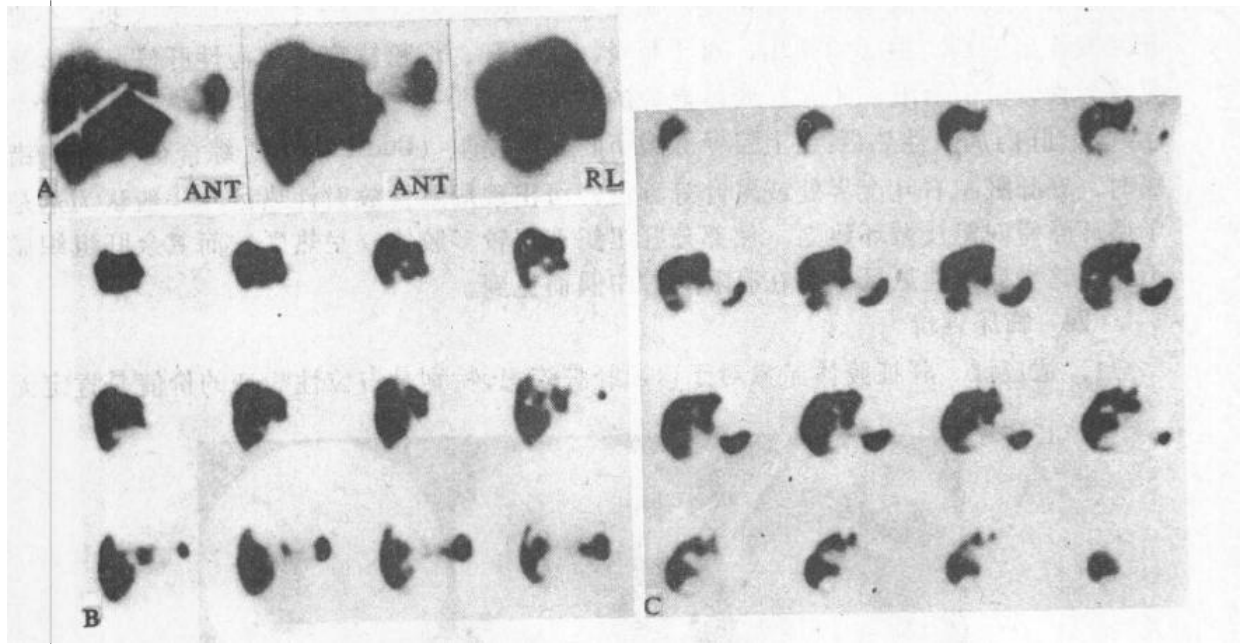


图12-5 (3) 肝转移癌 (直肠癌)

A组为平面 $\gamma$ 照相, 肝肿大, 形态失常明显, 但占位性病变未清晰显示。B、C组为SPECT的冠状和横切面断层照相, 清晰显示散在多发圆形小占位性病变

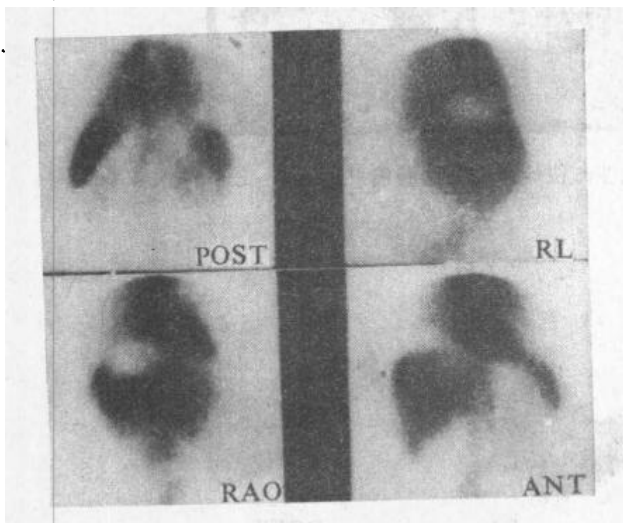


图12-6 肝穹窿部阿米巴肝脓肿

肝血池显象示脓肿处无放射性填充, 但脓肿周围血供增强

的, 现已成为常规的核医学检查项目。其适应证是:

- (1) 肝内占位性病变的定位诊断。
- (2) 鉴别上腹部包块与肝脏的关系。
- (3) 肝外恶性肿瘤病人术前了解有无肝转移。
- (4) 肝活检或脓肿引流前病灶的定位。
- (5) 肝硬化的辅助诊断。
- (6) 了解肝脏的位置、大小和功能状态。

2. 肝胶体显象的优缺点 与超声和X线CT象比较, 肝胶体显象是唯一与肝脏细胞功能有关的检查。前两者在显示肝占位性病变时, 以肝实质密度的改变

为依据, 如肝癌广泛侵犯实质或癌组织与肝实质密度差别很小时, 超声和CT有时误诊, 而肝胶体显象实质上是以病变部位星形细胞消失, 而丧失吞噬胶体能力为基础的功能性检查, 尤其是反映占位性病变比较确切, 灵敏度较高(80~90%), 但有一定的假阴性和假阳性。从方法学的特异性看, 三者均非特异性检查, 但CT图象结构细致清晰, 分辨力高为优势。B超对肝占位性病变探测的灵敏度较低, 特异性较差, 但B超有自身的优越性, 无创、简便、经济, 可以反复受检等。因此, 三者各有所长, 相互补充, 正确综合



利用肝脏影象学的各种检查手段，能明显提高诊断率。

肝胶体显象的不足之处有三点：

(1)  $\gamma$ 照相机的空间分辨力较差，一般占位性病变直径在3cm以上才能明确显示。如应用计算机图象处理系统或用SPECT显象，可明显改善分辨力，特别是SPECT断层照相时，可清晰显示直径1.5~2.0cm的占位性病变(图12-5(3))。

(2) 与X线CT象比较，肝胶体显象的图象质量较模糊，对比差，虽然可以借助计算机图象处理系统改善图象质量，但总不如CT图象清晰。

(3) 肝胶体显象的原理对占位性病变性质的辨别无特异性，但可以配合应用其它核医学技术对占位的性质作出进一步的鉴别诊断，这些内容将在下面三节作专门叙述。从这角度上看，肝脏核医学的发展前景还是令人鼓舞的。

## 二、肝血池显象

(一) 原理 肝脏血供异常丰富，具有肝动静脉和门脉两套血液循环系统，在肝小叶血窦中含有250~300ml血液，故在一定意义上可以把肝脏本身视为血池。如用放射性核素标记血液成份或注射能滞留在血液中的标记化合物，则可以由 $\gamma$ 照相机显示肝影。当然这种肝血池显象的意义与肝胶体显象不同，放射性在肝或病变组织内的浓聚程度，只反映局部组织血供的多寡。通常肝血池显象主要用于鉴别肝脏占位性病变的性质。对于肝脏海绵状血管瘤的诊断有重要意义。

(二) 方法 当病人由肝胶体显象确定占位性病变的部位、数量、大小和形态后，欲了解占位性病变的血供状况时，再给病人静注肝血池显象剂，10分钟后待显象剂在血液中充分混匀，即可 $\gamma$ 照相。比较肝胶体显象和肝血池显象的结果，即可鉴别诊断占位性病变的性质。照相时探头视野应包括心脏、肝、脾和上腹包块等感兴趣区域。常用的血池显象剂有 $^{131}\text{I-HSA}$ ， $^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$ ， $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 和 $^{113\text{m}}\text{In}$  运铁蛋白等。

(三) 图象分析 肝血池显象的主要目的是通过显示占位性病变部位的血供程度来鉴别占位性病变的性质。

1. 血池放射性不填充 如占位病变原缺损处血池放射性亦不填充(即血池图象与胶体图象一样，依然呈放射性缺损区)，表明占位性病变缺乏血供，则提示该占位病变为肝囊肿或脓肿(图12-6)。

2. 血池放射性填充 如胶体显象的原放射性稀疏缺损区，有不同程度的血池放射性填充表明占位病变有不同程度的血供，可考虑排除肝囊肿或脓肿。多数肝癌病变呈血池放射性填充，但因血供程度影响因素复杂，不能只因为病变部位的放射性填充而诊断为肝癌(图12-7)。

3. 血池放射性过度填充 如血池图象显示原缺损稀疏部位有大量放射性填充，其放射性水平明显高于周围正常肝组织，是谓过度填充，则提示该占位性病变为海绵状血管瘤(图12-8)。

(四) 临床应用和评价 近年来，由于B超、CT的普及，肝脏血管瘤的检出率明显增加，但B超、CT有时难于作出定性诊断。肝胶体和血池复合显象呈放射性过度填充者是肝海绵状血管瘤的强指征，据报导其正确性在70~90%间，因为很少有其它病变的血供可超过肝组织的血供水平，而呈过度填充者，故其特异性较强，可作为鉴别肝血管瘤的可靠依据。但必须指出，如病变不呈过度填充，也不能断然排除海绵状血管瘤，因为

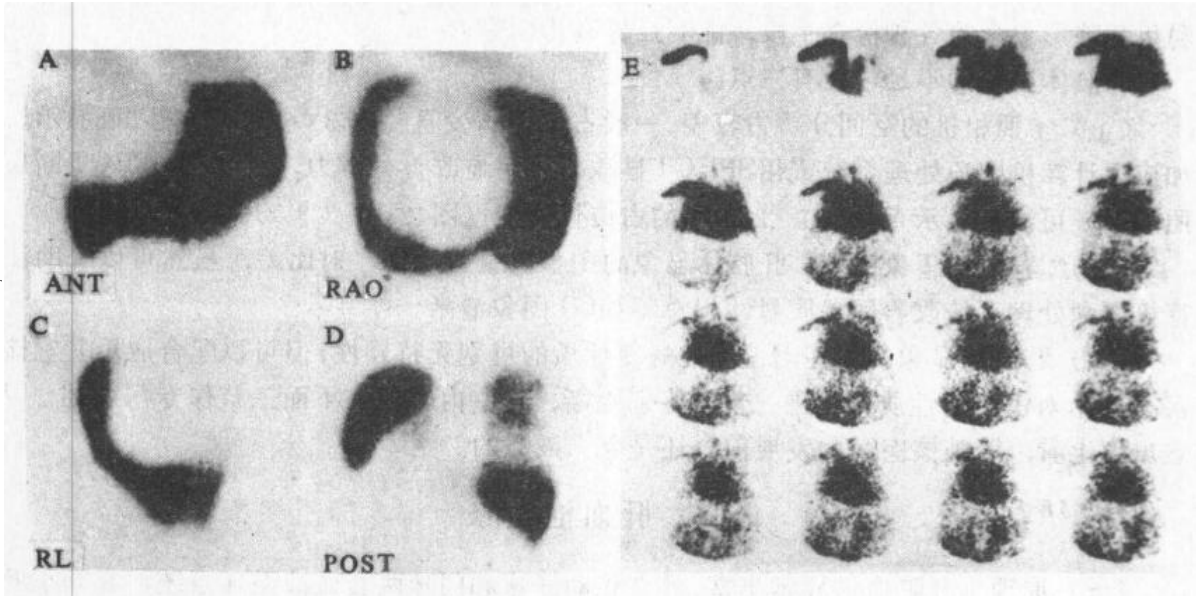


图12-7 肝癌血池放射性填充

A、B、C、D为肝胶体显象；E组为肝血流灌注动态图象，显示肝占位性病变有放射性填充

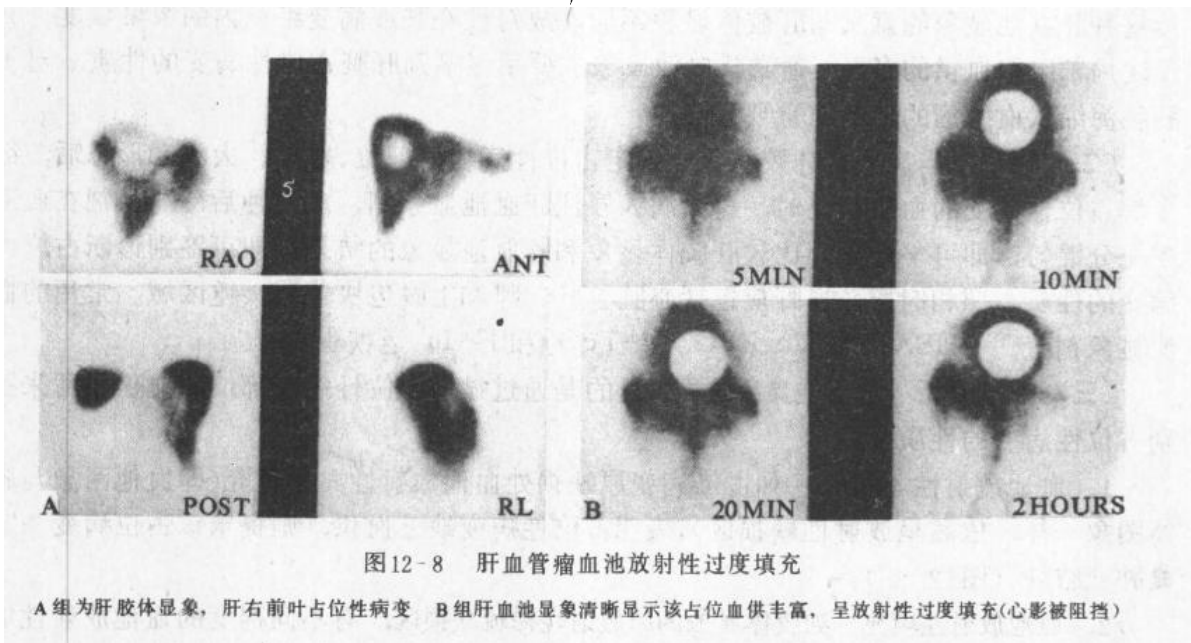


图12-8 肝血管瘤血池放射性过度填充

A组为肝胶体显象，肝右前叶占位性病变 B组肝血池显象清晰显示该占位血供丰富，呈放射性过度填充(心影被阻挡)

海绵状血管瘤通常是长期或先天性疾病，病变区域机化並有栓塞形成和或钙化，使病变组织实际血供水平下降。

肝血池显象鉴别肝囊肿、脓肿、正确率较高(90%以上)，表现为这些占位病变的中心呈明确的放射性不填充，但其周围则常有较多放射性浓聚，使占位性病变的图象对比度有所改善(见图12-6)。需要注意的是肝硬化结节由于结缔组织的增殖，结节部位的血供亦可表现为不填充，应慎于鉴别。

多数恶性病变具有较多血供，血池显象可呈一定程度的放射性填充，这虽然对鉴别肝癌有一定帮助，但影响因素(肿瘤组织的出血、坏死等)较多，对较小的占位病变观察血供水平有困难，故意义有限，不宜单纯用肝血池显象来鉴别诊断肝癌。

### 三、肝癌的阳性显象

为了寻求亲肝癌组织的特异的阳性显象剂，人们已作了大量的研究，虽然取得了一定进展，但至今还未找到理想的制剂，这是目前国际医学科研领域中热门的课题之一。

(一) 原理 某些放射性核素或标记化合物与肝癌组织有特殊的亲和力，注入病人体内后，可在肝癌组织中大量浓聚，用 $\gamma$ 照相机即能直接显示肝癌，病变组织呈阳性显象，并提示其部位、大小、数量和形态，对于肝癌的定性、定位诊断具有特殊意义。

(二) 方法 已发现有一定应用价值的肝癌阳性显象剂可分三类：①放射性核素。例如： $^{67}\text{Ga}$ 枸橼酸盐、 $^{169}\text{Yb}$ 枸橼酸盐等。②抗肿瘤药物的标记物。如： $^{57}\text{Co}$ -博来霉素等。③生物蛋白制剂：放射性核素标记 $\alpha\text{FP}$ 抗体、CEA抗体，铁蛋白和 $^{75}\text{Se}$ -蛋氨酸、5-甲基色氨酸等。

疑诊肝癌病人经肝胶体显象，发现占位性病变所致的局限放射性稀疏缺损区后，给病人静注上述肝癌阳性显象剂，按要求在规定时间内进行肝 $\gamma$ 照相。如原稀疏缺损区为阳性显象剂的放射性所填充，则可作出明确的定性、定位诊断。

(三) 图象分析和临床评价 三类显象剂均具有使肝癌组织阳性显象能力，但又都不甚理想。其中以 $^{67}\text{Ga}$ 枸橼酸盐是目前已被广泛应用的肝癌阳性显象剂。80~88%的肝细胞癌有浓聚 $^{67}\text{Ga}$ 的能力而获得热区(阳性)显象(见图12-9、12-10)。约有10%的假阳性和少数假阴性(肝癌组织血供不良或有出血坏死)。 $^{67}\text{Ga}$ 的不足之处是 $^{67}\text{Ga}$ 亦可高度浓聚于炎症病灶，特别是化脓性炎症。虽然肝癌与肝脓肿临床鉴别并不困难，但这对 $^{67}\text{Ga}$ 诊断肝癌的特异性影响甚大。另外， $^{67}\text{Ga}$ 由消化道排出，给药后数天内肠道有多量放射性，干扰肝癌阳性显象效果。 $^{67}\text{Ga}$ 亲肝癌组织的机理仍不清楚，它对淋巴瘤等恶性病变亲和力很强，因此对 $^{67}\text{Ga}$ 阳性显象的解释应持慎重的分析态度，应密切结合临床综合分析。其它 $^{57}\text{Co}$ -博来霉素、 $^{169}\text{Yb}$ -枸橼酸盐和 $^{75}\text{Se}$ -蛋氨酸的核物理性能和在生物体内分布不够理想，使用受到限制。最近报导 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -吡哆醛-五甲基色氨酸( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PMT)也可使肝细胞肝癌阳性显象，阳性率为64%，发现最小肿瘤直径2cm。

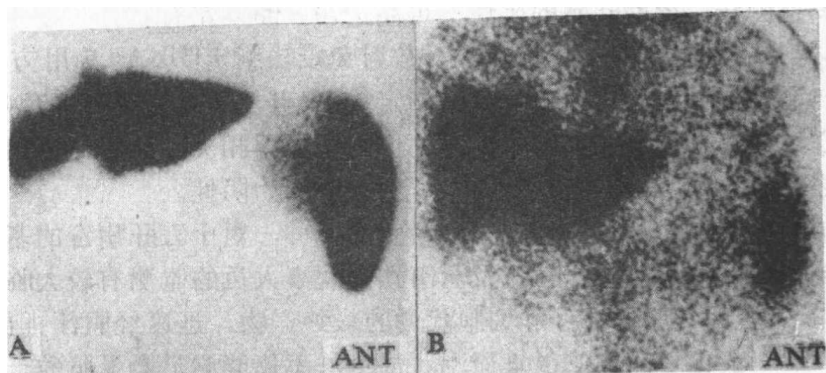


图12-9  $^{67}\text{Ga}$ 肝癌阳性显象

A: 肝胶体显象，肝缩小，脾肿大，肝右叶穹窿部占位性病变。B: 为 $^{67}\text{Ga}$ 肝显象，占位处有 $^{67}\text{Ga}$ 明显填充

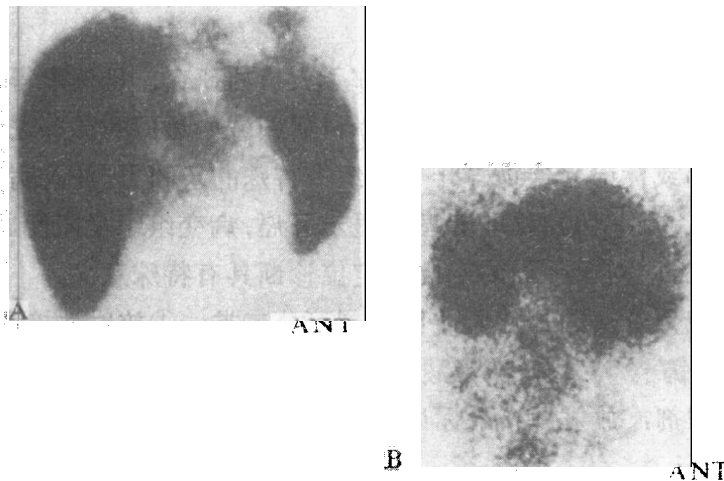


图12-10  $^{67}\text{Ga}$ 肝癌阳性显象

A: 肝胶体显象, 肝左叶占位性病变。 B:  $^{67}\text{Ga}$ 肝显象, 该占位呈明显的 $^{67}\text{Ga}$ 填充

近年来, 由于免疫学和肿瘤相关抗原的单克隆抗体技术的发展, 促进了放射免疫肿瘤显象的迅速开展。利用放射性核素 ( $^{131}\text{I}$ 、 $^{111}\text{In}$  等) 标记抗 $\alpha\text{FP}$ 抗体、抗CEA抗体、抗铁蛋白抗体等与肝癌细胞表面抗原的特异性结合, 使肝癌呈阳性显象, 特别是肝癌相关抗原的单克隆抗体的运用于肝癌的免疫显象, 出现了一些令人鼓舞的前景, 估计在不久将来, 很可能在这方面的研究中会出现灵敏度高、特异性强的肝

癌阳性显象剂, 这无疑会导致肝癌定性、定位诊断上的突破。

#### 四、体外放射分析

(一) 甲胎蛋白 ( $\alpha\text{FP}$ 或AFP) 甲胎蛋白是在胚胎发育过程中, 胎儿血清中存在的一种血清蛋白, 它可以通过胎盘进入母体, 故正常妊娠6周以后的妇女血清中 $\alpha\text{FP}$ 含量亦可明显升高, 在胎儿出生后几天内,  $\alpha\text{FP}$ 含量迅速下降至正常水平 ( $< 25 \sim 50 \text{ng/ml}$ )。胎儿血清 $\alpha\text{FP}$ 可高达  $1 \sim 10$  甚至  $50 \mu\text{g/ml}$ , 出生后急剧下降, 至3个月已降至正常水平。

患原发性肝细胞癌时,  $70 \sim 90\%$  的病人血清 $\alpha\text{FP}$ 明显升高, 而且随病程呈持续上升趋势, 这对原发性肝细胞癌的诊断有特殊意义。但是急、慢性肝炎、肝硬化病人在肝炎活动期, 可出现一过性 $\alpha\text{FP}$ 增高, 随病情好转而又下降, 恢复至正常水平。因此,  $\alpha\text{FP}$ 含量如增高,  $\alpha\text{FP}$ 动态测定呈持续上升, 并超过  $400 \sim 500 \text{ng/ml}$  时, 是诊断肝癌的强有力证据。

放射免疫分析、放射对流免疫电泳, 火箭电泳自显影检测 $\alpha\text{FP}$ 的灵敏度和特异性均高于普通免疫检测法, 诊断肝癌的阳性率可高达  $70 \sim 90\%$  左右。

(二) 乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 放射免疫法测定HBsAg常用方法, 有对流免疫电泳放射自显影法和固相夹心放射免疫测定法等, 其灵敏度高于普通免疫法  $500 \sim 1000$  倍。固相夹心法更有方法简便, 结果快速的优点。如固相夹心法样品血清计数与阴性对照血清计数之比值大于  $2.1:1$  者为阳性, 小于  $1.5:1$  者为阴性。

HBsAg放免测定除能检测乙型肝炎和带病毒者外, 对于乙肝病毒的基础研究、乙肝的流行病学调查, 对带病毒者、献血及从事饮食炊事人员的监测有较大临床意义。

(三) 胆酸 胆酸是胆固醇经肝细胞代谢的最终产物, 迅速经胆汁排出, 故正常人血清中含量很低, 一般化学测定法很难检测。放免法不仅能测定微量胆酸, 而且可以分别检测三种不同胆酸成分的含量。正常时血清胆酸含量  $0.43 \pm 0.17 \text{nmol/ml}$ , 鹅去氧胆酸  $0.47 \pm 0.23 \text{nmol/ml}$ , 去氧胆酸  $0.33 \pm 0.11 \text{nmol/ml}$ 。当肝胆系疾病时, 肝细胞损伤或胆汁代谢、引流障碍时, 可导致胆酸滞留于血液中, 放免法定量检测血清胆酸含量可早期反映肝胆疾病状态, 比通常肝功能检查 (GPT、GOT、AKP、胆红素测定等) 为灵敏。

## 第二节 胆 系

胆系核医学检查主要是肝胆系动态显象，这是一种很有特点的能清晰显示肝胆系各部位机能、形态和胆系通畅性的动态检查，对于胆系疾患的诊断帮助较大。

### 一、原 理

某些染料（如玫瑰红等）和化合物在体内无生理代谢作用，而由肝多角细胞摄取，经胆系迅速排入肠道。如用放射性核素标记这些化合物静注入体内，用 $\gamma$ 照相机持续动态地观察这些肝胆显象剂在肝脏浓聚，并经肝内胆管、肝总管、胆囊、胆总管排入肠道的动态全过程，以了解肝胆系各部位的功能状态、形态和胆道的通畅情况。

### 二、方 法

（一）显象剂 最早的胆道显象剂为 $^{131}\text{I}$ 玫瑰红染料制剂，虽然在国内仍有少数基层单位在应用中，由于核物理性能和玫瑰红在胆系浓聚程度差，通过胆系时相延缓，胆管系统显影质量不佳而处于淘汰过程中。目前最常用的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的胆系显象剂有二个系列，即IDA系列(iminodiacetic acid derivatives)和吡哆醛氨基酸系列(pyridoxylidene amino acid derivatives)。现已发展成数十种制剂之多。目前国内 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA和EHIDA已制备成药盒，故应用较广泛。由于这两系列显象剂均属 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的标记物，核理化特性好，半衰期短，纯 $\gamma$ 发射体，能量适中，辐射剂量小而图象质量高，是较理想的胆系显象剂。

（二）病人准备 病人在接受检查前必需禁食3~4小时或晨起空腹受检，使胆系处于相对静止状态。进食能使胆囊处于收缩状态而不能被注入的显象剂充盈，这易造成胆囊功能失常的假象。

（三）检查方法 向HIDA药盒的安瓿中注入 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器洗脱液296~370MBq（8~10mCi），容积2~5ml，摇匀，标记即告完成。由于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  HIDA排泄较快，宜将病人肝胆区预置于 $\gamma$ 照相机探头下，视野应包括心脏，肝胆区和上部肠道。病人取仰卧位静注显象剂后，持续在监视示波器上观察至少60分钟。根据需要拍摄相应时相的肝胆系图象。常规至少摄取静注后5'、10'、20'、30'、45'、60'六张图象。当肝功能障碍或胆系病变时， $^{99\text{m}}\text{Tc}$  HIDA的廓清速度延缓时，特别是中度以上黄疸患者，观察时间明显延缓，甚至需观察12~24小时之久。观察时需综合观察比较心腔、肾区放射性的消长，肝和胆系各部分浓聚和排泄显象剂的动态过程。如胆囊充盈的放射性不向肠道排泄，则可给病人脂肪餐或胆囊收缩剂后，继续观察胆囊的收缩功能，有助于胆囊病的分析判断。

### 三、图 象 分 析

（一）正常胆系动态图象 如Tc- $^{99\text{m}}$ -HIDA为例（参见图12-11和12-12），静注胆系显象剂后，肝胆系各部位相继显影，其正常时相见表12-3。其特点为：

（1）5分钟内肝脏显影清晰，轮廓清楚，放射性分布均匀。心影由浓变淡并最后消失。这时相反映肝脏清除胆系显象剂的功能及肝内是否有占位性病变。

（2）5~15分钟肝影清晰，并开始肝总管甚或胆总管显影。在此期间可出现肾脏的一过性显影，随之膀胱内亦出现放射性，这是因为20%的Tc- $^{99\text{m}}$ -HIDA经泌尿系排泄所致。

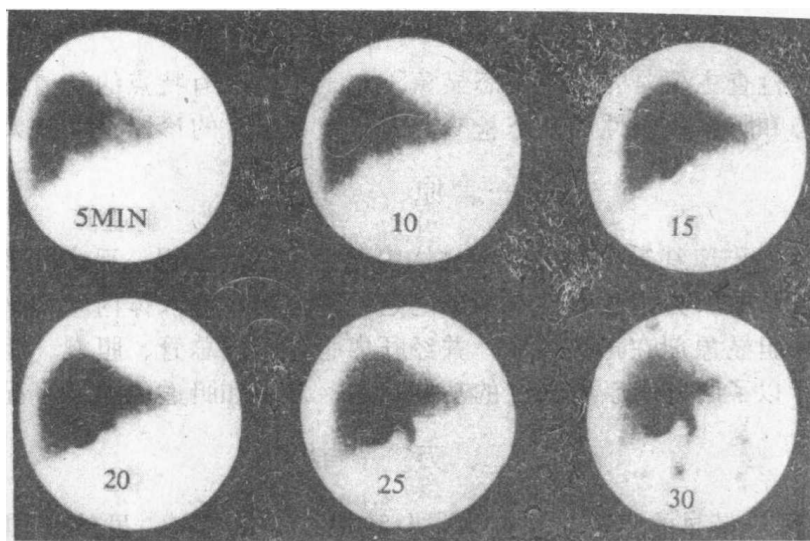


图12-11 正常肝-胆系动态显象

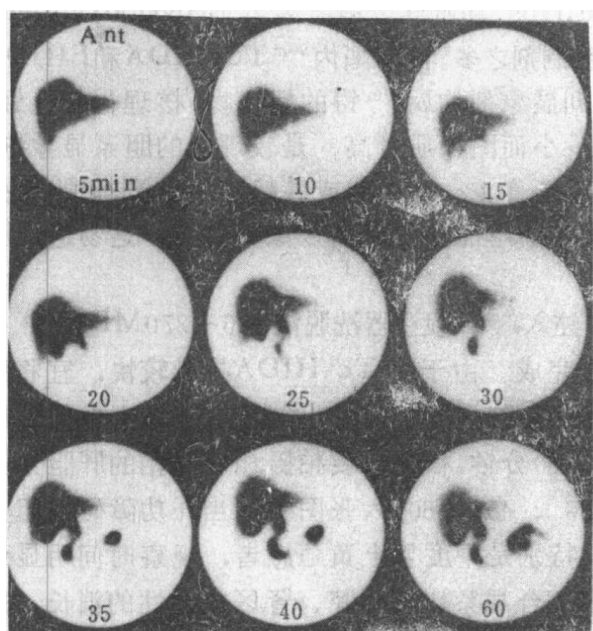


图12-12 正常肝-胆系动态显象

(3) 15~30分钟可相继见左右肝管,肝总管显影,随着显象剂在胆道系统内的流动,胆囊、胆总管相继显影,最后由胆总管徐徐排入十二指肠使肠腔显影。随着显象剂由胆系排入肠道的同时,肝影逐渐消退,但胆囊可持续显影。

(4) 30~40分钟显象剂继续由上胆系向下胆系和肠道排泄,肝影渐消失,肠道放射性渐增强,但胆囊一般持续清晰显影,只是在进餐胆囊收缩后胆囊影才见减弱。在正常情况下,肝胆系各部位显影时相应在一小时内完成,可以清晰观察肝脏摄取排出显象剂的功能及形态,又能清晰显示胆系各部位的功能、形态和胆道的通畅性。

## (二) 异常胆系动态图象及临床意义

胆系异常图象可表现为: ①肝胆系各部位显影的时相异常,即各部位开始显影、持续显影和影象消退的时间延缓或某些部位根本不显影; ②各部位显影时相的顺序反常; ③各部位影象是否轮廓清晰、形态有否异常。此三种改变可以单独出现,但更多时候是综合出现的。

1. 急性胆囊炎 肝胆系显影是急性胆囊炎的首选检查项目,其典型表现是静注显象剂后1小时甚或直至6小时内胆囊始终不显影,而肝、胆系其他部位(包括胆道)的显影时相、顺序、各部位的功能、形态完全正常(见图12-13)。正常时胆囊一般均应在静注后1小时内显影。只有少数慢性胆囊炎和胆囊管梗阻的病人胆囊甚至6小时内不显影,但此时通常均伴有胆系显影的其他异常改变存在。Tc-99m-HIDA对急性胆囊炎诊断的阳性率、特异性和诊断正确率均极高(95%以上),优于X线、B超、CT和NMR等其他影象学检查。

表12-3 正常肝胆系Tc-99m-HIDA动态显象时相

静注后时 间(分)	各部位显象时相及放射性分布							
	心	肾	肝	肝总管	胆总管	胆囊	十二指肠	空肠
0~1	++	-	-	-	-	-	-	-
3~4	+	---	---	-	-	-	-	-
9~10	+	---	---	-	-	-	-	-
14~15	+	-	---	---	-	---	-	-
19~20	-	+	---	+	---	---	-	-
24~25	-	-	---	---	---	---	+	-
29~30	-	-	---	---	++	---	+	-
44~45	-	-	---	---	---	---	---	---
59~60	-	-	+	-	-	---	+	-

放射性水平由高到低依次为++、+、-、-、-、-、-、-、-为无放射性

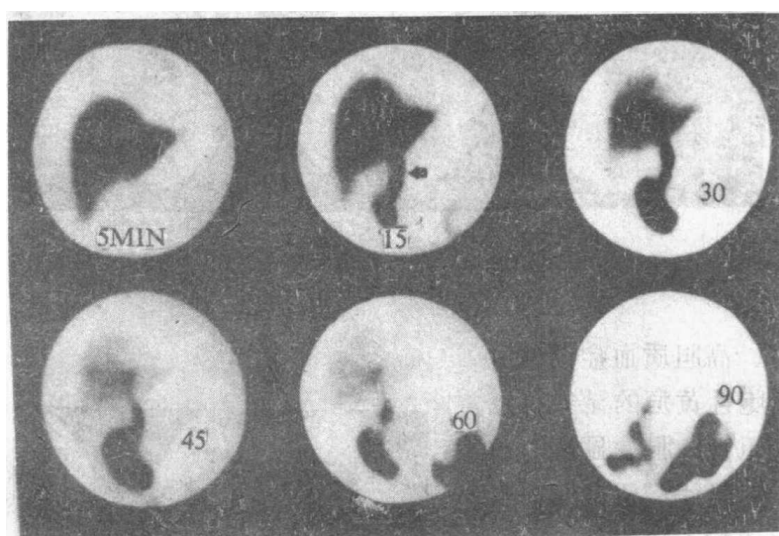


图12-13 急性胆囊炎

2. 黄疸的鉴别诊断  $^{99m}\text{Tc}$ -HIDA对抗高胆质血症能力较差,如血清总胆红素超过5~7mg%时,由于HIDA和血中胆红素都是通过与肝细胞膜外的阴离子膜载体结合,再进入肝细胞内,当黄疸严重时,胆红素明显增高,与HIDA相互竞争膜载体而使肝细胞清除HIDA的机能受到抑制,血清中显象剂滞留,心影持续存在,肝影淡而模糊,胆系各部位显象均受影响。故如果严重黄疸时,就应选择抗胆质血症的显象剂如EHIDA、BIDA、PIPIDA或PMT等,才能保证在高胆质血症时,仍能对黄疸的鉴别诊断提供依据。

肝细胞性黄疸由于肝细胞功能障碍,廓清血中显象剂的速度延缓,心、肾均持续显影,肝影淡而模糊并持续显影可达几个小时之久。由于胆汁内显象剂含量极少,胆囊、胆管显象时间明显延缓,影淡甚或不显影,如胆系畅通无梗阻,则在2~24小时内,可

在小肠或结肠内见极微弱的放射性。

梗阻性黄疸胆系显象表现可因病因、梗阻的部位、梗阻的程度和梗阻的急、慢性而有很大差别，能为鉴别梗阻性黄疸提供较多根据，临床意义较大。

完全性梗阻性黄疸的早期或属急性梗阻时，因肝功能障碍不明显，肝廓清显象剂能力、速度正常，故心影在5分钟内即消失，肝影清晰显示。但因胆管系统存在完全性梗阻所导致的胆管内胆汁滞留，张力增高，显象剂不能顺利排入胆管系统，故完全性梗阻时不仅梗阻部位以下胆道不显影，肠道不出现放射性，而且梗阻部位以上也可不显影(图12-14)。只要梗阻不是真正的完全梗阻则延长观察时间，梗阻部位以上胆系也可显影，甚或肠道也可出现少量放射性，这取决于梗阻的程度。在慢性完全性梗阻性黄疸时，通

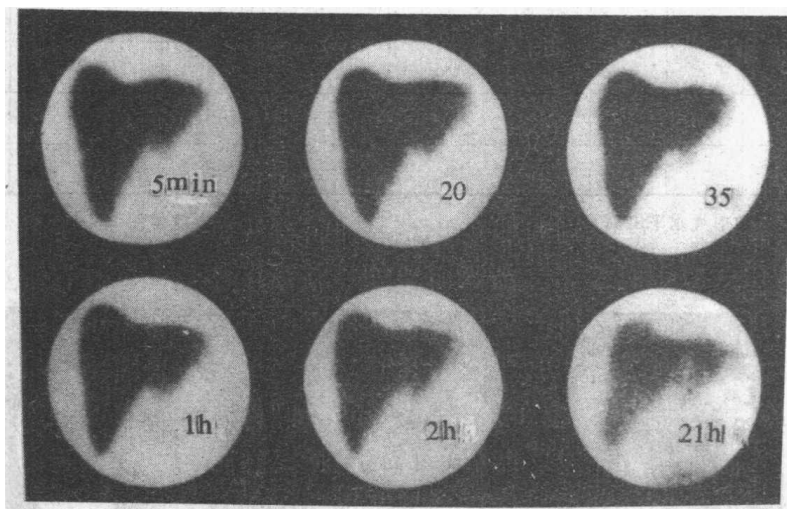


图12 14 肝外胆道完全性梗阻

常有肝功能损害、高胆质血症同时并存，除出现肝细胞性黄疸的显象特点外，梗阻近端的胆管、胆囊显影时相延缓并明显扩张、胆汁滞留，而梗阻的远端胆管、肠道均无放射性。

不完全梗阻性黄疸的表现因受阻部位、梗阻的程度不同而有较大差别(图12-15)，其特点是胆系各部位显影时相明显延缓，如同时存在梗阻近端胆道的扩张和持续显影，则可帮助判定放射性胆汁受阻的部位和梗阻的程度。不完全梗阻时胆囊通常除显影延缓外尚有不同程度的肿大，如伴发胆囊炎症则可不显影。但是不管肠道放射性延迟出现多长时间，放射性如何淡薄，只要肠道内出现放射性，则鉴

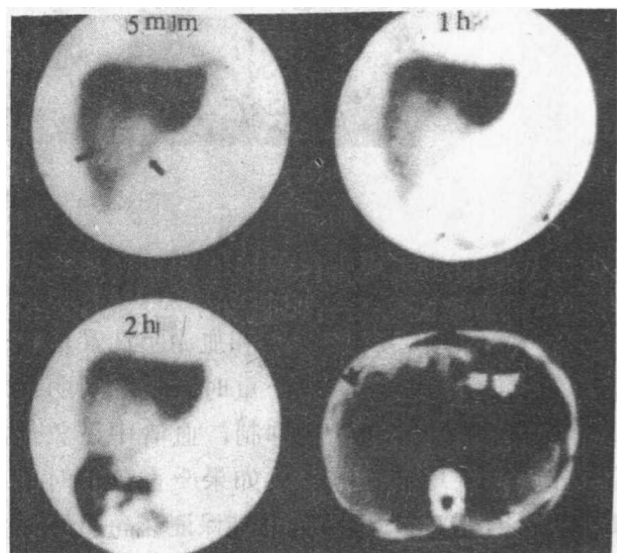


图12 15 肝右叶下部阿米巴脓肿引起胆道不完全梗阻，胆汁排泄入肠时相延缓，最后一帧为CT照相



别梗阻的完全与不完全性是很可靠的依据。

3. 慢性胆囊炎和胆系感染 胆系显象的表现不一致。多数表现为胆囊显影时相延缓、影浅淡、体积增大，胆囊收缩和浓缩胆汁功能障碍，即使给予脂肪餐或胆囊收缩剂亦收缩甚微。小部分病人胆囊可不显影，特别是处于急性发作期时，多半病人胆囊始终不显影。

4. 胆系结石 肝胆显象对结石的检出效果不如B超，但它有助于肝脏、胆系各部位功能的判定，并对梗阻的程度、胆系有无扩张的诊断有帮助（图12-16）。特别应当指出的是胆系显象对于肝内胆管泥沙样结石的诊断比B超优越。通常结石梗阻的肝内胆管相应部位因胆汁引流受阻而扩张，管内张力增加而使早期胆系显象时，相应部位呈放射性稀疏或缺损区，但肝胆系其他部位显象时相、顺序可完全正常。当肝影渐消退时，肝

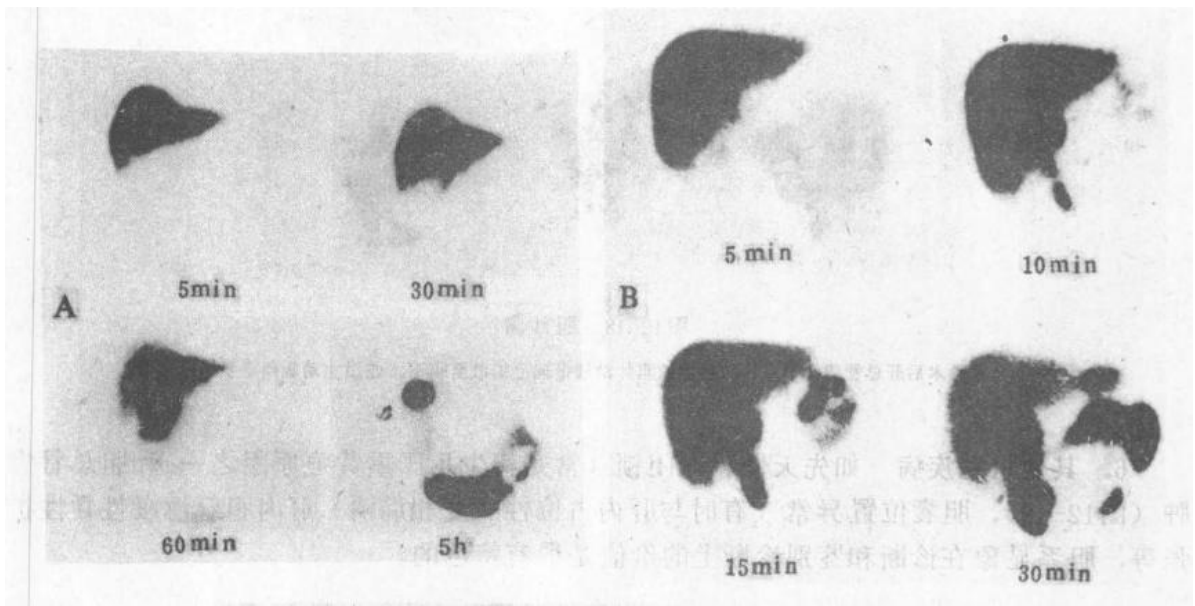


图12-16 胆总管结石所致胆系不完全梗阻

A 图为急腹症时肝-胆系显象，胆总管下端不完全梗阻（结石）。 B 图为经保守治疗排石后重复胆系显象，梗阻消失，可见胆总管明显扩张，提示为慢性胆系梗阻的急性发作

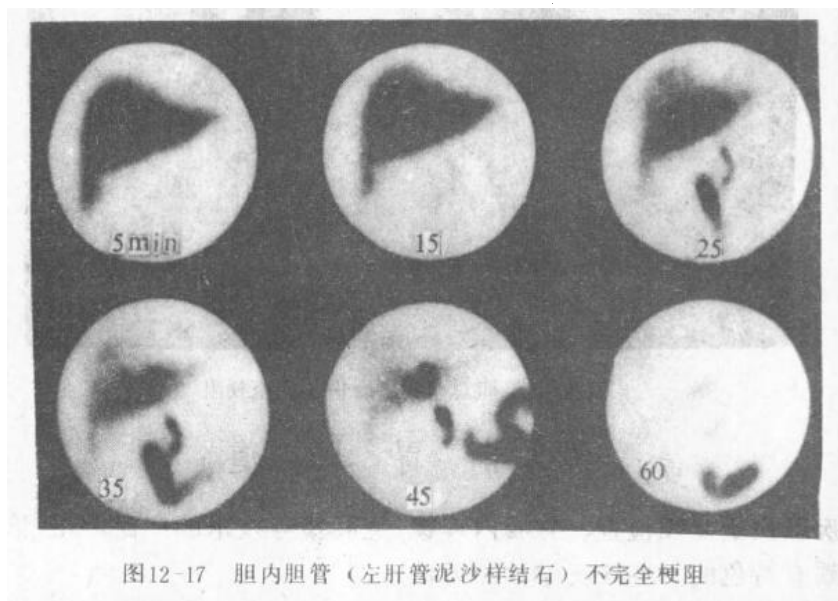


图12-17 胆内胆管（左肝管泥沙样结石）不完全梗阻

内胆管梗阻部位原放射性稀疏缺损区却逆转为放射性浓聚区，这是由于该部位显影时相的延缓又同时排泄受阻而导致的显影时相的颠倒现象（图12-17）。

5. 胆系术后的随访可帮助了解胆道的通畅情况，是否存在胆管缝合不良而引起胆汁漏或胆汁瘀积等，胆系显象是胆汁漏最理想的检查方法（图12-18）。

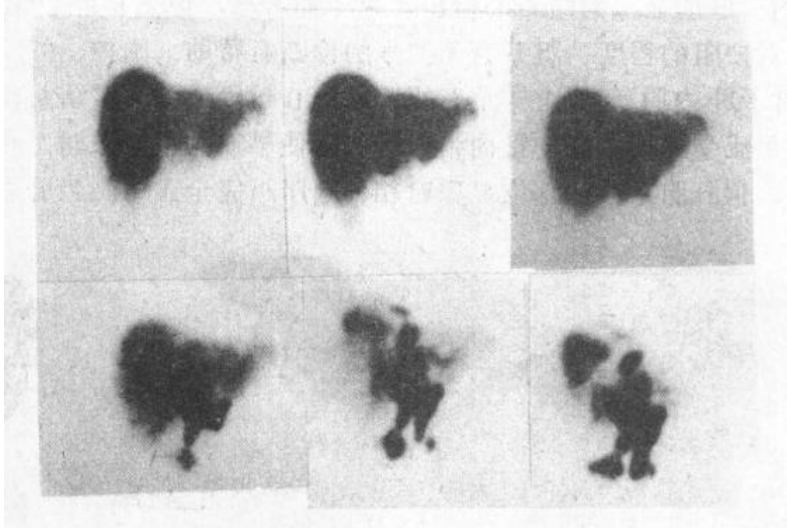


图12-18 胆汁漏

胆囊术后肝总管胆汁漏，含放射性的胆汁沿韧带向上扩散至膈下，并沿主动脉向下扩散

6. 其他胆系疾病 如先天性胆道闭锁（常是新生儿严重黄疸原因之一）和胆总管囊肿（图12-19）、胆囊位置异常（有时与肝内占位性病变相混淆）、肝内胆管淤慢性囊性扩张等，胆系显象在诊断和鉴别诊断上的价值是很有特色的。

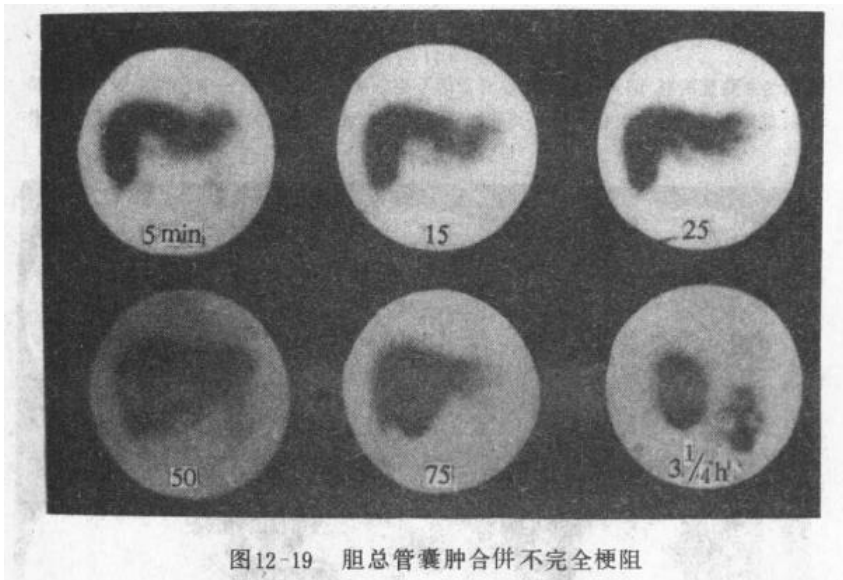


图12-19 胆总管囊肿合并不完全梗阻

### 第三节 胃 肠 道

胃肠道疾患由于X线检查、胃肠内窥镜、直肠镜等技术的广泛应用，诊断困难不大。本节仅介绍颇有特色的一些核医学诊断方法。

(一) 消化道出血 属于上、下消化道出血, 虽可用X线、内窥镜等技术检测, 但检出率低、禁忌症多, 特别是小肠的出血则是很难发现的。核医学技术对胃肠道, 特别是小肠出血灶的定位诊断是很有效的。

过去曾用静注胶体锝- $^{99m}\text{Tc}$  370MBq (10mCi) 后用 $\gamma$ 照相机持续观察肠腔内有无局限性的异常放射性浓聚灶。近年来用体内或体外标记红细胞法来探测胃肠道出血灶效果更好些(图12-20(1),(2))。此项检查的阳性率的高低取决于: ①出血发作的频率, 发作时间长短, 只有受检时正是胃肠道出血时才能检出。②出血量要够大, 每分钟出血量小于0.1ml者很难检出。③出血时胃肠的运动增强, 则血液一旦流入肠腔, 很快由蠕动推向下方, 不易出现局限性的放射性浓聚灶, 影响出血灶的变化。④不管是胶体锝- $^{99m}\text{Tc}$ , 还是锝- $^{99m}\text{RBC}$ , 均要求标记率高, 游离锝- $^{99m}\text{Tc}$  ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) 极少, 否则游离锝- $^{99m}\text{Tc}$  可由胃粘膜分泌入胃肠道干扰出血灶的定位。

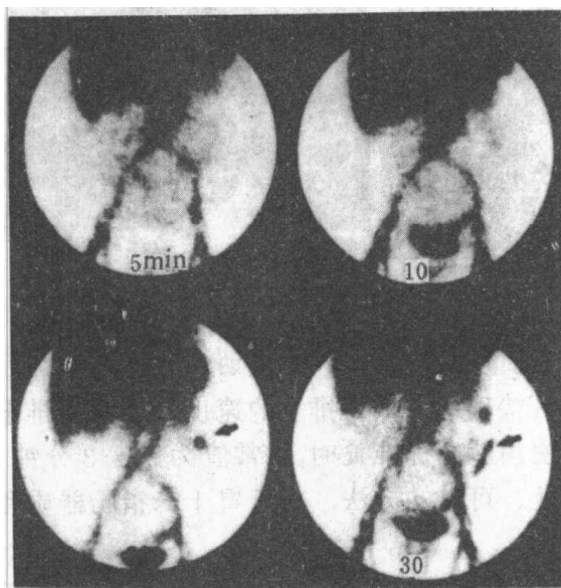


图12-20(1) 降结肠出血

$^{99m}\text{Tc}$ -RBC静注15~20'见降结肠出血灶, 30'  
见渗出血液沿肠腔下移

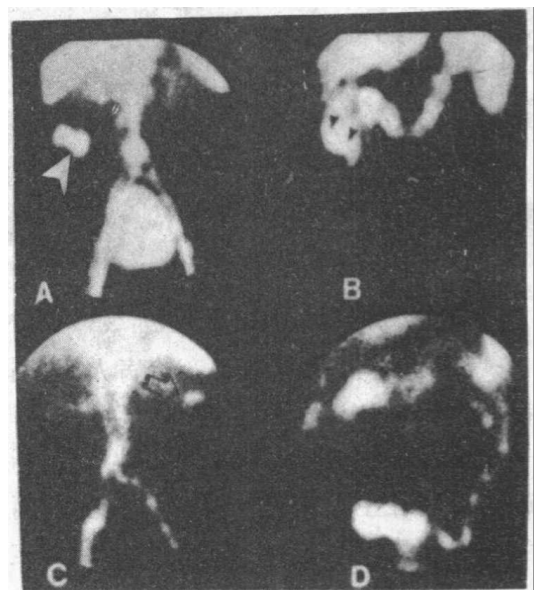


图12-20(2) 两侧肠道出血

A显示结肠肝曲部位出血灶, 随后以 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA灌肠,  
B图证实出血灶系结肠内出血。C、D为另一病例,  
C图见左上腹脾下方有一出血灶, 经 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA  
灌肠, D图证实该出血灶在结肠外(小肠出血)

(二) 胃食管返流和胃十二指肠返流 令拟诊胃食管返流的病人, 空腹饮用含有 $^{99m}\text{Tc}$ - $^{99m}\text{Tc}$  胶体或 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 3.7~11.1MBq (100~300 $\mu\text{Ci}$ ) 的果汁饮料 300 ml 后15分钟, 用 $\gamma$ 照相机持续观察病人的食管、胃区, 并用充气囊或弹性带在腹部加压从0到13.3 kPa (100mmHg), 每升压2.67kPa (20mmHg) 摄取 $\gamma$ 照相一帧, 观察胃内放射性是否向食管返流。如未加压时即有返流为自发性返流, 加压后的返流称诱导性返流。正常人加压至4.67kPa (35mmHg) 时无返流现象。加压超过4.67kPa (35mmHg) 时, 食管内返流放射性量超过4%时为异常, 此项检查胃食管返流检出率高达90%, 迅速、安全、效果明显好于X线钡剂透视等。利用相同原理可以检查胃十二指肠返流的病人, 对于胃大部切除术后合并胃十二指肠返流的诊断很有价值, 比X线、胃镜检查灵敏度高, 更接

近生理条件。

(三) 美克尔憩室 是儿童多见的小肠中下区段肠壁憩室形成,常因憩室炎症和出血引起腹痛,大量便血。因多数美克尔憩室肠粘膜中有异位胃粘膜存在,故给患者空腹静注 $^{99m}\text{TcO}_4$  3.7MBq (100 $\mu\text{Ci}$ )/kg,用 $\gamma$ 照相机持续观察下腹部小肠腔内有无异常放射性浓聚区(图12-21(1),(2))。直至胃内Tc-99m的放射性进入小肠干扰继续观察为止。此项检查的灵敏度,特异性诊断的准确率比较高,比X线钡餐检测为优。因部分小儿患者美克氏憩室内无异位胃粘膜,故有假阴性,这是此项检查的不足之处。

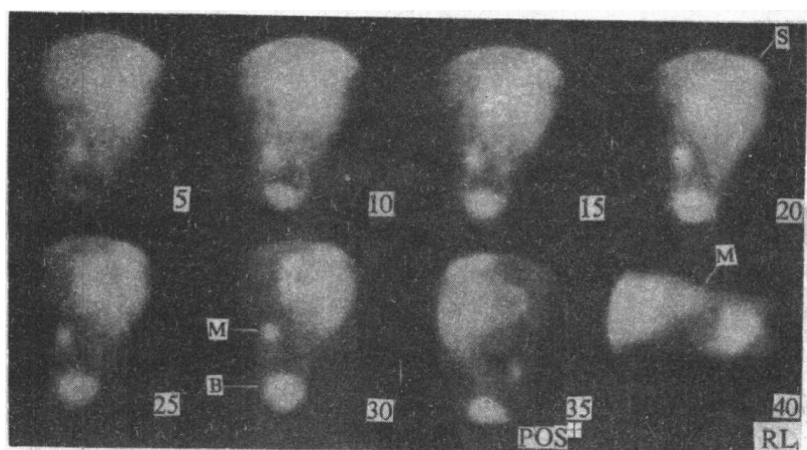


图12-21 (1) 美克尔憩室 (右下腹)

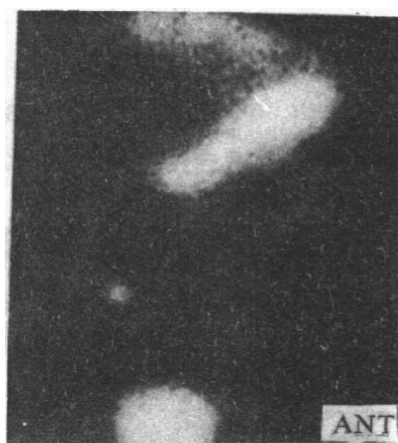


图12-21 (2) 美克尔憩室 (右下腹), 左上方为胃显影

(四) 胃排空时测定 给病人标准餐内加入适量的胶体锝-99m或铟-113m,调匀后服下。在体外计数测定胃部放射性或胃显象。可精确地测知胃排空的速度,通常以排出50% (胃半排时) 所需时间作为分析指标,在使用液态标准餐时,正常值为 $12 \pm 3$ 分钟。这是一种在生理条件下检测胃排空的简便、灵敏、可靠的方法,对于胃十二指肠器质和功能性疾病,对胃运动功能状态的判定较有帮助。

(五) 胃肠道失血量的估算 胃肠道出血量的测定是核医学很有特点的一项检查,至今尚没有其他的方法可取代它。给病人静注 $^{51}\text{Cr}$ -红细胞74MBq (200 $\mu\text{Ci}$ )后,收集72小时大便 (避免小便污染),将大便灰化处理 (亦可加水混匀后采样) 后称量并测量大便的总放射性。在开始和结束收集大便时,分别采静脉抗凝血样并测量其每毫升血的放射性,取均值得血平均放射性,由下式得失血量:

$$72^{\circ}\text{胃肠道失血量 (ml)} = \frac{\text{大便总放射量}}{\text{每毫升血液平均放射性}}$$

此法测得的失血量比较准确,因为血液中游离的 $^{51}\text{Cr}$ 几乎不从大便排出,而且随出血进肠道的 $^{51}\text{Cr}$ 很少再吸收,故大便中出现的放射性可直接视为由胃肠道出血而来。正常人每天平均自胃肠道失血0.489 (0.2~1.44)ml,如超过3ml即为异常。此法对于消化道慢性出血的诊断意义较大,但方法较繁琐,故应用不广泛。

(六) 胃肠道丢失蛋白质量的估算 某些胃肠道疾病如炎症、肿瘤、溃疡和辐射损伤等,均可使血浆蛋白从胃肠道丢失,测定丢失量对于诊断疾病、制定补充和维持血浆蛋白平衡措施提供依据,给病人静注 $^{131}\text{I}$  (或 $^{51}\text{Cr}$ 、 $^{125}\text{I}$ ) 标记的人血清白蛋白及收集四天内大便,测四天大便的总放射性占注入量的百分率,即可判断血浆蛋白从胃肠丢失的速

度和量。正常人四天大便排出的放射性为注入量的0.1~0.7%，超过1%即属异常。

(七) 结肠癌免疫显象 由于近年肿瘤免疫研究的进展，特别是肿瘤单克隆抗体技术与核医学标记抗体和显象相结合，给病人静注<sup>131</sup>I标记的抗结肠癌或抗CEA单克隆抗体，在结肠癌细胞膜抗原部位发生标记抗体与抗原的特异性结合，而使肿瘤组织具有放射性， $\gamma$ 照相即能对结肠癌作出定位和定性诊断，其灵敏度诊断率随单克隆抗体的特异性而异，据报道阳性率为68~91%，这方面的研究正在逐步深入中，是一项很有前途的消化道恶性肿瘤的定位、定性诊断新技术（图12 22）。

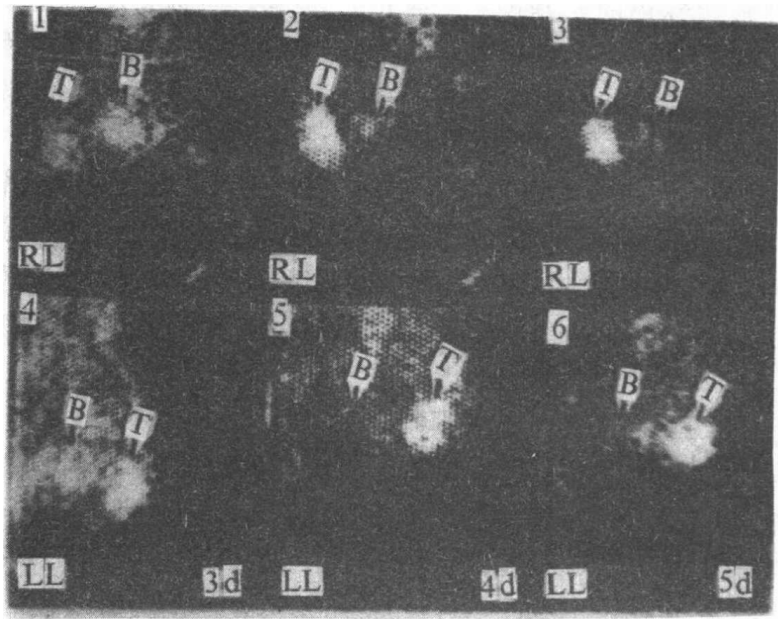


图12 22 免疫显象清晰显示直肠癌

<sup>131</sup>I-CEA-McAb静注后、第3、4、5天盆腔显象，上排为盆腔右侧位，下排为盆腔左侧位，B为膀胱，T为直肠癌

#### (八) 体外诊断

1. CEA放射免疫分析 癌胚抗原是一种由17种以氨基酸组成的、分子量为2 000000的糖蛋白，正常人血清中CEA含量应 $< 2.5\text{mg/ml}$ ， $> 2.5\text{mg/ml}$ 即属异常。胃肠道肿瘤（结肠癌、胰腺癌、胃癌等）病人血清CEA含量增高，但在肺癌、卵巢癌等非消化道肿瘤时，血清CEA含量亦增加，故血清CEA放射免疫分析的应用受一定限制，但对结肠癌或其它癌肿术后病人预后的监测具有较大价值。结肠癌病人根治后CEA含量可迅速下降至正常，如再度升高则提示复发，CEA含量升高早于临床症状出现约一年左右，故对复发的早期诊断很有意义。但是正像结肠癌部份病人CEA含量并不增高一样，少数病人术后复发而CEA含量并不增高。

2. 胃泌素 胃肠道粘膜和血清中含有三种不同分子结构的胃泌素，其中活性最高的是小胃泌素，主要由胃窦部G细胞分泌的含有17个氨基酸的多肽。正常人空腹时血清小胃泌素含量为25~120pg/ml，进食后或迷走神经兴奋时含量可增高，A型萎缩性胃炎时，胃窦部G细胞增生或胃泌素病和肾功能衰竭及尿素症病人的血清胃泌素含量可明显增高。

## 第四节 胰腺、唾液腺

### 一、胰 腺

胰腺是体内重要的消化酶合成、分泌器官又是内分泌激素胰岛素的生成器官，胰岛素的放射免疫测定已由内分泌系统一节中介绍，本节只介绍胰腺显象。

胰腺能利用氨基酸合成多种消化酶，是体内氨基酸代谢最旺盛器官之一。如给病人静脉注射放射性核素标记的氨基酸（最常用的是 $^{75}\text{Se}$ -蛋氨酸），标记蛋氨酸很快浓聚于胰腺参加消化酶的合成，胰腺浓聚程度为肝组织的5~8倍之多，因此在静脉注后 $^{75}\text{Se}$ -蛋氨酸在胰腺浓聚的高峰期间（静注后约2~4小时）进行 $\gamma$ 照相，即能获得胰腺的图象。

胰腺呈象前二小时，令病人进高蛋白低脂肪餐，还可补充合成消化酶所需的其他氨基酸，以促进胰腺摄取 $^{75}\text{Se}$ -蛋氨酸的速度和量。空腹时胰腺处于相对静息状态，代谢更新率低，此时静注显象剂胰腺浓聚速度慢，量剧减，而肝脏的摄取量相对增加，严重干扰胰腺显象。为了延缓胰腺消化酶过快地分泌肠道，通常在静注前15分钟给病人口服普鲁苯辛15mg。

在病人作上述准备后，给病人静注 $^{75}\text{Se}$ -蛋氨酸11.1~18.5MBq（300~500 $\mu\text{Ci}$ ）后1小时行上腹部 $\gamma$ 照相。由于 $^{75}\text{Se}$ 显象剂亦为肝脏摄取，肝同时显影常常与胰脏图象相重叠，使胰脏不能整体清晰显象，故通常需用双核素减影技术处理，即双道脉冲高度分析器和减法线络（扫描机）或双核素减影计算机软件处理 $\gamma$ 照相图象才能得比较满意的胰脏图象。

正常图象胰脏位于上腹部剑突水平横跨脊柱，胰体部份与肝左叶重叠覆盖，形态虽多变，但腺体轮廓应完整，腺体内放射性分布均匀。胰腺局限性占位病变如胰腺癌、假性囊肿、胰岛母细胞瘤等均可导致局部胰腺细胞的破坏而呈放射性稀疏缺损区，严重的急性胰腺炎可整个胰腺不显象，慢性胰腺炎则显象时相明显延缓，腺体内放射性普遍稀疏，分布不均匀，严重者亦可不显象。

胰腺显象对胰腺癌的诊断较有临床价值，但由于肝亦吸收显象剂所致干扰以及显象剂本身不够理想，应用价值很受限制，解释胰腺图象时如结合临床和CT、B超等检查结果进行分析，可提高正确诊断率。

### 二、唾 液 腺

（一）腮腺的功能测定 腮腺的叶间导管上皮细胞能浓聚和分泌 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 和 $^{131}\text{I}$ 离子的能力，进而随唾液分泌至口腔内。腮腺的浓聚分泌功能可用肾图仪象做肾图一样分别描出双侧腮腺的两条放射性-时间曲线，以观察腮腺功能是否正常。

病人取仰卧位肾图仪柱头对准双侧腮腺（切忌前置，以免口腔内放射性的干扰）静注过 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  3.7MBq（100 $\mu\text{Ci}$ ），描记放射性CPM-时间曲线30分钟，其间，约于20~25分钟时当发现腮腺放射性到达峰值不再上升而出现水平坪线时给病人口腔以酸性刺激（如咀嚼维生素C片200mg），如腮腺排出道通畅的话，腮腺内放射性可在很短时间内下降50%以上。

腮腺正常功能曲线在静注 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 后30秒即出现突然上升段,是放射性随血流灌注腮腺的表现(灌注段),以后由于腮腺导管上皮浓聚 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 而继续缓慢上升(此段为浓聚段),以后由于腮腺浓聚和排出 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 量处于相对平衡时即呈高水平坪线,是为坪段。当口腔粘膜受酸性刺激后,腮腺分泌剧增, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 随唾液排入口腔,腮腺放射性水平突然下降(排出段)。腮腺功能正常者静注后30秒内出现(灌注段),浓聚段可持续15分钟左右(即曲线峰时在静注后15分钟左右),酸性刺激后放射性水平迅速下降50%左右。

斯耶格林氏综合征(Sjögren's Syndrome,又名泪腺唾腺干燥病)时由于双侧腮腺功能低下而呈低而平坦的曲线,对酸性刺激的反应性明显减弱甚或消失,而且改变的程度与病情严重程度相一致,因此这项检查对于该综合征的诊断、了解病情和疗效较有价值。对于鉴别腮腺急、慢性炎症亦颇有意义,当急性腮腺炎症时,腮腺浓聚 $\text{TcO}_4^-$ 功能增强而对酸性刺激反应迟钝,而慢性炎症时浓聚能力下降而对酸性刺激反应良好,此项检查曲线两者明显的差异,有助于鉴别诊断。另外,在单侧性腮腺肿瘤如混合病,Waxthin氏瘤淋巴乳头状瘤时,亦均可见曲线的相应改变,但如能同时进行腮腺显象,结合分析有更高诊断价值。

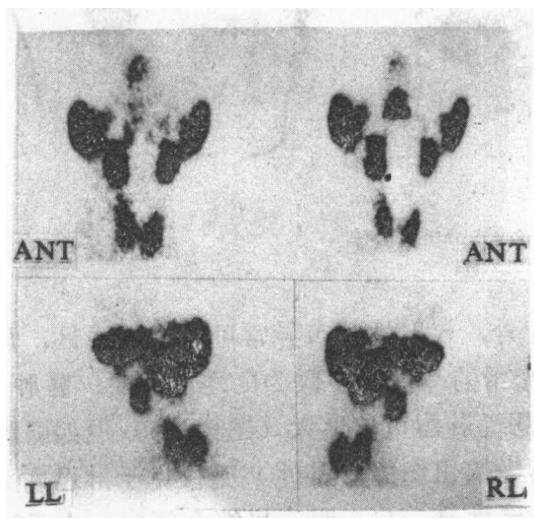


图12-23 正常唾液腺

按理所有唾液腺应同时显象,但通常以腮腺图象最清晰,颌下腺因有下颌骨阻挡吸收 $\gamma$ 射线图象欠清晰,而舌下腺,腭腺由于口腔、鼻粘膜腔内多量 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 污染干扰而不能清晰显象。

(二) 唾液腺显象 利用同上原理唾液腺中间导管上皮细胞具有浓聚和分泌 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的功能,静注 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  74MBq (2  $\mu\text{Ci}$ )后15~20分钟行唾液腺 $\gamma$ 照相,可显示放射性均匀分布的腮腺、颌下腺图象(图12-23),根据腺体的位置,大小和形态以及放射性分布是否均匀诊断病变的部位和性质。为了延缓唾液的排泄以期能有充分时间进行多体位检查,于静注前半小时可先给患者皮下注射阿托品0.6~0.8mg,可使 $\text{TcO}_4^-$ 在腺体内延缓排出,使腺体清晰显象的同时又可减少口腔内放射性的干扰,有一举两得之效。

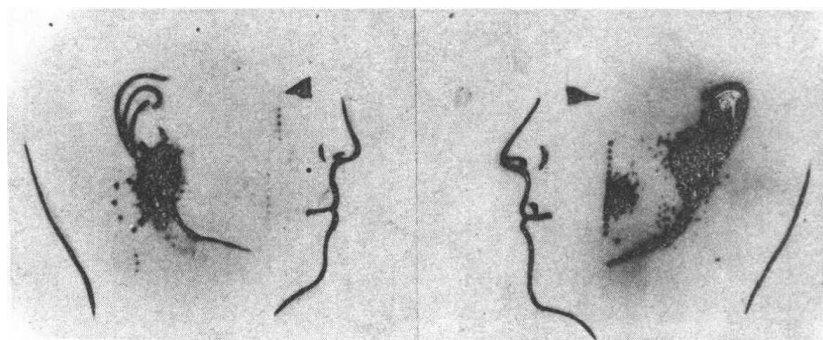


图12-24 右腮腺冷结节(良性混合瘤)

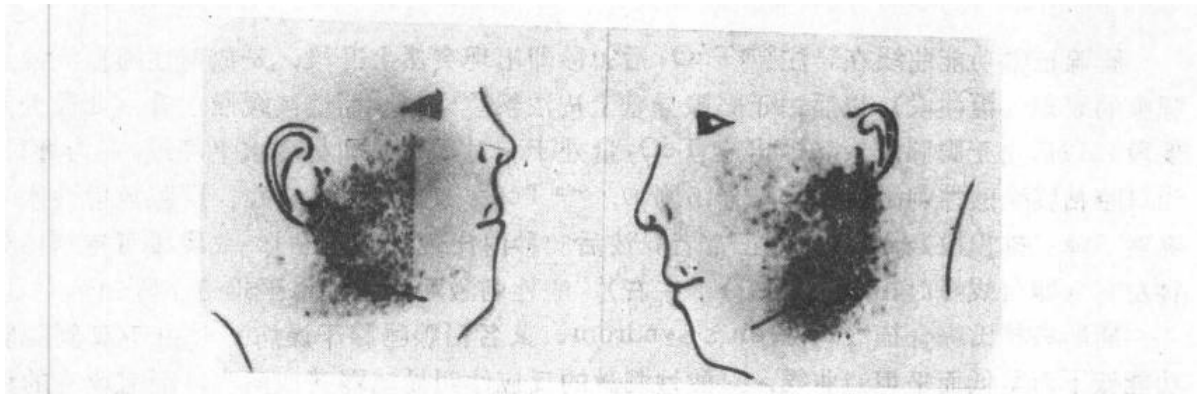


图12-25 右腮腺冷结节 (腺样囊腺癌)



图12-26 左腮腺热结节 (Warthin氏瘤)

唾液腺异常图象除位置、大小的形态改变外，放射性分布异常可有局限冷区，局限热区和放射性均匀减少三种改变，边界整齐光滑的冷结节多数为良性混合瘤，囊肿（图12-24），而边界不整齐不光滑的冷结节提示恶性肿瘤可能性大（图12-25）；但如腮腺包块呈热结节表现（包块的放射性高于周围正常唾腺组织的放射性）则仅见于淋巴乳头状囊腺瘤（Warthin氏瘤）见图（12-26），诊断特异性高。口、眼干燥综合征时，由于唾液腺功能抑制而呈腺体放射性弥漫性稀疏。

唾液腺显象除对诊断淋巴乳头状囊腺瘤有特殊意义外，亦有助于异位唾液腺的定位和唾液腺内、外肿物的鉴别诊断。

（贾士铨）



# 第十三章 泌尿和生殖系统

在50年代末60年代初，即有人开始利用放射性核素示踪剂研究泌尿、生殖系统疾病，特别是 $\gamma$ 照相机显象技术和计算机的广泛应用，使泌尿、生殖系统疾患的研究有了很大进展。本章就临床常用的肾功能、肾显象和睾丸、输卵管、胎盘显象等做简要的介绍。

## 第一节 肾 脏

### 一、肾功能检查

#### (一) 邻 $^{131}\text{I}$ 马尿酸钠肾图

1. 原理 邻 $^{131}\text{I}$  马尿酸钠 ( $^{131}\text{I}$ -sodium orthoiodo hippurate, OIH) 是用放射性 $^{131}\text{I}$  标记马尿酸钠而制成的一种放射性药物。它与体内的马尿酸钠具有相同的生化特性，给受检者静脉注入 $^{131}\text{I}$ -OIH后，随血流进入肾脏，由肾小管上皮细胞吸收，并分泌到肾小管管腔内（约80%），而后随尿流经肾盂、输尿管流入膀胱排出体外。因 $^{131}\text{I}$ -OIH能释放 $\gamma$ 射线，把肾图仪或微机肾图仪的两个闪烁探头对准左右两肾脏，分别自体外进行连续测量，描记肾区的时间-放射性曲线，通过描绘的左右肾升降曲线和计算出的多项参数，来反映肾脏的功能状态。此即称为 $^{131}\text{I}$  马尿酸钠肾图。简称肾图。

2. 检查方法 受检者无需特殊准备，饮食如常，可在检查前30分钟饮水300ml，以免因尿量过少致使图形失真。

肾区定位通常采用解剖体表定位，必要时可应用超声波探查和X线照片或放射线核素示踪定位。

常规检查时，病人取坐位，危重病人也可取俯卧位。行肾脏体表定位后，即将两闪烁探头分别对准患者背部两肾中心，启动肾图仪，于肘静脉快速注入 $^{131}\text{I}$ -OIH，连续描

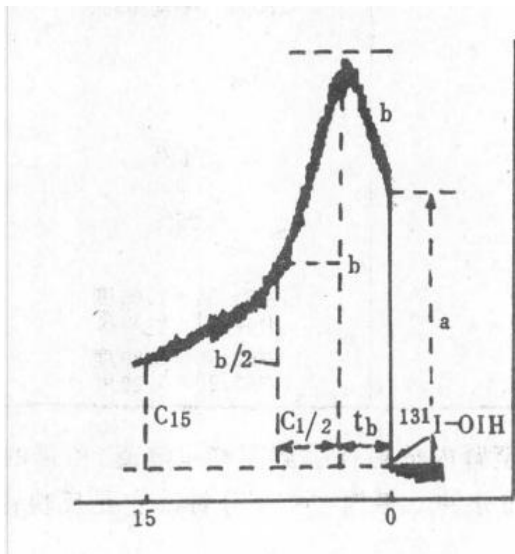


图13-1 正常 $^{131}\text{I}$ -OIH肾图（示意图）

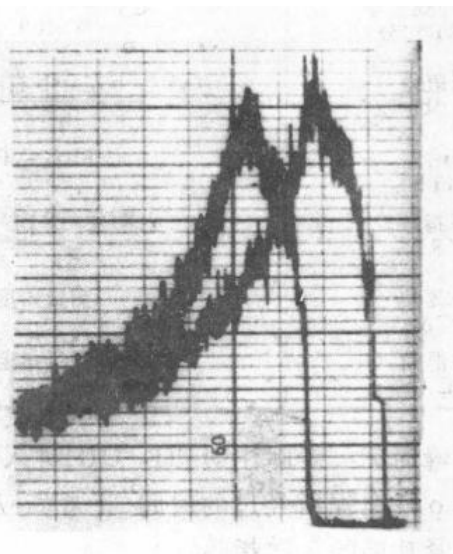


图13-2 正常人肾图

记两肾区曲线15分钟,必要时可延长描记时间。 $^{131}\text{I}-\text{OIH}$ 的用量为每公斤体重 $3.7\sim 7.4\text{MBq}$  ( $0.1\sim 0.2\mu\text{Ci}$ ) 容量不超过 $0.5\text{ml}$ 。

### 3. 肾图图形分析

(1) 正常肾图: 正常肾图一般分为示踪剂出现段,聚集段和排泄段三部分(图13-1, 2)。

示踪剂出现段(a段): 静脉注射 $^{131}\text{I}-\text{OIH}$ 后10秒钟左右,即开始出现的曲线迅速上升。其高度为肾周血管床(60%),肾内血管床(10%)和肾实质(30%)放射性的总和。

示踪剂聚集段(b段): 继a段之后,曲线呈持续斜行上升,经2~4分钟达高峰。其斜率和高度主要反映了 $^{131}\text{I}-\text{OIH}$ 在肾内的聚集的速率和数量,即反映肾有效血浆流量和肾小管的功能。

示踪剂排泄段(c段): 是继b段之后曲线的下降段。曲线下降的快慢反映 $^{131}\text{I}-\text{OIH}$ 随尿流自肾脏排出的速度,它与尿量、尿流量和尿路通畅程度密切相关。

肾图曲线的上述a、b、c三段,是为理解图形而人为划分的,实际上从静脉注射 $^{131}\text{I}-\text{OIH}$ 开始到完全排出肾脏,肾脏对 $^{131}\text{I}-\text{OIH}$ 的摄取浓聚和分泌排除同时存在,只是不同阶段表现有所侧重,其本身是一个动态平衡的过程,对肾图图形的分析也应以动态的观点去认识。

(2) 肾图分析参数指标(表13-1): 这些参数可通过计算或由微机肾图仪直接显示获得。

表13-1 肾图分析参考指标

肾图指标	计算方法	正常值
高峰出现时间 (峰时Tb)	从注射到高峰出现的时间	<4.5分(平均2~3分)
半排出时间 (C1/2)	从高峰下降到峰值一半的时间	<8分(平均4分)
肾脏指数 (RI)	$\frac{(b-a)^2 + (b-c_{15})^2}{b^2} \times 100\%$	>45%(平均60%)
15分钟残留率 (RR15分)	$\frac{C_{15}}{b} \times 100\%$	<50%(平均30%)
峰值差 (db)	$\frac{b_{左} - b_{右}}{b} \times 100\%$	<30%
峰时差 (dTb)	Tb左 - Tb右	<1分
肾脏指数差 (dRI)	$\frac{RI_{左} - RI_{右}}{RI} \times 100\%$	<25%
分泌角 (CA)	测量角度数	左 $58.81 \pm 7.05$ 度 右 $59.61 \pm 6.40$ 度
排泄角 (EA)	测量角度数	左 $62.50 \pm 5.80$ 度 右 $63.20 \pm 5.20$ 度

① 高峰时间: 静脉注射 $^{131}\text{I}-\text{OIH}$ 进入肾脏直至肾内放射性达到高峰(峰值)所需的时间,即b段全程所经过的时间。正常值应小于4.5分钟。平均2~3分钟。它是反映肾血流量和肾功能的灵敏指标。

② 半排时间(C1/2): 是指肾图曲线中由高峰下降到峰值一半所经历的时间。正常

值应小于8分钟，平均4分钟左右。它是反映肾内尿液排出速度和尿路通畅情况的灵敏指标。

③峰值差：是指左右两侧肾图高峰值之差，以百分率表示。正常时左右两侧肾图曲线应基本一致，峰值差应小于30%，大于30%则表示单侧肾功能受损。

④肾脏指数（renal index, RI）：是反映b、c段的综合情况。当无尿路梗阻时，是反映肾脏功能和对比两侧肾功能状况的良好指标。正常应大于45%，平均60%左右，如小于45%提示有肾功能受损。RI是相对值。

⑤15分钟残留率：正常应小于50%，平均30%。

(3) 异常肾图图形分析：常见的异常肾图图形大致有以下6种：

①持续上升型（图13-3）：此型曲线的特点表现为a段基本正常，b段呈持续上升型，b段之后不见下降的c段；这类曲线多见于不同原因引起的单侧或双侧尿路内或外梗阻。

②高水平延长线型（图13-4）：此型曲线的特点为a段正常或稍低于正常，自b段开始呈现一近水平状直线，无b段与c段之分；此种曲线多见于上尿路不全梗阻或原有梗阻时间较久伴发肾功能不全的患者。

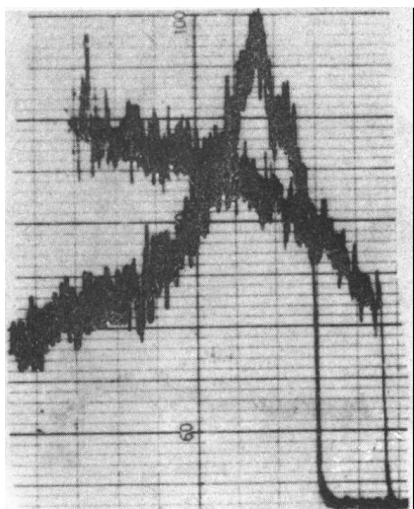


图13-3 持续上升型肾图

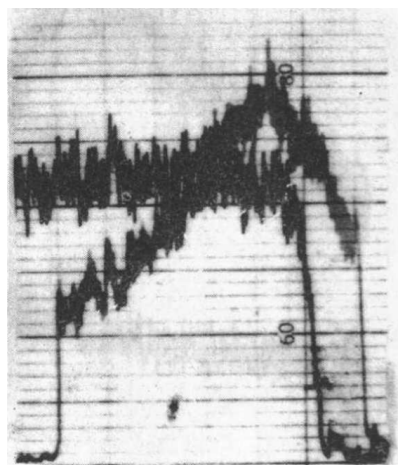


图13-4 高水平延长型肾图

③抛物线型（图13-5）：此型曲线特点为a段低于正常，b段缓慢上升且徐徐下降，峰时后延，峰顶圆钝呈抛物线状；多见于上尿路通路不畅，肾盂中度积水，肾功能中度受损，肾供血不足等。

④低水平延长线型（图13-6）：此型曲线的特点为a段明显降低。自b段开始呈现为一条近似水平的直线，b段c段无法分辨；多见于肾功能严重受损者。

⑤低水平递降曲线型（图13-7）：此型曲线的特点是a段低下，看不到上升的b段，在a段之后曲线即缓缓下降呈递降曲线型；多见于单侧肾脏无功能或肾缺如。

⑥阶梯式下降型（图13-8）：此型曲线特点为a段与b段呈正常或基本正常，c段呈阶梯式逐级下降；多见于尿路炎症刺激或其它原因引起的输尿管痉挛所致的功能性尿路梗阻。

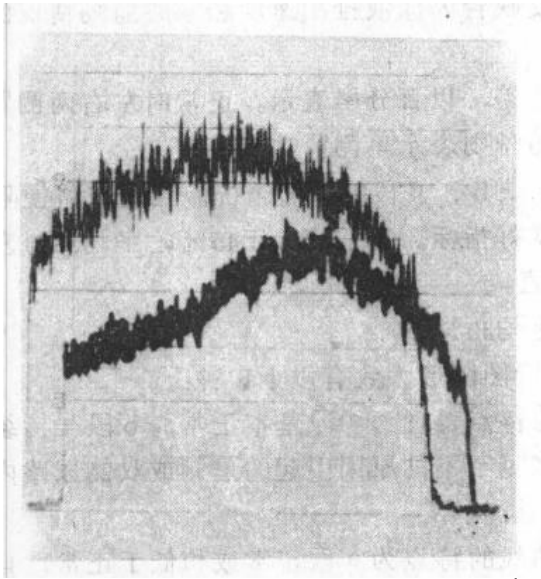


图13-5 抛物线型肾图

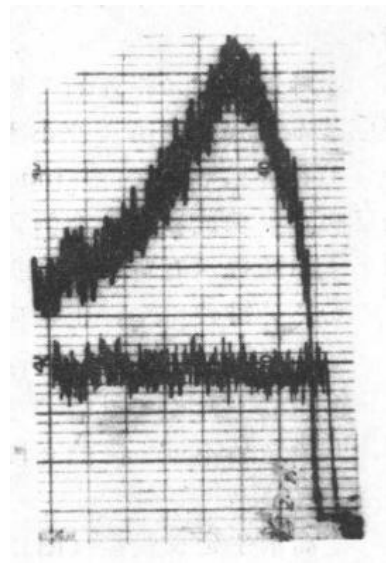


图13-6 低水平延长型肾图

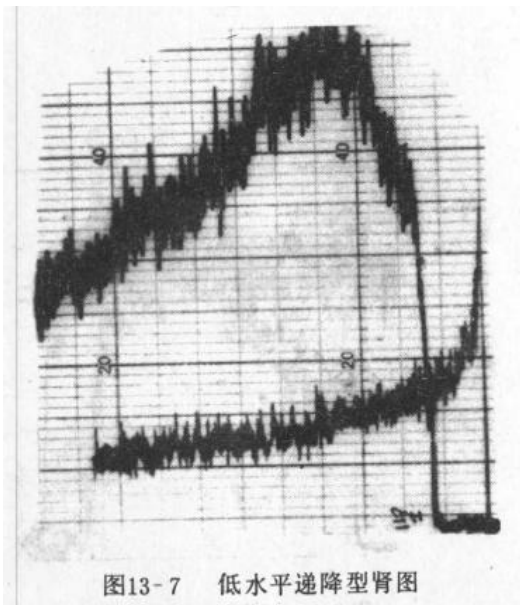


图13-7 低水平递降型肾图

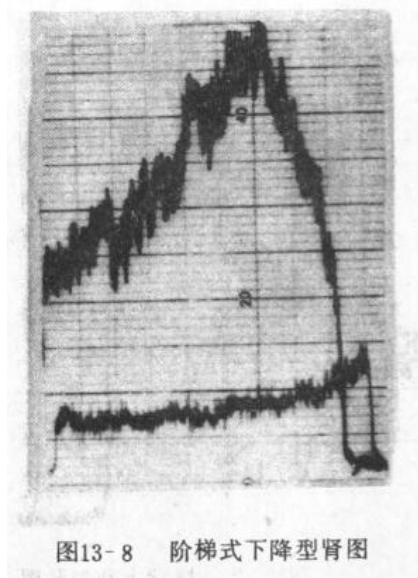


图13-8 阶梯式下降型肾图

#### 4. 临床应用及评价

(1) 诊断上尿路梗阻：应用肾图诊断尿路梗阻是一种安全可靠、简便无痛苦的方法。其灵敏度远较静脉肾盂造影为高。临床上当疑有尿路结石、畸形、狭窄、肿瘤和泌尿道相邻组织增生（前列腺肥大）、肿瘤压迫时，均可做肾图检查。此外，肾图检查还可作为了解病情发展及观察疗效的指标。根据梗阻部位、程度和肾功能受损情况，肾图曲线可呈现一定的图形。例如，急性梗阻时，肾脏功能尚未受到明显损害， $^{131}\text{I}-\text{OIH}$ 随尿流在肾盏肾盂部位滞留，则致肾区放射性持续上升，肾图检查可呈现持续上升型肾图曲线。如若梗阻时间过久，肾功能受损严重，或受累的肾脏已无功能，则肾图曲线呈现低水平延长线型或低水平递降线型。如梗阻较久致肾功能受损，又伴发新的梗阻，则肾图曲线呈现为高水平延长线型。

(2) 了解分肾功能状况: 肾图检查对了解分肾功能是一种特异灵敏的方法, 对筛选肾源性高血压, 辨别血尿、尿路感染与分肾的关系均有较好的价值。如单侧肾功能狭窄引起的高血压, 常呈小肾图型曲线(图13-9)或抛物线型曲线; 慢性肾盂肾炎多为单侧肾的病变, 而慢性肾炎多为双侧肾的病变, 肾图检查可进行鉴定。

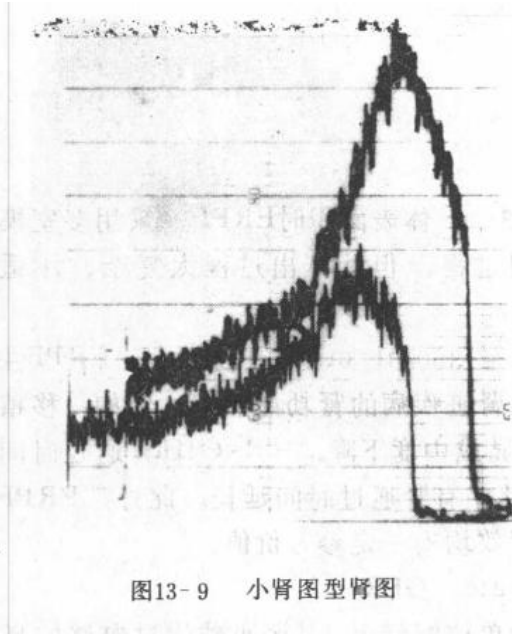


图13-9 小肾图型肾图

(3) 移植肾的监护: 移植肾的功能好坏, 可应用肾图检查进行判断, 肾图曲线正常, B/K比值大于1.0, 表明移植肾功能良好, 移植成活(B为膀胱区放射性, K为肾区放射性)。如移植肾的肾图曲线呈持续上升型, 提示移植肾出现排异反应; 如出现低水平递降型或其它类型曲线, 则反映移植肾可能缺血、血流不畅或肾无功能。

(4) 观察手术、药物治疗的效果: 用肾图检查可了解肾脏疾患经手术或药物治疗后, 肾功能恢复的状况。对制定治疗方案, 合理用药均有一定价值。如肾、输尿管结石术、肾血管搭桥术, 肾盂肾炎药物治疗后的情况, 均可用肾图检查进行监测。

肾图图形除决定于肾脏本身的病理生理因素外, 还受机体状况和检查技术条件的影响。如:  $^{131}\text{I-OIH}$ 所含游离 $^{131}\text{I}$ 应小于5%, 过多可使图形异常而失真, 肾图仪两探头对位不准确; 注射 $^{131}\text{I-OIH}$ 量按体重计算欠精确; 患者进水量不足, 服用扩张或收缩肾血管药物, 患者检查时体位不正或精神紧张等均对肾图图形有影响。

肾图检查的优缺点: 优点在于方法简便、无创伤、安全, 对碘过敏不能做静脉肾盂造影者, 肾图是安全的, 对了解分肾功能和尿路梗阻具有独特的意义。主要缺点是不能做病因诊断, 对较小病变肾图不易检出, 影响因素较多。

## (二) 有效肾血浆流量 (effective renal plasma flow, ERPF)

1. 原理 应用 $^{131}\text{I-OIH}$ 为示踪剂, 一次注射法静脉注入后,  $^{131}\text{I-OIH}$ 流经肾脏约有90%为肾脏所廓清。 $^{131}\text{I-OIH}$ 在血中浓度随时间增加逐渐下降, 其下降曲线在半对数坐标纸上呈双指数下降的特征, 分为快速和慢速下降段。当 $^{131}\text{I-OIH}$ 在循环血中浓度达到平衡后, 应用示踪动力学分析中二室模型, 一级动力学一次静脉给药的数学模式计算方法, 可求出ERPF。

2. 方法 受检者勿需特殊准备, 于检查前可饮水300ml, 取坐位或仰卧位, 将肾图仪一个探头对准心前区胸骨角中点, 于肘静脉注入 $^{131}\text{I-OIH}1110\text{KBq}$  ( $30\mu\text{Ci}$ ), 立即连续记录25分钟心前区放射性时相曲线, 在记录到15分钟时, 抽取另侧肘静脉血2ml, 分离血浆1ml, 与标准源在同样条件下分别测得放射性计数。

计算: 将心前区放射性时相曲线中的第8~18分钟一段, 转变为一直线, 用作图法求得此段直线下降的半时间( $T_{1/2}$ ), 并计算出下降斜率(S)和截距(I), 继而推算出 $^{131}\text{I-OIH}$ 的分布容积(Vd), 把上述直线反推至与纵轴相交, 求出“零”时血浆放射

性浓度。计算过程如下:

$$S = \frac{0.693}{T_{1/2}}$$

“零”时血浆放射性浓度 ( $^{131}\text{I-OIH}$ )

$$= \frac{I \times 15 \text{ 分钟时血中 } ^{131}\text{I-OIH} \text{ 浓度 (CPm/ml)}}{15 \text{ 分钟采血时直线高度}}$$

$$V_d = \frac{\text{标准源放射性浓度} \times 1000}{\text{“零”时血浆放射性浓度}}$$

$$\text{ERPF (ml/min)} = V_d \times S$$

若以身高体重推算出体表面积, 还可求出 $1.73 \text{ cm}^2$ 体表面积时ERPF。采用多室模型计算ERPF会更适合于 $^{131}\text{I-OIH}$ 在人体内的生理过程, 但计算出过程太复杂, 不适用于临床应用。

3. 临床意义及评价 ERPF正常值约为 $900 \sim 1300 \text{ ml/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ 。ERPF主要是反映肾血流动力学的重要指标之一, 了解不同肾脏疾病的肾功能状态。例如: 移植肾出现排异反应或急性肾小管坏死时, ERPF呈明显或中度下降,  $^{131}\text{I-OIH}$ 肾通过时间明显延长; 肾后性不全梗阻时, ERPF增高或正常并伴有肾通过时间延长。此外, ERPF对探讨急性肾功能衰竭的发病原因, 观察病程和疗效均有一定参考价值。

### (三) 肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR)

1. 原理和方法 肾小球滤过率 (GFR) 是指单位时间内, 从肾小球滤过血浆的毫升数。放射性药物在体内达到动态平衡时的血浆清除率, 即为肾小球滤过率。所用的放射性药物仅经肾小球过滤, 而不为肾小管重吸收, 如 $^{169}\text{Yb-DTPA}$  ( $^{169}\text{Yb}$ - = 乙三铵五醋酸)

用 $^{169}\text{Yb-DTPA}$ 测定GFR有几种方法, 现将心前区体表检测法介绍如下: 将功能测定仪探头对准心前区体表, 启动仪器, 于肘静脉注射 $^{169}\text{Yb-DTPA}$   $925 \text{ kBq}$  ( $25 \mu\text{Ci}$ ), 连续描记曲线45分钟, 在半对数坐标纸上呈多指数曲线, 于注射后35分钟抽取对侧肘静脉血, 与标准源在同样条件下测其放射性计数 (cpm); 按有效肾血浆流量测定同样的示踪动力学分析的数学模型进行处理和分析。为临床应用的简便, 有人提出简化计算方法, 只要求出放射性下降曲线的某一段下降的斜率 (S) 和截距 (I) 即可计算。一般可取注射 $^{169}\text{Yb-DTPA}$ 25分钟以后的曲线段, 绘成直线再进行处理分析。

2. 结果分析与临床评价 正常参考值应大于 $100 \text{ ml/min}$ , 其正常值随年龄、性别和生理状况及测定方法而有所不同。GFR是检测肾小球功能的灵敏指标, 能较早的发现肾小球的损害, 远较尿素氮、肌酐检查为敏感, GFR对肾移植的监护也有一定价值。

用双核素技术可同时测得肾小球滤过率和有效肾血浆流量。前者为后者除可得肾滤过分数 (FF), 用以鉴别肾病部位, 如肾小管功能正常肾小球功能受损, 两者比值 (FF) 下降, 若反之则FF值增高; 如两者功能同时受损, 则FF值无改变。

### (四) 体外放射分析

#### 1. 肾素、血管紧张素

(1) 原理: 肾素主要是肾小球旁体细胞合成、分泌和贮存的一种羧基蛋白水解酶, 分子量约为4300。肾素作用于血液中的血管紧张素原, 而产生十肽的血管紧张素I (angiotensin I, Ang I), Ang I经转换酶的作用形成生物活性很强的八肽物质—血管

紧张素Ⅱ (Ang Ⅱ), Ang Ⅱ继续通过血管紧张素酶的分解作用,形成无活性的碎片。

肾素-血管紧张素系统对机体有着广泛的生理作用,通过检测Ang、Ⅰ, Ang、Ⅱ以反映肾素的活性 (plusma renin activity, PRA)。

Ang、Ⅰ能使动脉平滑肌收缩而升高血压,刺激肾上腺皮质球状带分泌醛固酮;又能作用于远端肾小管,促进钠和水的吸收,进而增加肾血流量。

(2) 临床应用评价: 肾素-血管紧张素正常参考值见表13-2。

高钠饮食可使血浆肾素活性降低,立位则明显升高。

表13-2 肾素血管紧张素正常值

项目	普食及卧位	普食及立位	低钠卧位	低钠立位	立位及速尿
PRA	0.29 ± 0.12 ng/ml·h	0.98 ± 0.71 ng/ml·h	2.72 ± 2.22 ng/ml·h	6.61 ± 3.35 ng/ml·h	
Ang Ⅰ		1.41 ± 0.43 ng/ml			
Ang Ⅱ	26 ± 10 Pg/ml	46 ± 2 Pg/ml	65 ± 25 Pg/ml	90 ± 31 Pg/ml	71 ± 41 Pg/ml

肾性高血压与原发性醛固酮增多症均有高血压的临床表现,通过肾素-血管紧张素的检测可予以鉴别。前者立位低钠和速尿激发反应正常;后者则激发反应低下。肾血管性高血压测定分肾静脉血浆肾素活性,有助于判断是否宜于手术治疗。当患/健侧比值明显增高时,才提示手术可获良好的降压效果,否则效果不佳。急性肾功能衰竭患者血浆肾素活性明显升高,血液透析治疗后随病情改善而恢复正常。慢性肾功能衰竭伴高血压时,血浆肾素活性的测定,有助于区别可治性(血容量高、肾素活性不高)和顽固性(肾素活性增高)高血压,前者血液透析治疗有效;后者效果不佳,需切除患肾方可使血压下降。

## 2. $\beta_2$ -微球蛋白 ( $\beta_2$ -MG)

(1) 原理:  $\beta_2$ -微球蛋白分子量为11800,正常情况下,其合成释放速度非常恒定,血中 $\beta_2$ -MG是经肾小球过滤,而由近端肾小管重吸收(99.9%)并完全被分解不再返入血中。因此测定血中 $\beta_2$ -MG浓度,能反映肾小球滤过功能,血中 $\beta_2$ -MG水平增高,表明肾小球滤过率(GFR)降低,或体内合成量增加。检测尿液中 $\beta_2$ -MG浓度表明肾小管的功能,尿液 $\beta_2$ -MG增高提示肾小管重吸收功能受损。 $\beta_2$ -MG的血,尿浓度的检测是评价肾功能的一种良好指标。

(2) 临床应用评价: 正常参考值为:

血清浓度: 1731 ± 287ng/ml

尿液浓度: 82 ± 72ng/ml

老年人血清 $\beta_2$ -MG浓度有增高趋势,可能与老年人肾小球滤过功能降低有关。用RIA法测血、尿液中 $\beta_2$ -MG浓度为肾功能测定,对肾功能不全痛风肾,流行性出血热,糖尿病,肾病,重金属镉、汞中毒,以及某些恶性肿瘤(乳腺癌、肝癌、消化系肿瘤等)的诊断提供较可靠和灵敏的指标。

应用血和尿 $\beta_2$ -MG可作为移植肾成活的监测指标是很有价值的。当移植肾出现排异反应时,血 $\beta_2$ -MG升高;如无排异反应或抗排异反应治疗有效,则 $\beta_2$ -MG浓度将逐步

恢复正常,尿 $\beta_2$ -MG也会下降。

应用本法还可以早期诊断某些药物如庆大霉素等对肾功能的损害,以及观察肾脏疾患的疗效和预后。

## 二、肾脏显象

肾脏显象是给病人静脉注射能通过肾尿路排泄的放射性药物,在体外获取左右两侧肾脏的图象,分析肾脏形态和功能有无变化、诊断泌尿系疾病的核医学方法。特别是近十多年 $\gamma$ 照像机和电子计算机的应用使肾脏显象在临床应用中更有重要价值。

### (一) 原理和方法

1. 原理 快速静脉注射肾显象剂后,用 $\gamma$ 照相机快速连续显示肾动脉血流充盈和消退的情况,以及肾脏摄取、浓聚和排泄的连续图象,以观察肾血管和肾实质的状况;为肾动态显象。当静脉注射肾显象剂后,在特定的时间用 $\gamma$ 照相机进行肾脏显象,显示肾脏的形态结构、位置大小,以及局部功能状况,为肾脏静态显象。

2. 检查方法 常用肾脏显象剂见表13-3。

表13-3 常用肾脏显象剂

名称	T <sub>1/2</sub> (小时)	主要 $\gamma$ 线 能 量	成人常用量MBq (mCi)	给药后 检查时间
$^{99m}\text{Tc}$ -葡萄糖酸钙	6.02	140	37~185 (1~5)	10分钟~1小时
$^{99m}\text{Tc}$ -DMSA	6.02	140	37~185 (1~5)	1~3小时
$^{99m}\text{Tc}$ -葡庚酸盐	6.02	140	37~185 (1~5)	10分钟~1小时
$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA	6.02	140	370~555 (10~15)	立即
$^{113m}\text{In}$ -DTPA	1.65	392	185~370 (5~10)	5分钟
$^{131}\text{I}$ -OIH	8.04天	365	7.4~11.1 (0.2~0.3)	立即

$^{99m}\text{Tc}$ -DMSA、 $^{99m}\text{Tc}$ -葡萄糖酸钙等是良好的肾皮质显象剂,注射后主要为肾小管上皮细胞吸收和浓聚,排泄较缓慢,可使肾皮质显示清晰的图象。

$^{131}\text{I}$ -OIH、 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA为较好的肾功能显象剂。 $^{131}\text{I}$ -OIH静脉注射后主要为肾皮质吸收,很快排至尿路; $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA是 $^{99m}\text{Tc}$ 的螯合剂,只由肾小球滤过随尿液排出,静脉注射后以了解肾脏血管灌注、肾脏摄取和排泄的动态功能,并观察肾脏形态和上尿路通畅情况。

检查前患者无需特殊准备,静脉注射上述显象剂后,在不同的时相内按临床要求完成肾脏的动、静态显象检查。

(1) 动态显象:受检者取俯卧位或坐位,自肘静脉快速“弹丸”式注入 $^{131}\text{I}$ -OIH 7.4~11.1MBq (200~300 $\mu\text{Ci}$ ),儿童按每公斤体重148~185kBq (4~5 $\mu\text{Ci}$ )给药。同时以每分1帧的速度连续摄象20分钟,对肾功能不良者,可延长检查时间和增加摄象帧数。

在用 $\gamma$ 照相机摄取肾脏动态影象的同时,还可以功能描记装置描绘出肾功能曲线,两者结合分析对判断肾脏病变更为有益。

如给受检者肘静脉注射“弹丸”式 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 或 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 370~555MBq (10~15mCi),立即启动 $\gamma$ 照相机,以每秒(或2秒)一帧速度连续摄象15~30张,可观察放射



性核素在腹主动脉、肾动脉血流灌注的影象，及肾血管床充盈的连续动态过程。

(2) 静态显象：静脉注射 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 或 $^{99m}\text{Tc-葡萄糖酸钙}$ 37~185MBq (1~5 mCi) 1~3 小时后排空膀胱进行显象检查。受检者一般取俯卧位或坐位，显象后在图象上标出脊柱、肋骨上嵴等体表解剖标志。如怀疑双肾位置异常，或马蹄肾、一侧双肾等情况，可加做仰卧位或侧位显象。仰卧位对显示马蹄肾比俯卧位更为清楚；侧位显象常可提高肾病变的检出率。若肾功能不良造成一侧肾显象不清晰或不显象，可进行“延迟显象”，肾功能障碍时显象剂在肾皮质浓聚延缓，致使肾脏显示延迟，而做“延迟显象”可使肾影得到改善。

## (二) 肾显象的适应症及正常图象

### 1. 适应症

- (1) 判断肾脏位置、大小和形态有无异常和肾功能状况。
- (2) 诊断肾内占位性病变。
- (3) 了解腹部肿块与肾脏的关系。
- (4) 观察尿路是否通畅。
- (5) 监测移植肾手术后的情况。
- (6) 筛选肾性高血压。

### 2. 正常图象

(1) 动态显象：静脉注射 $^{131}\text{I-OIH}$ 做 $\gamma$ 照相显象，以每分钟1帧速度连续摄象16~20帧双肾图象，第1分钟肾脏即显示，但轮廓欠清晰，2~4分钟肾实质图象逐渐清楚，轮廓规则，边缘整齐，放射性分布均匀，两肾一致，5~7分钟肾内放射性趋向肾盂集中，肾影边缘模糊渐缩小，9~10分钟肾实质影象渐淡，15~20分钟肾脏影象几乎完全消退。膀胱放射性逐渐增浓。正常情况下输尿管不显象(图13-10)。

静脉注射 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 或 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 后，正常情况下，即刻见腹主动脉的影象，20秒钟左右腹主动脉影象渐渐消退，肾动脉灌注增强，肾血管床充盈，双肾显影明显、轮廓清楚。

(2) 静态显象：静脉注射 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 等显象剂后1~3小时，显示双肾影象清晰，双肾长轴呈“八”字型摆列于脊柱两侧，肾门一般平行于第1、2腰椎，肾上、下极位于第十二胸椎和第三腰椎之间。右肾略低于左肾，横轴较左肾稍宽；左肾则较

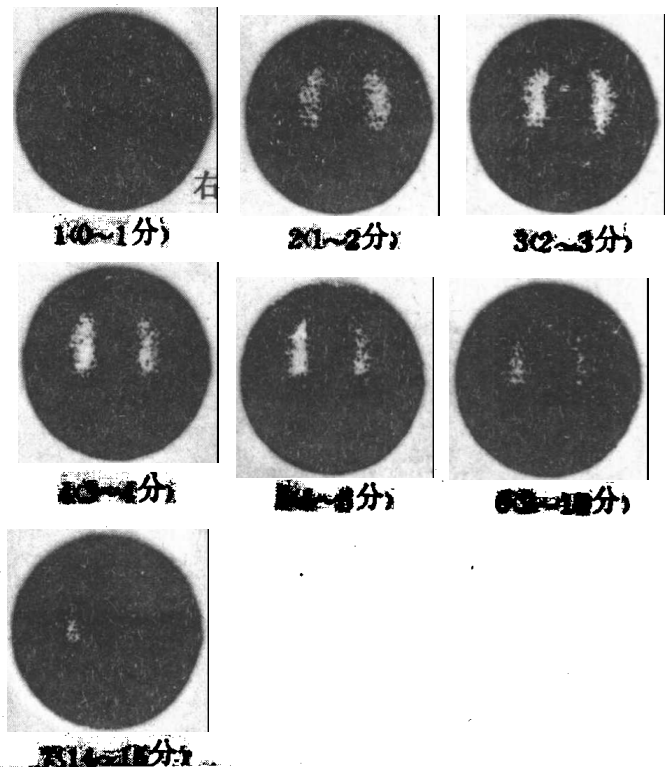


图13-10 正常肾动态照相

长于右肾（右肾长约10.25cm，宽6.18cm；左肾长约10.3cm，宽约5.98cm）。双肾形似椭圆，肾内侧中部向内凹陷处为肾门。放射性分布除肾门区略显稀疏外，其余部位分布均匀，双肾一致（图13-11）。

### （三）临床应用及评价

1. 位置形态异常和先天性畸形 肾脏显象检查对肾下垂、游走肾和先天性畸形肾的判断是有效的手段。肾下垂（图13-12）、游走肾常随体位改变而变动，一般应取坐位检查为宜。先天性肾畸形如马蹄肾发病率约为1/6000，显象图上可见肾形似马蹄（图13-13（1），（2）），双肾下极相联，轮廓清楚，仰卧位显示更为清晰。单侧肾发育不良（独肾）发病率约为1/1500，显象图上只有一侧肾脏显象，且代偿性增大，放射性分布均匀，轮廓清晰。多囊肾病变多为双侧（图13-14），肾脏肿大约为正常肾的2~3倍，边缘轮廓欠清晰，放射性分布不均匀，肾内可见多个大小不等的片状或圆形的稀疏缺损区。多囊肾患者常伴有多囊肝的改变。此外，还可见一侧双肾，双输尿管等畸形的图象。

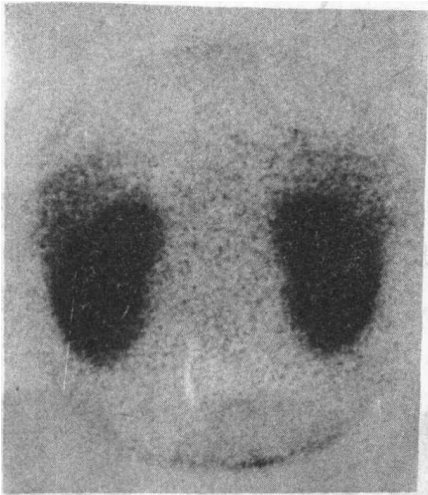


图13-11 正常人静态显象图

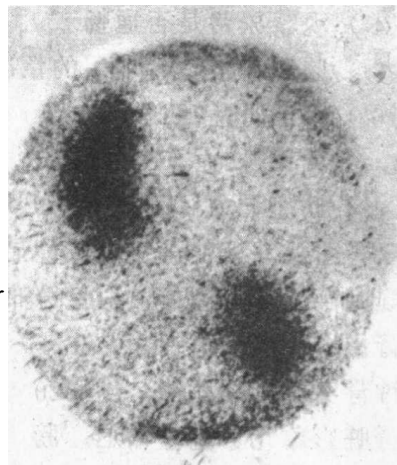


图13-12 肾下垂显象图

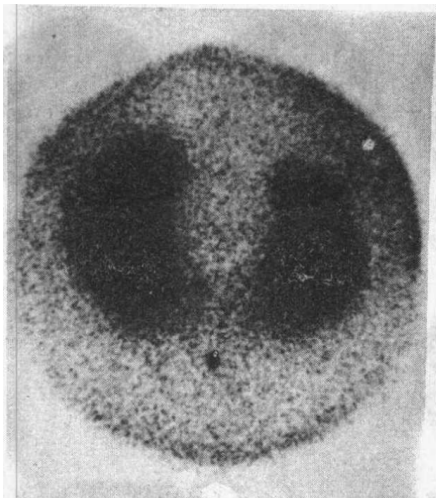


图13-13（1） 马蹄肾显象图（俯卧位）

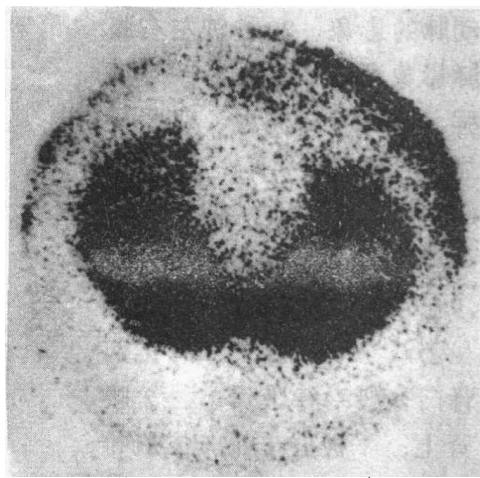


图13-13（2） 马蹄肾显象图（仰卧位）

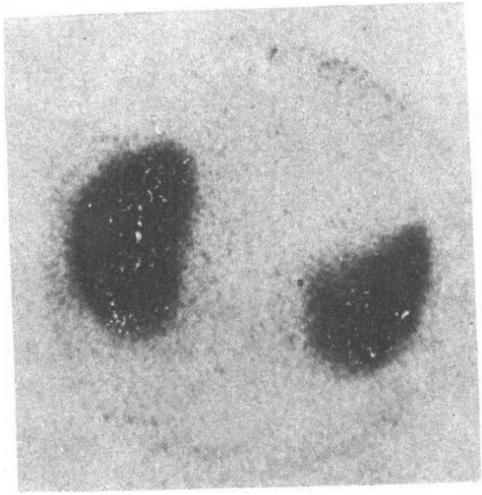


图13-14 多囊肾显象图

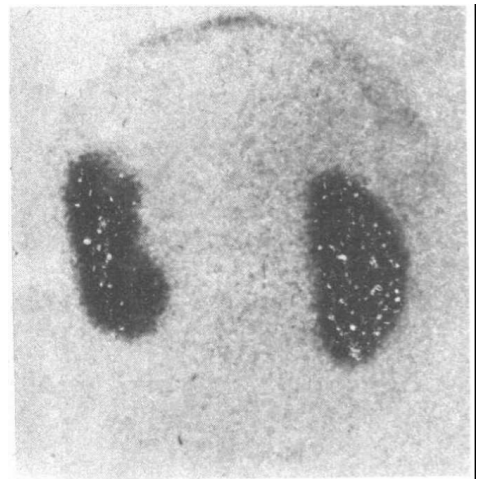


图13-15 肾占位病变显象图

2. 诊断肾内占位病变 肾内占位病变主要见于良、恶性肿瘤、囊肿及肾脓肿等病变。肾图象显示肾肿大，两肾大小不等，轮廓不完整规则，肾脏形态异常，肾内放射性分布不均匀，病变部位显示斑片状稀疏缺损，如果肾功能受损严重，整个肾脏可不显象(图13-15)。

肾动脉灌注动态显象可用于鉴别肾脏肿瘤的良恶性，恶性肿瘤血供丰富，肾动脉灌注显象显示放射性浓聚增强；而良性肿瘤血供不良，显象图上呈现放射性减低的稀疏病变。

有时多体位的显象检查有助于占位病变的检出，以减少漏诊。显象检查时，须注意由于占位病变较小、生长部位深，肾外肿块对肾脏的挤压使肾变形，而造成显象图上的假阴性或假阳性的误诊。

3. 肾动脉狭窄 肾动脉狭窄是常见的一种肾脏血管性病变。肾动态显象可见病肾开始显示比健侧缓慢，图象不如健侧清晰，几分钟后病肾图象逐渐显示清楚，而健侧肾影象则开始消退，两肾对比病肾影象比健侧缩小，病肾显象时相持续延长。病肾由于血流减少功能受损，呈现放射稀疏，甚或不显象。当进行静态“延迟显象”时(于注射显象剂6~24小时)，病侧可显示肾脏的影象(图13-16)。

4. 尿路梗阻 肾脏动态显象，可显示尿路梗阻的程度、部位以及肾功能状况。开始几帧图象可能在正常范围，随后由于尿路排泄受阻，见肾脏影象持续不退，并见扩大的肾盂。输尿管结石梗阻在输尿管下段时，则上段输尿管可显象。如果肾功能严重受损，动态显象的各时相均有延迟(图13-17)。

5. 移植肾 移植肾动态显象，分析各时相的图象能更好的了解移植肾的功能状态，以及存活状况。如若移植肾存活良好，肾血供正常，可见肾内放射性浓聚、消退的时相与正常

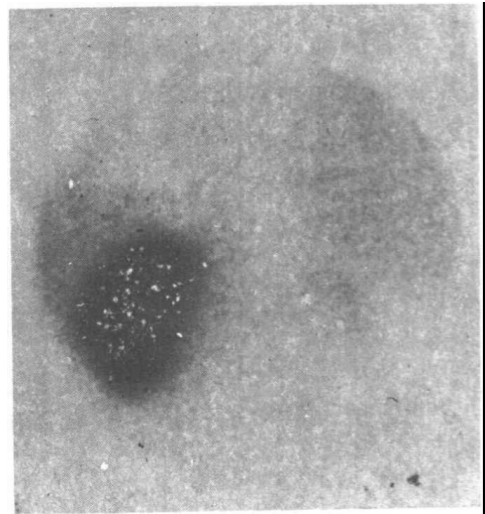


图13-16 肾动脉狭窄显象图

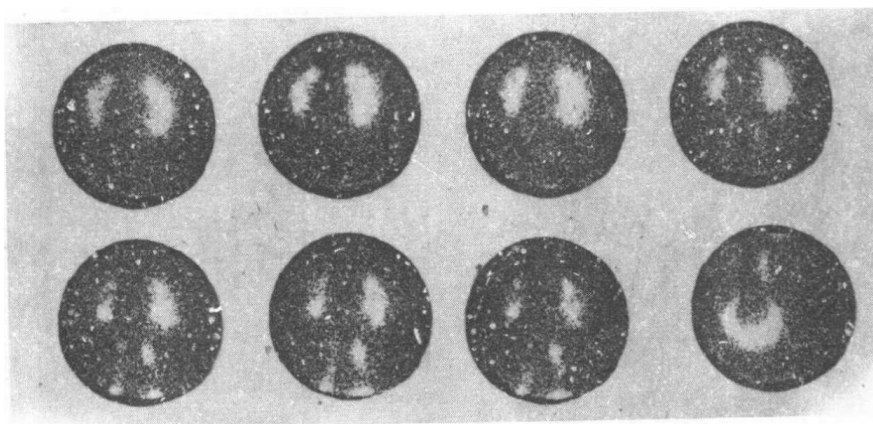


图13-17 尿路梗阻

肾一致。若移植肾血运障碍、功能不良，则移植肾不显象。如有尿漏可见肾周围有放射性浓聚的影象（图13-18）。肾动脉灌注动态显象时如出现局部灌注不良，或全肾无放射性，则提示移植肾局部缺血、梗塞或有急性排异反应。

6. 肾功能受损 各种原因的肾实质病变或血流障碍所致肾功能受损，如肾炎、肾盂肾炎、肾结核、肾硬化症、肾血管疾病等，可随功能受损程度不同，肾动态显象呈现不显象，或显象模糊，肾影消退延迟等改变。

肾脏显象检查方法简便、无痛苦，能显示肾脏位置、大小、形态和功能状况，特别能观察分肾功能和形态的改变。其缺点在于不能做病因诊断。

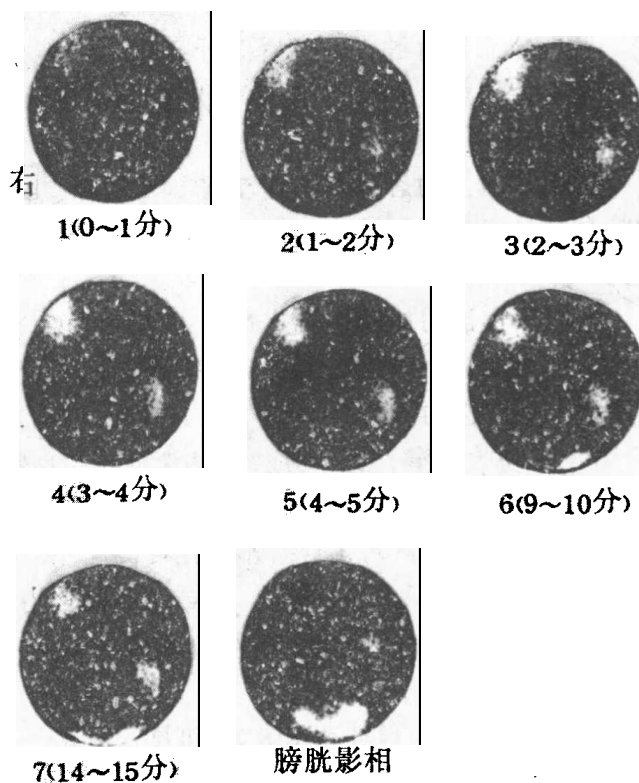


图13-18 肾移植术后动态肾照相（前位，显示功能良好）

## 第二节 生殖器官

利用放射性核素进行男女生殖器官疾病的检查，是近几年才发展的新技术，在临床诊断应用上有一定价值，现就常用的睾丸、输卵管和胎盘显象做如下介绍。

### 一、睾丸显象

睾丸是男性主要生殖器官，它具有产生精子和分泌激素的双重生理功能，进行睾丸

显象和睾丸激素的检测，可协助临床男性生殖器官疾病的诊断。

### (一) 睾丸显象适应证

- (1) 急性阴囊疼痛：急性附睾炎、急性睾丸炎伴附睾炎、急性睾丸扭转；
- (2) 亚急性阴囊疼痛：脓肿、非急性附睾炎、阴囊水肿；
- (3) 阴囊外伤：睾丸血肿、阴囊积液、阴囊血肿、外伤性附睾炎；
- (4) 阴囊肿块：肿瘤、阴囊积水、精索静脉曲张；

(二) 检查方法 患者取仰卧位，在大腿与阴囊之间放置铅板，以遮蔽大腿组织本底对睾丸显象的干扰。 $\gamma$ 照相机的探头对准阴囊部位。于肘静脉注射 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  370~555MBq (10~15mCi)，小儿酌减。以10~20秒一帧拍摄2~3分钟照片，为动态血流相，10分钟后再摄片一帧为静态组织相。

(三) 临床应用评价 正常情况下血流相图象显示放射性核素在阴囊内分布是相对称的，其浓度不高于大腿的软组织相；静态组织相显示两侧睾丸放射性分布均匀对称，无局部放射性浓聚或放射性减低的“冷区”。

睾丸扭转和睾丸炎临床表现均有阴囊肿大和疼痛，难以区别，利用放射性核素显象检查，可予以鉴别。睾丸扭转时，由于局部血流减少，显象图患侧主要表现为放射性缺损的“冷区”；而睾丸炎则患侧呈现放射性浓聚的“热区”。睾丸水肿显象图表现为“冷区”；睾丸肿瘤可呈现轻度“热区”或正常。此外，睾丸显象检查对筛选诊断精索静脉曲张所致男性不育症也有一定价值(图13-19(1),(2))。

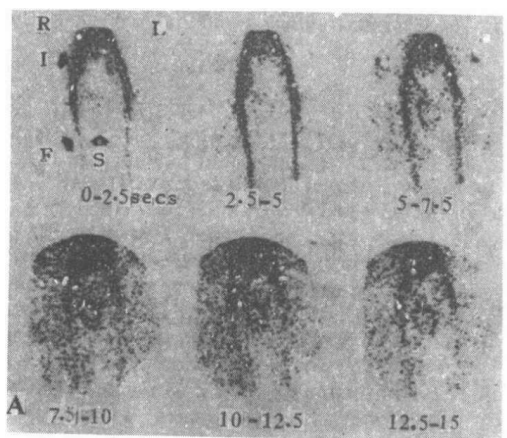


图13-19 (1) 睾丸扭转动态显象图

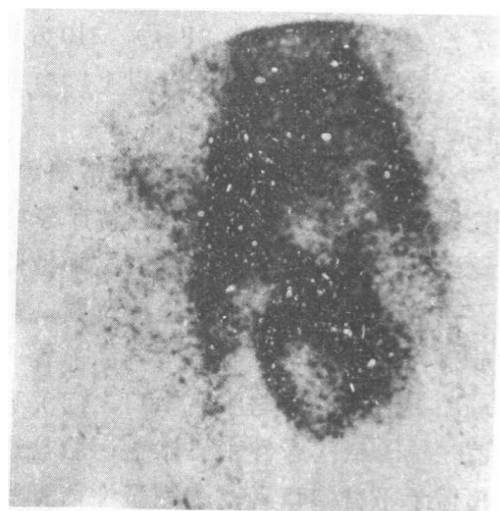


图13-19 (2) 睾丸扭转静态显象图

## 二、输卵管显象

用放射性核素显象检查输卵管是否通畅，协助诊断女性不孕症病因，是一种安全简便和有效的方法。

(一) 原理和方法 由阴道插管注入放射性核素于宫腔，自体外利用扫描机或 $\gamma$ 照相机显示出子宫和输卵管形态图象，可以观察和判断输卵管的通畅情况。

患者检查前需做妇科检查，标志子宫底体表位置。外阴常规消毒，铺阴道巾行阴道

插管进入宫腔，经插管注入37 MBq (1 mCi)  $^{113m}\text{InCl}_3$  洗脱液(用生理盐水稀释到20 ml, 以1 mol/L磷酸缓冲液调pH=6.8~7.0)。如注射时感到有明显的阻力，可停止注射，以免放射性核素外溢，造成污染。注射完毕即可开始显象检查。

(二) 临床应用和评价 输卵管显象图象因病变不同而有以下几种:

1. 输卵管通畅型 显象图形表现为下腹部中部有一卵圆形子宫影象, 顶端两侧呈羊角状分叉的输卵管影象, 阴道、子宫颈放射性很少。有时见输卵管影象较大, 边缘模糊, 此为放射性核素通过输卵管伞端流向腹腔所致。

2. 输卵管不通畅型 注射 $^{113m}\text{InCl}_3$ 洗脱液时即感到有阻力, 图象显示下腹部仅有一卵圆形的子宫影象, 边缘光滑, 不见输卵管的影象, 腹腔测不出放射性。

3. 一侧输卵管通畅型 显象图象表现为下腹中部子宫影象顶端, 一侧输卵管显象, 而患侧不显象, 仅显示光滑的子宫顶图象。输卵管显象图形虽不如X线碘油造影图片清晰, 但它是一种判断输卵管是否通畅的安全简便的方法。如果在显象剂中加入庆大霉素和糜蛋白酶, 能起到局部消炎和解除粘连的作用, 在显象检查时即能进行诊断又可达疏通治疗的目的。

### 三、胎 盘 显 象

(一) 原理和方法 胎盘是一个大血窦, 妊娠末期血量很丰富, 约有100~300 ml血量, 故可用血池显象方法进行定位检查, 以显示胎盘位置和形态。

检查前, 让患者排空膀胱, 肘静脉注射血池显象剂(如 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 、 $^{113m}\text{InCl}_3$ 等) 37~74 MBq (1~2 mCi) 后10分钟进行显象检查。病人取仰卧位, 行前后位和侧位显象, 显象范围自耻骨联合以下4 cm至于宫底, 并做出剑突、肋缘、脐及耻骨联合的体表标志。

(二) 临床应用评价 正常图象显示整个子宫的轮廓, 子宫图象内的放射性浓聚的影象即是胎盘影象, 正常胎盘位于子宫的中上部。胎盘位于侧壁时影象浓而清楚, 位于前壁或后壁者影象较淡, 此时需加做侧位显象检查才能正确判断。

前置胎盘如未及时正确诊断, 常常是胎儿死亡的重要原因之一。根据子宫轮廓内的放射性浓聚影象部位, 可判断前置胎盘的度。胎盘下缘离子宫颈口不足5 cm者即谓前置胎盘, 按胎盘与子宫颈口之间关系又可分为三类, 如胎盘边缘邻近而未达子宫颈口者, 谓之低置或边缘性前置胎盘; 胎盘影象已达宫颈口的为部分性前置胎盘; 大片胎盘影象覆盖于子宫颈口者, 为完全性前置胎盘(中心性)。

本法对胎盘定位诊断符合率较高, 可达90%左右, 对母体和胎儿辐照剂量均较小, 不会造成危害, 是一种较简单、安全的检查方法, 临床上可作为B超声检查的辅助诊断手段。

(郭肖南)

## 第十四章 血液系统

血液系统核医学主要包括骨髓显象、脾显象和血液有形成分的标记和临床应用。

### 第一节 骨 髓

(一) 骨髓显象的原理 骨髓显象的原理因显象剂不同而异。最常用的是以 $^{99m}\text{Tc}$ -硫酸胶体为代表的胶体骨髓显象，其原理是骨髓内网状内皮细胞吞噬放射性胶体而显影。在正常人注入的胶体85~90%由肝脏清除，10~15%由脾、骨髓摄取而显影。故胶体骨髓显象实质上是反映骨髓网状内皮细胞的功能状态，而不是直接反映骨髓造血功能的特异检查。在正常人和多数血液病时，骨髓网状内皮系统的活性和骨髓造血功能是相平行的。因此可通过胶体骨髓显象来研究各种血液病时全身各部位骨髓分布和其功能状态的改变。另外，过去曾应用放射性铁( $^{52}\text{Fe}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ )参加血红蛋白合成及红细胞生成的原理使骨髓显象，主要反映红细胞系造血功能，但因放射性铁的核物理性能差，而且铁参与红细胞生成过程缓慢，在骨髓浓聚速度甚慢，量极少，故骨髓成象质量差，应用很受限制。近年来由 $^{111}\text{InCl}_3$ 代替铁，( $^{111}\text{In}$ 与铁离子一样，能与输铁蛋白结合，在骨髓内的分布与Fe十分相似)。因 $^{111}\text{In}$ 核物理性能好，骨髓显象效果有所改进，但 $^{111}\text{In}$ 由加速器生产，价格较昂贵，同时 $^{111}\text{In}$ 在体内分布不甚理想，除在骨髓浓聚外，肝脏等其它器官中亦浓聚较多，干扰骨髓显象。

(二) 方法 骨髓显象剂见表14-1。

表14-1 常用骨髓显象剂

名 称	物理 半衰期	主要 $\gamma$ 射线 能量KeV	成人常用剂量 MBq (mCi)	给药 途径	显象开始时间
$^{99m}\text{Tc}$ 硫酸胶体	6.02 h	140(90%)	370(10)	静注	15分
$^{111}\text{InCl}_3$	2.83 d	171(87.6%)	37~185(1~5)	静注	6~48 h
$^{52}\text{Fe}$ 枸橼酸盐	8.27 h	169(99%)	3.7(0.1)	静注	4~24 h
$^{59}\text{Fe}$ -枸橼酸盐	44.6 d	1099(56.5%)	1.48(0.04)	静注	4~24 h

病人无需任何准备。静脉注射胶体显象剂后15分钟即可行全身骨髓 $\gamma$ 照相，常规取前位和后位两个体位，在全身骨髓 $\gamma$ 照相基础上选择感兴趣的骨髓部位进行局部骨髓 $\gamma$ 照相。

### (三) 图象分析

1. 正常图象 正常成人的中心性骨髓包括颅骨、胸骨、脊柱和盆腔骨髓均清晰显影，显影对称均匀分布，但因大量胶体在肝脾脏内浓聚显影，严重干扰邻近的胸骨、下胸椎、上腰椎骨髓显影。外周性骨髓的分布随年龄不同而异。成人外周骨髓只有肱骨头和股骨上端1/4~1/3髓腔显影，因成人四肢长骨髓腔均已萎缩而被脂肪化的黄髓所替代，故长骨骨干髓腔均不显影。在婴幼儿少年，外周长骨髓腔和骨骺端均有活性造血组织而均显影。五岁后外周骨髓呈向心性萎缩而由黄髓逐渐替代，至十五岁以后，除长骨骺端残留微弱活性骨髓外，外周骨髓的分布即呈成人型。

2. 异常图象 骨髓显象可出现功能性骨髓分布和活性两个方面的异常。骨髓分布异常，可表现为正常功能性骨髓不显象和外周髓腔的扩张（四肢长骨髓腔内的黄髓由活性骨髓组织替代而显影）。骨髓活性的分级见表14-2。骨髓活性是指骨髓网状内皮细胞吞噬胶体，使骨髓具有放射性的活性水平而言，活性2级为正常，低于2级为活性减低，活性下降的程度代表骨髓功能抑制的严重程度，常见于再障、白血病化疗后。活性高于2级为活性增强，多见于骨髓增殖性疾病（真红、白血病等），或生理代偿性骨髓增殖时。

表14-2 骨髓放射活性水平的分级及判定标准

放射活性水平	骨髓显象程度及活性判定标准	临床意义
0级	骨髓未显影。相应骨髓部位放射性等于周围软组织本底	该部位骨髓无造血功能，或严重抑制
1级	骨髓隐约显影，摄取少量核素，在软组织本底基础上隐约可见略高于本底的放射性	该部位骨髓造血活性轻—中度抑制
2级	骨髓轻度显影，骨髓摄取中量核素，轮廓明显显现，但形态欠清晰	该部位骨髓造血活性正常
3级	骨髓清晰显影，摄取多量核素，骨髓形态清晰可见	该部位骨髓造血活性增强，高于正常水平
4级	骨髓显影十分清晰，骨髓腔形态结构清晰可见，犹如 $\gamma$ 照象骨髓显影的清晰度	该部位造血活性极度增强

不同的血液病病种，骨髓显象的异常表现也有所不同，几种主要血液病的骨髓显象表现分述如下：

(1) 再障：多数再障患者全身功能性骨髓处于明显抑制状态，严重时中心性和外周性骨髓均不显象，这与再障时全身红骨髓总量显著减少，造血衰竭的临床特征一致。部分再障病人其全身功能性骨髓的抑制并不严重，并可在股骨或胫骨骨干部位出现局限的活性骨髓造血灶。这种局灶不同于外周骨髓扩张，范围局限，活性明显高于其他外围部位骨髓，呈对称性分布，是再障骨髓显象的特征之一。但亦有少数病人（多半是青少年患者）全身骨髓的分布和活性接近正常水平者，临床上均属轻型再障，预后较好。

(2) 白血病：白血病病人骨髓显象的表现呈多样性，这与白血病的不同类型、急慢性、治疗与否和化疗后所处状态不同（未缓解、部分或完全缓解）有关。急性白血病患者多数呈全身骨髓活性增高，外周髓腔扩张，活性明显高于正常水平。经化疗可见骨髓活性逐渐降低，扩张显影的外周髓腔可消退，这是由于化疗抑制骨髓的结果，当病情完全缓解时，全身骨髓可由明显抑制状态逐渐恢复至正常分布和正常活性水平。部分患者由于白血病细胞在髓腔内过度增生，排挤网状内皮细胞的结果，中心性骨髓可不显影，而外周骨髓扩张明显，只是在化疗获得缓解后，中心性骨髓才逐渐恢复显影而外周髓腔扩张亦消退。

慢性白血病时，除全身骨髓增生过度、活性增强和外周髓腔扩张外，尚可见肿大的脾脏。如临床所见一样，脾脏大小变化反映病情的演变，缓解后脾脏明显缩小，全身骨髓处于抑制状态，活性降低，外周扩张髓腔影消失。骨髓显象对于急、慢性白血病复发的检测较有意义。在病情复发的早期，骨髓显象即呈现异常，全身骨髓活性复又增强，外周骨髓扩张；在慢性白血病复发时，脾脏又重新逐渐增大。



(3) 生理代偿性骨髓显象的变异: 婴幼儿时期,除肝脾脏有髓外造血外,四肢长骨髓腔亦充满正常造血组织(红髓)。出生后髓外造血灶迅速消失,随着年龄增长,五岁以后外周长骨髓腔红髓亦由远及近地呈向心性萎缩,成年后这些长骨髓腔的红髓即萎缩,脂肪化为黄髓所代替而不再显影。这些是随年龄变异的骨髓图象,属正常的生理现象。当慢性失血性贫血、慢性溶血性贫血、缺铁性贫血时,除中心性骨髓活性明显增高外,尚可见外周髓腔扩张显影和活性增强,这是机体对各种原因引起的贫血的一种生理代偿反应。这些改变是可逆的,随着病情的好转,上述骨髓显象所见异常改变可消失,恢复至正常骨髓图象。这种生理代偿反应的骨髓图象,有时与真红患者的骨髓图象难以鉴别,但结合临床,两者的鉴别诊断是没有困难的。

(4) 其它骨髓疾病: 真红通常表现中心性骨髓活性增强的同时,外周骨髓扩张。骨髓纤维化早期表现为骨髓活性抑制而外周髓腔扩张,随着病情的发展,外周髓腔亦因纤维化而不显影。骨髓瘤、淋巴瘤、何杰金氏病和骨髓转移瘤等侵犯骨髓时,骨髓显象在相应部位出现局限放射性缺损区,有助于这些病变在骨髓的定位诊断。骨髓增生异常综合征(MDS)患者,通常中心性骨髓的分布和活性在正常范围内,而外周髓腔多呈明显扩张。但是粒细胞减少症和轻型原发性血小板减少性紫癜,全身骨髓的分布与活性一般均在正常范围内。

(四) 临床评价 骨髓显象能一次性地显示和比较全身各部位骨髓的分布及其活性的全貌,弥补骨髓穿刺和活检的局限性。在正常情况下,局部骨髓穿刺的骨髓象可以正确地反映全身骨髓的功能状态,但在病理情况下,全身各部位骨髓的分布和活性出现多样性改变时,骨髓穿刺的局限性就容易暴露。例如再障时,全身骨髓活性的抑制程度是不一致的,外周骨髓(股、胫骨上端)最容易被抑制而髌髁关节骨髓的活性最后才消失,特别是不典型再障患者,临床表现为再障,而多部位多次骨髓穿刺不良、“血液稀释”,或骨髓细胞学呈增生性或继发性贫血,而骨髓显象呈全身功能性骨髓量明显减少、活性抑制的再障图象。又如白血病人时,全身各部位骨髓的改变更是多样化,骨髓穿刺的局限性就更为突出。因此当骨髓穿刺结果与临床表现不一致时,骨髓显象对于血液病的诊断、了解病情演变、疗效观察和预后判定具有特殊意义。

## 第二节 脾 脏

(一) 脾显象的原理 脾显象有两种方法,其一是利用脾网状内皮细胞吞噬放射性胶体而显象,在肝、骨髓显象节中已讨论过。另一方法是放射性核素标记热变性红细胞法,是将患者红细胞体外标记后,加热使红细胞变性,给病人静注后,变性的红细胞可由脾脏红髓索的巨噬细胞所吞噬清除而使脾显象。胶体脾显象的同时,肝脏有时甚至骨髓亦可显影,对脾显象有所干扰,而标记变性红细胞的清除是脾脏的特有功能,肝、骨髓只轻微显影,脾影象清晰。故 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ (变性)使脾显象具有一定的特异性,显象效果亦较理想。

### (二) 显象和方法 见表14-3

胶体脾显象前,病人无需准备,静注显象剂后,多体位脾显象包括前位、左侧位和后位为主,以后位图象脾显示最佳。 $^{99m}\text{Tc}$ 热变性红细胞法则需先采病人静脉血,体外标记成 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 后加热,使红细胞变性,再静注回病人体内,方法较繁琐。

表14-3 常用脾显象剂

名称	物理半衰期	主要 $\gamma$ 射线能量keV	成人常用剂量MBq(mCi)	给药途径	显象开始时间(min)
$^{99m}\text{Tc}$ -硫胶体	6.02 h	40 (90%)	74 (2)	静注	15
$^{113m}\text{In}$ 胶体	1.66 h	392(64%)	74 (2)	静注	15
$^{99m}\text{Tc}$ -热变性红细胞	6.02 h	140(90%)	74 (2)	静注	30

(三) 图象分析 正常脾脏位于左上腹紧贴后腹壁, 后位图象常呈椭圆形或逗点形, 内侧有脾门凹陷, 有时可呈分叶状, 最大纵径6.3~11cm左右, 横径5~9cm。少数病人有副脾, 亦可显象, 属正常变异。正常脾脏内放射性分布均匀, 轮廓完整, 边缘整齐(图14-1)。

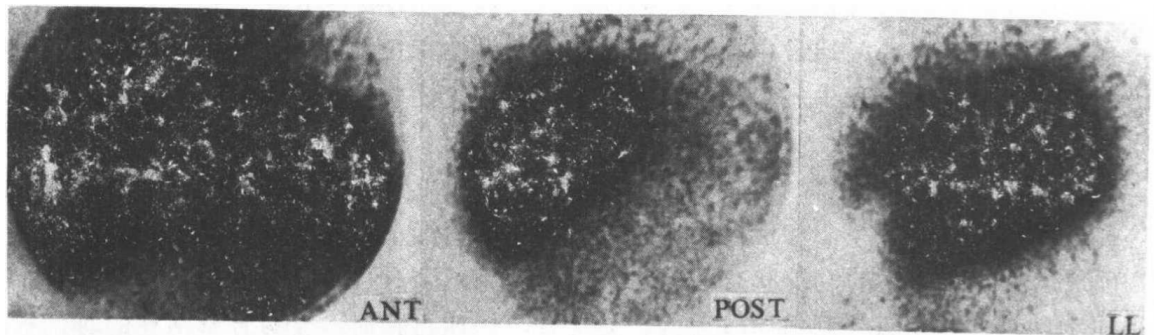


图14-1 正常脾显象 ( $^{99m}\text{Tc}$ -热变性红细胞)

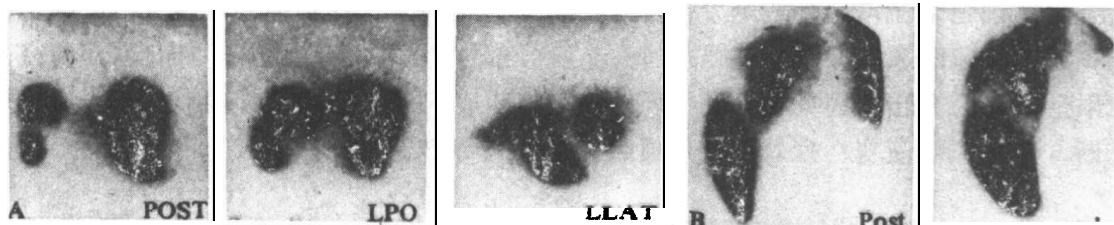


图14-2 外伤性脾破裂病例 (A、B组) ( $^{99m}\text{Tc}$ -硫胶体)

脾脏发生占位性病变(肿瘤、囊肿、脓肿、包囊虫病)时, 或外伤性脾破裂、血肿或脾梗塞等疾病处正常脾组织被破坏, 不能吞噬放射性胶体或变性红细胞, 故病变局部呈现放射性稀疏缺损区, 借此可对病变的部位、大小范围和形态作出定位诊断。图14-2为外伤性脾破裂病例。许多疾病(血液病、寄生虫病和肝脏疾病)均可引起脾肿大, 脾显象除可以确切显示脾脏大小外, 还有助于某些疾病的诊断, 如肝硬化脾亢时, 脾脏可不同程度肿大, 与肝右叶萎缩左叶代偿增大组成“蝙蝠”状晚期肝硬化典型图象, 脾脏摄取放射性胶体量可超过肝脏的水平, 反映脾脏功能亢进。这点对于脾亢的诊断有帮助。慢性白血病时脾脏肿大和缩小, 提示病情的演变和疗效。左上腹包块的诊断有时困难较大, 脾显象能鉴别诊断包块来自脾脏或脾以外的器官(左肾、胃肠道或胰腺)也有助于

脾脏本身复杂病变的鉴别诊断。脾脏的先天性发育畸形、无脾症、多脾症和副脾等亦均是脾显象的适应证。

近年来人们对脾脏功能的深入了解，对全脾切除持慎重态度，但当外伤造成全脾破裂或严重脾复合伤或脾组织血供完全中断时，全脾切除仍在所难免。为了保留部分脾功能，自体脾组织移植已证明是有效的手段。胶体特别是 $^{99m}\text{Tc}$ -变性红细胞脾显象是唯一既能显示移植脾组织存活，又能反映功能恢复和形态的监测方法，见图14-3。研究表明：①移植于大网膜口袋中的脾组织碎块，一般3~4个月月开始显象，表明脾组织开始存活，并具有脾吞噬功能；②随时间推移，移植脾组织逐渐生长增大，摄取显象剂的功能亦增强，至2~4年左右，移植脾组织自行停止生长，尚未见移植脾组织后有合并症的报导；③对动物实验和人体移植脾组织的组织学研究表明，移植脾组织的存活经历变性、再生和生长三个过程，与脾显象规律一致；④脾脏如门脉高压脾亢的脾组织移植的存活规律和存活率与外伤脾组织（正常脾组织）移植的效果相似，这使脾移植的临床应用价值倍增。这些研究结果表明脾显象对于自体脾组织移植的研究具有重大意义。

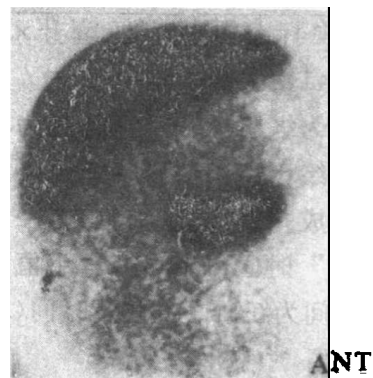


图14-3 移植脾组织存活  
外伤性脾破裂脾切除术显自体脾组织移植(大网膜内)术后半年，移植脾组织存活、生长良好( $^{99m}\text{Tc}$ 热变性红细胞法)

### 第三节 血 细 胞

血细胞的标记和临床应用是血液系统核医学的一个重要内容。本节仅就核医学中有关血细胞成分以及体外放射分析的检验方法简要介绍。

#### (一) 红细胞的核医学检查方法

1. 红细胞寿命及其破坏场所的测定 利用定量放射性核素标记的红细胞为示踪剂，通过测定其在血循环内的放射性以了解红细胞寿命和死亡全过程。可用于贫血诊断。

(1) 原理 阴离子六价铬( $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ )能穿透红细胞膜，并与血红蛋白的珠蛋白牢固结合(主要在 $\beta$ 多肽链上)，而被还原成三价铬。三价铬无此结合能力，故 $^{51}\text{Cr}$ -红细胞破坏后释放出的三价 $^{51}\text{Cr}$ 很快从血液中清除。据此，通过定时(每隔1~3天)测量血液的放射性下降变化，可间接了解红细胞的消失率。经过计算可获得红细胞的半生存时间或半寿命期。

血循环中，破坏的红细胞主要被网状内皮系统的巨噬细胞吞噬。标记红细胞破坏后，释放出的 $^{51}\text{Cr}$ 将伴随血红蛋白进入网状内皮系统。因此，在测定血液放射性变化的同时，如能配合从体外对含有丰富网状内皮系统组织的器官进行探测，则可观察到红细胞破坏与机体清除红细胞之间的关系，从而协助诊断贫血原因。

#### (2) 方法:

1) 红细胞寿命测定: 静脉注射用 $3.7\sim 5.55\text{MBq}$  ( $100\sim 150\mu\text{Ci}$ )  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  标记的受检者自体血20 ml (ACD抗凝)。注射后一小时以及第1、2、4、6、8和10天

各取血一次，制成血液样品。将注射后剩余的标记血制成标准源。按相同条件测量等体积的血标准源及各个血样品的放射性，并按下述公式算出每次血的<sup>51</sup>Cr百分数/升全血。

$$\text{每次血的}^{51}\text{Cr百分数/升全血} = \frac{\text{血样品净计数/毫升} \times 1000 \times 100}{\text{血标准源净计数/毫升} \times \text{稀释倍数} \times \text{注入血量}}$$

以每次血的<sup>51</sup>Cr百分数/升全血值为纵座标，对应时间为横座标，绘于半对数座标纸上，连接各点成一直线。并内推至“零”，以“0”时值作100%，其半值所对应时间为红细胞半生存时间(图14-4)。

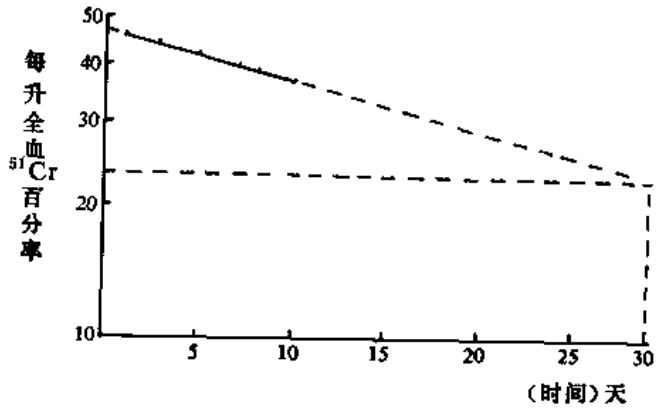


图14-4 曲线法求RBC半寿命时间法

还可用另一方法计算红细胞半生存时间，即以上面的内推“零”值所对应的<sup>51</sup>Cr百分数/升全血为 $t_0$ ，第10日的<sup>51</sup>Cr百分数/升全血为 $t_{10}$ ，用下列公式算出红细胞半生存时间。

$$\text{每日}^{51}\text{Cr下降百分数/升全血} = \frac{(t_0 - t_{10}) \times 100}{t_0 \times 10}$$

$$\text{红细胞半生存时间} = \frac{0.693 \times 100}{\text{每日}^{51}\text{Cr下降百分数/升全血}}$$

2) 红细胞破坏场所测定：注射标记血后，20~30分作第一次相应部位的体表测定。此后，每次采血时测定一次，一周后2次/周测定，直达红细胞半生存时为止。测定时，以闪烁探头对准心、肝、脾区的体表中心位置(每次测定应保持几何位置恒定)。

算出各次结果的肝/心、脾/心、脾/肝比值，并作如下计算：

$$\text{死亡指数} = R_{50} - R_0$$

$$\text{脾定位指数} = \frac{\frac{\Delta S/P}{S/P_0} \times 10}{d_{\max}}$$

式中 $R_{50}$ 和 $R_0$ ：分别代表红细胞半生存时和20~30分时测得的以心前区计数作100%的肝、脾相对计数百分数。

$\Delta S/P$ ：脾/心比值的最大变化

$S/P_0$ ：注射后20~30分钟的脾/心比值

$d_{\max}$ ：最大脾/心比值出现时间(天)

(3) 结果分析及临床评价：红细胞寿命及体表测定的正常值如表14-4所示。

正常人的红细胞半生存时间为25~40天，脾/心、脾/肝比值一般不超过1:1，脾定位指数小于1。脾/肝比值及脾/心比值在2:1以上时，可视为异常。脾/肝比值大于4:1，脾定位指数大于1时，提示脾脏在红细胞的破坏中起着重要作用。

表14-4 国内不同作者测得的红细胞寿命和体表测定正常值

	红细胞外表半 生存时间(天)	肝/心	脾/心	脾/肝	死亡指数		脾定位指数
					肝	脾	
四川医学院附院	25~40天 平均26.5	0.7~1.2	0.7~1.8	1.5~2	19~36 平均26	5~39 平均26	0.15~0.43 平均0.24
北京首都医院	26.57 ± 3.11	0.6~1.08	0.8~1.35				
上海瑞金医院	20~29 平均26	<1.0	<1.5	<1.8			
苏州医学院附一院	> 22						

实践证明只作红细胞寿命测定临床意义不大。因为许多血液病，如溶血性贫血、白血病、发育不全贫血、缺铁性贫血等均可出现不同程度的红细胞寿命缩短，如同时配合体表测定，则有临床意义。

体表测定的指标及其临床意义可归纳为三类：①红细胞寿命缩短，脾内或肝脾内有过度的破坏红细胞聚集（体表测定放射性增高）。这类变化常见于遗传性球形细胞增多症及某些获得性溶血性贫血的患者；②红细胞寿命缩短而肝脾体表测定结果正常，提示红细胞寿命缩短，可能为红细胞本身有缺陷或血浆内存在溶血因子；③红细胞寿命缩短，肝体表测定结果增高，提示贫血与肝有关，可能存在有血管内溶血。镰刀状细胞贫血患者常有这类变化。

为鉴别贫血系红细胞本身的缺陷或血浆内存在溶血因子（属②类），还可采取将标记的病人血给同血型的正常人志愿受试者注射，并以相同方式进行检测加以鉴别。如所得结果与病员相同，则提示病员自身的红细胞有缺陷；若所得红细胞寿命及体表测定结果皆正常，则表明病员的血浆内存在溶血因子。

2. 铁代谢 铁为红细胞的重要组成成分，铁代谢异常与许多血液病有关。用核医学的检测法可以解决一般化学分析法难于解决的问题，例如区分新吸收铁与体内原存在的铁、铁的运转、生化过程、活体内的分布以及红细胞生成等。

铁代谢测定常用的放射性核素有<sup>52</sup>Fe、<sup>55</sup>Fe和<sup>59</sup>Fe等，尤以<sup>59</sup>Fe的应用较广。核医学的铁代谢检测方法，主要包括铁吸收、血浆铁的清除率及转换率测定、铁の利用（红细胞生成）以及铁的体内分布测定等。

(1) 铁吸收试验：铁主要在十二指肠吸收。食物中的高价铁，需经胃酸或食物中的维生素C还原为亚铁后方能被吸收。故铁吸收试验使用的放射性铁为二价铁-<sup>59</sup>Fe枸橼酸盐。其方法为口服示踪量<sup>59</sup>Fe-枸橼酸盐后，逐日测定每日大便的放射性，约6~7天。并按下面公式算出铁吸收百分数。

$$\text{铁吸收百分数} = \frac{\text{大便中}^{59}\text{Fe的放射性}}{\text{服入}^{59}\text{Fe的总放射性}} \times 100$$

(2) 血浆铁清除率及血浆铁转换率测定：血浆铁处于铁代谢的中心环节，体外吸收的铁及红细胞破坏后释放的铁均经它转运或至骨髓造血，或被肝脾贮存。体外引入的铁入血后与β-球蛋白结合成输铁蛋白，并被携带至骨髓以制造红细胞。血浆铁按指数规律从血浆中消失，其下降一半所需时间称为血浆铁半清期（T<sub>1/2</sub>）。如将血浆铁的清除率按时间绘于半对数坐标纸上呈直线（图14-5），它的斜率称为血浆铁转换率常数（K）。

其含义为单位时间内血浆铁更新的百分数。它与  $T_{1/2}$  之间的关系是：

$$K = \frac{0.693}{\text{血浆}^{59}\text{Fe半消失期}(T_{1/2})}$$

显然， $K$  值只反映单位时间内血浆铁的更新百分数，而不能反映离开血浆的铁量。为了解转运出的铁量可测血浆铁转换率（单位时间内转运出的铁量，单位是  $\mu\text{g}/\text{小时}$ ）。它与  $K$  值的关系为：

$$\text{血浆铁转换率} = K \times \text{血浆铁总量}$$

将  $K$  式代入：

$$\text{血浆铁转换率} (\mu\text{g}/\text{小时}) = \frac{0.693 \times \text{血浆铁总量}}{T_{1/2}}$$

(3) 铁利用：放射性铁与红细胞的结合受红细胞生成率、体内血浆铁量、贮存铁量以及红细胞状况（有无溶血）的影响。静脉注射放射性铁后，连续测定血浆和红细胞的放射性，便可观察到红细胞与  $^{59}\text{Fe}$  的结合情况（红细胞生成）。一定时间测得的红细胞放射性占注入总  $^{59}\text{Fe}$  放射性的百分数，称红细胞铁利用率（%/日）。通过下述公式可以算出红细胞的铁转换率（ $\text{mg}/\text{日}$ ）：

$$\text{红细胞}^{59}\text{Fe转换率} (\text{mg}/\text{日}) = \text{血浆}^{59}\text{Fe转换率} (\text{mg}/\text{日}) \times \text{红细胞铁利用率} (\%/ \text{日})$$

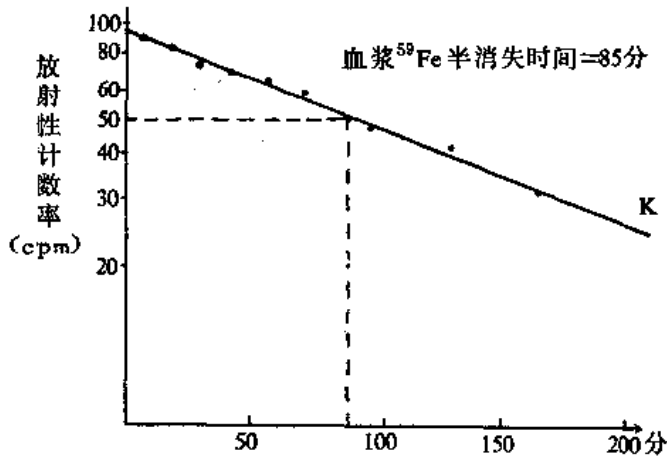


图14-5 正常人血浆  $^{59}\text{Fe}$  消失曲线

(4)  $^{59}\text{Fe}$  体表测定：静脉注射  $^{59}\text{Fe}$  后，随着血浆铁的运转，从一定部位如胫骨（骨髓）、肝、脾等脏器体表定时测定放射性，可以得到  $^{59}\text{Fe}$  在这些脏器内分布的动态变化。

用核医学方法测得各项铁代谢结果的正常参考值为：铁吸收率小于口服量的35%；血浆铁半清除期  $76.6 \pm 15.8$  分；血浆铁转换率  $1038 \pm 0.37 \text{ mg}/\text{天}/\text{kg}$  体重；红细胞铁利用率60~80%（可维持3个月左右）； $^{59}\text{Fe}$  体表测定

结果为胫骨（骨髓）部位放射性浓聚很快，1~2天达高峰，以后逐日下降。肝、脾区放射性在初期下降后逐渐上升。

(5) 铁代谢测定的临床意义：正常时，铁的吸收受体内贮存铁量和红细胞生成活力的影响，贮存量多、红细胞生成活力低时，铁的吸收率减少，反之增高。缺铁性贫血、真性红细胞增多症时，铁吸收率增高，其增高程度随缺铁程度的不同而异，可以高达50~80%。而再障、恶性贫血以及失血时，铁吸收降低。血浆铁半清期和血浆铁转换率主要反映铁被运转的速度，它随红细胞生成速度及网状内皮系统吞噬活性的变化而改变。缺铁性贫血、恶性贫血、溶血性贫血、真性红细胞增多症以及新近失血时，血浆铁半清期缩短，血浆铁转换率增高。而发育不全性贫血时与此相反。血浆铁半清期对再生障碍

性贫血和再生不良性贫血的预后判断意义。在140~250分以内者预后好,大于300分者预后差。红细胞铁利用率是观察有效红细胞生成的重要指标,缺铁性贫血、真性红细胞增多症时,此值增高,且高峰前移。溶血性贫血及再生障碍性贫血时降低,高峰后延。<sup>59</sup>Fe体表测定主要用于协助判断被清除的血浆铁所沉积的部位和量。将上面各指标综合分析有更大的临床意义。

总之铁代谢测定可以为临床提供体内红细胞生成骨髓的分布;造血功能的估计;红细胞破坏场所的确定,以及肝铁库蓄积状况的估计等资料。

(二) 白细胞的标记及临床应用 白细胞可以用<sup>51</sup>Cr标记,也可以用<sup>111</sup>In(或其他三价金属离子)结合的任一螯合剂标记。如<sup>111</sup>In的8-羟喹啉、乙酰丙酮以及托酚酮等。<sup>111</sup>In-8-羟喹啉是一种脂溶性螯合物,易渗入细胞,且在细胞内立即分解,其中,<sup>111</sup>In与细胞核和胞浆蛋白牢固结合不易逸出,而8-羟喹啉却从细胞内潴散,由此达到<sup>111</sup>In对细胞的标记,标记方法简单,一般在室温下保温10~30分钟即可。由于它是非特异性的,故应用时需预先分离出拟标记类型的白细胞,然后再进行标记。

标记白细胞可以用于白细胞寿命测定及粒细胞动力学分析,临床意义较大的是用作隐匿性炎症的定位诊断。标记白细胞显象对急性炎症病灶检出的敏感性为85%~95%,特异性90%左右。假阴性比假阳性更常见。

(三) 血小板的标记及临床应用 放射性核素标记血小板可用作血小板动力学研究以及某些疾病的诊断。近年来,随着<sup>111</sup>In的亲脂化合物(如8-羟喹啉、乙酰丙酮以及托酚酮等)以及<sup>99m</sup>Tc的应用,为体外显象及测定提供可能,从而扩大了标记血小板的用途。

<sup>111</sup>In标记血小板的位置不甚清楚,但其标记原理与<sup>111</sup>In标记白细胞相似,即借助<sup>111</sup>In的亲脂化合物能潴散到血小板内,并与细胞内的蛋白质相结合以达标记的目的。标记前必须先对血小板进行分离。

放射性标记血小板可以用于血小板寿命测定。其方法与红细胞寿命测定大致相似。测得的血小板平均寿命为9~10天,半寿期 $4.1 \pm 0.5$ 天,特发性血小板减少性紫癜时,因脾脏对血小板的破坏,致使血小板寿命缩短。此外,标记血小板还被用于寻找血小板的破坏部位,深部静脉血栓的定位诊断(阳性率达90%以上)以及早期诊断移植肾的排斥反应等。

#### (四) 其他检查

1. 维生素B<sub>12</sub>的测定 维生素B<sub>12</sub>是一种氰酸钴维生素,它参与核糖核苷酸向脱氧核糖核苷酸的转变。缺乏时可影响细胞的成熟和分裂,从而抑制红细胞的生长速度,导致引起恶性贫血。

机体内的维生素B<sub>12</sub>主要来自食物,只有在与内因子(胃粘膜壁细胞分泌的一种不耐热的粘蛋白)结合后才能为肠道吸收。吸收后6~10小时血中浓度最高。被吸收的维生素B<sub>12</sub>与血浆的α球蛋白结合,贮存于肝脏,参与代谢分解后随尿排泄。未被吸收者随大便排出。因此,在口服放射性维生素B<sub>12</sub>后测定血、大小便的放射性或从体表测定肝区的放射性,即可得知其吸收情况,并作出定量判断。若用体外放射分析法,可对血清中维生素B<sub>12</sub>的浓度进行定量。上述方法中以小便排泄试验最常用,正常时24小时尿排出量大于10%,小于5%为吸收异常。

临床上，放射性维生素B<sub>12</sub>测定主要用于确定维生素B<sub>12</sub>缺乏的原因和恶性贫血的诊断。血清维生素B<sub>12</sub>放射免疫测定，能测出血清维生素B<sub>12</sub>的绝对值，加之它是体外检测而无辐射损害，因而对儿童的内分泌疾患以及恶性贫血的追踪观察尤为有用。

2. 血清铁蛋白放射免疫测定 铁蛋白为肝脏合成的一种含铁的大分子蛋白质复合物，对机体的铁贮存和调节铁代谢有重要作用。铁蛋白具有较好的免疫原性，故可作成放射免疫药盒。血清铁蛋白放射免疫测定能直接获得血清铁蛋白的含量，籍以了解体内贮存铁的总量以及机体的营养状况。因而是临床判断体内是否缺铁以及铁负荷情况的有力指标。正常人的血清铁蛋白量约为 $94.1 \pm 28.2 \text{ ng/ml}$ 。缺铁性贫血时，血清铁蛋白浓度降低。随着铁剂的治疗，其值可逐渐升高。感染、溶血、急慢性肝病时，血清铁蛋白浓度可异常升高。

(贾士铨、莫廷树)



## 第十五章 骨骼系统

放射性核素骨、关节显象，不仅能显示骨骼、关节的形态，而且能反映骨骼和关节血液供应和骨质代谢的状况。近年来，采用 $^{99m}\text{Tc}$ 、 $^{113m}\text{In}$ 标记的磷或磷酸盐化合物做为骨显象剂，能获得更为满意的效果。在骨质病变的早期，仅有骨质代谢、血液供应的改变尚无骨质破坏时，渗入到骨组织中的骨显象剂即使与骨组织结合的放射性量极微( $10^{-13}\text{g}$ )，也能显示出阳性骨显象结果；而X线检查则要在骨质破坏造成脱钙或钙质增加达30~50%以上，直径大于1.5cm时，才能在X线照片上显现出病变。因此，放射性核素骨显象能比X线检查更早地发现骨和关节的病变，特别是对骨转移癌的早期诊断更有独特的价值。

### 一、原理和方法

(一) 原理 骨组织是由无机盐和有机质构成。无机盐为六角形羟基磷灰石晶体，每克骨组织的羟基磷灰石晶体表面面积可达 $100\text{m}^2$ ，全身约有 $3 \times 10^6\text{m}^2$ 。因此，它在骨组织内有着巨大的表面面积，好似一个大的离子交换柱。使晶体所含有丰富的 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{PO}_4^{3-}$ 和 $\text{OH}^-$ 离子，有充分的机会与细胞外液中的Sr、Ba等阳离子和 $\text{F}^-$ 、 $\text{PO}_4^{3-}$ 等阴离子的趋骨放射性核素进行离子交换。骨组织的有机质主要是骨胶原和骨粘蛋白。 $^{99m}\text{Tc}$ 或 $^{113m}\text{In}$ 标记的磷或磷酸盐化合物，可为骨羟基磷灰石晶体表面所吸附，也能与骨胶蛋白结合而沉积于骨组织，使骨具有放射性。因而，给受检者静脉注射骨显象剂，应用扫描机或 $\gamma$ 照相机能使骨和关节显象。骨骼浓聚放射性强度的多寡与血流量及骨代谢活跃程度有关，当骨骼罹患肿瘤、炎症、骨折等疾病时，骨组织血供增加，代谢旺盛，成骨细胞活跃和新骨生成，病变区离子交换功能和吸附能力增强，促使病变区浓聚放射量增多呈现出异常的放射性浓聚的“热区”。根据病侧与健侧相应部位对比显示的异常放射性浓聚图象而得以判断。

(二) 方法 常用骨显象剂见表15-1。给受检者静脉注入骨显象剂如 $^{99m}\text{Tc}$ -MDP

表15-1 常用骨显象剂

名 称	成人用量 MBq(mCi)	T <sub>1/2</sub>	主要 $\gamma$ 射线 能量(KeV)	开始显象 时间
$^{99m}\text{Tc}$ -MDP	370~555 (10~15)	6.02 d	140	立即(动态) 2~4 h
$^{99m}\text{Tc}$ -PYP	370~555 (10~15)	6.02 d	140	(静态)
$^{99m}\text{Tc}$ -PP	370~555 (10~15)	6.02 d	140	↓
$^{99m}\text{Tc}$ -EHDP	370~555 (10~15)	6.02 d	140	↓
$^{113m}\text{In}$ -DTPMP	370~555 (10~15)	1.65 h	392	1~2 h
$^{113m}\text{In}$ -EDTMP	370~555 (10~15)	1.65 h	392	1~2 h

( $^{99m}\text{Tc}$  亚甲基二膦酸盐) 370~740 MBq (10~20 mCi) 后,嘱患者平卧行三时相的放射性核素动态骨显象,或于静脉给药后0.5~6小时做静态显象。因骨显象剂皆由肾脏排出,检查前须嘱病人排空膀胱,以使骨盆图象免受膀胱内放射性的干扰。骨疼痛严重或小儿不合作者,可于检查前服用镇痛或镇静剂,以保证受检者体位固定。

1. 动态显象 给患者自肘静脉快速注射骨显象剂后,立即启动 $\gamma$ 照相机,以每4~5秒一帧速度连续拍摄骨骼影象1~2分钟,此时相为骨区附近软组织血管灌注的血流相,血流相主要反映较大血管的局部灌注和通畅情况。一般在注射骨显象剂后1~2分钟再继续拍摄骨区影象,此为骨骼的血池相。血池相反映示踪剂早期的细胞外液分布,也反映了软组织结构相应的血运情况。

2. 静态显象(延迟相) 于静脉注射显象剂后0.5~6小时,或16~24小时进行的骨显象。延迟相主要反映骨骼的代谢活性。检查时可进行全身或病变局部的骨显象。通常在注射骨显象剂后,应嘱受检者多饮水,以加速非骨骼组织内骨显象剂的排出,降低组织本底,使骨骼的图象清晰。常规检查时体位取前位和后位,必要时加侧位或斜位。

动态显象的血流相、血池相结合静态显象的延迟相称三时相核素动态骨显象,主要用于骨髓炎、关节炎和软组织感染的鉴别诊断,以及运动医学疾病的研究。

### (三) 适应证

- (1) 寻找恶性肿瘤的早期骨转移病灶。
- (2) 判断骨肿瘤的位置、病变范围,以便确定治疗方案和观察疗效。
- (3) 诊断外伤性骨折病变及观察血运情况,以了解病变愈合效果。
- (4) 移植骨存活的监测和随访。
- (5) 早期诊断骨髓炎、关节疾病、某些代谢性骨病和骨血管性疾病。

## 二、图象分析

### (一) 正常图象

1. 动态骨显象 0~2分钟只见大血管灌注的血流相,和软组织轮廓。在 $\gamma$ 照相机显象同时,选择健、患两侧相应区域为放射性活度的感兴趣区,经计算机处理获得两侧的时间-放射性活度曲线,曲线的峰值、峰值时间和每秒放射性活度,以反映健、患两侧相应区域的动脉血供情况。

血池相时骨显象剂大部分停留在血内,对比两侧相应区域的放射性浓度分布,两侧应相一致。

上述两时相中骨骼吸附骨显象剂较少而呈“冷区”表现。

2. 静态骨显象 一般血供丰富、代谢旺盛或生长活跃的骨骼,显象剂浓聚较多,影象则浓。而含密质骨多、血供不丰富的管状骨,显象剂沉积的少,影象则淡。例如椎骨、肋骨、颅骨和髌骨等扁平骨骼,显象剂浓聚较多,显象影象浓于管状骨;管状骨骺端较骨干为浓;大关节又较小关节显示清楚。正常全身骨显象的前位图象中,能见到颅骨板、颞骨、上颌骨和下颌骨、颈椎、锁骨、胸骨和胸锁关节,还可看到双肩、双肘关节和腕关节,双髌嵴、股骨头、膝和踝关节的对称性放射性密度不同层次的图象;在后位图中,能清楚的显示颅骨、双肩、肋骨和肩胛骨下角、胸腰椎、骶骨和骶髂关节,有时在优质的图中,条条肋骨、各个椎体和椎弓根均能分辨出来。通常骨显象时,常见双肾和膀胱

的影象。在骨显象中，应注意人为的或生理的因素所造成的假象，如小儿骨显象的影象浓于老年人；脊椎的生理性弯曲导致各段脊椎的放射性密度不一致； $\gamma$ 照相机探头对位不准或患者体位不正，会导致两侧图象的不对称；还应注意幼儿和尿失禁患者的尿液放射性污染，而造成的异常假象（图15-1）。

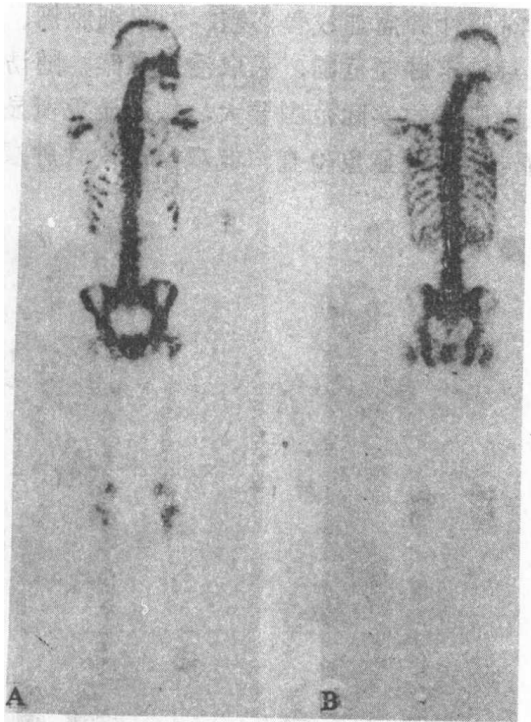


图15-1 正常骨显象(A、前位， B、后位)

## (二) 异常图象

1. 动态显象 骨动态显象对良恶性肿瘤的鉴别诊断有一定价值。恶性肿瘤附近骨组织血供丰富，肿瘤向骨组织侵蚀，早期血流相、血池相可见早期充盈、血供增多，放射性明显增强，并见向骨组织不规则的侵蚀，超越骨皮质界限的强浓聚区的影象，而良性病变如骨梗塞、无菌性坏死、骨样骨瘤等骨动态显象多为放射性的“冷区”或轻度增高，且边缘清楚。

化脓性和非化脓性关节炎骨动态显象有明显区别，前者早期因血供丰富，血流相、血池相显示局灶性灌注增加和放射性浓聚增强，后者则血流相，血池相多为阴性。

骨动态显象对骨髓炎和软组织蜂窝组织炎的鉴别，也是一种良好的手段。骨髓炎的骨动态显象表现为骨内局灶性高血供的浓聚区，而蜂窝组织炎则显示为弥漫的

同骨结构无关的，软组织的放射性增强区。骨折后几乎总伴有高血供的放射性浓聚的改变，骨动态显象可用以对骨折愈合、移植骨存活等情况进行监测。

2. 静态显象 异常骨病变区主要显示异常的放射性浓聚和异常的放射性稀疏两种情况。凡可致骨质破坏并伴新骨生成，骨质代谢活跃，骨质增生修复等病变时，均可呈现异常的放射性浓聚的影象；而使骨骼血供减少、骨显象剂浓聚程度比正常骨降低，则形成异常的放射性稀疏区（或“冷”区）的图象。

## 三、临床意义和评价

(一) 骨转移癌的早期发现 有文献报道由恶性肿瘤死亡的病例屍检中，发现有27~48%病例有骨转移，这些转移癌患者的50%在死亡前已为骨显象所证实。骨转移癌多见于乳腺癌、前列腺癌、肺癌、鼻咽癌和甲状腺癌等。临床I、II期乳腺癌的2~5%的患者有骨转移；临床III期的乳腺癌患者约35%骨显象阳性；约10~50%乳腺癌患者，手术后3~4年发生骨转移。有人报道约有5%临床I期的前列腺癌病人骨显象为阳性；临床III期病人则高达20%。肺癌约有40%的患者可发生骨转移。骨转移癌的好发部位以红骨髓丰富的脊柱和骨盆为常见。以多个异常放射性浓聚病灶为多见。常在疾病早期仅

有功能代谢改变阶段，即已能发现骨质的异常。明显早于X线检查，一般可提早1~6

个月，甚而早18个月。骨显象所显示的病变范围，也明显比X线照片的范围要大。全身骨显象不但能早期发现骨转移病变部位，确定病变范围，而且还可以有助于进行病变的临床分期，选择适宜的治疗方案，判断疗效。因而临床发现患有恶性肿瘤后，术前、术后均应进行骨显象检查，一般每半年到一年做一次骨显象是有益的（图15-2）。

**（二）原发性骨肿瘤的早期诊断** 原发性骨肿瘤时，骨动态和静态显象病变区均呈现放射性异常浓聚的、边界不规则的图象。骨显象对恶性肿瘤如成骨肉瘤、网状细胞瘤、软骨肉瘤等检出率较高。其诊断早于X线检查，对确定肿瘤范围，采取治疗方案，随访观察等均有指导意义。骨显象放射性浓聚病变区比肿瘤的实际范围要大，按骨显象所显示的病区范围截肢，会比较彻底地切除原发肿瘤。定期骨显象检查，能观察原发骨肿瘤切除后，切肢部位有无复发（图15-3）。

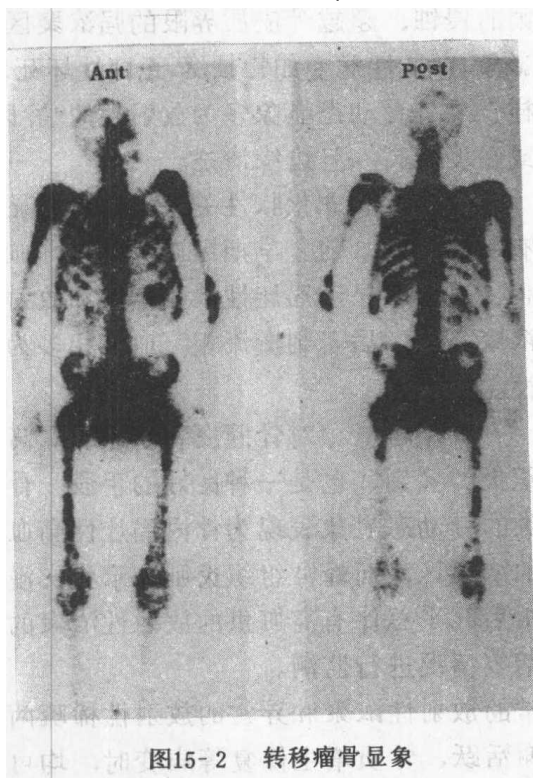


图15-2 转移瘤骨显象

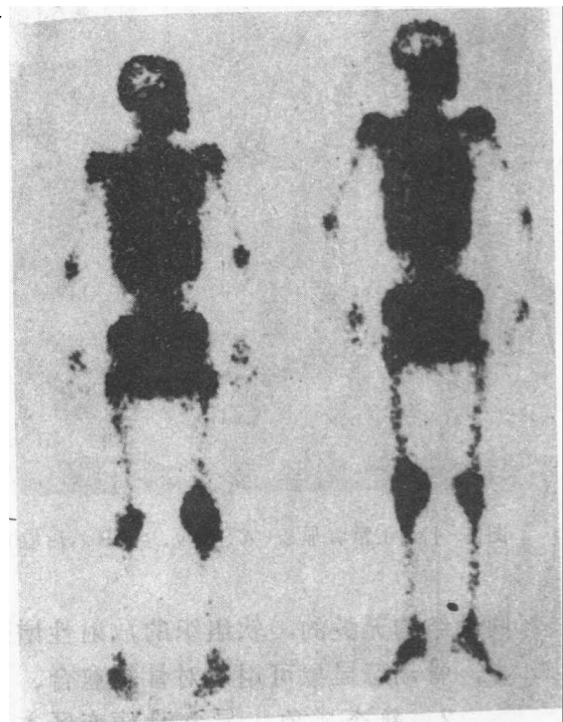


图15-3 骨肉瘤全身骨显象

**（三）移植骨存活的监测** 骨显象剂参与成骨的生理生化过程，骨显象既可反映成骨的放射性摄取程度，又能反映骨的血供情况，骨移植后待软组织损伤性反应消失后，即可进行骨显象，以观察移植骨的存活状况和预后。动态显象显示血供丰富。血管充盈良好；静态显象见移植骨本底放射性不低于邻近正常骨组织，移植骨与骨床联合处的病变区呈现放射性浓聚增强，提示移植骨血运增强，愈合正在进行，存活率高。若移植骨本身放射性低于正常骨组织，则提示为血供不良，成活可能受障碍。一般骨移植手术后1~2个月即可做骨显象检查，此时判断移植骨的成活可能性最有意义。定期随访能更好地了解移植骨愈合过程和效果。

**（四）外伤性骨折的早期判断** 发生在颅骨、肋骨、指掌、趾骨、胫腓骨等处的细小骨折（如运动员，士兵由于负重所致的应力性骨折、骨膜炎等），X线检查易于漏诊，特别是线性骨折或者不完全性骨折。而骨显象检查则很灵敏。于骨折后几小时（24小时内），

即呈现骨质异常的放射性浓聚改变，能得到即时的诊断。骨显象恢复正常最早要是在外伤后五个月，而有的可达数年之久。年龄越轻、恢复地越早，年令大者血供差，骨质疏松会影响骨愈合，致使骨显象恢复正常时间有延迟。骨折后定期复查骨显象，有助于观察骨折恢复过程，进行愈合延迟和骨折联接不佳的鉴别。

骨显象对股骨头或股骨颈骨折后引起的缺血性坏死也有诊断价值，当存在明显股骨头缺血坏死时，X线检查可能正常，骨显象能比X线检查早几个月显示异常。股骨头缺血坏死的早期多见股骨头呈现全部或部分放射性减低的征象（图15-4），如伴有滑膜炎或病变部位有血管再生，则股骨头和邻近部位会出现放射性明显增高的表现。此外，骨显象对断肢再植、胫腓骨延长术（图15-5），牵拉性和应力性骨折、骨膜炎等，均有早期判断和观察疗效，估计预后的价值。

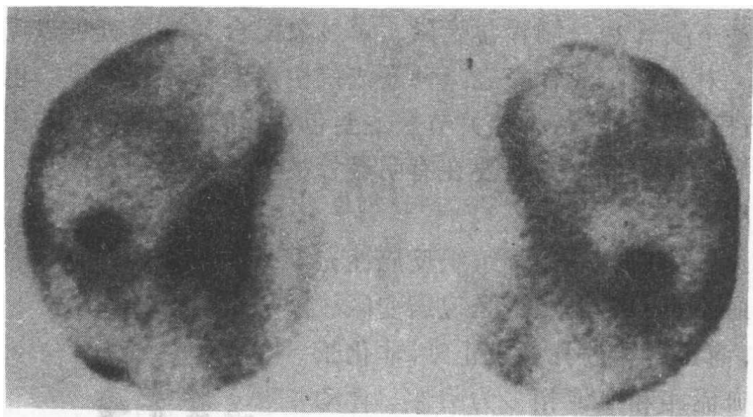


图15-4 股骨头缺血坏死

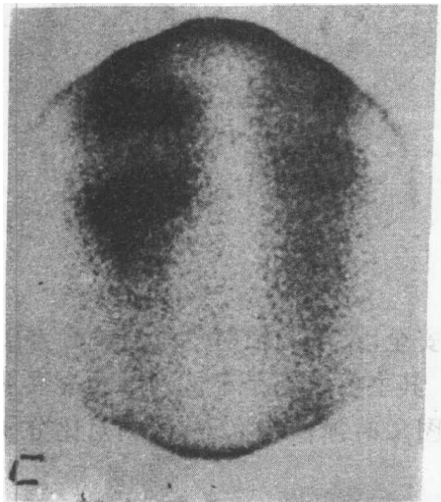


图15-5 胫腓骨延长术后(一年半)骨显象

**（五）骨骼炎症的早期诊断** 急性骨髓炎、骨膜炎、骨结核等疾病，均在骨显象检查时发现异常的放射性浓聚的图象。通常急性骨髓炎于发病两周后，骨质破坏脱钙达到一定程度，X线检查才呈现异常改变。而骨显象可于发病后2日即显示阳性征象，有早期诊断价值。骨髓炎骨显象最主要的征象是病变部位出现局限性放射性明显增加的“热区”。急性骨髓炎炎症消退后，异常的骨显象征象可持续半年以上。

三时相核素动态骨显象检查有助于骨髓炎和蜂窝组织炎的鉴别诊断。骨髓炎的骨动态显象时病变部位血流相，血池相和延迟时相均可见放射性的异常增高征象，同时放射性消退迟缓；而蜂窝组织炎由于炎症引起邻近骨反应性充血，动态显象的早期血流相，血池相放射性明显增强，但延迟时相的骨影象正常，且早期血流相血池相呈现的放射性增高征象消失较骨髓炎为快。

(六) 代谢性骨病 代谢性骨病包括原发性或继发性甲状腺旁腺功能亢进症，或低下，广泛性骨软化症，肾性骨营养不良，骨质疏松、畸形性骨炎(Paget病)和佝偻病等。骨显象检查虽无特异性，但均不同程度地较X线检查能提前发现病症，配合X线检查对早期诊断、疗效观察、预后判断均有一定价值。

甲状旁腺功能亢进症有两种类型，一种是以骨组织病变为主的骨型和以形成结石为主要病变的肾结石型。骨型骨显象表现为机体周围部位，既上下肢远端，颌骨和颅骨放射性核素聚集明显增加，肾结石型则无此表现。原发性甲状旁腺功能亢进症，可见双肾显象，而肾功能衰竭所致的继发性甲状旁腺功能亢进症则双肾不显象。甲状旁腺功能低下症，骨组织功能代谢降低，放射性核素浓聚减少。骨软化症，肾性骨营养不良均致全身骨骼放射性聚集增加。骨质疏松症骨显象通常显示为放射性浓聚减低或正常。

骨显象对诊断和随访观察畸形性骨炎有一定价值。畸形性骨炎的骨显象征象是受损骨呈现非常明显的和均匀的放射性核素摄取增加，受损的长骨完全遭受侵犯，变粗并有弯曲；也常看到整个颅骨和一侧骨盆受累。骨显象配合X线检查可以提高诊断效果。定期的骨显象检查，对观察畸形骨炎经降钙素或抗生素治疗后的效果，也具有一定价值。

(七) 骨关节病的早期诊断 骨关节病主要包括化脓性关节炎、非化脓性关节炎、结核及其他骨关节病。X线检查常常要在有明显骨关节破坏才呈现异常，而骨显象则具有更早期发现异常的价值。

化脓性关节炎急性期有邻近骨组织反应性充血，骨显象早期血流相和血池相也呈现病变区放射性增强的征象，而延迟相的骨显象正常，非化脓性关节炎则早期血流相和血池相多为阴性。骨动态显象可进行两者的鉴别。脊柱关节、骶髂关节等退行性关节病，类风湿性关节炎等均可见放射性异常浓聚的骨显象图象。类风湿性关节炎常在X线检查尚未出现改变之前，甚而还在自觉症状出现前，就可见到罹患的关节有放射性的异常浓聚(图15-6)。

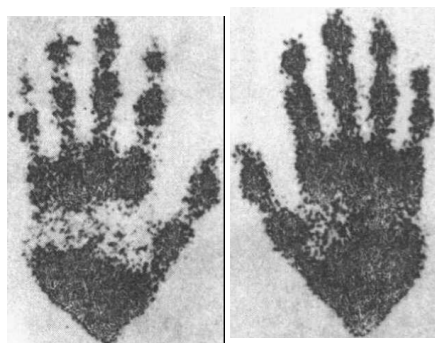


图15-6 关节炎(手)骨显象

此外骨显象对放射性交感性营养不良综合征(RDS)、类肉瘤病，痛风和钙化性滑囊炎等的早期诊断和观察疗效也有一定意义。

骨、骨关节的放射性核素显象是一种无创伤性、安全、灵敏和辐射量小的检查方法。目前已成为骨科、肿瘤学科临床应用必需的常规手段。其主要缺点是不能判断病变性质，图象显示骨结构不如X线和CT照片细致。观察骨显象图象时须注意上下、两侧对比分析。

(郭肖南)

# 第十六章 放射性核素治疗

## 第一节 概 述

放射性核素应用于临床治疗已有50多年的历史, 早期Lawrence等于1936年开始用 $^{32}\text{P}$ 治疗白血病和真性红细胞增多症, 1942年Hertz等人相继报导了 $^{131}\text{I}$ 治疗甲状腺机能亢进症(甲亢)和甲状腺转移癌。此后, 陆续有人报导其他疾病用核素治疗的经验。1981年Beierwaltes统计: 1946~1981年全世界用 $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢约100万例, 治疗甲状腺癌转移约5000例。 $^{32}\text{P}$ 治疗真性红细胞增多症约有35000例。

国内自1956年开始放射性核素治疗工作,  $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢有50000余例, 治疗甲状腺癌转移病灶约计100例,  $^{32}\text{P}$ 治疗真性红细胞增多症约280例,  $\beta$ 射线核素敷贴治疗皮肤病、眼科疾患为数更多。目前放射性核素治疗已成为核医学的重要内容之一。

放射性核素治疗是将核素经口服或静脉注射引入机体, 在体内其与普通元素一样可参与机体的代谢过程, 可选择性地吸收浓聚于相应的器官组织内。放射性核素能释放出一定的射线, 在病变组织内产生一系列的辐射生物效应, 通过辐射能的直接作用和间接作用, 使生物活性的大分子受到损伤, 导致细胞繁殖能力的丧失、代谢紊乱、细胞衰老或死亡, 以达到治疗的目的。

放射性核素能治疗某些疾病, 除上述的机制外, 还在于正常细胞和病变细胞群体对核素射线的敏感性不同, 一般讲, 细胞分裂活动性越大, 对放射性核素射线越敏感, 浓聚放射性核素的能力也越强。因此, 射线在破坏或抑制病变组织的同时, 正常组织可能不发生或发生较轻的放射性损伤。

放射性核素治疗是一种良好的治疗方法, 病者无痛苦、安全、经济、治疗效果满意。它包括内照射治疗,  $\beta$ 射线核素敷贴治疗和放射性核素胶体治疗, 以及放射免疫治疗等。

在放射性核素治疗中常用的放射性核素见表16-1。

表16-1 临床治疗中常用的放射性核素

名称	$T_{1/2}$ (天)	主要射线	用途
$^{131}\text{I}$ ( $\text{Na}^{131}\text{I}$ )	8.03	$\beta$ 、 $\gamma$	内照射治疗甲亢, 甲状腺癌转移病灶, 甲状腺自主功能性结节, 甲状腺功能正常顽固性心绞痛等
$^{32}\text{P}$ ( $\text{NaH}_2^{32}\text{PO}_4$ ) ( $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ )	14.3	$\beta$	内照射治疗真性红细胞增多症, 原发性血小板增多症, 慢性白血病等 敷贴治疗局限性神经性皮炎, 局限性慢性湿疹, 单纯性毛细血管瘤等
胶体 $^{198}\text{Au}$ ( $^{198}\text{AuCl}_3$ )	2.7	$\beta$ 、 $\gamma$	腔内、间质、静脉、淋巴和穴位注射治疗癌性胸腹水, 顽固性和复发性关节滑膜渗出液等
胶体 $^{32}\text{P}$ ( $\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$ )	14.3	$\beta$	

## 第二节 甲状腺疾病的核素治疗

### 一、 $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢

甲状腺具有高度选择性摄取 $^{131}\text{I}$ 的功能, $^{131}\text{I}$ 衰变过程中放射出 $\beta$ 射线,在组织内射程短,仅数毫米,几乎全部为甲状腺所吸收。对周围正常组织影响极小。一般甲状旁腺和周围组织受累不大。其有效半衰期约为3.5~4.5天,在甲状腺组织内停留时间较长,使甲状腺受到射线的局部集中的辐射而遭破坏,从而达到了治疗目的。

#### (一) 适应证和禁忌证

##### 1. 适应证

- (1) 年龄在30岁以上,弥漫性中度肿大并伴有功能亢进、病情中等者;
- (2) 对抗甲状腺药物治疗不佳,治疗后复发或患者对药物过敏者;
- (3) 甲亢术后复发者;
- (4) 拒绝手术或有手术禁忌证(如心脏病、糖尿病或血液病等)者;
- (5) 甲状腺内 $^{131}\text{I}$ 转换的有效半衰期不小于3天者。

##### 2. 相对适应证(本法非首选,在其他方法无效或禁忌时才考虑应用)

- (1) 年龄在30岁以下的年轻患者;
- (2) 结节性甲状腺肿伴功能亢进;甲状腺显像放射性分布尚均匀,年龄50岁以上的患者;

(3) 重度甲亢患者(宜先用抗甲状腺药物治疗);

(4) 甲亢合并肝病或心脏病;

(5) 白细胞低于 $3000/\text{mm}^3$ 者;

(6) 抗甲状腺药物治疗症状已缓解者,应在症状复发后才用,否则往往疗效不佳;

(7) 有效半衰期过短者(小于3天,所需剂量大而疗效差)。

##### 3. 禁忌证

(1) 妊娠或哺乳患者;

(2) 18岁以下患者;

(3) 严重肝、肾功能不全者;

(4) 甲状腺过大有压迫征者。

#### (二) 治疗方法

##### 1. 治疗前准备

(1) 禁用影响甲状腺吸 $^{131}\text{I}$ 功能的药物及食物,其要求与甲状腺吸 $^{131}\text{I}$ 试验相同;

(2) 吸 $^{131}\text{I}$ 试验应采用闪烁计数器(国际标准装置),多次动态法,以获得甲状腺最高吸 $^{131}\text{I}$ 率并测量有效半衰期;

(3) 应用甲状腺显象及触诊相结合的方法,估计甲状腺的重量;

(4) 体检、血、尿常规等检查,必要时查肝功能、心电图等;

(5) 向病人讲解 $^{131}\text{I}$ 治疗的效果,注意事项,可能发生的近远期并发症等;

(6) 心率在160次/分以上,精神紧张者,可给予 $\beta$ 受体阻抑剂(如心得安等,但有哮喘、心衰及非甲亢性心脏病患者禁用)及镇静药。



## 2. 剂量的计算

(1) 如有效半衰期在5天左右,可采用如下公式计算:

$$\text{剂量 (Bq)} = \frac{\text{预计剂量 (Bq)/g 甲状腺} \times \text{甲状腺重量 (g)}}{\text{甲状腺最高吸}^{131}\text{I率 (\%)}} \times 100$$

参考剂量: (弥漫性甲状腺肿)

(2) 如有效半衰期小于4天,

可按以下公式计算:

甲状腺重量(g)	MBq/g甲状腺组织(μCi/g甲状腺组织)		计划所需Gy × 甲状腺重量 (g) × 6.67
<30	2.22	(60)	剂量 (Bq) = $\frac{\text{计划所需Gy} \times \text{甲状腺重量 (g)} \times 6.67}{\text{有效半衰期(天)} \times \text{最高吸}^{131}\text{I率 (\%)}}$
30~70	2.59	(70)	
>71	2.96~3.33	(80~90)	

弥漫性甲状腺肿一般给予50~70Gy (5000~7000rad)。

(3) 决定治疗剂量的参考因素:

1) 下列情况应适当增加剂量:

- ① 甲状腺较大、质较硬者;
- ② 结节性甲状腺肿;
- ③ 病史较长,年龄在50岁以上,抗甲状腺药物长期治疗效果不好者;
- ④ 第一疗程治疗效果不明显者。

2) 下列情况应适当减少剂量:

- ① 甲状腺重量小于30克;
- ② 病程短;
- ③ 年龄轻;
- ④ 未经任何治疗或手术后复发者;
- ⑤ 经第一疗程治疗后,甲亢症状明显改善,但未痊愈者。

3. 给药方法 空腹口服,服后2小时进食。剂量在575MBq (15mCi) 以下时,可采取一次口服法。若剂量大于以上剂量,应采取分次口服法,第一次服总剂量的2/3,间隔3~5天后服第二次。

### (三) 治疗后的检查及注意事项

1. 给治疗量后应测量甲状腺吸<sup>131</sup>I率及有效半衰期(可用剂量仪远距离测量)。以核对实际吸收剂量与预测量是否一致。

2. 如系门诊治疗,应详细交待病人尿的处理及距离防护方法。居住条件差,使用公用厕所的病人,第一天尿应留在医院内(至少服用<sup>131</sup>I后前8小时尿)。

3. 嘱病人适当休息,预防感染(如冬天注意预防感冒,夏天注意防止急性胃肠炎、痢疾等),及避免精神刺激,以免加重病情。

(四) 重复治疗的确定 患者经第一次服用<sup>131</sup>I治疗后6~10个月,如确实无效,或病情反而加重者,可给予第二个疗程治疗,治疗剂量与第一个疗程相同或适当增加。如第一个疗程治疗后症状有好转,但未痊愈,一般最好不要轻易给予第二个疗程治疗,可先用抗甲状腺药物治疗,因为<sup>131</sup>I治疗效果出现较晚,重复治疗的时间应尽可能推迟为宜。如进行第二个疗程治疗时,剂量应比第一疗程减少1/2~1/3。当然有些病人经两个疗程治疗仍无效,也可考虑第三个疗程或更多疗程的治疗,但要慎重。

(五) 治疗效果  $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢的效果已为国内外所肯定,文献报导一个疗程的治愈率为52.9~77%,总有效率达90%以上,无效率约2~4%,复发率约1~4%。服 $^{131}\text{I}$ 治疗的大多数患者,在服 $^{131}\text{I}$ 后2~3周治疗作用逐渐出现,甲状腺缩小,体重增加,甲亢症状减轻。2~3个月后症状基本缓解,但有些病人进步比较缓慢。3~6个月仍继续有进步。6个月至2年症状可全部消失。 $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢方法简便易为患者接受,与外科手术相比对病人安全无痛苦,治愈率高,复发率低。永久性甲状腺功能减退(甲低)发生率两者无明显差异。一般只要对适应症选择恰当,疗效是满意的。

(六) 治疗反应及其处理 采用 $^{131}\text{I}$ 治疗大多数病人无任何不适。少数病人在服 $^{131}\text{I}$ 后二周内,有轻微的早期毒性反应,主要表现为乏力、食欲差、恶心、胃部不适、皮肤瘙痒、甲状腺局部胀痛等。这些反应一般数天后可自行消失,无须处理,必要时可对症治疗。 $^{131}\text{I}$ 治疗极少发生危象,除非病情较重或服 $^{131}\text{I}$ 后并发感染时可能诱发危象,此时应立即按内科常规进行抢救处理。

$^{131}\text{I}$ 治疗后可能发生甲状腺功能低下(甲低),一般在半年到一年内出现的甲低称为早发甲低,早发甲低的一般症状较轻,为时短暂,不经治疗可自行恢复。症状重者可给予甲状腺片进行替代治疗。 $^{131}\text{I}$ 治疗后永久性甲低的发生率国外有人报导为72%(随访26年),国内报导为30~60%(随访10~15年)。随着观察时间的推延,发现其发病率有逐年增加的趋势,据报导每年可递增2~3%。甲低发生的原因尚不清楚,一般认为可能与个体敏感性或治疗用量过大有关。甲亢治愈后应每年随访一次,以便早期发现甲低,对亚临床型甲低也应密切观察,临床确诊甲低后应立即给予甲状腺片替代治疗。替代治疗能获满意效果。

$^{131}\text{I}$ 诱发甲状腺癌和白血病的发病率经过长期临床观察,证明并不高于手术治疗和自然人群的发病率。因此, $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢不能肯定有诱发甲状腺癌和白血病的问题。

#### (七) $^{131}\text{I}$ 治疗对甲亢常见合并症的影响

1. 甲亢合并突眼,  $^{131}\text{I}$ 治疗甲亢的作用是逐步产生的,垂体不存在有突然大量分泌TSH的危险;多数突眼症往往会逐渐减轻,但也有继续发展,甚至个别病人在甲亢治愈后发生突眼。

2. 甲亢性肌病(肌无力、肌萎缩、周期性麻痹等),甲亢性心脏病(心律不齐、心房纤颤等)在甲亢治愈后可随之而愈。甲亢合并重症肌无力,以及其他病因的心脏病者,当甲亢治愈后其症状亦可减轻。

3. 甲亢合并糖尿病或精神病 甲亢治愈后,糖尿病症状可得到暂时缓解,但不能根治。合并甲亢性精神病于甲亢治愈后,其症状也可缓解。

## 二、 $^{131}\text{I}$ 治疗甲状腺癌的转移灶

甲状腺癌的 $^{131}\text{I}$ 治疗,其主要价值在于治疗转移病灶,对少数晚期病例原发病灶不能切除者,可采用 $^{131}\text{I}$ 治疗,以延长寿命。

### (一) 适应证和禁忌证

#### 1. 适应证

- (1) 原发病灶已手术切除,发现颈内、外有异常浓聚 $^{131}\text{I}$ 的转移灶;
- (2) 已经“治愈”的甲状腺癌复发,病灶有聚 $^{131}\text{I}$ 功能者;

## 2. 相对适应证

- (1) 原发病灶不能切除或部分切除，病灶区有聚<sup>131</sup>I功能者；
- (2) 脑转移（因<sup>131</sup>I治疗后可能引起脑水肿或出血）；
- (3) 弥漫性肺转移（因<sup>131</sup>I治疗后可能引起肺纤维化）。

## 3. 禁忌证

- (1) 未分化型甲状腺癌；
- (2) 转移病灶无聚<sup>131</sup>I功能者；
- (3) 妊娠期。

## (二) 治疗方法

### 1. 治疗前准备

- (1) 可以手术切除的转移灶尽可能切除，以减少用<sup>131</sup>I量及对患者的辐射；
- (2) 详记病史、做体检、查血常规及肝肾功能，摄胸片及其它可疑转移部位的骨骼片；

- (3) 服低碘饮食2周以上；

(4) 服用甲状腺激素患者，如服干燥甲状腺片应停药8周以上，改用T<sub>3</sub>，作<sup>131</sup>I显象或治疗前3~4周停用T<sub>3</sub>（最好能监测TSH达正常水平以上）；

(5) 如用TSH注射，每日肌注TSH10IU共3天，24小时后服<sup>131</sup>I185~370MBq（5~10mCi），48小时后行全身显象。注射TSH前先作过敏试验。如不用TSH，可直接给服<sup>131</sup>I检查。对X线摄片或体检有怀疑的转移灶部位，显象时应着重观察；

- (6) 测定转移灶的吸<sup>131</sup>I率及有效半衰期；

(7) 告诉患者服<sup>131</sup>I前后有注意事项，如服<sup>131</sup>I后可能出现的副反应：注意及时排尿以减少膀胱的辐射量；规定每日允许与医务人员和家属的接触时间等。

2. 服<sup>131</sup>I剂量和方法 目前一般多采用一次口服治疗法，第一次给药量应足够，有骨转移时，用<sup>131</sup>I量应高于相似范围的肺或软组织转移灶。甲状腺原发灶如未完全切除，可用<sup>131</sup>I消除，一般单纯消除剩余甲状腺的剂量为1110~1850MBq（30~50mCi）。消除正常剩余甲状腺一方面减少了与癌肿竞争摄取<sup>131</sup>I的能力，同时又促使垂体前叶TSH分泌增加，刺激病灶增生肥大，增强了摄取<sup>131</sup>I功能，提高治疗效果。

有剩余甲状腺的转移病灶患者，可参考吸<sup>131</sup>I水平及病灶范围大小，给予<sup>131</sup>I3700~7400MBq（100~200mCi）。

剩余甲状腺组织已被消除者，其转移病灶具有吸<sup>131</sup>I功能，可参考吸<sup>131</sup>I水平及病灶范围大小，给<sup>131</sup>I3700~7400MBq（100~200mCi）。

病人经第一个疗程服<sup>131</sup>I治疗后，除非病情发展迅速者，再次治疗应在第一个疗程治疗后6~12个月进行。多数患者用<sup>131</sup>I量3700~18500MBq（100~500mCi）即获较好效果，个别患者常用<sup>131</sup>I量达74000MBq（2000mCi），一般总剂量不宜超过18500~29600MBq（500~800mCi）。<sup>131</sup>I治疗后，可产生甲状腺功能低下，需采用甲状腺片替代治疗，一般剂量为60mg/次，每日2~3次。如用三碘甲状腺原氨酸，剂量为75μg/日。其主要作用是抑制TSH的分泌，减轻甲状腺功能低下的症状，并可抑制转移病灶的生长。一般在<sup>131</sup>I治疗后一周即可开始服用。

判断甲状腺癌转移病灶治疗效果，需进行定期随访观察，作体检及转移部位有关检

查，如肺、骨转移处的X线摄片，全身<sup>131</sup>I显象，血常规检查，血清TSH测定，血清甲状腺球蛋白测定等。

(三) 疗效的评价 滤泡状腺癌有较高浓聚<sup>131</sup>I的能力，服<sup>131</sup>I治疗效果较好，而乳头状腺癌只有50%的患者得到改善。<sup>131</sup>I治疗后近期疗效明显的是解除了由癌肿引起的疼痛。有人报道，<sup>131</sup>I治疗甲状腺癌转移病灶，可以提高患者的生存率。

治疗后的副反应早期有周身乏力、食欲下降，个别人可出现恶心呕吐、口干，放射性唾液腺炎、腹泻等，经对症处理可消失。此外还可能出周围血象和骨髓不同程度的受抑制征象，轻者2~3个月后恢复正常，严重者需给升血药或输血治疗。晚期可合并肺纤维化症、再生不良性贫血等。

(四) <sup>131</sup>I治疗后的注意事项 服<sup>131</sup>I后3~7天内的尿液，在无专门的排放系统时，应收集在专门容器内，加少量防腐剂和10%KI5滴放适当处待衰变到一定程度后再稀释排放。接受<sup>131</sup>I治疗的病人(包括消除剩余正常甲状腺者)，应适当隔离，每日允许接触时间如表16-2：

表16-2 服碘病人相距1米允许接触时间

病人体内 <sup>131</sup> I量MBq(mCi)		相距1米 允许接触时间(h)
1110	(30)	4
1147~1850	(31~50)	2
1887~3700	(51~100)	3/4
3737~9250	(101~250)	1/2

当体内<sup>131</sup>I达到1110MBq(30mCi)或以下时，可解除隔离。但应嘱病人继续休息一个月，在此期间，勿至公共场所，勿接触婴儿及孕妇。

### 三、<sup>131</sup>I治疗甲状腺自主功能(亢进)性结节(Plummer病)

甲状腺自主功能(亢进)性结节是甲亢症中一个特殊类型，它的治疗原则与一般甲亢不同。本病临床表现的特点是：发病年龄较大，病程较长，女性高于男性，结节多为单发，甲亢症状不典型。吸<sup>131</sup>I率多在正常范围或偏高；甲状腺显象检查呈现“热结节”图象；甲状腺抑制试验为“甲亢”特征，结节功能不受抑制，给予TSH后重复显象显示完整的甲状腺轮廓，结节功能不受影响。

(一) 适应证 甲状腺自主功能(亢进)性结节如有甲亢症状者，可用<sup>131</sup>I治疗。因本病所需<sup>131</sup>I剂量较大，除患者年龄较大，不愿手术或有手术禁忌外，尽量以手术切除为佳。

#### (二) 相对禁忌证

1. “热结节”外甲状腺组织的功能未完全被抑制者，不能用<sup>131</sup>I治疗，以免<sup>131</sup>I进入“热结节”外组织，产生甲低的后果；
2. 瘤体过大，甲状腺显象检查显示结节中有放射性缺损区(瘤体内有出血、坏死或囊腔等改变)者，<sup>131</sup>I治疗疗效较差；
3. 吸<sup>131</sup>I率太低或有效半衰期过短者，所需<sup>131</sup>I的剂量过大，以手术切除为宜。

(三) 治疗方法 目前均用一次大剂量口服法，可参考结节大小，吸<sup>131</sup>I率及有效半衰期确定剂量。一般剂量为555~1480MBq(15~40mCi)。剂量大也可分二次给予，间隔时间不宜太长，以免结节因受射线损伤而对第二次给予的<sup>131</sup>I吸收不好。为防止<sup>131</sup>I对甲状腺结节周围正常组织的辐射损伤作用，可在治疗前口服甲状腺激素，剂量为60mg，

一日3次连续7天,使结节外正常组织处于受抑状态。

(四) 疗效评价 一般服 $^{131}\text{I}$ 后2~3个月内临床症状逐渐消失,结节明显缩小。大部分病人半年后显象检查“热结节”消失,结节外被抑的甲状腺组织恢复正常功能。有时原“热结节”处遗留一小“冷结节”(无吸 $^{131}\text{I}$ 功能的纤维组织)。

由于本病治疗时 $^{131}\text{I}$ 只聚集到“热结节”中,不进入结节外正常甲状腺组织,治疗后不会发生晚发甲低的并发症。如服 $^{131}\text{I}$ 治疗后6个月结节未见缩小,显象图仍呈“热结节”表现时,则尚可考虑给予第二个疗程的治疗。

### 第三节 血液系统疾病的核素治疗

血液系统疾病能用放射性核素治疗的主要有真性红细胞增多症、原发性血小板增多症和慢性白血病等。目前这些疾病均系不明原因的慢性进行性造血系统增生性疾病。且无根治方法。由于其细胞内核酸代谢旺盛,生长周期比正常细胞短,具有很强的浓聚 $^{32}\text{P}$ 的能力, $^{32}\text{P}$ 主要聚集于骨、骨髓、肝、脾和淋巴结内,其浓度可超过其他组织10倍左右。病变组织对 $^{32}\text{P}$ 的 $\beta$ 射线很敏感, $^{32}\text{P}$ 释放的 $\beta$ 射线对病变局部作用可抑制和破坏增生性血液病变组织或肿瘤组织细胞的异常增长,从而达到治疗目的。

#### 一、真性红细胞增多症的 $^{32}\text{P}$ 治疗

真性红细胞增多症多见于老年人,男性多于女性。患者临床表现主要为阵发性头痛,头晕,面、手掌及眼结膜充血,面呈红砖色,红细胞数增高,可达 $800\sim 1000$ 万/ $\text{mm}^3$ ,白细胞可达 $10000\sim 25000$ / $\text{mm}^3$ ,血色素 $19\sim 20\text{g}/100\text{ml}$ 以上,血小板超过 $30$ 万/ $\text{mm}^3$ 。末梢血中可发现不成熟的红白细胞及异常的血小板。红细胞容量增加,血浆铁转换率和红细胞生成速度加快,红细胞寿命缩短,脾脏破坏细胞能力增强。患者常伴有血栓形成,甚而有出血征象。

##### (一) 适应证和禁忌证

1. 适应证 凡临床诊断明确,症状明显,红细胞计数超过 $650$ 万/ $\text{mm}^3$ (女性超过 $600$ 万/ $\text{mm}^3$ ),血红蛋白超过 $17.5\%$ (女性超过 $16\%$ ),红细胞压积大于 $54\%$ (女性 $>50\%$ )。周围血中白细胞大于 $10000$ / $\text{mm}^3$ ,血小板 $>30$ 万/ $\text{mm}^3$ 者,均可用 $^{32}\text{P}$ 治疗。

2. 禁忌证 白细胞在 $4000$ / $\text{mm}^3$ 以下,血小板在 $10$ 万/ $\text{mm}^3$ 以下;脑出血急性期;有严重肝、肾、肺疾患或其他急性感染者;以及妊娠和授乳妇女均不宜用 $^{32}\text{P}$ 治疗。

##### (二) 治疗方法

###### 1. 治疗前准备和治疗后注意事项

服 $^{32}\text{P}$ 前2周开始用低磷饮食,持续到服 $^{32}\text{P}$ 后一个月,以促进吸收。

服 $^{32}\text{P}$ 治疗前禁食6小时,服 $^{32}\text{P}$ 后禁食3小时;禁服食铁或含磷的任何药物;以免影响 $^{32}\text{P}$ 的吸收。

2. 治疗方法和剂量的确定 可采用口服法。若用静脉注射法,必须用供静脉注射的 $^{32}\text{P}$ 制剂,其用量一般应为口服剂量的 $4/5$ 。

口服剂量主要根据患者的体重确定,一般 $10\text{kg}$ 给 $37\text{MBq}$ ( $1\text{mCi}$ )左右。同时参照患者一般情况、性别,红细胞,白细胞,血小板,红细胞压积和脾脏大小等因素酌情增减。一个疗程的剂量不得超过 $296\text{MBq}$ ( $8\text{mCi}$ )。可分两次口服,每次约 $74\sim 148\text{MBq}$

(2~4 mCi), 两次间隔约一周。若总剂量不超过222MBq (6 mCi) 时, 亦可一次口服。

服<sup>32</sup>P治疗后疗效不佳者, 可给予第二个疗程治疗, 疗程间隔3~6个月(因红细胞在周围血中寿命长达100天左右, 如间隔时间过短, 易引起骨髓抑制), 重复治疗剂量可根据前一疗程用量及病情变化酌情减量。

有人主张放血与口服<sup>32</sup>P配伍治疗, 当血红蛋白大于20 g%; 有出血倾向和血栓形成倾向、或有冠状动脉供血不全、脑血管循环障碍, 以及急性脾脏肿大者可先行放血治疗。每次放血量应大于300ml (一般为300~500ml), 每周放血1~2次, 使红细胞压积下降至50~55%, 然后再用<sup>32</sup>P治疗。对伴有合并症者, 治疗中要注意中西药配合治疗, 积极预防和精心治疗脑血管或心脏冠状动脉出血和血栓形成, 上消化道出血, 急性感染和严重的肝、肾、肺疾患等。

(三) 疗效评价 目前公认<sup>32</sup>P治疗真性红细胞增多症是一种较为满意的治疗方法。具有疗效高、缓解期长、毒性反应小、方法简便、剂量易控制并可重复治疗等优点。<sup>32</sup>P治疗后主观症状的改善早于客观检查的进步。红细胞和血红蛋白的下降, 肝、脾的缩小一般在治疗后两个月左右出现, 而头晕、头痛、乏力等症状多在治疗后半个月就有改善。由于红细胞寿命为120天左右, 故疗效多在大部分红细胞更新后, 也即是至少一个月后出现, 3~4个月可明显奏效。有人统计真性红细胞增多症若不给予治疗, 50%患者寿命为18个月; 单纯放血治疗50%患者生存时间为3~8年, 平均为6.7年; 如用<sup>32</sup>P治疗, 其生存时间可达13~15年, 平均为13.2年。<sup>32</sup>P治疗后延长寿命的主要原因可能是减少了出血和血栓形成并发症。尽管<sup>32</sup>P治疗后可能引起白血病及骨髓纤维化等合并症, 但<sup>32</sup>P仍不失为治疗真性红细胞增多症的一种较理想的有效方法。

## 二、<sup>32</sup>P治疗原发性血小板增多症

原发性血小板增多症的发病过程、转归等与真性红细胞增多症相似, 也是一种少见的原因不明的慢性骨髓增生性疾病。本病多发生于女性。临床特征为: 血小板持续显著增多、可超过100万/mm<sup>3</sup>以上, 骨髓可见巨核细胞增生, 并合并缺铁性贫血。最明显的症状是不同程度的急性出血和血栓形成。可出现上消化道出血, 脾肿大和颗粒白细胞增多等, 但红细胞数正常。

<sup>32</sup>P治疗原发性血小板增多症与真性红细胞增多症方法基本相似, 可口服或静脉注射。首次剂量为111~148MBq (3~4 mCi), 2~4周后根据病情再给第二次剂量, 总剂量为148~296MBq (4~8 mCi)。一般服<sup>32</sup>P治疗后, 10天左右血小板开始下降, 30天左右下降显著, 45天降至最低值, 出血症状可获控制。服<sup>32</sup>P治疗一次可缓解数年, 病人寿命能得到延长。治疗后3~4个月随访检查, 如血小板再度上升可重复治疗。

## 第四节 放射性核素β射线敷贴治疗及其他核素疗法

β射线敷贴治疗是一种简便、易行、便于推广的疗法。β射线的主要特点是电离能力强, 穿透力差。实验证明, 一定剂量的β射线作用于表浅组织和病变部位, 病变组织对射线远较正常组织为敏感。因此可敷贴于体表病变以治疗某些皮肤疾患。临床常用敷贴治疗的放射性核素如表16-3:

表16-3 敷贴治疗常用放射性核素

放射性核素	半衰期	$\beta$ 射线最大能量(MeV)	组织内最大射程(mm)
$^{32}\text{P}$	14.26 (d)	1.709	7~8
$^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$	28.5 (Y)	2.279*	11*

\*使用 $^{90}\text{Sr}$ 敷贴器是利用 $^{90}\text{Y}$ 的 $\beta$ 射线,此处是指 $^{90}\text{Y}$ 的最大能量和最大射程。

将 $^{32}\text{P}$ 或 $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$ 做成不同应用面积(如25、50、100 $\text{cm}^2$ 等)的公用敷贴器,或按病变大小、形态做成专用的敷贴器或低剂量连续照射敷贴器备用。 $^{32}\text{P}$ 半衰期比较短,使用时应随时校正敷贴器的照射时间以达到治疗剂量。制备专用敷贴器要注意它的大小应比病变稍大,以免遗漏潜在的病变。公用敷贴器常选用3mm厚橡皮,屏蔽周围正常皮肤,免受不必要的损伤。对公用的 $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$ 公用敷贴器应经常检查有无破损和漏出。

## 一、皮肤病的 $\beta$ 射线敷贴治疗

### (一) 适应证和禁忌证

1. 适应证 局限性血管瘤(莓状血管瘤、鲜红斑痣)、局限性神经性皮炎、局限性慢性湿疹。

2. 禁忌证 日光性皮炎、过敏性皮炎和各种泛发性皮肤病。

3. 相对禁忌证 限局性银屑病、瘢痕疙瘩、女阴白斑(无癌变者)、基底细胞癌和扁平苔癣。

(二) 治疗方法和剂量的确定 多数采用分次治疗法。限局性神经性皮炎,慢性湿疹和银屑病等总剂量为5~10Gy(50~1000rad),每周1~2次,分4次数贴。血管瘤总剂量为15~25Gy(1500~2500rad),每周1~2次。瘢痕疙瘩总剂量为15~20Gy(1500~2000rad),每天或隔天一次,每次2~3Gy(200~300rad),开始2~3次,每次1Gy,以后增加为1.5Gy/次,每周2~3次。基底细胞癌总剂量为40Gy(4000rad),每次20Gy(2000rad)间隔2周一次。使用低剂量连续照射敷贴器时,将敷贴器置于病变上,连续敷贴达总剂量时日即为一疗程。

治疗后受照部位出现干性皮炎,如色素沉着,皮肤粗糙,干燥,有细微的鳞屑样改变及脱屑等。如一个疗程后未愈,休息3个月后可再进行第二个疗程治疗,一般皮肤病治疗不应超过3个疗程。

(三) 疗效评价 国内资料报导,用 $\beta$ 射线敷贴治疗局限性血管瘤效果最佳(治愈率达72.5~100%)。限局性神经性皮炎及限局性慢性湿疹治愈率分别为63.1%(2391/3789)和51.75%(207/400);有效率为91.98%和87%。

对其他皮肤病如瘢痕疙瘩、外阴白斑、基底细胞癌也有一定的疗效。

## 二、其他核素疗法

(一) 放射性核素胶体治疗 放射性核素胶体治疗主要包括腔内治疗、间质治疗、静脉治疗、淋巴和穴位治疗等几种方法。是用释放 $\beta$ 射线的核素胶体,注射到患者的体腔、器官腔、肿瘤组织或其他病变组织内。由于放射性核素胶体化学性质稳定,不为体液所吸收,绝大部分滞留于病变原位,故对病变组织照射,抑制肿瘤细胞的生长,控制肿瘤细胞的扩散以达治疗目的。核素胶体治疗主要用于预防切除原发或转移肿瘤后的癌细胞

转移或复发，防止癌性胸腹水增多，并辅助治疗卵巢癌，治疗关节炎和类风湿关节炎所致顽固性或复发性滑膜渗出液等。

常用放射性核素胶体为<sup>198</sup>Au、胶体<sup>32</sup>P，治疗剂量视病情而异（见表16-4）。

表16-4 常用放射性核素胶体剂量

病种	<sup>198</sup> AuCl <sub>3</sub> (mCi)		Cr <sub>3</sub> <sup>32</sup> PO <sub>4</sub> (mCi)	
	MBq		MBq	
胸腔	1850~3700	(50~100)	148~222	(4~6)
腹腔	2775~7400	(75~200)	37~74	(10~20)
膀胱	5550~7400	(150~200)		
关节腔	185~370	(5~10)		

放射性核素胶体腔内治疗后2周致数月，胸腹水可暂时缓解，体液可被吸收或生成速度减慢。关节渗出被控制，可维持数周或数月。

间质内注射治疗适应于表浅的局限性肿瘤，手术不能切除或

手术切除后残留部分不宜作外照射的癌肿或转移灶，只要其对射线比较敏感均可考虑采用核素胶体间质内治疗。用核素胶体<sup>198</sup>Au时，剂量为每克组织内37~111MBq（1~3mCi），用<sup>32</sup>P剂量为每克组织11.1~18.5MBq（0.3~0.5mCi）。一般经间质内注射后两周至数月肿瘤组织开始消退和纤维化。

**(二) 放射免疫治疗** 放射免疫治疗是利用肿瘤抗原的特异抗体作为载体，标记放射性核素，并自动导航到肿瘤细胞的表面，把所携带的放射性核素运送到肿瘤细胞内，以达到显示肿瘤部位和杀伤肿瘤细胞的目的，这一方法也称为“核素导航治疗”。它是近年新发展的一项新的核素治疗技术。采用杂交瘤技术，获得某种肿瘤相关抗原的特异性抗体，即为单克隆抗体，用放射性核素进行标记，标记了的单克隆抗体与相应的肿瘤抗原相结合而进入肿瘤细胞，核素释放出射线，选择性地照射肿瘤组织而起到治疗作用。如应用抗CEA的单克隆抗体的放射性标记物，给病人静脉注射，就能发现这些抗体大量地浓集于结肠癌的病灶区，放射性较正常结肠粘膜上放射性高4~5倍，同时还浓集于转移病灶内。标记的抗CEA抗体还能在卵巢癌、宫颈癌、肺癌及乳腺癌细胞中浓集；用<sup>131</sup>I标记抗αFP抗体给病人注射后，标记的抗体不仅能明显专一的浓集于肝癌瘤体病灶，而且也能浓集于转移病灶中起治疗作用。Ettinger报告1例病理证实的肝内胆管癌，给予静脉滴注<sup>131</sup>I-抗CEA抗体后，肝脏明显缩小，肝功能正常，临床症状改善达8个月之久。有人进行动物实验表明：<sup>131</sup>I标记异种移植的人畸胎瘤，卵巢癌和肾细胞癌所制备的纯化抗体，作为放射免疫治疗剂，获得较好的效果。此项技术目前还在研究阶段，但实验证明，放射免疫治疗前景是有希望的。

**(三) <sup>131</sup>I-mIBG 治疗恶性嗜铬细胞癌转移灶** 嗜铬细胞瘤原发灶和转移病灶能摄取<sup>131</sup>I-间位碘代苧胍(<sup>131</sup>I-mIBG)，使肿瘤受到较大的辐照量，起到破坏肿瘤组织达到治疗目的。

治疗前首先做转移病灶的定位诊断，了解转移病灶的范围和摄取<sup>131</sup>I-mIBG的能力；其次是在治疗前1~2天停药降压药物，并开始口服复方碘溶液，持续到治疗后一个月为止。

治疗剂量以达到对肿瘤组织的辐照剂量为150~200Gy（15000~20000rad）为准；一次治疗未愈，可在第一次治疗后3~5个月进行重复治疗。

治疗后患者症状得到改善，顽固性高血压得以控制，肿瘤体积可缩小，尿中3-甲氧基-4-羟基苦杏仁酸转阴。少数患者可能出现暂时性白细胞降低、局限性头发脱落、带状



疱疹等。这些征象可自行恢复。 $^{131}\text{I}$ -mIBG治疗恶性嗜铬细胞瘤转移病灶效果是满意的，是一种有价值的治疗方法。

(郭肖南)

## 附录一 常用电离辐射量的单位换算

名称	国际制单位 名称 代号	专用单位 名称 代号	单位换算
放射性活度 A	贝可 Bq	居里 Ci	1 Bq = $2.703 \times 10^{-11}$ Ci 1 Ci = $3.7 \times 10^{10}$ Bq
照射量 X	库仑/千克 C/kg	伦琴 R	1 C/kg = $3.877 \times 10^3$ R 1 R = $2.58 \times 10^{-4}$ C/kg
吸收剂量 D	戈瑞 Gy	拉德 rad	1 Gy = 100 rad 1 rad = 0.01 Gy
剂量当量	希沃特 Sv	雷姆 rem	1 Sv = 100 rem 1 rem = 0.01 Sv

## 附录二 儿科应用核医学检查须知

(一) 检查前的准备 在做脏器显象或功能检查时, 为了使患儿在检查过程保持体位稳定, 检查前可给患儿镇静药物。如每次口服水合氯醛 20~30mg/kg, 或肌肉注射苯巴比妥 1~2 mg/kg, 也可采用冬眠合剂, 肌肉注射用量, 按每 10kg 体重 0.5ml, 总量不超过 1.5ml。

(二) 给预镇静剂的时间 可根据核医学检查的具体项目酌定。如做动态照相或一般静态检查, 可先给患儿用镇静剂; 待其安睡后注射放射性药物, 隔一定时间进行检查。若做脑扫描, 可先给患儿用放射性药物, 待一段时间后给预镇静剂, 以保证患儿在检查时能处于稳定或安睡状态。

(三) 检查时选用的核素或放射性药物 应在满足诊断要求的前提下, 使患儿所受辐射剂量尽量减少, 为此应尽可能选用物理半衰期短、 $\gamma$  射线能量低、不伴有  $\beta$  射线的核素。

(四) 小儿检查特点 小儿进行核医学检查, 如甲状腺功能测定、肾脏功能测定所使用的探测仪, 应适合小儿的特点。由于一般小儿的脏器、体廓均小, 而探测仪的准直器视野过大, 易受被测脏器以外的放射性干扰, 造成计数率增高, 故检查前应将探头适当改装或附加相应的屏蔽

(五) 检查时使用的核素用量 应按照儿童体重或体表面积、年龄等认真计算。核素用量的计算方法有三:

1. 按儿童体重计算用量 按患儿体重由下表查出相关系数, 然后乘以成人剂量即得实际用量。

按儿童体重、体表面积给药系数表

体 重 (kg)	体表面积 (m <sup>2</sup> )	系 数
3	0.20	0.12
6	0.32	0.19
10	0.46	0.27
20	0.75	0.44
30	0.99	0.58
40	1.21	0.71

例：一儿童体重30公斤，用胶体硫化<sup>99m</sup>锝做肝扫描，问应用量多少〔成人常规用量111 MBq (3 mCi)〕？

按儿童体重查左表得系数为0.58。

故该儿童的用量应为 $3.0 \times 0.58 = 64.38$  MBq (1.74 mCi)

2. 按儿童体表面积计算用量 若已知病儿的体表面积，也可按照体表面积查左表得出相关系数，然后乘以成人剂量即可得出实际用量。

3. 按儿童年龄计算用量 所用公式如下：

$$\text{实际用量} = [(\text{儿童年龄} + 1) / (\text{儿童年龄} + 7)] \cdot \text{成人剂量}$$

例：有一4岁幼儿做胶体硫化<sup>99m</sup>锝肝扫描，问应给予多少用量〔成人剂量以111 MBq (3 mCi) 计〕？

按上述公式求得：

$$\text{用量} = [(4 + 1) / (4 + 7)] \cdot 3 = \left(\frac{5}{11}\right) \cdot 3 = 50.32 \text{ MBq (1.36 mCi)}$$

### 附录三 常用放射性核素主要物理常数

放射性核素	半 衰 期	衰变方式	主要β射线最大能量 (Mev)	主要γ射线能量 (Mev)
<sup>3</sup> <sub>1</sub> H ( <sup>3</sup> H)	12.33年	β <sup>-</sup> (100%)	0.0186	无
<sup>11</sup> <sub>6</sub> C ( <sup>11</sup> C)	20.39分	β <sup>+</sup> (99.8%)	0.96	
<sup>14</sup> <sub>6</sub> C ( <sup>14</sup> C)	5692年	β <sup>-</sup> (100%)	0.156	无
<sup>18</sup> <sub>9</sub> F ( <sup>18</sup> F)	109.7分	β <sup>+</sup> (97%) EC (3%)	0.633	
<sup>22</sup> <sub>11</sub> Na ( <sup>22</sup> Na)	2.60年	β <sup>+</sup> (90.55%) EC (9.45%)	0.545 1.82	1.275 (100%)
<sup>24</sup> <sub>11</sub> Na ( <sup>24</sup> Na)	15.020小时	β <sup>-</sup> (100%)	1.39	3.867
<sup>32</sup> <sub>15</sub> P ( <sup>32</sup> P)	14.26天	β <sup>-</sup> (100%)	1.71	无
<sup>35</sup> <sub>16</sub> S ( <sup>35</sup> S)	87.24天	β <sup>-</sup> (100%)	0.17	无
<sup>42</sup> <sub>19</sub> K ( <sup>42</sup> K)	12.36小时	β <sup>-</sup> (100%)	3.52 1.99	1.525 (18%) 0.313 1.923
<sup>42</sup> <sub>19</sub> K ( <sup>42</sup> K)	22.3小时	β <sup>-</sup> (100%)	0.80 1.022	0.373 0.618
<sup>45</sup> <sub>20</sub> Ca ( <sup>45</sup> Ca)	163天	β <sup>-</sup> (100%)	0.26 0.25	
<sup>47</sup> <sub>20</sub> Ca ( <sup>47</sup> Ca)	4.55天	β <sup>-</sup> (100%)	0.69 1.99	1.297 (76%) 0.489 0.808
<sup>51</sup> <sub>24</sub> Cr ( <sup>51</sup> Cr)	27.72天	EC (100%)		0.320 (10%)
<sup>52</sup> <sub>26</sub> Fe ( <sup>52</sup> Fe)	8.275小时	β <sup>+</sup> (57.8%) EC (42.2%)	0.80	0.169 (100%)
<sup>55</sup> <sub>26</sub> Fe ( <sup>55</sup> Fe)	2.6年	EC (100%)		
<sup>59</sup> <sub>26</sub> Fe ( <sup>59</sup> Fe)	45.1天	β <sup>-</sup> (100%)	0.46 0.27	1.099 (57%) 1.292 0.192
<sup>57</sup> <sub>27</sub> Co ( <sup>57</sup> Co)	270天	EC (100%)		0.122 (85%) 0.136 0.014

续表

放射性核素	半衰期	衰变方式	主要β射线最大能量 (MeV)	主要γ射线能量 (MeV)
$^{60}_{27}\text{Co}$ (钴)	5.26年	$\beta^-$ (100%)	0.31	1.332(99.996%) 1.173(99.86%)
$^{64}_{29}\text{Cu}$ (铜)	12.7小时	$\beta^-$ (39.6%) $\beta^+$ (19.3%) EC (41.1%)	0.58 0.66	1.346(95%)
$^{67}_{31}\text{Ga}$ (镓)	78小时	EC (~100%)		0.093(38%) 0.185 0.300
$^{75}_{34}\text{Se}$ (硒)	120天	EC (100%)		0.265(57%) 0.136 0.280
$^{86}_{37}\text{Rb}$ (铷)	18.66天	$\beta^-$ (100%) EC (0.0052%)	1.77	1.079(8.8%)
$^{85}_{38}\text{Sr}$ (锶)	65.19天	EC (100%)		0.514(100%) 0.880 0.356
$^{87\text{m}}_{38}\text{Sr}$ (锶)	2.81小时	EC (0.3%) IT (99.7%)		0.388(83%)
$^{89}_{38}\text{Sr}$ (锶)	50.55天	$\beta^-$ (100%)	1.46 0.55	0.91 ( $9 \times 10^{-3}$ )
$^{90}_{38}\text{Sr}$ (锶)	28.1年	$\beta^-$ (100%)	0.55	无
$^{90}_{39}\text{Y}$ (钇)	64.0小时	$\beta^-$ (100%)	2.27 0.52	1.734(~0%)
$^{99}_{42}\text{Mo}$ (钼)	66.02小时	$\beta^-$ (100%)	1.23 0.45	0.141(82%) 0.740 0.181
$^{99\text{m}}_{43}\text{Tc}$ (锝)	6.02小时	$\beta^-$ (~0.0094%) IT (~100%)		0.141(90%) 0.143
$^{113\text{m}}_{49}\text{In}$ (铟)	1.658小时	IT (100%)		0.392(64%)
$^{113}_{50}\text{Sn}$ (锡)	115.2天	EC (100%)		0.255(100%)
$^{132}_{52}\text{Te}$ (碲)	78小时	$\beta^-$ (100%)	0.22	0.228(88%)
$^{123}_{53}\text{I}$ (碘)	13.2小时	$\beta^+$ (<0.01%) EC (~100%)	0.02	0.159(100%) 0.529 0.440
$^{125}_{53}\text{I}$ (碘)	59.7天	EC (100%)		0.036(7%)
$^{130}_{53}\text{I}$ (碘)	12.36小时	$\beta^-$ (100%)	1.04	0.536 0.668 0.739
$^{131}_{53}\text{I}$ (碘)	8.04天	$\beta^-$ (100%)	0.61 0.33	0.365(82%) 0.637 0.284
$^{132}_{53}\text{I}$ (碘)	2.28小时	$\beta^-$ (100%)	1.16 2.12	0.668(98%) 0.773 0.955
$^{133}_{54}\text{Xe}$ (氙)	5.29天	$\beta^-$ (100%)	0.35	0.081 0.080
$^{137}_{55}\text{Cs}$ (铯)	9.7天	EC (100%)		无
$^{134}_{55}\text{Cs}$ (铯)	2.062年	$\beta^-$ (100%)	0.66	0.605(98%) 0.796
$^{137}_{55}\text{Cs}$ (铯)	30.174年	$\beta^-$ (100%)	0.511 1.18	
$^{133}_{56}\text{Ba}$ (钡)	10.9年	EC (100%)		0.356(67%) 0.081 0.308
$^{141}_{58}\text{Ce}$ (铈)	32.45天	$\beta^-$ (100%)	0.44 0.58	0.145(48%)
$^{157}_{66}\text{Dy}$ (镝)	8.1小时	EC (100%)		0.326(95) 0.182 0.083
$^{198}_{79}\text{Au}$ (金)	2.696天	$\beta^-$ (~100%)	0.96 0.29	0.412(95%)
$^{197}_{80}\text{Hg}$ (汞)	65小时	EC (100%)		0.077 0.192 0.268
$^{203}_{80}\text{Hg}$ (汞)	46.76天	$\beta^-$ (100%)	0.21	0.279(80%)

## 附录四 英汉核医学常用词汇

### A

accelerator	加速器
activation analysis	活化分析
alpha particle	$\alpha$ 粒子
Anger camera	闪烁照相机
anterior view	前位
applicator	敷贴器
atomic number	原子序数
autoradiogram	放射自显影图
autoradiography	放射自显影

### B

background	本底
Becquerel (Bq)	贝可
beta decay	$\beta$ 衰变
beta particle	$\beta$ 粒子
biological effect	生物效应
biological half-life	生物半衰期
bolus	弹丸
bone seeker	亲骨剂

### C

camera	照相机
carrier	载体
carcinoembryonic antigen (CEA)	癌胚抗原
cisternography	脑池显象
clearance	清除率
cold nodule	冷结节
collimator	准直器
compact cyclotron	小型回旋加速器
competitive protein binding assay	竞争蛋白结合分析
competitive radioassay	竞争放射分析
Compton effect	康普顿效应
computed tomography (CT)	计算机断层
computer	计算机
computer assisted tomography (CAT)	计算机辅助断层
control	对照、控制
count	计数
count per minute (cpm)	每分计数
Curie (Ci)	居里
cyclotron	回旋加速器

dead time  
decay  
decontamination  
detector  
digital camera  
disintegration  
disintegrations per minute (dpm)  
display  
dose-effect curve  
dose equivalent  
dose meter  
dosimeter  
double labelling  
dynamic imaging

effect half-life  
ejection fraction  
electron capture (EC)  
eluate  
emission computed tomography (ECT)  
end-diastolic volume (EDV)  
end-systolic volume (ESV)  
exposure  
external irradiation

fast neutron  
film badge  
firstpass radionuclide angiocardiology  
free thyroxin index (FT<sub>4</sub>I)

gamma camera  
gated cardiac imaging  
general labelling  
generator  
glove box  
Gray (Gy)

half life  
haptan  
health physics  
homogenate  
hood

## D

死时间  
衰变  
除污染  
探测器、探头  
数字式照相机  
衰变  
每分衰变数  
显示、显象  
剂量-反应曲线  
剂量当量  
剂量计  
剂量计  
双标记  
动态显象

## E

有效半衰期  
射血分数  
电子俘获  
洗脱液  
发射计算机断层  
舒张末期容量  
收缩末期容量  
照射量  
外照射

## F

快中子  
胶片剂量计  
首次通过放射性核素心血管显象  
游离甲状腺素指数

## G

伽玛照相机  
门电路心脏显象  
全标记  
发生器  
手套箱  
戈瑞

## H

半衰期  
半抗原  
保健物理  
匀浆  
通风橱

hot cell	热室
hot laboratory	活性实验室
hot nodule	热结节
hybrid cell	杂交细胞
hybridization	杂交
<b>I</b>	
imaging	显象
immunoradiometric assay (IRMA)	免疫放射测定
input	输入
interface	接口
intermediate	中间物
internal irradiation	内照射
in vitro	体外
in vivo	体内
ionization	电离作用
ionization density	电离密度
ionizing radiation	电离辐射
irradiation	照射
isotope	同位素
isotopic tracer	同位素示踪剂
<b>K</b>	
kinetics	动力学
kit	试剂盒, 药盒
<b>L</b>	
labelled compound	标记化合物
labelling	标记
left anterior oblique (LAO)	左前斜位
left posterior oblique (LPO)	左后斜位
ligand	配体
liquid scintillation counter	液体闪烁计数器
liquid scintillator	液体闪烁体
long-lived isotope	长寿命同位素
low level counting	低水平计数
<b>M</b>	
maximum permissible dose	最大容许剂量
metabolic pool	代谢库
metabolite	代谢物
microcurie ( $\mu\text{Ci}$ )	微居里
millicurie (mCi)	毫居里
mobile gamma camera	移动式伽玛照相机
monitor	监测器
monoclonal antibody	单克隆抗体

neutron  
non-isotope labelling  
nuclear battery  
nuclear cardiology  
nuclear emulsion  
nuclear endocrinology  
nuclear magnetic resonance (NMR)  
nuclear medicine  
nuclear neurology  
nuclear reaction  
nuclear reactor  
nuclear stethoscope  
nucleon  
nucleus  
nuclide

off-line  
on-line  
output

Pacemaker  
particle  
pediatric nuclear medicine  
photoelectric effect  
physical half-life  
pool  
positive imaging  
positron camera  
posterior view  
preparation  
primary scintillator  
probe  
protection  
proton  
pulse height analyzer  
purification  
purity

quality control  
quenching

rad

## N

中子  
非同位素标记  
核电池  
核心脏学  
核乳胶  
核内分泌学  
核磁共振  
核医学  
核神经病学  
核反应  
核反应堆  
核听诊器  
核子  
原子核  
核素

## O

离线  
在线  
输出

## P

起搏器  
粒子  
儿童核医学  
光电效应  
物理半衰期  
库  
阳性显象  
正电子照相机  
后位  
制剂, 制备  
第一闪烁剂  
探头  
防护  
质子  
脉冲高度分析器  
纯化  
纯度

## Q

质量控制  
淬灭

## R

拉得



radiation biology  
radiation damage  
radiation effect  
radiation protection  
radiation sickness  
radiation sterilization  
radioactive tracer  
radioactive waste  
radioactivity  
radioassay  
radioassay kit  
radioautography  
radiobiology  
radiocardiogram  
radiochemical purity  
radiochromatography  
radioelectrophoresis  
radioenzymatic assay  
radioimmunoassay (RIA)  
radioisotope  
radioligand assay  
radionuclide  
radionuclide angiocardiology  
radionuclide generator  
radiopharmaceutical  
radioreceptor assay  
range  
receptor  
recorder  
rem  
renogram  
roentgen (R)

放射生物学  
辐射损伤  
辐射效应  
辐射防护  
放射病  
辐射消毒  
放射性示踪剂  
放射性废物  
放射性活度  
放射分析  
放射分析试剂盒  
放射自显影  
放射生物学  
心放射图  
放射化学纯度  
放射层析  
放射电泳  
放射酶分析  
放射免疫分析  
放射性同位素  
放射配体分析  
放射性核素  
放射性核素心血管显象  
放射性核素发生器  
放射性药物  
放射受体分析  
射程  
受体  
记录仪  
雷姆  
肾图  
伦(琴)

## S

saturation analysis  
scaler  
scanner  
scanning  
scintillation  
scintillation counter  
scintillation probe  
scintillator  
secondary scintillator  
sensitivity  
shielding  
Sievert (Sv)  
single photon emission computed tomography  
(SPECT)

饱和分析  
定标器  
扫描机  
扫描  
闪烁  
闪烁计数器  
闪烁探头  
闪烁剂  
第二闪烁剂  
灵敏度  
屏蔽  
希沃特  
单光子发射计算机断层

solid phase radioimmunoassay  
space  
space occupying lesion  
specific activity  
specificity  
stability  
stable isotope  
stable nuclide  
synchrotron

固相放射免疫分析  
区  
占位性病变  
比活度  
特异性  
稳定性  
稳定性同位素  
稳定性核素  
同步加速器

T

tagged atom  
teletherapy  
tomoscaner  
trace element  
tracer  
tracer experiment  
tracer kinetics  
transverse  
tumor marker  
turnover  
turnover rate

标记原子  
远距离治疗  
断层扫描机  
微量元素  
示踪剂  
示踪实验  
示踪动力学  
横向  
肿瘤标记物  
更新  
更新率

U

uniform  
uniformity  
unsealed source  
uptake

均匀  
均匀度  
开放源  
摄取

V

vertex view

顶位

W

warm nodule  
waste  
well (type) counter  
whole body autoradiography  
whole body counter

温结节  
废物  
井型计数器  
整体放射自显影  
全身计数器

Y

yield

产量

