

CHINESE MEDICAL IMAGING

中华医学影像学

中华影像医学 影像核医学卷

主 编 周 前

人民卫生出版社

CHINESE MEDICAL IMAGING

CHINESE MEDICAL IMAGING

中华影像医学

总 主 编 吴恩惠
总主编助理 贺能树
张云亭
白人驹
顾 问 刘玉清
李果珍
朱大成

人民卫生出版社

第三卷 医学卷

3-RESERVED MEDICAL IMAGING

医学卷

第三卷

人民卫生出版社

中华影像医学

CHINESE MEDICAL IMAGE

影像医学杂志

责任编辑	王 兵	户 溪
	李 强	孙文东
封面设计	王 志	刘 兵
版式设计	关文亮	韩红涛

定价 7.00元

编者

(以汉语拼音为序)

MEDICAL IMAGING

CHINESE

陈盛祖	中国医学科学院肿瘤医院	教授
蒋长英	上海医科大学肿瘤医院	教授
蒋茂松	上海华东医院	教授
林祥通	上海医科大学华山医院	教授
刘秀杰	中国医学科学院阜外医院	教授
马寄晓	上海第六人民医院	教授
屈婉莹	北京医院	教授
史蓉芳	中国医学科学院阜外医院	教授
田嘉禾	解放军总医院	教授
夏振民	中国药品生物制品检定所	研究员
徐竞英	中国医学科学院北京协和医院	教授
郑妙璐	天津医科大学第二医院	教授
周 前	中国医学科学院北京协和医院	教授
朱承谟	上海第二医科大学瑞金医院	教授

前 言

MEDICAL IMAGING

CHINESE

我国影像医学经过几十年的发展，在各个方面均取得了令人瞩目的成就，但就全国范围而言，仍缺乏一本高水平、能立于世界之林的影像医学专著。因此，尽快出版一部总结我国影像医学成果、又反映当今国际影像医学发展最新动态的系列高级参考书，已成为我国影像医学界的重要任务。有鉴于此，人民卫生出版社对此表示了极大的支持，并委托我们组织全国力量编写这部《中华影像医学》。本书以系统为纲，同时采取系统与技术相结合的方式编写。全书共分13卷：总论卷、呼吸系统卷、中枢神经系统卷、心血管系统卷、消化系统卷、肝胆胰脾卷、头颈部卷、骨肌系统卷、泌尿生殖系统卷、乳腺卷、介入放射学卷、影像核医学卷及超声诊断学卷。各卷独立成册，陆续出版。

本书编写人员组成的指导思想是团结全国力量，老中青学者相结合共同编写。因此凡被邀请参加编写本书的人员，在影像医学某些领域内均是具有较高学术水平和一定知名度的专家学者。

本书主要反映当代影像学发展的新水平，对于已经或即将用于临床的各种成像技术、检查方法、新征象、新理论以及新治疗方法，将以我国自己资料为主加以较为详尽的介绍。对于一些已被淘汰或即将废用的技术、方法，只作为历史发展长河中的一个阶段，仅为简略叙述。

在叙述疾病的影像学表现时，注意共性与个性的关系，以便读者能正确把握疾病的影像学一般规律。本书在以常见病、多发病的基础上，对少见、罕见病也作简明扼要的叙述，希望本书不仅是一本影像医学的规范性读物，使之也具有影像学辞典之作用，以达实用性之目的。

本书力求文字简明、扼要、通顺、叙述层次结构合理，具有逻辑性、连贯性。名词术语力求规范化，做到前后统一，避免口语化，使本书具有可读性。

总之，我们力求使本书内容具有科学性、先进性、权威性和实用性的特点，使之成为一部高层次、高品位和高水平的影像医学大型参考书。

但是，由于作者分散，成书时间较紧、有些地区或单位的作者因故未能参与本书编写，以及我们编者水平有限等等原因，本书错误与纰漏在所难免，望读者批评指正。

我们希望本书将随时代与技术的发展，定期或不定期修订再版，使之跻身于世界名著之列。

吴恩惠

2002年1月



前 言

(影像核医学卷)

MEDICAL IMAGING

CHINESE

核医学显像在核医学中占有重要的地位。它在我国的出现虽然只有40年的历史,但是发展迅速,从 ^{131}I 甲状腺扫描到 ^{18}F -FDG PET显像,无不紧跟国际发展的步伐。

《中华影像医学核医学分卷》是在世纪之交编写的,既为庆祝中华人民共和国50华诞,又迎接21世纪的来临,因此,本书将以我国自己资料为主,总结我国核医学显像各方面的成就,反映当前的最新动态,同时也介绍国际发展趋势。

本书除要求科学性和先进性外,也注重实用性。所有作者都是在核医学界学术水平较高、有一定知名度或在某一领域内有特长的学者,但为了便于联系、交换意见,邀请的作者主要集中在京、沪两地,未能包括各个地区,这是我们深表歉意和不足之处。

本书属影像医学,书中图片所占篇幅不少于全书的三分之一,这些图片反映了编写单位的病例和经验,必将有助于读者的阅读和理解。

我们的愿望是能为我国核医学界提供一部对诊断工作确有价值的高级参考书:由于编者水平有限,也恳切盼望广大读者多提出批评或建议。

周 前

1999年11月



中华影像医学

分卷书目

- | | | | |
|---------|----|-----|---------|
| 总论卷 | 主编 | 陈焯贤 | 高元桂 |
| 呼吸系统卷 | 主编 | 李铁一 | |
| 心血管系统卷 | 主编 | 戴汝平 | |
| 中枢神经系统卷 | 主编 | 吴恩惠 | 戴建平 张云亭 |
| 消化系统卷 | 主编 | 尚克中 | |
| 肝胆胰脾卷 | 主编 | 周康荣 | |
| 骨肌系统卷 | 主编 | 王云钊 | |
| 头颈部卷 | 主编 | 兰宝森 | |
| 乳腺卷 | 主编 | 鲍润贤 | |
| 介入放射学卷 | 主编 | 吴恩惠 | 贺能树 |
| 影像核医学卷 | 主编 | 周前 | |
| 超声诊断学卷 | 主编 | 王新房 | 张青萍 |
| 泌尿生殖系统卷 | 主编 | 李松年 | |

目 录

(按篇顺序排列)

MEDICAL IMAGING

CHINESE

第1篇 绪论 (1)	
第1章 概述	(3)
第1节 定义	(3)
第2节 发展史	(4)
第2章 原理和方法	(8)
第1节 核显像的原理	(8)
第2节 方法	(9)
第3节 特点	(10)
第4节 与其他影像方法的比较	(10)
第3章 展望	(13)
第1节 相关科学的发展	(13)
第2节 放射性药物	(13)
第3节 放射性仪器	(13)
第4节 分子核医学	(14)
第2篇 显像仪器和放射性药物 (17)	
第4章 显像仪器	(19)
第1节 γ 照相机	(19)
第2节 单光子发射计算机断层	(23)
第3节 高能正电子发射断层成像	(28)
第5章 放射性药物	(33)
第1节 基本概念	(33)
第2节 放射性药物的制备	(35)
第3节 放射性药物的质量控制与质量检验	(37)
第4节 临床常用放射性药品简介	(40)
第3篇 脏器显像 (51)	
第6章 心血管系统	(53)
第1节 解剖生理基础	(53)
第2节 心肌灌注显像	(54)
第3节 核素心室显像	(62)
第4节 亲心肌梗死显像	(68)
第5节 心脏神经受体显像	(70)
第6节 核素显像测定心肌存活	(71)
第7节 大血管核素显像	(76)
第8节 核素显像在心血管病无创诊断中的综合评价	(77)
第7章 呼吸系统	(82)
第1节 解剖生理基础	(82)
第2节 肺灌注显像	(84)
第3节 肺通气显像	(87)
第4节 肺动脉血栓栓塞阳性显像	(90)
第5节 临床应用	(91)
第8章 神经系统	(104)
第1节 解剖生理基础	(104)
第2节 脑介入试验	(110)
第3节 脑血流灌注显像	(112)
第4节 脑肿瘤显像	(119)
第5节 脑池显像	(122)
第6节 PET 脑显像	(124)
第7节 比较影像学	(131)
第9章 消化系统	(136)
第1节 食管、胃肠道显像	(136)
第2节 肝显像	(145)
第3节 胆系显像	(151)
第4节 唾液腺显像	(152)
第10章 骨骼系统	(155)
第1节 解剖生理基础	(155)
第2节 骨显像	(155)

第3节	骨转移瘤	(160)	第2节	脾显像	(227)
第4节	原发性骨肿瘤	(166)	第3节	淋巴系统显像	(228)
第5节	代谢性骨病	(172)	第14章 肿瘤		(240)
第6节	骨创伤及随访	(175)	第1节	肿瘤学基础	(240)
第7节	骨血管性疾病	(179)	第2节	肿瘤正电子发射断层 显像	(240)
第8节	骨关节疾病	(181)	第3节	各种肿瘤阳离子灌注 显像	(243)
第11章 内分泌系统		(184)	第4节	^{67}Ga 肿瘤显像	(247)
第1节	甲状腺显像	(184)	第5节	$^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{V})\text{-DMSA}$ 肿瘤 显像	(248)
第2节	肾上腺显像	(197)	第6节	肿瘤放射免疫显像	(250)
第3节	甲状旁腺显像	(202)	第7节	放射性核素标记抗肿瘤药物 显像	(251)
第4节	垂体显像	(205)	第8节	放射性核素肿瘤显像 进展	(252)
第12章 泌尿生殖系统		(208)	第15章 炎症		(255)
第1节	解剖生理基础	(208)	第1节	炎症的病理生理	(255)
第2节	肾动态显像	(208)	第2节	^{67}Ga 显像	(255)
第3节	肾静态显像	(211)	第3节	核素标记人非特异性丙种 球蛋白显像	(256)
第4节	介入试验	(212)	第4节	核素标记白细胞显像	(257)
第5节	肾脏炎症或感染	(213)	第5节	抗人粒细胞单克隆抗体 显像	(258)
第6节	肾小球肾炎	(213)	第6节	发热待查及软组织感染	(259)
第7节	肾肿瘤	(214)	第7节	炎症性肠道病变	(260)
第8节	肾血管性高血压	(215)	第8节	骨关节炎炎症性病变	(261)
第9节	尿路梗阻	(216)	第9节	免疫缺陷者感染	(263)
第10节	泌尿系统先天畸形	(217)	中英文索引		(265)
第11节	膀胱输尿管返流	(219)	英中文索引		(273)
第12节	肾外伤	(219)			
第13节	糖尿病性肾病	(219)			
第14节	肾功能衰竭	(220)			
第15节	移植肾的评估	(220)			
第16节	阴囊显像	(221)			
第13章 血液及淋巴系统		(223)			
第1节	骨髓及造血组织显像	(223)			

第 1 篇

中 国 医 学 影 像 学

CHINESE MEDICAL IMAGING

绪 论

1

第 1 章 概 述

核医学又称核子医学或原子医学，也有称为核素学，在我国属于一门独立的医学学科。由于放射学中 CT、MR、超声医学和核医学中的核素显像部分同属影像研究，因此核素显像又是影像医学的一部分。核医学是现代先进技术在医学应用中的体现，也是医学现代化的标志，对临床医学的诊断、治疗和研究产生重要影响。本章就核医学的定义及其发展作概要介绍。

第 1 节 定 义

核医学是研究核技术在医学应用的专门学科，分为基础医学应用和临床医学应用，分别称为实验核医学和临床核医学，它们的发展又与核药学和核仪器等密切相关。

一、实验核医学

实验核医学(experimental nuclear medicine)是应用核素进行生物医学基础研究以及探索生命本质的一门学科，并进一步认识人体正常的生化和生理过程。

1923 年和 1924 年，Hevesy G. 应用放射性铅和铋研究动植物体内的分布实验，提出了示踪原理的概念，可以说是实验核医学中示踪实验的先驱。随后 Schoenheimer R. 等用放射性核素替代化合物中的非放射性原子，得到所谓标记化合物来研究脂肪酸、氨基酸的体内代谢，1924 年他提出体内成分动态分布，提示了体内物质的动态代谢交换过程，揭示了核素示踪技术在生物医学研究中的重要作用。核技术的方法如示踪原理、物质转换、放射自显影、配基结合和受体分析、稳定性核素测定等，在生物学、生化学、生理学、微生物学、免疫学、药理学、药理学和病理生理学得到广泛应用，并进一步推进了学科的发展和学科间的联系。实验核医学的基础技术已是基础医学研究中的重要手段，同时为临床核医学提供新方法，并促进临床核医学的发展。其中最为突出的例子是核药学、放射化学以及核电子学(nuclear electronics)的发展，为

临床提供示踪元素和放射性显像剂以及灵敏的核探测仪器，推进了临床核医学的发展。由此可见，面向 21 世纪的高科技时代，学科间的渗透以及相互促进使科学研究提高到了一个水平。实验核医学在核医学领域内仍应发挥其重要作用。

二、临床核医学

临床核医学(clinical nuclear medicine)是研究放射性核素及其有关射线在临床医学中应用及其基础理论的学科。1983 年美国核医学学会给核医学的定义是：“核医学是应用放射性和稳定性核素的核特性对人体进行解剖学或生理学的诊断估价，也是应用开放性放射源进行治疗的一门医学专业”。由此可见核医学与医学诊断和治疗疾病关系密切，也是临床研究的好方法。由于它的安全、有效、无痛和无创性，在临床上广泛应用。

在方法学上，根据是否将放射性核素引入人体内而分成体内(in vivo)检查和体外(in vitro)检查两大类，前者又有功能和显像之分，由于疾病的病理过程以功能变化在前、结构变化在后，因此放射性核素的功能试验和血流测定对于疾病的早期诊断有重要价值，如吸¹²⁵I 率测定、肾图和肾血流量、局部血流量测定等。

显像检查是临床核医学的主要内容，又称影像核医学(nuclear medicine imaging)，它是以放射性核素在脏器内分布异常为基础揭示疾病的功能和形态变化。与 CT、MR 仅发现脏器的结构异常不同，核素显像(nuclear imaging)是以脏器对某一显像剂的摄取而显示其功能和结构的异常，故称为功能性显像(functional imaging)，并能进行动态和定量观察，为疾病的诊断提供多方面的信息。某一特定的显像剂仅能显示某一特定脏器，不同于 CT、MR 在某一剖面能显示多种脏器。日前已有心、大血管、脑、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、肺、肝胆、唾液腺、肾脏、睾丸、骨骼、脾脏、淋巴系统等几十种显像技术。近年来，由于正电子发射电子计算机断层仪(positron emission computed tomography，

PET)和正电子药物的应用和发展,特别是氟 ^{18}F 脱氧葡萄糖(^{18}F FDG)的肿瘤、心肌和脑 PET 显像已从实验研究进入临床应用,核显像技术从功能性显像进入代谢或分子水平显像。

核素治疗的历史由来已久,从碘 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症和磷 ^{32}P 治疗血液病开始,不断发展到放射性胶体体腔和间质治疗、敷贴治疗等。对于一些难治性疾病,核素治疗有其独特的治疗效果,如 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症、 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌转移灶、 ^{45}Ca 治疗真性红细胞增多症,至今仍然是临床上常用的有效方法。近年来,钆 ^{153}Sm 乙二胺四甲基膦酸(^{153}Sm -EDTMP)治疗转移性骨痛、核素的“滑膜切除术”治疗骨关节炎均为发展中的有效疗法。

核医学虽然受到 MR、CT 和超声等影像学科的挑战,但发展是主流,现在核医学已向各系统发展,形成心血管核医学、神经核医学、肿瘤核医学、内分泌核医学、呼吸核医学、消化核医学、泌尿生殖核医学、小儿核医学、骨和关节核医学以及血液淋巴核医学等各个分支,对各个临床医学学科产生重要的影响。

三、核 药 学

核药学(nuclear pharmacy)是研究药物的放射性标记、制备、应用及有关理论的学科。它是放射化学与医学、药学相结合而形成的一门新学科,也是当今放射化学中十分活跃的领域,对推动核医学发展的作用是不言而喻的。核药学的主要内容有:用于核药物标记或制备的放射性核素的选择、分离、纯化,核药物的制备和鉴定,动力学和体内分布,质量控制以及性能评价等。放射性药物已从反应堆核素(^{132}I 、 ^{32}P)进入发生器和加速器药物,在很大程度上推动核显像技术从单光子显像进入正电子显像。核药学是核显像技术的重要基础和组成部分,两者相互依存相互促进。

四、核仪器和核电子学

核仪器主要用于核素及其有关射线的探测以及显示脏器内放射性核素的分布,也称为核成像仪器。核素的探测及脏器成像主要涉及 γ 光子或正电子的记录、转化、放大、定位和成像,有其电子学上的特性,又称核电子学,核电子学研究光子的转

化、放大、信噪比和灵敏度等内容。核仪器有 γ 井型测量仪、单光子发射计算机断层仪(single photon emission computed tomography, SPECT)、全身扫描仪及 PET 等。核仪器与电子计算机的发展也是相互促进的,电子计算机已成为核成像仪器中最主要的组成部分。

第2节 发展史

一、国外发展史

1895年德国物理学家 Röntgen 发现 X 线,树立了放射学的里程碑。同年法国物理学家 Henri Becquerel 发现铀盐也能使胶片感光,并且确定了放射性(radioactivity)的概念。1898年他的学生 Marie Curie、Pierre Curie 夫妇对铀、钍、钋和镭进行了提取和研究,发现它们能发射比 X 线更强的另一类射线—— γ 射线。

1901年 Becquerel 把镭放在上衣口袋讲演后,发现腹部口袋下的皮肤出现红斑,由此产生了生物效应的概念。事实上 Curie 夫人死于白血病也是生物效应的最早例证。1903年美国 Alexander Graham Bell 提出用镭治疗肿瘤。

1911年 Rutherford 的著名电磁场实验阐明了 α 、 β 、 γ 射线的物理本质。随后许多测量设备的发明,诸如闪光镜(spinneroscope)、云雾室、金叶电子镜(gold leaf electroscope)和1928年的盖革计数器(Geiger-Müller counter),为放射性物质的测量和应用奠定了物质基础。

1923年和1924年,Hevesy G. 先后发表了用放射性铅和铋在植物和动物体内的测定,提出了放射性示踪原理,因此 Hevesy G. 被公认为放射性核素在生物学上应用的先驱者。

1920年 Blumgart 用镭 C, 铋 ^{214}Bi 进行的臂循环试验是首次放射性核素的临床应用。

1931年 Ernest O. Lawrence 和 John Lawrence 发明加速器,人工放射性核素大量产生。1934年 Irene Curie 和 Frederic Joliot 发现核轰击轻元素可转化为放射性元素,他们的化学分析发现轰击镭产生放射性氮 ^{13}N 、铝转变为磷 ^{30}P 。

1935年 Hevesy G. 应用 ^{32}P 在动物体内观察骨骼和脏器的摄取和排泄,发现骨骼形成是一个动态

过程,骨骼不断摄取并排出磷,整个过程在正常小鼠为2个月。这是首次提出动物体内和人体内组分动态的概念。

1936年John Lawrence首先用 ^{32}P 治疗白血病,这是人工放射性核素治疗疾病的开始。

1934年Enrico Fermi发明核反应堆,生产第一个碘的放射性核素。1937年Herz首先在兔体内进行碘 ^{131}I 半衰期($T_{1/2}$ 为25分钟)的甲状腺试验,以后被 ^{125}I ($T_{1/2}$ 为8.4天)替代。1942年Joseph Hamilton首先应用 ^{131}I 测定甲状腺功能和治疗甲状腺功能亢进症,1943年至1946年用 ^{131}I 治疗甲状腺癌转移。

1946年7月14日,美国宣布放射性核素可以进行临床应用,开创了核医学的新纪元。

1951年Benedict Cassen发明线性扫描机,1958年Hal O. Anger发明Anger照相机。1959年Solomon A. Berson和Rosalyn S. Yalow发明放射免疫分析等,对影像核医学和体外测定的发展都起到了很大的推动作用。

20世纪50年代,钼 ^{99}Mo -锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$)发生器的出现,70年代单光子断层仪的应用和80年代后期正电子断层仪进入临床应用,使影像核医学在临床医学中的地位有了显著提高。

目前普遍的观点认为,20世纪70年代为心血管核医学,80年代为神经核医学,90年代为肿瘤核医学,并由此进入脑化学和分子核医学(molecular nuclear medicine)的发展年代,核医学的发展必将对临床医学产生深远的影响。

二、国内发展史

我国核医学历经四十余年有着较大的发展,放射性核素在医学研究、诊断和治疗上的不断推广和应用,使核医学在医学卫生事业中发挥着重要作用。

(一) 实验核医学

1956年在军委卫生部领导下,在我国西安举办了最早的核素应用训练班,标志着我国核医学的诞生。学习班由军事医学科学院的丁德洋、中国协和医学院的土世真等教授主持,学习班讲授了核素的基本原理、辐射防护、核素示踪应用以及辐射效应等内容,并重视实验技能如G-M管和定标器的放射性测量、放射自显影、核素交换和体内分布、

蛋白质和脂肪代谢及合成等法学的內容。学习班为我国培养了一批核素医学应用的年轻技术骨干,为日后实验核医学在我国的发展打下了基础。1957年又举办了第二期训练班,实验核医学的队伍有了进一步的扩大,有力地促进了我国放射性核素在生物学和医学各个领域中的发展。

1956年以后,中国协和医学院生化系和上海实验生物研究所相继建立了全国最早的生物医学核素应用实验室,进一步开展了核素在生物和基础医学的研究,并继续培养了实验核医学和核药学的技术人才。到60年代,随着医学教学中放射医学新专业的发展,我国不少医学和医药院校开设了课程,讲授有关核素在医学上的应用,并同时开展核素在医药学的研究工作,在液体闪烁测量技术、细胞水平的放射自显影技术、标记化合物的制备、生化示踪技术的研究以及放射免疫分析技术等各个方面开展了大量工作,并取得了大批成果。

70年代后期,在经历了短暂的停滞之后,实验核医学与核药学以前所未有的速度重新活跃和发展起来。许多医学院校建立了专供实验研究用的实验核医学基础实验室以及相应的专业队伍。实验核医学是核素在基础医学中的应用。放射性核素的应用渗透到生化、药理、免疫、生理、病理生理、分子生物学和生殖生理学等许多学科,并基本形成了实验核医学的学科领域,包括液体闪烁测量技术、放射自显影技术、体外分析技术(放射免疫分析和受体分析)、标记化合物的合成、放射性示踪剂的应用(物质代谢研究)、药代动力学、稳定性核素的应用以及核素在中医中药学的应用等内容。核药学也有相应的发展,诸如放射性药物的制备、药代动力学研究、放射性药物的体内分布和药效评估等研究均为核药学的主要内容。

纵观实验核医学的发展可以看到,在学科发展的路途中,学科的相互渗透、相互促进极为重要,因此在当前形势下,实验核医学如何继续结合医学特别是临床核医学的需要,进一步发展新技术、开辟新道路、迎接新挑战,是十分重要和迫切的课题。

(二) 临床核医学

如果说1956年第一个核素应用训练班为我国实验核医学在基础医学应用的开始,那么1958年在北京举办的放射性核素临床应用训练班是核医学

在临床应用的起点。当时的授课教师有放射物理学的徐海超教授、放射生物学的陈又新教授、放射卫生学的魏履新老师、放射性核素临床应用的叶根彝老师。带教实验的有陈仁墙和邢家骝老师。参加学习的有北京、上海和广州等地的内科和放射科青年医师共10人。通过使用简单的放射性测量仪器,如测 β 线的钟罩型计数器、测量 γ 线的盖革计数器、64进位的定标器以及应用苏联进口的 ^{131}I 和 ^{32}P 等,掌握了放射性测量的基本技能,了解了放射性核素临床应用的基本原理,内容涉及甲状腺吸 ^{131}I 率测定、 ^{32}P 测定血容量和血管通透性、 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症和 ^{32}P 治疗血液病等。

在北京举办学习班之后,又在天津、上海和广州相继办班,这就是核医学历史上所谓的“京、津、沪、穗”放射性核素应用培训班。1959年由上海科技卫生出版社出版了放射性核素在临床诊断上的应用的首批国内资料。1958年3月~11月前后共9个月的时间内为我国培养了第一批临床核医学工作者,其中不少人成为核素(后来称核医学)的创始人。1972年中国科学院放射医学研究所卞世真教授又在四川简阳举办了全国核素应用学习班,使核医学的队伍得到巩固和扩大,专业队伍的建立为核医学的发展奠定了扎实的人才基础。

我国临床核医学的发展可分为以下三个阶段:

1. 初创时期(1958年~1966年) 1958年以后,各医学院校附属医院相继建立了核素室,在放射医学课程中开设了核素临床应用课程,开展了 ^{131}I 、 ^{32}P 、金 ^{198}Au 、铬 ^{51}Cr 和汞 ^{203}Hg 等放射性核素的临床应用,建立了甲状腺吸 ^{131}I 试验、放射性肾图、甲状腺和肝脏扫描四大常规。在治疗方面,进一步开展了 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症和甲状腺癌转移灶、 ^{32}P 治疗真性红细胞增多症、淋巴瘤和白血病,胶体 ^{199}Au 或 ^{32}P 治疗胸腹腔转移性肿瘤, ^{32}P 敷贴治疗皮肤和眼科疾病等项目,为临床提供有效的无创治疗新方法,取得了显著成效。

2. 缓慢发展阶段(1966年~1980年) 文化大革命中,核医学发展也受到一定的挫折,但在70年代依然缓慢发展,特别是1972年举办的放射性核素应用展览会,向广大群众宣传放射性核素在医、农、工等的应用以及对国民经济的重要意义,对核医学的推广应用及其发展起着重要影响。引进一批国外 γ 照相机并在国内开始研制 γ 照相机,

^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器以及锡 ^{113}Sn -铟 $^{113\text{m}}\text{In}$ (^{113}Sn - $^{113\text{m}}\text{In}$)发生器的相继研制成功,并在临床上广泛应用,均为此阶段的核医学发展提供了重要条件。在核影像学方面,从静态的扫描显像进入动态的 γ 照相显像,不但缩短了病人的检查时间,而且提高了诊断质量,使脏器显像的范围有了进一步的扩大,从甲状腺、肝脏和肾脏扩展到脑、肺、脾、骨骼、肾上腺和胎盘等。但在治疗方面处于停滞状态,除维持甲状腺功能亢进症、甲状腺癌转移灶、红细胞增多症等治疗外,并无很大的进展。

3. 迅速发展时期(1980年~1998年) 1983年从国外引进第一批SPECT标志着我国影像核医学进入了发射计算机断层(emission computed tomography,ECT)时代。在此同时,我国已完成 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器及其生产线的研制, ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器配套药盒由专业药厂定点生产和供应,并经过卫生部药品审评中心的批准,为临床提供了各种脏器显像剂。特别是铊 ^{201}Tl 甲氧异脲(^{201}Tl -MIBI)和铊 ^{201}Tl 双半胱乙酯(^{201}Tl -ECD)这两种药盒,对心血管核医学和神经核医学的发展起着很大的推动作用。骨显像和甲状腺显像居日常工作量的首位,心脏和脑血流灌注显像已成为重要的常规项目,肺通气及灌注显像也有所发展。90年代以来,随着加速器在我国的建成,镓 ^{67}Ga 、铊 ^{212}Tl 等核素可以自给,放射免疫显像的不断研究推进了肿瘤核医学的发展,已显示出对肺癌、乳腺癌和淋巴瘤等有临床价值。在此期间,放射性核素的治疗有了新的进展。特别是 ^{153}Sm EDTMP治疗转移性骨痛已取得较广泛应用。但放射免疫体外分析技术受到非核素分析技术的挑战,核医学某些项目的放免检测已开始被荧光免疫、化学发光、酶免疫发光和电化学免疫分析所替代,以满足临床快速诊断的要求。

我国的探头式功能仪在此期间也有较大的发展,心功能仪已被淘汰,而单探头甲状腺功能仪以及多探头肾功能仪经计算机智能化后,可快速计算各项定量指标,并同时进行肝血流量、心排出量等测定。在我国仍是中小医院核医学的主要仪器设备。多个探头式脑血流量测定仪与计算机结合不仅能提供局部脑血流量(regional cerebral blood flow, r(CBF))的定量数值,还可给出血流分布的彩色图像。

综上所述,我国核医学走过了四十余年的历程,有了较大的发展,据1993年的我国核医学基本情况调查,除台湾、澳门、香港和西藏外,共有专业人员4002人,以北京和上海两地最多。其中高级人员占16%,医学专业占74.16%,其他为核物理、放射化学、药学、计算机、生化检验和护理等专业,核医学单位749家,临床单位占85%,其中不少中小医院仅有功能测定和放免检测,也有不少附设的或独立的放免检测单位。在核影像仪器方面,目前我国SPECT技术经十多年发展,全国已有SPECT 250多台,部省级和高等院校占84%。医学院校和市级医院均能开展影像核医学检查、甲状腺和肾功能检查、放射免疫分析测定以及核素治疗工作,核医学在临床教学、医疗和科研上均发挥重要的作用。

随着加速器药物包括正电子发射核素的迅速发展,世界各地建立了不少正电子发射计算机断层中心,PET已进入临床应用, ^{18}F FDG的PET或SPECT的应用将在很大程度上把肿瘤核医学提高到一个新的水平。我国虽然不宜全面开展PET的应用,但建立少数几个PET中心以提高我国核医学的整体水平十分必要。目前我国的核医学与国外相比尚有很大差距,相信随着核仪器的不断更新,我国的核医学特别是影像核医学,在21世纪必将以崭新的面貌赶上世界先进水平。

(三) 中华核医学会和中华核医学杂志

1. 中华核医学会(Society of Chinese Nuclear Medicine) 1980年5月在河北省石家庄市成立了在中华医学会和中国核学会双重领导下的中华核医学学会,由中国科学院院士王世真教授任首届主任委

员,从此核医学工作者有了自己的专业学会,这对开展学术交往、扩大对外交流、培养人才、科普宣传以及推动学科发展起着重要作用。学会每4~5年进行一次全国性的学术交流并进行换届选举,至今已有五届。学会下设临床核医学、实验核医学、放射免疫学、核电子学和核仪器、放射性药物学以及核医学技术等各个专业学组,以帮助核医学的各个分支学科的发展。

2. 中华核医学杂志 《中华核医学杂志》(Journal of Chinese Nuclear Medicine)是中华核医学会的学术刊物,创刊于1981年,编辑部设在江苏省原子医学研究所,至2001年为止,20年间已出版了20卷,杂志在中华核医学会的领导下,发表我国核医学工作者的研究论文、交流和传递信息、开展国际活动。此外其他有关杂志,如《核技术》为每年二期核医学专刊、《中国医学影像技术》、《中国医学影像学杂志》、《中国临床医学影像杂志》和《上海医学影像》等也发表核医学的文章,而《标记免疫分析与临床》、《放射免疫学杂志》则发表有关免疫分析的论文,均对核医学的发展起着重要的推动和交流作用。

总之,中华核医学会的宗旨是大力开展学术活动和交流,提高我国的核医学学术水平,除举办全国性专业会议,还有专题的跨学科专业会议、学习班、中青年学术会议以及国际学术交流会议。《中华核医学杂志》的办刊方针是大力开展核医学的学术论坛、建立学术交流的园地。对于核医学的发展,中华核医学会和《中华核医学杂志》都发挥着重要作用,其贡献是不言而喻的。

(朱承谟)

第2章 原理和方法

放射性核素及其标记化合物与非放射性元素和化合物有相同的生化和生理作用,但只有放射性,因此进入机体后能灵敏地探测其体内的行踪,即所谓示踪技术。同样放射性核素及其标记化合物被某一脏器摄取或浓集,经细胞清除、排出或代谢,应用核仪器可研究它们在脏器内的分布,为探测脏器的异常提供诊断方法。不论哪种核显像技术,其基本原理相同。

第1节 核显像的原理

能被某一脏器或其病变选择性摄取的放射性核素或其标记化合物称脏器显像剂。核仪器显示的某脏器影像称显像(imaging),实际上是放射性核素及其标记化合物在体内的分布图像。通常正常脏器组织对于放射性的摄取是均一的,而病变组织由于功能受损出现放射性摄取减少甚至不摄取,称放射性减低或缺损,利用正常与异常组织间对于放射性的摄取差异是核显像的诊断基础。反之,利用仅能为病变组织摄取而正常组织不摄取的核素而显示出病变区的放射性,是近年来发展的亲肿瘤显像的基础。

核素显像有别于CT、MR,它是根据脏器的功能状态而显示其形态或结构异常,故有功能性显像之称。

核素浓集于脏器的机制,主要依靠如下七个方面

一、血液供应

足够的血供是脏器显像的先决条件,核素必须通过血液循环到达脏器而被吸收,如冠状动脉粥样硬化或脑血管供血不足将在心肌显像和脑显像图上出现局部放射性摄取的减低,可见放射性在脏器的浓集反映着脏器的血流量。

二、细胞的代谢状态

放射性核素及其标记化合物可因细胞的代谢需

要而为脏器所吸收。如碘参与甲状腺激素的代谢,碘被甲状腺滤泡吸收并作为合成甲状腺激素的主要原料,因此放射性 ^{131}I 可测定甲状腺功能并可显示甲状腺。同样, ^{131}I 标记的碘代胆固醇(^{131}I -IC)和 ^{131}I 标记的间碘苜蓿(^{131}I MIBG),作为合成肾上腺皮质激素和肾上腺素的前身物质可分别被肾上腺皮质和髓质所摄取而进行肾上腺皮质和髓质显像。此外 ^{18}F FDG作为细胞活动的能量物质参与心、脑细胞或肿瘤的糖代谢,进入机体后能被它们迅速摄取而显示心、脑和肿瘤的影像,均与这些组织参与 ^{18}F -FDG的糖代谢有关。

三、代谢产物或异物为细胞摄取和清除

许多显像方法是根据标记物质作为脏器的代谢产物被摄取或清除,如 ^{131}I 邻碘马尿酸钠为肾小管上皮细胞摄取而随尿液排出体外进行肾和尿路显像。锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -乙酰苯胺亚氨酸衍生物($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EHIDA)和锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -吡哆醛甲基色氨酸($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PMT)均由肝细胞摄取而经胆道排出到肠腔,可进行动态肝胆显像。利用变性红细胞在脾脏破坏和清除, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的热变性红细胞能浓集在脾脏而进行脾显像。此外,放射性胶体作为异物能为肝脏网状内皮细胞所吞噬, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的右旋糖酐高分子物质经淋巴管清除,可分别进行肝脏和淋巴显像。

四、离子交换和吸附

放射性显像剂与脏体内某些离子以交换或吸附的方式被摄取,如骨骼内有丰富的羟基磷灰石,对维持骨骼的钙、磷离子的内环境平衡起重要作用。放射性 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的亚甲基二膦酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP)或焦膦酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP)能与羟基磷灰石中无机盐以类似离子交换柱的作用进行交换而被摄取,因此MDP和PYP浓集于骨骼组织使骨显像。

五、血池或血库的作用

心腔、大血管、肝血窦充满血液,称血池或血

库。将放射性核素标记于不能经血管内迅速逸出的物质(如人体白蛋白或自身红细胞)再注入血液内可显示心腔、肝和大血管,分别称心、肝血池显像或大血管显像。用小容量和高放射性的放射性核素以“弹丸”形式快速注射,可显示核素在血管和各心脏房室的行径,称核素心血管造影。对先天性心脏病的诊断有一定意义。注入两侧足背静脉可观察下肢深、浅静脉的通畅程度,称核素下肢静脉造影。以上均是利用核素在血管或心腔内停滞期间显示血管或心腔的影像,同样核素注入蛛网膜下腔或侧脑室也可显示脑脊液的分泌循环和清除过程。

六、暂时性微血管嵌顿

注入大于 $10\mu\text{m}$ 直径的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记大颗粒聚合人血浆白蛋白($^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$),由于其直径超过肺毛细血管的直径,使一部分肺血管床暂时性嵌顿,肺内滞留一定量的放射性,称肺灌注显像。它能反映肺动脉血流分布。随后MAA会自行分解,对病人不引起任何危害。

七、特异性结合

标记抗体注入体内,会自动导航到肿瘤部位与抗原进行特异结合,这是利用抗原与抗体相结合的免疫学原理而得到的放射免疫显像。标记配基注入体内与脏器或肿瘤部位的受体相结合,如 ^{125}I MI-18G肾上腺髓质显像、铟 ^{111}In 奥曲肽($^{111}\text{In-Octreotide}$)肿瘤阳性显像均为典型例子,表示着配基与受体的又一种特异性结合,是近年来发展中的一种受体显像。

第2节 方 法

一般可将核显像技术分为以下几种方法,在临床实践中根据不同的仪器和要求选择应用,以提高临床诊断效果。

一、全身显像和局部显像

γ 照相机或ECT的探头沿人体长轴匀速移动,采集从头至足部的全身信息称全身显像。骨显像为全身显像的一个例子,骨髓、肿瘤探查(如甲状腺癌转移灶)、炎症、血池和淋巴也有全身显像。探头移动瞬间的信息量较少,分辨率较低,对可疑病

变应辅以局部显像明确诊断。仅显示某一脏器或身体某一部位的图像称局部显像,有信息量和图像清晰等优点,分辨率好,对比度强。

二、静态显像和动态显像

(一) 静态显像

注射显像剂后,探头对准局部脏器采集,一次成像得到静态显像。由于一定时间内有足够多的信息量,图像的清晰度和对比度较好,对脏器的形态、大小、位置和放射性分布提供定位和定性诊断,经数据处理得到定量参数,为脏器的局部功能和代谢提供很有价值的参数。

(二) 动态显像

快速“弹丸”注射放射性核素,定时多次快速拍摄脏器的连续影像称动态显像,可分快速(几秒至1分一帧)和慢速(几分至几小时一帧)动态显像。这种随时间的放射性变化,可在图像上勾画感兴趣区(region of interest, ROI)后描绘出时间-放射性曲线,可进一步计算动态变化中的各项动态参数,甚至图像中每一像素的定量参数,有助于观察脏器内每一个微小局部的功能变化和差异,这是高度特异性功能显像的特点。

一般脏器的动态显像给出动脉相、静脉相和平衡相显像。对于了解脏器的灌注血流变化有很大帮助,如血流丰富的脏器或恶性肿瘤,动脉相已可见到放射性的明显增强。动态显像后间隔一定时间再进行一次显像得到一帧静态显像,因此实际工作中两者可结合进行。

三、平面显像和断层显像

探头贴近脏器表面进行的无论是动态或静态显像,都是脏器的综合图像称平面显像,位于脏器深部病变的放射性变化受正常部位放射性的掩盖而不易被探查出来,因此平面显像实质上是一种叠加图像,容易产生假阴性或假阳性。当然,增加各种体位平面显像(如前位、后位、侧位和斜位)虽可克服一些干扰因素,但小病灶仍可能被漏诊。

随着核仪器发展为发射型断层仪,探头围绕身体长轴作 180° 或 360° 旋转,通常以步进方式进行采集,再经计算机图像重建,得到横断、矢状和冠状断层。每种断层又有多个层面,每层厚度可根据需要选择,因为避免了各个层面的放射性相互干扰

和信息量进一步增加,提高了小病灶的探测率,并可精确地进行定量和定位诊断。通常,深部大脏器如脑、心、肝、肺等均应进行断层显像,而表浅或腹部小脏器如甲状腺、甲状旁腺、肾上腺则不一定需要断层显像。断层显像与药物、运动介入相结合(如潘生丁或运动心肌断层显像)对疾病的早期诊断会有更重要的意义。

四、阴性或阳性显像

脏器显像剂为正常组织吸收而病变组织不吸收,因此病变区的放射性吸收减低或无放射性浓聚而称阴性显像,或“冷区”显像,如胶体肝显像、心肌灌注显像等。阴性显像可因正常组织的放射性掩盖病变组织的放射性减低而不易显示,因此断层显像更为重要。

阳性显像又称“热区”显像或亲肿瘤显像,显像剂浓集于病变或肿瘤处而正常组织不或很少摄取,因此图像对比性较好,对深部病变探测阳性率高的亲肿瘤显像、放免显像、功能性甲状腺癌转移灶、骨转移性病变的探测均属于阳性显像。

第3节 特 点

核素显像技术与其他影像医学CT、MR和超声相比有其特征,可归纳为以下方面。

一、功能性显像

CT、MR、超声和核显像同属影像医学,但前三者为解剖或结构图像,而核显像是以脏器对显像剂的摄取功能变化为依据的图像,又称功能性图像。如甲状腺结节可因结节局部的功能不同显示为放射性过度浓集、正常浓集和浓集减低而表现为“热”、“温”和“冷”结节,分别表示结节的吸碘功能亢进、正常和减少。脏器和病变部位的放射性浓集量除细胞的功能外又取决于血流量、细胞数量、代谢率以及排泄情况。核显像不仅显示脏器的大小、形态、位置以及放射性分布,并能提供有关脏器和病变部位的功能、血流和代谢情况,对于早期发现疾病的功能改变有重要意义。

二、定量显像

核素显像分析不仅从日测脏器或病变的放射性

改变来进行诊断,而且能通过计算机的局部数据处理,如病变与对应正常部位的放射性比值、局部放射性的动态改变给出定量数据,更客观地评价病变部位的放射性变化,如脑显像的半定量比值小于或大于0.9~1.1为减少或增加。正电子显像更有定量的资料,如测定心肌、肿瘤部位的局部葡萄糖代谢率(LMRGLU),铷[^{82}Rb]心肌显像测定心肌的冠状动脉局部血流量,放射受体显像测得受体的定量数据了解受体的调节,这些都是核显像的独特优点。

三、化学或代谢显像

由于加速器药物的发展,核显像技术已从单光子进入正电子显像。不但反映局部血流、细胞功能和放射性浓集量的改变,而且反映细胞内分子水平的化学和代谢改变,属分子生物学水平。特别是受体显像的发展,揭示了细胞内受体量的改变,为受体的诊断提供了分子水平信息,这是其他影像技术无法相比的。

以上独特的特点反映了核显像技术的主要优点,但是由于注入的放射性有一定限制,除脏器吸收的放射性,正常组织也有一定的放射性,造成了信噪比降低以及核仪器的总体分辨率不及CT和MR,因此在细胞结构的差异和病变的定位方面不如CT和MR,而且图像的对比如较差,这些都有待进一步改进。

第4节 与其他影像方法的比较

X线、CT、MR、超声和影像核医学的原理和方法各异,但最终都是以影像分析来达到诊断疾病的目的。它们之间的差异可以从以下几个方面比较:

一、设置费用比较

设置一个影像系统费用比较昂贵,除购买设备的费用,尚需考虑场地装备以及运转这一系统人员的费用,包括医、技、护士、工程师、药学家等。X线常规拍片设备比较简单,费用也比较低,除X线外,超声处在费用谱的最低端,CT、MR和PET的费用比较昂贵,超过百万美元,都处在费用谱的最高端。PET中心包括PET和加速器,不

但费用超过几百万美元,而且操作和运转复杂。影像核医学的 γ 照相机和SPECT则位于费用谱的中间。

二、方法比较

(一) 能量源的差异

每一种影像方法代表由不同的特殊能量源作用于人体所产生的包括解剖和生理信息的一种影像。由于能量源有差异,不同方法所得的信息类型各异。产生医学影像的基本能量形式以及每种方法的一些生物物理基础见表2-1。

表2-1 影像密度的决定因素

能量形式	影像密度的决定因素
X线:摄片、血管造影、CT	组织密度、造影剂的局部浓度
超声	声速、组织密度、组织弹性、造影剂
放射性核素	示踪剂浓度(决定于配体的生物活性)
磁共振	质量(自旋)密度(含水量)、核磁共振弛豫时间、化学移动、血流、造影剂效应

标准X线技术(包括胸片、荧光透视和选择性心血管造影)是以不同组织密度对X线的衰减为基础的。CT的能量源也是X线,不同者在于为断层显示方式。超声是以组织的不同密度和弹性结构对超声(机械)能量的不同反射和吸收为基础的。核素显像取决于放射性核素的射线能量及其标记生物物质的活性,而显像密度则反映显像当时身体或脏器内某一显像剂的局部分布。磁共振显像的影像密度反映了组织的局部水含量、血流、运动、弛豫时间、化学转移等几种变数的复杂函数关系。

(二) 投影与断层

X线摄片时,病人处在X线发射源和X线探测器之间,X线投影于病人经脏器的衰减而为X线片接收。以心脏摄片为例,X线的衰减不仅发生在感兴趣的(如心脏),也在沿线行经穿插其间(如胸壁和肺),故这种投影在相片上的最终的X线影像代表着需要和不需要的信息的重叠。因此,X线荧光透视、血管造影和核素平面显

像都属于投影显像,核素平面投影的差异为:基本数据来自注射核素发射的 γ 光子并由 γ 照相机的晶体探测,光子在行径中也受组织重叠的影响。

CT检查时,在选择性的平面内围绕病人的不同角度测量X线的衰减,产生一组X线衰减剖面图,经计算机图像重建组成一个层面X线衰减数据的二维分布图像。由于所得数据仅代表被检查层而的X线衰减,故不存在投影显像的脏器间的相互重叠,并能更精确地显示所选层面的解剖和物理特性。超声、MR和核素显像也都为断层,但核素影像的能量来自注射后进入脏器的核素所发射的 γ 射线,故称发射型断层,而CT的能量为体外的X线球管发射而来,故称透射型断层,超声和MR的能量也为体外发射能量,分别为超声探头发射的声波和磁场的磁力作用。

三、应用比较

前已述及X线、CT、MR和超声的影像均为解剖上的改变,而核素显像因其功能性显像的特征,并进入代谢显像和化学显像,对疾病的早期诊断有其独特的优点。

(一) 心血管疾病

CT、MR和超声可正确评估心脏房室和大血管的解剖学,特别是MR可精确测定心脏解剖学细节,因此CT、MR和超声是测定心室大小和大血管形态的最好方法,而X线选择性冠状动脉造影仍然是检测冠状动脉解剖细节的主要方法。超声检查的可携带特点以及食道超声心动图的应用,在先天性心脏病、瓣膜性心脏病中已显示其在先天性解剖异常、瓣膜功能障碍和心功能异常方面的重要价值,其主要问题为受到操作者经验和探头位置的影响。核素心肌灌注显像是目前评估心肌灌注的标准方法,能正确反映冠状动脉血流(微血管水平)。对冠状动脉疾病是一个常规应用的方法。核素 ^{18}F -FDG PET显像是从心肌代谢来评估心肌活力的,其他方法无法比拟。总之,核素显像已是心血管病特别是冠状动脉疾病的诊断、研究的重要方法。

(二) 神经系统

CT、MR都能精确分辨脑组织的各种解剖细节,特别是在急性脑出血性疾病中,CT已成为常规方法,此外在脑肿瘤的诊断中也有重要临床价值。超声因为颅骨对于声波的阻碍,仅能依靠脑中

线偏差间接判断脑部疾病,因此诊断价值较次。核素脑灌注显像虽也可发现脑血管性、脑缺血性疾病和脑肿瘤等血流变化,但因其分辨率较差应用受到限制。然而核素脑灌注显像对于癫痫、痴呆的诊断有其应用价值,而在精神疾病如精神分裂症和抑郁症方面的应用正在深入研究。近年来,脑受体显像如碘 ^{125}I - β CIT(^{125}I - β CIT)诊断帕金森病、 ^{18}F -FDG PET 显像对于脑肿瘤的诊断和葡萄糖代谢的定量都是CT、MR无法解决的。

(三) 肿瘤疾病

CT、MR对肿瘤疾病具有重要诊断价值。但核素亲肿瘤显像的应用,特别是放射免疫显像和肽类调节受体介导显像为肿瘤诊断提供了灵敏度高和特异性好的方法,如脑和结、直肠单抗的放免显像对诊断肿瘤复发和鉴别照射后的疤痕坏死和复发均有很好价值, ^{18}F -FDG PET 代谢显像对鉴别良恶

性肺单个结节、判断脑肿瘤术后或放疗后是否复发,以及对乳腺癌、黑色素瘤、头颈部肿瘤的诊断和转移性肿瘤及其原发病灶的探查均有重要意义。

(四) 其他疾病

MR对于软组织和骨关节疾病有重要诊断价值。核素全身骨显像能比X线早6个月发现骨转移性病变,肺灌注和通气显像对诊断肺栓塞和气道病变均有独特价值。近年来超声对发现小的甲状腺结节比较敏感,但有较高假阳性,因此应用 ^{131}I 甲状腺显像判断甲状腺结节的局部功能以指导治疗仍为重要方法。此外,CT、超声虽也可用于肾上腺疾病,但 ^{111}In -IC肾上腺皮质和 ^{111}In -MIBG肾上腺髓质显像对于原发性醛固酮增多症和嗜铬细胞瘤有特异性高的优点。

(未完待续)

第3章 展 望

从核医学的发展史中,不难看出核医学作为和平利用原子能的主要组成部分,在20世纪50和60年代有其辉煌的成就。但是时代在进步,科学在发展,人类登月已成为现实,在当今分子生物学和信息技术迅猛发展的时代,核医学该做什么,怎样做和如何去做,在面向21世纪的挑战中,怎样才能维持其生机,这是值得思考和探讨的问题。

第1节 相关科学的发展

核医学与各基础和临床学科最有广泛联系,它的发展取决于其他学科的发展。放射化学、放射药理学、核素学、放射性核素标记技术等学科的发展与放射性显像剂和放射性治疗药物有着密切联系。核技术的发展诸如反应堆、加速器技术与放射性核素的制备和供应不可分割。电子学、计算机技术、甚至自动化技术的发展关系到放射性探测仪器以及核影像设备的高水平发展。总之,各学科间在相互依赖、相互补充、相互促进中取得各自的发展,为生物学和医学的核素及核技术的应用贡献各自的力量。

第2节 放射性药物

放射性药物对于核显像技术的发展和应用的广泛性是众所周知的。随着世界放射性药物的发展,我国的核药学也经历了反应堆药物 ^{131}I 、 ^{198}Au 、 ^{32}P 、 ^{51}Cr 时代和发生器 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{113}Sn - $^{113\text{m}}\text{In}$ 时代。特别是 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器和其配套显像药物的研制成功,推动了核显像技术特别是心、脑和肿瘤核医学的发展。20世纪90年代是加速器药物发展的时代, ^{67}Tl 、 ^{67}Ga 、 ^{111}In 、碘[^{125}I]加速器药物和碳[^{13}C]、氧[^{15}O]、氮[^{13}N]和氟[^{18}F]等正电子药物的发展,为受体显像以及PET显像提供条件。发生器药物随着核化学特性的研究将进一步发展,亲肿瘤药物、新的心肌显像剂和脑显像剂将进一步研究,放射性药物的质量控制有了新的提高,常用发

生器药物乃至 ^{18}F -FDG的设点供应,放射药房(Radio-Pharmacy)为临床快速、优质的服务创造了条件。放射性药物正在向集中供应、方便病人的方向发展。

第3节 放射性仪器

核显像仪器已经历了四个时代:扫描机、 γ 照相机、SPECT和PET。核显像技术也从静态平面显像、动态平面显像,经过功能性断层显像进入PET的“化学”或“代谢”显像。

核仪器对核显像技术的发展有决定性作用,20世纪90年代PET已从研究进入临床应用,对肿瘤、心脏和脑部疾病的诊断有重要意义。在世界范围内已建成了不少PET中心,无疑为核医学的发展提供了活力。但PET和加速器的设置费用非常昂贵,并非所有临床单位都能承受。因此,对在SPECT的基础上进行 ^{18}F -FDG探测进行了多年的研究。至今,SPECT上应用高能准直器或配置符合电路进行 ^{18}F -FDG显像已成为现实,称FDG-SPECT,或SPECT PET,或双功能SPECT。这样SPECT机上具备部分PET的功能,这就为 ^{18}F -FDG显像的推广应用创造了积极的条件。但超高能准直器方法仅能用于心肌活力测定,对肿瘤的探测限于直径3cm以上的肿瘤,因此,将被符合电路取代,并应用钐[^{153}Gd]、铯[^{137}Cs]或X线源进行衰减校正以提高其检测效果。目前肺单个结节良性恶性病变的鉴别,FDG-SPECT已能达到PET的探测灵敏度,但FDG-SPECT的总体效果仍比PET为差。因此,以碘化钠(NaI)晶体取代锗酸铋(BGO)晶体来降低造价而取得与BGO PET相同显像效果的临床型PET(CPET)已经应用于临床。此外,晶体材料的进一步研究已经开始,已有报道硅酸锆(LSO)晶体可有效地探测兼有低能和超高能正电子射线的功能,有望使FDG-SPECT得以改进而研制与PET相同功能的真正的FDG-SPECT富有挑战性,希望在21世纪将有所突破。另一重要

进展为CT·PET的问世,也是二种影像技术融合的发展。

第4节 分子核医学

分子学的迅速发展将生动地影响着今后的医学实践,对于疾病的认识过程将从其临床症状、体征、病理改变进入化学或生化过程的变化,也就是说从整个脏器进入细胞分子水平微细变化的过程。由于核医学的特点原本是以示踪原理即“分子”为基础,而且核显像技术已从功能性显像进入“化学”或“代谢”的PET显像时代,不少分子生物学技术开始进入核医学。因此,所谓分子核医学也就是结合分子生物学技术揭示人体内“化学”改变过程的分子水平异常的学科。

一、受体显像

分子核医学的概念首先是从受体显像开始的。受体显像是选择合适的放射性配基与细胞内的受体部位结合而显示其所在部位的影像,它开拓了一种更精细的诊断领域,可以“为观察细胞间和细胞内的生物学过程提供窗口”,特别是“观察执行基因编码指令的蛋白质生化过程”。受体研究涉及细胞之间和细胞与其他分子之间的识别、信息跨膜转导(或传递)及细胞的生理和病理反应等生命现象,疾病使受体的数目和亲和力有所改变,过去只能在体外检测,现在可在体内直接检测,这是分子核医学的一大进步。此外在已知其配体结合位点结构的基础上可设计出更好的放射性配体。

二、重组基因工程抗体

重组单片段或基因工程抗体的应用是另一个重要方面,使得放免显像技术的应用更趋完善。众所周知,整分子抗体清除慢,穿透力差,靶组织分布不均,人抗鼠抗体靶/非靶(T/NT)比值低,均为肿瘤的局部显示带来许多困难。因此应用基因重组技术获得单链、重链的可变区甚至超变区肽段(分子识别单元)等小分子片段,其穿透力、清除率和T/NT比值有进一步提高,在靶组织有均匀分布,而且在真核细胞中高效表达,为抗体的生产开辟新途径。此外嵌合抗体减少人抗鼠抗体(HAMA)反应,双价微型抗体

都是有赖于基因工程技术的成熟才能进一步应用。

三、反义基因显像

标记反义探针基因显像,肿瘤胞浆中有癌基因过度表达的信息核糖核酸(mRNA),标记人工合成的寡核苷酸,通过体内核酸杂交而显示特异性的癌基因过度表达的癌组织,称反义显像。它反映了核显像技术发展到了基因水平,荷乳腺癌小鼠模型癌基因c myc mRNA反义显像已经取得成功,但对于寡核苷酸的修饰、标记仍有待进一步研究。

四、肽类放射性药物

肽类放射性药物合成,即使几个肽类也能合成和标记,起着重要的信息传递和调节作用,小分子量肽类的穿透力强,是对结构单元的重要分子识别系统。

五、基因治疗

基因治疗研究作为人类疾病治疗的一种新方法已经开始,将有功能的基因转移到病理细胞以赋予新的功能,为遗传缺陷性疾病和肿瘤治疗指出一个新方向。核医学与基因治疗相结合可进行基因表达显像、基因诱导受体显像及基因靶向放射性核素治疗,但这些工作刚在起步阶段。

综上所述,分子核医学虽然在受体显像和放免显像中有了一些发展,但尚有不少工作有待进一步研究和完善,这是面向21世纪核医学的重要方向。

(朱承谟)

参考文献

1. 刘秀杰,等. 中国核医学学会史略. 中华医学会中国核医学学会核医学分会(内部资料), 1997
2. 王世真,等. 核医学与核生物学基础及应用. 北京: 科学出版社, 1990
3. 夏宗勤,等. 实验核医学与核药理学. 武汉: 同济大学出版社, 1989
4. 赵惠扬,等. 核医学. 上海: 上海科学出版社, 1981
5. 谭天秩. 临床核医学. 北京: 人民卫生出版社, 1993
6. 马奇晓,刘秀杰. 实用临床核医学. 北京: 原子能出版社, 1990
7. 潘中允,林景群. 放射性核素诊断学. 北京: 原子能出

第 2 篇

CHINESE MEDICAL IMAGING

显像仪器和 放射性药物

第4章 显像仪器

第1节 γ 照相机

伽玛照相机(简称 γ 照相机)于1958年由H. Anger发明。 γ 照相机的问世给核素显像及核医学带来了深刻的变化,它使传统的逐点线性扫描成像变成了一次成像,使静态成像过渡到动态成像,使局部成像发展到全身显像。到目前为止,尽管各种先进影像设备相继出现,但 γ 照相机的动态功能及全身显像仍永葆青春。另外,现代发射计算机断层仪,尤其是单光子发射计算机断层仪,它的主体部分仍然是一台 γ 照相机,仅加上了旋转机构及重建软件而已。研究 γ 照相机的成像原理及结构对了解

发射计算机断层(ECT)也很有帮助。

一、 γ 照相机的基本结构

γ 照相机是利用大型闪烁晶体一次成像的核医学影像设备。 γ 照相机自发明以来,虽然有了不断发展及更新,但基本结构仍与原始的Anger型 γ 照相机有许多相似之处。本书仅以Anger型 γ 照相机为例介绍 γ 照相机的基本结构。

图1-1是 γ 照相机的结构原理图。它由探头、信号处理电子学线路及显示三部分组成。探头是 γ 照相机的核心, γ 照相机探头犹如一台普通照相机的镜头,它的性能好坏决定了整台机器的好坏,也决定了影像的质量。

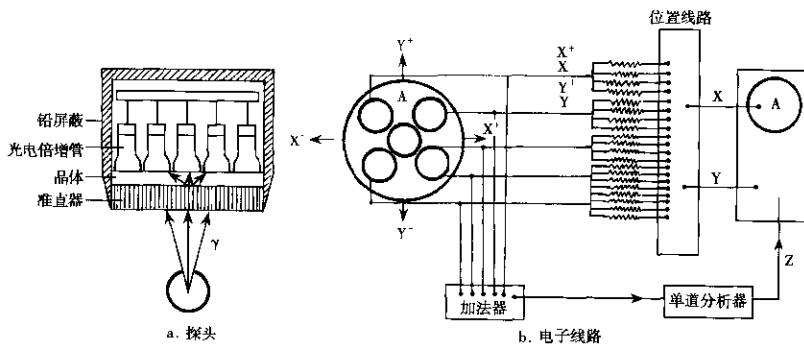


图4-1 γ 照相机结构原理图

(一) 探头

1. 准直器 探头最前端有一个铅钨合金的机械装置,叫准直器,没有准直器,从人体内发射出的 γ 射线会打击到晶体的任何部位,形成不了定点影像。准直器的作用就是把人体内发射出的各向分布的 γ 射线定向准直到晶体的一定部位上,形成探头表面位置与人体内分布的一一对应关系。由于成像目的和要求不同准直器分许多类型,根据形状准直器分成针孔、平行孔和斜孔三种类型,斜孔除单纯斜孔外,还可构成发散型及会聚型准直器。根据

使用的放射性核素能量范围准直器有低能、中能及高能三种,150keV以下称低能,150keV至350keV称中能,350keV以上称高能。从灵敏度和空间分辨考虑,准直器还有高灵敏型、高分辨型及通用型之分。有了一台 γ 照相机以后,如何选配准直器呢?没有固定的规律,主要根据需要,但首选的是通用低能平行孔准直器,这也是 γ 照相机探头的标准配件,再接下来可考虑低能高分辨,再其次是高能或针孔准直器。

空间分辨和灵敏度是准直器的两大主要性能指

标。空间分辨描述准直器分辨两个相邻的点源或线源最小距离的能力,典型平行孔准直器空间分辨可达7mm,灵敏度表示入射的 γ 光子通过准直器的百分比,一般为0.1%。当然,准直器的类型不同,灵敏度和空间分辨也不相同。但加准直器与不加准直器,探头计数率会相差1000倍这个概念应经常记住。准直器还有一个重要性能在断层成像中尤其重要,即均匀性。均匀性是准直器对一个均匀分布的面源的响应,加工精细的准直器,均匀性应在5%以下,准直器孔径大小不均匀、壁间隔厚度不一致、孔与孔之间不平行、孔间有粘连和堵塞等均会影响准直器的均匀性。

2. 晶体 紧靠准直器的部分是晶体,晶体是探头最重要的部件。晶体为闪烁体, γ 射线在晶体内产生闪光,晶体主要性能指标有阻止本领、光转换效率及发光衰减时间。优质晶体阻止本领高,吸收 γ 光子能量转换为可见光的份额大,发光时间短,死时间短,可提高探头的计数率特性。

铊激活的碘化钠晶体[NaI(Tl)]阻止本领高,可制成大晶体,价格便宜,在 γ 照相机中广泛采用的9mm厚晶体几乎可吸收全部140keV光子能量,但仅能吸收511keV γ 光子能量的20%,NaI晶体光转换效率低,仅为10%,发光时间长0.8 μ s,易潮解。晶体形状有圆形、方形和矩形三种,规格用大小和厚度表示。圆形晶体以直径表示大小,矩形和方形晶体以边长表示大小,目前最大面积晶体可达600mm \times 400mm。晶体厚度用mm表示(传统用英寸),最薄晶体6.2mm,最厚12.5mm, γ 照相机常用晶体厚度为9.3mm,薄晶体可提高 γ 照相机的分辨本领。

晶体在探头中起波长转换器的作用。放射性核素产生的 γ 光子为高能光子,波长短,不能被晶体后面的光电倍增管(PMT)接收,必须把它转换成波长与可见光一样的光子才能被PMT接收。

3. 光电倍增管 晶体后面是光电倍增管(photo multiplier tube),起光电转换和电子倍增的作用。从闪烁晶体出来的光子打击在PMT的光阴极上产生光电子,光电子被PMT的打拿极成2ⁿ倍放大,最后在PMT阳极上形成一个电脉冲,这是 γ 照相机最初和最主要的信号。 γ 照相机的位置信号及能量信号均由这个信号产生。

光电倍增管在 γ 照相机中依晶体形状排成各种

阵列。PMT的数目根据晶体大小而定,最少19个,最多可超过100个。增加PMT的数目可以改善 γ 照相机的空间线性,但损害分辨。光电倍增管有圆形、六角形和方形,圆形光电倍增管大小以直径表示,常用的为7.5mm和5mm。

老式 γ 照相机中,为了改善光子的空间分布,使其平坦分布在PMT间,光电倍增管与晶体间加光导,光导用一种塑料材料制成,对 γ 照相机空间分辨有损失。现代 γ 照相机均去掉光导,采用电子学线路来改善光的空间分布,晶体与光电倍增管之间涂上一层硅油,增加光的耦合。

(二) 电子学线路

1. 放大器 从探头输出的信号十分微弱,一般在毫伏级范围。 γ 照相机的后处理线路要求有一定幅度及形状的规则信号,放大器的目的就是探头输出的信号进行放大和成形。放大分前置放大和主放大两部分,前置放大器放在探头内,以减少信号的传输损失。

2. 单道脉冲幅度分析器 单道脉冲幅度分析器是 γ 照相机的重要组成部分,其功能是用来选择放射性核素的能量。单道分析器由上、下阈和基线三部分电路组成。上、下阈之间构成窗宽,改变窗宽可以选择能谱的范围, γ 照相机的窗宽经常选在20%。基线有时又称中心线,位于窗的中心,改变基线可以改变窗的位置,也就是改变能谱中光电峰的位置,从而选择了放射性核素的能量。单道分析器的基线必须十分稳定,漂移会严重影响图像质量,影响动态研究的活度-时间曲线。高压不稳定及阈值线路漂移均会影响基线的稳定度。

3. 取样保持线路 放射性衰变是随机的, γ 照相机探测的闪烁事件也是不规则的,有统计涨落,有的闪烁事件持续时间长,有的持续时间短,但信号处理线路总是有一定的时间要求,为此, γ 照相机的信号处理必须有一个缓冲库,把探头送来的信号先存放起来,然后再分批送到后面的处理线路,这部分电子学线路称为取样保持线路,该部分线路在很大程度上决定了 γ 照相机的死时间或最大计数率特性。

4. 校正线路 老式 γ 照相机一般只有均匀性校正线路,现代 γ 照相机或ECT都有成套校正线路,而且这种校正不光靠硬件完成,加上了软件配合。这些校正包括光电倍增管增益自动校正、均匀

性校正、能量校正及线性校正。光电倍增管增益自动校正采用一个标准光源，它模拟放射性核素标准源的频率及活度，光源通过光导向每一个光电倍增管。如果光电倍增管性能及增益无变化，它们的输出应该是稳定的；如果由于某种原因发生变化，其变化会传给一个比较器，比较器与一个微处理器相连接，微处理器将这种变化分析后，反馈回去控制光电倍增管增益的调节。这种计算机控制的增益自动调节速度快、精确，极大地改善和保证了 γ 照相机的均匀性。均匀性校正、能量校正和线性校正虽然概念不同但校正方法相同，都是建立一个校正矩阵或校正图，把 γ 照相机探头分成许多小区域或矩阵，用泛滥和模型采集均匀性、能量或线性的数据、经计算转化成校正矩阵，称校正图，存于硬盘的特殊区中。进行病人数据采集时，采集程序会自动把各类校正图调入采集区内，进行实时校正。

(三) 显示和照相

γ 照相机的病人图像最终显示在高分辨的阴极射线示波器上，并可以用X光胶片或彩色打印把图像记录下来，显示器可改变图像的显示大小和格式，还可调节灰度刻度或彩色等级。灰度刻度或彩色等级表示计数与亮度或颜色的关系，有线性关系、对数指数关系、方波关系等。正确选择这些关系对照相质量很有影响，尤其是全身显像，比较保险的方法是首选线性关系，然后再根据具体情况进行调整。

多帧照相使用X光胶片。X光胶片的优点是対分辨好，医生喜欢看，但其照相质量受许多因素影响，应正确选择多帧照相机的亮度、对比度和曝光时间。最好的方式是选择不同的条件组合，选择其中最佳的作为最后临床应用。

二、 γ 照相机成像原理及分类

(一) γ 射线的探测

γ 照相机探测 γ 射线的原理为闪烁探测法。注射入人体内的放射性核素发射出的 γ 射线经准直器后打击在NaI晶体上，NaI晶体产生的闪光经一组光电倍增管收集形成电脉冲。产生在光电倍增管中心的闪烁事件形成的脉冲最强，其次是周围第一圈。越偏离中心的光电倍增管产生的信号越弱，位置信号和能量信号是由所有光电倍增管的输出之和形成的。

人体内射出的 γ 射线经准直器后仅有千分之一可进入 γ 照相机的探头，同样，进入 γ 照相机探头的闪烁事件并不是所有的都在显示器上形成闪烁图像，脉冲幅度分析器将限制窗宽以外的闪烁事件启辉。

(二) γ 照相机位置信号的形成

前面已经提到， γ 照相机位置信号是由光电倍增管产生的信号形成的。模拟式 γ 照相机均有一个位置线路，它们由一组电阻矩阵构成，位置线路的核心是给每一个光电倍增管加上一个与距离成比例的权重电阻。设第J个光电倍增管的权重电阻为R(J)，权重因子为W(J)，则X方向的位置坐标应为每个光电倍增管权重电阻与权重因子乘积之和。用公式表示为：

$$X = \sum_{j=-N}^N W(J) \cdot R(J)$$

这样得出的位置坐标显然与能量有关。为此，用所有光电倍增管输出的和去除以上的位置坐标就得出与能量无关的位置信号。

$$X_p = \frac{\sum_{j=-N}^N [W(J) \cdot R(J)]}{\sum_{j=-N}^N R(J)}$$

Y坐标可以用同样的公式进行计算。设沿Y轴方向各光电倍增管的权重因子为Q(I)，响应为R(I)，则位置坐标经归一化后为：

$$Y_p = \frac{\sum_{j=m}^m [Q(I) \cdot R(I)]}{\sum_{j=m}^m R(I)}$$

用以上方法计算位置坐标对电阻矩阵的电阻值精度要求很高，同时稳定性也要很好。如阻值随时间、环境变化，将直接影响闪烁点空间位置测定，造成非线性畸变，损害 γ 照相机的均匀性。

(三) γ 照相机的分类

1. 固定式 γ 照相机和移动式 γ 照相机 γ 照相机有大晶体、铅准直器及机架，重量在1吨以上，一般做成固定式结构，机架与地面都有牢固的结合，但为了把 γ 照相机用于急救及病房心脏功能监测，也可做成移动式 γ 照相机。移动式 γ 照相机专为使用 ^{99m}Tc 、 ^{201}Tl 低能放射性核素而设计，晶体小而薄，探头轻，体积小，主机与计算机合为一体，它不适用于高能放射性核素和大脏器显像。

2. 模拟式 γ 照相机和数字式 γ 照相机 模拟式 γ 照相机和数字式 γ 照相机的概念过去一直不十分清楚，经常是把加有计算机的 γ 照相机称为数字

式 γ 照相机,其实这种分法是错误的。 γ 照相机的发 展分三个阶段,初期为模拟式 γ 照相机,最终的图像是模拟图像,典型产品为原 Technicare 公司的 Omega 500 和 Sigma 438。中期阶段的 γ 照相机为模拟、数字混合型, γ 照相机的原始位置信号和能量信号仍是模拟的,但后面经过了模数转换(analog-to digital-conversion)及信号处理,图像显示为数字化图像。这部分 γ 照相机几乎占了主要市场,连许多单光子发射计算机断层(SPECT)的探头部分也是这种混合型。近几年由于正电子断层成像的要求,许多双探头 SPECT 开始用于正电子符合断层成像,这种成像方式对单头的计数效率和最大计数率要求很高,模拟式 γ 照相机不能适应技术发展的需要,从而出现了真正的数字式 γ 照相机。数字式 γ 照相机的主要特点是光电倍增管后面跟一个模数转换器,取消了电阻矩阵位置线路,图像的位置由光电倍增管位置编码及光电倍增管的输出脉冲幅度决定,数字式 γ 照相机提高了计数率特性,降低了死时间,改善了影像的位置精度,为各种校正提供了更方便的条件,是一种与传统 Anger 型 γ 照相机完全不同的新型 γ 照相机,在现代双探头、三探头 SPECT 中广泛采用。

3. 局部显像和全身显像的 γ 照相机 全身显像在骨转移肿瘤的诊断上一直是核医学的一个优势,所有现代 γ 照相机除了局部静态显像和动态研究外,都有全身显像。全身显像有探头移动或床移动两种方式,各有其优缺点。全身显像在显示器上得到的是一幅缩小的全身放射性分布图,图像矩阵是 512×128 或 1024×256 。全身显像由四部分组成:探头或床移动机构、位置编码线路、图像衰减及显示跟踪。扫描速度和扫描长度可任意选择,也可通过信息密度计算扫描速度,全身显像的空间分辨一般比静态像差。现代的全身显像不采用位置衰减的办法,而是把几段缩小的静态像连接起来构成一幅全身像,这种方式可以改善图像的分辨能力。

三、 γ 照相机的缺陷及校正

(一) γ 照相机的缺陷

1. γ 照相机的图像非线性 γ 照相机计算图像位置采用的是光电倍增管的能量输出加电阻权重,这种位置与能量依赖关系决定了 γ 照相机存在一些基本的难以克服的缺陷。首先是位置非线性,

位置非线性指的是一个放射性的点源沿探头表面移动时,X、Y位置坐标的变化不与点源移动距离成比例。点源从光电倍增管的边缘向中心移动时,中心的光收集效率高,边缘的光收集效率低,结果造成一均匀泛源影像在光电倍增管中心成热区,光电倍增管之间成冷区。如果用一线源成像,则线源影像呈波浪式分布,此种现象称 γ 照相机的影像非线性。

2. γ 照相机的图像非均匀性 γ 照相机非均匀性由许多原因造成,主要原因是探测效率的非均匀性和非线性。探测效率的非均匀性是由于每一个光电倍增管的能谱不一致造成的;非线性是由于位置信号发生了畸变,造成图像明显“冷区”和“热区”。除上述两种原因之外其他原因也可造成非均匀性,如显示器的显示亮度不均匀,探头边缘效应等。

3. 固有空间分辨的极限 γ 照相机的固有分辨由探头本身性能(不带准直器)和相关电子线路决定。两个主要因素限制了固有空间分辨:探头内的多次散射及光子的统计涨落。假如一个光子在探头中经过散射后再被探测,则位置发生偏移,散射对空间分辨的影响与晶体厚度、射线能量有关,低能放射性核素,晶体越厚空间分辨越差,光子的统计涨落对空间分辨的影响与 Anger 型 γ 照相机的原理有关,Anger 型 γ 照相机的位置信号为模拟信号,与光子能量有关。 NaI 晶体的光子转化为电子的效率很低,140keV的 γ 光子1000个仅能转化成30个光电子,然后这些光电子再经PMT倍增形成X、Y位置信号。此外同一位置点的 γ 光子数也是随机变化的,其大小遵从泊松统计分布,类似一种形分布。由于上述原因,即或一个很聚焦的闪烁点打击到晶体上,最终产生的影像位置也不是一个点,而是一个小圆盘,这个圆盘的半径就是 γ 照相机探头固有分辨的极限,目前最好的 γ 照相机,探头固有分辨约2mm半高宽(FWHM)。

4. 准直器的影响 前面已经提到,要形成 γ 射线的影像,准直器是不可缺少的。但准直器也给 γ 照相机的影像带来许多限制和缺陷,主要包括空间分辨、灵敏度和非均匀性。使用准直器的结果是降低了 γ 照相机的空间分辨和灵敏度,增加了非均匀性。准直器的空间分辨是由准直器的孔大小和半影决定的,即或一个很小的孔,点源通过后所成的

影像也是一个小圆盘,其半径就是准直器的空间分辨,平行孔准直器的空间分辨一般在 7mm FWHM 左右。系统空间分辨为固有空间分辨和准直器空间分辨的平方和再开方, $R_s = \sqrt{R_c^2 + R_i^2}$ 。准直器的灵敏度用光子穿过准直器的百分比来表示,平行孔准直器的灵敏度为 $1/1000$ 至 $1/3000$,准直器增加影像的非均匀性与它的机械加工的工艺水平有关,壁间隔、孔大小、孔的垂直性等的一致性都会对影像的非均匀性造成影响。

(二) γ 照相机的校正

上述所讲的 γ 照相机的缺陷有的可以校正,有的则是不可以校正的。例如照相机的固有分辨和探测位置的不精确性、准直器的空间分辨和灵敏度都是不可以校正的,可以校正的主要是非均匀性和非线性两项。

1. 非均匀性的校正 非均匀性最简单的校正是调节光电倍增管的增益,这一校正包括手动校正和计算机自动校正两种。这种校正的主要目的是调节每一光电倍增管的能峰,使其均位于分析器的窗内。更细的校正是把探头分成 64×64 矩阵,每一矩阵单元有一个能谱,用一均匀泛源建立一个能量校正表,称为能量校正。能量校正是否起作用或校正效果如何,有许多方法可以判断,最简单的方法是用窄窗(5%)采集泛源,看每一光电倍增管的“热区”是否均匀,它对 γ 照相机的均匀性有极大改善。比较普遍采用的均匀性校正方法是用一微处理器来完成,先采集一均匀泛源的静态图像,建立一校正矩阵,校正矩阵的每一个单元实际上是一些大于1和小于1的校正因子。探头灵敏度低的区域存放一个大于1的因子,探头灵敏度高的区域存放一个小于1的因子,采集病人数据时,用该校正矩阵进行实时校正。还有的均匀性校正是采用减少计数或增加计数(count skimming/count adding)的方法,该方法是在探头有效视野内找出一最“热区”或最“冷区”,然后使其他计数低的区域或高的区域向它们看齐,从而达到均匀的程度显示。

2. 非线性校正 非线性校正一般在 γ 照相机的生产厂内进行。对于不同能量有不同的线性校正模型,线性校正模型有线条型及止交方块型两类,不管采用哪一类,都是用一均匀泛源采集线性模型的静态泛源图像。从该泛源图像数据中拟合出模型的标准几何位置及各点相对于该几何位置的位置畸

变 Δx 或 Δy ,将各点的 Δx 和 Δy 汇集起来建成一个线性校正图。当采集病人数据时,用该线性校正图对病人数据进行非线性校正。线性校正表建立好之后一般不需要改变,可使用很长时间。

第2节 单光子发射计算机断层

一、概况和发展历史

单光子发射计算机断层(single photon emission computed tomography, SPECT)是发射计算机断层(emission computed tomography, ECT)的一种类型,发射计算机断层还包括正电子发射计算机断层(positron emission computed tomography, PET), SPECT是核素显像仪器的进一步发展,它继承了 γ 照相机的优点和功能,又可实现像X线CT一样的断层成像。

SPECT的研制工作起始于1963年, Kuhl和Edwards等人研制了一种称为横向断面成像的扫描仪,该设备具备了现代X线CT的概念,装置包括两个准直的射线探头,跨越扫描体平行移动,然后再旋转一固定角度重复扫描,实际上已获得了不同方向的投影影像。但由于Kuhl等人早期应用的图像重建仪是简单反投影法,图像模糊,对比度差,图像矩阵单元活性分布与实物无很好的对应关系, Kuhl等人以后又做了不少改进,引入了计算机校正,最终在1979年做出了第一台SPECT,称MARKIV。SPECT真正用于临床是在80年代初期,主要商业产品为 γ 照相机型SPECT,最早的SPECT厂家是美国的Technicare公司。我国从1983年开始应用SPECT,目前全国共有SPECT仪近400台。

SPECT也经过了几代的发展。早期产品是单探头,计算机非常简单,许多校正都用手动电位器调节。现代SPECT发展到双探头、三探头,计算机功能大大加强,全部校正均由计算机控制,包括均匀性、线性、能量自动校正,显示也采用了高分辨的开窗显示,图像的处理十分灵活方便,另外有的机器采用了循环技术,这样不仅提高成像速度,还为分组迭代重建带来了好处,分组迭代重建算法可以提高信噪比,改善影像质量。在准直器方面,采用了微铸型新工艺,以提高准直器本身的均匀

性，扇形准直器的应用大大提高了SPECT的空间分辨和灵敏度，使脑血流断层可分清脑部更细的结构。有不少厂家的双探头SPECT还配上了符合线路，可进行氟[^{18}F]脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)高能正电子断层成像。

二、单光子断层的成像原理

(一) 什么是单光子

单光子的概念是相对于正电子或双光子放射性核素而言的。在放射性核素显像中， γ 光子的探测分两种方式：一种是单光子探测法(SPD)，一种是符合探测法或双光子探测法(ACD)。 γ 光子的两种探测方式是由形成 γ 衰变的放射性核素的性质决定的。 γ 照相机和SPECT使用的放射性核素一般由反应堆生产，如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{123}I 等。这种类型的放射性核素是富中子的，它们在衰变中发生中子、质子相互转化，把一个中子转化成质子，同时产生一个 β^- 粒子，称 β^- 衰变。衰变过程用公式表示为： $n \rightarrow p + \beta^-$ 。经过 β^- 衰变的原子核还有多余的能量，原子核在回复基态时以 γ 光子形式放出多余能量。这种方式产生的 γ 光子是单个的、单方向的，单光子的名字由此而来。

(二) SPECT的图像重建

SPECT实现断层的方法与X线CT相同，采用图像重建。由已知不同方向的投影值求物体断层面内各点的分布，称图像重建。

在数字图像中，图像单元的大小、每一个图像单元的计数都不是连续的模拟量，而是用二进制单位比特(bit)表示的数字量。图像可划分成许多小的方块或单元，称矩阵单元，常用的图像矩阵大小有 64×64 、 128×128 、 256×256 等。显然，如果知道了图像矩阵中每一个矩阵单元的值，一幅图像的性质也就知道了。在 γ 照相机的SPECT中，我们事先并不知道各个矩阵单元的值，我们仅从测量中知道沿某一方向上各矩阵单元的和，称射线和/或投影。从不同方向的投影中我们可以求出矩阵单元的值，这就是图像重建的任务。下面我们用一个二维矩阵单元为例来说明图像重建原理。实际应用中只是矩阵大小发生变化。设四元矩阵中每一个矩阵单元的放射性活度值为 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 。探头在水平、垂直及斜位三个方向的投影值分别为5、11、7、9、8、8。图4-2出示了图像重建的过程。

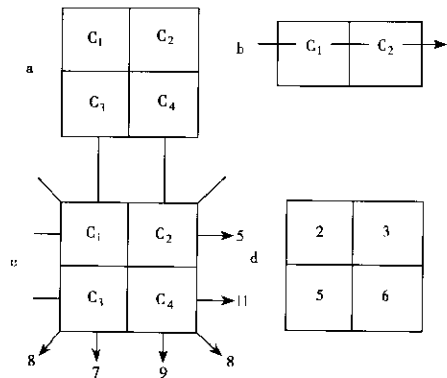


图4-2 图像重建原理

- a 原始矩阵 b 射线和
c 不同方向投影值 d 重建后图像矩阵

由已知的投影值可列出三组方程：

$$\text{水平方向: } C_1 + C_2 = 5 \quad C_3 + C_4 = 11$$

$$\text{垂直方向: } C_1 - C_3 = 7 \quad C_2 - C_4 = 9$$

$$\text{斜位方向: } C_1 + C_4 = 8 \quad C_2 - C_3 = 8$$

解上而三组方程得 $C_1 = 2$ 、 $C_2 = 3$ 、 $C_3 = 5$ 、 $C_4 = 6$ 。将计算结果代入矩阵中，求出计算的投影值，与测量的投影值比较，两者完全一样。

这种简单解线性方程的办法对理解图像重建原理是有帮助的，但在实际应用中，矩阵要大得多，求解的方程数也很可观，这种方法不仅繁琐、费时，还很不精确。在SPECT中，常用的图像重建方法是滤波反投影法(FBP)，FBP法快速、精确，但要求完整的投影数据，只适用于完全角度的图像重建。对一些不完全角度的投影可以采用迭代法，迭代法的缺点是计算时间长。

三、SPECT的优缺点及其校正

前面已经提及了 γ 照相机的缺陷及校正方法，SPECT的投影数据就是 γ 照相机在不同角度的静态图像。SPECT断层影像除了它的一些优点以外，还继承了 γ 照相机的缺陷，增加了一些新的缺陷。认识SPECT的这些特点对获取最佳影像、减少误诊极有好处。

(一) SPECT可改善影像对比度

对比度与影像质量有极大关系，探测病变的能力不仅取决于空间分辨，还取决于对比度。同样的

空间分辨,在高对比度下可以探测小病变,在低对比度下则无法区分病变与周围组织。对比度与诸多因素有关,包括放射性药物、血本底及本底计数、散射线和壁穿透、显示器和照相系统。对于SPECT来讲,主要是减少了本底计数,用公式表示为:

无本底时的对比度

$$C_1 = (R_1 - R_0) / (R_1 + R_c)$$

有本底时的对比度

$$C_2 = (R_1 - R_0) / (R_1 + R_c - 2R_b)$$

R_1 为病变区计数, R_0 为周围组织计数, R_c 为本底计数。在平面显像时, R_b 为病变上、下重叠增加的本底,而断层时 $R_b = 0$,因此断层显像可以显著提高对比度。

(二) SPECT 增加噪声

噪声是核医学影像共有的缺陷,但在SPECT中尤为严重。噪声分统计噪声(statistical noise)和结构噪声(structural noise)两类。统计噪声又称为随机噪声,它由成像光子的放射性统计涨落决定,在影像中,噪声的高低与信息密度密切相关。信息密度定义为单位面积计数(计数· cm^2),信息密度高,则噪声低;信息密度低,则噪声高。在数字影像中,每一个象素单元的计数就表示信息密度。例如,一象素单元计数为100,则统计噪声为10,统计精度为10%。

SPECT的投影影像是一些低信息密度的影像,噪声高,另外反投影重建过程对噪声还要加以放大,因此尽管SPECT提高了影像对比度,但由于它的高噪声,使综合探测病变能力并未显著提高。在临床应用,如果要探测小的病变,一定要在提高信息密度的条件下应用断层,否则事与愿违。

(三) 旋转中心漂移

旋转中心漂移是SPECT固有的缺陷。SPECT的旋转中心是一个虚拟的点,它位于旋转轴上,旋转轴位于断层床的中心。旋转中心漂移指的是投影影像矩阵中心的偏移。旋转中心漂移的主要原因是探头机架与地面不垂直,另外电子学线路、地磁场、计算机模数转换及显示电路都对旋转中心有影响。旋转中心漂移造成断层影像空间分辨变差,图像质量下降。旋转中心漂移可用计算机软件加以校正。

(四) 衰减对断层影像的影响

衰减从SPECT研究初期就是一大难题,目前

仍然是SPECT所有校正中最难解决、最费时间和经费的问题。在SPECT中,衰减影响指的是体内分布的放射性活度从体内发射出来后,由于经过的组织路径和结构不同,射出光子数减少,从而造成断层影像虚假的缺损。对病变而言,衰减会影响病变的形状、大小及分布,造成假阳性。衰减可以通过校正加以克服,但采用不同衰减校正方法进行系统的临床比较尚未见报道。

(五) 部分容积效应

断层影像都有一个特征分辨容积,它为一个小圆柱形,由断层的平面分辨和轴向分辨所决定。小圆柱柱高为轴向分辨的2倍,直径为平面分辨的2倍。断层影像反映的活性分布是以这一体积元为基础的,如果物体大小等于或大于这一特征体积,则断层影像如实反映其总量和活度;如果物体大小小于这一特征体积,则断层影像仅反映其总量,而反映不出真实的活度。假如有一组放射性活度相同但大小不同的圆球,它们的断层影像活度会发生变化,球越小,活度减少越严重,这一现象称为断层影像的部分容积效应(partial volume effects)。部分容积效应对断层图像的定量和定性解释都有影响,在病变周围和脏器边缘更严重。部分容积效应在已知系统空间分辨和病变大小情况下可以校正,但实际工作中仅能用模型进行,用于病人则相当困难。

四、SPECT 的质量控制

(一) SPECT 质量控制所用放射源和模型

1. 点源 点源用于测试和校正 γ 照相机的固有均匀性和能量分辨,测量影像的象素大小和校正旋转中心,不同的用途对点源的制作和要求也不一样。

(1) 均匀性测试用点源:测试探头的固有均匀性是用点源模拟一束平行射线,对点源的大小尺寸无严格要求,关键是点源离探头的距离要足够远,用一小瓶盛1L $1 \sim 18.5 \text{ MBq}$ ($0.3 \sim 0.5 \text{ mCi}$) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液即可制成一点源。

(2) 象素大小测试用点源:测试象素单元的绝对大小,要求能精确确定点源在探头上的几何位置,这种点源要求尺寸小而且准直。这类点源可用上述点源置于—壁厚3mm、底部开有小孔、孔径小于2mm的小铅罐制成;也可用一块厚3mm的铅板,钻一个2mm的小孔,把点源小瓶置于孔中

孔制成。

(3) 旋转中心校正用点源: 校正旋转中心的点源是为了测量探头在不同角度位置时点源的位置, 因此要求各向同性, 不能准直。这类点源有的要求有一个长柄以便测试时固定其位置, 有的可直接置于断层床上。有以下三种简便制作方法: ①用一小注射器, 吸入高比活度的 ^{99m}Tc 溶液, 使与针头接口的小管颈部活度达 $37\text{MBq}(1\text{mCi})$, 然后拔去有放射性的针头, 换上清洁的针头。制作的关键是控制 ^{99m}Tc 溶液只能在针头的小管腔内, 不污染注射器的其他部分。②将高比活度的 ^{99m}Tc 溶液滴在直径小于 2mm 的小棉球上, 烘干后塞入内径 $<2\text{mm}$ 的小玻璃管的一端。注意不要污染管壁。③用有机玻璃棒制成顶盖可拆卸的小容器, 容器外径为 7mm , 内径为 3mm , 外高为 10mm , 内高为 3mm , 顶盖拧上后注入 $37\text{MBq}(1\text{mCi})$ ^{99m}Tc 溶液, 再拧紧顶盖。注意不要污染外壁和严防 ^{99m}Tc 溶液外漏。

2. 线源 线源用于测试探头的空间线性和空间分辨, 也可用于校正 SPECT 的旋转中心。线源可用移液管或硅胶管制作, 管长 300mm , 内径小于 1mm , 管本身的直线性是最重要的, 管内注入 $37\text{MBq}(1\text{mCi})$ ^{99m}Tc 溶液。注意不要污染外壁和封装管子的两端。

3. 面源 面源用于测试和校正探头的均匀性。最方便的面源是活度为 $185\sim 370\text{MBq}(5\sim 10\text{mCi})$ 的 ^{57}Co 固体面源, ^{57}Co 的半衰期为 273 天, 用到一定时间后要更换新面源。另一种面源为液体面源, 在特制的容器中灌入 ^{99m}Tc 溶液。这种面源的大小应能覆盖探头的有效视野并大于 10% , 面源内部 ^{99m}Tc 溶液的高度不应该小于 15mm , 灌溶液方便, 表面无气泡附着, 易于密封, 勿污染外壁。

4. SPECT 系统模型 国际原子能机构(IAEA)推荐 Jaszczak 模型作为 SPECT 质量控制的系统模型。它由圆柱形容器和内插件组成, 圆柱形容器高 200mm , 内径 200mm , 容量 6280ml , 内插件包括不同大小的圆柱棒、空心 and 实心圆球。圆柱形容器单独使用时可测试断层的均匀性, 配合内插件可测试断层层面空间分辨和 SPECT 的其他性能。

(二) SPECT 的性能测试

1. 均匀性校正

(1) 目的: SPECT 均匀性校正指系统均匀性校正, 故用面源加准直器(推荐用低能高分辨平行

孔准直器), 在无面源的情况下, 也可临时使用点源作固有均匀性校正。但必须指出, 固有均匀性校正不能对准直器产生的非均匀性进行校正, 后者有可能对断层影像产生非均匀性, 表现为同心伪影环。

(2) 材料和方法: ①用 ^{57}Co 面源或充 ^{99m}Tc 的面源; ②探头加低能高分辨平行孔准直器, 面朝上, 面源紧贴探头表面; ③能峰 $140\text{keV}(^{99m}\text{Tc})$ 或 $127\text{keV}(^{57}\text{Co})$, 窗宽 20% ; ④采集条件, 矩阵 64×64 或 128×128 , 总计数 32×10^5 或 124×10^5 , Zoom 1.5 。

(3) 数据处理和分析: 采集数据自动存入校正矩阵中, 在断层数据采集时对原始数据进行实时校正。

2. 旋转中心校正

(1) 目的: 旋转中心校正是在临床数据采集时, 对旋转中心漂移进行实时补偿, 各公司的 SPECT 软件都有旋转中心校正具体操作程序, 应依其要求进行。

(2) 材料和方法: ①将探头配上低能高分辨平行孔准直器, 移至断层采集位置; ②将准备好的旋转中心校正用点源(有的公司规定用线源)置于断层床上, 将探头置 0° 或 90° 位置观察点源是否位于旋转中心, 可在显示器上观察点源是否在矩阵中心, 可通过升降床加以调节; ③采集条件应严格按各公司规定的程序进行, 其中包括矩阵大小、视野放大、探头旋转方向、旋转间隔等, 如采集条件与公司给定的程序不符合, 则采集的数据不能用于旋转中心校正; ④数据处理和分析, 旋转中心数据采集后, 计算机会自动对病人断层数据采集进行旋转中心漂移的实时校正, 有的公司还可以显示旋转中心漂移的情况。

3. 断层均匀性测试

(1) 目的: 测量 SPECT 横向断层层面内的均匀性。

(2) 材料和方法: ①将圆柱模型注满蒸馏水, 再注入 $740\text{MBq}(20\text{mCi})$ 的 ^{99m}Tc 溶液并混匀; ②置圆柱模型于断层床上, 模型长轴与床平行, 中轴与旋转轴重合, 在任何方向均包括在视野内; ③采集条件为 140keV , 20% 窗宽, 360° 旋转, 6° 间隔, 视野放大 1.5 倍, 矩阵 64×64 , 每投影像计数 5×10^5 , 总计数 3×10^7 ; ④重建横向断层影像, 滤波

函数用 Ramp (无 Ramp 滤波函数可用 Butterworth, 截止频率 0.3, 陡度因子 10)。层厚度 3 个象素单元, 加衰减校正; ⑤数据处理和分析, 断层均匀性的评价。断层均匀性比 γ 照相机平面影像差, 一般积分均匀性在 10% 以上。用目测模型横断面影像即可判断均匀性的好坏。影像基本均匀, 无明显环形伪差和“冷区”、“热区”。均匀性好, 可用于临床诊断。由于方法复杂和必要性不大, 一般常规质控不作断层均匀性的定量计算。

4. 象素单元绝对大小的测定

(1) 目的: 象素单元的大小用毫米 (mm) 表示, 称为象素单元绝对大小。象素单元绝对大小对衰减校正、空间分辨测定和距离测量及某些定量分析有实用价值。

(2) 材料和方法: ①探头加低能高分辨平行孔准直器, 面朝上。置两个点源于探头视野内, 位于视野中心两侧, 相距 100mm; ②采集两个点源影像。采集条件与上述相同。但矩阵为 512×512 , 视野不加放大, 总计数一定不要让点源影像计数超载, 点源影像计数超载会使点源位置计算发生偏差; ③用重心法确定点源影像的几何位置, 设点源影像扩展的区域为 Δ_1 , Δ_2 。每个象素的计数值为 $C(I, J)$, 则位置坐标为 $\Delta_1 = I_2 - I_1$, $\Delta_2 = J_2 - J_1$, (I 和 J 为象素位置), 为精确起见, 应在不同方向多测几次取平均值, 则两点间象素数为

$$N = (\text{COGX}_1 - \text{COGX}_2)$$

$\text{COGX}_1, \text{COGX}_2$ 为点源的重心位置。象素绝对大小为两点源间距离与象素之比 $\Delta S = D/N$ (mm/象素)。

5. 旋转中心漂移的测试

(1) 目的: 旋转中心漂移的测试应在 360° 范围内进行, 测出每两个相对 180° 位置投影影像的漂移。画出旋转中心漂移随角度变化的曲线, 横坐标为角度, 纵坐标为旋转中心漂移 (用 mm 表示), 本文仅用 90° 、 270° 和 0° 、 180° 两组数值平均计算旋转中心漂移。

(2) 材料和方法: ①置一带长柄的点源于断层床的前端, 并将长柄固定在断层床上, 使点源伸出床面, 点源应位于探头视野中, 在 X 方向偏离旋转轴 100mm; ②在 0° 和 180° 采集点源的平面影像, 矩阵 256×256 , 总计数以不产生计数超载为准; ③用重心法测定点源在两幅影像中的位置, 其值分别设为 X_0 和 X_{180} ; ④与①相同, 使点源在 Z 方向

偏离旋转轴 100mm, 分别在 90° 和 270° 采集两幅平面影像; ⑤用重心法计算点源在两幅影像中的位置, 其值分别设为 X_{90} 和 X_{270} ; ⑥旋转中心的计算公式为: $R_1 = (N+1 - X_0 - X_{180})/2$, $R_2 = (N+1 - X_{90} - X_{270})/2$, $R_0 = (R_1 + R_2)/2$, 式中 N 为矩阵大小, $N=256$ 。

6. 断层空间分辨的测试

(1) 目的: 测量 SPECT 横向断层层面内的空间分辨, 用 FWHM 表示。

(2) 材料和方法: ①置一点源距旋转中心 1cm 内; ②对点源进行断层采集, 矩阵 64×64 , 360° 旋转, 旋转半径 200mm, 圆形轨迹, 每帧计数 1×10^7 ; ③用 Ramp 滤波函数重建断层影像; ④对断层影像作剖面曲线, 并计算 FWHM; ⑤数据处理及分析, 断层分辨与平面分辨相差 10%。如果相差大于 10% 或 2mm, 则应对设备或重建软件进行检查, 断层空间分辨与旋转半径的大小有很大关系。

7. SPECT 总体性能测试

(1) 目的: 该项检查可定性、半定量和定量评价 SPECT 的各项性能指标, 其中以均匀性和空间分辨最为主要, 其余性能包括对比度、体积灵敏度等。

(2) 材料和方法: ①选好 SPECT 模型, 推荐用 Jaszczak 模型; ②将不同大小圆柱棒内插件置于圆柱形模型内加蒸馏水, 加 740 MBq (20mCi) 的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液, 摇匀, 充满容器, 排尽气泡, 加蒸馏水密封待用; ③置模型于断层床上, 模型长轴与床长轴中心线平行, 探头旋转至任何位置时, 模型均应位于视野中心; ④采集条件为矩阵 64×64 , 360° 旋转, 6° 间隔, 圆形轨迹, 每帧计数 5×10^7 , Zoom 1.5; ⑤重建影像用 Ramp 滤波函数; ⑥衰减校正, 衰减系数 0.11。

(3) 数据处理与分析: 分析 SPECT 模型横断影像的质量, 空间分辨以分辨出圆柱棒为依据, 均匀性以无明显环形伪影和“冷区”、“热区”为合格。有明显环形或蜂窝状伪影、空间分辨很差、分不出 15mm 圆柱棒均表示仪器性能变坏, 需及时调整后方可使用。

(4) SPECT 性能测试的频率: ①象素单元绝对大小的测试每季度一次; ②旋转中心漂移测试每月一次 (IAEA 推荐每周一次); ③均匀性的校正和

测试每周一次；④旋转中心校正每周一次；⑤总体性能测试每月一次(IAEA推荐每周一次)。

第3节 高能正电子发射断层成像

一、正电子及正电子放射性核素

正电子(positron)是与电子(负电子)相类似的一种带电粒子,正电子带一个正电荷,有一定质量和能量,正电子所带能量的大小决定了正电子在组织中消失的射程。正电子由两种方式产生:一种是高能 γ 光子与原子核相互作用产生对子效应(正电子和负电子);一种是正电子放射性核素在 β^+ 衰变中产生正电子。

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

回旋加速器用射频场(radio frequency)和磁场(magnetic field)加速带电粒子,如质子、氦核等。回旋加速器的主要部件为两个半圆形的真空电极盒,射频电场加在两个真空电极上,它的极性是可以互换的,一个为正时则另一个为负。磁场的作用是保持粒子运行在圆形轨道上。离子源产生的质子、氦核在真空盒中不断加速,每加速一次轨道的半径增加一次,粒子的速度(能量)也增加,螺旋运动的结果是粒子在偏转极作用下射出真空盒。除了上述基本结构外,现代医用回旋加速器还有靶系统、束流引出及诊断调节控制系统、计算机自动操作控制系统等。加速器的主要指标有粒子能量、束流强度、靶数目及种类。粒子能量用 MeV 表示,束流强度用 μA 表示。常用正电子放射性核素核反应过程见表 4-1。

表 4-1 常用正电子放射性核素核反应过程

核素	核反应式	半衰期
^{18}O	$^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})^{18}\text{O}/^{14}\text{N}(\text{p},\text{n})^{18}\text{O}$	2.05 分钟
^{13}N	$^{16}\text{O}(\text{p},\alpha)^{13}\text{N}$	9.96 分钟
^{11}C	$^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$	20.34 分钟
^{18}F	$^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}/^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$	110 分钟

注: $^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})^{18}\text{O}$ 中, ^{14}N 为靶材料, ^{18}O 为生成的正电子放射性核素, (d,n) 为氘核、中子核反应, 加速粒子为氘核。

二、正电子成像的发展历史

正电子成像经历了近半个世纪的发展,从 50 年代初期正电子脑肿瘤定位显像到现在多环、多层面全身断层显像。从机型上正电子显像也经历了三个阶段:正电子扫描机、正电子 γ 照相机及 PET。从影像类型上,起初为正电子平面显像, X 线 CT 问世以后发展为断层显像,近几年又发展成为全身断层显像。下面简要介绍正电子成像的发展历史。

从 50 年代初至 60 年代末,这 20 年为正电子成像的初期阶段,主要为正电子平面显像。1950 年初, Wrenn Good, Handler Sweet 和 Brownell 等人用正电子放射性核素作脑肿瘤定位显像。1960 年初 Anger 等人研制出正电子 γ 照相机,用高能准直器及厚晶体可获得 511keV 单光子的正电子放射性核素平面影像。这一时期,正电子显像发展缓慢、机型单一、用途局限,但这一时期也有正电子发射断层的尝试,由于没有好的数据处理系统及未使用滤波反投影技术,最终未获得成功。

1973 年英国 EMI 公司 Hounsfield GN 发明了 X 线 CT,这一新技术一出现就受到了放射学及核医学界的极大重视,奠定了现代医学影像学的基础。正电子成像也受 CT 技术的刺激有了快速发展, PET 问世,初期为 NaI 晶体的多晶体正电子发射计算机断层仪。这一时期的主要机型有美国华盛顿大学的 PETT, Montreal 神经研究所的 Positome, 此外还有洛杉矶加州大学的 PET。初期阶段的 PET 为单环,空间分辨 25mm FWHM,灵敏度 $5 \times 10^4 \text{CPS}/\mu\text{Ci/ml}$ 。第一台商业 PET 是由美国 EG&G Detec 公司生产的 ECAT II,它是根据原 PETT III 研制出来的,由 66 个 NaI 探头组成圆形六角阵列,每个探头可与对侧的 11 个探头进行符合,机架有转动和平动两种运动,达到多个取样的目的。

锗酸铋(BGO)晶体为 PET 探头技术的改进带来了革命性的变化。1980 年初, Montreal 神经研究所研究出了第一台 BGO 晶体的 PET,开始为单环,以后为双环,代表机型为 Positome II 和 Positome III。与此同时瑞典、日本、加拿大和美国其他一些中心也在 PET 的发展上做了大量工作,取得了不少突破。特别值得提出的是日本岛津公司研制出了可同时用于正电子和单光子断层成像的

ECT, 称 Headtome II 和 Headtome III。此外美国休斯顿大学研制出了飞行时间的 PET, 机型为 TOFPET。这一时期 PET 发展的主要特点是技术发展快、机型多、探头材料由 NaI 晶体转为 BGO 晶体、空间分辨和灵敏度都有了很大改善, 但缺点是仍停留于实验室研究、探头环数有限、临床应用不多。

80 年代中期以后, PET 的发展有了突破性变化, 其主要特点是探头由分离 BGO 晶体向模块式晶体转化, 该项专利是由 CTI 和西门子公司发明的。模块式探头大大提高了 PET 的空间分辨和灵敏度, 机械稳定性和可靠性也大大改善, 使 PET 由实验室进入临床应用。

多环 BGO 晶体构成的 PET 无疑是当前最先进的正电子成像装置, 但它价格昂贵, 一台好的 PET 售价约 200 万美元, 近 2 年来由于 ^{18}F -FDG 在肿瘤诊断中的广泛应用, 促使人们寻找新的正电子成像方法。大量的临床研究证实, 在双探头 SPECT 上也可以实现正电子断层成像, 成像质量、所用 ^{18}F -FDG 剂量和采集时间均能满足临床要求。SPECT-PET 成像有高能准直成像 (HECI) 及分子符合成像 (MCD) 两种。MCD 成像在美国获 FDA 通过, 有数家公司已有商品出售。

三、实现正电子成像的几种方法

根据探测 511keV γ 光子的方法和使用仪器的类型, 正电子成像有以下几种途径:

(一) 高能准直成像法

高能准直成像 (high energy collimation imaging) 是一种单光子探测法, 该方法只探测正电子放射性核素湮没辐射时产生的 2 个 511keV γ 光子中的一个, 因而用普通的 SPECT 就可获得 511keV 的正电子断层影像。主要的改进是设计专用的 511keV 高能准直器。511keV 高能准直器有以下技术指标: 准直器厚 80~100mm, 准直器孔大小约 4mm, 壁间隔 2.5mm, 单孔壁穿透小于 5%, 准直器重约 150kg, 准直器野大小 200mm \times 400mm 至 250mm \times 500mm。为了保持探头机械平衡, 高能准直成像都采用双探头 SPECT, 计算机自动从低能档切换到高能档。此时机器能量范围从 50~400keV 扩展到 100~560keV。此外机器的线性、能量、均匀性校正表均要按 511keV 制作。

高能准直成像的优点是价格便宜, SPECT 机型不用做大的改动, 不损害普通单光子放射性核素 (如 $^{99\text{m}}\text{Tc}$) 的使用性能。作心肌断层显像时, 可同时得到心肌 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 灌注像和 ^{18}F -FDG 心肌代谢像, 对判断心肌存活有很大价值。高能准直成像的空间分辨和灵敏度都很差, 不适宜作脑及肿瘤的正电子断层成像。

(二) 分子符合探测成像

正电子符合成像已有近 30 年的历史, 早期用 Anger 型 γ 照相机和多探头系统, 近期用双探头 SPECT 实现断层成像。符合探测成像近两年受重视的主要原因是 ^{18}F -FDG 在肿瘤和心血管疾病中的应用日益扩大, 尤其是在肿瘤学中的应用获得重大进展。 ^{18}F 半衰期为 110 分钟, 允许用非 PET 的方法进行符合探测成像。 ^{18}F -FDG 被评为 1997 年最受受欢迎的放射性药物。许多生产 SPECT 的厂家在双探头 SPECT 机上进行了正电子符合探测成像的开发与研究, 取得了重大成功, 并已在临床应用中得到证实, 其临床价值和图像质量受到肯定, 并且都相继申请或获得了美国 FDA 的通过批准。各公司实现符合探测的原理都是相同的, 但各公司对这一新技术的命名各不相同, 有的公司称分子符合探测 (molecular coincidence detection, MCD) 或符合探测 (CD), 有的公司称正电子符合探测 (PCD), 有的公司称体积符合采集和重建 (volume coincidence acquisition reconstruction VCAR)。

符合探测利用了湮没辐射产生的两个 γ 光子的直线性、同时性这两个特点。直线性即两个 γ 光子互成 180° , 探测的基本要求是两个互成 180° 的探头, 双探头 SPECT 的探头机械结构完全满足这一要求。直线性另一个优点是对人体内发射出的 γ 光子进行了电子准直 (electrical collimation), 不需要机械准直器, 从而大大提高了探测效率。双 γ 光子的同时性要求采用一种特殊的线路——符合线路, 符合线路是核电子学中常用的一种普通线路, 该线路的核心是高精度时间控制器。所谓同时到达的两个 γ 光子总有一定的时间差, 在 MCD 探测中, 一般将这一时间差定为 10ns~15ns, 在此时间内进入的两个 γ 光子视为同时发生的 γ 光子予以探测; 在此时间外的两个 γ 光子则不予探测。由于随机符合 (random coincidence) 和散射符合 (scattering coincidence) 的存在, 真符合 (true coinci-

dence)在总符合中所占比例仅有1%,因此要提高正电子成像的信噪比,单个SPECT的探头计数效率必须很高。SPECT的最大计数率为100kcps至300kcps,在MCD探测中则要求至少在1000kcps以上,有的机器可达7000kcps。

符合探测成像比高能准直成像分辨率好、灵敏度高,空间分辨可达5~7mm FWHM,比高能准直成像提高一倍,接近PET的空间分辨。SPECT符合探测成像比PET价格便宜,可作正电子断层成像和单光子断层成像,达到一机两用的目的。MCD¹⁸F-FDG成像可进行身体任何部位的正电子成像,包括脑、心脏及全身各部位的肿瘤成像。当然MCD的功能及图像质量与PET相比仍有相当差距。

(三) 正电子发射断层

PET是正电子成像中最先进、最完善、最高级的仪器。它图像质量好、灵敏度高、分辨率变小、适用面广,可做身体各部位的检查,最大优点是可以获得全身各方位的断层像,对肿瘤转移、复发诊断尤为有利。

PET由探头、断层床、计算机及其他辅助部分组成。探头部分是机器的核心,也是耗资最大、影响机器性能最大的部件。探头的主要功能是把注入人体内的正电子放射性核素发射出的湮没光子转换成空间位置信号和能量信号,供后面计算机进行处理、图像重建形成断层影像。探头由晶体、光电倍增管、前端电子学线路及射线屏蔽装置组成。晶体有NaI晶体和锗酸铋晶体(BGO)两种,应用最多、最成熟、性能及价格也适中的仍是BGO晶体。晶体后面是光电倍增管,光电倍增管起光、电转换及信号放大的作用。单个晶体与光电倍增管构成分离的探测器,它是PET中湮没光子符合探测的基本单元,它决定了PET的分辨能力。许多分离探测器排列在360°圆周上形成环状结构,PET的分代、纵向视野及性能等多种因素取决于环的多少。第一代PET为单环,第二代为双环和多环,第三代为多环模块结构,第四代为多环、模块、3D结构。

分离探测元件占用光电倍增管多,造价高,灵敏度低,机械稳定性差。80年代中期,CTI公司发明了块状结构探测器(block detector system)。这种结构是在一块大晶体上刻成许多槽,把晶体分

成 1×8 或 8×8 小矩阵,后面联接4个光电倍增管,这种结构不仅大量节省了光电倍增管,而且改善了光的收集效率,灵敏度和空间分辨也有所提高。许多模块结构的探测器排列在360°圆周上可以构成不同直径、不同环数的PET。机械稳定性也大大提高,维修探头也很方便,由单一模块构成的PET为8环,如将2个模块并排可构成16环的PET,目前最多有32环的PET。

PET的纵向视野及断层面的数目与环数成正比,断层面数=(环数 \times 2)-1。单环有一个断层面,双环有3个断层面,24环有47个断层面。在同一环内,探测器与对侧探测器的符合为直接符合(direct coincidence),探测器与相邻环内对侧探测器的符合为交叉符合(cross coincidence),多环3D-PET则为多层面的交叉符合。3D-PET灵敏度会大有改善,但散射射线的影响会更严重,必须加以校正。

探测器模块(detector modules)由BGO槽式结构晶体、光电倍增管及模块电子学线路组成。模块电子学线路确定湮没事件的空间位置、时间信息和能量信息。所有这些信息包含在一个16位的信号输出中,该信号输出给环接收器(ring receiver),每个模块有一个环接收器。其中2²位表示环位置(亦即模块行列位置),2²位表示模块行位置,以上信息表示湮没事件发生在模块中的空间坐标。另外2⁵位表示事件的时间信息,剩下一位表示能量窗,事件位于窗内为逻辑1,位于窗外为逻辑0。

PET的计算机在硬件和软件上都与SPECT无显著差别,尤其是在设计ROI、图像处理等方面。硬件方面的主要要求是内存容量大、运算速度快。PET探测的符合线和计算的事件数比SPECT要高得多,因此PET中所用的计算机一般为小型机或精简指令系统(RICS)微机工作站。

四、正电子断层成像中的若干技术问题

(一) PET断层像的构成

PET断层像的构成与SPECT相同,采用滤波反投影法(FBP),但投影影像的含义及坐标表示法却有所不同。SPECT原始投影影像为探头位于不同角度的 γ 照相机平面像。用直角坐标 $P(x,y)$ 表示。在SPECT中,表示影像中的某一点用 x,y

两个位置坐标就可以了。图像重建时将投影影像先滤波再反投影到同一坐标系上,即得横断断层影像。

在 PET 中,孤立的一个空间闪烁点是毫无意义的,因为湮没辐射(annihilation radiation) γ 光子总是成对出现,两个互成 180° 的探头探测湮没光子构成一条符合线,称线响应(line-of-response, LOR)。LOR 在极坐标系中可用两个参数来表示,角度 Q 及半径 r , Q 和 r 都是相对视野中心而言的, $L(Q, r)$ 构成 PET 投影影像的基本点。PET 中的每一个湮没闪烁点可以有許多条 LOR。在极坐标中,以半径为横坐标,以角度为纵坐标,众多的 LOR 形成一条正弦曲线,每一个湮没辐射闪烁点有一条正弦曲线,众多的闪烁点构成一幅重叠交错的正弦图(sinogram)。正弦图是 PET 的原始投影影像,正弦图的矩阵大小就是横断断层影像的矩阵大小,正弦图经滤波反投影构成断层影像。

(二) 真符合、随机符合和散射符合

影响正电子符合探测成像影像质量的一个重要因素是真假符合的区分及校正。真符合是构成 PET 断层图像所需的湮没辐射 γ 光子,真符合数越多,图像质量越好,真符合 γ 光子必须具备三个条件:①两 γ 光子同时同地发生;②两 γ 光子互成 180° ;③两 γ 光子能量为 511keV 。尽管在正电子符合探测中采用了电子准直,去掉了机械准直器,单个探头的探测效率大大提高,但必须注意,真符合数远远低于单个探头的探测数,这是因为符合探测效率为单个探头探测效率的平方。设单个探头探测效率为 ϵ ,则符合探测效率为 ϵ^2 ,理想情况下 $\epsilon=1$ 。由于湮没辐射事件发生的空间位置以及组织的吸收影响,单个探头的探测效率可能仅有 0.1 或更小,符合探测效率则小于 1% 。因此提高探头的探测效率是增加真符合数、增加图像信号的关键。

随机符合是假符合的一种,它与真符合的主要区别是两个 γ 光子毫无时间与空间的相互关系,但在符合时间窗内被误认为“同时”发生的两个 γ 光子而探测下来。随机符合增加图像噪声,严重影响图像对比度。随机符合数(N_k)与单个探头的计数率(N_A 、 N_B)和符合分辨时间 τ 的乘积成正比,即 $N_k=2\tau \times N_A \times N_B$ 。减小随机符合有以下几种方法:①降低单探头的计数率。在临床应用中减少随机符合就是要控制注入剂量,不是剂量越高,图像

质量越好,从随机符合公式中可以看出,随机符合数与单个探头计数率平方成正比,而真符合只与探头计数率一次方成正比。在低计数率时,增加计数,真符合增加明显;在高计数率时,增加计数,随机符合增加明显。②减少不符合分辨时间。符合分辨时间与晶体材料、光电倍增管输出脉冲上升时间以及电子学线路分辨时间有关,在机器设计时应统一考虑。③从总符合数中减去随机符合。西门子公司采用延迟时间窗(delayed time window)的办法扣除随机符合,延迟时间窗的时间宽度与采集时间窗相同,因此在延迟时间窗内测定的随机符合数应与采集符合窗内测定的随机符合数相同,从总符合数中减去延迟窗内的符合数即对随机符合进行了校正。

散射符合是由散射线产生的符合,它的主要特点是光子能量小于 511keV ,且方向不成 180° ,符合响应线(LOR)随散射产生的空间位置而变化。散射符合影响图像的位置精度,造成 PET 图像空间分辨率降低,对比度变差。散射分探头内部散射及探头外部散射,探头外部散射由人体组织中的散射产生。组织中散射对影像质量影响最大,因为组织中散射的方向变化不易测定,从而符合响应线的方向也不易测定。例如组织中某光子散射后的方向与原方向仅差 10° ,但由此产生的符合响应线与原符合响应线的半径可能相差 85mm 以上。探头内散射对影像质量影响较小,因为它的能量损失较小,方向变化有限。剩余能量的光子在同一探头块内与对侧探头符合,符合线方向改变不大,因而符合响应线的半径改变也不大。块状结构 BGO 探测器对消除探头内散射是很有效的,探头外部散射可通过控制能窗及其他一些数学方法加以校正。PET 的生产厂家均将散射校正列入自己的系统软件中。

(三) 衰减校正

衰减校正(attenuation correction)在 PET 定量分析中是十分重要的。尽管 511keV 光子比低能光子在组织中穿透力强,吸收少,但由于符合探测的复杂性,光子在组织中的衰减对影像质量的影响在 PET 中比在 SPECT 中严重得多。符合探测效率为两个单探头探测效率的乘积,符合探测的两个光子要通过两个方向,衰减路程加长。任何一个探头灵敏度的下降均会对符合探测效率造成严重影响,从而影响影像空间位置的定位精度和质量。心脏、纵隔、腹部、盆腔的 PET 断层及 MCD 常需做衰减

校正,全身断层在腹部做衰减校正更有必要。

正电子断层中常用的衰减校正方法是外源穿透校正法。该方法的基本假定是 511keV 的双光子在组织中 L_1 及 L_2 两个路径方向的衰减与单个 511keV 的光子在路径 $L=L_1+L_2$ 上的衰减是相同的。穿透衰减校正可以用单光子探测法,也可用符合探测法。外源既可以是正电子放射性核素,也可以是单光子放射性核素。正电子放射性核素,如 ^{68}Ge (锗),半衰期为 9 个月,单光子放射性核素,如 ^{137}Cs 。在 PET 中,外源装在环形模型内,该模型固定在探头的准直器环内。采集病人数据前先做衰减采集(大约 5~10 分钟),然后给病人注入正电子放射性核素进行病人数据采集。除穿透校正外,正电子断层中也有采用其他方法做衰减校正的,如几何校正法、混合校正法、CT、MR 衰减校正法等,这些方法都有一些特殊的要求,在此不作详细介绍。

(四) 正电子断层的空间分辨及灵敏度

空间分辨和灵敏度是正电子断层的两项重要指标。空间分辨用线源伸展函数(line spread function, LSF)的 FWHM 表示,单位为 mm。影响空间分辨的主要因素有探测器材料、大小、信噪比及探头孔径,高能准直成像的空间分辨主要由准直器决定。正电子断层成像中, MCD 空间分辨为 5~7mm FWHM,高能准直器成像为 11~15mm FWHM, PET 的空间分辨为 4~6mm FWHM。正电子符合探测的空间分辨从理论上讲是有极限的,它受两个因素限制:一个是正电子的射程,另一个是湮没辐射光子不是绝对的 180° 。正电子的射程取决于正电子的能量,正电子从其产生点到与组织中负电子符合湮没,其最大射程可达 2mm,这 2mm 距离是测不准的。另外,湮没辐射 γ 光子只是准 180° ,其角度偏差约 0.5° 。角度偏差也会造成空间位移偏差,其大小与探头孔径半径有关,这个误差也有 2~2.5mm,因此正电子断层空间分辨的极限值为 2~2.5mm。正电子断层的灵敏度用一个高 200mm、直径 200mm 的圆柱模型,内充正电子放射性溶液进行测定,单位为 CPS/mCi/ml。灵敏度与探测器晶体的厚度、探头的数目、环数多少、光收集效率等有关。在双探头的 SPECT-PET 中,晶体厚度是一个重要因素,晶体厚度对 511keV 光子的空间分辨影响不大,但对灵敏度影

响很大。在 MCD 中, SPECT 的晶体厚度加厚到 1/2 英寸或 5/8 英寸,晶体增厚以后对低能光子($^{99\text{m}}\text{Tc}$)的固有空间分辨会有一定影响,但对系统空间分辨和灵敏度的影响却非常之少,可以忽略不计。正电子发射断层的总体发展方向是提高性能、降低造价、推广应用。具体途径有四个方面:①研制和应用新的闪烁晶体,如 LSO、GSO 等,它们的特点是有高的光输出及短的光衰减时间。②新型光转换器件。普通光电倍增管的缺点是体积大、量子效率低、增益稳定性差;新的光转换元件有位置灵敏光电倍增管 PS-PMT、硅光电二极管 PIN、雪崩型光电二极管 APP 等。③前端电子学线路和采集系统的改进。④计算机图像处理。超大规模集成电路的应用,如用一个 16 片的 VLSI 构成一个 16 环 PET 系统,反投影时间仅为 27 秒。另一改进是在普通工作站中加快速板,可缩短重建时间 5~10 倍。另外,一些特殊的阵列处理器(如 transputer)被采用来提高运算速度。新的 PET 设计方案用 3 维 PET 代替 2 维 PET,3 维与 2 维的主要区别是多环交叉符合替代了 2 环交叉符合。

(陈盛祖)

参 考 文 献

1. 裴著果. 影像核医学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 12~22
2. 陈盛祖. 医用高能正电子成像. 国外医学(放射医学核医学分册), 1998, 22: 97
3. Budinger TF. PET instrumentation; What are the limits? Semin Nucl Med, 1998, 28(3): 247~267
4. Patton JA, Turkington TG. Coincidence imaging with a dual-head scintillation camera. J Nucl Med, 1999, 40(3): 432~441
5. Wagner HN. A Brief history of positron emission tomography (PET). Semin Nucl Med, 1998, 28(3): 213~220
6. Lewellen TK. Time-of flight PET. Semin Nucl Med, 1998, 28(3): 268~275
7. Links JM. Advances in nuclear medicine instrumentation; Consideration in the design and selection of an imaging system. Eur J Nucl Med, 1998, 25(10): 1453~1466
8. Smith EM, O'Mara RE. 511keV imaging; SPECT, coincidence, or both? Applied Radiology, 1996, 10: 6~26

第5章 放射性药物

第1节 基本概念

一、放射性药物的定义和分类

(一) 放射性药物的定义

放射性药物(radiopharmaceuticals)系指含有放射性核素、用于医学诊断和治疗的一类特殊制剂。放射性药物可以是放射性核素的简单化合物,如碘 131 、 123 I]化钠、氯化亚铊 ^{201}Tl 、氯化锶 ^{89}Sr]等,但大多数放射性药物一般由两部分组成:放射性核素和非放射性的被标记的部分,非放射性的被标记的部分可以是化合物、抗生素、血液成分、生化制剂(多肽、激素等)、生物制品(单克隆抗体等)等。

放射性药物和放射性药品(radiopharmaceutical preparations)在中国是有区别的。作为放射性药品的显著特征是具有规格标准,可在市场上销售,即被国家药品监督管理部门批准的。放射性药物则可不具备完善的规格标准,可在当地药品监督管理部门备案,只可在研制单位作为医院制剂使用。

(二) 放射性药物的分类

放射性药物有多种分类的方法:按放射性核素的物理半衰期可分为长半衰期(以日计)、短半衰期(以时计)和超短半衰期(以分计)放射性药物。按放射性核素的生产来源可分为核反应堆生产的(包括裂变)、加速器生产的和从放射性核素发生器(radionuclide generator)得到的放射性药物。按放射性核素的辐射类型可分为发射单光子、正电子、 β 粒子等的放射性药物。按放射性药物本身的剂型可分为注射液、悬浮液、口服溶液、胶囊、吸入剂(气体、气溶胶)等放射性药物。按放射性药物的给药途径可分为静脉、动脉、腔内、鞘内、皮内、皮下等注射放射性药物。但通常是按临床核医学的用途分类(图5-1),即体内放射性药物和体外放射性药物,体内放射性药物又分为诊断用放射性药物和治疗用放射性药物,体内诊断药物又分为显像放射性药物和非显像放射性药物,体外放射性药物主要指放射性核素

标记的免疫诊断试剂盒,这类试剂盒作为放射性药物是国务院发布的《放射性药品管理办法》明确规定的。由于体内与体外放射性药物有着多方面的区别,本章只论述体内放射性药物的内容。

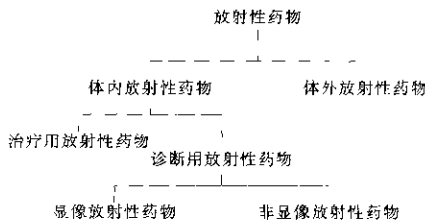


图5-1 按临床核医学用途放射性药物的分类

二、放射性药物的特点及特殊要求

(一) 放射性药物的特点

1. 具有放射性 放射性药物是一类特殊药物,这是在《中华人民共和国药品管理法》中明确的。它之所以特殊,是因为这类药物并不是像普通药物(general drug)有着明显的药理作用,达到有目的地调节人的生理功能之功效,它的特殊性在于利用其放射性核素放出的粒子或射线来达到诊断与治疗的目的。因此,在放射性药物中放射性核素发出的粒子或射线是具有双重性的,一方面作为放射性药物的有效性,而不是“毒性”来评价;另一方面在放射性药物生产、制备或使用不当时,这些放射性核素又会对病人、医护人员造成辐射危害,乃至对环境造成放射性污染。如碘 ^{131}I 化钠引入人体后,由于碘离子的生物学行为,很快被浓集在甲状腺组织, ^{131}I 发出的 β 粒子对甲状腺组织产生辐射生物效应,破坏功能亢进的甲状腺组织或甲状腺癌转移灶。当放射性药物质量得到保证,使用的放射性药物剂量恰当,则对甲状腺功能亢进症或甲状腺癌转移灶的治疗取得很好的疗效。利用 ^{131}I 发出的 γ 射线具有的穿透能力,能从体外测定甲状腺组织摄取碘的能力,以判断甲状腺组织的功能,或借助仪器在体外看到甲状腺的影像,以判断甲状腺的

位置、大小、形态。如果碘 ^{131}I 化钠在生产制备上或使用上出现问题,就可能引起诊断错误及治疗失败,以至发生辐射危害或放射性污染等不利的一面。当然放射性药物中放射性核素的这种双重性,主要是指少数物理半衰期较长、高毒放射性核素而言,而大多数放射性药物中的放射性核素,特别是诊断用放射性药物,如含锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 或超短物理半衰期放射性核素氟 ^{18}F 等的药物,其危害性的一面是可以忽略不计的。

2. 不恒定性 放射性药物中的放射性核素是不稳定的,会自发的变为另一种核素或核能态,这种按照一定规律变化的过程称放射性核衰变(decay)。这又是与普通药物不同的,普通药物在生产上市时,在有效期内,其纯度、含量应该是不变的,但放射性药物则不同,不仅放射性的量随时间增加而不断减少,其内在质量也可能改变。正是这一点在放射性药物生产、制备、质量控制和临床使用中,均须给予足够的重视。例如碘 ^{131}I 化钠,目前国内在以碲为靶材料的情况下,其最终产品中会有碘 ^{129}I 杂质。由于 ^{129}I 和 ^{131}I 的物理半衰期不同, ^{129}I 的物理半衰期($T_{1/2}$)为13.2小时, ^{131}I 的 $T_{1/2}$ 为4.17天,产品生产以后的不同时间,由于两种放射性核素衰变,主成分 ^{131}I 的量很快减少, ^{129}I 的量相对增加,导致产品不符合质量标准,直接影响临床使用效果。因此放射性药物从生产、制备、质量控制到临床使用,必须强调“记录时间”的观念。

与此相关的是大多数放射性药物的有效期很短,如含锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 药物一般为6~8小时。这就给药品检验、经营销售、进出口报关等诸多方面带来不便,显示出与普通药品极大不同的特点。

3. 引入量少 普通药物一般一次用量大多以g计,最少也在mg水平。放射性药物的引入量相对少得多,如常用的含锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 放射性药物一次静脉注射370MBq(10mCi),其中锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的质量仅为1.9ng,与放射性核素锝一并注射的其他组分也不过mg水平,而且大多数一次使用,因此几乎不存在体内蓄积而引起的化学危害性。即使某些治疗用放射性药物如“云克”(锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 亚甲基二膦酸盐 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$),每疗程多次注射,引入化学物质的量也在mg水平。但对某些放射性药物因加入载体或标记配体过量,也应考虑可能产生的药理、

毒理问题,如来屈南钐 ^{153}Sm ($^{153}\text{Sm-EDTMP}$)中游离的EDTMP过多,很可能将体内微量元素络合排出体外。

4. 自辐射分解 大多数放射性药物是放射性核素标记的化合物或生物活性物质,由于放射性核素核衰变发出的粒子或射线的物理效应、化学效应、生物学效应,直接作用于放射性药物本身,引起化合物结构的改变或生物活性丧失,导致放射性药物在体内的生物学行为改变,这种现象称作自辐射分解(radiation decomposition)。发生自辐射分解的程度通常与放射性药物的放射性浓度或比活度成正比,放射性浓度、比活度越高,自辐射分解作用越明显。例如,缓解骨转移疼痛的治疗药物 $^{153}\text{Sm-EDTMP}$,由于自辐射分解导致骨摄取减少,肝摄取增加,不仅影响了治疗效果,也增加了病人的辐射吸收剂量。为避免自辐射分解,采取将 ^{153}Sm 和EDTMP分瓶供应,临用前在放射性药房即时制备,是保证药品质量的有效措施。

基于放射性药物具有上述的显著特点,在制定放射性药品管理的诸多政策上,必须体现出与普通药品管理不同的特殊性。

(二) 放射性药物的特殊要求

放射性药物像其他药物一样,保证它的安全、有效是基本要求,此外根据临床使用目的,对放射性核素的选择和被标记物的理化、生物学行为、标记方法以及标记后的人体吸收、分布、代谢和清除有着不同的要求。

1. 放射性核素的选择 放射性核素有千余种之多,不是所有的放射性核素都适合制备放射性药物,只有那些核性质适合医学应用的放射性核素方可用来制备放射性药物。根据临床核医学用途,选择放射性核素的基本原则如下:

(1) 治疗用放射性核素:发射粒子或射线的类型应具有较高的生物效应,如 α 、 β 粒子或内转换电子、俄歇电子。具有较长的有效半衰期,以增大对靶器官或组织的辐射,便于实现稳定的标记。

(2) 诊断(非显像)用放射性核素:以发出同质异能跃迁(IT)或电子俘获(EC)衰变的核素为宜, γ 能量可从25keV到1MeV。物理半衰期适当,取决于实验时间。

(3) 诊断(显像)用放射性核素:以发出同质异能跃迁(IT)或电子俘获(EC)衰变的核素为宜, γ

能量可从 100keV 到 511keV, 对于 γ 照相机的最佳范围是 100keV 到 200keV。物理半衰期应足够长, 以便完成放射性药物的制备与显像, 但又要是足够短, 以免带给病人及医护人员较高的辐射剂量。

作为医用放射性核素要有尽可能高的核纯度, 如若伴有核杂质, 该杂质核素的有效半衰期应短于主要核素。

2. 被标记物 对被标记物总的要求是无毒、副作用, 无致敏性、纯度高, 具有明显浓集在靶器官或组织中的特点, 便于被放射性核素标记。

3. 标记方法 应简单、快速, 标记后不需纯化。

4. 标记后 应尽可能达到体内、外稳定。

第2节 放射性药物的制备

放射性药物的制备包括三个基本部分: 放射性核素; 非放射性的被标记物; 放射性核素与被标记物的标记方法。

一、放射性核素

制备放射性药物的放射性核素有两个来源: 基本来源与次级来源。基本来源是用核反应堆或者加速器直接生产的放射性核素; 次级来源是从称为放射性核素发生器的装置间接获取的放射性核素。

(一) 基本来源

1. 核反应堆生产 利用核反应堆强大的中子流轰击各种靶核, 吸收中子后的靶核发生重新排列, 变为不稳定的(放射性的)新核素。这些核反应可用符号分别表示为 (n, p) 、 (n, α) 、 (n, γ) 以及 (n, f) 。 n 为中子; p 为质子; α 为 α 粒子或氦核; γ 为 γ 射线; 而 f 表示裂变。对核医学应用来说, (n, γ) 和 (n, f) 反应是核反应堆生产放射性核素最重要的核反应。表 5-1 列出核反应堆生产的部分医用放射性核素。

表 5-1 核反应堆生产的部分医用放射性核素

放射性核素	半衰期($T_{1/2}$)	核反应
^3H	12.3 y	$^7\text{Li}(n, \alpha)^3\text{H}$
^{14}C	5730 y	$^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$
^{32}P	14.3 d	$^{31}\text{P}(n, \gamma)^{32}\text{P}$
^{51}Cr	27.7 d	$^{51}\text{Cr}(n, \gamma)^{51}\text{Cr}$

续表

放射性核素	半衰期($T_{1/2}$)	核反应
^{86}Sr	50.5 d	$^{86}\text{Sr}(n, \gamma)^{86}\text{Sr}$
^{99}Mo	2.73 d	$^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$
^{125}I	60.1 d	$^{124}\text{I}(n, f)^{125}\text{I}$
^{131}I	8.04 d	$^{130}\text{Te}(n, \gamma)^{131}\text{I}$
^{133}Xe	5.24 d	$^{134}\text{Xe}(n, f)^{133}\text{Xe}$
^{153}Sm	46.7 h	$^{152}\text{Sm}(n, \gamma)^{153}\text{Sm}$
^{187}Re	90.6 h	$^{187}\text{Re}(n, \gamma)^{187}\text{Re}$
^{198}Au	2.30 d	$^{197}\text{Au}(n, \gamma)^{198}\text{Au}$

核反应堆生产的放射性核素的优点是: 能同时辐照多种样品; 生产量大; 辐照时间短操作简单。缺点是: 多为丰中子核素, 通常伴有 β 衰变, 不利于制备诊断用放射性药物; 核反应产物与靶核大多属同一元素, 化学性质相同, 难于得到高比活度的产品。

2. 加速器生产 回旋加速器是通过电流和磁场使带电粒子得到加速, 以足够的能量克服原子核势垒, 引起不同核反应, 生成多种放射性核素。这些核反应可用符号分别表示为 (d, p) 、 (α, d) 、 (α, np) 、 (p, n) 。 n 为中子, d 为氘核, p 为质子, α 为氦核。表 5-2 列出加速器生产的部分医用放射性核素。

表 5-2 加速器生产的部分医用放射性核素

放射性核素	半衰期($T_{1/2}$)	核反应
^{11}C	20.4 min	$^{11}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$
^{13}N	9.965 min	$^{14}\text{N}(d, n)^{13}\text{N}$
^{15}O	2.37 min	$^{15}\text{N}(d, n)^{15}\text{O}$
^{18}F	109.8 min	$^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$
^{67}Ga	3.26 d	$^{68}\text{Zn}(\alpha, 2n)^{67}\text{Ga}$
^{68}Ge	270.8 d	$^{68}\text{Zn}(p, 2n)^{68}\text{Ge}$
^{111}In	2.807 d	$^{109}\text{Ag}(\alpha, 2n)^{111}\text{In}$
^{123}I	13.2 d	$^{123}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$
^{201}Tl	73.2 h	$^{203}\text{Tl}(p, 3n)^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$

加速器生产的放射性核素的优点是: 大部分是贫中子核素, 通常为发射 β^+ 或电子俘获衰变。正电子湮没放出能量相同、方向相反的两个 511keV 光子, 利用 PET 或双探头符合线路探测, 提高了核医学影像的分辨率。大部分是短半衰期或超短半

衰期核素,可以给病人较高放射性活度的药物,缩短收集信息的时间,也可在较短的时间内重复进行核医学检查,污物较易处理。比活度高,大多数靶核与生成核素不属同位素,在生产时易于化学分离,使成为无载体或高比活度,便于医学应用。缺点是:水电资源消耗大,靶材料及制靶系统要求高等。

(二) 次级来源

放射性核素发生器是一种从放射性核素母子体系中分出子体的装置。放射性核素母子体系中,母体核素不断衰变,子体核素不断增加,最后达到母、子体放射性平衡。由于母、子体系不是同位素,易于用放射化学方法分离。每隔一段时间分高一次于子体,犹如母牛挤奶,故放射性核素发生器又称“母牛”。以母子体系分离方法的不同,分为色谱发生器、萃取发生器和升华发生器。当前均以母子体的核素命名发生器,最常用的发生器是钼^[99Mo]-锝^[99mTc]色谱发生器,简称锝^[99mTc]发生器(^{99m} Technetium generator)。图 5-2 是色谱发生器示意图。

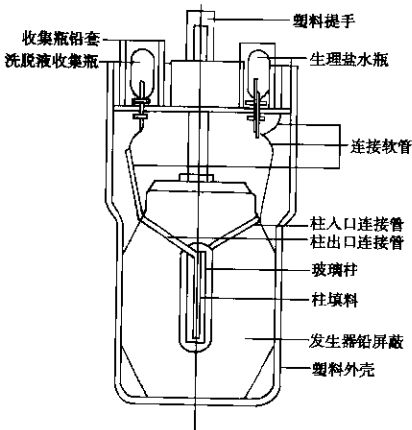


图 5-2 色谱发生器示意图

在锝^[99mTc]发生器中,依钼^[99Mo]的生产方法不同,可分为核反应堆照射天然钼、富集钼^[98Mo]、铀^[235U](裂变)等制得的锝^[99mTc]发生器。此外,具有中国特色的以核反应堆照射天然钼制备的(凝胶)锝^[99mTc]发生器,仅在中国有商品供应,其优点是:以天然钼为靶核素,成本低,以

钼酸铈凝胶装柱,克服了色谱吸附剂吸附容量限制的困扰,从而制成高放射性活度的发生器。其缺点是:洗脱效率低,洗脱曲线峰半宽度较宽,峰位靠后导致洗脱体积大,“奶”液放射性浓度低。

用于临床核医学的部分放射性核素发生器如表 5-3。

表 5-3 用于临床核医学的部分放射性核素发生器

母体核素及半衰期	子体核素及半衰期	色谱剂/洗脱剂
⁹⁹ Mo 67 h	^{99m} Tc 6.02 h	0.9% NaCl
¹⁸⁷ W 69.4 d	^{187m} Re 16.9 h	0.9% NaCl
¹¹³ Sn 115 d	^{113m} In 20.5 min	0.05mol/L HCl
⁶⁸ Ge 270.8 d	⁶⁸ Ga 68 min	0.005mol/L EDTA
⁸¹ Rh 4.8 h	^{81m} Kr 13 sec	H ₂ O
⁶⁵ Zn 9.3 h	⁶⁵ Cu 9.7 min	2mol/L HCl
⁸⁵ Sr 25.5 d	⁸⁵ Rb 73 sec	0.9% NaCl

上述放射性核素发生器除¹⁸⁵W-¹⁸⁶Re 发生器外,均为诊断用。随着对发展治疗药物的重视,¹⁸⁵W-¹⁸⁶Re 发生器很可能成为临床核医学常用的另一种放射性核素发生器。

二、非放射性的被标记物

非放射性的被标记物通常称配体,主要根据诊断和治疗的不同的目的来设计。例如,为了实现将放射性核素锝^[99mTc]通过血流将其滞留脑内,设计了依沙美肪(exametazime *d,l*-HMPAO);为了使放射性核素较长时间滞留在骨组织中,设计了多种含磷(磷)化合物;为了使放射性核素浓集在肿瘤中,制备该肿瘤抗原的单克隆抗体,然后用放射性核素标记该单克隆抗体,使其在体内特异性地浓集在该肿瘤中。从这些例子不难看出,非放射性被标记物(配体)的作用,是携带放射性核素并将其浓集在所希望的靶器官或组织,以达到诊断或治疗的目的。配体是多种多样的,它可以是一般的化学药物如二巯丁二钠(^{99m}Tc-DMSA);抗生素如博莱霉素(¹¹¹In-BLM);血液成分如红细胞(^{99m}Tc-RBC);生物制剂如单克隆抗体(¹¹¹In-CEA)。但也有一些配体是专门为核医学诊断或治疗设计的,如大多数心肌灌注显像放射性药物的配体等。对非放射性被标记物(配体)的基本要求是:①在 mg 级使用剂量,无毒、副反应;②能提供一个官能团,便于放射性核素标记;③放射性核素标记后的产品,具有体内、外稳定性;④易于制成“药盒”。

三、放射性核素与被标记物的 标记方法

少数放射性药物的生物学行为仅表现在放射性核素方面,则不是元素(^{133}Xe)就是完全离子化的分子($\text{Na}^{224}\text{TeCl}_4$ 、 Na^{125}I 、 $^{201}\text{TlCl}$),这些放射性药物没有标记的问题。只有当生物学行为表现在非放射性部分或放射性核素和非放射性被标记物两部分时,就涉及标记方法和技术问题了。

一般来说,放射性药物的标记方法包括合成法(生物合成、化学合成)、交换法、络合法(直接、间接络合)等。

(一) 生物合成法

生物合成法是利用动物、植物或微生物的代谢过程或生物酶的活性,将放射性核素引入到需要的分子上。胰腺显像用的碘(^{125}I)蛋氨酸,就曾经以生物合成的方法制备。对于生物大分子和结构复杂的难以通过化学反应途径进行标记的物质,以及为获得那些在生化过程中有重要意义的标记物,生物合成法是一种很有用的方法,但在放射性药物制备中现已很少使用。

(二) 化学合成法

化学合成法是制备放射性药物的最经典的方法,其原理与普通化学合成法相似,只是在合成中使用了放射性核素作为原料。化学合成法又分为逐步合成法(以最简单的放射性化合物按预定合成路线一步步合成复杂的有机标记化合物)、加成法(通过加成反应将不饱和有机分子制备成标记化合物)、取代法(有机分子中的原子或原子基团被放射性核素或其基团所置换)等。

(三) 交换法

交换法是标记分子中的一个或几个原子,被具有不同质量数的同种原子的放射性核素所置换的标记方法。由于标记上的放射性核素与被标记分子上被置换的非放射性原子是同位素,因此除了有同位素效应外,它们的理化和生物学性质是相同的。交换反应是可逆反应,可通过调节反应条件(温度、pH等)和加入催化剂以控制反应的进行。

(四) 络合法

络合法的大部分放射性药物是将放射性核素以共价键或配位键的形式络合到被标记的分子中,被标记分子不含标记的放射性核素的同位素,这种标

记法称非同位素介入法。双功能螯合剂法也属这类标记法,不同的是先把某种双功能螯合剂联接在被标记物的分子上,再将放射性核素标记到螯合剂上,形成“放射性核素-螯合剂-被标记物”的复合物。此种方法大多用来标记多肽、单克隆抗体等。由于螯合剂的存在,被标记物有可能出现理化和生物学性质的改变,在临床应用前应予以注意。

四、放射性药物标记制备中 应考虑的要素

标记方法的选择、标记产率的高低,是选择标记方法的重要因素。

(一) 标记产物的稳定性

放射性核素与被标记物之间键合的形式与其稳定性密切相关,通常共价键合的标记化合物相对稳定。

(二) 失活或变性

标记过程中,由于标记条件的影响,使被标记物结构改变或丧失生物活性。

(三) 同位素效应

由于同位素相互间质量不同而引起的理化和生物学性质改变称同位素效应(isotope effect)。原子量大的同位素间同位素效应微乎其微,但氩标记是个例外。

(四) 辐射自分解

由于标记化合物自身的放射性核素发出的粒子或射线作用,导致自身分解的现象称辐射自分解(radioautolysis)。放射性药物的比活度越高,越易发生辐射自分解。辐射发生在溶液中也产生自由基,自由基能破坏标记物的共价键,引起间接辐射自分解。这是高放射性浓度的放射性药物常易产生的质量问题之一。

第3节 放射性药物的质量 控制与质量检验

质量控制与质量检验是两个相关而不相同的概念,质量控制包括质量保证和质量检验。质量控制是指为达到药品质量标准,生产厂家按《药品生产质量管理规范》要求而采取的一系列措施。质量检验是质量控制中的一部分,是指按照药品标准进行实验室检验。核医学科自行制备放射性药物,如利用核素发生器和配套药盒现场制备放射性药物,生

产超短半衰期放射性核素、制备放射性药物以及利用放射性核素标记单克隆抗体进行免疫显像或免疫治疗等,也应建立自己的质量控制体系。

按照放射性药品的管理,由放射性药厂生产供应的成品或半成品,药厂负责对药品生产过程及最终成品进行质量控制(quality control),达到保证药品使用的安全、有效;由医院的放射性药房现场制备的放射性药物,在使用前负责对自己制备的药物进行质量检验,并保证安全、有效。因此,医院的放射性药房必须熟悉和掌握放射性药物质量检验的全部内容,并配备相应的人员和设备。

放射性药物的质量检验(quality assay)一般分为物理、化学检验和生物学检验两个方面。物理检验包括:对药物性状(色泽、澄明度、粒子等)的观察、放射性核素的鉴别、放射性核纯度、放射性活度等检验项目;化学检验包括:注射液的pH值(pH value)测定、放射化学纯度、化学纯度等检验项目;生物学检验包括:无菌、热原、生物分布以及生物活性等检验项目。

一、物理、化学检验

(一) 性状

放射性药物大多数为注射剂或口服溶液,一般为无色澄明液体。性状检验方法是在规定了一定照度的澄明度仪上,在有防护的条件下肉眼观察供试品的色泽和澄明度。虽然这是一种经典、简易方法,但在质量检验中却是重要的,因为遇到的一些不合格药品的性状是不符合规定的。少数放射性药物有颜色,如胶体磷 ^{32}P 酸铬注射液为绿色的胶体溶液;铬 ^{51}Cr 酸钠注射液为淡黄色澄明液体;邻碘 ^{131}I 与尿酸钠注射液为淡棕色液体等。还有个别的放射性药物是含有颗粒的悬浮液,如钼 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 聚白蛋白注射液,除了肉眼观察性状应为白色颗粒悬浮液外,还应该在光学显微镜下检查其粒子的大小,不允许有 $\geq 150\mu\text{m}$ 的粒子,这是个重要的指标。

(二) 放射性核素的鉴别

在药品标准的“鉴别”项下,指得是对已知物的鉴别,因此只要确证供试品中放射性核素与标签或使用说明书标明的核素一致,即认为符合规定。通常放射性核素的鉴别(radionuclide identification)方法是测定物理半衰期或用 γ 谱仪测定该核素的 γ 谱。

(三) 放射性核纯度

是指某一放射性核素的放射性活度占样品放射性总活度的百分比。进行放射性药物放射性核纯度(radionuclide purity)检验是很重要的,因为放射性药物中混有放射性核杂质,不仅会给受检者增加不应有的辐射危害,同时也会影响显像的质量,如前面提到过的在碘 ^{131}I 化钠中混有碘 ^{125}I 。各种放射性药物的质量标准中都明确规定了放射性核纯度的指标,如高锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 酸钠注射液中放射性核杂质钼 ^{99}Mo 不得超过0.1%,应该注意的是,放射性核素是在不断变化着的,因此在给出放射性核纯度测定结果时,必须注明测定的时间;如果某一放射性核素的衰变产物(子体)仍具有放射性,在计算放射性核纯度时,子体不作为杂质计算,如镭 ^{226}Ra 中的钷 ^{214}Pb 、镭 ^{226}Ra 中的钷 ^{214}Pb 。放射性核纯度的测定方法可根据杂质核素的性质,选用锗(镭)或高纯锗探测器的多道 γ 谱仪或其他核纯度测定方法。

(四) 放射性活度

是指放射性核素的原子核每秒钟发生的衰变数。国际计量单位为贝可(Bq),1Bq的活度等于每秒钟发生一次衰变。常用的单位是千贝可(kBq)、兆贝可(MBq)、吉贝可(GBq)等。习惯单位是毫居里(mCi), $1\text{mCi}=3.7\times 10^{10}\text{Bq}$ 。放射性活度是放射性药物的一个重要质量指标,特别是治疗用放射性药物的活度测定,关系到给病人的剂量是否准确。笔者认为,一般治疗用放射性药物的放射性活度测定值,控制在标示值的 $\pm 5\%$ 为好;一般放射性药物质量标准中活度测定值均在标示值的 $\pm 10\%$ 。

与放射性活度相关的放射性浓度和放射性比度分别定义为:

放射性浓度(radioconcentration)是指溶液放射性物质单位体积中的放射性活度,通常以MBq/ml(mCi·ml)表示;

放射性比度(specific activity)是指固体放射性物质单位质量中的放射性活度,通常以MBq/mg(mCi·mg)或MBq/nmol(mCi·mmol)表示。

放射性活度的测定方法可分为绝对测量法和相对测量法,由于放射性药物对活度测定的不确定度要求不是很高,一般采用相对测量法,如可用活度计(radiometer)(井型电离室)测量,但在使用前应对活度计进行刻度,最好能用待测放射性核素的标

准源进行校正。放射性浓度和放射性比度可通过直接测得的样品体积或质量计算得到。

(五) pH 值

放射性药物绝大部分是注射液,其 pH 值测定是常规检验项目之一。特定的 pH 值对保证放射性药物的稳定性是重要的。放射性药物的 pH 值测定与普通药物不同的是:提供的大部分供试品体积小,用一般 pH 计测定有困难,同时对操作人员的辐射剂量也高。因此,多采用精密 pH 试纸法,但所用精密 pH 试纸在使用前应用 pH 计进行验证。一些有颜色的放射性药物,则应采用微量 pH 计测定。

(六) 放射化学纯度

是指某一种放射性核素的某一化学形式的放射性占该放射性核素总放射性的百分比。放射化学纯度(radiochemical purity)是衡量放射性药物质量的重要指标之一,也是放射性药物常规检验项目中最重要的一项。需要指出的是,放射化学纯度的计算应在放射性核纯度计算的基础上进行。如含钼^{99m}Tc]注射液的放射化学纯度,是指除去供试品中可能含有的其他放射性核杂质(如钼⁹⁹Mo)等)以外,以所有钼^{99m}Tc]的放射性作为百分之百,来计算可能存在的其他化学形式的钼^{99m}Tc],如高钼^{99m}Tc]酸根(^{99m}TcO₄⁻)或还原钼^{99m}Tc]₂(^{99m}TcO₂)。常用的放射化学纯度测定法有纸色谱法、聚酰胺薄层色谱法、快速硅胶薄层色谱法、高效液相色谱法以及电泳法等,对某些特殊理化性质的放射性药物也可采用其他分离分析方法,如过滤法、离心法等。但提倡的也是经常使用的方法是纸色谱法。在纸色谱法中,涉及放射性药物中各组分的比移值(Rf)。所谓比移值是指供试品中某组分从点样原点移动到纸上任意一点的距离,被展开剂移动的距离除后所得的商值,用公式表示为:

$$Rf = \frac{\text{原点至供试品中某一组分移动的距离}}{\text{展开剂移动的距离}}$$

放射性药物中各组分的 Rf 值在一定的条件下是一个常数,但当条件改变时也可能随着改变。

(七) 化学纯度

是指在放射性药物中指定某些非放射性的化学成分的含量,与放射性无关。这些化学杂质一般是生产过程中带人的,过量的化学杂质可能引起毒副反应或影响放射性药物进一步的制备和使用。如高钼^{99m}Tc]酸钠注射液中的含铝量,该品标准规定

每 ml 不得超过 10 μ g,铝含量过高影响对红细胞的标记已众所周知。化学纯度(chemical purity)的测定一般应用滴定法、分光光度法、原子吸收法等。因为化学纯度测定与放射性无关,所以如果不急于得到测定结果,可等到放射性核素衰变一段时间后再进行分析,以减少操作人员承受的辐射剂量和对设备的放射性污染。

二、生物学检验

(一) 无菌检查

无菌检查(sterile test)是保证药品注射液安全的重要检查项目之一。放射性药物大多数是注射液,因此要通过无菌检查。制品要达到通过无菌检查的要求,主要采用两种方法:灭菌或除菌。对于热稳定性好的制品,可选用灭菌方法,否则可用除菌方法。灭菌方法有干热灭菌、湿热灭菌、环氧乙烷灭菌和 γ 射线辐射灭菌等,除菌方法大多采用膜过滤方法。干热灭菌是在干燥箱中干热 180 $^{\circ}$ C 2 小时或 250 $^{\circ}$ C 30 分钟,即可达到灭菌又消除热原的目的,一般适用于玻璃容器及器皿的灭菌。湿热灭菌却是高压蒸气灭菌,利用高压消毒锅,通常在 121 $^{\circ}$ C 30 分钟达到彻底灭菌,但不能消除热原,通常也用于玻璃容器及器皿的灭菌。放射性药物制剂或原料药大部分用除菌的方法,即使溶液通过微孔滤膜,选择孔径为 0.22 μ m 的滤膜,可有效地阻止微生物通过滤膜,不宜灭菌或即时标记的放射性药物,常采用这种方法得到无菌溶液。即使是经过灭菌或除菌的放射性药物也还要进行无菌检查,以确证制品中无活的微生物。经典的无菌检查法在《中国药典》中有详细介绍,此处不再赘述,这种方法的最大不足是需要花费很长的时间(5~7 天),用来等待微生物繁殖、生长,以使液体培养基变浊或在固体培养基上出现菌落。因此这种经典方法非常不适合放射性药物,特别是短半衰期核素的放射性药物的无菌检查。各国《药典》均明确规定,无菌检查只是对制备工艺的确证,允许在无菌检查结果报告前发放制品。虽然也曾有微生物快速检验的研究报道,如利用气相色谱火焰电离检测器测定微生物的某些代谢产物;或利用微生物生长的放射测定法,但这些方法仍未被任何国家官方承认。

(二) 热原检查

热原(pyrogen)切勿理解为“热源”。药品注射

液必须通过热原检查(pyrogen test),以保证药品的安全。因注射引起的发热、寒战、恶心、头痛、关节痛乃至休克等症称热原反应,引起热原反应的物质称热原质亦称热原。热原的本质至今仍不清楚。但是现已清楚地知道,无论是热原还是内毒素,都没有直接的毒副作用,热原(内毒素)引起的毒副作用是间接的。注射到人体内的热原,刺激外周血单核细胞,产生一种称为“cytokine”的物质, cytokine被血液运送到脑干,刺激体温中枢,引起热原反应。检查热原还没有一种好方法,1912年被美国药典收载的热原试验,是以家兔升温为测定指标的,它除了具有反映哺乳动物升温的优点外,几乎再也没有别的长处,即它的灵敏性、重复性、经济性、简易性都很差。特别是随着制药工业的发展,有些药物本身会干扰正常家兔的体温,放射性药物就是其中之一。为此1980年美国药典推出细菌内毒素试验(bacterial endotoxins test),很快为世界各国所接受,纷纷载入药典。中国也于1990年版药典中首先将其作为放射性药品热原检查的替代方法。近年来以内毒素检查的药品品种日益增多。它具有灵敏性高、重复性好、经济、简单、快速等优点,但是它的缺点是不直接代表体内升温反应,存在假阳性(即制品不合格,人体不一定出现热原反应),也存在假阴性,即内毒素以外的热原会被漏检(尽管这是极少数)。因此可以说,在药品检验方法学中,热原检查的问题还没有真正解决。但最近已有报道,利用志愿者提供的全血与供试品保温,用酶标法测定产生的 cytokine,为热原检查方法的研究展现出新的前景。

(三) 生物分布

生物分布(biodistribution)试验在放射性新药研究中,作为阐明药代动力学的一部分是必须报送的资料,在放射性药品的常规检验中也占一定位置。如有些含镉[^{99m}Tc]放射性药物,放射化学纯度指标不能真正控制质量,如 ^{99m}Tc -MAA,因为任何简便的放射化学分离分析方法均无法将 ^{99m}Tc -MAA和 ^{99m}TcO 分开,按照规定方法测定的放射化学纯度结果,实际上是二者之和,所以只好用生物分布试验来判断其质量。生物分布实验一般选用小白鼠为实验材料,体重相近($20\text{g}\pm 2\text{g}$)若干只,分组或不分组由实验目的而定,给药途径应与药物的临床应用一致,给药剂量可根据测定仪器的灵敏

度而定。给药后不同时间处死动物,取主要器官和组织的全部或一部分,称重或不称重,测量各样品的放射性计数,并以给药剂量的放射性计数为百分之百,计算每克或全部器官或组织的摄取百分数。如上述 ^{99m}Tc -MAA,标准的要求是给3只小白鼠静脉注射一定剂量供试品,10分钟后杀死小鼠,取全部肺、肝,分别测量放射性,并与注射剂量相比计算肺、肝摄取百分率。3只小白鼠中有2只肺摄取不低于80%,肝摄取不超过5%,即认为该批 ^{99m}Tc -MAA的生物分布符合规定,否则不符合规定。如果用大动物(兔、犬或灵长类)可采用全身显像,勾画出感兴趣区,计算各器官摄取放射性的百分数,可得到同一个体在不同时间的生物分布结果,这在筛选放射性药物的研究中是很有用的试验方法。

(四) 生物活性

有些放射性药物具有特定的生物活性,当这些活性物质被标记了放射性核素后,其生物活性不应改变。对于这些药物,除应进行放射性药物的常规检验外,还要对特定的生物活性进行检验。其检验方法与未标记放射性核素的生物活性物质相同,并尽可能将标记与未标记的样品在相同条件下进行比较实验。

(五) 其他

毒性、药代动力学、一般药理、药效学以及医学内辐射吸收剂量(MIRD)等试验,只是在新药研究时,按照新药研究要求进行实验,在常规药品检验时均不要求。

第4节 临床常用放射性药品简介

一、显像用放射性药品

(一) 镉[^{99m}Tc]放射性药品

自60年代镉[^{99m}Tc]发生器问世以来,放射性核素镉[^{99m}Tc]已成为临床核医学显像中无可替代的核素,在第24版美国药典(2000年版)中含镉[^{99m}Tc]放射性药物占全部放射性药品品种的三分之一(22/60)。镉[^{99m}Tc]具备了前面讨论的对显像用放射性核素的全部要求,是目前临床核医学用量最大的诊断用放射性核素。

镉位于元素周期表ⅦB,与锰(Mn)、铈(Re)同为一族,其电子结构最外层有7个电子。镉元素

在自然界是不存在的，所有的锝元素都是人工制造的。锝共有 28 种同位素，全部为放射性核素，物理半衰期最长的是锝⁹⁸Tc($T_{1/2} = 4.2 \times 10^5$ 年)，最短的是锝¹¹⁰Tc($T_{1/2} = 0.83$ 秒)，核医学最有用的是锝^{99m}Tc($T_{1/2} = 6.02$ 小时)。

1. 高锝^{99m}Tc 酸钠注射液(sodium pertechnetate-^{99m} injection, $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) 是含高锝^{99m}Tc 酸根(^{99m}Tc-pertechnetate, $^{99m}\text{TcO}_4^-$)的无菌等渗溶液。通过用生理盐水洗脱锝^{99m}Tc 色谱发生器，是获得高锝^{99m}Tc 酸钠注射液的最简单方法，可供注射、口服或标记制备多种含锝^{99m}Tc 放射性药物。

表 5-4 高锝^{99m}Tc 酸钠估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
甲状腺	0.055	0.13	睾丸	0.035	0.085
胃肠道			膀胱壁	0.034	0.083
胃(壁)	0.068	0.25	卵巢	0.036	0.089
大肠上部	0.018	0.068	红骨髓	0.035	0.085
大肠下部	0.015	0.06	全身	0.034	0.083

2. 锝^{99m}Tc 亚甲基二膦酸盐注射液(technetium^{99m}[^{99m}Tc] medronate injection, ^{99m}Tc-MDP)

(1) ^{99m}Tc-MDP 的化学结构式：见图 5-3。

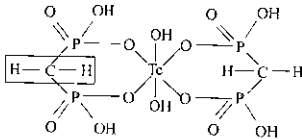


图 5-3 ^{99m}Tc-MDP 的化学结构式

(2) ^{99m}Tc-MDP 的制备：大多数核医学科使

(1) 高锝^{99m}Tc 酸钠的主要用途：甲状腺及唾液腺显像、体内标记红细胞进行血池显像或首次通过血管显像、胃粘膜显像诊断 Meckel 憩室、 ^{125}I 与²⁰¹Tl 结合诊断甲状旁腺瘤等，最重要的还是制备各种含锝^{99m}Tc 放射性药物。

(2) 剂量：甲状腺显像 74 ~ 185MBq (2 ~ 5mCi)；体内标记红细胞 555 ~ 925MBq (15 ~ 25mCi)；Meckel 憩室 74 ~ 185MBq (2 ~ 5mCi)；甲状旁腺显像 74MBq (2mCi)。

(3) 高锝^{99m}Tc 酸钠估计的辐射吸收剂量：见表 5-4。

用的^{99m}Tc-MDP 是在自己科内放射性药房用生理盐水洗脱^{99m}Tc-发生器，得到 $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 后，按其放射性浓度取 4 ~ 6ml，加入到注射用亚锡亚甲基二膦酸盐瓶中，充分振荡使内容物溶解，静置 5 分钟即得。在少数大城市中，也可从放射性药品即时标记企业得到。

(3) ^{99m}Tc-MDP 的主要用途：骨显像。

(4) 剂量：555 ~ 740MBq (15 ~ 20mCi)。

(5) ^{99m}Tc-MDP 和^{99m}Tc-PYP 估计的辐射吸收剂量：见表 5-5。

表 5-5 ^{99m}Tc-MDP 和^{99m}Tc-PYP 估计的辐射吸收剂量

器官	^{99m} Tc-MDP		^{99m} Tc-PYP	
	mGy/MBq	rad/mCi	mGy/MBq	rad/mCi
骨表面	0.061	0.23	0.068	0.25
膀胱壁	0.034	0.13	0.025	0.062
骨髓	0.0692	0.034	0.011	0.046
肾	0.0084	0.031	0.0053	0.023
卵巢	0.0032	0.012	0.0037	0.014
睾丸	0.0022	0.0082	0.0026	0.0096
全身	0.0028	0.010	0.0035	0.013

3. 锝^{99m}Tc 焦磷酸盐注射液(technetium^{99m}[^{99m}Tc] pyrophosphate injection, ^{99m}Tc-PYP)

(1) ^{99m}Tc-PYP 的化学结构式：见图 5-4。

(2) ^{99m}Tc-PYP 的制备：大多数核医学科使用

的^{99m}Tc-PYP 是在自己科内放射性药房用生理盐水洗脱^{99m}Tc-发生器，得到 $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 后，按其放射性浓度取 4 ~ 10ml，加入到注射用亚锡焦磷酸钠瓶中，充分振荡使内容物溶解，静置 5 分钟即得。在

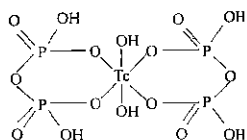


图 5-4 ^{99m}Tc-PYP 的化学结构式

少数大城市中，也可从放射性药品即时标记企业得到。

(3) ^{99m}Tc-PYP 的主要用途：骨显像；也可作为急性心肌梗死区的阳性显像。而注射用亚锡焦磷酸钠药盒多用于体内标记红细胞。

(4) 剂量：555~740MBq(15~20mCi)。

4. 锝[^{99m}Tc]依替菲宁注射液 (technetium [^{99m}Tc] etifenin injection, ^{99m}Tc-EHIDA)

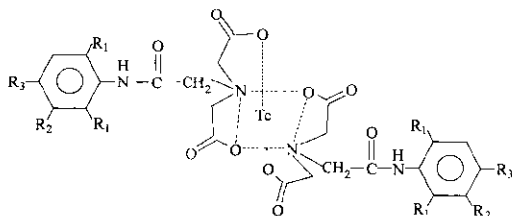
(1) ^{99m}Tc-EHIDA 的化学结构式：见图 5-5。

(2) ^{99m}Tc-EHIDA 的制备：大多数核医学科使用的^{99m}Tc-EHIDA 是在自己科内放射性药房用生理盐水洗脱^{99m}Tc-发生器，得到 Na^{99m}TcO₄ 后，按其放射性浓度取 1~8ml，加入到注射用亚锡依替菲宁瓶中，充分振摇使内容物溶解，静置 5~10 分钟即得。在少数大城市中，也可从放射性药品即时标记企业得到。

(3) ^{99m}Tc-EHIDA 的主要用途：肝胆系统的显像，对肝外胆管阻塞、胆囊无功能、胆管炎、胆管闭锁、胆管囊肿及胆系手术后的观察有较大诊断价值。

(4) 剂量：148~185MBq(4~5mCi)。

(5) ^{99m}Tc-EHIDA 估计的辐射吸收剂量：见表 5-6。



- R₁ = R₃ = CH₃ and R₂ = Br N-(3-bromo-2,4,6-trimethylacetanilide)-iminodiacetate (mebrofenin)
- R₁ = CH₃-CH₂; R₂ = R₃ = H N-(2,6-diethylacetanilide)-iminodiacetate (EHIDA)
- R₁ = CH(CH₃)₂; R₂ = R₃ = H N-(2,6-diisopropylacetanilide)-iminodiacetate (disofenin)

图 5-5 ^{99m}Tc-EHIDA 的化学结构式

表 5-6 ^{99m}Tc-EHIDA 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
胆囊	0.045	0.170	膀胱壁	0.019	0.082
胃肠道			卵巢	0.025	0.092
小肠	0.072	0.270	肝	0.011	0.040
大肠上部	0.144	0.540	肾	0.062	0.220
大肠下部	0.039	0.220	全身	0.035	0.018
睾丸	0.001	0.005			

5. 锝[^{99m}Tc]喷替酸盐注射液 (technetium [^{99m}Tc] pentetate injection, ^{99m}Tc-DTPA)

(1) ^{99m}Tc-DTPA 的化学结构式：见图 5-6。

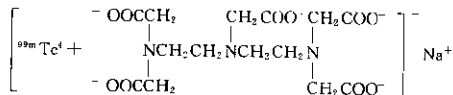


图 5-6 ^{99m}Tc-DTPA 的化学结构式

(2) ^{99m}Tc-DTPA 的制备：大多数核医学科使用的^{99m}Tc-DTPA 是在自己科内放射性药房用生理盐水洗脱^{99m}Tc-发生器，得到 Na^{99m}TcO₄ 后，按其放射性浓度取 2~4ml，加入到注射用亚锡喷替酸盐瓶中，充分振摇使内容物溶解，静置 5 分钟即得。在少数大城市中，也可从放射性药品即时标记企业得到。

(3) ^{99m}Tc -DTPA 的主要用途：肾显像及肾小球滤过率的测定。

(4) 剂量：185~740MBq(5~20mCi)。

(5) ^{99m}Tc -DTPA 估计的辐射吸收剂量：见表 5-7。

表 5-7 ^{99m}Tc -DTPA 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
肾	0.017	0.060	胃肠道		
膀胱壁	0.019	0.07	胃壁	0.002	0.018
脾	0.013	0.048	小肠	0.002	0.018
肾上腺	0.013	0.048	子宫	0.002	0.018
肝	0.011	0.037	卵巢	0.001	0.013
胰腺	0.009	0.033	唾液腺	0.003	0.011
红骨髓	0.006	0.022	肺	0.002	0.007
			睾丸	0.002	0.007

6. 得 [^{99m}Tc] 聚合白蛋白注射液 (technetium [^{99m}Tc] macroaggregated albumin injection, ^{99m}Tc -MAA)

(1) ^{99m}Tc -MAA 的化学结构：不详。

(2) ^{99m}Tc -MAA 的制备：大多数核医学科使用的 ^{99m}Tc -MAA 是在自己科内放射性药房用生理盐水洗脱 ^{99m}Tc -发生器，得到 $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 后，按其放射性浓度取 3~10ml，加入到注射用亚锡聚合白

蛋白瓶中，充分振摇使颗粒分散均匀，成为悬浮液即得。在少数大城市中，也可从放射性药品即时标记企业得到。

(3) ^{99m}Tc -MAA 的主要用途：肺灌注显像。

(4) 剂量：55.5~111MBq(1.5~3mCi)。

(5) ^{99m}Tc -MAA 估计的辐射吸收剂量：见表 5-8。

表 5-8 ^{99m}Tc -MAA 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
肺	0.00	0.226	全身	0.004	0.017
膀胱壁	0.015	0.056	肾	0.003	0.011
肝	0.0019	0.018	卵巢	0.0022	0.008
脾	0.0016	0.017	睾丸	0.0017	0.006

7. 得 [^{99m}Tc] 依沙美芬注射液 (technetium [^{99m}Tc] exametazine injection, ^{99m}Tc -HMPAO)

(1) ^{99m}Tc -HMPAO 的化学结构式：见图 5-7。

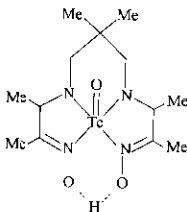


图 5-7 ^{99m}Tc -HMPAO 的化学结构式

(2) ^{99m}Tc -HMPAO 的制备：大多数核医学科使用的 ^{99m}Tc -HMPAO 是在自己科内放射性药房用生理盐水洗脱 ^{99m}Tc -发生器，得到 $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 后，按其放射性浓度取 3~10ml，加入到注射用亚锡依沙美芬瓶中，充分振摇使内容物溶解，静置 5 分钟即得。制备后，应不超过 30 分钟静脉注射。

(3) ^{99m}Tc -HMPAO 的主要用途：脑灌注显像；HMPAO 药盒也可作为制备 ^{99m}Tc -HMPAO-WBC 的中间体，用于炎症和感染的定位显像。

(4) 剂量：555~740MBq(15~20mCi)。

(5) ^{99m}Tc -HMPAO 估计的辐射吸收剂量：见表 5-9。

表 5-9 ^{99m}Tc-HMPAO 估计的辐射吸收剂量

器 官	mGy/MBq	rad/mCi	器 官	mGy/MBq	rad/mCi
脑	0.0076	0.028	肝	0.0178	0.066
泪腺	0.0694	0.256	膀胱壁	0.0156	0.058
胆囊壁	0.0548	0.201	卵巢	0.0054	0.020
肾	0.0370	0.137	睾丸	0.0012	0.004
上大肠壁	0.0274	0.101			

8. 锝 [^{99m}Tc] 双半胱乙酯注射液 (technetium [^{99m}Tc] bicisate injection, ^{99m}Tc-ECD)

(1) ^{99m}Tc-ECD 的化学结构式: 见图 5-8。

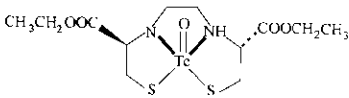


图 5-8 ^{99m}Tc-ECD 的化学结构式

(2) ^{99m}Tc-ECD 的制备: 目前国内制备 ^{99m}Tc-ECD 有两种工艺: 其一是一步法, 即在得到 Na^{99m}TcO₄ 后, 按其放射性浓度取 3~10ml, 加入

到注射用亚锡双半胱乙酯瓶中, 充分振摇使内容物溶解, 静置 5 分钟即得; 其二是所谓两步法, 即在得到 Na^{99m}TcO₄ 后, 按其放射性浓度取 3~10ml, 加入到 A 瓶中, 充分振摇使内容物溶解, 将其全部转移到 B 瓶中, 充分振摇使内容物溶解, 静置 5 分钟即得。在少数大城市中, 也可从放射性药品即时标记企业得到。

(3) ^{99m}Tc-ECD 的主要用途: 脑灌注显像。

(4) 剂量: 555~925MBq(15~25mCi)。

(5) ^{99m}Tc-ECD 估计的辐射吸收剂量: 见表 5-10。

表 5-10 ^{99m}Tc-ECD 估计的辐射吸收剂量

器 官	mGy/MBq	rad/mCi	器 官	mGy/MBq	rad/mCi
脑	0.0055	0.02	卵巢	0.0080	0.030
膀胱壁	0.073	0.266	肾	0.0074	0.027
胆囊壁	0.025	0.092	肝	0.0054	0.020
胃肠道			睾丸	0.0036	0.013
上大肠壁	0.017	0.063	全身	0.0029	0.011
下大肠壁	0.015	0.055			
小肠	0.010	0.038			

9. 锝 [^{99m}Tc] 甲氧异腓注射液 (technetium [^{99m}Tc] sestamibi injection, ^{99m}Tc-MIBI)

(1) ^{99m}Tc-MIBI 的化学结构式: 见图 5-9。

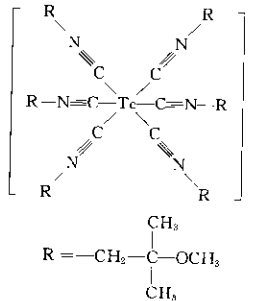


图 5-9 ^{99m}Tc-MIBI 的化学结构式

(2) ^{99m}Tc-MIBI 的制备: 大多数核医学科使用的 ^{99m}Tc-MIBI 是在自己科内放射性药房用生理盐水洗脱 ^{99m}Tc-发生器, 得到 Na^{99m}TcO₄ 后, 按其放射性浓度取 1~4ml, 加入到注射用甲氧异腓瓶中, 密封条件下置沸水浴加热 5~15 分钟, 取出冷却至室温备用。在少数大城市中, 也可从放射性药品即时标记企业得到。

(3) ^{99m}Tc-MIBI 的主要用途: 心肌灌注显像。

(4) 剂量: 370~1110MBq(10~30mCi)。

(5) ^{99m}Tc-MIBI 估计的辐射吸收剂量: 见表 5-11。

10. 锝 [^{99m}Tc] 替曲膦注射液 (technetium [^{99m}Tc] tetrofosmin injection, ^{99m}Tc-TF)

表 5-11 ^{99m}Tc-MIBI 估计的辐射吸收剂量

器 官	mGy/MBq	rad/mCi	器 官	mGy/MBq	rad/mCi
心壁	0.0048	0.018	膀胱壁	0.017	0.063
胃肠道			卵巢	0.012	0.044
上大肠	0.043	0.159	甲状腺	0.0057	0.021
下大肠	0.030	0.111	肝	0.0053	0.019
小肠	0.026	0.096	睾丸	0.0028	0.011
胆囊壁	0.022	0.081	全身	0.0344	0.013
肾	0.018	0.067			

(1) ^{99m}Tc-TF 的化学结构式：见图 5-10。

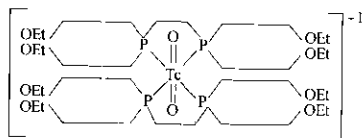


图 5-10 ^{99m}Tc-TF 的化学结构式

(2) ^{99m}Tc-TF 的制备：大多数核医学科使用的 ^{99m}Tc-TF 是在自己科内放射性药房用生理盐水 5-12。

洗脱 ^{99m}Tc-发生器，得到 Na ^{99m}TcO₄ 后，按其放射性浓度取 1~4ml，加入到注射用亚锡替曲膦瓶中，充分振摇使内容物溶解，静置 15 分钟即得。在少数大城市中，也可从放射性药品即时标记企业得到（在中国目前还未获得批准文号）。

- (3) ^{99m}Tc-TF 的主要用途：心肌灌注显像。
- (4) 剂量：185~740MBq(5~10mCi)。
- (5) ^{99m}Tc-TF 估计的辐射吸收剂量：见表

表 5-12 ^{99m}Tc-TF 估计的辐射吸收剂量

器 官	mGy/MBq	rad/mCi	器 官	mGy/MBq	rad/mCi
心壁	0.039	0.0146	唾液腺	0.0117	0.043
胆囊壁	0.0485	0.180	卵巢	0.0095	0.035
胃肠道			甲状腺	0.0058	0.022
下大肠壁	0.0221	0.082	肝	0.0041	0.015
小肠	0.0170	0.063	睾丸	0.0031	0.011
肾	0.0125	0.046	肺	0.0020	0.007
膀胱壁	0.0192	0.071	全身	0.0037	0.013

11. 锝 [^{99m}Tc] 双半胱氨酸注射液 (technetium [^{99m}Tc] ethylenedicycysteine injection, ^{99m}Tc-EC)

(1) ^{99m}Tc-EC 的化学结构式：见图 5-11。

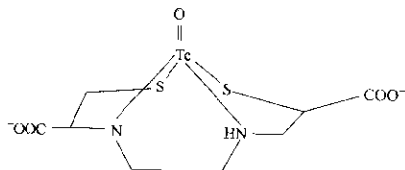


图 5-11 ^{99m}Tc-EC 的化学结构式

(2) ^{99m}Tc-EC 的制备：大多数核医学科使用

的 ^{99m}Tc-EC 是在自己科内放射性药房用生理盐水洗脱 ^{99m}Tc-发生器，得到 Na ^{99m}TcO₄ 后，按其放射性浓度取 1~6ml，加入到注射用亚锡双半胱氨酸瓶中，充分振摇使内容物溶解，静置 5 分钟即得。在少数大城市中，也可从放射性药品即时标记企业得到。

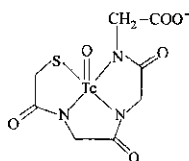
- (3) ^{99m}Tc-EC 的主要用途：肾小管分泌型肾功能显像。
- (4) 剂量：148~370MBq(4~10mCi)。
- (5) ^{99m}Tc-EC 估计的辐射吸收剂量：见表

表 5-13 ^{99m}Tc -EC 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
膀胱壁	0.047	0.175	胆囊	0.004	0.015
胃肠道			卵巢	0.004	0.015
下大肠	0.005	0.019	睾丸	0.004	0.012
上大肠	0.005	0.019	红骨髓	0.001	0.005
小肠	0.003	0.013	肝	0.001	0.005
肾	0.005	0.019	全身	0.001	0.005

12. 锝 [^{99m}Tc] 硫乙甘肽注射液 (technetium [^{99m}Tc] mercaptoacetyltyriglycine injection, ^{99m}Tc -MAG₃)

(1) ^{99m}Tc -MAG₃ 的化学结构式: 见图 5-12。

图 5-12 ^{99m}Tc -MAG₃ 的化学结构式

(2) ^{99m}Tc -MAG₃ 的制备: 大多数核医学科使用的 ^{99m}Tc -MAG₃ 是在自己科内放射性药房用生理

盐水洗脱 ^{99m}Tc -发生器, 得到 $\text{Na } ^{99m}\text{TcO}_4$ 后, 按其放射性浓度取 1~4ml, 加入到注射用硫乙甘肽瓶中, 密封条件下置沸水浴加热 5 分钟, 取出冷却至室温备用。在少数大城市中, 也可从放射性药品即时标记企业得到。

(3) ^{99m}Tc -MAG₃ 的主要用途: 肾动态显像或肾图检查。

(4) 剂量: 肾动态显像用 185~555MBq (5~15mCi), 最大注入量不得超过 1.5ml。肾图检查为 80kBq (2.2 μCi)/10kg, 最大注入量不得超过 1.0ml。

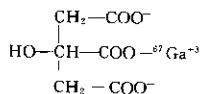
(5) ^{99m}Tc -MAG₃ 估计的辐射吸收剂量: 见表 5-14。

表 5-14 ^{99m}Tc -MAG₃ 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
膀胱壁	0.047	0.175	胆囊	0.004	0.015
胃肠道			卵巢	0.004	0.015
上大肠	0.005	0.019	睾丸	0.003	0.012
下大肠	0.005	0.019	红骨髓	0.001	0.005
小肠	0.003	0.013	肝	0.001	0.005
肾	0.005	0.019	全身	0.001	0.005

(二) 镓 [^{67}Ga]、铊 [^{201}Tl]、碘 [^{123}I]、铟 [^{111}In] 放射性药物

在这四种常用的放射性核素药物中, 含铟 [^{111}In] 和碘 [^{123}I] 的放射性药物应用更为广泛, 但在国内, 由于核素生产条件遇到困难, 限制了它们的应用。因此, 仅介绍含镓 [^{67}Ga] 和铊 [^{201}Tl] 的药物。

图 5-13 ^{67}Ga -citrate 的化学结构式

1. 枸橼酸镓 [^{67}Ga] 注射液 (gallium [^{67}Ga] citrate injection, ^{67}Ga -citrate)

(1) ^{67}Ga -citrate 的化学结构式: 见图 5-13。

(2) ^{67}Ga -citrate 的制备: 通过在回旋加速器中以质子轰击氧化镓靶, 根据 $^{68}\text{Zn}(p, 2n)^{67}\text{Ga}$ 反应, 经过溶靶以及冷却一定时间 (使 ^{66}Ga 衰变), 再与枸橼酸钠形成本品, 用氢氧化钠调节 pH 至 5~8 即得。

(3) ^{67}Ga -citrate 的主要用途: 某些肿瘤和炎症的定位诊断和鉴别诊断。

(4) 剂量: 74~370MBq(2~10mCi)。

(5) ^{67}Ga -citrate 估计的辐射吸收剂量: 见表 5-15。表 5-15 ^{67}Ga -citrate 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
胃肠道			肝	0.124	0.46
下大肠	0.24	0.90	骨骼和骨髓	0.119	0.44
上大肠	0.15	0.56	肾	0.111	0.41
小肠	0.097	0.36	卵巢	0.075	0.28
胃	0.059	0.22	睾丸	0.065	0.24
骨髓	0.156	0.58	全身	0.070	0.26
脾	0.143	0.53			

2. 氯化亚铊 [^{201}Tl] 注射液 (thallous [^{201}Tl] chloride injection, $^{201}\text{TlCl}$)

(1) $^{201}\text{TlCl}$ 的制备: 通过在回旋加速器中以质子轰击天然铊 [^{203}Tl], 根据 $^{203}\text{Tl}(p, 3n)^{201}\text{Pb}$ 反应, 将 ^{201}Pb 从 ^{203}Tl 靶中纯化, 放置一定时间后使衰变成的 $^{201}\text{Tl}^{3+}$ 经过离子交换去除 ^{201}Pb 。 $^{201}\text{Tl}^{3+}$ 还

原成 $^{201}\text{Tl}^{-}$, 蒸干, 用生理盐水重新溶解后灭菌即得。

(2) $^{201}\text{TlCl}$ 的主要用途: 心肌灌注显像、甲状旁腺显像、某些肿瘤的显像。

(3) 剂量: 74~148MBq(2~4mCi)。

(4) $^{201}\text{TlCl}$ 估计的辐射吸收剂量: 见表 5-16。

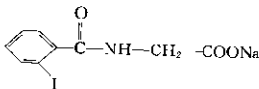
表 5-16 $^{201}\text{TlCl}$ 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
心壁	0.226	0.835	红骨髓	0.176	0.65
睾丸	0.562	2.080	脾	0.138	0.51
肾	0.537	1.99	卵巢	0.126	0.445
胃肠道			肺	0.120	0.445
下大肠	0.362	1.34	胰	0.054	0.20
上大肠	0.188	0.675	肾上腺	0.051	0.19
胃	0.162	0.60	子宫	0.050	0.185
骨表面	0.338	0.445	膀胱	0.036	0.135
甲状腺	0.250	0.925	乳房	0.027	0.100
肝	0.176	0.65			

二、非显像用放射性药物

(一) 邻碘 [^{131}I] 马尿酸钠注射液 (sodium iodohippurate injection, ^{131}I -Hipp)

(1) ^{131}I -Hipp 的化学结构式: 见图 5-14。

图 5-14 ^{131}I -Hipp 的化学结构式

(2) ^{131}I -Hipp 的制备: 在一个无菌的多剂量

瓶中加入 1ml pH=4 的醋酸缓冲液 (0.2M 醋酸钠 0.2ml 和 0.2M 醋酸 0.8ml)、0.2ml 50% 乙醇中含 5.0mg 邻碘马尿酸、0.2ml 水中含 1.0mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 和 0.02M NaOH 中含 $^{131/131}\text{I}$ 185~555MBq (5~15mCi), 在 121℃ 高压消毒 15 分钟, 冷却至室温即得。也可直接从放射性药品生产企业购到。

(3) ^{131}I -Hipp 的主要用途: 肾功能(肾图)检查。

(4) 剂量: 185~370kBq(5~10 μCi)。

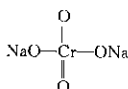
(5) ^{131}I -Hipp 估计的辐射吸收剂量: 见表 5-17。

表 5-17 ^{51}Cr -Hipp 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
肾	0.03	0.11	睾丸	0.012	0.044
膀胱壁	0.96	3.55	红骨髓	0.0049	0.018
子宫	0.035	0.13	骨表面	0.003	0.011
卵巢	0.017	0.063	肾上腺	0.0028	0.010
胃肠道			胰	0.0026	0.010
胃壁	0.0025	0.009	脾	0.0024	0.009
小肠	0.0078	0.029	肝	0.0023	0.008
大肠	0.0069	0.025	乳房	0.0017	0.006
下大肠	0.017	0.063	甲状腺	0.0014	0.005

(二) 铬 ^{51}Cr 酸钠注射液(sodium chromate injection, $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$)

(1) $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 的化学结构式: 见图 5-15。

图 5-15 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 的化学结构式

(2) $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 的制备: 国产 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 是以 5-18。

表 5-18 ^{51}Cr -RBCs 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
脾	1.6	5.92	子宫	0.985	0.314
心	0.51	1.89	卵巢	0.982	0.303
肺	0.32	1.18	睾丸	0.063	0.233

(三) 尿素 ^{14}C 胶囊(urea ^{14}C capsules, ^{14}C -urea)

(1) ^{14}C -urea 的制备: 以碳酸钡($\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$)为起始原料, 经氰化得到氰化钡($\text{BaNa}^{14}\text{CN}$), 再经水解即可得到尿素 ^{14}C 。

(2) ^{14}C -urea 的主要用途: 尿素呼气试验, 用于诊断幽门螺杆菌。

(3) 剂量: 18.5~37kBq(0.5~1.0 μCi)。

三、治疗用放射性药物

(一) 碘 ^{131}I 化钠口服溶液(sodium iodide oral solution, Na^{131}I)

(1) Na^{131}I 的制备: 制备 Na^{131}I 有两种方法,

中子轰击天然铬酸钾, 由 $^{50}\text{Cr}(n, \gamma)^{51}\text{Cr}$ 核反应生产, 经 HCl 溶靶和双氧水氧化, 蒸干, 溶于生理盐水, 高压灭菌后即得。该品中含 Na_2CrO_4 (载体), 标准规定每 1ml 含铬量不得超过 50 μg 。

(3) $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 的主要用途: 标记红细胞(^{51}Cr -RBCs), 进行血容量、红细胞寿命测定。

(4) 剂量: 3.7~7.4MBq(0.1~0.2mCi)。

(5) ^{51}Cr -RBCs 估计的辐射吸收剂量: 见表

其一是核反应堆照射碲 ^{130}Te , 即经 $^{130}\text{Te}(n, \gamma)^{131}\text{Te}$ 反应, ^{131}Te 经 β 衰变(30h)为 ^{131}I , 再经化学处理(溶靶、蒸馏或干馏), 最后生成 Na^{131}I 。其二是从裂变产物中分离, 即通过 $^{235}\text{U}(n, f)^{131}\text{I}$ 反应得到。

(2) Na^{131}I 的主要用途: 作为诊断可用于甲状腺吸碘 ^{131}I 试验、甲状腺显像以及制备含碘 ^{131}I 放射性药物; 作为治疗用于治疗甲状腺功能亢进症、甲状腺癌转移灶等。

(3) 剂量: 甲状腺吸碘 ^{131}I 试验, 口服 74~370kBq(2~10 μCi); 甲状腺显像, 口服 1.85~3.7MBq(50~100 μCi); 治疗剂量遵医嘱一般每克甲状腺组织口服约 2.59~3.7MBq(70~100 μCi)。

(4) Na^{131}I 估计的辐射吸收剂量: 见表 5-19。

表 5-19 Na^{131}I 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
甲状腺	351.00	1300.0	肝	0.013	0.048
胃壁	0.38	1.4	睾丸	0.02	0.08
卵巢	0.04	0.14	全身	0.16	0.71
红骨髓	0.07	0.26			

(二) 磷 [^{32}P] 酸氢二钠口服溶液 (sodium phosphate oral solution, $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$)

(1) $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ 的制备: 无载体 ^{32}P 系采用富集 ^{32}S 或高纯度的天然硫粉为靶, 经以 $^{32}\text{S}(n, p)^{32}\text{P}$ 反应生成。照射后用离子交换法分离获得正磷酸溶液, 然后用氢氧化钠溶液滴定中和至 pH 达到一定

值(6~8), 再经高压灭菌即得。

(2) $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ 的主要用途: 治疗真性红细胞增多症以及制备含 ^{32}P 的放射性药物。

(3) 剂量: 口服每疗程 148~222MBq (4~6mCi)。

(4) $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ 估计的辐射吸收剂量, 见表 5-20。

表 5-20 $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
骨表面	11.0	40.70	肾	0.74	2.63
红骨髓	11.0	40.70	肝	0.74	2.63
乳房	0.92	3.41	肺	0.74	2.63
肾上腺	0.74	2.63	胰	0.74	2.63
膀胱壁	0.74	2.63	脾	0.74	2.63
胃肠道			睾丸	0.74	2.63
胃壁	0.74	2.63	甲状腺	0.74	2.63
小肠	0.74	2.63	卵巢	0.74	2.63
上大肠	0.74	2.63			
下大肠	0.74	2.63			

(三) 氯化锶 [^{89}Sr] 注射液 (strontium [^{89}Sr] chloride injection, $^{89}\text{SrCl}_2$)

(1) $^{89}\text{SrCl}_2$ 的制备: ^{89}Sr 以碳酸锶 [^{88}Sr] 为靶, 经 $^{88}\text{Sr}(n, \gamma)^{89}\text{Sr}$ 反应产生, 化学处理简单。

(2) $^{89}\text{SrCl}_2$ 的主要用途: 骨转移疼痛的治疗。

(3) 剂量: 1.48~2.22MBq (40~60 μCi)/kg。

(4) $^{89}\text{SrCl}_2$ 估计的辐射吸收剂量: 见表 5-21。

表 5-21 $^{89}\text{SrCl}_2$ 估计的辐射吸收剂量

器官	mGy/MBq	rad/mCi	器官	mGy/MBq	rad/mCi
骨表面	17	62.9	肾上腺	0.78	2.86
红骨髓	11	40.7	肾	0.78	2.86
胃肠道			肝	0.78	2.86
胃壁	0.78	2.89	肺	0.78	2.89
小肠	0.023	0.085	卵巢	0.78	2.89
上大肠	1.89	6.96	胰	0.78	2.89
下大肠	4.70	17.39	脾	0.78	2.89
乳房	0.96	3.55	睾丸	0.78	2.89
甲状腺	0.78	2.89	子宫	0.78	2.89

(夏振民 陈方)

参 考 文 献

1. 王吉欣, 卢玉楷. 放射性药理学. 北京: 原子能出版社, 1999. 1~8
2. 中华人民共和国卫生部医政司. 核医学诊断与治疗规范. 北京: 科学出版社, 1997. 53~70
3. 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中国药品通用

名称. 北京: 化学工业出版社, 1987. VII~XIV

4. 中华人民共和国卫生部药政管理局、国家原子能机构同位素管理办公室. 放射性药品手册(内部资料), 1997. 181~219
5. Azuwuikwe Owunwanne, et al. The Handbook of Radiopharmaceuticals. London: Chapman & Hall Medical, 1995. 57~117

第 3 篇

第三篇

CHINESE MEDICAL IMAGING

脏 器 显 像

第三篇

第6章 心血管系统

第1节 解剖生理基础

心脏和与其连接的大血管及其分支构成了循环系统,循环系统分为体循环和肺循环。流动于循环系统中的血液将氧、各种营养物质、生理活性物质供给组织,同时清除局部代谢产物,从而保证机体的新陈代谢。

一、心脏

心脏由左、右心室和心房四个心腔,左、右房室瓣,位于心室流出道和动脉之间的半月瓣组成。随着心脏有节律的舒缩,血液在循环系统内流动;腔静脉内含氧低的静脉血经右心房、右房室瓣进入右心室,由右心室泵入肺动脉;血液在肺泡壁毛细血管内氧合后形成的动脉血经肺静脉流回左心房、左心室,再由左心室泵入主动脉,供应全身脏器。

心脏由外至心腔为心包、心肌和心内膜。心脏的泵血功能主要依赖于心肌的舒缩。由粗、细两种肌丝交错排列构成的肌节是心脏舒缩的基本单位。细肌丝为肌纤蛋白,位于肌节的两旁,和肌凝蛋白部分重叠。当心肌细胞除极时,肌浆网终池中储存的钙离子大量释放,作用于肌纤蛋白上的调节蛋白复合体,使肌纤蛋白上的受点暴露,肌凝蛋白的球形末端即与之结合,形成横桥。位于两旁的肌纤蛋白向肌节中央滑行,于是肌节缩短,心肌收缩。在心肌兴奋-收缩耦联之后,钙离子和调节蛋白复合体分离,收缩蛋白之间横桥分离,肌纤蛋白向两端滑行,恢复原位,肌节弛展,心肌舒张。心肌舒张同样消耗能量,其所耗ATP是肌凝蛋白ATP酶对线粒体作用的结果。

心脏具有起搏传导系统,包括窦房结、结间束、房室结、房室束、左、右束支及其分支和普肯耶氏纤维等。该系统能自动地、有节律地发放冲动,冲动沿传导系统传导到心肌细胞,使心肌细胞兴奋、收缩。其中窦房结的自律性最高,富含起搏

细胞,正常时由其控制心脏的收缩节律。心脏以其起搏传导系统维持正常的收缩节律和顺序。

心肌的血液供应来自左、右冠状动脉,经心肌毛细血管网大部分血液回流至冠状窦或直接汇入右心房,极少部分血液流入左心房和左、右心室。心脏本身的循环称为冠状循环。左冠状动脉分为前降支和回旋支,前者供血给左室前壁中下部、室间隔前 $2/3$ 及二尖瓣前外乳头肌和左心房;后者供血给左心房、左室前壁上部和左室外侧壁和心脏膈面的左半部或全部、二尖瓣后内乳头肌。右冠状动脉供血给右心室、室间隔后 $1/3$ 和心脏膈面的右侧或全部。受心肌收缩舒张的影响,心肌血流在心动周期的不同阶段是不同的。收缩期心室内的压力高,对心肌造成挤压,尤其是心内膜下心肌所受的压力最大,部分心内膜下毛细血管甚至会在收缩期因受压而闭塞。但这种现象持续的时间短暂,不会损伤心肌。在舒张期,这种心室内高压得到有效解除,而且主动脉内仍然维持着足够高的血压,心肌血流灌注恢复,所以舒张期是维持心肌血流正常灌注的主要阶段。

正常心脏的冠状动脉血流量和心肌血流灌注随心脏做功不同,在一定范围内变化,也就是说,冠状动脉血流和心肌灌注存在储备功能,以适应机体生理变化的需要。测量冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)可反映冠脉的储备功能,早期诊断心肌缺血。

二、循环系统的神经体液调节

除心脏本身的自律性以外,循环系统受神经体液因素的调节,包括交感神经、副交感神经和激素、电解质、某些代谢产物等。交感神经通过兴奋心脏上的 β_1 受体加快心率和传导,增强心肌收缩。通过兴奋外周血管上的 α 受体使外周血管收缩,最终引起血压增高。与此相反,副交感神经通过兴奋乙酰胆碱能受体使心率和传导减慢,心肌收缩力降低,外周血管阻力下降。体液因素中,儿茶酚胺、

钠离子和钙离子起正性肌力和正性心率作用,乙酰胆碱、钾离子和镁离子起负性心率和负性肌力作用;儿茶酚胺、肾素、血管紧张素、血栓烷 A_2 等使血管收缩,激肽、环磷酸腺苷、一磷酸腺苷、前列环素、组胺、酸性代谢产物等使血管舒张。

第2节 心肌灌注显像

心肌灌注显像(myocardial perfusion imaging)是广泛使用的核心脏病学检查方法之一,主要用于冠心病的诊断、疗效评估和预后判断等方面,已成为核心脏病学的重要组成部分。

一、原 理

心肌灌注显像是以放射性核素标记的心肌灌注显像剂在心肌组织上的分布而成像的,反映了注射显像剂即刻的心肌血流灌注(myocardial blood flow)状况。心肌对灌注显像剂的摄取取决于两个因素:灌注心肌的血流量和心肌活性。心肌血流量多,心肌摄取示踪剂多,反之则摄取减少。只有保持了完整细胞膜,有代谢的存活心肌细胞才能摄取灌注显像剂。此外,由于缺血心肌对某些显像剂的清除慢于正常心肌,注射一段时间后,这些显像剂在心肌发生再分布。利用心肌灌注显像剂的这些特点,就能检测心肌缺血。

为保证心肌灌注显像能准确反映心肌血流灌注,心肌灌注显像剂应该具备如下特性:①显像剂的摄取和心肌血流量一致,不仅在心肌血流灌注正常时,而且在不同程度的心肌血流灌注减少或增加状态下,心肌摄取和血流量一致;②心肌提取率高,这样在短暂的血流动力学变化(如运动试验高峰)时,心肌即刻摄取的显像剂量才能反映当时的心肌血流状况;③在图像采集期间,心肌显像剂的分布和浓度稳定;④心肌摄取显像剂不受药物或心肌代谢变化的干扰,否则不能真实反映心肌血流状况。

二、显 像 剂

1973年氯化亚铊(^{201}Tl)($^{201}\text{TlCl}$, ^{201}Tl)首先应用于心肌灌注显像,一直沿用至今。铊(^{201}Tl)标记化合物显示了更好的理化特性,是今后发展的重点。正电子类化合物主要用于正电子发射计算机断

层(positron emission computed tomography, PET)心肌灌注显像。

(一) ^{201}Tl

^{201}Tl 是加速器生产的放射性核素,衰变类型为电子俘获,物理半衰期为73小时。 ^{201}Tl 发射167keV(10.0%)和135keV(3.7%) γ 射线,69~83keV(94.4%)的Hg X射线。

1. 初始分布 心肌细胞对血液中的 ^{201}Tl 的提取主要取决于冠状动脉血流量和 Na^+/K^+ ATP酶泵的作用。静脉注射后5~10分钟, ^{201}Tl 在心肌及全身分布达到平衡,称为初始分布。心肌初始分布代表了正常或缺血心肌的血流灌注。除与心肌血流灌注密切相关外,心肌最初摄取 ^{201}Tl 还和心肌对 ^{201}Tl 的提取率有关。

2. ^{201}Tl 再分布 再分布是 ^{201}Tl 心肌灌注显像的重要特点。当心肌摄取 ^{201}Tl 达到高峰后, ^{201}Tl 在心肌的分布是一个动态过程。在这一过程中,心肌不断地从血液中摄取 ^{201}Tl ,同时将 ^{201}Tl 洗脱(washout)至血液中,其 $T_{1/2}$ 为1小时。由于缺血心肌对 ^{201}Tl 的洗脱速度低于正常心肌,因而在达到一定时间后(1小时左右),缺血心肌和正常心肌之间的 ^{201}Tl 浓度差缩小, ^{201}Tl 在心肌上发生再分布,这是诊断心肌缺血的重要指征。

(二) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的心肌灌注显像剂

与 ^{201}Tl 相比, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 140keV的能量更适合 γ 照相机制图像采集,组织衰减轻,半衰期为6小时,能给予更大的剂量,图像质量好,而且是发生器生产,价格低廉,标记方便。近10年来,已发展出越来越多的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的心肌灌注显像剂。

1. 铊($^{99\text{m}}\text{Tc}$)甲氧异腈($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI是最早应用的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的异腈类心肌灌注显像剂中较好的一种。心肌对 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI的摄取机制尚不完全清楚,多数意见认为 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI系通过被动弥散机制进入细胞,并沉积在细胞线粒体内。心肌对 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI的首次通过提取率为60%~70%。静脉注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI后5分钟,心肌滞留注射剂量的1.2%。在心肌血流为0.1~0.9ml/min·g的范围内, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI在心肌的分布和放射性微球在心肌内的分布呈线性相关($r=0.92$)。在缺血情况下,心肌对 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI的摄取减少, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI几乎无再分布(15%以下),因此在诊断心肌缺血时,就需要分别进行负荷和静

息两次显像。 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 和 ^{201}Tl 心肌显像的结果基本符合,但有时在 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 心肌显像上表现为不可逆性缺损区,可能在 ^{201}Tl 显像上为可逆性。

2. ^{99m}Tc teboroxime 心肌对 ^{99m}Tc -teboroxime的首次提取率达到90%±1%。 ^{99m}Tc -teboroxime从心机的清除极快,正常心肌洗脱半减期为9.1分钟,运动后半减期仅为6.6分钟。

3. 锝 ^{99m}Tc -双二乙氧基膦基乙烷(^{99m}Tc -tetrafosmin) ^{99m}Tc tetrafosmin在心肌线粒体中浓集,肝脏清除快于 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$,无再分布。心肌提取 ^{99m}Tc -tetrafosmin的效率低于 ^{201}Tl ,由于几乎没有洗脱,心肌的摄取仍和 ^{201}Tl 接近。正常心肌、轻~中度缺血心肌和重度血流增加心肌对 ^{99m}Tc -tetrafosmin的摄取与心肌血流呈线性相关。但如果心肌血流高于2ml/min/g,其相关曲线出现一个平台,即低估血流灌注;如果低于0.2ml/min/g,心肌提取率又有所增加。

4. 锝 ^{99m}Tc furifosmin(Q12) Q12在心肌线粒体中浓集。当心肌血流 $\leq 2\text{ml/min/g}$ 时,心肌对 ^{99m}Tc -furifosmin的摄取和心肌血流呈线性相关。心肌代谢状态对 ^{99m}Tc -furifosmin的摄取和清除影响不大,肝脏的清除较快,没有再分布。

5. 锝 ^{99m}Tc [N-乙氧基, N-乙基氨羧酸钠盐(^{99m}Tc N-NOET) 中性、嗜脂性、有再分布,心肌的摄取量高达5.2%注射剂量。在相当大的范围内(缺血-正常血流增加),心肌对 ^{99m}Tc N-NOET的摄取和血流灌注呈线性相关。

(三) 正电子核素心肌灌注显像剂

正电子核素心肌灌注显像剂为配有符合线路的装置所探测,如PET或符合线路的单光子发射计算机断层(single photon emission computed tomography, SPECT)显像仪。其半衰期都很短,短时间内可重复注射进行系列显像,但需配备小型加速器或发生器。PET显像剂非常符合显示心肌灌注特性的需要, PET比SPECT具有更高的空间分辨率和探测效率,可进行绝对定量,计算心肌灌注储备。

1. 氮 ^{13}N 氨($^{13}\text{N-NH}_3$) 在生理状态下,其首次通过提取率为70%~80%。心肌血流 $> 2.0\text{ml/min/g}$ 时,心肌提取率曲线下速率逐渐减低变为平台。心肌血流在0.4~2.0ml/min/g范围内, $^{13}\text{N-NH}_3$ PET测量的心肌血流和微球测量的

血流呈线性相关。血流量在2.0~3.2ml/min/g(充血)范围内,心肌 $^{13}\text{N-NH}_3$ 的摄取-血流曲线逐渐变成平台。心肌对 $^{13}\text{N-NH}_3$ 的提取、滞留还受物质氧化以及谷氨酸合成等的影响。

2. 氯化铷(^{82}Rb)($^{82}\text{Rb-RbCl}$, ^{82}Rb) ^{82}Rb 由发生器生产,其半衰期仅为76秒,可以快速完成系列 ^{82}Rb 心肌灌注显像图像。 ^{82}Rb 是钾离子类似物,心肌对其的摄取依赖于 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP酶,在心肌的放射性分布和微球的分布相关性非常好。

三、负荷试验

心肌是否缺血,不仅取决于冠状动脉狭窄与否以及狭窄程度,还取决于心肌耗氧量。当冠状动脉狭窄 $< 50\%$ 时,无论是否处于运动状态,心肌血流灌注均正常;狭窄为50%~80%时,静息血流灌注正常,运动所需的耗氧量增加将导致心肌缺血;狭窄80%~95%时,静息状态下也存在心肌缺血;95%~狭窄 $< 100\%$ 时,静息心肌灌注严重不足,但心肌尚存活。因此,为诊断心肌缺血就必须先进行负荷试验心肌灌注显像 stress myocardial perfusion imaging,再结合静息显像或延迟显像综合判断。核心脏病学常用的负荷试验包括运动试验、潘生丁试验、腺苷试验和多巴酚丁胺试验等。阜外医院应用次极量运动试验21000余例,严重并发症的发生率仅为0.05%(1例发生心室颤后经抢救转危为安)。虽然负荷试验是安全的,但仍要严格掌握适应证、禁忌证。开展此项检查时,要有心内科医师临场指导或具有心内科临床抢救经验的医师在场,而且应将病人置于心电图、血压、心率等的严密监测之下。

(一) 运动试验

1. 原理 最常用,通过增加心脏负荷,增加心肌耗氧量,从而增加冠脉血流量,观察正常和狭窄冠脉的血流储备。

2. 适应证 胸痛的诊断及鉴别诊断,诊断冠心病及其病变的范围、程度,心肌梗死的预后估计,心脏手术前排除冠心病。

3. 禁忌证 一周内发生的急性心肌梗死,不稳定型心绞痛,严重心律失常,严重主动脉瓣狭窄,梗阻型肥厚性心肌病,重度心衰,收缩压 $> 220\text{mmHg}$,严重全身疾病或运动障碍。

4. 终止指征 病人要求终止或设备故障,出

◆

率。

(2) ^{99m}Tc -MIBI 心肌显像: 静息显像在注射后 1~2 小时进行, 负荷显像在注射后 0.5~1 小时进行。注射 ^{99m}Tc -MIBI 后 15~30 分钟进晚餐。①一日法显像: 先在静脉注射 ^{99m}Tc -MIBI 255~296MBq(7~8mCi) 后行静息显像, 3 小时后行负荷显像, 剂量 740~925MBq(20~25mCi); ②两日法显像: 分别两天行负荷和静息显像, 注射剂量 740~925MBq(20~25mCi); ③ ^{99m}Tc -MIBI/ ^{201}Tl 双核素显像: 注射 ^{201}Tl 后行静息显像, 随后行 ^{99m}Tc -MIBI 负荷显像。

(3) 其他 ^{99m}Tc 心肌灌注显像剂显像: 注射 ^{99m}Tc -tetrofosmin 和 ^{99m}Tc -furifosmin 后 10~15 分钟即可显像; ^{99m}Tc -teboroxime 必须在注射后 1 分钟内显像, 显像后 1~2 小时可重复第二次注射、显像。

3. PET 心肌灌注显像诊断心肌缺血 采用静息-运动或静息-潘生丁 ^{13}N -NH₃ 显像; 诊断心肌存活, 采用静息 ^{13}N -NH₃-氟 [^{18}F] 脱氧葡萄糖 (^{18}F -FDG) 显像; 综合上两种诊断目的, 可采用运动 ^{13}N -NH₃- ^{18}F -FDG 显像。

^{13}N -NH₃ 显像前 1 小时禁食。首先进行静息显像, 静脉注射 370~555MBq(10~15mCi) 后 3 分钟开始显像。静息显像完成后 30 分钟再行运动显

像(运动高峰注射 ^{13}N -NH₃) 或静息显像完成后 45 分钟再行潘生丁显像。

(二) 图像采集和重建

心肌灌注显像的采集方法有平面、断层和门控显像(^{99m}Tc -teboroxime 因清除太快仅作平面显像)。

1. 平面显像 于前位、30°~45°和 60°~70°左前斜位采集, 必要时加左侧位或 30°右前斜位采集。对于需采集两次的平面显像, 如负荷-静息显像, 两次采集的体位要一致。采集条件: γ 照相机, 低能平行孔通用型准直器; 采集矩阵 128×128; 每个体位采集计数 $\geq 500\text{k}$; ^{99m}Tc 显像的能窗为 140keV, ^{201}Tl 显像的能窗为 70~80keV; 能窗窗宽 20%。

2. 断层显像 探头从右前斜 45°至左后斜 45°顺时针行 180°采集, 也可进行 360°采集, 椭圆或圆形旋转轨迹, 每 6°一个投影。逐步采集(step-and-shoot)最为常用, 探头旋转时停止采集, 转到所需角度时探头停止转动并采集。每个投影采集 20~40 秒(^{201}Tl 显像 ≥ 40 秒)或 $\geq 100\text{k}$ 计数, 64×64 矩阵, 准直器、能窗等同平面显像。均匀性校正后, 以滤波反投影进行影像重建, 以左室长、短轴方向重建出短轴、水平长轴和垂直长轴断面图像(图 6-1)。

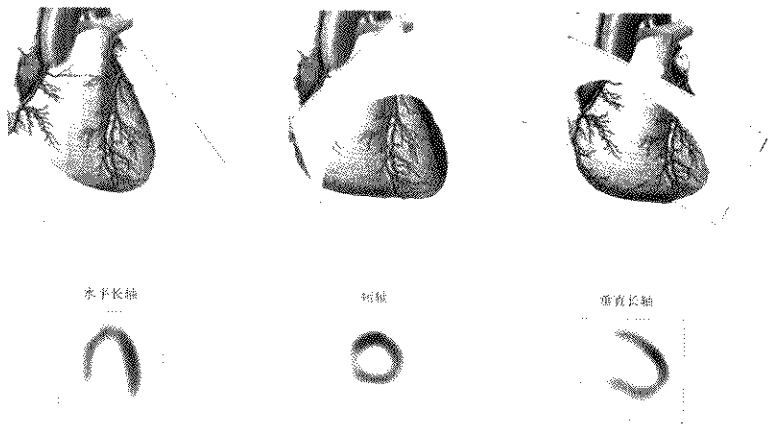


图 6-1 心肌灌注断层显像示意图

图像采集过程中病人有无移动是图像采集成败的关键之一。可通过查看电影显示各投影图像病人

有无移动, 累积投影图像(summed projection image)中左室“条”的上下边界是否呈水平状或正弦

曲线图(sinogram)中有无不连接现象来判断。对于移动者可以用系统提供的程序予以校正。如果投影和校正后的重建图像均显示为正常灌注图像,说明校正成功;如果校正后的重建图像显示心肌灌注异常,应重新采集。

3. 门控显像 以心电图R波触发采集不同心动周期时段的心肌灌注图像(gated myocardial perfusion imaging)。门控显像可以用平面和断层(图6-2)两种方式进行采集。

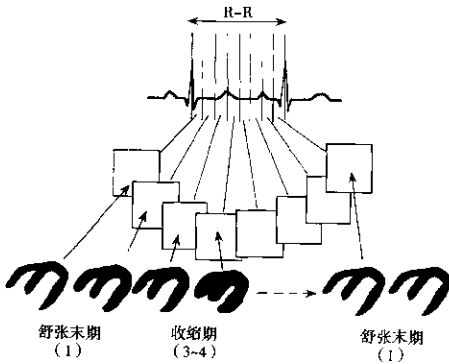


图6-2 心肌灌注门控显像示意图

门控显像的采集条件:除上述平面(门控平面显像)或断层显像(门控断层显像)条件外,显像剂的剂量要稍高,时段:8~12个,心电图窗宽为20%。门控采集模式:一是固定模式采集(fixed mode acquisition),在采集前先确定一个R-R间期,在整个采集过程中这一间期不变;二是可变性采集模式(variable acquisition mode),在采集过程中,计算机动态监测R-R间期,以平均心率为标准,确定接受或拒绝某次心跳的门控图像采集;三是列表式采集(list mode acquisition),采集中计算机记录每一个计数的时间和空间位置以重叠出每时段的灌注图像,它避免了前两种采集方式可能产生的因门控采集失误导致的图像模糊,但要求计算机有很高的内存和速度。前两种方式是最常用的采集模式,要求病人心律基本整齐,心率快慢变化不大。

门控显像采集的质量和下述问题有关:其一,心电图窗宽的设置是最终能否真实反映每个时段心肌灌注图像、是否产生伪影的关键,对于以8个时

段采集的门控显像来说,每个时段采集整个心动周期12.5%的计数,而20%(±10%)的心电图窗宽使邻近时段图像的计数基本上不互相重叠;其二,要有足够的计数;其三,对于心率变化幅度大、心律明显不齐或不能耐受长时间采集的病人,最好不作门控显像。

4. PET显像 $^{13}\text{N-NH}_3$ 心肌显像于注射后3分钟开始断层采集,采集时间为15分钟,图像重建的滤波函数为Butterworth,显示短轴、垂直长轴、水平长轴的图像以及横截面图像,也可进行动态采集,以便绝对定量心肌灌注。

五、正常显像表现

正常心肌灌注显像的左室显影清晰,放射性分布均匀,靠近左室基底部由于心肌向主动脉瓣和二尖瓣过渡,室壁逐渐变薄,放射性分布较其他部位稍减低。静息显像时右室通常不显影,心房不显影。PET由于分辨率较高,右室可显影。同一病人的负荷、静息、延迟心肌灌注显像图像上,心室放射性分布无明显变化。门控断层显像的各时段心肌灌注图像上,左室放射性分布均匀,电影显示左室运动幅度正常,无节段性运动异常,左室射血分数在50%~80%之间。

在正常图像中常遇到几种伪影,可能导致误诊。其一,软组织衰减导致的放射性分布稀疏,主要见于单光子显像中。如巨大乳房者导致乳房衰减,左室前壁放射性稀疏,部分尚可累及外侧壁或间隔,采集时如能将乳房移至心脏的上方,则此种影响减轻。膈肌衰减主要导致下后壁放射性分布稀疏,俯卧位或右侧位采集图像可使下后壁稀疏现象明显减轻或消失。此外,肥胖也是导致组织衰减的常见原因。组织衰减导致的放射性分布稀疏在门控显像时正常。其二,腹部显像剂滞留导致的伪影。在 ^{201}Tl 断层显像中,显像剂主要聚集于肝脏,在 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的心肌灌注断层显像中,显像剂聚集于肝脏、胆囊,影响下壁的观察,因此于显像前30分钟进食脂餐以促使其排泄。其三,在左束支传导阻滞病人的室间隔放射性分布稀疏,表现为可逆或不可逆性放射性分布稀疏,此种情况不能诊断为心肌缺血。潘生丁心肌灌注显像中这种由左束支传导阻滞引起的室间隔放射性稀疏病例减少,而且稀疏的程度也减轻。

观察平面显像时,从前位图像上可见左室前侧壁、前尖壁和下壁;左侧位上可见左室前壁、侧壁心尖段和后壁;在左前斜 40° 左右可见左室(前)间隔、尖下壁、侧壁;在左前斜 60° 左右可见左室(前)间隔、尖下壁和下后壁。

通常在展示各断层图像时,从心尖至心底部排列短轴切面,从室间隔至外侧壁排列垂直长轴切面,从上向下或从下向上排列水平长轴切面,通过三个轴面可全面反映左室各壁的放射性分布。左室室壁大致可分为9个节段;以是否靠近心尖或心底部,将前壁、下壁、室间隔和侧壁各分为两个节段,加上心尖为一个节段(图6-3)。正常人 ^{201}Tl 运动-再分布心肌灌注断层显像见图6-1。

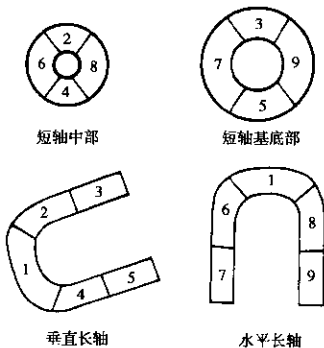


图6-3 心肌灌注断层显像左室心肌分段示意图
1.心尖;2.心尖部前壁;3.基底部前壁;4.下壁;5.后壁;
6.心尖部间壁;7.基底部间壁;8.心尖部侧壁;9.基底部侧壁



图6-4 正常人 ^{201}Tl 运动-再分布心肌灌注断层显像

六、异常显像表现

根据负荷显像与静息显像的对比分析,可有下述几种表现。



图6-5 心肌缺血病人 ^{201}Tl 运动-再分布心肌灌注断层显像
运动后即刻显像可见室间隔、前壁放射性稀疏,再分布显像有放射性填充,为典型心肌缺血表现

(一) 可逆性放射性缺损

(一) 可逆性放射性缺损

负荷状态下,心肌灌注显像为室壁放射性缺损,延迟或静息显像可见原缺损区有放射性填充,此种类型为心肌缺血的典型表现(图6-5)。

或称固定性放射性缺损。这类图形的判断要谨慎,有以下几种情况:陈旧性心肌梗死,局部为纤维瘢痕组织所取代;心肌“冬眠”,心肌组织由于严重缺血而处于“冬眠”状态,使得血运重建术后该部分心肌可恢复灌注与功能,鉴别诊断方法见本章第6节;技术误差,如下后壁心肌的放射性由于受膈肌衰减的影响,可表现为运动与静息均稀疏、缺损,而实际上该部位的心肌运动、灌注和结构均正常;其他原因所致的心肌纤维化,如局部心肌炎

症、变形均可造成此种固定性稀疏或缺损。因此不可逆性放射性缺损不能简单诊断为心肌梗死,应作全面分析。

(二) 不可逆性放射性缺损

原灌注缺损的部位可见部分放射性填充。

(三) 部分可逆性缺损

即运动(药物)试验的心肌显像正常,而延迟显像或静息显像可见放射性缺损,此种情况较少见。多数情况为运动试验心肌显像放射性较稀疏,静息显像此种稀疏加重。阜外医院分析11例

$^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 显像有反向再分布的图形, 并有冠状动脉造影作对照, 结果表明此种反向再分布均无明显的冠状动脉狭窄。目前对这一问题的看法还未取得统一意见。

(五) 其他

心肌灌注显像时肺部放射性摄取增高和负荷显像一过性左室扩大, 这两种现象预示病人的冠心病严重、预后差。右室显影明显、右室扩大见于右室负荷过重的疾病。

七、临床应用

(一) 冠心病的诊断

相对于其他无创性检查方法, 核素心肌灌注显像对冠心病的诊断有很高的灵敏度、特异性和准确率, 直接反映了病变冠状动脉供血心肌的血流灌注状态和存活状态, 可诊断梗死和缺血心肌的部位、范围和严重程度。

1. 诊断冠心病的灵敏度和特异性

(1) ^{201}Tl 和 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 心肌显像: 2413 例 ^{201}Tl 平面运动心肌显像诊断冠心病的灵敏度为 83.6%, 特异性为 88.4%; 610 例 ^{201}Tl 运动心肌断层显像的灵敏度和特异性分别为 91.7% 和 76.6%, 定量分析结果与之相近(分别为 91.7% 和 84.4%)。150 例 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 平面运动心肌显像的灵敏度和特异性分别为 90.2% 和 75.0%, 定量分析结果分别为 90.2% 和 80.9%; 刘秀杰等报道 100 例 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 运动断层心肌显像, 灵敏度为 96%, 特异性为 83%。308 例同时进行 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 和 ^{201}Tl 运动断层显像, 两者的灵敏度分别为 90.0% 和 88.4%。

(2) 其他显像剂心肌显像研究: 一组病人同时进行了 ^{201}Tl 和 $^{99m}\text{Tc-teboroxime}$ 心肌显像, 结果两者诊断冠心病的灵敏度分别为 84% 和 80%, 特异性均为 67%。 $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ 诊断的缺血范围和 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 相似, 比 ^{201}Tl 的小。252 例病人的研究表明, $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ (一日法) 和 ^{201}Tl 运动-静息显像诊断的符合率为 80.1% ($\text{Kappa}=0.55$)。149 例病人的研究表明, $^{99m}\text{Tc-furifosmin}$ 和 ^{201}Tl 运动-静息显像对图像是否异常的诊断符合率为 86% ($\text{Kappa}=0.67$), 对有无可逆性缺血的诊断符合率为 79% ($\text{Kappa}=0.54$)。 $^{99m}\text{Tc-N-NOET}$ 有再

分布, 25 例病人的研究表明, $^{99m}\text{Tc-N-NOET}$ 和 ^{201}Tl 的诊断符合率为 88% ($\text{Kappa}=0.76$)。

(3) PET 心肌灌注显像: ^{82}Rb 心肌显像诊断冠心病的灵敏度为 87%~95%, 特异性为 78%~100%。 $^{18}\text{N-NH}_3$ 心肌显像诊断冠心病的灵敏度为 88%~97%, 特异性为 90%~100%, 这两种显像剂的诊断准确性相似。PET 心肌灌注显像诊断冠心病的灵敏度和特异性比 ^{201}Tl 心肌 SPECT 有所提高。

PET 显像诊断冠心病的最大特点之一是能绝对定量分析心肌灌注, 计算心肌血流储备。而且绝对定量心肌灌注还可用于有冠状动脉弥漫性病变而显像剂在心肌分布比较均匀的疾病, 如冠状动脉造影正常的胸痛病人、心脏移植的病人或冠状动脉病变比较平衡的多支病变病人。

2. 病变范围和严重程度估价 冠脉造影主要提供解剖结构的信息, 对狭窄所引起的心肌缺血情况、范围以及严重程度难以提供资料。核素心肌灌注显像可以明确显示缺血的范围、缺损的严重程度, 为病人的治疗方案提供战略性建议, 特别是对心电图、酶学检查等无明显变化的患者有价值。

3. 在急性胸痛中的应用 急性胸痛是急诊室和监护病房最常见的急症, 见于多种心、肺和胸部疾患, 其中急性心肌梗死和不稳定型心绞痛严重危及患者生命, 而及时溶栓或急诊经皮冠状动脉球囊扩张术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)、冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass graft, CABG)治疗能挽救病人, 减少心肌梗死范围和程度, 甚至使严重缺血的心肌不再发展成梗死, 恢复正常。核心脏病学检查能及时从急性胸痛病人中确诊出病人是否为急性心肌梗死或急性缺血综合征, 从而显著缩短观察时间, 减少病人费用, 并能协助临床医师决定病人是否需要进一步住院治疗、溶栓治疗后闭塞的冠状动脉是否已再通、梗死心肌内是否残存存活心肌等。

^{201}Tl 显像能诊断 94% 的胸痛发作 24 小时内的急性心肌梗死, 特别是对心电图、酶学检查等不明确的患者有价值, $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 对于急性胸痛的诊断也有较高的灵敏度。对于溶栓治疗而言, $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 心肌显像还能动态监测疗效。由于几乎没有再分布, 可以在溶栓前静脉注射 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, 溶栓完毕病人病情稳定后才显像, 此时显像的是溶栓前图像。第一次显像后再注射 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, 行第二次显

像就是溶栓后的图像。根据两次图像上心肌放射性缺损范围和大小变化就能确定溶栓治疗的效果。

为明确心肌灌注显像的放射性缺损是由陈旧性心肌梗死还是急性心肌梗死所致,可同时进行心肌灌注显像和亲心肌梗死显像予以鉴别。如果亲心肌梗死显像阳性病灶的部位和灌注显像放射性缺损的部位一致(匹配),则说明心肌梗死是近期发生的;如果灌注显像放射性缺损部位的亲心肌梗死显像为阴性(不匹配),可能是陈旧性心肌梗死或心肌缺血(心肌顿抑)所致;如果亲心肌梗死显像阳性部位的灌注显像放射性分布正常(overlap),说明该部位既有坏死心肌,又有存活心肌,提示为非透壁性心肌梗死。

(二) 冠心病介入治疗的应用

介入治疗是冠心病治疗的重要措施,包括PTCA和CABG。经过介入治疗后冠状动脉狭窄得以解除。心肌灌注显像在此治疗过程中的意义就在于筛选手术病人;监测CABG病人有无围手术期心肌梗死;确定治疗后冠状动脉狭窄解除与否,有无残存心肌缺血,是否需要再次介入治疗;有无再狭窄;判断预后。

心肌灌注显像可用于筛选病人是用药物治疗还是用PTCA或CABG治疗。凡有放射性分布稀疏、缺损节段累及多支血管区域、或显像有左室功能低下征象(如肺摄取增高、-过性左室扩大)、或心肌 ^{201}Tl 洗脱普遍减慢的病人,说明病变范围广、病情严重、预后欠佳,需再血管化治疗。心肌灌注显像还能检测梗死心肌内是否有因严重缺血而导致的冬眠心肌,后者在再血管化治疗后功能会得到恢复。

心肌灌注显像是再血管化治疗后疗效评价的首选手段。它简便、无创、准确,可多次重复检查。在PTCA后1~3天或CABG后一周内,就可采用药物介入心肌灌注显像。对于成功的再血管化治疗,术前为可逆性放射性缺损的节段,术后90%恢复正常,而不可逆性缺损节段中仅有部分改善。

在再血管化治疗后期的疗效监测中,心肌灌注显像用于观察病人有无再狭窄发生。一般冠状动脉再狭窄发生在3~6个月内,此时心肌灌注显像运动试验有价值。

(三) 预后评价

心肌灌注显像对冠心病病人的预后(prognosis of coronary artery disease)具有良好的预测价值,

它所估价的预后对制定临床长期治疗方案,如病人是单纯药物治疗还是再血管化治疗有指导意义。

1. 冠心病病人和疑诊为冠心病病人的预后 心肌灌注显像图像对预后的提示可以从几个方面得到。可逆性缺损病人的心脏事件是灌注显像正常病人的6~12倍;受累心肌范围是预测心源性死亡或心肌梗死的最佳指标;灌注显像提示左室功能低下,如 ^{201}Tl 图像上肺摄取放射性增高、-过性左室扩大等,病人的预后欠佳;心肌灌注显像正常对病人预后良好有很高的预测价值。对3573例病例的回顾性总结发现,心肌灌注显像正常病人的心源性死亡或心肌梗死的发生率低于1%/年。对151例运动心电图ST段压低 $\geq 2\text{mm}$ 但 ^{201}Tl 显像正常的病人追踪31 \pm 17月,无一例发生心肌梗死或心源性死亡。75例冠状动脉造影证实的冠状动脉狭窄(36例多支病变)而 ^{201}Tl 显像正常的病人随诊2年,心脏事件发生率为0.7%。

2. 心肌梗死的预后 和运动心电图相比,心肌灌注显像受运动高峰心率的影响小。心肌灌注显像能鉴别病变心肌是缺血、梗死还是存活;能确定受累心肌的范围,所检测出的缺血、梗死心肌部位易于确定病变冠状动脉;门控心肌灌注显像能观察左室功能和节段性室壁运动异常;潘生丁或腺苷心肌灌注显像能在心肌梗死早期(梗死后2~4天)就对病人进行预后评价。凡固定性放射性缺损面积大、左室功能低下或伴随残存心肌缺血(可逆性缺损)的病人,其预后较差。 ^{201}Tl 显像对心肌梗死病人所有的心脏事件和再发非致命性心肌梗死的预测准确性显著高于运动心电图和冠状动脉造影。

3. 围手术期心肌灌注显像 潜在冠心病是决定围手术期病人心源性死亡率和冠心病发病率的主要因素。在冠心病高发人群中,如高龄男性、糖尿病病人,尤其是血管疾病手术病人(40%~80%同时患有冠心病),围手术期心脏事件的发生率很高。而且许多冠心病易患病人无明显的临床症状,属于无痛性心肌缺血、甚至梗死。心肌灌注显像能很好地筛选出围手术期心脏事件高发的患者,可逆性放射性分布稀疏、缺损病人的围手术期心源性死亡的发生率显著高于心肌灌注正常的病人。48例拟血管手术的冠心病病人的潘生丁 ^{201}Tl 显像中,50%(8/16例)有可逆性放射性分布缺损的病人发生了心脏事件,而在 ^{201}Tl 显像正常(20例)或表现为固

定缺损的病人中无一例发生心脏事件。而且²⁰¹Tl显像上可逆性放射性分布缺损范围的大小和围手术期心脏事件的发生率呈正相关。术前进行²⁰¹Tl显像还对病人的术后远期预后有预测作用,对外周血管手术病人术前进行潘生丁²⁰¹Tl显像,从显像正常、固定缺损到可逆性缺损,病人的一年生存率依次降低。

(四) 缺血性心脏病和扩张型心脏病的鉴别诊断

扩张型心脏病(dilated cardiomyopathy)是临床上的常见病,以心力衰竭为主要临床表现。扩张型心脏病在临床上有可能和缺血性心脏病(ischemic cardi-

omyopathy)相混淆,心肌灌注显像在鉴别两种心脏病上有较好的实用性。通常扩张型心脏病病人的心室扩大,由于左心功能不全,肺对²⁰¹Tl的摄取增加,灌注图像没有节段性灌注缺损区,而是心肌放射性分布不均匀。如果扩张型心脏病病人的左室扩大明显,可能导致源于衰减的放射性分布稀疏区。Lauberg等发现,94%无严重放射性分布缺损的扩张型心脏病病人没有并发冠心病,有大范围灌注缺损的心肌灌注显像病人中97%有冠状动脉狭窄。扩张型心脏病和缺血性心脏病心肌灌注显像的鉴别要点见表6-2。

表6-2 扩张型心脏病和缺血性心脏病心肌灌注显像的鉴别要点

	扩张型心脏病	缺血性心脏病
放射性分布	放射性分布不均匀,呈点状和小片状减低区	节段性放射性分布稀疏、缺损
稀疏、缺损区和冠状动脉的关系	放射性减低区的分布和冠状动脉供血区无关	稀疏、缺损的节段分布和冠状动脉供血区一致
门控显像观察室壁运动	弥漫性室壁运动减低	节段性室壁运动减低,无运动或反向运动
肺摄取 ²⁰¹ Tl增加	常见	可见
室壁瘤	无	可见
可逆性放射性分布稀疏、缺损	无	可见
左右室均扩大	常见	可见

(五) 在瓣膜病中的应用

心肌灌注显像在瓣膜病中的应用主要体现在两个方面:探测有无合并冠心病,测量心功能。关于心功能与瓣膜病将在核素心室显像节论及。

应在介入治疗和外科手术前将瓣膜病合并冠心病的病人筛选出来,以减少围手术期心脏事件的发生,对合并冠心病的病人可在手术时同时完成冠状动脉搭桥术。在冠心病易患人群中的瓣膜病患者,如年龄>45岁,并发糖尿病、原发性高血压等,术前心肌灌注显像能准确诊断患者是否合并冠心病。阜外心血管病医院对27例瓣膜病病人在外科手术前进行^{99m}Tc-MIBI心肌灌注显像和冠状动脉造影,结果显示心肌灌注显像和冠状动脉造影结果符合率为96.3%,以冠状动脉造影、外科手术后临床结果为标准的阴性预测率为100%。相比之下瓣膜病病人心电图的ST-T改变常常是由心肌肥厚、心肌劳损所致,没有特异性。以心肌灌注显像诊断瓣膜病患者是否合并冠心病,可以用药物介入显像,这样就解决了部分病人心功能状况欠佳、难于胜任运动试验的问题。对于有心衰的病人,可选用多巴酚丁胺介入心肌灌注显像,对于严重瓣膜狭窄的病人以选择潘生丁介入心肌灌注显像为宜。

(刘秀杰 姚雅明)

第3节 核素心室显像

一、首次通过法

(一) 显像原理

肘静脉“弹丸”式注射示踪剂,利用γ照相机体外探测示踪剂随血液循环依次通过上腔静脉→右心房→右心室→肺动脉→肺→左心房→左心室→主动脉的动态过程,可观测试踪剂通过各房室的时间、次序和各房室的大小和位置,并通过心前区局部感兴趣区(region of interest, ROI)的勾画,产生时间-放射性曲线,经计算机数据处理系统,计算出左、右心室功能的各项参数,如心室射血分数(ejection fraction, EF)、平均通过时间(mean transmit time, MTT)、左向右分流等。还可利用电影显示方法,观测局部室壁运动。

(二) 显像剂

主要采用锝[^{99m}Tc]标记的示踪剂,根据显像目的不同,选择不同的显像剂。

锝[^{99m}Tc]红细胞(^{99m}Tc-RBC):首次通过法和

平衡法相结合,静脉注射亚锡焦磷酸盐(PYP)1~2支,20~30分钟后,再注射 $710\sim 925\text{MBq}$ ($20\sim 25\text{mCi}$) $^{99\text{m}}\text{TcO}$ 洗脱液。

锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 喷替酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc-pentetate}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$):需连续采集两次以上首次通过显像,如静息和运动(或药物负荷)心功能测定。由于示踪剂可快速通过肾脏排泄,因此在首次注射示踪剂20分钟后可重复注射。

锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲氧异腓($^{99\text{m}}\text{Tc-sestamibi}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$):可同时获得心功能和心肌灌注的情况,首次注射 $740\sim 1110\text{MBq}$ ($20\sim 30\text{mCi}$) $^{99\text{m}}\text{Tc MIBI}$,2小时后行心肌灌注显像。

(三) 显像仪器

首次通过法显像(first pass imaging)的可靠性主要依赖于在极短时间内采集到足够的放射性计数,故要求探测仪器的灵敏度和探测效率要高。过去只有多晶体的 γ 照相机(探测效率为 $1\times 10^5\text{cps}$)可满足这一要求,然而新型的数字化 γ 照相机,因有较高的探测效率(高达 $1.5\times 10^6\text{cps}$),也可用于首次通过显像,而单晶体普通 γ 照相机因其探测效率低(最大计数 $6\times 10^4\text{cps}$),需加门电路并用表式采集方法,将数个心动周期的放射性计数叠加才可获得时间-放射性曲线。

(四) 显像方法

1. 体位 患者可采取仰卧位与直立位。探头对位多为前位或左前斜位,取决于显像日和观测部位的不同。

2. 采集条件 探头配置低能平行孔通用型准直器或低能平行孔高灵敏准直器,能峰 140keV ,窗宽20%,矩阵 64×64 ,Zoom $1\sim 1.5$ 。

3. “弹丸”式注射方法 肘前静脉插入一容积为 $0.5\sim 0.8\text{ml}$ 的导管,将放射性核素注入导管内(体积小于 0.8ml)并与三通管连接,用至少 10ml 的生理盐水将管内示踪剂快速冲入静脉内,并立即开启计算机采集程序,进行数据采集。

1. 注意事项 ①应注意注入人的肘前静脉,而非远端小静脉;②“弹丸”质量的监测,上腔静脉处划-ROI,获得时间-放射性曲线,计算曲线的半高宽 ≤ 1.5 秒,即表明注射合格;超过 1.5 秒,“弹丸”注射质量不好,不可用于定量测定,但对定性分析影响较少。

5. 采集方式

(1) 帧式采集(frame mode):最常用的方法,

即在一定的采集时间内,将影像分为若干帧(根据心率调整),如静息可分为 $40\sim 50$ 毫秒/帧,运动分为 $10\sim 30$ 毫秒/帧,根据需要采集一定帧数。在采集结束后,需进行时间与帧数的调整,如用于定性诊断可叠加至2秒/帧。

(2) 表式采集(list mode):根据每个 γ 光子的位置、发生时间、能量以及心电图R波采集图像,之后再分帧。对于心律不齐的患者,可剔除心律不齐的部分,保留心律整齐的部分,再进行数据处理。也可用于定量分析,但采集数据大,需有高容量的内存支持。

6. 图像处理 首次通过的显像处理分以下几步:①勾画心脏的ROI,产生初步的时间-放射性曲线;②确认左、右心室时相;③分别勾画左、右心室的ROI,并产生时间-放射性曲线;④扣除本底;⑤产生代表性的心动周期;⑥计算左室射血分数(LVEF)和右室射血分数(RVEF)。

7. 注意事项 ①因为RVEF的值易受右心房的影响,因此右心室ROI的勾画应参考相位图,尽量不包括右心房,使得RVEF的测定结果更为可靠,用本法测定的RVEF与MR电影法的相关性好($r=0.846$);②当心律不齐时,如房颤患者,对于LVEF的计算误差较大,需选用平衡法心室显像;③本底的扣除对于LVEF和RVEF的计算影响较大,需尽量标准化。

8. 图像分析

(1) 正常图像

1) 次序:上腔静脉→右心房→右心室→肺动脉→肺→左心房→左心室→主动脉。

2) 时间:静脉注射2秒内,上腔静脉和右心房显影;2.5~3秒后右心室显影;肺动脉干在3~4秒后显影,肺动脉干分成左、右肺动脉,入肺门并迅速充盈全肺;肺在4~6秒时显影,5秒左右达高峰;在后期可见左心室,左心室显影多在5~7秒;之后到达主动脉。正常右心通过时间小于4秒,左心通过时间小于10秒。

(2) 异常图像

由于首次通过法从时间上将心内结构区分开来,最大限度地减少组织重叠,因此可较好地显示各房室的大小和形态以及示踪剂通过各房室的时间。而且因为减少了右心房与右心室、左心室与右心室的重叠对RVEF测定的影响,所以此方法获得的RVEF的准确性较高。右心通过时间延长表明右心功能受损。右心

房室增大多见于先天性心脏病、肺部疾患、慢性阻塞性肺部疾患、各种原因所致的肺动脉高压。

肺动脉段突出比X线平片更为清晰,提示肺动脉高压或冠心病多支病变。左到右分流为肺和右心持续显影,左心及主动脉显影淡。左心房增大常见于二尖瓣病变。左室通过时间延长,左心室增大,提示左心功能(left ventricular function)受损,常见于冠心病、瓣膜病和心肌病。

(3) 临床应用

1) 先天性心脏病:随着超声心动图和彩色 Doppler 技术的应用,目前核素显像法已逐渐不被临床采用。

2) 测定右心功能(right ventricular function)及肺动脉高压:可反映肺循环阻力情况以及评价各种治疗方法对降低肺循环阻力的效果。由于首次通过法从时间上将心内结构的显示区分开来,避免了组织重叠,因此观察肺动脉段是否突出是评价肺循环高压的一个敏感的可靠指标,比X线平片更为清晰。

3) ^{99m}Tc 标记的心肌灌注显像:因为显像剂允许大剂量 740~1110MBq (20~30mCi) 注射,因此首次通过显像可获得静息状态的 LVEF,同时获得左心室功能和心肌灌注情况,提高对冠心病的诊断价值。

二、平衡法

(一) 显像原理

静脉注射的放射性核素标记药物在短时间内(2小时)不渗出血管壁外,应用心电图 R 波作为门控讯号触发 γ 照相机,自动、连续、等时地采集每个心动周期从收缩到舒张的全过程,将数百个心动周期的放射性计数叠加在一起,在两个心动周期的 R-R 之间,选择 16~32 帧图像,可以得到放射性计数在左心室内由舒张末期→收缩末期→舒张末期动态变化的全过程。采用自动或手动方法勾画局部 ROI,得到左心室时间-放射性曲线,即左心室容积曲线,并可计算心室的各项功能参数,如反映收缩功能的 EF、反映舒张功能的高峰充盈率(peak filling rate, PFR)和高峰充盈时间(time to peak filling rate, TPF)等。

(二) 显像剂

^{99m}Tc -RBC 应用最多,标记方法有体内、体外和半体内标记法。体内标记法简单易行,临床较为常用;体外标记法较为复杂,多不被临床采用。剂

量为 740~925MBq(20~25mCi)。

(三) 仪器设备

采用 γ 照相机和数据处理系统,低能平行孔高分辨准直器或低能平行孔通用型准直器。

(四) 显像方法

1. 体位 常规采用前位(ANT)、 $30^\circ\sim 45^\circ$ 左前斜位(left anterior oblique, LAO)、 70° LAO。其中 $30^\circ\sim 45^\circ$ LAO 的角度以左右心室分开最好为标准,有利于准确计算左、右心室的射血分数。

2. 采集方法 γ 照相机配低能平行孔通用型准直器,能峰 140keV,窗宽 20%,矩阵 64×64 ,Zoom 1.5~2.0。可采用计数方法,如要计算 EF 和其他定量指标,需将 R-R 之间的帧数增加为 30 帧,共采集 800 万计数。如仅定性分析局部室壁运动,R-R 之间帧数选用 16 帧,共采集 500 万计数。为了剔除异常心律,采用缓冲心跳采集为佳,取平均心率 $\pm 10\%$ 。

3. 影像处理 计算机系统软件处理获得反映收缩功能的参数,如 LVEF、RVEF、1/3 射血分数($1/3$ ejection fraction, $1/3\text{EF}$)、局部射血分数;反映舒张功能的 PFR、 $1/3$ 充盈率($1/3$ filling rate, $1/3\text{FR}$)、TPFR。

(1) 左室射血分数(left ejection fraction)和右室射血分数(right ejection fraction):根据放射性计数在心室腔内的动态变化,计算心室每搏占心室舒张末期容积的百分数:

$$\text{EF}(\%) = \frac{\text{EDC}-\text{ESC}}{\text{EDC}-\text{BG}}$$

式中,EDC 为舒张末期放射性计数,ESC 为收缩末期的放射性计数,BG 代表本底计数。依计算机软件的不同,勾画左心室 ROI 的方法有全自动、半自动和完全手动三种。根据阜外医院的长期经验,半自动方法较为准确。

(2) 高峰充盈率:是最常用的舒张功能指标,反映左心室舒张早期充盈速率的变化,即左心室容积变化的最大速率,单位为 EDV/s。

4. 局部室壁运动

(1) 电影显示:通过多体位的电影显示,可动态观察左心室各室壁的运动情况,采用半定量分析方法,将各室壁运动分为正常(0分)、运动减低(1分)、无运动(2分)和反向运动(3分)。运动减低的范围分局限性和弥漫性。

(2) 局部 EF: 根据计算机软件, 将左心室分为若干扇区, 计算每个扇区的 EF, 计算公式同整体 EF。

(3) 位相分析: 包括振幅图、位相图和相程。振幅图反映各室壁收缩幅度的变化。30°~45° LAO 位时, 正常左室的振幅图呈反“C”字形。位相图反映左、右心室心肌收缩的同步性和协调性, 采用颜色色阶和直方图表示, 正常左、右心室的位相基本一致, 而与心房和大血管的位相相反。直方图显示左、右心室位相呈一尖峰, 峰愈窄, 反映心室收缩的同步性愈好, 心房与心室的位相相差约 180°。

(五) 图像分析

1. 正常图像 30°~45° LAO 为左、右心室分

开最好, 是重叠最少的体位。心影中间有一条淡影为室间隔, 左侧椭圆形浓影为左心室, 其后上方为左心房, 右侧锥形影为右心室, 其上方为右心流出道, 外上方为右心房影。左心室的左侧为间隔, 右侧为后侧壁, 下端为心尖与下壁的重叠部分。ANT 位时, 左心室的大部分位于右心室的后方, 前部为左心室的心尖、前侧壁及下壁近心尖部分。70° LAO 时, 左心室的前侧为左室的前壁和心尖, 下端为下壁和后壁。正常情况下, 心室各节段均匀地向心性收缩和扩张。常用的正常参考值: 静息状态 LVEF > 50%, RVEF > 45%; 静息 PFR ≥ 2.1 EDV/s; 相程 < 65° 或 70° (图 6-6)。

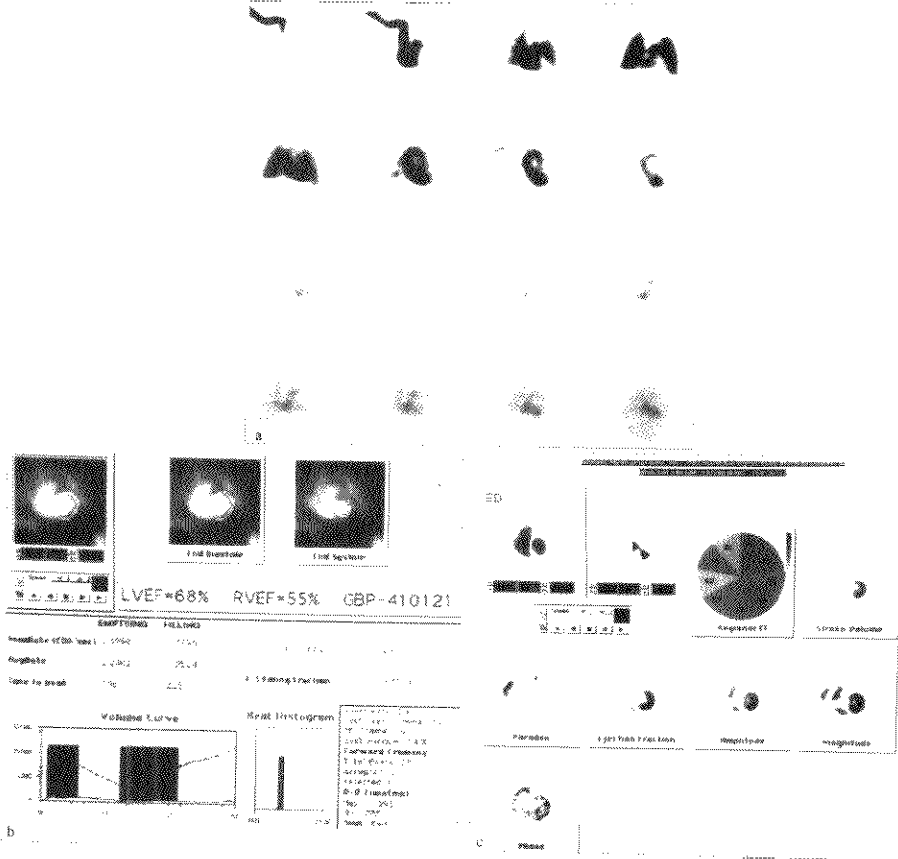


图 6-6 正常核素心室显像

a 首次通过显像 b 平衡法显像显示心室整体功能 c 平衡法显像显示心室局部功能

2. 异常图像

(1) 室壁运动异常: ①弥漫性室壁运动低下, 是扩张型心肌病和各种原因所致的心功能受损; ②局限性室壁运动低下, 特别是在负荷试验后, 是诊断心肌梗死的重要依据。

(2) LVEF的测定: 根据放射性计数在心室腔

内的变化, 不受几何形态的影响, 因此与其他受几何因素影响较大的方法相比, 准确性高, 重复性好, 已广泛应用于临床。平衡法测得的 LVEF 的正常值为 $60\% \pm 7\%$, $LVEF < 15\%$ 提示左心功能受损, $RVEF < 40\%$ 提示右心功能受损, 但不同实验室应建立自己的正常值(图 6-7, 6-8)。

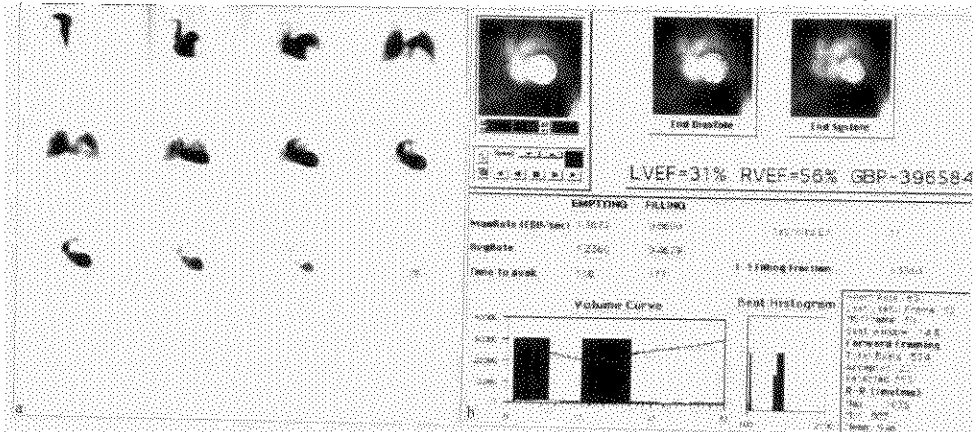


图 6-7 左心功能受损患者的核素心室显像

a. 首次通过显像 b. 平衡法显像

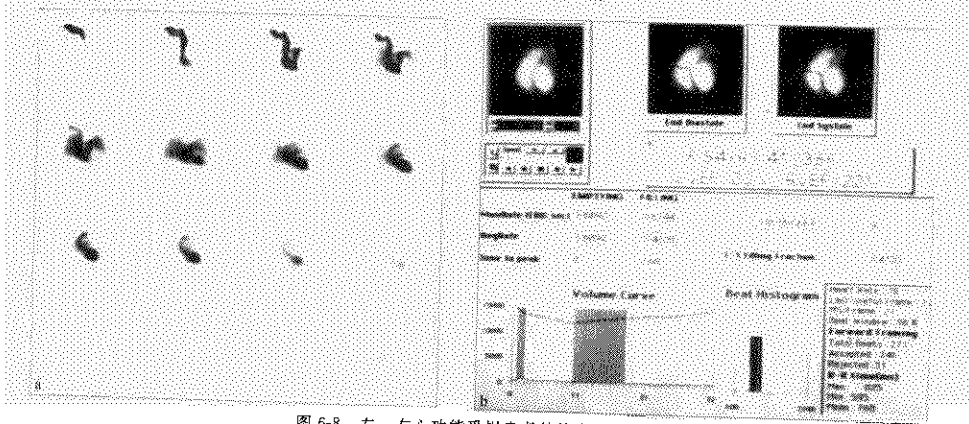


图 6-8 左、右心功能受损患者的核素心室显像

a. 首次通过显像 b. 平衡法显像

三、核素心室显像运动试验或药物试验

(一) 显像原理

正常人在增加运动负荷时, 由于心肌血流量的

增加, 室壁运动增强, 因而 LVEF 也增加, 增加量 $> 5\%$ 。而冠心病患者, 在静息状态下 LVEF 多在正常范围, 但达到一定负荷量后由于心肌缺血, 造成局部和整体收缩功能下降, 因而 LVEF 及局部室壁运动减低, 局部 EF 降低。

核素心室显像药物试验包括多巴酚丁胺和潘生丁等药物介入。多巴酚丁胺和潘生丁核素心室显像的机制与负荷心肌灌注显像一致,所不同的是观察指标不同,前者观察局部室壁运动(regional wall motion)和整体功能的变化,而后者观察局部心肌灌注的变化,从不同角度诊断心肌缺血。但负荷心肌灌注显像在临床应用更方便,灵敏度和特异性均较负荷心室显像为高。

(二) 显像方法

首先进行基态检查,取 $30^{\circ}\sim 45^{\circ}$ LAO,记录心电图、心率和血压,采集静息状态下心室显像,之后按Bruce方案行踏车试验,每级3分钟,运动高峰时,以相同条件采集图像,运动结束后3分钟再采集一次,将图像经计算机处理获得各心功能参数。

药物负荷心室显像,首先采集静息状态下的心室显像,静脉注入潘生丁或多巴酚丁胺,剂量同心肌灌注显像,以相同条件采集图像,获得各心功能参数。

(三) 适应证

1. 心肌缺血的诊断 对静息功能正常的患者,为了解心脏储备功能,选用运动或药物负荷心室显像。
2. 心肌梗死患者心肌存活的判断 选用小剂量多巴酚丁胺($< 10\mu\text{g}\cdot\text{kg}/\text{min}$)或硝酸酯类核素心室显像。

四、门控心血池断层显像

(一) 显像原理

采用门控心血池断层显像(gated tomographic ventriculography)方法进行平衡法核素心室显像。心血池断层显像可以通过三维方式显示心脏结构,避免各房室之间的重叠,从各个断面显示心房、心室的大小、形态和局部室壁运动。另外,还可以准确计算反映心功能的各项参数,如舒张末期容积(end of diastolic volume, EDV)、收缩末期容积(end of systolic volume, ESV)和每搏量(systolic volume, SV)。

(二) 显像剂

与平衡法相同。

(三) 显像仪器

SPECT系统,低能平行孔通用型准直器。

(四) 显像方法

1. 采集条件 患者取仰卧位,探头从右前斜

45° 到左后斜 45° ,旋转 180° ,每 6° 采集一个投影,共30个投影图,以心电图R波作为触发信号,将每个心动周期分为9~20帧。

2. 图像处理 计算机系统重建处理图像,获得心血池的水平长轴(四腔心)、垂直长轴和短轴图像。

3. 心室容积测定 取短轴图像,画左室舒张末期的ROI,减除最大计数的阈值(实验室应建立自己的阈值),按公式计算左室容积:

$$V = \sum_{i=1}^n TN_i X_i$$

式中V为左室容积,T为断层厚度,N为第i帧图像ROI中的像素值,X为每个像素的长度,m为断层层数。

1. 图像分析 水平长轴显示左心房、左心室、右心房和右心室,左、右心室呈椭圆形;垂直长轴从右侧向左侧,显示右心房、右心室、肺动脉段、左心房、左心室和主动脉弓;短轴从心尖部到心底部,心尖部为左心室和右心室,心底部为右心房和左心房。

对局部室壁运动的分析,门控断层心室显像较平面心室显像可更好地观察左心室下壁和心底部的运动。

五、临床应用

(一) 在冠心病中的应用

1. 冠心病心肌缺血的诊断 与心肌灌注相比,其价值不如后者,但采用负荷核素心室显像对心肌缺血的诊断有帮助。多数研究报告以负荷后LVEF降低5%以上作为心肌缺血的标准。对冠心病诊断的灵敏度约90%,特异性约58%。

静息状态下LVEF正常,负荷后LVEF降低,对冠心病诊断的灵敏度较高,但特异性较差;而局部室壁运动降低的特异性较高,但灵敏度较差。因此对冠心病心肌缺血的诊断,局部室壁运动障碍比整体功能的下降更有意义。

另外该方法对冠心病与心肌病、瓣膜病的鉴别诊断也有一定价值,因为非冠心病的其他心脏病也可引起运动后LVEF的降低,但较少引起局部室壁运动的障碍。

2. 心肌梗死的诊断

- (1) 急性心肌梗死:急性心肌梗死(acute my

ocardial infarction, AMI)早期 LVEF 的测定对早期预后有意义。刘秀杰等观察表明, AMI 患者 $LVEF \leq 30\%$, 半年内的死亡率为 31.3%; 而 $LVEF > 30\%$, 则半年内无 1 例死亡。心肌梗死的部位与预后也有密切关系, 前壁梗死组, $LVEF$ 为 40%, 半年死亡率为 12.8%, 而下壁梗死组, $LVEF$ 为 51.1%, 无 1 例死亡。

对于 AMI 合并右室梗死的诊断: 右室梗死患者多伴有下壁梗死, 因此下壁运动降低, $RVEF$ 不正常, 对右室梗死的诊断有较高的特异性。

(2) 陈旧性心肌梗死: 可评价整体功能、手术或药物治疗的疗效和判断预后。Shaw 等对 863 例陈旧性心肌梗死患者行静息和运动核素心室显像, 所有患者均接受内科药物治疗, 随访 ≤ 6 年, 其中 147 例 (17%) 患者发生心脏事件。危险因子分析提示, 静息 $LVEF$ 、运动 $LVEF$ 和最大负荷量对心脏事件的预测有价值。核素心室显像为预后提供 63% 的信息。

对于接受血运重建术 (PTCA 或 CABG) 的患者, 在不同阶段行运动核素心室显像, 不仅可以动态观察左室功能的恢复情况, 而且对患者的长期预后也有价值。

对左心室室壁瘤的诊断 (图 6-9) 特点为: 左心室增大, 左室遍过时间明显延长, 位相明显延迟, 相角程增宽, 电影显示室壁瘤部位呈反向运动, 也有部分患者表现为无运动。阜外医院报道 22 例经

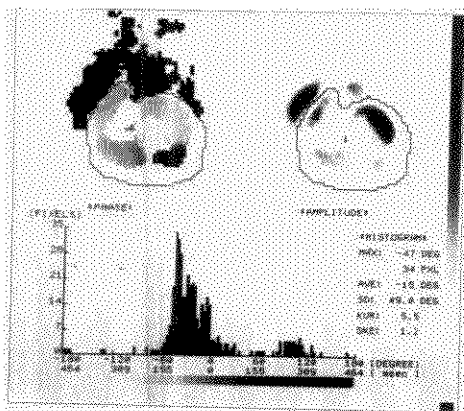


图 6-9 室壁瘤患者的位相分析图
心尖部位相明显延迟, 室壁运动呈反向运动, 直方图示相角程增宽

冠状动脉造影和手术确诊为室壁瘤的患者, 核素心室显像阳性 20 例, 灵敏度为 90.9%。

(二) 在其他心血管病中的应用

1. 扩张型心肌病 双侧心腔明显扩大, $LVEF$ 和 $RVEF$ 均明显降低, 室壁运动普遍低下, 不呈节段分布, 心肌灌注显像表现为左心室各室壁的放射性分布普遍不均匀。如以左室受累为主, 可见左室扩大, $LVEF$ 降低。而冠心病患者的室壁运动降低呈节段性, 与冠状动脉供血区相平行。心肌灌注显像相应节段呈灌注减低或缺损区。因此核素心室显像对鉴别左心室缺血性心肌病和扩张型心肌病有一定价值。

核素心室显像对致心律失常的右室心肌病的诊断也有帮助, 表现为右室扩大和 $RVEF$ 的降低。Le Guludec 等报道 53 例经右室 X 线造影确诊为致心律失常的右室心肌病, 核素心室显像主要表现为右室扩大、右室弥漫性或局限性室壁运动异常, 对致心律失常的右室心肌病的诊断灵敏度为 94.3%。

2. 肺心病 慢性阻塞性肺部疾病患者当出现右心功能受损时, $RVEF$ 降低, 而且随着心功能受损程度的加重, $RVEF$ 的降低更明显。张金谷等报告 30 例正常人的 $RVEF$ 为 52%, 51 例心功能 I~II 级 $RVEF$ 为 40%, 13 例心功能 III 级为 27%, 11 例心功能 IV 级为 16%, 各组间均有显著性差异 ($P < 0.001$)。而且对慢性肺动脉血栓栓塞及其他原因所致的肺动脉高压、右心室功能受损程度的判断有帮助。

3. 瓣膜性心脏病 可观察各房室的大小、形态, 有无肺动脉段突出, 左、右心室功能、瓣膜返流程度的估价, 瓣膜置换术适应证的选择和疗效评价。颜珏等报道对 39 例行二尖瓣替换术的二尖瓣病变患者, 核素心室显像观察了手术前后左室整体和局部功能的变化, 发现保留二尖瓣结构的二尖瓣关闭不全的患者术后局部室壁运动 (包括侧壁和尖下壁) 较不保留组改善明显, 因此为患者手术方案的选择提供了重要信息。

(刘秀杰 张晓丽)

第 4 节 亲心肌梗死显像

所谓亲心肌梗死显像 (infarct-avid imaging) 系指急性心肌梗死病人静脉内注射某种显像剂后, 梗

死的心肌可选择性浓集该显像剂,体外应用 γ 照相机或SPECT进行心脏显像,显示梗死心肌的浓集灶,而正常心肌不显影,故又称为心肌“阳性”显像或心肌“热区”显像(hot spot imaging)。目前临床上大致有两类亲心肌梗死显像剂铟 ^{111}In 焦磷酸盐(^{111}In -Tc-pyrophosphate, ^{111}In -Tc-PYP)和铟 ^{111}In 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 抗肌凝蛋白单克隆抗体(^{111}In -AM或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -AM)。

一、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -焦磷酸盐亲心肌梗死显像

(一) 原理

AMI 主要是因为心肌细胞缺血缺氧而死亡,导致钙的输入并形成各种磷酸钙盐化合物沉积在坏死的心肌细胞内,注入体内的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP 渗入磷酸钙盐化合物并维持足够的时间,使用 γ 照相机或SPECT可进行体外显像。坏死心肌浓集PYP的量也取决于坏死心肌周围的残留血流量。示踪剂通过弥散作用进入坏死的心肌细胞内,由于梗死中心血流缺乏,故坏死心肌组织的显像呈现周边放射性高、中心放射性低的“炸面圈”型。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP显像阳性的最早时间为心肌梗死后12小时,最高的浓集一般在梗死后48~72小时,以后阳性率逐渐降低,一周左右阴转,但个别病人心肌梗死14天后还可显像阳性。

(二) 检查方法

1. 病人准备 无特殊要求,最好将左胸前心电图导联移去,并嘱病人排尿,以减少膀胱辐射剂量。

2. 显像剂的制备 将 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 洗脱液直接注入含有PYP和氯化亚锡的药盒内,形成 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -焦磷酸盐螯合物,但标记过程中应避免引入空气以免降低 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP的标记率,一般要求标记率在95%~98%之间。静脉注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP 740MBq(20mCi),1~4小时后显像。

3. 图像采集 采用低能平行孔高分辨或低能平行孔通用型准直器。取ANT、30°~40°LAO、70°LAO或左侧位,矩阵128×128,计数800~1000K/床位。有条件的单位,平面显像后可进行SPECT显像,应用低能平行孔通用型准直器,从45°右前斜位到45°左前斜位共180°,6°/帧,每帧采集时间为25~45秒,矩阵64×64。

(三) 正常图像表现

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP是一种亲骨性显像剂,因此胸部的

骨骼均清晰可见,正常图像可见胸骨、肋骨以及脊柱,心脏部位未见明显放射性浓集,但隐约可见心血池影,特别是早期(1小时)显像。

(四) 异常图像表现

根据心肌浓集 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP的情况可分为:弥散性与局灶性浓集。

1. 弥散性浓集 多见于前壁广泛性心肌梗死,有时候呈“炸面圈”形,周围放射性增高,中心放射性降低,此种类型提示预后较差。此外弥散性心腔放射性增高,可能是心血池影,容易与心肌梗死相混淆。鉴别的方法是进行多次显像,早期(注药后1小时)可见弥散性心脏影,晚期(3小时后)该影变淡或消失,提示为心血池影;相反如3小时以后局部浓集更明显则提示为心肌梗死。

根据梗死心肌浓集 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP的浓度,可采用半定量评估法。心肌摄取0为正常,1~可见淡影(多为心血池影),2+表示心肌摄取PYP等于肋骨的浓度,3+则心肌摄取大于肋骨浓度。

2. 局灶性浓集 根据心肌梗死在不同室壁, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP浓集的部位亦有所不同。前壁梗死可于ANT、70°LAO显示局灶性 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP浓集。间壁梗死多见于30°~40°LAO带内侧缘放射性增高。侧壁梗死与间壁梗死的部位相对应,部位靠外。下后壁梗死的形态往往呈长条形,部位靠下方。

关于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP亲心肌梗死显像是否可用于估价梗死的范围,意见尚不一致。目前大多数学者认为,它不能准确反映心肌梗死灶的大小,一般过高地估价梗死范围。至于多少坏死心肌才能显像阳性,实验证明,至少要有3克的心肌组织坏死灶。

(五) 临床应用

AMI的诊断,绝大多数可以根据临床病史、血清酶测定和心电图的动态演变图形。因此 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP不是一个常规检查方法,只是在临床上诊断比较困难、失去了酶学检查的有效时间, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP才有其应用价值。例如①病人有左束支传导阻滞而病史怀疑有心肌梗死,此时ECG的诊断不可靠;②病人症状发作已有数天,酶学测定的高峰时间已过去;③心脏外科手术或怀疑有心脏创伤的病人;④心内膜下心肌梗死(非Q波型);⑤陈旧性心肌梗死与急性期鉴别;⑥右室梗死。

关于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP诊断AMI的灵敏度与特异性,一般认为Q波型心肌梗死的灵敏度高,可达90%~

95%；而非Q波型的灵敏度降低为60%~65%。关于特异性的意见也不一致，一般认为在85%~90%。以下情况可能导致假阳性：①持续阳性的陈旧性心肌梗死；②瓣膜或心包的钙化灶；③室壁瘤；④肋软骨钙化；⑤心肌心包炎；⑥放射损伤；⑦心肌病；⑧化疗用的Adriamycin所致；⑨电转复。

二、抗肌凝蛋白单克隆抗体 亲心肌梗死显像

(一) 显像原理

心肌肌凝蛋白(myosin)是心肌结构蛋白的重要组成部分之一，具有两条重链和四条轻链，当心肌细胞坏死时，细胞膜失去完整性，轻链即释放入血液循环，而分子量大的重链则留在坏死心肌细胞内。如果给病人注射核素标记的AM，与myosin的重链结合，形成抗原抗体复合物，体外可用 γ 照相机进行显像，表现为亲梗死灶的热区。

(二) 检查方法

1. 显像剂 有 ^{111}In 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的抗肌凝蛋白单抗两种核素显像剂。 ^{111}In 的物理半衰期为2.81天， γ 射线能量为173keV(93%)与247keV(100%)；而 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的半衰期为6小时， γ 射线能量为140keV。由于核素的能量不同，在仪器要求上，前者用中能准直器，而后者用低能准直器。

2. 检查方法 可采用平面显像与断层显像，主要取决于仪器，如仅有 γ 照相机，一般平面显像即可，有SPECT的单位可采用断层显像。两者的探测效率无明显差别。

(三) 临床应用

从临床实用的观点，本法目前尚未得到广泛应用。主要存在以下问题：①注射 ^{111}In -AM后显像的时间太长，一般需要24小时，主要原因是血液本底太高，信噪比低，24小时后降低了血液本底，提高了对比分辨率。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -AM的显像时间虽提前为5~6小时，仍不能满足临床要求。而临床上对AMI的诊断应该越早越好，以便及时采取治疗措施。②从理论上讲虽然 ^{111}In -AM诊断AMI的特异性高，但在实际工作中发现不稳定型心绞痛及心肌炎患者，抗肌凝蛋白单抗显像可能为阳性，而且不少AMI患者 ^{111}In -AM阳性持续数周甚至数月之久，已失去了诊断AMI的意义。

总之，研制效价更高、特异性更强并能早期显

像的示踪剂仍是当前的一个热点课题。

(刘秀杰)

第5节 心脏神经受体显像

一、显像原理

心脏神经分布丰富，受交感神经(Sn)和副交感神经的支配。两者均通过末梢释放神经递质作用于心肌细胞浆膜中的受体而发挥调节心肌细胞功能的作用。Sn末梢释放去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素，作用于心肌细胞中的 β_1 -肾上腺素受体(β_1 -受体)，引起心肌收缩与心率加快；副交感神经末梢释放乙酰胆碱(Ach)，作用于心肌中的毒蕈碱受体(M-受体)，使心脏收缩减慢。用放射性核素标记NE类似物或 β_1 -受体、M-受体的配体，可通过特异的受体-配体结合，使心脏神经受体显像(neuroreceptor imaging)，此种技术称为心脏受体或心脏神经受体显像，开辟了“神经心脏病学”(Neurocardiology)。

二、显像剂

心脏神经受体显像剂不如心肌灌注显像剂 ^{201}Tl 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI和心肌糖代谢显像剂 ^{18}F -FDG那样广泛应用，其临床价值也在研究探索中。一个理想的心脏神经受体显像剂必须具备如下条件：①对心脏神经受体具有高度的亲和力；②对心脏神经受体具有高度的特异性结合；③从血液的清除快，血本底低，在一定时间内具有较高的信噪比值；④它不受或少受其他心血管药物及代谢的影响。

目前研究比较多的心脏神经受体显像剂是用 ^{125}I 标记的NE类似物间碘苄胍(MIBG)，可通过与NE摄取相类似的途径进入神经末梢并储存于囊泡中，其他还有一些受体显像剂，如碳 ^{11}C 羟基麻黄素(^{11}C meta-hydroxyephedrine, ^{11}C -HED)、氟 ^{18}F 氟间羟胺(^{18}F -fluorometaraminol, ^{18}F -FMR)，均处于研究阶段，距临床应用还有一段距离，其临床价值也不确定。

三、显像方法

以 ^{125}I MIBG心脏神经受体显像为重点描述。

(一) ^{125}I -MIBG的生化与物理特点

^{125}I 的物理半衰期为13.2小时，无 β 粒子， γ

射线的能量为 159keV。本显像剂是抗高血压药胍乙啶(guanethidine)的类似物,通过心脏交感神经末梢神经元(neuron)摄取与储备,释放时可能同时有内源性去甲肾上腺素。由于此化合物静脉注射后早期有较高的心肌非特异性摄取,因此心脏显像的时间应有早期(30分钟)与晚期(4小时)两次。

(二) 病人准备

为了防止患者甲状腺摄取 ^{123}I ,一般要求给 ^{123}I MIBG前三天、后两天口服碘化钾 100mg/d,并于当天检查前停服钙通道阻滞剂与硝酸酯类药物。

(三) 注射剂量

一般为 111~185MBq(3~5mCi)。

(四) 显像方法

1. 平面显像 可取 ANT, $30^\circ\sim 10^\circ\text{LAO}$, 70°LAO 3个体位,每个体位采集 500K 计数,应用低能平行孔高分辨准直器, 64×64 矩阵,窗宽 20%, γ 能量 159keV。

2. 断层显像 采用 180 旋转,每 $5^\circ\sim 6^\circ$ 一帧,每帧采集时间 10 秒,矩阵 64×64 ,低能平行孔高分辨准直器,窗的设置同上,应用滤波反投影法和 Butterworth 滤波器,频率 0.35, order5 进行心脏的图像重建,可得到垂直长轴、水平长轴与短轴三组图像。

四、正常与异常图像的分析

1. 正常图像 心脏受体显像的正常图形与心肌灌注显像类似,即心肌部位显影清晰,心腔内放射性低,未见明显的节段性放射性减低区。图像的分析可采用定性法与半定量法两种方法,所谓半定量法,即设置心脏(H)与肺(L)区两个 ROI,计算 H/L 比值。

2. 异常图像 ^{123}I MIBG 心脏显像主要反映心脏肾上腺能受体分布情况以及受体活性的改变,大致可分为弥散性与局限性放射性减低两种类型。弥散性放射性减低多见于心脏受体功能弥漫性受损,例如心脏移植术后或糖尿病患者心脏神经受体功能受损,可见心肌放射性普遍性减低。局限性放射性减低多见于心肌梗死或心肌缺血患者,根据心肌梗死的部位可分为前壁、下后壁、间壁以及侧壁等,缺损的范围往往较心肌灌注显像的缺损范围更大。

五、临床应用

目前为止心脏神经受体显像主要是研究工作,临床上还未广泛采用。但从现有的工作和发展方向看,此项技术有广泛的应用前景,可能有下列几个方面的潜在临床应用价值。

动物实验表明,心肌神经元的功能与结构对心肌缺血非常敏感,也就是说早期的心肌缺血可能引起心脏神经受体显像的异常。Schwaiger 报道,应用 ^{18}F -FMR 心肌受体 PET 显像表明,一过性心肌缺血(20分钟)并不引起心肌不可逆的组织受损,但 ^{18}F -FMR 局部显像异常和神经元功能失调是一致的。应用 ^{123}I -MIBG 心肌显像表明, MIBG 缺损区大于 ^{201}Tl 灌注缺损区,特别是非 Q 波型急性心肌梗死患者的此种表现更明显。这一现象的临床意义目前还不清楚,有学者认为缺血心肌神经受体功能失调可引起交感神经张力不均匀从而易诱发恶性心律失常,但此观点尚未被证实。最近 Ha JW 报道,应用 ^{123}I MIBG 心肌显像对检测冠状动脉痉挛有价值。10 例正常对照者的 ^{123}I -MIBG SPECT 全正常,18 例应用麦角新碱诱发试验阳性患者(冠脉造影证实)中,13 例可见 ^{123}I -MIBG 心肌显像异常,60 个无冠脉痉挛的供血区, ^{123}I -MIBG 心肌显像正常,总的探测冠状动脉痉挛的阳性率为 72.2%,特异性为 100%。作者认为安静时典型心绞痛患者,若 ^{123}I MIBG 显像阳性,则高度提示冠状动脉痉挛,无须用麦角新碱冠状动脉造影诱发试验。

扩张型心肌病应用 β 受体阻断剂可改善扩张型心肌病患者的左室功能。 ^{123}I -MIBG 心肌显像表明,扩张型心肌病患者的示踪剂摄取明显降低,降低的程度又与左室功能损害的程度相关,因此 ^{123}I -MIBG 心脏神经受体显像可能对预测心脏病患者的预后有意义。

(刘秀杰)

第6节 核素显像测定心肌存活

一、病理生理

当冠状动脉供血减少或心肌对能量的需求增加却得不到满足时,即可发生缺血。心肌缺血性损伤是一个从可逆性到不可逆性的动态变化过程,心肌

缺血因缺血程度、速度、缺血持续时间以及周边组织血流状态的不同,可出现三种情况:心肌顿抑、心肌冬眠和心肌梗死。

(一) 心肌顿抑

心肌顿抑(myocardial stunning)是指短暂的心肌缺血后心肌收缩功能的可逆性降低,再灌注后,经一定时间的恢复,心肌功能可恢复正常。恢复时间的长短主要依据缺血持续时间和严重程度。

另外,在临床慢性冠心病患者中有一种“反复顿抑”现象,即在冠脉血流储备明显受限的心肌有一过性、频繁发生的心肌需氧增加时,血流的供应不能满足这一需要,导致反复发作的心肌缺血与心肌顿抑。

(二) 心肌冬眠

心肌冬眠(myocardial hibernation)是指冠状动脉血流持续降低,心脏可自发性地减少做功,使下调的心脏收缩功能与降低的心肌血流灌注达到新的平衡状态,以维持基本的细胞代谢,即“冬眠”状态。通过改善心肌血流灌注,使得心肌的氧供需关系得到改善,心肌功能将部分或完全恢复正常。

最近 Vanoverschelde 对心肌冬眠的概念提出新的看法,他认为心肌冬眠可由反复发作的心肌顿抑引起。其机制为当心肌氧供减少或冠状动脉储备功能降低,或者有冠状动脉痉挛时,反复发作的心肌缺血导致心肌的反复顿抑,继而引起心肌功能持续性降低。但心肌血流量在发作间隙期可正常,Opie 称其为“假冬眠”。

总之,无论是顿抑心肌还是冬眠心肌均属于存活心肌,心肌细胞的损害是可逆性的,一旦供应这些心肌的血流量得到恢复或氧供得到增加,心肌的氧供需关系得到改善,心脏局部和整体功能将部分或完全恢复正常。而心肌梗死是指心肌的灌注、功能和代谢均明显受损,心肌组织坏死,纤维组织形成,心肌细胞的损害是不可逆的,即使血运得到重建,也不可能改善局部和整体功能。

因此,从临床角度出发,及时恢复冠状动脉血流,阻止心肌从可逆性损伤向不可逆性损伤发展,是治疗的关键和目的所在。而准确无创地鉴别存活心肌和梗死心肌,对选择再血管化适应证、估测疗效和判断预后有着极其重要的临床意义。

二、检测心肌存活的方法

探测心肌存活(myocardial viability)的指标有:局部室壁运动、局部心肌灌注、细胞膜的完整性、心肌细胞的代谢。检查心肌存活的方法有:①心肌灌注显像对心肌血流状况和细胞膜完整性的估测;②心肌代谢显像对心肌代谢的估测:心肌氧代谢、心肌脂肪酸代谢、氨基酸代谢显像和心肌葡萄糖代谢显像;③心肌灌注门控断层显像和小剂量多巴酚丁胺介入的核素心室显像,以及多巴酚丁胺超声心动图对心肌收缩储备功能的检测;④磁共振显像对心肌代谢和局部功能的检测。

至于如何验证心肌存活,大多数研究以血运重建术(revascularization)后局部室壁运动的改善和恢复正常为标准,采用的方法主要有超声心动图和核素心室显像,也有研究以心肌灌注的改善为标准。

三、 ^{201}Tl 心肌灌注显像

^{201}Tl 作为心肌灌注显像的示踪剂,心肌细胞对 ^{201}Tl 的摄取为一主动耗能的过程,并有 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶泵的参与,前提是心肌细胞膜的完整性与再分布的特性,因此可评估存活心肌。

^{201}Tl 心肌灌注显像的方法通常有:运动-延迟(3~4小时)显像、运动-晚期延迟(21小时)显像、运动-延迟(3~4小时)-再注射显像、运动-即刻再注射-延迟显像、静息-延迟显像。而大量的研究证明,运动-延迟-再注射显像和静息-延迟显像为有价值的评估心肌存活的方法(图6-10)。

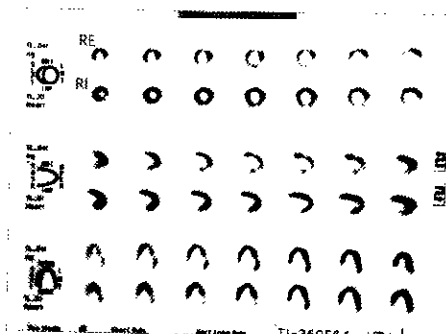


图6-10 ^{201}Tl 静息-再注射心肌灌注显像

前壁和下壁心肌存活,后壁心肌梗死

运动-延迟-再注射显像方法:运动高峰时,注射 74MBq(2mCi)的²⁰¹Tl,行运动即刻和3~4小时后的延迟显像,如延迟显像示原缺损区无再分布,即刻再注射 37MBq(1mCi)的²⁰¹Tl,15分钟后行再注射显像。其探测心肌存活的机制为:再注射示踪剂使血液中²⁰¹Tl的浓度增加,以利于再分布到延迟显像时的严重灌注缺损区。1990年 Dilsizian 首先报道了对 100 例冠心病(coronary artery disease, CAD)患者的研究结果,运动显像所示的灌注减低区中 33%的节段在延迟显像仍为固定缺损区,再注射后有 49%的节段放射性摄取增加或恢复正常。其中 20 例患者 PTCA 术后复查超声心动图,再注射显像阳性的心肌节段有 87%的室壁运动得到改善,而再注射显像阴性的室壁运动无改善。同一研究小组对 41 例患者的研究表明,延迟显像所示的固定缺损区,再注射后有 31%的节段对²⁰¹Tl的摄取增加,延迟和再注射显像探测心肌存活性的一致性达 85%。Ohtani 对 24 例患者的研究表明,再注射显像对灌注和室壁运动改善的阳性预测值分别为 92%和 98%,明显高于 3 小时延迟显像(分别为 69%和 62%, $P < 0.05$)。

Bonow 等比较运动-延迟-再注射显像与¹⁸F-FDG PET 代谢显像对心肌存活的诊断价值,延迟显像的固定缺损区,再注射显像时有 38%的节段对²⁰¹Tl的摄取增加,而¹⁸F-FDG PET 显像有 51%的节段摄取 FDG,二者探测心肌存活性的一致性达 88%。同样, Tamaki 等比较这两种方法的结果为:延迟显像的固定缺损区,再注射后对²⁰¹Tl摄取增加的心肌节段 100%摄取¹⁸F-FDG,相反再注射显像所示的固定缺损区仅有 25%摄取¹⁸F-FDG。

尽管²⁰¹Tl再注射显像对预测血运重建术后局部功能的恢复有较高的灵敏度,但其特异性相对较低,表明²⁰¹Tl再注射显像过高地估测了某些心肌节段局部功能的改善。而且因患者完成显像所需的时间较长,因此一些学者提出运动显像后即刻再注射²⁰¹Tl,1小时后采集图像,可免去3~4小时的延迟显像,缩短采集时间,但其临床价值有待进一步研究。

对心肌梗死而面积较大、心功能较差的患者,不宜行运动心肌显像,因此可采用静息-延迟显像或静息-延迟-再注射显像检测存活心肌。何作祥等提出²⁰¹Tl再注射加硝酸酯介入可增加²⁰¹Tl再注射探

测存活心肌的能力。

对存活心肌的判断多数采用定量方法,以延迟显像时心肌放射性摄取值 $\geq 50\%$,或延迟显像放射性摄取值较静息显像增加 $5\% \sim 10\%$,或以二者相结合为标准。Bax JJ 等以延迟显像时心肌对²⁰¹Tl的放射性摄取值 $\geq 75\%$ 为标准,对心肌存活的诊断灵敏度为 78%,特异性为 59%;而以延迟显像放射性摄取值较静息增加 5% 为标准,对心肌存活的诊断灵敏度和特异性分别为 67%和 77%;以二者相结合为标准,灵敏度和特异性分别为 78%和 59%。国内林景辉等报道²⁰¹Tl再注射和再注射后 24 小时的延迟心肌显像对心肌存活的检出率无差异(38.1%和 40.5%, $P > 0.05$),二者相结合的检出率提高到 49.2%,15 例 PTCA 术后复查,对心肌存活的阳性预测值(positive predictive value, PPV)为 70.6%,阴性预测值(negative predictive value, NPV)为 81.8%。各作者报道的研究结果见表 6-3。

表 6-3 ²⁰¹Tl 静息-延迟显像对血运重建术后室壁运动改善的 PPV 和 NPV

作者	病例数	PPV(%)	NPV(%)
Mori	17	62(23/37)	79(11/14)
Marzullo	14	77(24/31)	95(12/13)
Udeison	18	92(24/26)	75(13/20)
Ragosta	21	77(27/35)	57(87/141)
Aifieri	13	70(14/20)	92(92/100)
Charney	10	92(11/12)	90(19/21)
平均值		76(123/161)	76(260/340)

四、^{99m}Tc-MIBI 心肌灌注显像

(一) 静息^{99m}Tc-MIBI 心肌显像

Althoefer 等对 43 例 CAD 患者比较^{99m}Tc-MIBI 心肌显像与¹⁸F-FDG PET 显像探测心肌存活的价值,表明静息^{99m}Tc-MIBI 低估 47%~52%的存活心肌。Sawada 等的研究表明,^{99m}Tc-MIBI 心肌显像的重度灌注减低区有 47%的节段摄取¹⁸F-FDG,表明这些心肌节段是存活的。因此静息心肌灌注显像低估了存活心肌的探测。

(二) 硝酸酯类介入的^{99m}Tc-MIBI 心肌灌注显像

采用硝酸酯类介入的方法如舌下含服硝酸甘油或静脉滴注硝酸酯类,可以提高对心肌存活的诊断价值。其机制可能为硝酸酯类可改善心肌的局部灌注,降低心脏前、后负荷,改善心内膜的血流灌注,因此可增加对存活心肌的诊断灵敏度(图6-11)。

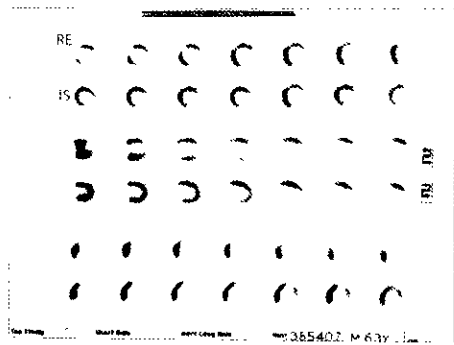


图6-11 ^{99m}Tc -MIBI静息、异舒宁心肌灌注显像
心尖、尖下壁和前外侧壁心肌存活,后壁和
后外侧壁心肌以梗死为主

李胜亭等报道27例陈旧性心肌梗死患者在接受血运重建术前行硝酸酯类介入的 ^{99m}Tc -MIBI心肌显像,对存活心肌的探测灵敏度为83.3%,特异性为81.4%。其他作者有类似的报道,对心肌存活的检测率较静息显像增加40%~54%,探测心肌存活的灵敏度为82%~95%,特异性为76%~89%。

下后壁的稀疏缺损区,因组织衰减的原因,临床上对其心肌存活性的判断一直比较困难。而 ^{99m}Tc -MIBI具有良好的物理性能和心肌细胞内的稳定性,允许采用门控心肌断层显像,可同时观察心肌灌注、心肌收缩增厚率和整体功能,为心肌存活的诊断提供了一种有价值的方法。姚稚明等对62例疑为冠心病的患者行门控心肌断层显像,对下后壁的固定稀疏缺损节段观察其室壁运动,有助于鉴别心肌存活和心肌梗死。

(三) 心肌灌注缺损的程度与心肌存活的关系

张晓丽等对90例陈旧性心肌梗死(old myocardial infarction)患者行 ^{99m}Tc -MIBI心肌灌注显像和 ^{18}F -FDG心肌代谢显像,将 ^{99m}Tc -MIBI灌注减低程度根据放射性摄取值分为重度($<50\%$)、中度($51\% \sim 60\%$)和轻度($>60\%$)三种。结果表明,心

肌存活与心肌灌注降低的程度有关。 ^{99m}Tc -MIBI心肌显像所示的轻度灌注减低区,术后局部功能可以得到改善,而对中度和重度灌注减低区很难作出判断,并不反映心肌为不可逆性损伤,需要结合 ^{18}F -FDG心肌代谢显像确定。Rossetti对20例CAD患者行 ^{99m}Tc -MIBI运动和静息心肌显像、 ^{201}Tl 静息-延迟显像和 ^{18}F -FDG PET心肌代谢显像,结果表明 ^{99m}Tc -MIBI灌注减低的程度与心肌对 ^{201}Tl 和 ^{18}F -FDG的摄取值呈反比关系。在轻中度灌注减低区, ^{99m}Tc -MIBI和 ^{201}Tl 可以估测心肌存活,但在重度灌注减低区均低估存活心肌。

五、正电子发射型断层心肌灌注显像和代谢显像

(一) PET心肌灌注显像

PET心肌灌注显像的方法有多种,而且主要采用定量分析的方法。包括通过测定心肌对 ^{86}Rb 的清除率、 ^{15}O - H_2O 作为显像剂可灌注的组织指数(perfusion tissue index,PTI)、以及测定心肌对 ^{15}N -NH₃的放射性摄取值,来鉴别存活心肌和梗死心肌。但是因为没有建立公认的标准的“正常血流值”,可逆性受损的心肌血流值的变异很大,因此,存活心肌和梗死心肌有很大的重叠性,影响结果的判断。而且由于近年来研究发现,反复发作的心肌顿抑可引起心肌冬眠,心肌局部功能受损,而心肌血流量相对正常,只是其冠脉血流储备功能降低,因此无论SPECT还是PET灌注显像对心肌存活的诊断均有一定的局限性。Duvernoy等的研究结果认为,心肌节段对 ^{15}N -NH₃的摄取值 $>80\%$ 时为存活心肌, $<10\%$ 时主要为梗死心肌,而在 $40\% \sim 80\%$ 之间则可能为冬眠心肌,也可能为正常心肌和梗死心肌并存,而对这些心肌节段,心肌代谢的情况对于心肌存活与否有着非常重要的意义。因此临床上公认的有价值而又可靠的诊断心肌存活的方法为 ^{15}N -NH₃心肌PET显像和 ^{18}F -FDG心肌代谢PET显像相结合,也有报道采用 ^{99m}Tc -MIBI心肌灌注SPECT显像和 ^{18}F -FDG心肌代谢PET显像相结合的方法。

(二) ^{18}F -FDG PET心肌代谢显像

1. 原理 正常空腹情况下,心肌所需能量的70%~80%来自脂肪酸的有氧代谢。餐后和心肌发生缺血缺氧时,脂肪酸的氧化受限,此时无氧糖酵

解增加,因而缺血心肌对葡萄糖的摄取增加。 ^{18}F FDG作为葡萄糖的类似物可被心肌细胞摄取,进入细胞后被6-磷酸果糖激酶磷酸化成 ^{18}F -FDG-6-磷酸,但不能被进一步氧化,因而滞留在细胞内,可以用来显像。当心肌灌注减低区对 ^{18}F FDG的摄取正常或明显增加,称为“灌注-代谢不匹配(mis-

match-MM)”,表明心肌存活(图5-12);当灌注减低区对 ^{18}F -FDG的摄取亦受损,称“灌注-代谢相匹配(match,M)”,表明心肌梗死(图6-12);还有部分心肌为灌注-代谢部分不匹配(partial mismatch,PM),可能为梗死心肌和存活心肌并存。



图6-12 ^{201}Tl -MIBI 静息心肌灌注显像和 ^{18}F -FDG PET 心肌代谢显像

左侧: 心尖、前壁和后壁心肌灌注-代谢不匹配,提示心肌存活

右侧: 下后壁心肌灌注-代谢匹配,提示心肌梗死

a ^{201}Tl MIBI 心肌灌注显像 b ^{18}F -FDG 心肌代谢显像

2. 临床应用

(1) 预测局部功能和灌注的改善: 综合各研究小组的报道, 心肌灌注 PET 或 SPECT 显像和 ^{18}F -FDG 心肌代谢 PET 显像对局部室壁运动的 PPV 为 68%~95%, NPV 为 63%~92%(表 6-4)。

表 6-4 心肌灌注-代谢显像预测冠状动脉血运重建术后局部室壁运动改善的情况

作者	病例数 (例数)	预测准确性	
		PPV(%)	NPV(%)
Tillisch	17(87)	83(37.11)	92(24.26)
Lacquanam	14(31)	93(37.39)	80(12.45)
Tanaka	13(11)	76(34.15)	92(60.67)
von Döhl J	37(87)	73(12.16)	86(11.11)
Marwick	16(85)	63(25.37)	79(38.48)
Gerber	39(39)	78(18.23)	65(16.16)
张晓丽	36(101)	87.5(42.13)	71.4(16.11)

^{13}N - NH_3 PET 显像应用较多, 但 ^{13}N - NH_3 半衰期短, 需就地加速器生产, 价格昂贵; 而 ^{201}Tl -MIBI 临床极易获得, 价格较便宜, 因此有些研究采用 ^{201}Tl -MIBI 心肌灌注显像和 ^{18}F -FDG 心肌代谢 PET 显像相结合的方法来评估存活心肌。张晓丽等对 36 例陈旧性心肌梗死患者的研究表明, ^{18}F -FDG 心肌代谢 PET 显像对局部室壁运动改善的 PPV 和 NPV 分别为 87.5% 和 71.4%, 对心肌灌注改善的 PPV 和 NPV 分别为 83.8% 和 84.6%。

(2) 对左心室整体功能改善的预测价值: 冠心

病患者在血运重建术前评估存活心肌, 对预测局部功能和灌注的改善有重要意义, 但从患者的整体考虑, 对左心室整体功能改善的预测价值更为重要。临床研究表明, LVEF 是评价冠心病患者整体功能和长期预后的重要指标, 因此心肌存活的研究对预测术后 LVEF 的改善有重要价值。Tillisch 等对 17 例患者的研究表明, 心肌存活(MM)组的患者, LVEF 由术前的 30% 增加到术后的 45%, 心肌梗死(M)组的患者, LVEF 在术后无明显变化(30% 和 31%, $P>0.05$)。综合 4 个研究小组 94 例患者的结果为, MM 组的 LVEF 由术前的 32% 增加到 45%, 而且功能的恢复与 MM 的节段数和程度有关, MM 的节段数越多、程度越高, 术后功能的改善越明显。Di Carli 对 26 例接受血运重建术的患者, 根据不匹配范围占左心室的大小分为 $<5\%$ 、 $5\% \sim 20\%$ 和 $>20\%$ 三组, 术后 LVEF 的增加随不匹配范围的增加而增加。

(3) 长期预后: 功能改善的最终目的是改善患者的长期预后, 对心功能严重受损的冠心病患者存活心肌的研究, 不仅能探测到可逆性缺损的存活心肌, 而且对是否应作冠脉血运重建术提出了指导性意见。Eitzman 和 Maddahi 等分别对 11 例和 43 例 CAD 患者进行观察, MM 组患者的 1 年死亡率、接受药物治疗组明显高于接受血运重建术组(33% 和 4%, $P<0.01$)。张晓丽等对 107 例陈旧性心肌

梗死患者随访 22 个月, 灌注代谢不匹配的心脏事件发生率, 接受药物治疗组明显高于接受血运重建术组(41.8% 和 2.9%, $P < 0.0001$), 而 M 组接受血运重建术的患者并未明显降低心脏事件的发生率(12.5% 和 21.1%, $P > 0.05$)。Di Carli 等对 93 例 CAD 患者随访 13.6 月, 接受药物治疗的患者生存率, MM 组明显低于 M 组(50% 和 92%, $P < 0.01$), 而 MM 组的患者, 接受血运重建术后的生存率明显高于 M 组(88% 和 50%)。根据 Cox 生存比例模型分析, 不匹配的程度对生存有显著的负效应($P = 0.02$), 而血运重建术对生存有显著的正效应($P = 0.04$)。因此灌注代谢不匹配的患者如能及时接受血运重建术, 将明显减低心脏事件的发生率, 改善预后。

(刘秀杰 张晓丽)

第7节 大血管核素显像

一、动脉显像

(一) 原理

放射性示踪剂经外周静脉, 以“弹丸”技术快速注入, 由于“弹丸”首次通过中心和外周循环时几乎没有本底的影响, 可以借此较清晰地显示肺动脉、主动脉及其主要分支, 从而可以对其形态、走行进行观察。

(二) 方法

^{99m}Tc 标记的化合物均可应用。“弹丸”技术的应用, 要求有较高的比活度, 一般为 $740 \sim 1850\text{MBq}(20 \sim 50\text{mCi})/\text{ml}$, 体积最好在 0.5ml 左右, 一般采用肘静脉注射。根据 ROI 的不同, 可分别采用不同的体位, 使大血管充分暴露于采集视野, 依据部位的不同分别以 $0.5 \sim 5$ 秒/帧连续采集 $15 \sim 20$ 秒, 愈接近中心部位采集时间愈短, 每帧时间也愈短。

(三) 正常显像表现

1. 肺动脉 肺动脉主干与右心室流出道相连, 从右下指向左上, 顶端分成左、右肺动脉后即与肺血管床相连。

2. 主动脉及大分支动脉 主动脉起始部与左室相连, 然后依次分为升、弓、降部, 之后为腹主动脉。正常显影时, 动脉显影迅速, 走行自然, 口

径由上到下逐渐变细, 内壁光滑。其它较大分支动脉一般均为左右对称, 显像时间、走行、管径大致相同。

(四) 异常显像表现

异常的动脉显像表现为血管走行、口径、内壁的改变, 以及充盈速度、放射性滞留或动脉外的放射性充盈。

(五) 临床应用

核素大动脉显像(arterial imaging)可用于观察先天性心脏病动脉走行的变化、夹层动脉瘤的诊断及动脉内外占位性病变的定位。

二、静脉显像

放射性核素静脉显像多应用于上、下肢静脉以及上、下腔静脉病变的诊断。

(一) 下肢静脉及下腔静脉

1. 原理 从静脉系统远心端注入的示踪剂, 按静脉系统压力梯度的关系随血流向右心, 在注射点的近心端扎缚止血带, 示踪剂便通过交通支进入深静脉, 从而可对深静脉进行显像(deep venous imaging)。

2. 方法

(1) 示踪剂: 根据临床需要可选用不同的示踪剂。几乎所有的锝 ^{99m}Tc 标记的示踪剂均可用于血流的研究, 而以 ^{99m}Tc -MAA 最为常用; 另外碘 ^{131}I 标记的纤维蛋白原可用于标记阳性血栓; 铟 ^{111}In 标记的白细胞则可显示血管炎症。

(2) 采集方法: 分动态显像、静态显像和全程显像。

动、静态显像: 从足背静脉注入示踪剂, 探头对准采集区域, 采集时间为 $1 \sim 3$ 秒/帧, 共 $15 \sim 20$ 秒, 之后行静态采集, 一般采集 5×10^4 计数。

全程显像: 从注射点开始向近心端扫描, 显像范围应包括双侧静脉直至心房水平, 扫描速度 $30 \sim 40$ 厘米/分; 然后活动下肢, 并在相同条件下行延迟显像。

3. 正常影像表现 双侧下肢深静脉、髂外静脉及下腔静脉显影清晰、通畅, 影像呈倒“Y”形, 内壁光滑, 无明显侧支循环, 延迟显像无放射性滞留(图 6-13)。

4. 异常影像表现 一般表现为: ①血流中断; ②侧支循环形成; ③示踪剂出现延迟; ④延迟显像有放射性滞留(图 6-14)。



图 6-13 正常下肢深静脉显像
 双下肢深静脉回流通畅, 延迟显像无放射性滞留



图 6-14 异常下肢深静脉显像
 双侧小腿静脉迂曲扩张, 回流欠通畅, 股静脉处有侧支循环形成, 延迟显像可见明显放射性滞留

5. 临床应用 下肢静脉血栓形成、静脉曲张、血栓性静脉炎、静脉瓣功能不全等都是下肢静脉的常见病, 而且是引起肺栓塞的主要原因。与 X 线静脉造影相比, 本法为无创性, 且灵敏度较高, 费用低, 不失为肺栓塞查因、判定疗效、随诊的好方法。

(二) 上肢静脉及上腔静脉

原理、方法与下肢静脉显像相似, 若要获得双侧静脉的影像, 则需采用大视野探头或扩散孔准直器。

上肢静脉核素显像可清晰显示锁骨、腋窝、锁骨下、头臂及上腔静脉, 因此对上述静脉的阻塞有很高的诊断价值。另外还可用于对胸廓出口综合症的诊断, 一些单位还用该项技术观察化疗及静脉高营养病人静脉管道的通畅情况。

(史蓉芳 杨敬福)

第 8 节 核素显像在心血管病无创诊断中的综合评价

一、核素心肌灌注显像与电子束 CT 的对比

核素心肌显像是对诊断冠心病很有价值的无创性检查方法, 可提供心肌血流灌注、心脏功能、心肌存活等方面的信息。电子束 CT (electric beam computerized tomography, EBCT) 是近年来发展起来的一种 CT 技术, 它较高的时间及空间分辨率, 可清楚显示心脏及冠状动脉的解剖结构, 观察室壁运动和心脏功能, 特别是可对冠状动脉钙化的程度和范围进行定量, 通过定量检测冠状动脉钙化积分来诊断冠心病。

冠状动脉钙化与冠心病的关系早就受到人们的重视, 钙化是动脉硬化发展中的一个过程, 检出钙化意味着冠状动脉粥样硬化的存在, 但它并不直接反映冠状动脉狭窄的程度。美国一多中心 EBCT 诊断冠心病价值的研究表明, 灵敏度为 95%, 特异性为 40%。国内两组心肌 SPECT 显像与 EBCT 对冠心病诊断的对照研究表明, 以冠状动脉造影为诊断冠心病的标准, 心肌 SPECT 显像对冠心病的诊断灵敏度为 91%~94%, 特异性为 86%~93%, 准确性为 86%~94%; EBCT 对冠心病的诊断灵敏度为 55%~81%, 特异性为 100%~73%, 准确性为 76%~78%。同时研究发现 EBCT 钙化灶的检出受年龄、性别、种族等多种因素的影响。Agatston 等研究了年龄对冠状动脉钙化判断冠心病的影响, 在 40~49 岁和 50~59 岁的患者, 以冠状动脉钙化积分 50 为判断冠心病的标准, 其灵敏度为 71% 和 74%, 特异性为 91% 和 70%, 但在 60~69 岁年龄组, 冠状动脉钙化积分需达到 300 时才能达到相似的灵敏度和特异性, 即 74% 和 81%。因此, 以 EBCT 检测冠状动脉钙化来诊断冠心病时, 必须考虑到年龄和性别的影响。EBCT 和 SPECT 检查均属非创伤性, EBCT 无需作负荷试验, 对冠心病的筛选, 特别是对无症状高危人群除外冠心病具有重要意义, 中年以上患者出现多支冠脉高积分钙化时, 冠心病的可能性较大。

二、心肌灌注显像与磁共振成像的对比

磁共振成像 (MR) 是无创诊断心血管疾病的重

要影像学方法,对心脏及大血管疾病的诊断具有重要作用。MR还可显示陈旧性心肌梗死及继发室壁瘤的部位、范围,亦可进行心肌灌注成像,用于评价心肌缺血。但与核素心肌灌注显像相比还有一定的距离。应用核素心肌灌注显像检测心肌血流灌注已有近30年的历史,积累了丰富的经验,成为目前国际上公认的检测手段,MR对心肌血流灌注的测定目前尚处于研究阶段。MR在心血管病中的主要应用包括:①左心室功能评价;②左心室肥厚诊断;③心包疾病诊断;④心内膜附壁血栓或心脏肿瘤;⑤诊断瓣膜返流;⑥先心病诊断;⑦主动脉夹层诊断;⑧冠脉血流测定。

三、综合评价

近年来,心血管病的发病率呈上升趋势,已成为人类疾病中的重要杀手。现有的冠心病影像诊断检查方法很多,如核心脏病学(核素心室显像、心肌灌注显像)、超声心动图(包括经胸、食管内和血管内超声心动图)、X线CT(包括EBCT、螺旋CT)、磁共振成像等。随着冠心病诊断技术的不断提高,可供临床选择的余地越来越大,如何选用最合适的技术解决实际临床问题,确实是当前影像学的一个重要课题。作为影像学对冠心病的临床诊断,应该提供以下几个方面的重要信息,即心脏及血管的解剖形态学、心脏功能、心肌血流灌注、心肌代谢变化、心脏组织定征等方面。

(一) 对解剖结构的评价

病变部位解剖结构的诊断主要与仪器的空间分辨率有关,各种影像检查仪器有各自不同的空间分辨率。

核素心室显像、心肌灌注显像虽可大体提供一些心脏大血管的形态特点,但由于核素显像仪器的空间分辨率相对不高,组织重叠影响,因而对心血管解剖结构的诊断价值不如其他显像技术,显示解剖结构不是其强项。

(二) 对心肌血流灌注的评价

冠状动脉造影是诊断冠心病的重要手段,它解决了冠状动脉及其分支的解剖形态变化,确实是冠心病介入治疗和外科冠脉搭桥术前不可缺少的检查,但是冠状动脉造影并不能解决冠心病诊断中的全部问题。近年来,越来越多的学者认识到,冠状动脉造影也有其一定的局限性,因为冠心病的诊断

不单纯是需要了解冠状动脉的解剖变化,还需要了解冠心病病人的心肌血流灌注、心肌存活、心肌缺血的程度与范围等方面的问题。

用核素 ^{201}Tl 或 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc tetrofosmin}$ 行SPECT心肌灌注显像是无创性检测心肌血流灌注的首选方法。其诊断冠心病的灵敏度、特异性和准确性都在85%~90%左右,对于拟诊为冠心病的病人是否需进一步作冠状动脉造影,心肌灌注显像具有“gatekeeper”的作用,即心肌灌注显像正常的病人,基本上不再需要进行有创的冠状动脉造影,而显像有心肌缺血或心肌梗死的病人则需要进一步作冠状动脉造影,以确定其狭窄部位和是否行再血管化治疗,比SPECT心肌显像更进一步的是PET心肌灌注显像,可用于对局部心肌血流进行绝对定量分析、计算心肌灌注储备。当冠状动脉狭窄达到40%后,心肌灌注储备已开始下降,即使对狭窄的冠状动脉进行了成功的球囊扩张术,其冠状动脉的血流储备也只能逐步恢复。PET心肌灌注显像定量分析有利于临床医师了解病理生理变化和病情发展。

此外,门电路心肌灌注断层显像还可同时提供左心功能与心肌血流灌注的双重信息,这是其他任何技术所不可比拟的。

核素心肌灌注显像不仅对诊断冠心病有较高的灵敏度和特异性,而且还可预测冠心病患者的预后。当核素心肌灌注显像异常时,对心脏不良事件,如不稳定型心绞痛、再次心肌梗死、心源性猝死等,其预测价值高于单纯临床诊断或临床常规诊断加运动心电图,也高于超声心动图。

(三) 对心脏功能的测定

心脏功能测定是影像学研究最广泛的领域,但仍有不少未解决的问题。核素心室显像、超声心动图、超高速CT、磁共振成像、门控心肌灌注显像等检查可采用不同的方法测定心脏功能。

在目前众多的无创性功能测定技术中,平衡法核素心室显像仍不失为一种行之有效、简单可靠、重复性好、可提供多种心功能信息的好方法。在阜外医院经历了15年的临床应用,目前仍然为临床医生所采用。本法有以下特点:①测量的基本原理是基于测定左心室内血池计数值的变化,而不是根据几何面积的改变,因为几何面积法受多种因素的影响,其中包括人为的因素。核素平衡法测

定左室射血分数,与X线左室造影对比,取得了良好的相关性($r=0.85\sim 0.95$)。②重复性好。一个方法是否可靠,重复性的好坏是其主要指征之一。平衡法心室显像测定的LVEF,如果仪器质控正常,方法及步骤正确,其重复性相关系数在0.95以上,测量者本人或测量者之间的两次重复测定误差在0.04以下。③一次测量可获得多种心功能指标,其中包括左室收缩功能、舒张功能以及心室各部位肌肉收缩的协调性或同步性。④可同时测量左、右心室的上述功能指标。平衡法核素心室显像在显示心室整体和局部收缩、舒张功能的同时,还可提供心室收缩的时相和幅度分析(相位图、相位直方图和振幅图),为心室节段性收缩功能异常提供了更为直观和数据化的信息,在很大程度上避免了人为因素对室壁运动的误判。

首次通过法核素心室显像最重要的应用是测定RVEF,由于右心室腔形态不规则,呈半月形,当右室肥大时,半月形态可变形消失,采用测定LVEF的几何形态法不能得到准确的结果,而计数法在平衡法核素心室显像时由于左、右心室阴影的重叠而失真。近年来大家公认首次通过法是测定右心射血分数的首选方法,因为首次通过法核素心室显像避免了解剖重叠,以心室收缩、舒张期计数变化为射血分数的计算依据,是比较准确的方法。

其他影像学方法也可测定心功能,采用的方法

多为几何形态学法,如超声心动图、MR、门控心肌灌注显像、EBCT和螺旋CT等。主要根据心室腔形态变化计算心室容积,再计算出心室射血分数、室壁运动参数等。

前已提及,门控心肌灌注显像有其特殊的优势,一次检查在显示心肌血流灌注的同时还可观察左室整体功能和室壁运动,对于冠心病的诊断可提供更多的信息。

(四) 心肌代谢变化的测定

心肌代谢显像是核素显像中最引人注目的独特的显像方法之一。其中 ^{18}F -FDG PET显像在临床上应用最广,研究也较成熟,其次是脂肪酸代谢显像。其他检测心肌活力的方法有 ^{201}Tl 心肌显像、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI心肌显像、多巴酚丁胺超声心动图、多巴酚丁胺磁共振成像等。与心肌PET代谢显像相比,这些显像不同程度地低估了心肌活力,所以目前认为心肌PET灌注-代谢显像仍然是估价心肌活力最可靠的方法,被作为比较其他检测心肌活力方法的“金标准”。

综上所述,冠心病患者的心脏解剖结构形态、心肌灌注及代谢、心脏功能变化,对于冠心病患者的临床诊断、预后估价、治疗方案的确立有着重要的指导意义。核素显像对冠心病患者的心肌血流灌注及代谢、心脏功能可提供一定的帮助(图6-15、6-16)。

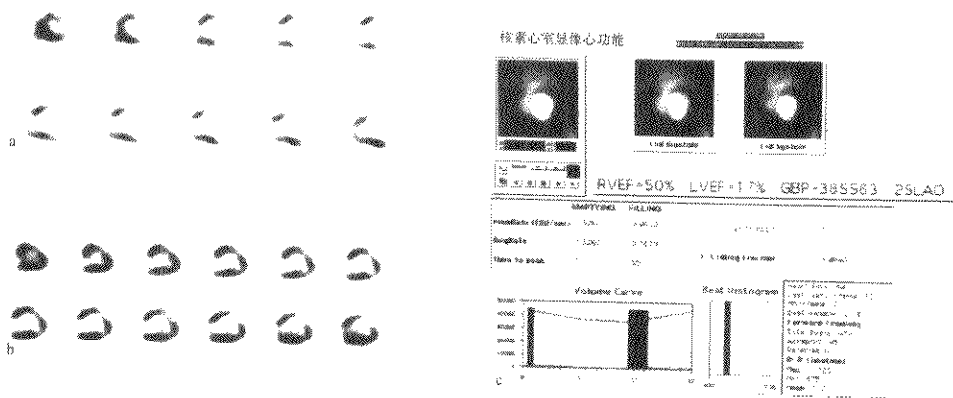


图 6-15 一例冠心病陈旧性心肌梗死患者心肌灌注、代谢和功能变化

a ^{201}Tl -MIBI 心肌 SPECT 灌注显像示前壁、心尖灌注缺损

b ^{18}F -FDG 心肌 PET 代谢显像示心尖前壁与灌注显像不匹配,提示存活心肌

c 平衡法核素心室显像示左心室整体收缩舒张功能降低

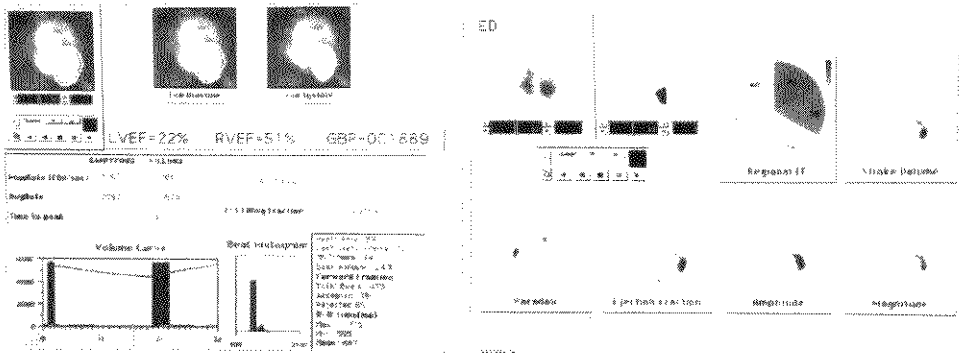


图 6-16 一例冠心病陈旧性心肌梗死患者，平衡法示左心室整体及局部功能降低

其他无创性检查技术对冠心病的不同病理改变和不同病期也可提供不同侧面的诊断信息，这些重要信息又可指导、修正治疗方案。临床工作中应该全面分析，优选最佳和切实可行的检查手段，以满足现代临床工作的需要。

(刘秀杰 田月琴)

参 考 文 献

1. 刘秀杰, 等. 左室功能与急性心肌梗死近期预后的关系. 中国循环杂志, 1991, 6: 536
2. 张金谷, 等. 肺心病患者核素左右心室收缩与舒张功能变化 125 例临床观察. 中华核医学杂志, 1991, 11: 223
3. 张晓丽, 等. ¹⁸F-FDG 心肌 PET 显像检测存活心肌的临床评价. 中华核医学杂志, 1998, 18: 196
4. 林景辉, 等. ²⁰¹Tl 再注射心肌显像和再注射后延迟显像检测心肌存活的对比研究. 中华核医学杂志, 1997, 17: 146
5. 刘秀杰, 马奇晓. 临床心肺核医学. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993, 133~152
6. 李伟, 等. 核素心肌灌注显像与电子束 CT 诊断冠心病的对比研究. 中华核医学杂志, 1998, 18: 156
7. Zhiming Yao, et al. A comparison of ^{99m}Tc-MIBI myocardial SPECT with electron beam computed tomography in the assessment of coronary artery disease. Eur J Nucl Med, 1997, 24: 1115
8. Zaret BL, et al. Myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc-tetrofosmin comparison to ²⁰¹Tl imaging and coronary angiography in a phase III multicenter trial. Tetrofosmin International Trial Study Group. Circulation, 1995, 91: 313

9. Iskandrian AS, et al. Independent and incremental prognostic value of exercise single photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 1993, 22: 665
10. Schwaiger M, Hicks R. The clinical role metabolic imaging of the heart positron emission tomography. J Nucl Med. 1991, 32: 565
11. Mariani MA, et al. Identification of hibernating myocardium; a comparison between dobutamine echocardiography and study of perfusion and metabolism in patients with severe left ventricular dysfunction. Am J Card Imaging, 1995, 9: 1
12. Bonow RO, et al. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose. Circulation, 1991, 83: 26
13. Tamaki N, et al. Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection; Comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. J Nucl Med. 1991, 32: 673
14. Bax JJ, et al. Comparison of Fluorine-18-FDG with redistribution thallium-201 SPECT to delineate viable myocardium and predict functional recovery after revascularization. J Nucl Med, 1998, 39: 1481
15. Sawada SG, Allman KC, Muzik O, et al. Positron emission tomography detects evidence of viability in rest technetium-99m sestamibi defects. J Am Coll Cardiol. 1994, 23: 92
16. ZX He, Verani MS. Evaluation of myocardial viability by myocardial perfusion imaging; Should nitrates be

- used? *J Nucl Cardiol*. 1998, 5: 527
17. Rossett C, et al. Assessment of myocardial perfusion and viability with technetium 99m methoxyisobutyl isonitrile and thallium 201 rest redistribution in chronic coronary artery disease. *Eur J Nucl Med*, 1995, 22: 1306
 18. vom Dahl J, et al. Recovery of regional left ventricular dysfunction after coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28: 948
 19. Tillisch JH, et al. Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron emission tomography. *N Eng J Med*, 1986, 311: 884
 20. Tamaki N, et al. Positron emission tomography using fluorine-18 dcoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*, 1989, 64: 860
 21. Cornel JH, et al. Prediction of improvement of ventricular function after revascularization. 18 F fluorodeoxyglucose single photon emission computed tomography vs low dose dobutamine echocardiography. *Eur Heart J*, 1997, 18: 941
 22. Di Carli MF, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*, 1994, 73: 527
 23. Fitzman D, et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 20: 559
 24. Maddahi J, et al. Prognostic significance on PET assessment of myocardial viability in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19: 112A
 25. vom Dahl J, et al. Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18 FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease. *J Nucl Med*, 1997, 38: 142
 26. Hambe AS, et al. Diagnostic value of and incremental contribution of bicycle exercise, first-pass radionuclide angiography, and 201 Tl labeled sestamibi single photon emission tomography in the identification of coronary artery disease without infarction. *J Nucl Cardiol*, 1996, 3: 464
 27. Shaw LJ, et al. Prognosis by measurements of left ventricular function during exercise. Duke Noninvasive Research Working Group. *J Nucl Med*, 1998, 39: 110
 28. Borges-Neto S, et al. Usefulness of serial radionuclide angiography in predicting cardiac death after coronary artery bypass grafting and comparison with clinical and cardiac catheterization. *Am J Cardiol*, 1997, 79: 851
 29. Lu P, et al. A comparison of radionuclide imaging and MRI in the evaluation of myocardial infarction. *Med Review*, 1992, 39: 20

第7章 呼吸系统

第1节 解剖生理基础

肺及其辅助结构是人体与外界环境进行气体交换的器官,肺的主要功能是完成氧和二氧化碳的气体交换。气体在机体内的运输依靠血液循环来完成,机体的组织、细胞从血液或周围组织中摄取氧并排出二氧化碳。

肺所完成的气体交换功能取决于局部肺组织的血流和通气的匹配关系。

一、解剖概要

成人的左、右肺由多个肺叶组成,右肺分为上、中、下三叶,左肺分为上、下两叶。双肺又分别由10个肺段组成(图7-1)。它们均由相应的动脉、静脉和支气管支配,气道由多级分支构成,即气管、支气管及细支气管等。末梢细支气管的平均直径约为6mm,又分为2~7支呼吸性细支气管,以下接肺泡管、肺泡囊和肺泡。肺泡总数近 7×10^8 个,肺泡的平均直径为 $150\mu\text{m}$,容积为 0.004mm^3 ,其总面积约为 $50 \sim 100\text{m}^2$ 。与末梢细支气管相伴随的小动脉的直径约为 $100\mu\text{m}$,向下逐级分支直至在肺泡表面形成毛细血管网。肺毛细血管大约有 2.8×10^{11} 支,直径为 $7 \sim 10\mu\text{m}$,邻近肺泡之间有很多交通,可以防止阻塞的肺段或亚肺段萎缩。肺泡和肺毛细血管之间为平均厚度仅约 $1\mu\text{m}$ 的肺泡-毛细血管膜,即呼吸膜,血液内和肺泡内的气体交换在此处进行。气道和肺的营养由支气管动脉供应。

呼吸道包括鼻、咽、喉、气管、支气管直至肺泡,气管以上为上呼吸道,气管以下为下呼吸道。气管和支气管是连接喉与肺之间的管道,其末端在胸腔分为左、右支气管,由肺门进入肺。右肺下方因膈肌下有肝脏,故常较左肺宽而短;左肺下方因受心脏影响而偏左,较右肺窄。

二、生理概要

呼吸运动是机体与外界环境间的气体交换过

程,是维持机体新陈代谢和功能活动所必需的基本生理活动之一。气体交换主要与三个因素有关:①肺内气流的分布与容积;②肺循环的血流分布与容积;③氧和二氧化碳跨过气血屏障的扩散。

呼吸的全过程包括三个相互联系的环节,即①外呼吸:指外界环境与血液在肺部实现气体交换,它包括肺通气(肺与外界的气体交换)和肺换气(肺泡与血液之间的气体交换);②气体在血液中的运输;③内呼吸:血液或组织与组织、细胞之间的气体交换。其中肺通气是肺与外界的气体交换过程,呼吸道、肺泡和胸廓等结构参与这一过程。呼吸道是沟通肺泡与外界的管道;肺泡是气体与血液进行交换的场所;而呼吸肌收缩、舒张形成的胸廓节律性呼吸运动是实现肺通气的动力。因此,肺通气是由呼吸肌的作用力、气道和远端呼吸单元的机械作用以及一系列中枢与周围神经的调节作用所决定的。

肺循环为终末呼吸单元提供血流从而实现气体交换,它由众多向毛细血管床供血和引流的大小血管组成,肺毛细血管床表面积约占整个肺泡表面积的85%~95%。肺血流量与肺通气量维持适当比例是实现有效肺换气过程的关键性因素,吸入一定容积的空气必然有一定容积的血液与之相适应,这样才能保持正常的气体交换,否则会形成所谓的“功能性分流”或“死腔样通气”。

值得提出的是,吸入的空气并不是均匀的分布在肺组织内,特别是老年人和体弱者。肺内吸入空气分布不均匀的主要原因包括胸膜腔内压力的局部差异、气道通畅性的差异以及气体扩散受限等。正常肺内血流分布也不均匀,其影响因素很多。肺循环不同于体循环,它是一种低压力和低阻力系统,肺动脉平均压力(15mmHg)与左房平均压力(6mmHg)之间的压差明显低于体循环压差(95mmHg),而静息状态下,肺内的血流量与体循环的血流量却基本相同。在确定体循环或肺循环容积、血流和压力之间的关系时,血管外的因素具有很重要的作用。呼吸时肺内容积的周期性变化会影

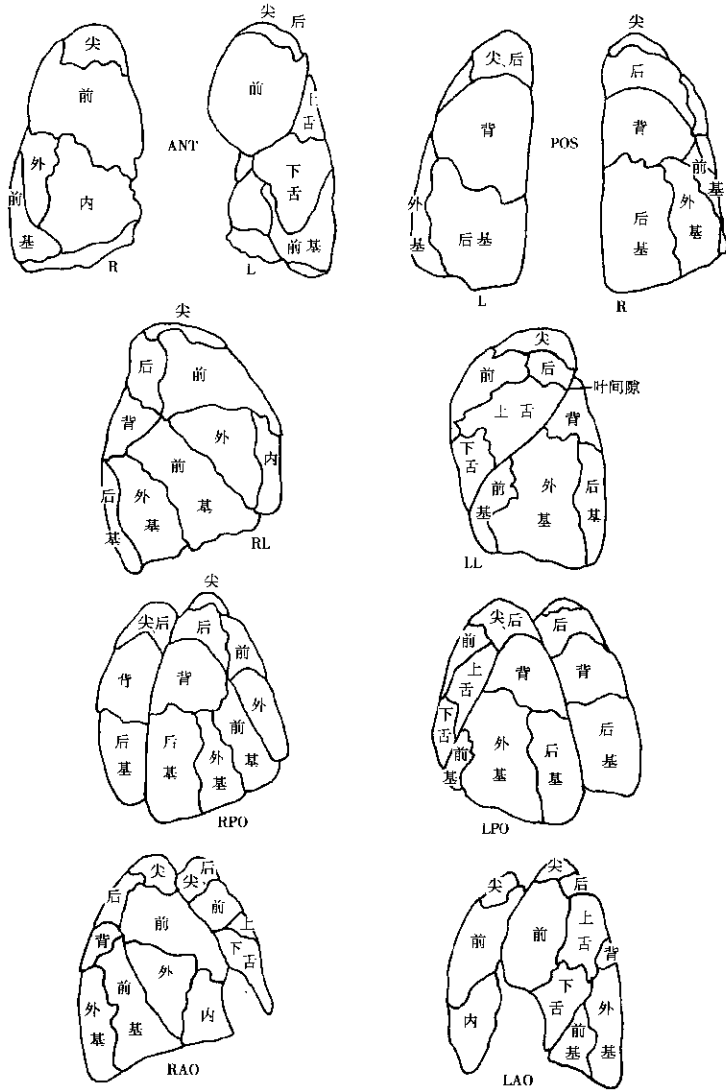


图 7-1 双肺肺段分布示意图

ANT:前位 LL:左侧位 LPO:左后斜位 LAO:左前斜位

POS:后位 RL:右侧位 RPO:右后斜位 RAO:右前斜位

左肺分10个段,分别为尖段、前段、后段、上舌段、下舌段、背段、前基底段、外基底段、后基底段、内基底段;

右肺分11个段,分别为尖段、前段、后段、内段、外段、背段、前基底段、外基底段、后基底段、内基底段、

双肺内基底段位于外基底段内侧,上述体位未显示

响肺内血流的分布,此外,由于重力作用产生流体静压力,也会影响肺血管压力与肺血流的分布。流体静力学研究表明:每侧肺由上往下可分为4区,第一区为肺尖部,肺泡压超过肺动、静脉压,会引起肺毛细血管闭塞导致血流分布明显减少或无血流分布;第二区肺动脉压超过肺毛细血管压及肺静脉压,血流自上而下逐渐增加;第三区的肺静脉压大于肺泡压,血流分布也是自上而下逐渐增加;第四区的大部分肺泡闭塞,组织间压增加,导致肺血流进行性减少。由于上述原因,当病人取坐位注射放射性示踪剂后,肺尖部与肺底部的放射性分布稀疏,当然肺底部的放射性分布减少也受呼吸运动的影响。

第2节 肺灌注显像

一、显像原理

大于肺毛细血管直径的放射性蛋白颗粒经静脉注射后,随血流进入右心系统并与肺动脉血流混合均匀,一过性并随机嵌顿在部分肺毛细血管内。由于嵌顿在肺毛细血管的量与肺灌注血流量成正比,因此对肺内的放射性分布进行显像,即可显示各部位的血流灌注量,从而判断肺血流分布状况和受损情况。

二、显像剂

肺灌注显像(pulmonary perfusion imaging)常用的示踪剂主要有锝 ^{99m}Tc 聚合白蛋白(^{99m}Tc macroaggregated albumin, ^{99m}Tc -MAA)和锝 ^{99m}Tc 人血清白蛋白微球(^{99m}Tc -human albumin microsphere, ^{99m}Tc -HAM)。 ^{99m}Tc -HAM的优点是颗粒大小比较均匀(直径 $10\sim 60\mu\text{m}$)。 ^{99m}Tc -MAA的颗粒直径为 $10\sim 90\mu\text{m}$,注入相同数量的颗粒时,MAA的蛋白质量远较HAM为低,所以目前应用 ^{99m}Tc -MAA较为普遍。

三、显像方法

(一) 显像前准备

患者先吸氧10分钟,若有条件一直吸氧至静脉注射示踪剂完毕,以减少肺血管痉挛造成的肺部放射性分布减低。

1. 注射体位 常规取仰卧位注射示踪剂,以减少重力影响。

2. 注射剂量 一次注射 $111\sim 185\text{MBq}$ ($3\sim 5\text{mCi}$),含蛋白颗粒 $2\times 10^5\sim 4\times 10^5$ 个,平均为 3.5×10^5 个,注射体积不小于1毫升。每次注射前必须先将混悬液摇匀,以免颗粒沉淀在下面。

(二) 平面显像

常规取6个体位,即前位(ANT)、后位(POS)、左后斜位(LPO)、右后斜位(RPO)、左侧位(LL)和右侧位(RL),必要时增加左前斜位(LAO)和右前斜位(RAO)。前位左肺受心影压迫(尤其是心脏扩大者)的影响较大,后位适合观察双肺的整体血流分布,侧位可以判断肺段的血流分布,但往往有两肺放射性影像重叠。因此左、右后斜位显像确定肺血流的受损部位十分必要,效果也最佳。采集条件:将双肺同时包括在探头视野内,探头配置低能平行孔通用型准直器。每个体位采集 5×10^5 计数,侧位采集计数可适当减少到 4×10^5 。采集矩阵为 64×64 或 128×128 ,Zoom为 $1\sim 1.5$,窗宽20%。

(三) 断层显像

病人取仰卧位,双臂抱头。探头配置低能平行孔通用型准直器,旋转 360° ,每 $6\sim 10^\circ$ 采集1帧,每帧采集 $15\sim 20$ 秒,采集矩阵为 64×64 或 128×128 ,Zoom为 $1\sim 1.5$ 。采集过程中嘱病人呼吸均匀平稳,以减少呼吸运动对肺显像的干扰。原始数据经滤波后行反向投影重建,制作横断面、矢状面和冠状面影像,层厚 $6\sim 8\text{mm}$ 。

(四) 呼吸门控肺显像

1. 原理 肺体积在呼吸过程中周期性扩大与缩小,常规肺平面或断层显像存在着肺组织随呼吸运动的重叠伪影,失真较明显,尤其是肺底部。利用患者呼吸过程中某一特定时相(如吸气末)作为门控采集的触发信号,将呼吸周期分为若干个时相进行采集,即可得到呼吸周期中与特定时相对应的一系列静止影像。本法一方面减少了影像的失真,另一方面可对这一系列影像进行连续快速的电影显示,并可对肺脏整体和局部血流灌注进行定量分析。

2. 显像方法 仪器条件同上,并应用呼吸信号检出器配以压力传感器。采集条件:取前位或后位,将压力传感器依患者呼吸方式(胸式呼吸或腹

式呼吸)固定在胸部或腹部。嘱患者平稳呼吸,待信号稳定后开始采集。矩阵为 64×64 或 128×128 ,Zoom为 $1 \sim 1.5$ 。每个呼吸周期分为10帧采集,共采集 $2 \times 10^6 \sim 5 \times 10^6$ 计数。

四、正常影像所见

(一) 平面影像

正常肺灌注显像如图7-2所示。

1. 前位 右肺影呈长三角形,形态完整,肺底呈弧形,受呼吸影响而稍有不齐。肺尖和肺底的放射性分布略稀疏。左肺上野与右肺对称,下野内侧有心脏压迹,受心脏搏动的影响而略有不整,心尖以外有2cm左右宽的肺影,在心脏扩大时此影更窄或消失。左肺放射性一般较右肺稍淡,以左肺下野明显。双肺放射性分布由于周边变薄而呈渐进性减低。

2. 后位 双侧肺影大小相近,双肺中间的空白区呈条状,受心脏影响较小,但左肺内下部仍可

见心脏所致的放射性减低。该体位全肺野暴露较好,便于全固观察肺内血流的分布情况,尤其对左肺下野血流的判断更好。

3. 侧位 右侧位时,右肺形态大致呈椭圆形,后缘较直,约呈 160° 的弧线,前缘较突出,约呈 120° 弧线,该体位对显示右肺中叶较清晰。左侧位时,左肺形态与右侧位显示的右肺形态相似但方向相反,前下缘受心脏的影响略向内凹陷。由于常规取仰卧位静脉注射显像剂,受重力影响双肺后部放射性分布有时较浓。分析左、右侧位显像图时,还要考虑到对侧肺影的放射性干扰。因此,斜位显像更有利于判断病变部位和进行鉴别诊断,尤其是后斜位。

4. 前斜位 左前斜位能清晰显示左肺的舌段;右前斜位显示右肺中叶较清晰。

5. 后斜位 左后斜位显示左肺下叶后基底段、外侧基底段以及舌段较清晰;右后斜位显示右肺背段、前基底段、外侧基底段以及后基底段较为清晰。

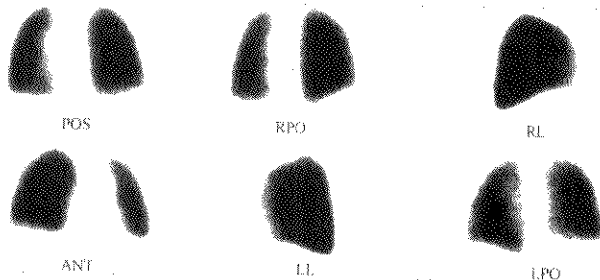


图7-2 正常肺灌注显像图

ANT: 前位 LL: 左侧位 LPO: 左后斜位 POS: 后位 RL: 右侧位 RPO: 右后斜位

(二) 断层影像

1. 冠状面(由前→后) 依次显示双肺→纵隔→心影→肺门各层。脊柱后可见双肺、脊柱,肺门影渐淡。

2. 矢状面(由左→右) 左肺下野先开始显影,以后依次可见肺左侧位像→肺门结构和纵隔空白区→右肺影渐增大→右侧位肺影→右肺下叶外侧影像。

3. 横断面(由上→下) 依次显示双肺尖及纵隔,然后双肺影逐渐增大,同时可见脊柱、肺门、心影,肺门以下心影增大,最后为双肺底。

五、异常影像所见

肺动脉血栓栓塞时肺灌注显像呈肺叶、肺段或亚段性缺损。

肺组织受压或被推移时,如心脏向左扩大压迫左下肺动脉,可引起局限性肺灌注缺损;肺门肿物压迫一侧肺动脉,甚至可引起一侧肺不显影。

肺部充血、水肿或炎症时,由于局部肺血流灌注减少可导致放射性分布稀疏或缺损。肺泡缺氧时常可引起局部小血管反射性收缩,导致局部肺组织血流灌注缺损。

支气管动脉与肺动脉间有侧支循环形成时,肺

动脉血流倒流入支气管动脉,使原来正常的血流灌注部位出现放射性稀疏或缺损区。

心脏内存在右→左分流,肺动、静脉瘘或肺动、静脉吻合时,放射性示踪剂通过肺静脉直接进入体循环,因而肺内放射性分布稀疏,肺动、静脉吻合局部呈现灌注缺损区。

一侧肺动脉发育不良、先天性肺动脉发育不全、一侧肺动脉起源于胸主动脉等,均可造成肺灌注显像上一侧肺或肺局部放射性稀疏或缺损。

六、注意事项及安全性

检查前要询问过敏史,有严重过敏史者原则上不做此项检查,但病情需要者要先进行皮试。皮试液配制:取0.1ml¹³³Xe-Tc-MAA溶液加生理盐水至10ml(稀释100倍)混匀,用皮试针取0.1ml于前臂皮内作皮试注射,观察15分钟无阳性反应者即可进行肺灌注显像,但需严密观察,并备有急救药品。

静脉注射前吸氧10分钟,避免肺血管痉挛造成的假阳性。

静脉注射显像剂速度要慢,要少抽回血,以免回血与显像剂凝成较大团块阻塞肺小动脉。一方面可造成肺显像中的异常放射性热点,影响检查结果;另一方面过多地阻塞肺血管会导致患者出现憋气等不良反应。对过敏体质患者以及肺血管床已经明显受损的患者,注药过程中出现症状时应立即停止注射。

对一侧肺缺如、肺叶切除或已知肺血管床明显受损的患者,注射颗粒要相应减少。儿童作肺灌注显像时的注药量要参照体重计算,一般按每公斤体重2~3MBq(0.05~0.08mCi)注射。

虽然显像剂蛋白颗粒可一过性阻塞部分肺小血管,但其阻断的肺小血管数仅占总数的1/3000~1/1500,因此不会引起明显的肺循环血流动力学改变。白蛋白颗粒的最小中毒剂量为20mg/kg体重,一次显像注射蛋白量为1~10mg,仅为最小中毒剂量的1/1000~1/100,因此肺灌注显像是十分安全的。

七、¹³³Xe肺灌注显像

(一) 显像原理

静脉注射氙¹³³Xe生理盐水溶液,示

踪剂随血流到达肺毛细血管,有95%逸入肺泡内,随后被呼出体外。静脉注射后15秒内,患者屏住呼吸行体外γ显像即可反映双肺的血流分布情况。

(二) 显像剂

¹³³Xe生理盐水溶液,静脉注射剂量为370MBq(10mCi)。

(三) 显像方法

1. 检查前准备 患者吸氧后夹鼻、衔口器,并通过管道接废气收集袋,收集患者呼出的含¹³³Xe的气体,以免污染周围环境。

2. 给药方法 ¹³³Xe可溶于生理盐水,但一旦与空气接触,则大部分挥发于空气中(90%),因此要有特殊包装容器,一般采用多剂量注射器。注射时取一支不漏气注射器,预先抽取少量生理盐水充满针头等空腔,消毒后将针头迅速刺入多剂量注射器内,抽取显像所需体积的注射液后,当即进行右肘静脉“弹丸”式注射,10~15秒内令病人屏气行体外连续显像。

3. 采集方法 ①肺灌注显像:静脉注射¹³³Xe溶液后,即以2秒/帧的速度连续采集,共采集10帧。②肺灌注呼吸显像:静脉注射¹³³Xe溶液后即行动态采集,开始以2秒/帧的速度采集,待肺动脉显影时改为15秒/帧,共采集4帧,2秒/帧采集的影像为右心影像,15秒/帧采集的第1帧图像为肺灌注相,第2~4帧为肺呼吸相。由于取前位作肺显像时,左肺受心影的影响,故常取后位进行采集。探头配置低能平行孔通用型准直器,矩阵为64×64或128×128,Zoom为1~1.5。显像前将探头紧贴患者背部,探头对位时,其上界与双肩平行,下界与后肋弓下缘对齐。

4. 正常影像所见 第一阶段(2秒/帧)为右心影像,最先见到右侧锁骨下静脉显影,然后出现上腔静脉→右心房→右心室→右室流出道(肺总动脉)的影像,构成“U”字形影像。从上腔静脉显影到肺总动脉显影的间隔时间为右心通过时间,正常值为2±0.23秒,老年人上限为2.8秒。第二阶段(15秒/帧)的第1帧为肺灌注后位影像,与¹³³Xe-Tc-MAA肺灌注后位影像相同。第二阶段的第2、3帧图像肺影减退,1分钟末时放射性下降至20%左右,肺影已不清晰,亦无局限性放射性滞留,称为肺呼气像。

5. 异常影像所见 第一阶段影像见到右心室扩大、肺动脉段突出时考虑有肺动脉高压存在。第二阶段第1帧图像上见到放射性分布稀疏或缺损,提示该区域的肺血流灌注减少或缺如。第二阶段第

2、3帧影像内放射性减退延迟表明肺通气功能受损。其余特征与 ^{99m}Tc -MAA肺灌注显像大致相同。图7-3显示了1例局限性肺气肿 ^{133}Xe 肺灌注呼吸显像图。

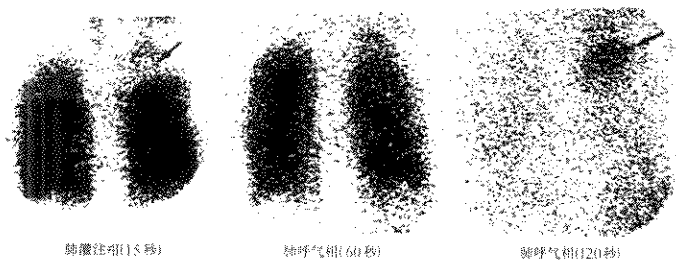


图7-3 局限性肺气肿 ^{133}Xe 肺灌注呼吸显像图

肺灌注相:右肺上野放射性分布减低;

肺呼 ^{133}Xe 相:右肺上野放射性清除延迟,右肺上野局限性肺气肿

第3节 肺通气显像

一、显像原理

将放射性惰性气体或气溶胶吸人气道和肺泡内,然后呼出,用放射性显像装置体外探测双肺各部分的放射性分布。由于放射性在肺内的分布与局部通气量成正比,因此可以估价肺的通气功能,了解气道的通畅性以及肺泡与气体的交换功能。

二、显像剂

肺通气显像(pulmonary ventilation imaging)的示踪剂分为两类。一类是非水溶性放射性惰性气体,如 ^{133}Xe 、 ^{127}Xe 、 ^{81m}Kr 等,它们被吸人气道和肺泡后,随即被呼出体外,不会进入血液。另一类为放射性气溶胶,常用铊[^{99m}Tc]喷替酸盐(^{99m}Tc -pentetate, ^{99m}Tc -DTPA),经超声雾化器雾化气溶胶,雾粒大小在 $1\sim 30\mu\text{m}$,反复吸入后沉积在支气管—细支气管和肺泡内。近年来发展了一种用 ^{99m}Tc 标记的超细碳颗粒放射性气溶胶—Tech-negas,颗粒大小均匀,吸入人体后,20分钟内呼吸道内的放射性分布基本不变,其操作简便,图像质量好,是理想的通气显像剂,但设备价格昂贵,国内尚未推广应用。

^{133}Xe 是 ^{235}U 的裂变产物, γ 射线能量为80keV,能用一般 γ 照相机显像,生产较易,价格适中,使用较方便,因此早在1955年首先应用于肺通气功能的测定。但由于 ^{133}Xe 的 γ 射线能量较低,影响空间分辨率,且有一定的脂溶性,吸入肺泡后有少量经肺泡上皮和毛细血管内皮细胞进入血循环,还有部分进入脂肪组织中,影响肺通气功能测定的准确性。 ^{127}Xe 的半衰期长, γ 射线能量为170keV(主要)、230keV与375keV,由于半清除时间长,适用于充盈后的肺通气显像。 ^{81m}Kr 的半衰期仅为13秒, γ 射线能量为190keV,适用于反映单次呼吸的通气显像,但由于供货困难,国内尚未应用。

^{99m}Tc -DTPA气溶胶由于价格便宜,只要雾化器好,所生产的雾粒大小即可满足显像要求,因此目前仍为国内常用的肺通气显像剂。其最大的优点是可以作多体位显像,其粘膜吸收剂量远小于 ^{133}Xe ,故既可估价肺的通气功能,又能测定气道粘膜纤毛肃清功能和肺上皮细胞的通透性,但不能得到肺清除影像。

三、显像方法

(一) ^{133}Xe 肺通气显像

1. 显像前准备 ^{133}Xe 肺功能仪,包括 ^{133}Xe 吸入与回收装置。大视野 γ 照相机,低能平行孔高灵

敏准直器。患者取坐位，背靠探头，视野应包括全肺。

2. 采集与显像 分吸入、平衡与呼出一个时相。

(1) 单次吸入显像：于患者呼气末期时，“弹丸”式将¹³³Xe注入仪器入口，同时令患者深吸气并屏气3~5秒。立即启动γ照相机进行采集，一般预置计数为 $1 \times 10^5 \sim 1.5 \times 10^5$ 。

(2) 平衡期显像：单次吸入显像后，患者反复呼吸密闭容积内的¹³³Xe混合气体3~5分钟，使肺部与容器内的放射性达到平衡，预置计数为 3×10^4 ，采集平衡期像。

(3) 洗脱期显像：呼出的¹³³Xe气体被吸附，同时吸入室内空气，肺内放射性逐渐减少，此时进行动态采集，每帧图像采集5~10秒，共采集5~10分钟。

3. 影像分析

(1) 正常影像表现：①单次吸入影像亦称通气像，反映肺各部位的吸气功能和气道通畅情况。由于肺上部顺应性较差，每次吸入¹³³Xe亦少，因而正常人影像也可见放射性分布的自上而下由低向高移行，但无局部放射性异常分布。②平衡期影像反映肺各部位容量。由于反复吸入，使胸腔内负压的不一致、肺组织顺应性的不一致以及重力影响得到克服，因而正常人肺部的放射性应为均匀分布。③洗脱期影像反映肺各部位的呼气功能和气道通畅性。正常人肺内各部位的放射性同步减少，2~3分钟基本消失。

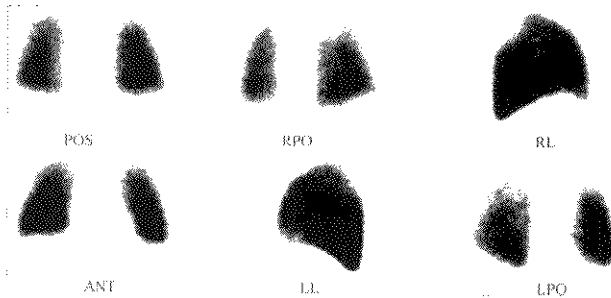


图7-4 正常肺通气显像图

ANT: 前位 LL: 左侧位 LPO: 左后斜位 POS: 后位 RL: 右侧位 RPO: 右后斜位

(2) 异常显像表现：

1) 气道狭窄：狭窄部位的两侧有涡流存在，

(2) 由¹³³Xe通气显像可计算出下列参数：①肺通气量、肺活量、平均通过时间和通气率；②由洗脱显像可通过计算不同时相各感兴趣区(ROI)的计数，得到各ROI的洗脱曲线，反映该部位肺对¹³³Xe的清除能力，用半排时间 $T_{1/2}$ 表示；③由单次吸入像中各部位的计数(Vf)除以平衡像相应部位的计数(Ve)，即可得到VF值($VF = Vf/Ve$)，它反映该部位单位容量肺泡一次吸入的气体容量，若气道不畅，VF值下降，降低的程度可反映气道不通畅的程度。

(二) 气溶胶吸入显像

常用显像剂为^{99m}Tc-DTPA。

1. 显像前准备 患者取坐位，吸入气溶胶5~8分钟。气溶胶的雾化需控制氧气流速(8~10L/min)，使^{99m}Tc-DTPA充分雾化，产生颗粒均匀的气溶胶。

2. 采集 吸入气溶胶后，患者仰卧于大视野γ照相机探头下，采用通用型平行孔准直器。常规取ANT、POS、LPO、PRO、LL、RL六个体位显像，必要时加LAO、RAO位。每个体位预置计数为 4×10^5 。

3. 影像分析

(1) 正常显像表现：双肺内放射性分布基本均匀，周边略低(图7-4)。气溶胶受气道内气流的影响较大，有时在较大气道内沉积较多，以气道分叉处明显，但无明显放射性稀疏缺损区。有时喉头与胃显影。

该处部分有雾状沉积，呈现放射性浓聚，而狭窄远端的放射性分布可以正常。

2) 气道完全阻塞:雾化颗粒不能进入远端,呈放射性缺损区;而阻塞近端因无涡流存在,故无明显放射性浓聚。

3) 气道和肺泡内有炎性物或液体充盈或肺泡萎缩:雾粒进入很少,呈放射性稀疏或缺损区。

有些作者将气溶胶吸入异常影像分为二种,即轻度、中度、重度。轻度异常,指大气道内有少量雾粒沉积或双肺野放射性分布不均匀区的面积小于

双肺总面积的25%;中度异常,指大气道内有较多的放射性沉积,双肺野有25%~50%的区域放射性分布不均匀;重度异常者可见大、小气道内均有放射性沉积,50%以上的肺野呈放射性稀疏或缺损区。通气显像异常多见于慢性阻塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)(图7-5)、支气管畸形、肺囊性纤维化等疾病。

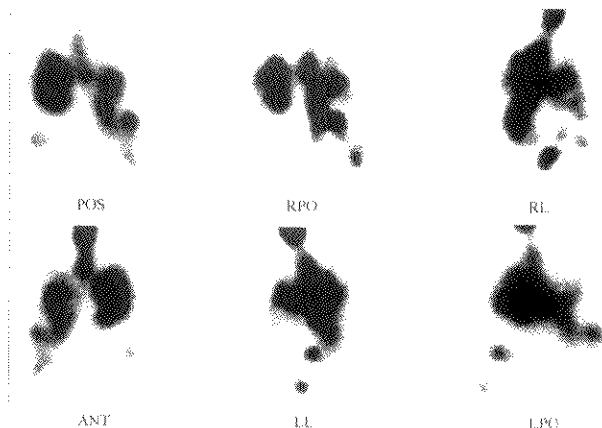


图7-5 异常肺通气显像图

ANT: 前位 LL: 左侧位 LPO: 左后侧位 POS: 后位 RL: 右侧位 RPO: 右后侧位
重度COPD患者,由于气道严重阻塞,放射性气溶胶沉积于气管及大气道中,
双肺显影不完整,呈多发性缺损改变

4. 影响肺吸入显像的因素 气溶胶在肺内分布的影响因素主要为气溶胶颗粒的大小与重量、吸入方式、气道的解剖结构和患者的肺容量等。气溶胶颗粒越大,受重力影响越明显,越容易沉积在中央气道内。呼吸频率快而浅,也易造成大气道内的沉积增加。支气管痉挛、支气管扩张或气道内异物等,使气道内气流方式发生异常,导致该局部放射性气溶胶沉积增加,病变远端的放射性分布明显减少或缺损。在分析气溶胶吸入显像图像时应考虑到这些影响因素。

四、肺上皮细胞通透性的测定

(一) 原理

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 从肺泡内渗透入血液是个随机弥散的过程。吸入具有渗透能力的放射性气溶胶,可

在体外测定其从肺泡弥散越过气血屏障进入血液循环的过程。由于肺泡上皮的屏障能力明显高于毛细血管内皮,故测得的半清除时间($T_{1/2}$)主要反映肺泡上皮对气溶胶的通透能力。

(二) 测定方法

患者吸入 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 气溶胶(40~100MBq,颗粒直径0.5~1 μm)3分钟左右,病人即取坐位背靠 γ 照相机探头,视野包括全肺。计算机以15~30秒/帧连续采集15~30分钟,用ROI法测得双肺放射性清除曲线,由曲线求出全肺平均 $T_{1/2}$ 以及局部 $T_{1/2}$ 。正常人肺上皮细胞通透性测定的放射性浓度-时间曲线呈单指数曲线。 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 平均 $T_{1/2}$ 的正常参考值为 86 ± 26 分钟。

(三) 影响肺上皮细胞通透性测定值的因素

主要影响因素包括气溶胶沉积的部位、在体内

的稳定性以及吸气的姿势等。而气溶胶沉积的部位又与气溶胶颗粒大小、呼吸的速度与浓度密切相关。过度平静的吸入会出现最大的外周沉积,快速吸入会引起较多的中央性沉积。吸入气溶胶的时间和记录肺部放射性的时间过长也会影响清除率的测定,吸入时间过长可能会掩盖快速早期清除。此外,肺通气功能、肺上皮细胞本身的功能状态以及肺容量的大小均会影响测定值。

(四) 异常所见

间质性肺病变,如尘肺、特发性肺纤维化、肺结节病等,由于肺泡毛细血管屏障的破裂,使气溶胶清除加快,故肺上皮细胞通透性的测定可反映肺的病理生理变化,且肺上皮细胞的通透性于病变早期就可出现异常改变,随着病情的恢复清除率也渐正常。对于严重急性肺损伤的患者,最常见的是成人呼吸窘迫综合征和婴儿透明膜病,于急性期内均见通透性增加,随病情好转而改善直至正常。因此对于以上病变的诊断、治疗方案的制订与疗效的判断,肺上皮细胞通透性的测定均有重要价值。

此外卡氏肺囊虫肺炎、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染后、吸烟后以及支气管哮喘患者,肺上皮细胞的通透性也可增加。

五、呼吸道粘膜纤毛廓清试验

(一) 原理

粘膜纤毛廓清功能是呼吸道内各种生理机制共同作用的结果。呼吸道粘膜下腺体和粘膜内杯状细胞数以及分泌粘液和水分的量、粘膜表面单位面积纤毛的数目、纤毛长短、纤毛和粘膜表面分泌物之间的关系等因素均与纤毛功能有关。下呼吸道的细支气管到气管的粘膜纤毛具有清除呼吸道内分泌物及异物的功能。放射性核素标记的不具渗透性的气溶胶在呼吸道粘膜表面不被分解代谢,当气溶胶吸入气道时,用电影方式进行体外显像,通过观察气溶胶与气道粘液形成“热团”的时间、运动方式及排出速度,可了解粘膜纤毛廓清功能。

(二) 方法与数据处理

患者经口吸入气溶胶^{99m}Tc-DTPA 740~925MBq(20~25mCi)3~5分钟,气溶胶颗粒直径大于5 μ m,以减少沉积于远侧非纤毛气道的颗粒数目,然后仰卧于 γ 照相机探头下,视野包括喉及全肺。计算机以30秒/帧的速度连续采集120帧,

同时在20分钟内,每5分钟摄片1张,其后每10分钟摄片1张,直至60分钟。

从计算机中调出120帧图像,以电影方式显示气道内放射性“热团”的形成、运动及排出过程,计算“热团”的运动速度,并可计算肺内放射性滞留率、气道滞留率、气道沉积率、肺泡沉积率以及气道清除率。气溶胶廓清曲线即放射性浓度-时间曲线一般为多指数的,多因子的 $T_{1/2}$ 反映不同气道总的廓清,用作图法或对数据进行多指数回归方程分析可将曲线的各组分开。

(三) 异常所见

呼吸道粘膜纤毛廓清功能降低多见于慢性支气管炎、哮喘、流感、原发性纤毛无运动、囊性纤维化、支原体肺炎、支气管肺癌以及免疫球蛋白缺陷等症。此外老年人及服用阿司匹林、阿托品、麻醉药物者呼吸道粘膜纤毛廓清的功能也降低。

(史蓉芳)

第4节 肺动脉血栓栓塞阳性显像

血栓性疾病的血栓阳性显像主要包括下肢深静脉血栓显像和肺动脉血栓栓塞显像,其显像的基本原理是一致的。但是目前多数阳性显像剂主要应用于下肢深静脉血栓栓塞显像,用于肺动脉血栓栓塞的阳性显像剂还只有^{99m}Tc标记的肽类,且只处于初步的临床研究阶段。

一、显像原理

放射性核素血栓阳性显像是应用根据血栓性疾病的病理生理特点制备的参与出血、凝血、纤溶等不同过程的特异性阳性显像剂而进行的血栓灶显像。针对血栓不同成分合成的各种显像剂不仅可显示血栓的存在与部位,还可判断血栓形成是急性或是慢性过程,是近年来发展起来的诊断血栓性疾病的特异性新方法。

曾有不少研究用放射性核素标记的抗血小板和抗纤维蛋白单克隆抗体及其片段进行血栓的放射免疫显像,然而由于抗体分子量大,血液清除慢,血本底高,显像时间长(4~24小时),且抗体的抗原性问题也未得到很好的解决,因而应用结果不理想。

为了克服抗体分子量大的缺点,同时又保留对血栓诊断的特异性,近年有研究针对活化血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体的活性部位,通过模拟纤维蛋白原和抗血小板GPⅡb/Ⅲa受体的抗体PAC1的互补决定区(CDR-3H)的结构,合成了含有精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸(RGD)序列的一系列活性肽。由于RGD序列与抗体PAC1的活性部位RYD序列(精氨酸-酪氨酸-天门冬氨酸)类似,因此可特异性地与GPⅡb/Ⅲa受体相结合。另外这些肽类含有与还原铜络合的KCTCCA氨基酸序列, ^{99m}Tc 标记后可用于新鲜血栓的诊断。主要优点是合成的肽类分子量小,比大分子的抗体蛋白血液清除快,血液本底低,可早期获得清晰图像,达到快速检测目的。

二、显像剂

理想的血栓显像剂与靶器官应具有高亲和力和高度的结合特异性,结合部位相对稳定,不受血栓发展和抗凝治疗的影响;同时血液清除快,血液本底低,短时间内可获得较高的血栓/血液(T/B)比值,使血栓显示清晰。不同的放射性核素标记不同的底物,可得到不同种类的小剂型。主要有以下几种类型:① ^{111}In 、 ^{111}In 、 ^{99m}Tc 、 ^{124}I 、 ^{67}Ga 等标记的血小板、纤维蛋白原、纤维蛋白及纤维蛋白原和纤维蛋白克隆抗体片段;② ^{111}In 、 ^{131}I 或 ^{99m}Tc 标记的抗纤维蛋白抗体及其片段,如59D8、T2G1S和GC4等;③ ^{111}In 或 ^{99m}Tc 标记的抗血小板抗体,如抗GPⅡb/Ⅲa受体的抗体7E3和P256、抗GMP140的抗体SZ-51等;④组织纤溶酶原激活剂(t-PA)标记物 ^{111}In -t-PA和重组组织纤溶酶原激活剂标记物(^{99m}Tc rt-PA);⑤ ^{99m}Tc 标记的肽类,主要为 ^{99m}Tc 标记的P280和P357。P280是由26个氨基酸组成的二聚体,P357是由13个氨基酸组成的、分子量为3.4千道尔顿的活性肽,二者均可特异结合到活性血小板的GPⅡb/Ⅲa受体上。

国内阜外医院与美国MIMC公司合作承担了 ^{99m}Tc -P357急性肺动脉血栓显像的临床研究,现以 ^{99m}Tc -P357为代表,介绍其显像方法、正常和异常显像所见。

三、显像方法

静脉注射 ^{99m}Tc -P357 555~740MBq(15~

20mCi),分别在1小时和2小时行肺平面和断层显像。平面显像取ANT、POS、RAO、LAO、RPO、LPO 6个体位,矩阵 256×256 ,每个体位采集计数 8×10^5 。

断层显像,探头 360° 旋转,每 6° 采集1帧图像,矩阵 128×128 ,每帧计数 $\geq 200\text{K}$,放大倍数为1.0,重建后获得冠状面、矢状面及横断面图像。采用ROI法,计算肺血栓/血本底(T/B)的放射性比值。

四、正常显像表现

根据初步临床研究,静脉注射1小时后可见心脏和大血管的血本底影,随时间延长,血本底影逐渐减退,而双肺野未见异常的放射性浓聚影。

五、异常显像表现

除有正常的心血池影外,一侧肺或双肺血栓部位有异常的放射性浓聚,其放射性浓度高于或相当于心血池影。阜外医院发现的3例 ^{99m}Tc -P357显像阳性的急性肺栓塞患者,均可见双肺内有多发性的放射性浓聚灶,溶栓前T/B比值为 2.96 ± 0.56 ,溶栓后T/B比值降低为 1.73 ± 0.15 ($P < 0.0001$)。肺灌注显像均提示相应部位有多发性呈段和亚段性分布的放射性缺损区,3例患者均经肺动脉造影或电子束CT证实为急性肺栓塞。

因P357分子量小,故可早期(1小时)获得清晰图像,可早期检出肺动脉血栓栓塞,使患者得到早期治疗。初步临床实践证明 ^{99m}Tc -P357血栓显像方法安全、简单、快速,为临床诊断急性肺血栓栓塞性疾病提供了一种特异性的新方法。同时P357无免疫原性,可重复检查,用于溶栓等疗效的检测,也具有一定的价值。

(史蓉芳 张晓丽)

第5节 临床应用

一、肺栓塞

(一) 临床概述

肺动脉栓塞(肺栓塞,pulmonary embolism)是因内源性或外源性栓子阻塞肺动脉或其主要分支引起肺循环障碍的临床和病理生理综合征。如果栓塞

动脉相应的肺段出现缺血和坏死则称肺梗塞。最常见的栓子主要是来自下肢或盆腔静脉系统的血栓(如下肢静脉炎、静脉曲张、外伤、长期卧床等),血栓也可来自其他体静脉或右房室(如三尖瓣病变)。血栓形成的主要原因是血流淤滞、血管壁损伤、血液高凝状态(如妊娠、口服避孕药)等,脂肪或羊水栓子较少见。

肺栓塞的发病率在心血管系统疾病中仅次于冠心病和高血压。在美国每年有70万例患者,其死亡率位于肿瘤和心肌梗死之后,居第三位。肺栓塞在我国的发病率尚无确切统计,过去认为较少见,这主要是由于对该病的认识不足和诊断技术的限制,误诊率高,国内一组82例的诊断分析,误诊63例,占77.8%。近年来,随着现代诊断技术的发展,特别是核素肺显像和肺动脉造影等技术的应用,越来越多的肺栓塞病例被正确诊断,证实肺栓塞是一种严重危害我国人民健康与生命的常见病和多发病。

肺栓塞临床表现多样,症状和体征可不典型,可引起血流动力学改变(肺动脉高压、右心衰、休克)和呼吸功能障碍(低氧血症、酸碱平衡紊乱)。急性肺栓塞如未经及时治疗,死亡率高,但89%能存活到1小时以上,多数患者有机会诊断和治疗。如及时诊断、正确治疗,死亡率可降低至1/5~1/6,因此迅速正确的诊断是肺栓塞治疗成功及取得良好

预后的关键。核素肺显像技术在这方面有着不可替代的作用。

(二) 显像表现

1. 肺栓塞的诊断 实验证明,肺栓塞早期肺灌注显像即可早于其他形态学诊断出现异常,而X线胸片24~48小时后才会有异常表现。肺栓塞的肺显像主要特征是肺段性或亚肺段性灌注缺损和肺通气/灌注(V/Q)不匹配。

(1) 肺段性灌注缺损:由于血栓阻塞血管,肺血管供应的肺叶、肺段和亚肺段呈放射性缺损改变,缺损范围与解剖结构的肺叶、段分布相一致。灌注缺损的肺段数目和范围对肺栓塞有不同的诊断价值。有学者进行过统计,发现单个亚肺段缺损,仅33%为肺栓塞,而多个亚肺段缺损,肺栓塞的可能性上升为88%,多个肺段缺损则肺栓塞的可能性接近100%。因此多肺段的灌注缺损,特别是最大的缺损区在一个肺段以上时,有明确的肺栓塞诊断意义。相反单个亚肺段的灌注缺损则肺栓塞的可能性不大。

然而,灌注缺损并非肺栓塞的特异表现,其他许多原因同样可引起灌注缺损,如单侧膈肌抬高、叶间裂、气胸、胸腔积液、占位性病变压迫、心脏扩大或血管扩张、肺实质性病变等(图7-6)。因此单纯肺灌注显像对诊断肺栓塞的特异性较低,必须认真加以鉴别。

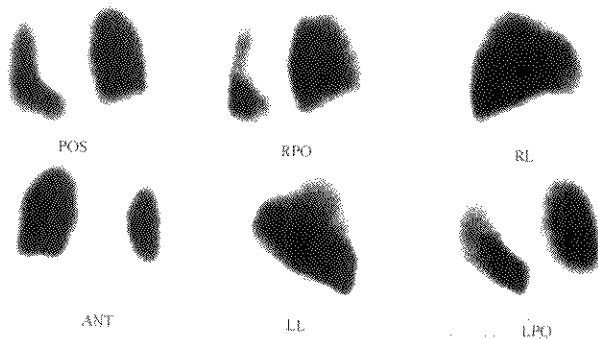


图7-6 胸主动脉瘤压迫左肺致灌注缺损

ANT: 前位 LL: 左侧位 LPO: 左后斜位 POS: 后位 RL: 右侧位 RPO: 右后斜位
肺灌注显像示左肺上野放射性缺损改变,经手术证实为胸主动脉瘤压迫左肺所致

目前,肺通气灌注显像相结合可提高肺栓塞的诊断准确性,但部分急性肺栓塞病例发病较急,

为了争取时间,应尽快进行溶栓治疗。灌注显像结合X线胸片和临床表现,亦可对大部分病人作出

较为正确的诊断。

部分患者 X 线胸片可有异常表现, 灌注缺损相应部位出现浸润或渗出阴影, 透亮度降低。研究发现: 灌注缺损范围明显大于胸片异常区, 则肺栓塞的几率在 80% 以上; 而灌注缺损范围等于或小于胸片异常区, 则肺栓塞的几率相对较小。

同时也可密切结合临床情况, 当出现典型的肺栓塞症状, 如呼吸困难、胸痛、咯血、有明显的心电图改变, 而肺灌注显像出现大于一个肺段的灌注缺损, 则肺栓塞的诊断基本可以成立, 可立即进行溶栓治疗。有研究证实, 呈肺叶或肺段分布的灌注缺损, 当临床情况中度和高度怀疑肺栓塞时, 肺栓塞的可能性分别为 80% 和 96%。

(2) V/Q 不匹配及肺栓塞的诊断标准: 尽管肺灌注显像结合临床表现和 X 线胸片可以较准确地进行肺栓塞的诊断, 但由于部分患者的临床症状和体征不典型, X 线可表现正常, 因此肺灌注显像

的诊断特异性仍需提高。通气/灌注显像相结合可进一步提高诊断的准确性。肺栓塞的通气/灌注显像的主要特征是 V/Q 不匹配, 即肺段性分布的灌注缺损与正常的通气同时存在。

在实际应用中, 通气/灌注显像的表现更为复杂多样, 为了便于临床应用, 1990 年 PIOPED (prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis) 制定了诊断标准, 并被广泛应用, 1993 年和 1994 年先后进行了小的修订, 将其内容简化归纳如下:

根据通气/灌注显像结果分为: 肺栓塞高度可能性、中度可能性、低度可能性和正常四级。

- 1) 高度可能性: ① 2 个或 2 个以上肺段的大部分 ($\geq 75\%$) V/Q 不匹配 (灌注缺损而对应部位通气正常), X 线胸片正常或灌注异常范围大于通气或胸片异常范围 (图 7-7); ② 1 个肺段的大部分和 2 个或 2 个以上肺段部分 (25%~75%) V/Q 不匹配; ③ 4 个以上肺段部分 V/Q 不匹配。

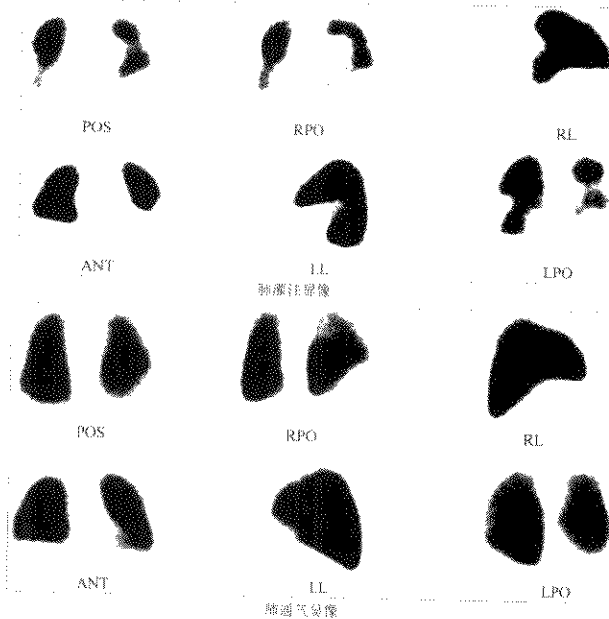


图 7-7 肺动脉血栓栓塞(PE)肺通气/灌注显像图

ANT:前位 LL:左侧位 LPO:左后斜位 POS:后位 RL:右侧位 RPO:右后斜位

上图:肺灌注显像显示左肺舌段、前基底段、后基底段及右肺后段背段呈放射性缺损改变,右肺基底段放射性分布明显稀疏;下图:肺通气显像大致正常。

提示:通气/灌注明显不匹配,呈典型的多发性肺栓塞改变

2) 中度可能性: ①1个肺段大部分和1个肺段部分 V/Q 不匹配; ②1~3个肺段部分 V/Q 不匹配; ③1个肺段 V/Q 不匹配, X线胸片正常。

3) 低度可能性: ①1个或1个以上肺段灌注异常, 异常范围明显小于 X线胸片; ②2个或2个以上 V/Q 匹配的肺段, X线胸片正常; ③灌注缺损区是因胸腔积液、心脏扩大、肺门突出、主动脉增宽、纵隔增宽和膈肌抬高所致; ④小于1个肺段范围的灌注异常而 X线胸片正常。

国内也制定了更为简便易行的诊断标准, 简述如下:

1) 高度可能性: ①2个以上肺段灌注缺损, 肺通气显像和 X线胸片未见异常, 或灌注缺损区大于异常的通气显像和 X线胸片; ②1个肺段和2个以上的亚肺段灌注缺损, 肺通气显像和 X线胸片无明显异常; ③4个以上的亚肺段灌注缺损, 肺通气显像和 X线胸片无明显异常。

2) 中度可能性: ①1个亚肺段灌注缺损, V/Q 不匹配; ②肺灌注显像灌注缺损区不呈典型的肺叶和肺段分布, 但有明显的临床症状。

3) 低度可能性: ①肺灌注显像异常, 同时合并较大面积的 X线胸片异常; ②肺灌注与通气显像均异常, X线胸片正常或异常而面积小于肺灌注缺损区;

③肺灌注缺损范围较小, 且不呈肺段或亚肺段分布。

高度可能性临床正确诊断的几率为 90%, 基本可以确定肺栓塞的诊断; 中度可能性临床正确诊断的几率为 20%~40%, 需要进一步进行肺动脉造影确诊; 判断为低度可能性, 则排除肺栓塞的正确率可接近 90%。但即使肺灌注显像大致正常, 也不能完全排除肺栓塞, 仍有 4% 的可能性。Henry 等认为, 低度可能性和接近正常的肺灌注显像, 即使肺动脉造影发现肺栓塞, 也不需要进行溶栓治疗, 并且不会有不良的后果。

2. 肺栓塞的疗效观察 肺灌注显像是一种简便、无创性的诊断方法, 因此可以用来进行随诊观察。阜外医院对 50 余例肺栓塞患者进行了溶栓前后的肺灌注显像对比观察, 均与临床情况相符合。一般认为急性、年龄较轻、无其他心肺合并症、溶栓及时的患者溶栓效果较好。血流灌注可以部分甚至完全恢复正常(图 7-8)。而年龄较大、有心肺合并症且慢性机化血栓形成的患者, 溶栓效果往往不佳。近年来, 肺动脉内膜剥脱取栓术在国内已有开展, 并有核素肺灌注显像评价疗效的报道。发现该手术对中心型肺栓塞的效果较好(图 7-9), 而对多发性的周围型栓塞则效果相对欠佳。

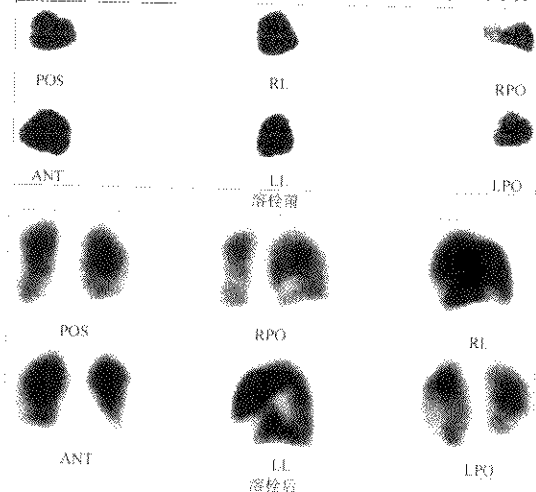


图 7-8 肺动脉血栓栓塞溶栓前后肺灌注显像对比图

ANT: 前位 LL: 左侧位 LPO: 左后斜位 POS: 后位 RL: 右侧位 RPO: 右后斜位

上图: 溶栓前仅右肺基底段有部分放射性分布, 右肺其余部分及左肺血流灌注缺损;

下图: 溶栓后双肺血流灌注明显改善

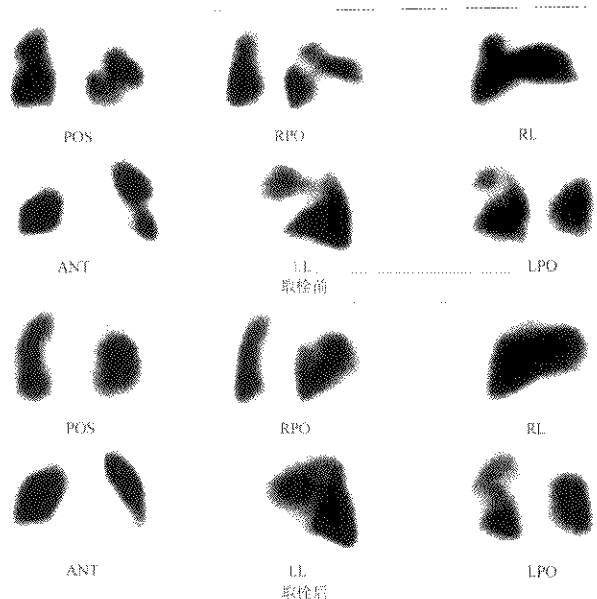


图 7-9 肺栓塞肺动脉取栓术前肺灌注显像对比图

ANT: 前位 LL: 左侧位 LPO: 左后斜位 POS: 后位 RL: 右侧位 RPO: 右后斜位
慢性肺栓塞经肺动脉取栓术后双肺血流明显改善(手术证实为机化血栓栓塞)

3. 与下肢深静脉显像结合诊断肺栓塞来源

下肢深静脉血栓是肺栓塞的主要来源,阜外医院应用肺灌注显像结合双下肢深静脉显像发现:171例下肢静脉病变中有98例合并肺栓塞(57.3%),与DSA、MR和X线下肢静脉造影对比,符合率分别为88.9%、86.7%和90%。应用下肢深静脉显像可及时发现下肢深静脉血栓,为选择安装滤器、防止新的栓子栓塞肺动脉提供了诊断依据(图7-10)。

(三) 鉴别诊断

1. 慢性阻塞性肺疾患 典型的慢性阻塞性肺疾患(COPD)病例V/Q匹配,与肺栓塞不难鉴别,但某些显像情况较为复杂,局部V/Q匹配与不匹配同时存在。尽管COPD可产生小的血栓,阻塞远端小动脉,表现为亚肺段的V/Q不匹配,但有学者认为局部V/Q匹配与不匹配同时存在不能仅用COPD解释,认为V/Q匹配的部分为局限性肺疾患,而不匹配的部分可能为肺栓塞引起。一般认为,存在2个或2个以上肺段V/Q不匹配时,

肺栓塞的可能性大;而通气异常范围较大、有2个或2个以上肺段不匹配,则肺栓塞的可能性较小,必要时应进行肺动脉造影加以鉴别。

2. 肺栓塞合并肺梗塞 肺栓塞合并肺梗塞(pulmonary infarction)同时存在局部V/Q匹配与不匹配,灌注与通气缺损均呈肺段分布,X线胸片往往有阴影出现,反应性通气低下。如果V/Q开始匹配、而后出现不匹配,则提示早期肺梗塞的可能性大。

3. 多发性大动脉炎 多发性大动脉炎(takayasu's arteritis)是主动脉及其分支的慢性、进行性、非特异性炎症,好发于青年女性,其主要病理变化是病变动脉纤维增生引起管腔不对称性狭窄,甚至完全阻塞,病变呈节段性分布。根据受累部位的不同,分为头臂动脉型、胸腹主动脉型、肾动脉型、肺动脉型和混合型。

大动脉炎累及肺动脉的核素显像特征与肺栓塞相似,受损肺动脉所支配的肺段灌注缺损,缺损区与解剖肺段的分布一致,通气显像大致正常,V/Q

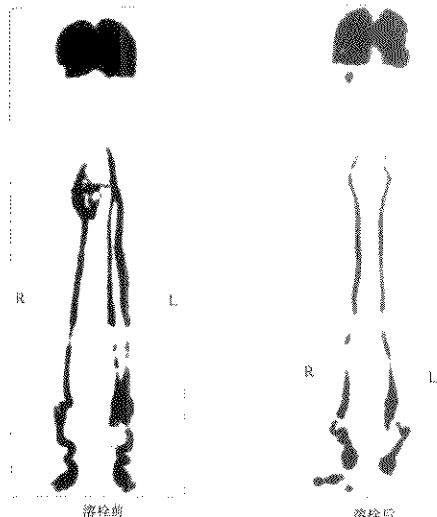


图 7-10 肺栓塞溶栓前后双下肢深静脉显像对比图

左图：溶栓前双下肢深静脉回流不畅，侧支循环形成；
右图：溶栓后双下肢深静脉回流明显改善
(与图 7-8 溶栓前后肺灌注显像为同一病例)

不匹配。但由于肺动脉型主要累及大、中肺动脉，常可见整个肺叶或多个肺段受损，范围较大(图 7-11)。单纯肺动脉型较少见，但大动脉炎累及肺动脉的却可达 14%~50%，因此常合并相应的症状和体征，不难鉴别。如果累及肾动脉时，合并肾动态显像异常，开博通试验阳性。对于已确诊为大动脉炎的患者，肺灌注显像是了解肺动脉是否受累的重要筛选方法，同时对了解肺动脉累及的程度和范围有一定临床意义。

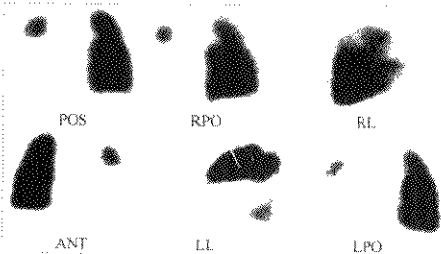


图 7-11 大动脉炎累及肺动脉肺灌注显像图

左肺仅肺尖部有少量放射性分布，其余部分为放射性缺损改变；右肺后段可见一楔形缺损区，大动脉炎累及左肺动脉及右上肺动脉分支

(四) 比较影像学

除核素显像外，CT、MR 等也是重要的无创性诊断方法。增强 CT 与 MR 均可显示左、右肺动脉及较大分支的血栓栓塞，CT 表现为腔内“充盈缺损”，MR 表现为中—高信号的结节状或条索状影。近年来应用的电子束 CT 进一步提高了时间分辨率，并有效消除运动伪影，可以准确地进行血栓定位。但 CT 与 MR 在显示亚肺段支以及远小分支方面较为有限。

在肺栓塞的影像学诊断中，X 线平片与肺灌注显像均简便易行，二者结合基本可满足诊断和观察疗效的需要。对于核素显像不能明确诊断的病例应进行肺动脉造影，肺动脉造影可显示肺动脉阻塞的部位(图 7-12)。电子束 CT 与 MR 的应用尚不普及，有待于积累更多的经验，电子束 CT 与核素显像相结合可提高诊断的准确性。肺动脉内膜剥脱取

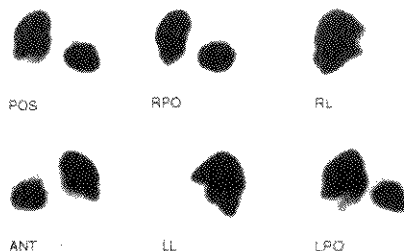


图 7-12 肺栓塞肺灌注显像与肺动脉造影对照图

上图：肺灌注显像，右肺上野及左肺部分手段、基底段血流灌注缺损；
下图：肺动脉造影(右肺)显示右上肺动脉自起始部完全阻塞

栓术前需进行定位诊断, CT 对此可能有更高的应用价值(图 7-13)。

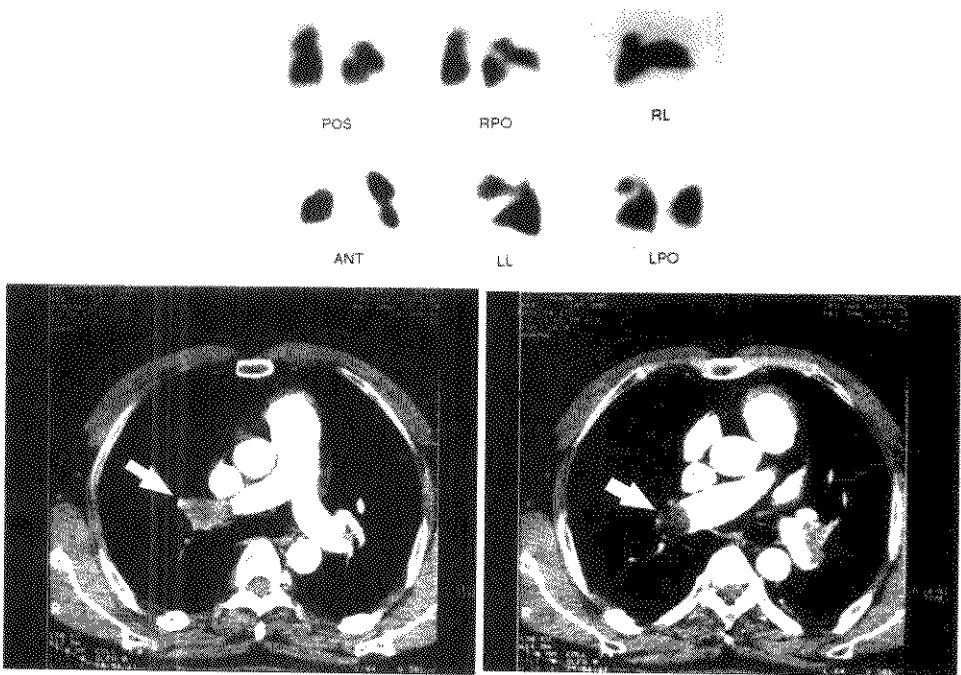


图 7-13 肺栓塞肺灌注显像与电子束 CT 对照图

上图: 肺灌注显像显示左肺尖后段、舌段及右肺尖段、后段、前段、基底段血流灌注缺损;

下图: 电子束 CT 显示右肺动脉远端及左肺动脉近舌叶动脉开口处充盈缺损(箭头所示)

二、慢性阻塞性肺疾患与肺心病

(一) 病理生理

1. 慢性阻塞性肺疾患 是指慢性阻塞性支气管炎合并阻塞性肺气肿。这一概念目前尚未统一, 也有人将单纯慢性支气管炎和单纯哮喘包括在内。

慢性阻塞性肺疾患(COPD)早期通常经过长期的慢性支气管炎过程。随病程进展, 炎症由支气管壁向周围组织扩展, 粘膜下层平滑肌束断裂、萎缩, 失去对管壁的支架作用, 同时周围纤维组织增生, 造成管腔的僵硬或塌陷。吸气时支气管扩张, 气体尚能进入肺泡, 而呼气时由于支气管狭窄、闭塞, 阻碍气体排出, 肺泡内气体积聚, 压力升高, 造成肺泡过度膨胀, 肺泡壁破裂, 形成阻塞性肺气

肿。慢性炎症也可直接破坏肺组织和肺泡壁, 导致肺泡破裂、融合, 形成肺气肿。

慢性支气管炎进展缓慢, 早期肺功能可无明显异常, 随着气道狭窄病变加重, 通气功能出现异常, 如 1 秒钟用力呼气容积、最大通气量降低。当并发肺气肿时, 上述指标进一步降低, 肺组织弹性减退, 肺泡弹性回缩障碍, 残气量持续增加。肺泡膨胀压迫肺毛细血管, 导致毛细血管床大量损伤、丧失, 造成弥散功能障碍。小气道阻塞导致通气不良, V/Q 比例失调, 以致换气功能障碍。缺氧和二氧化碳潴留可引起不同程度的低氧血症和高碳酸血症, 甚至呼吸衰竭。

2. 肺心病 反复的慢性阻塞性炎症和肺气肿可引起肺小动脉的痉挛和阻塞, 肺泡内压增高, 压

道毛细血管造成管腔阻塞,同时肺泡壁毁损导致大量肺泡毛细血管丧失,均使肺循环阻力增加,引起肺动脉高压(pulmonary hypertension)。同时缺氧、高碳酸血症和呼吸性酸中毒使肺小动脉收缩痉挛,促进肺动脉高压的形成。

肺动脉高压形成后,右心负荷加重,右心室代偿性肥厚,随着病情加重,右心功能逐渐由代偿转为失代偿,右室腔逐渐扩大,最终形成右心功能衰竭。

(二) 显像表现

COPD患者由于肺血管损伤,肺灌注显像可出现明显异常,并随病情进展逐渐加重,表现为斑片状的放射性减低区或缺损区,均不呈肺段分布,这一特点可与肺栓塞相鉴别。但由于COPD肺循环系统的血流动力学改变,可产生微小血栓,栓塞远端微小动脉,在肺外带形成小的楔形缺损区(或新月形缺损),称为“裂隙征”。Eaton研究发现,肺灌注显像显示外带楔形缺损的病例,经尸检均证实

了微血栓的存在。有文献报告,76.9%的COPD患者有血流灌注异常,有局部放射性缺损的占14.4%,均不呈肺段分布,45.2%肺外带出现楔形缺损(或新月形缺损)改变。

COPD患者由于气道狭窄、阻塞,且粘膜表面不光滑,使气体流速减慢,并产生湍流,吸入的放射性颗粒可沉积于狭窄阻塞的气道中。由于病变程度不一,通气显像放射性多呈斑片状分布,其间可有散在的放射性稀疏、缺损区。慢性阻塞性支气管炎由于肺内各部位通气受损的程度不同,放射性分布明显不均匀,但大气道沉积较少,多形成边缘性沉积。而肺气肿患者由于远端支气管和细支气管阻塞,放射性多沉积于较大气道中,甚至肺门附近亦有较多的放射性聚集,表现为中心性沉积。COPD患者通气/灌注受损的部位基本一致,呈“匹配”特征,但两者的受损程度可不完全相同,通气显像有时受损更明显(图7-14),反映了从通气异常到血流灌注异常的病理生理发展过程。

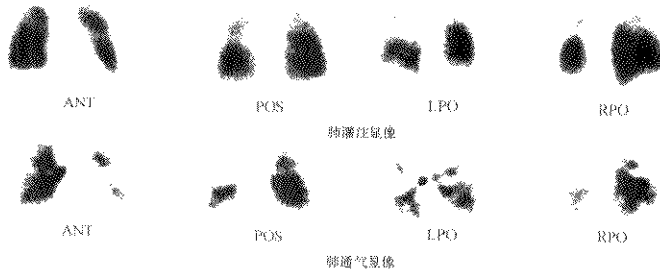


图7-14 慢性阻塞性肺部疾患(COPD)肺通气/灌注显像图

ANT: 前位 POS: 后位 LPO: 左后斜位 RPO: 右后斜位

双肺血流灌注与通气功能均受损,以通气受损为著

随着肺动脉高压的形成,通气/灌注显像可有进一步的变化。肺内血流重新分布,改变了由于重力作用形成的肺尖血流灌注少于肺底的分布特点。由于肺动脉压力增高,灌注显像双肺尖可见明显的放射性浓聚,呈“逗点”形态改变。由于肺血管床的严重破坏,灌注异常进一步加重,不呈肺段分布的局部放射性缺损区明显增多(图7-15)。国内研究报告,87例COPD伴肺动脉高压的患者,90%存在肺灌注异常,65%有灌注缺损,肺血流受损比例均明显高于慢支肺气肿。另一项研究对比了肺灌

注显像放射性分布均匀、肺尖放射性浓聚和灌注分布明显不均匀伴不呈肺段分布的稀疏缺损区三种图像的特征与肺动脉平均压和肺小动脉阻力的关系,测得三者肺动脉平均压分别为 (16.8 ± 3.8) mmHg、 (21.3 ± 3.8) mmHg和 (42.0 ± 11.6) mmHg,肺小动脉阻力分别为 (110 ± 64) dyn·s·cm⁻⁵、 (113 ± 48) dyn·s·cm⁻⁵和 (490 ± 271) dyn·s·cm⁻⁵,反映了肺血流灌注随肺动脉压力升高的依次变化过程。结合核素右室功能测定,可更为准确地反映肺动脉高压与右室功能受损的程度。

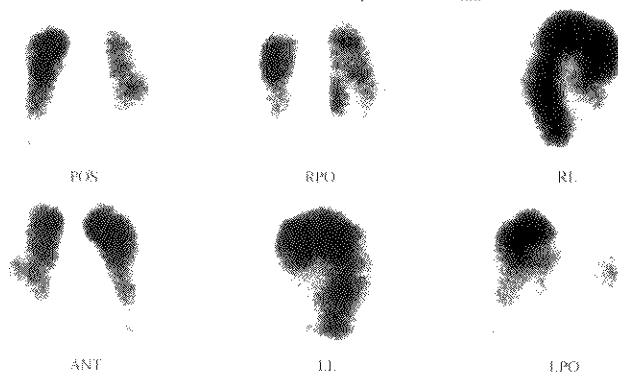


图 7-15 肺动脉高压肺灌注显像图

ANT; 前位 LL; 左侧位 LPO; 左后斜位 POS; 后位 RL; 右侧位 RPO; 右后斜位
 双肺放射性分布明显不均匀, 双肺上野放射性分布较浓聚, 呈典型的肺高压改变

由此可见, 肺通气/灌注显像对 COPD 的病程分期、疗效观察及预后判断具有一定的价值, 与 X 线相结合, 可比较准确全面地判断病情, 指导有效的治疗。

其他肺实质病变, 如特发性肺间质纤维化、矽肺等, 也可出现肺通气/灌注显像的异常, 受损部位不呈肺段分布, V/Q 常“匹配”, 但结合病史和 X 线胸片不难鉴别。原发性肺动脉高压与 COPD 引起的继发性肺动脉高压在肺灌注影像上也无明显的特征性差异, 但 COPD 患者有较长的慢支病史, 病程进展较慢, 结合 X 线胸片及病情变化情况, 也不难作出判断。

三、先天性心血管疾病

(一) 先天性心脏病肺动脉高压的定量分析

肺动脉高压是先天性心脏病 (congenital heart disease) 的重要并发症。肺动脉高压和肺血管床受损的程度直接影响手术适应证的选择和预后的判断。目前主要依靠右心导管检查和肺组织活检, 但均属创伤性检查。近年来国内外开始探讨运用肺灌注显像评价肺血流异常范围和肺血管受累程度, 以期寻找到一种准确、简便的无创性诊断方法。

在房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、右室双出口等常见的先天性左向右分流型心脏病中, 由于肺血流量增加, 肺动脉压力增高, 发生反

应性肺血管收缩, 引起肺小动脉肌层增厚, 内膜细胞增生。此时肺小动脉尚有一定的弹性收缩能力, 如及时手术治疗, 预后较好; 如病变进一步发展, 内膜普遍纤维化闭塞, 进而普遍性扩张性病变成形, 甚至出现坏死性动脉炎, 形成不可逆性重度损伤, 手术预后差, 死亡率高。因此准确判断肺动脉高压及肺血管损伤的程度, 具有重要的临床意义。

肺动脉高压使肺内血流重新分布, 双肺上部血流灌注等于甚至超过双肺下部, 肺动脉灌注显像定量分析, 双肺上下野放射性计数之比可增高。由于全肺阻力增加、血流受阻, 随血流进入双肺的放射性示踪剂低于正常, 降低程度与肺阻力明显相关。部分先心病的肺动脉高压发展到一定程度形成右向左分流, 放射性颗粒可直接进入体循环, 双肾显影明显 (图 7-16)。

近年来, 国内学者利用肺灌注显像对先天性心脏病肺动脉高压的定量评价指标进行了初步探讨, 先后提出了双肺放射性总计数 (LRC)、双肺上下野放射性计数比 (ULR)、肾区放射性计数与双肺放射性总计数之比 (KCR) 等定量分析指标, 研究结果显示双肺放射性总计数和肾区放射性定量分析对估测肺动脉高压及肺阻力的程度有一定价值。其中一项研究发现重度肺动脉高压组患者 LRC 明显低于轻中度肺动脉高压组。在另一项研究中, 依照心导管检查分为全肺低阻力组和高阻力组, 两组之间



POS

图 7-16 先天性心脏病右向左分流肺灌注显像图

POS; 后位

双肾放射性浓聚, 显影明显

的 LRC 和 KCR 均存在明显差异, 其中 KCR 分别为 $1.44\% \pm 0.58\%$ 和 $5.0\% \pm 1.9\%$ 。用前列腺素 E_1 (PGE_1) 治疗后, 低阻力组 LRC 升高, KCR 明显降低; 而高阻力组 LRC 则变化不明显, KCR 虽降至 $3.4\% \pm 1.3\%$, 但仍明显高于低阻力组, PGE_1 对低阻力组的疗效好于高阻力组。上述定量分析只是初步探讨, 还有待于进一步的深入研究。

(二) 肺动脉先天性发育异常

肺动脉先天性发育异常 (pulmonary artery congenital anomaly) 中, 单侧肺动脉缺如较为罕见, 多无明显的血流动力学改变。但由于右室排出的血液全部进入一侧肺血管床, 严重病例可造成一侧肺血增多, 肺动脉高压形成。肺灌注显像一侧肺不显影 (图 7-17), 但通气功能正常, 对侧肺可呈



POS

ANT

图 7-17 先天性右肺动脉缺如肺灌注显像图

ANT; 前位 POS; 后位

肺灌注显像右肺不显影

肺高压图形, 应注意与单侧肺栓塞相鉴别。

一侧肺动脉发育不良由于血管纤细, 发育不完善, 该侧肺血流灌注明显低于健侧, 肺灌注显像可发现双侧放射性分布有明显差异。此外一侧肺动脉起始异常, 如一侧肺动脉从主动脉发出, 也可造成一侧灌注显像的放射性缺损。对于上述肺动脉先天性发育异常, 肺显像具有辅助诊断价值。

四、肺部肿瘤

肺部肿瘤发病率高, 多为恶性。特别是近年来肺癌 (pulmonary carcinoma) 的死亡率持续上升, 其早期诊断是争取手术机会和决定预后的关键。肺癌的临床诊断多依靠 X 线和纤维支气管镜检查, 核素方法并非首选方法。当 X 线不能明确诊断时, 借助核素显像可获取有价值的诊断信息。新的亲肿瘤显像剂的研制及断层显像技术的发展, 特别是正电子发射计算机断层显像技术 (PET) 成功应用于临床, 使核素显像在肺癌诊断方面有了新的进展。在肿瘤良恶性鉴别、肺癌转移及术后观察等方面显示了良好的应用前景, 越来越受到广泛关注。

(一) 肺通气/灌注显像

肺癌患者由于癌肿浸润或直接压迫支气管肺动脉及气道, 可导致肺通气/灌注的改变, 相应肺段的放射性减低甚至缺损。中心型肺癌灌注显像异常的放射性分布区较 X 线显示的范围为大, 当癌肿侵及肺门、纵隔甚至可导致全肺的血流灌注缺损, 但周围型肺癌的通气/灌注显像与 X 线显示的受损范围可以大致吻合。肺灌注显像可反映肺癌的浸润范围及肺血管的受损程度, 对于决定手术切除范围及评估手术预后有一定的价值。一般认为, 患侧肺正常血流灌注面积 $<30\%$ 时, 手术效果往往不佳; 面 $>40\%$ 时则手术切除的机会较大, 预后相对较好。

利用肺灌注显像可测定术后残存的肺功能, 计算公式为:

$$\text{术后肺功能 FEV}_1 =$$

$$\frac{\text{术前肺活量} \times \text{残留肺组织放射性计数}}{\text{双肺放射性总计数}}$$

$\text{FEV}_1 > 1$ 升时, 术后肺功能可维持机体的正常需要。

此外, 肺灌注显像还可用于肺癌放疗患者的选择及预后估测。严重肺血流灌注受损的患

者往往难以达到预期效果,而放疗或化疗后通气/灌注均明显改善伴肿瘤缩小,则提示治疗效果较好。

(二) ^{67}Ga 和 ^{201}Tl 亲肿瘤显像

^{67}Ga 自60年代末开始应用于肿瘤显像,临床应用证明对肺癌有较高的阳性率。综合有关文献报道的近千例肺癌的 ^{67}Ga 显像,与病理对照的阳性率为86.9%。肺癌的病理类型与显像阳性率的关系各家报道不完全一致,尚无确切定论。对直径 $>2\text{cm}$ 的肺癌,阳性率可达80%~90%,而直径 $<2\text{cm}$ 者,阳性率仅为4%。虽然对良性肿瘤少有假阳性,但活动性炎症时 ^{67}Ga 的摄取增高较明显,因此 ^{67}Ga 显像的特异性相对较低。

^{201}Tl 从70年代起也用于肿瘤显像,近20年研究认为,平面显像的阳性率为70%~88%,断层显像可提高诊断的灵敏度。1992年Matsuno报道了34例肺癌 ^{201}Tl 平面与断层显像,平面显像阳性率为82%,而断层显像达100%。

^{67}Ga 和 ^{201}Tl 显像均可用于诊断肺癌纵隔和肺门淋巴结转移,Lunia曾观察了75例有纵隔和肺门淋巴结转移的肺癌患者, ^{67}Ga 显像诊断的敏感性和特异性分别为92%和70%。由于 ^{67}Ga 显像的定位较模糊,因此结合CT可有效提高诊断的准确性。

有学者比较了 ^{67}Ga 和 ^{201}Tl 显像,认为 ^{201}Tl 显像在诊断的敏感性、特异性和对肺门淋巴结转移的准确性等方面都优于 ^{67}Ga ,特别是对于直径 $<3\text{cm}$ 的肺癌, ^{201}Tl 显像的阳性率高于 ^{67}Ga 。

(三) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的示踪剂显像

由于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 优良的物理性能,其标记的示踪剂用于肿瘤显像的研究逐渐增多。研究发现锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲氧异腈($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI)可浓聚于肺癌组织中,且有较高的肿瘤/本底(T/B)放射性比值,图像质量较好。有学者曾把CT、纤维支气管镜和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI显像进行了对比,三者的肺癌检出率分别为87.5%、76.9%和92.3%。虽然目前还有待于进一步的研究和资料的积累,但足以说明 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI显像对肺癌的诊断价值。国内也有作者报道了17例肺癌单发病灶的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI显像结果,平面显像的14个病灶局部放射性明显增高,另3个病灶无明显放射性摄取,灵敏度为82%,且诊断的灵敏度与肿瘤大小相关,显示放射性浓聚

的肿瘤直径为 $(5.2\pm 2.5)\text{cm}$,而未能显像的肿瘤直径为 $(1.6\sim 0.7)\text{cm}$;但断层显像的17个病灶均为阳性,敏感性为100%,其中最小的肿瘤直径仅为1cm,4例经病理证实有中心坏死,核素显像均可显示肿瘤中心的放射性缺损。

得 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 葡庚糖酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -glucoheptonate, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GH)显像与 ^{67}Ga 有大致相同的诊断灵敏度。虽然研究认为其特异性较低,但对炎症病灶的假阳性明显低于 ^{67}Ga 。

(四)PET显像在肺癌中的应用

PET显像是近年来医学技术的新进展,对肺癌诊断具有独特的价值。一方面可以进行代谢显像,反映肿瘤内部的代谢特征;另一方面PET较SPECT有更高的分辨率,并可进行定量分析。因此PET在肺部肿瘤的良恶性鉴别、肺癌转移及分期、肺癌治疗效果观察等方面均有较好的准确性。常用的正电子示踪剂主要有氟 ^{18}F 脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG)和碳 ^{11}C 蛋氨酸(^{11}C -methionine, ^{11}C -MET)。

由于肿瘤组织的糖酵解作用增强,葡萄糖代谢高于正常组织,因此可通过观察肿瘤组织中 ^{18}F -FDG的摄取量确定肿瘤组织的性质,恶性肿瘤的摄取明显高于良性病变和正常组织。在氨基酸代谢方面,MET的摄取量与肿瘤的恶性程度明显相关,恶性程度越高,摄取越明显。 ^{18}F -FDG显像国外已有不少报道,Gupta等用PET研究了32例肺部肿瘤患者,并全部与病理对照,证实局部放射性异常浓聚对肺癌的诊断敏感性为95%,特异性为83%,准确性为92%。另一项研究进行了定量分析,发现良恶性肿瘤的 ^{18}F -FDG摄取指数分别为 1.5 ± 0.3 和 4.4 ± 2.2 ,有明显的差异,但 ^{18}F -FDG的浓聚量与组织学分型无直接关系,活动性结核和肺部炎症可产生假阳性。阜外医院应用国产PET对肺癌患者进行 ^{18}F -FDG显像,曾检出2cm的肺癌病灶。 ^{11}C -MET的良恶性肿瘤的摄取指数分别为 1.9 ± 0.9 和 5.3 ± 2.0 ,诊断肺癌的敏感性为93%,特异性为60%,准确性为79%。

CT虽然能发现肿大的淋巴结并准确定位,但不能确定是否为转移灶,PET显像在这方面具有一定的优势。PET可发现小于1cm的淋巴结的放射性浓聚,病理证实为转移淋巴结。Braam等比

较了¹⁸F-FDG PET与MR在诊断淋巴结转移方面的作用,并与病理对照,认为在灵敏度方面明显优于MR(91%:36%),而特异性略低于MR(88%:94%)。

国内已有PET用于肺癌分期的报道,9例手术治疗的患者,PET的显像分期与手术分期完全一致,而CT与MR仅6例与手术分期一致,1例肺门淋巴结与2例纵隔淋巴结转移CT未能发现。

此外,PET显像用于肺癌手术和化疗、放疗及肿瘤复发的诊断,同样有较高的准确性和实用

性。

五、肺移植

近年来,国内已经开始开展肺移植(lung transplantation)手术,术后排斥反应及肺组织存活情况需要定期监测,肺通气/灌注显像为临床提供了了解移植肺功能情况的有效手段。北京安贞医院应用肺通气/灌注显像检测了3例肺移植的术后状况(图7-18),取得了初步的满意效果。随着肺移植的推广,这方面将积累更多的经验。

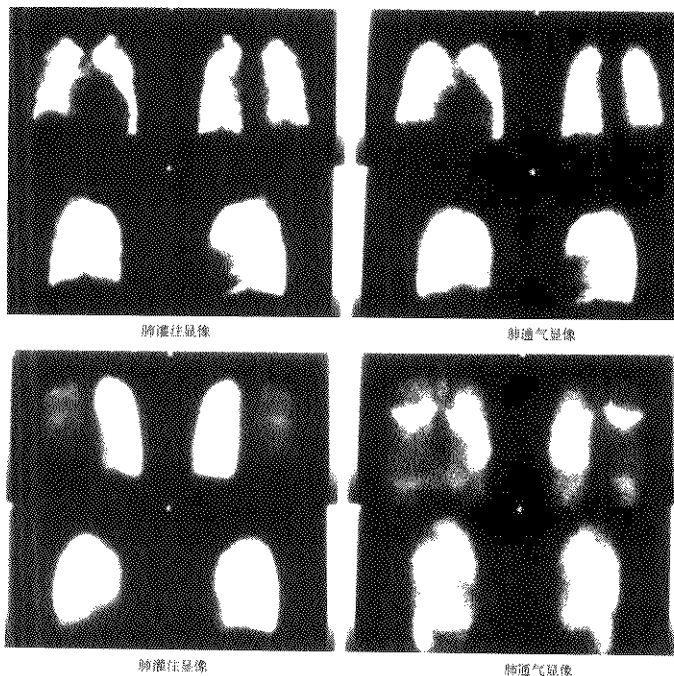


图 7-18 肺移植前后肺通气/灌注监测图

上图:移植前;

下图:双肺移植术后,患者感憋气,临床证实右肺上叶支气管狭窄,中、下叶支气管闭塞,左肺支气管狭窄;灌注显像显示右肺血流灌注明显受损,左肺灌注尚好,双肺通气明显受损

(史蓉芳 方 伟)

参 考 文 献

1. 刘秀杰, 马寄晓, 临床心肺核医学, 北京, 北京医科大学中国协和医科大学出版社, 1993. 203~222

2. 谭天秩, 临床核医学, 北京: 人民卫生出版社, 1993. 592~622
3. 潘中允, 临床核医学, 北京: 原子能出版社, 1994. 349~368

4. 中华人民共和国卫生部医政司. 核医学诊断与治疗规范. 北京: 科学出版社, 1997. 171~182
5. 张晓丽, 等. 血栓性疾病的放射免疫显像. 国外医学放射医学核医学分册, 1996, 20: 128
6. 张晓丽, 等.^{99m}Tc-P357 血栓显像诊断急性肺栓塞的初步临床研究. 中华核医学杂志, 1997, 17: 80
7. 史蓉芳, 等. 急性肺血栓栓塞的核素诊断与疗效判断(附10例报告). 中华核医学杂志, 1998, 18: 153
8. 潘世伟, 等. 肺灌注显像对 PGE₁ 治疗先天性心脏病合并肺动脉高压肺血管病变的评价. 中华核医学杂志, 1997, 17: 57
9. 田月琴, 等. 核素肺灌注显像对小儿先天性心脏病伴肺动脉高压肺血管病变的评价. 中华核医学杂志, 1998, 18: 48
10. 李家敏, 等.¹⁸F-FDG PET 显像鉴别肺部单发肿块性质及肺癌分期的价值. 中华核医学杂志, 1997, 17: 77
11. 王辉, 等.^{99m}Tc-MIBI SPECT 显像诊断肺癌的临床评价(与¹⁸F-FDG PET 对比). 中华核医学杂志, 1996, 16: 257
12. 黄钢. 正电子发射计算机断层显像在肺癌中的应用. 国外医学放射医学核医学分册, 1998, 22: 11
13. R. F. Miller, M. J. O'Doherty. Pulmonary nuclear medicine. European Journal of Nuclear Medicine, 1992, 10: 355
14. Danielar Manganelli, Antonio Palla, Vittorio Donnamaria and Carlo Giuntini. Clinical features of pulmonary embolism. Chest 1995, 107: 25S
15. The PISA-PED Investigator. Invasive and noninvasive diagnosis of pulmonary embolism. Chest 1995, 107: 33S
16. Edwin J. R. van Beek, Monique M. C. Tiel van Buul. The value of lung scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. European Journal of Nuclear Medicine, 1993, 20: 173
17. Tomas A. Catania and Vicente J. Caride. Single perfusion defect and pulmonary embolism: angiographic correlation. The Journal of Nuclear Medicine, 1990, 31: 296

第8章 神经系统

第1节 解剖生理基础

一、脑解剖

神经系统的中枢部分由脊髓和脑组成。脑可分为大脑、间脑、中脑、脑桥、延髓和小脑，其中中脑、脑桥和延髓合称脑干(图8-1)。在核素脑显像中，常用的则是断层解剖学，参考沈宗文、郑思竞20例国人尸体头部断层解剖研究材料，选择其图解如图82所示，所用的基线为RBL线。

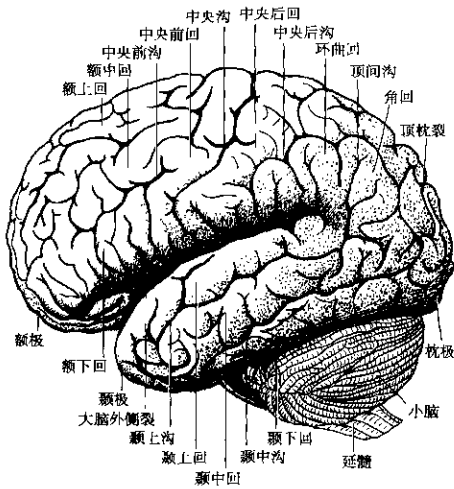
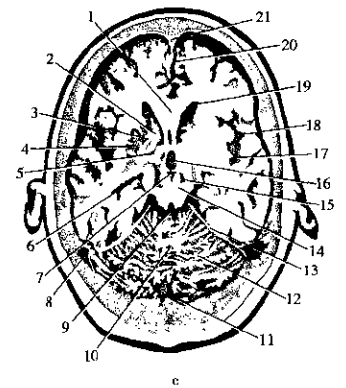
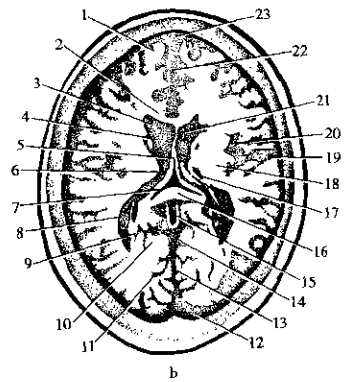
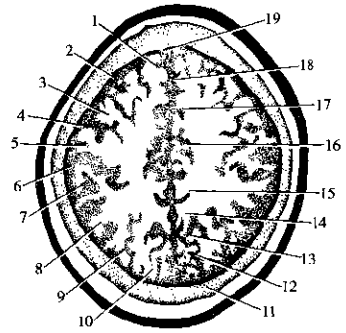
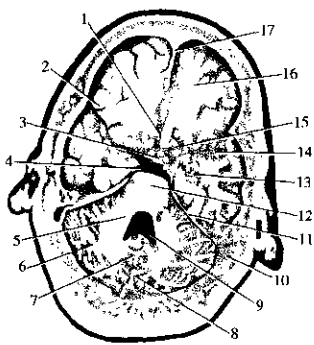


图8-1 人脑解剖图

二、脑血液循环和血脑屏障

脑是人体新陈代谢最旺盛的器官。正常人脑的平均重量约占身体重量的2%左右。静息时脑血流量约占心脏搏出量的六分之一，其耗氧量可占到全身耗氧量的20%。成人的脑血流量平均每分钟750~850ml，灰质的血流量高于白质，是白血





d

图 8-2 脑断层解剖图

(断层 4、6、8、9 分别距颅顶 4、6、8、9cm)

25°标本断面 1(切口 3)上面观

1. 额上回 2. 额中回 3. 中央前回
4. 中央沟 5. 中央后回 6. 中央后沟
7. 缘上回 8. 角回 9. 顶间沟 10. 顶上回
11. 上矢状窦 12. 横回 13. 额枕裂
14. 横前回 15. 扣带沟 16. 扣带回
17. 扣带沟 18. 大脑镰 19. 上矢状窦

a(4cm)

25°标本断面 6(切口 5)上面观

1. 额上回 2. 胼胝体 3. 前角 4. 尾状核 5. 穹隆
6. 脉络丛 7. 穹隆脚 8. 后角 9. 顶枕裂 10. 舌角
11. 距状裂 12. 上矢状窦 13. 大脑镰 14. 白室
15. 小脑幕 16. 胼胝体 17. 丘脑 18. 豆状核
19. 外侧裂 20. 脑岛环沟 21. 透明隔
22. 大脑镰 23. 上矢状窦

b(6cm)

25°标本断面 8(切口 7)上面观

1. 胼胝体 2. 尾状核 3. 内囊 4. 豆状核
5. 前连合 6. 下角 7. 脚间窝
8. 乙状窦 9. 大脑导水管 10. 小脑蚓部
11. 枕内隆突 12. 小脑半球 13. 小脑幕
14. 红核 15. 展神经 16. 第二脑室
17. 大脑中动脉 18. 外侧裂 19. 前角
20. 大脑镰 21. 上矢状窦

c(8cm)

25°标本断面 9(切口 8)上面观

1. 大脑前动脉 2. 外侧裂 3. 漏斗隐窝 4. 基底动脉
5. 脑桥臂 6. 小脑半球 7. 小脑蚓部 8. 小脑幕
9. 第四脑室 10. 乙状窦 11. 小脑幕
12. 脑桥 13. 下角 14. 大脑中动脉
15. 视隐窝 16. 额叶 17. 大脑镰

d(9cm)

流量的 3~4 倍。健康成年人的脑血流量是 1000 克脑组织约为 40~50ml/min，但脑各个部位的血流量不尽相同，安静时额部的血流量明显较其余部分脑区多。以每分钟每克脑组织血流量计算，感觉和运动中枢大致为 1.38ml，尾状核为 1.1ml，视觉中枢皮质为 1.25ml，丘脑为 1.03ml，小脑神经核为 0.87ml，脑灰质的均数为 0.8ml，间脑的白质为 0.20~0.23ml。在各种激活试验中，所激活的部位分别有不同的增高或减少表现。

(一) 脑动脉系统

脑部的血液供应主要来自颈动脉和椎-基底动脉系统。前者供应大脑半球前 3/5 部分、基底节和丘脑前半部分；椎-基底动脉供应大脑半球后 2/5 部分、丘脑后半部分、脑干和小脑。颈动脉系统主要通过颈内动脉分为大脑前动脉和大脑中动脉；椎-基底动脉系统包括两侧椎动脉、基底动脉、小脑上动脉、小脑下前动脉、下后动脉和大脑后动脉。两侧大脑前动脉由短的前交通动脉沟通，大脑中动脉和大脑后动脉由后交通动脉互相接合，这就在脑底部形成脑基底动脉环或称 Willis 环(图 8-3)。

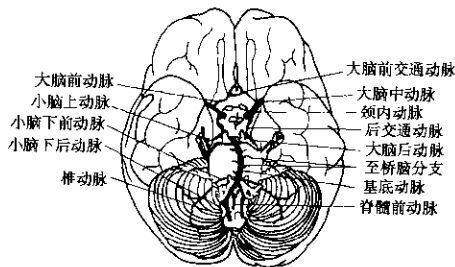


图 8-3 人脑的动脉血液供应

(二) 脑静脉系统

脑部的静脉系统包括静脉和静脉窦。由于人脑没有淋巴系统，静脉实际成了唯一的血液出口。脑静脉多数不与动脉伴行，细小的脑静脉由脑实质出来后，汇合成较大的静脉，静脉血先注入静脉窦，然后由此把静脉血汇合流入颈内静脉。脑静脉可分为浅、深两组，两组有广泛的吻合，浅静脉收集皮质及皮质下白质的静脉血，深静脉收集大脑深部白质、基底核、间质和脉络丛的血液(图 8-4)。

人的颅内静脉窦主要有上矢状窦、下矢状窦、直窦、横窦和海绵窦。

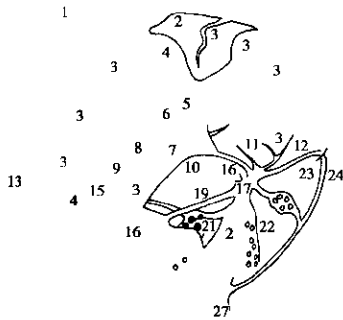


图84 人脑的静脉系统(引自 Baptista, A. G. 1976)

- 1 板障静脉 2 上矢状窦 3 浅静脉 4 Trolard's 静脉
5 下矢状窦 6 大脑内静脉 7 Rosenthal's 静脉
8 Galen's 静脉 9 直窦 10 Labbe's 静脉 11 蝶顶窦
12 眼静脉 13 导静脉 14 窦汇 15 枕窦 16 横窦
17 海绵窦 18 环窦 19. 岩上窦 20 眼下窦
21 基底丛 22 咽丛 23 翼上丛 24 面静脉
25. 椎内丛 26 颈内静脉 27 颈外静脉

(三) 血-脑脊液屏障

中枢神经系统存在着三种屏障：①血液和脑组织之间物质交换的屏障；②血液和脑脊液(cerebrospinal fluid)、脑组织和脑脊液之间的屏障；③脉络丛血管和软脑膜胶质细胞之间的屏障。其中第一种屏障称之为血-脑脊液屏障(blood brain-barrier, BBB)。用电子显微镜观察，脑内大多数毛细血管表面都被星状胶质细胞伸出的突起(血管周足)所包围，因此推测，毛细血管内的血液和神经元之间的物质交换可能都要以胶质细胞作为中介。因此毛细血管的内皮、基膜和星状胶质细胞的血管周足等结构可能是血-脑脊液屏障的形态学基础，另外毛细血管壁对各种物质特殊的通透性也和这种屏障的作用有重要关系。血-脑脊液屏障的存在，对于保持脑组织周围稳定的化学环境

至关重要。

其循环途径如下

量大小、脂溶性、所带电荷及载体系统的完整有关，血-脑脊液屏障有选择性通过物质的特性，被通过的物质可归纳为以下三类：①载体转运的物质，包括葡萄糖、嘌呤和嘧啶碱，以及无机离子等亲水性较强的物质。载体转运有许多是主动的耗能的转运过程，载体本身是一种特殊的蛋白质或酶，具有较强的专一性；②较易通过的物质，这类物质通过血-脑脊液屏障的速度由其物理常数如解离度、是否具有脂溶性以及与血浆蛋白结合的程度所决定；③不易通过的物质，这一类物质本身带有电荷又无相应的载体，因此不易通过血-脑脊液屏障，如神经递质多巴胺、5-羟色胺、 γ -氨基丁酸、谷氨酸等。由于以上所描述的血-脑脊液屏障在通透性方面的限制，使脂溶性放射性示踪剂得到了发展，如脑血流灌注显像剂 121 I-IMP、 99m Tc-HMPAO、 99m Tc-ECD以及其他神经递质显像剂 125 I IBZM、 125 I β -CIT等。对血-脑脊液屏障研究了解得越深入，将会使神经系统显像药物的研究得到更好的发展。

三、脑脊液

脑室是位于大脑和脑干内的腔隙，包括侧脑室、第三脑室、第四脑室。各脑室之间通过一些小孔和狭窄通道彼此沟通，构成完整的脑室系统。室内含有的液体即脑脊液，每个脑室都有脉络丛，脑脊液大部分是血浆的一种超滤液，也有脉络丛主动分泌的成分，脑室管膜也能分泌脑脊液。脑脊液总量达130~150ml，充满脑室系统和蛛网膜下腔，对脑和脊髓有保护和缓冲外力、减少震荡的作用，可使脑的重力作用减至1/6，并起着类似身体其他部位淋巴系统的作用，如清除代谢产物及炎性渗出物等，脑和脊髓的部分营养供给及代谢产物的排放均通过脑脊液循环完成。脑脊液不断由脉络丛产生，沿一定途径循环，又不断重吸收到血液中，保持动态平衡，这对于维持脑和脊髓的正常生理功能起着非常重要的作用。其循环途径如下 左 右侧

胼胝体池后部，再经大脑半球侧池到达矢状窦旁区；侧路是经过两侧外侧裂池和大脑凸面至矢状窦旁区，经上矢状窦附近的颗粒吸入渗透至硬脑膜的上矢状窦内，从而回到血液中(图 8-5)。脑脊液的

更新较快，每天的分泌总量在 500ml 以上，24 小时内可以更新数次。脑脊液分泌过多或吸收、循环障碍均可引起颅内压力的改变，影响脑循环的正常进行。

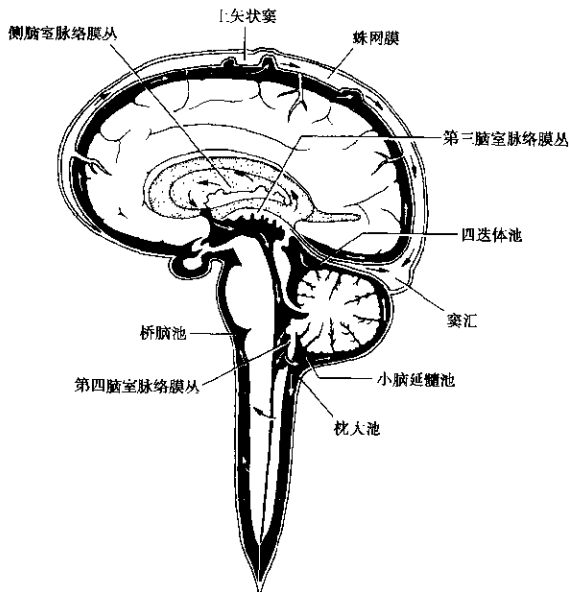


图 3.5 脑脊液循环

四、脑内的神经递质和受体

神经系统通过化学物质作为媒介进行信息传递的过程称为化学传递。化学传递的物质基础是神经递质，神经递质主要在神经元中合成，而后储存于突触前囊袋中，在信息传递过程中由突触前膜释放到突触间隙，作用于下一神经元的突触后膜，从而产生生理效应。突触有特殊的微细结构，一个神经元的轴突末梢分成若干小枝，每小枝末梢部分膨大呈球状，称为突触小体，贴附在下一个神经元的胞体或突起表面。在突触后膜存在着能与突触前膜释放的神经递质特异性相结合的蛋白质—受体。受体是能特异和神经递质或配体相结合的大分子蛋白，受体和神经递质的结合有很高的亲和力、特异性和一定的饱和度。不同种类的神经递质在脑组织中有不同的受体，某种神经递质的受体位于脑内的部位

在脑功能和电生理学研究中有其特殊意义。通常确定中枢神经系统神经递质需要有几条主要的标准：①神经元中具有合成神经递质的前体和酶系统，其神经递质存在于该神经元轴突末端的一定部位；②当神经元发生兴奋并进行信息传递时，神经递质便从神经元轴突末端的囊泡内释放出来，进入间隙；③神经递质作用于突触后膜的特殊受体，产生突触后电位而发挥生理作用；④存在该递质的灭活酶或其他灭活方式，以实现突触传递的灵活性；⑤用适当方法使递质作用于突触后膜，能引起与刺激神经相同的效应；⑥有特异的受体激动剂或拮抗剂，能模拟或拮抗其生理效应。由于目前发现的许多活性物质在外周神经中被证明是递质，但上述六个条件在中枢神经系统中是很难满足的，所以只能称为假定的递质。在脑内，了解较多的神经递质如下：

(一) 胆碱类

乙酰胆碱是一种重要的周围神经递质。在中枢内、脊髓前角运动神经元轴突侧支末梢与网织细胞的突触联系是通过乙酰胆碱的。脑干网状结构上行激动系统的某些环节的递质也可能是乙酰胆碱。乙酰胆碱是兴奋性神经递质, 中枢神经系统内广泛分布着它的受体(acetylcholine receptor), 在与乙酰胆碱结合后对运动、感觉、觉醒、意识、学习、记忆、心血管活动、摄食、体温调节等起着重要作用。其受体类型有 M_1 、 M_2 、 M_3 、 M_4 、 M_5 和 N 几种, 表 8-1 可见其有关的受体显像剂。

表 8-1 乙酰胆碱受体显像剂

受体	SPECT	PET
M_1	^{123}I -QNB	^{11}C -MQNB
M_2	^{123}I -dextenamide ^{123}I -ZQNP	^{11}C -TRB
M_3		^3H -FP-TZIP
N	^{123}I -nicotine	^{11}C -nicotine

(二) 单胺类

包括多巴胺(dopamine, DA)、多巴胺转运蛋白(dopamine transporters, DAT)、去甲肾上腺素(noradrenalin, NE)、肾上腺素(epinephrine, E)和 5-羟色胺(5-HT)等。

1. DA 黑质、中脑脚核头背侧和下丘脑矢状核等处都存在 DA 能神经元, 它发出的轴突分别向纹状体、边缘前脑和正中隆起等中枢部位投射。在纹状体内, DA 起抑制效应。DA 受体(dopamine receptor)又根据生化和药理标准分为 D_1 、 D_2 、 D_3 、 D_4 、 D_5 几种类型。表 8-2 可见常用的多巴胺受体显像剂。

表 8-2 多巴胺受体显像剂

受体类型	SPECT	PET
D_1	^{123}I -SCH 23982 ^{123}I -FISCH ^{123}I -TISCH	^{11}C -SCH 23390 ^{11}C -SCH 39156 ^{11}C -SKF 82957
D_2	^{123}I -IBZM ^{123}I -NCQ 238 ^{123}I -epidepride ^{123}I -IBF ^{123}I -IMD 等	^{11}C -IBZM ^3H -IBZM ^{11}C -NMSpiperone ^3H -NFBCpiperone

续表

受体类型	SPECT	PET
DAT	^{123}I -CIT ^{123}I -CIT-FE ^{123}I -CIT-FP	^3H -CIT ^3H -CIT ^3H -Cocaine
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TRODAT 1 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -technepine 等	^3H -F-GBR 13119 ^3H -methyl BTCP 等

2. NE 大多数是交感神经节后纤维末梢释放的递质。绝大多数的 NE 能神经元位于低位脑干, 最主要的在脑桥蓝斑核和网状结构内, NE 主要起兴奋性作用。发源于蓝斑核投射到入脑皮质的肾上腺素能神经纤维与维持觉醒有关; 发源于延髓网状结构投射到下丘脑和边缘前脑的肾上腺素能神经纤维, 到达脊髓前角和侧角, 与躯体运动和内脏活动的调节有关, 在脑内作用于 α 和 β 受体。表 8-3 可见 α 和 β 受体的显像剂。

表 8-3 α 、 β 受体显像剂

受体	SPECT	PET
α_1	^{123}I -BE 2254 ^{123}I -HEAT	
α_2		^3H -RS 70048-197
β_1	^{123}I -prenalterol	^{11}C -CGP12177
β_2	^{123}I -ICYP	^3H -FAPIN ^3H -Carazolol

3. 5-HT 其神经元主要位于脑中中线处, 纤维向上投射到纹状体、丘脑、下丘脑、边缘前脑和大脑皮层, 与睡眠、情绪反应和下丘脑的内分泌调节有关; 下行纤维到达脊髓, 与躯体运动和内脏活动有关。5-HT 主要起兴奋作用, 其受体可分为 5-HT₁、5-HT₂ 及 5-HT₃ 等多种亚型, 表 8-4 可见多种 5-HT 受体的显像剂。

表 8-4 5-羟色胺受体显像剂

受体亚型	SPECT	PET
5-HT ₁	^{123}I -p-MPPI	^{11}C -WAY 100835 ^3H -FTFMPP
5-HT ₂	^{123}I -2 ketanserin 等	^3H -setoperone ^3H -altanserin ^{11}C -MDL 30067
5-HT ₃	^{11}C -FLSD 等	

(三) 氨基酸类

包括γ-氨基丁酸(GABA)、甘氨酸、谷氨酸、门冬氨酸等。其中较为常用的GABA是中枢神经系统的抑制性递质,在脑组织的分布很广泛,以黑质内神经元含量最高,苍白球次之,而下丘脑、纹状体和大脑皮质含量较低。其受体亚型有GABAA和GABAB两种。其常用的受体显像剂有SPECT的¹²³I-iodoamperozil, PET的¹¹C flumazenil、¹¹C NMDZ等。

(四) 多肽类

包括了多种与核素神经受体显像有关的神经肽类,如内源性阿片样肽等。自1973年在脑内发现阿片受体以来,已经发现了十几种内源性阿片样肽。内阿片肽在脑内分布不均匀,其作用较为广泛,以对痛的调节尤为突出,其他则包括精神活动、呼吸、心血管、摄食饮水等调节作用。一般核素受体显像主要应用于PET,其显像剂有¹¹C-carfentanil、¹¹C-naltrindole、¹¹C-diprenorphine等多种。

(五) 其他神经递质

尚有前列腺素、组胺等。

五、大脑皮质功能区

大脑皮质的表面积约4000cm²,皮质神经元数在500亿以上,皮质主要与人的行为和认知功能有关。人类大脑结构和认知功能的一个主要特征为两侧半球的功能不对称性,可称为半球优势,在产生行为、高级心理活动或认知功能的神经过程中,左、右半球分别起着不同的作用。一般而言,语言功能、运用技巧主要决定于左侧半球,空间功能则主要依赖右半球。人类双手的运用也存在不对称性,表现为右利手或左利手,以右利手居多,占90%左右。大脑皮质被分为40~200个细胞结构区,临床上多采用Brodmann的数字标记分区法进行粗略分析(图8-6(a)(b)切面),以下为已知的主要脑功能区:

(一) 皮质运动区

主要位于中央前回,即4区,管理对侧半身的随意运动,但也有同侧性管理部分。由于上、下肢在运动区的分布较广泛,局限性皮质损害可致肢体无力或瘫痪。

(二) 运动前区

位于中央前回,相当于6区,运动前区的病变产生对侧上肢的运动障碍、痉挛性肌张力增高、运

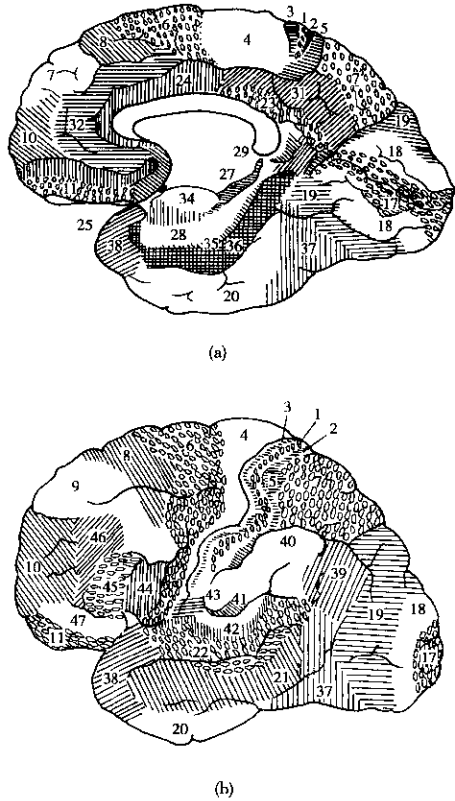


图8-6 人脑皮质功能区(Brodman分区法)
(a) 大脑半球内侧面的皮质构筑分区图(Brodman)
(b) 大脑半球外侧面的皮质构筑分区图

动性失用。

(三) 额眼运动区

额中回后部,即8区,受损时可产生眼球向病灶侧或向病灶对侧凝视。

(四) 额叶联合区

即额叶前部的9、10、11区,与智力、精神活动密切相关,损害时可发生智力、性格等神经精神方面的损害。

(五) 皮质感觉区

即中央后回与顶上小叶,管理对侧的感觉。中央后回(3、1、2区)为浅感觉和深感觉的皮质区,顶上小叶(5、7区)为触摸识别物体感觉的皮质区。

(六) 视皮质区

枕叶距状裂上、下两唇和邻近区域,为17区,或称第I视区。枕叶的病变更可产生视觉障碍。

(七) 听觉皮质区

位于外侧裂的颞横回中部,即41区,第I听觉区。

(八) 嗅觉皮质区

主要位于内嗅区。系钩回和海马回的前部,又总称梨状皮质。

(九) 内脏皮质区

主要位于边缘系统及其周围邻近区,包括扣带回前部、颞叶前部、眶回后部、岛叶、钩回和海马回等。

(十) 语言区

传统认为,左侧大脑是人的语言半球。左半球内存在3个与语言功能相关的重要区:前语言皮质(broca),位于额下回后部的44、45区,与语言表达有关,受损时出现运动性失语;后语言皮质(wernicke),位于颞上回的42区,与语言的感觉、理解有关,受损时产生感觉性失语;上语言皮质,位于运动辅区,额叶内侧而6区,与语言的表达启动有关。

第2节 脑介入试验

一、正常人脑激活试验

找出局部脑功能活动与认知之间的关系是神经心理学家一直在寻找的目标,而对人类来说,要达到这个目标是很难的。早期的研究是依据神经功能受损的病人,找出临床症状与认知功能的联系,而要想彻底了解人的认知功能,还需要研究正常人的脑生理功能。以往人们应用电刺激的方法,通过脑电图—脑地形图来间接反映脑生理代谢情况,但仍缺乏精确的依据,而无创性的核医学技术为探讨生理和病理状态下的人脑认知功能开辟了新的途径。在这些研究过程中,激活(activation)试验为研究做出了贡献。这种激活试验包括了特定的精神和生理活动,如视、听、阅读等以及机械、药物刺激以达到某种精神状态等方式,借助激活试验,可以使核医学的技术PET、SPECT能够更好地研究脑的功能,探测被激活的神经细胞活性和与之平

行的局部脑血流(regional cerebral blood flow, rCBF)和代谢的关系。大多数激活试验在概念上是简单的,但要求严密地注意实验的细节和统计学分析,对实验的目的和设计须详加注意。

(一) 氙^[133Xe]和PET的研究

现在研究认知功能激活的工作大部分都是建立在¹³³Xe SPECT和PET的工作基础上的。大多数激活试验是要求受试者阅读、听觉刺激、说话或完成其他认知任务,从而应用¹³³Xe多探头计数或环形SPECT来观察脑部的rCBF,或用PET来观察脑局部葡萄糖代谢率(local cerebral metabolic rates for glucose, LCMRglu),进而了解人脑的认知功能。从分辨率和测定法定量化来说,相对于其他脑功能显像技术,PET可以说是黄金标准。Holcomb等通过测定活体内脑代谢与神经化学的联系,建立了脑的代谢活动图形,图形可以说明脑对外界的激活如记忆、认知等的反应,目前,越来越多的文献证实了Holcomb的论点。

(二) SPECT的研究

由于PET仪器昂贵,需配备加速器,使它的应用受到了限制,多年来已有应用SPECT进行认知功能方面的研究,多数学者应用¹²³I-IMP进行研究,现也有用^{99m}Tc-HMPAO、^{99m}Tc-ECD进行工作的。较早的工作有: Dal Bianco等应用¹²³I-IMP发现,让受试者听300个无意义音节刺激可使左基底节前部rCBF增高,另一组受试者听300个有意义名词则引起双侧颞叶rCBF增高,并且右侧较左侧高得多。Lang等报道在两侧大脑半球中存在着差异,安静状态无想象任务时,左半球的rCBF有了明显增高。所有的文献报道表明,相对定量的SPECT/IMP可以用来评价脑对激活试验的反应。国内潘中允等应用SPECT/HMPAO研究运动、视觉、听觉等生理负荷试验时脑rCBF的变化,发现与安静状态相比,右上肢、右下肢负重随意运动时,可见相当于中央前回和中央后回的运动感觉支配中枢放射性浓集,视觉刺激使双侧距状裂视觉中枢的rCBF增高8.0%~10.8%,听觉刺激使右侧颞上回rCBF增高11.4%,左侧颞上回rCBF增高10.5%。以上这些结果与PET结果相比十分近似,说明用SPECT的方法研究神经心理活动也是可行的,虽然SPECT仍受到定量困难、分辨率低的限制,但随着仪器性能的进一步提高,可望解决一部

分问题。

二、病人的介入试验

测定静息时的 rCBF 能提供脑血管疾病等的诊断治疗依据,但静息状态的 rCBF 有一定的局限性,如脑储备血流下降时,静息 rCBF 可正常,而血供未受损的神经失联络或选择性神经元损伤时,其 rCBF 可下降。通过介入或激活试验使血管扩张后得到的 rCBF 可以区别这两种情况。类似的介入试验在临床和研究中已得到广泛应用,其中以乙酰唑胺试验、CO₂ 吸入试验等较为常用。临床所应用的介入试验或方法包括药物、机械、运动及精神量表等很多,本章节选择核医学常用的介入试验加以介绍。

(一) 乙酰唑胺试验

乙酰唑胺,商品名 Diamox,是一种强效和可逆性碳酸酐酶抑制剂,它对脑血流作用的确切机制尚不清楚,可能是增加脑细胞外液 H⁻ 和 CO₂ 浓度,使血流增加。但病变血管不扩张,血流不能增加。测试的方法为静脉注射 Diamox 0.5~1g 后 20 分钟再注射脑显像剂,然后进行显像,在此之前,以相同条件完成静息状态脑显像。在正常成人中,脑血流增加可以超过 10%,即使是正常老年人,也可增加达 33% 以上,乙酰唑胺使脑血流增加 20 分钟左右达峰,至少持续 1 小时,2~3 小时再回复至正常。乙酰唑胺试验可以用来评价短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、中风、动静脉畸形、癫痫和痴呆等。由于乙酰唑胺等可以使正常的脑血管扩张,而病变血管扩张不够或不扩张,使其支配的区域呈相对低灌注状态,从而提高了 SPECT 脑显像的灵敏度。周前等报道乙酰唑胺负荷试验使 TIA 的阳性率由静态的 59.4% 提高到 87.15%,而小梗死灶则由 73% 升至 90%。系列研究表明,乙酰唑胺负荷试验可提高探查脑灌注受损的灵敏度,同时对中风的复发有早期预测价值。

(二) CO₂ 吸入试验

CO₂ 是有效的脑血管扩张剂,局部脑血流对 CO₂ 的反应性是估价脑灌注储备有代表性的参数之一。吸入 CO₂ 气体致高碳酸血症而产生的脑血流变化类似 Diamox 试验,可以用来了解脑灌注储备。其方法是受试者通过面罩持续吸入 5% CO₂,并检测鼻腔内 CO₂ 的张力,同时监测血压、心率

等,当 CO₂ 张力达到稳定后注射脑显像剂,完成显像。以后再行静息脑显像,两次显像进行对比,可得出脑血管对 CO₂ 水平变化的反应性。

(三) 过度换气试验

换气过度也可用于估价脑血流储备,因为换气过度后动脉内 CO₂ 分压减低,引起脑动脉收缩,导致局部脑血流减少,尤其是有病变的脑血管支配区域的血流灌注减少更为明显。其测定方法是在脑电图监测下过度换气 5 分钟,在脑电图出现异常或有自觉症状时注射脑显像剂,进行显像。之后进行静息状态脑显像,两次对比,确定过度换气时与静息相比的局部脑血流的变化。从过度换气试验中获得的最重要的信息是关于毛细血管水平的血流改变。

(四) 仰卧一直立(体位)负荷试验

体位性低血压常同时伴有体位性脑低灌注,探查到位体改变瞬间的脑血流的异常变化,可以为临床诊断治疗提供有用的信息。受试者取仰卧位,腿抬高,休息 15~30 分钟,测血压,然后指导和必要时帮助受试者在大约 3 分钟内由仰卧转为直立,即刻注射脑显像剂,继续站立 2 分钟后测量血压,再进行脑显像,与静息状态显像相比,可以探查到位体性脑低灌注放射性示踪剂减少的区域。

(五) 大脑半球不对称试验

巴比妥类药物可对中枢神经系统产生抑制作用,将适当剂量的异戊巴比妥钠直接注入颈内动脉,可以导致单侧半球感觉丧失,引起暂时的偏瘫或失语,这就是可以用于估价未受影响侧的语言和记忆功能的大脑半球不对称试验(Wada 试验),在某些神经外科是作为癫痫术前的一项检查项目。试验前先完成静息脑显像,选定一侧半球,通过该侧颈内动脉注射异戊巴比妥钠 3mg/kg 体重。注射前要求病人举起手臂,以对侧手臂证实感觉缺失开始,在注射 5 分钟内进行讲话和记忆试验。注射异戊巴比妥钠后 20 秒,也有报道同时注射脑显像剂,然后进行脑显像,两天后重复另一半球 Wada 试验和 SPECT 脑显像。Wada 试验 SPECT 脑显像对术前手术方式的选择和手术疗效的预测有帮助。但本试验要在有经验的专科医师指导下进行,并进行严密的监护。

(六) 颈动脉阻塞试验

颈内动脉的阻塞或结扎是某些颅内动脉瘤和累及颅底肿瘤的一种治疗方法,其前提是必须要有足

够的侧支循环存在。目前常用动脉造影时气囊扩张阻断动脉血流的方法进行检测,也就是颈动脉阻塞试验(Watas试验)。自腹股沟动脉插管,通过一个套管将头部带气囊的小导管插入颈内动脉,气囊置于中颈内动脉水平,在DSA的观测下,气囊被扩张而阻塞颈内动脉后,静脉注射脑显像剂,维持10~15分钟,同时观察患者反应,再气囊放气后进行脑显像。得到的图像为颈内动脉阻塞后脑内血流灌注是否有足够侧支循环的证据,为手术的选择提供重要信息。

(七) 威斯康星卡片分类试验

作为精神疾患测定的精神量表和试验,在核医学显像中常用的激活试验多是威斯康星卡片分类试验(Wisconsin card sort test, WCST)。WCST是一种经典的判断被测者抽象概括能力的心理测验,它可激活额叶皮质,对前额叶皮质的激活作用十分显著。研究表明,通过神经激活试验,脑血流灌注显像可提高对抑郁症的诊断信度。首先制作威斯康星卡片,让受试者自行进行分类,对受试者讲清楚指导语,但不得给受试者任何有关分类原则的提示。在测试开始约5分钟后开始注射显像剂,测试不间断,直至WCST测试完毕后再进行脑显像,与静息状态脑显像一起进行分析,可得到认知激活时额叶功能的反应。该试验对判断患者的疗效、预后和鉴别诊断均有意义。目前威斯康星卡片分类试验也有了电脑中文版制作,赵晋华等曾有报道。有利于WCST在国内的使用。

(八) 针刺对局部脑血流的影响

经络学说是中国传统医学的重要理论之一,通过针刺刺人体表的穴位,作用于经络和脏腑,调节营卫气血,达到扶正去邪、治疗疾病的作用。在用针刺穴位时,观察人脑局部脑血流、葡萄糖代谢、氧消耗等,证明针刺效应和中枢神经系统的调节有关。贾少微等选择特定的穴位,在同一部位下连续接受针刺前、留针刺刺激和电针刺三次脑SPECT显像,这些试验有助于研究和理解传统医学的理论。

第3节 脑血流灌注显像

一、显像原理

应用小分子、不带电荷的脂溶性放射性示踪

剂,如 ^{99m}Tc -HMPAO、 ^{99m}Tc -ECD、 ^{125}I -IMP及 ^{133}Xe 等自由进入血-脑脊液屏障后,通过不同的机制可在脑内随血流灌注固定分布。一般说来,这类示踪剂在脑组织内的聚集量和血流量成正比,应用SPECT进行采集和图像处理,可获得三维各个断层的局部脑血流(cerebral blood flow)灌注图像,可以进行相对的定量分析。由于血流灌注与脑功能密切相关,脑SPECT血流灌注显像又可称之为功能性脑显像。当脑内发生病变时,病灶局部脑组织的血流灌注减少或增多,在断层图上可见放射性减少或增高区,通过图像分析,为中枢神经系统疾病的诊断和治疗提供有价值的信息。

二、显像剂

(一) 锡 ^{99m}Tc -六甲基丙二胺肟(^{99m}Tc -d,l-hexamethylpropylene amine oxime, ^{99m}Tc -HMPAO)

1984年Troutner和Volkert报道了 ^{99m}Tc 标记的PnAO这种电中性、脂溶性的放射性示踪剂,然而在动物实验中发现该药在脑内清除太快,不适合临床要求,在此基础上,进行了PnAO类似药物的大量筛选,发现HMPAO最适合作脑显像剂。 ^{99m}Tc HMPAO有两种非对映异构体,即外消旋(d,l)HMPAO和内消旋(meso)HMPAO,两者有着不同的生物学行为,动物实验证明 ^{99m}Tc -d,l-HMPAO被脑摄取最高,在脑内停留时间较长,而 ^{99m}Tc meso-HMPAO很快从脑中洗脱,所以 ^{99m}Tc -d,l-HMPAO被Amersham公司发展成商品化的脑显像剂(商品名Ceretec)。研究表明, ^{99m}Tc HMPAO静脉注射后30~10秒入脑摄取达高峰,其在脑内的分布与脑血流成正比,一旦进入脑组织后即在脑组织内固定分布,注射后1小时内脑组织中的放射性变化不大,直至1.5小时后才稍有下降,脑内滞留量占全身的3.5%~7.0%。它在脑内长时间停留的机制尚不完全明了,一般认为脂溶性 ^{99m}Tc -HMPAO最初被动运输穿过BBB,进入脑细胞实质,迅速转化变成水溶性化合物后不能再反向通过BBB回到血流中。实验证明,脂溶性 ^{99m}Tc -HMPAO在所有组织包括血液中可转化为水溶性化合物。在临床研究中, ^{99m}Tc -HMPAO被证明是很安全的,除肠道和膀胱外,其他器官的照射剂量都很低。

^{99m}Tc -HMPAO的缺点主要是体外稳定性差,

配制后要尽快注射,不能超过半小时,配制不当或放置时间过长均会导致游离 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 过多,影响显像。近期有学者把 HMPAO 的结构改动,变成 CBPAO,使其体外稳定性提高,但由于脑摄取低于 HMPAO,未能推广使用。

(二) 锝 [^{99m}Tc]-双半胱乙酯 (^{99m}Tc -ethylcysteinate dimer, ^{99m}Tc -ECD)

继 HMPAO 后,美国 DuPont 公司又推出一种新的脑显像剂, ^{99m}Tc -ECD, 商品名 NeuroLite, ECD 也有两种构型: ^{99m}Tc -1, 1-ECD 和 ^{99m}Tc -d, d-ECD, 但仅 ^{99m}Tc -1, 1-ECD 能够在脱脂酶类的作用下水解成羧酸类代谢物而滞留在脑内。相对于 HMPAO, ECD 也是一种非常理想的脑显像剂,其体内分布与 ^{99m}Tc -HMPAO 相似,在脑的摄取率为 $6.5\% \pm 1.9\%$, 1 小时摄取率为 5.2% , 其标记配制方便, 放化纯度高, 体外稳定性较好, 标记后放置 6 小时, 脑与头面部软组织的放射性本底低, 更容易得到清晰的图像。但必须注意的是 ^{99m}Tc -ECD 的体内稳定性相对较差, 到注射 4 小时后, 25% 的 ^{99m}Tc ECD 被清除, 故需要在注射显像剂后尽快完成脑显像, ^{99m}Tc -HMPAO 和 ^{99m}Tc -ECD 在脑内的分布不尽相同, 在基底节、丘脑等处均有差异, 值得进一步研究。

(三) 碘 [^{123}I]-安非他命 (^{123}I -iodoamphetamine, ^{123}I -IMP)

^{123}I -IMP 是最早用于临床 SPECT 的脑血流灌注显像剂, 早在 1975 年就有学者使用 ^{123}I -安非比林作为脑显像剂, 以后 ^{123}I 标记的胺类脑显像剂系列相继被挑选, 其中以 ^{123}I -IMP 最为理想, 在电荷、脂溶性和分子量方面均符合脑血流显像剂的要求, 且体外稳定性也很好, 脑摄取率为 $6.0\% \pm 1\%$, 使用也较为安全可靠。 ^{123}I IMP 首次通过时几乎被脑完全摄取, 在脑内的分布随血流而定, 进入脑后结合于非特定的部位, 形成疏脂性化合物而在脑内稳定停留, 20~60 分钟内是稳定的, 在此期间进行脑 SPECT 显像可得到即刻脑血流灌注图像。值得注意的是 ^{123}I -IMP 有再分布的现象, 可发生在注射后 3~5 小时的延迟相, 在 24 小时后可出现明显的再分布, 再分布可能受不同因素的影响, 如肺的蓄积、心输出和脑血流的绝对值等, 个体因素也可影响到再分布。因此 4 小时和 24 小时延迟显像的结果与即刻显像可能是不同的。通过延迟显

像可以提供局部缺血脑组织是否存在活的信息, 而且和病人的临床症状变化及预后评估密切相关, 有助于鉴别缺血和梗死。 ^{123}I IMP 最早也用于脑血流灌注断层显像进行局部脑血流测定, 由于 ^{123}I 的价格较昂贵, 注射用量受到限制, 使其图像质量比不上 ^{99m}Tc 标记的示踪剂。

(四) ^{133}Xe

^{133}Xe 是以往应用最广泛的定量测定局部脑血流的示踪剂, 它是扩散性示踪剂, 进入脑循环后能自由通过正常的血-脑脊液屏障, 迅速被脑组织摄取, 然后从脑组织中洗脱。 ^{133}Xe 在脑组织中摄取和洗出的量与脑血流成正比关系, 测定脑组织中 ^{133}Xe 的累积量, 通过公式计算就可以得到脑血流量。 ^{133}Xe 脑血流测定有两种方法, 即面罩吸入和颈动脉注射法。测量仪器有多探头测量总量和可快速旋转或环形的高灵敏度的 SPECT, 其定量测定局部脑血流主要有方便、不需动脉采血、重复性好、可短期内重复检查、便于行脑功能测定、辐射剂量低、价格不贵等优点, 但由于其空间分辨率差, 难以探测颅底病变, 且需要另外配置专门的探测系统等缺点, 使其发展受到限制。

(五) 其他脑显像剂

除了以上提及的几种脑血流灌注显像剂外, 尚有部分显像剂由于种种原因未能在临床上广泛应用, 如 ^{201}Tl -DIX, ^{99m}Tc -MRP20, ^{99m}Tc -DMG-IMP, ^{99m}Tc -T691 等。

三、显像方法

(一) 病人准备

注射显像剂前半小时口服过氯酸钾 400mg, 以封闭脉络丛, 处安静状态中, 必要时戴眼罩和耳塞, 注射完毕后保持 5 分钟以上, 显像时房内的光线调暗, 保持室内安静。

(二) 显像剂

静脉注入 $740 \sim 1110\text{MBq}$ ($20 \sim 30\text{mCi}$) ^{99m}Tc 标记显像剂, 一般 10~15 分钟后即可显像。

(三) 采集条件

采集前仪器须进行常规的质控, 保证旋转中心漂移在允许范围内, 采用低能高分辨的准直器, 矩阵尽量采用 128×128 , 探头旋转 360° , 根据探头不同采用相应的 Zoom, 根据脑计数率不同给予相应的采集时间, 按每帧计数 100K 以上为原则。采

集时尽量使探头贴近受试者胸部，嘱受试者在采集过程中头不要移动，必要时可给予镇静剂（如精神分裂症患者，但要注意在注射后采集前给予）。

（四）图像处理

先进行横断面重建，部分仪器须先进行规一化处理。在滤波选择方面可以选择最佳滤波，多数学者赞成 Butterworth 滤波，然后进行冠状、矢状和平行于 OM 线斜断面，在这之前须完成衰减校正。衰减校正的系数可以用模型如 Hoffman 3D 脑模型帮助确定。得到的冠状、矢状及 OM 断层，再行排列。

（五）三维立体显示

断层图像实际仍是二维平面图像，利用横断或其他断层切面可重建三维立体显示。三维立体显示有表面透视及容量透视两种，这需要不同特定的软件来进行，表面透视只能看到脑表面的情况，其应用有限；容量透视使脑内各部分放射性分布呈三维立体显示，可以显示内部结构的方位和深度，通过电影显示使脑灌注立体透视图以不同的速度和方向旋转，从不同的角度进行观察分析。

（六）半定量分析

脑血流灌注断层的半定量分析是指用脑局部区域感兴趣区与某一特定区域感兴趣区作放射计数比值，用半定量分析可以帮助发现视觉难以确定的异常区域，以了解异常的程度，提高诊断的灵敏度，为临床的诊断、治疗和疗效观察提供有用的信息，而且可以为不同病人及不同实验室提供可比的依据。半定量分析可用的方式方法多种多样，这主要根据病种的不同、研究方式的不同等进行选择，常采用的有两侧比值、与小脑相比、与全脑相比等方式，无论应用哪种比较方式，均需要注意感兴趣区技术、所选的断层断面是否一致以及如何考虑技术的影响等，尽量使得到的结果具有可比性和重复性。

四、正常脑显像表现

脑血流灌注断层显像反映的是脑内的血流分布，加上脑 SPECT 本身的分辨率较低，故在解剖结构方面远不如 CT、MR 清晰。所以在确定脑某一解剖部位的血流变化或显像图的异常放射性分布所反映的解剖部位时，应熟悉脑的局部解剖情况，找到相应的解剖标志如外侧裂、顶枕裂、额下沟、

额下沟、距状裂等。相对于断层解剖标本或 CT、MR 等解剖结构较为清晰的影像，能帮助我们识别更多的结构（图 8-7）。应该注意的是，正常人的两侧脑结构及放射性分布的高低应是基本对称的，而灰质的放射性分布明显高于白质和脑室区。

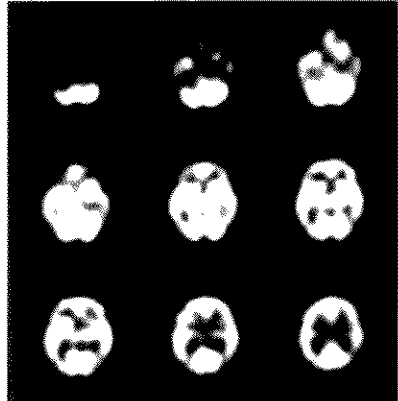


图 8-7 正常人脑^{99m}Tc-HMPAO 血流灌注断层图

五、异常显像表现

（一）脑血管疾病

脑血管疾病是由各种血管源性病因引起的脑部疾病的总称，其范围包括了脑动脉硬化、TIA 直至完全性的中风。脑血管疾病的临床处理包括早期诊断、鉴别诊断、疗效观察、存活组织估测及预后评估等多方面，脑 SPECT 血流灌注显像在这些方面有重要的作用。

1. 脑梗死 是指局部脑组织包括神经细胞、胶质细胞和血管由于血液供给缺乏而发生的坏死，亦称缺血性卒中(stroke)或中风。其临床辅助诊断以 CT、MR 等形态学检查为主，由于大多数患者在 24 小时内 CT 上查不出密度变化，而临床上患者在脑动脉血栓形成或栓塞事件发生后，在累及的动脉分布区立即发生脑的低灌注，此时由于形态学的异常改变如密度改变等尚未形成，故 CT 可无异常发现。而 SPECT 此时在受累动脉分布区发现放射性分布减少（图 8-8），且显示范围大于 CT 或 MR 所见。从早期诊断的价值上看，SPECT 灌注显像优于其他非侵入性形态学检查。除此以外，脑灌注显像在疗效观察和预后评估方面有很好的临床

价值,如脑卒中患者在急诊应用溶栓治疗的疗效观察等。在脑梗死的患者中可以见到许多CT、MR无法看到的征象,如过度灌注(luxury perfusion),在发病数日后,在梗死区周围出现放射性增高区,可能是由于正常脑血管自主调节功能减弱、毛细血管增生、酸中毒使神经细胞内皮细胞膜渗透性发生变化致局部脑血流增多所致。交叉性失联络现象是指在病变区对侧小脑、丘脑、大脑等区域也会发现脑血流灌注减低的现象,这种减低并非系小动脉闭塞缺血所致,而是和神经纤维联系中断有关,目前失联络现象的临床意义尚不清楚。需要指出的是,由于SPECT本身的空间分辨率不高及显像剂本身的限制,在对小的梗死灶和白质区的梗死灶方面其诊断正确率明显不如CT和MR。

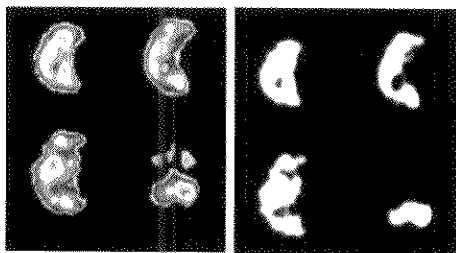


图8-8 左侧大脑中动脉梗塞图
梗塞后可见左侧额、颞、顶枕叶低灌注,
并可见对侧小脑失联络表现

2. 脑出血 脑实质内的出血称为脑出血。80%~90%的脑出血发生在大脑半球,以大脑基底节、内囊为最常见部位。CT和MR能早期显示脑内出血的部位、范围、数量,鉴别水肿、梗死,了解血肿溃破的定向。作为功能性显像,脑SPECT在这方面的诊断价值不如CT或MR,但对脑出血带来的一些功能性改变如失语等,有着CT和MR不可替代的临床价值,如左基底节区出血引起的失语,在Wernicke区和Broca区可观察到与临床表现相符的低灌注表现。

3. 短暂性脑缺血发作 短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是指局部脑功能短暂丧失的发作,为颈动脉或椎-基底动脉系统血液暂时供应不足所引起,症状一般在24小时内缓解,可再次或反复发作,症状持续超过24小时而经一定时间可消退者称可逆性缺血性脑病。由于TIA

患者在症状发作后短期内有10%~35%会发生脑梗死,因此,及早诊断和正确治疗是防止脑血管意外的重要措施。而在临床上多数患者仍是靠病史进行诊断,由于TIA多是因动脉一过性栓塞和/或脑血管痉挛引起的神经损害,在脑组织结构上多无异常改变,所以CT和MR均可能无异常出现。而SPECT脑灌注显像对于TIA的阳性率大多在50%以上,且部位与症状发作大多相符。但SPECT检查需在症状发作后尽快完成,在发作超过3个月的患者中阳性率仅为25%。

4. 动静脉畸形 是先天性局部脑血管变异,在病变部位的脑动脉和静脉之间缺乏毛细血管,致使动静脉直接相连,形成短路。在脑血流灌注显像上表现为病灶区早明显放射性减低,甚至缺损(图8-9)。同时还可以显示与动静脉畸形病灶部位无关的“窃取”现象,用“窃取”现象有助于预测患者出血的可能性。

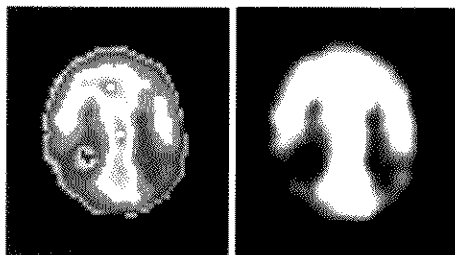
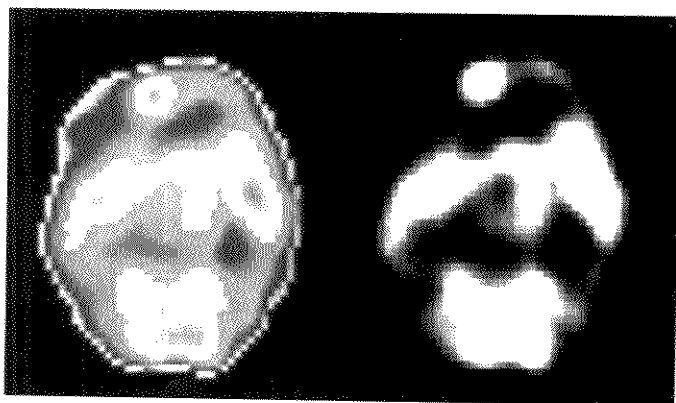


图8-9 右顶叶脑动静脉畸形图
脑SPECT可见右顶叶低灌注表现

5. 烟雾病 又称Moyamoya病,是大脑两侧颈内动脉虹吸部及大脑前、中动脉进行性狭窄或闭塞,使脑实质和脑膜形成广泛侧支循环。脑SPECT研究主要用于观察受累区域的血流灌注受损情况,通常SPECT显示的病灶较CT观察到的低密度损伤范围大、数量多。乙酰唑胺试验可以用来了解患者的脑血流储备、手术效果预测、预后估价等。

6. 狼疮脑病 系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)可以侵犯到中枢神经系统,其病理改变主要是脑部小动脉、毛细血管和小静脉的弥漫性炎性病变,可以造成小梗死或继发性出血。白种人75%的SLE患者可有神经系统损害

图 11-1-1 肺灌注显像 (左) 和肺通气显像 (右) 的图像



围常有低灌注的表现,这是发作后期开始的主要特征。发作后期常可见病灶位于中前颞叶处,但需注意的是注射时间,如发作后超过5分钟才注射显像剂,诊断的灵敏度会有所下降。发作期 SPECT 的诊断正确率在 80%以上,但由于发作期较难掌握,需要患者密切配合才能完成,也有报道用药物诱发癫痫进行发作期 SPECT 研究,值得进一步探讨。

(三) 痴呆

痴呆是由于大脑器质性或代谢性病变造成的进行性智能减退。痴呆的症状以记忆障碍、思维和判断力障碍、性格改变和情感障碍为常见,常见的痴呆一般分为三组,即单独以痴呆作为突出症状的疾病,伴有其他神经征象的痴呆综合征和具有痴呆征象的全身疾病,其中常见的疾病包括 Alzheimer 病、多发性脑梗死痴呆等。各型痴呆的诊断包括两个方面,首先是痴呆诊断的确立,其次是判断痴呆的原因。痴呆诊断的建立依据病史和神经心理学检查,神经心理学检查包括:①智力状态检查,如简易智力状态检查(MMSE)、Blessed 痴呆量表和长谷川痴呆量表等;②日常生活和社会能力评定;③神经心理测验。熟悉和掌握量表的应用有助于对痴呆的研究。痴呆有脑实质损害和脑血流改变,局部脑血流降低的程度与智力障碍程度有关,不同类型痴呆,其 rCBF 的显像有其不同的特点。

1. Alzheimer 病(AD) AD 是痴呆最常见的类型,国外文献报道可发生在 10%以上的老年人,包括过去的早老性痴呆和老年性痴呆,病理改变有神经纤维缠结、老年斑及脂褐质积聚等。其临床诊断标准有几种,包括美国 DSM-III-R(1987)、DSM-IV(1994)、WHO 的 ICD-10(1992)及美国 NINCDS-ADRDA 标准,国内则采用 CCMD-2(1989)等。自 20 世纪 80 年代起,国外应用 SPECT 研究表明,SPECT 对 AD 的诊断和鉴别诊断有很好的价值。大多数文献报道其诊断的灵敏度约为 90%,特异性为 70%。SPECT 图像的典型表现是:早期 AD 患者呈两侧颞顶叶对称性灌注减低(图 8-11),部分患者可呈不对称减低,随着病程的进展累及部位相应增多。另外,根据 AD 在脑灌注显像图像上的典型表现,有助于鉴别诊断 AD 与其他类型的痴呆(如血管性痴呆、Binswanger 型痴呆)。结合 CT、精神量表的评定可以使诊断的准确性进一步提高。

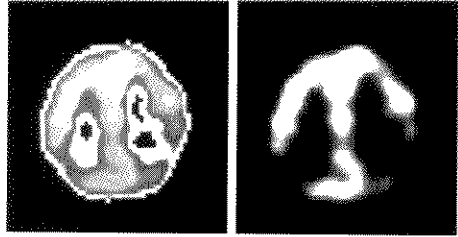


图 8-11 早期 AD 患者脑 SPECT 灌注显像区
可见两侧颞顶叶对称性灌注减低

2. 多灶梗死性痴呆 病理研究认为,多灶小梗死是并发痴呆的原因,一般 CT 或 MR 均可证实多发脑梗死灶的存在。SPECT 脑灌注显像可发现脑内散在、多处不规则分布的灌注缺损区,可存在于灰质和白质区域内(图 8-12),与 AD 可区分开来。

3. 混合性痴呆 混合性痴呆指同时有多灶性脑梗死和 AD 的痴呆。无论在临床上或仅从脑 SPECT 显像上均难以区分出来,往往需要结合临床、CT 或 MR 及 SPECT 的资料进行诊断。

4. 其他类型的痴呆 如 Binswanger 痴呆主要表现为脑室白质周围的额叶、丘脑和基底节的灌注减低等。

(四) 颅脑损伤

颅脑损伤是常见的外伤,占全身各部位损伤的 20%左右,其发生率仅次于四肢损伤,但死亡率却占首位,且多伴有并发症和后遗症。CT 是临床辅助检查的首选方法,它可以直接迅速而准确地显示脑内、外损伤及出血的部位、性质和程度,但 CT 也有其局限性,它对早期和轻微的脑外伤即脑功能损伤无法显示其病灶所在。而这些局限处正好可以用脑 SPECT 来弥补。

1. 急性和亚急性性脑外伤 功能性脑显像如脑 SPECT 可以发现 CT 或 MR 不能显示的损伤病灶,这些病灶往往邻近或在离局部外伤较远的脑实质内。一般来说,SPECT 在显示颅脑外伤的病灶方面显得较 CT 灵敏,发现病灶出现的时间早,而显示的相关病灶也大于 CT 所示,这在病理资料得以证实,有学者收集脑外伤标本,肉眼观察损伤部位以外无异常,但在显微镜下可见损伤部位局部和远处的脑组织皆有相同程度的神经细胞损害和局灶性

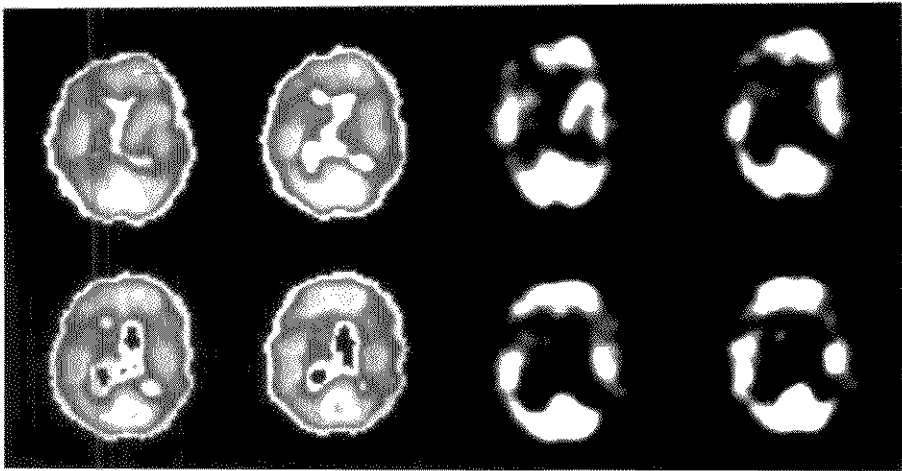


图 8-12 多发性梗死性痴呆患者脑 SPECT 显像图
可见脑内散在、多处且不规则分布的灌注缺损区

的缺血改变，而 SPECT 灌注显示多处病灶存在，反映了大脑皮层弥漫性受损的病理基础。基于这些原因，脑 SPECT 可以早期显示急性和亚急性脑外伤患者脑实质受损情况，同时对轻微脑外伤患者如脑震荡等可显示其脑实质所受损伤。脑 SPECT 的临床价值还在于对脑外伤患者的疗效观察和预后评估。在颅脑损伤方面 SPECT 的局限性在于所显示的病灶为非特异性，不能区别是何种原因导致的血流灌注减低。

2. 脑外伤后综合征 脑外伤患者急性期过后，部分患者仍会遗留各种功能性症状，如头痛、头晕、失眠、记忆力差等，这些统称为脑外伤后综合征，也有人称之为慢性脑外伤、脑外伤后遗症等，大多数此类患者的 CT、MR、EEG 难以发现异常病灶，而脑 SPECT 灌注显像常可发现单个或多个灌注异常分布区，且和原外伤受损部位关系不大，这些提示，在脑外伤后综合征的患者中仍存在弥漫性受损的病理基础。应用脑 SPECT 有助于诊断和鉴别其他原因引起的头痛，如外伤愈合瘢痕组织的牵拉、颅骨骨折愈合不佳等因素，同时可以用来观察疗效。

(五) 精神疾病

精神疾病是一大类精神活动异常的疾病，包括精神分裂症、情感障碍、抑郁、焦虑等。由于 CT

或 MR 对大多数非器质性(例如脑瘤)精神疾患无特殊的价值，PET 和 SPECT 所显示的功能性改变为精神疾病患者提供了更好的客观诊断标准。功能性脑显像技术分为两种，一种是显示局部脑血流、代谢的脑功能影像，另一类是利用脑对示踪剂的特殊摄取和结合来反映脑功能，如受体显像等。本节主要介绍前一种。

1. 精神分裂症 PET 和 SPECT 对精神分裂症的研究最主要的帮助就是精神活动的脑功能区解剖定位。早期研究提示额叶的局部脑血流减少，PET 和 SPECT 的研究发现在精神分裂症患者的额叶的确存在低代谢和低灌注表现，提示额叶皮层功能的减退。其他部位的异常灌注也相继被认识，如颞叶、基底节等。在颞叶的表现有高灌注，也有低灌注的发现。研究者更希望把临床表现和 PET、SPECT 的表现联系起来，Warkentin 等曾报道一组病例，这些病例在精神状态恶化时，额叶血流正常；而精神状态恢复，额叶则呈低灌注状态，提示额叶与精神分裂状态有关。一些激活试验，如威斯康星卡片分类试验(WCST)被用来分析比较精神分裂症患者的反应性，大多数试验证明，精神分裂症患者的疾病累及区(如额叶)不能被激活。

2. 抑郁症 是情感障碍中常见的一种精神疾病，若未经积极的诊治，发展严重的患者会有自杀

倾向。大多数患者的 CT 和 MR 没有阳性结构改变, PET 和 SPECT 对抑郁症的研究取得了一定进展, 这些研究结果发现抑郁症患者存在着不同程度的脑血流灌注减低区。各家报道的涉及范围不尽相同, 大致有以下两种类型: 一种是以额叶、颞叶为主的血流灌注减低, 这是最常见的抑郁症患者的脑灌注表现; 另一种是前额叶和边缘系统的血流灌注减低。脑 SPECT 和 PET 显像对于抑郁症除了诊断作用以外, 尚可用于与慢性疲劳综合征、艾滋病(acquired immunodeficiency syndromes, AIDS)、痴呆、强迫症等的鉴别诊断, 在疗效观察方面目前尚不能肯定。神经激活试验同样也适用于抑郁症, 包括认知激活和药物介入, 认知激活常用的也是 WCST, 认知激活得出的结论显示, 抑郁症患者在 WCST 激活后显像时大脑皮层左额叶和左颞叶的低灌注与静息时相比更为明显, 而且对侧额叶也会出现低灌注表现。药物介入则用普鲁卡因等药物进行, 结果提示抑郁症患者可能存在边缘系统的功能失调。激活试验的应用提高了功能性显像对抑郁症的诊断灵敏度。

3. 其他精神疾患 如焦虑症, 人们把妄想强迫症(obsessive-compulsive disorder, OCD)、普通型焦虑(generalized anxiety disorder, GAD)、恐慌症(panic disorder)、恐怖症(phobias)和外伤后紧张综合征(post-traumatic stress disorder, PTSD)归类为焦虑症, PET 和 SPECT 在这一类疾病中已作了初步的研究。研究结果发现在这类患者中也存在包括额叶、基底节、扣带回、海马等处的低灌注表现, 提示功能性脑显像可以对精神心理活动状态的异常程度作出判断。

(六) 其他

除了以上提到的脑血管疾病、痴呆、癫痫、颅脑损伤、精神疾患以外, 脑血流灌注显像的应用和研究范围还十分广泛, 包括药物依赖、酒精成瘾、AIDS 脑病变、脑死亡、帕金森病、Huntington 病、儿童行为异常、进行性核上性瘫痪、CO 中毒后改变等, 以下仅作简略介绍。

1. 药物依赖和酒精成瘾 药物依赖是指对镇静剂、可卡因等精神和躯体依赖。药物依赖患者的脑灌注显像常可见灌注缺损, 多为广泛分布的小的局灶性改变。酒精成瘾患者也可见脑代谢和灌注改变, 实验研究发现, 酒精成瘾患者全脑葡萄糖代谢

均减少, 以额叶和顶叶较为常见。

2. AIDS 脑部病变 30%~40% 的 AIDS 患者有神经系统损害或合并症, 尸解发现 80% 以上的患者有神经系统病变。早期的患者多累及皮层下结构, 以后发展到皮层功能缺损, 脑血流灌注也发现 AIDS 患者的灌注异常是从皮层下结构向皮层发展的。

3. 脑死亡 对于脑死亡患者, 需要注意的是必须进行放射性核素脑血管显影, 观察颈内动脉有否放射性显影, 然后再观察静态或断层脑血流灌注, 如脑组织不显影则进一步证明脑死亡。

4. 帕金森病和 Huntington 病(HD) 均为锥体外系统疾病。对帕金森病来说, 相对于核素血流灌注显像受体显像显得更具临床诊断和疗效评估价值, 脑灌注显像的表现并不是很特异, 大多数患者有皮质多种形态的灌注减低, 可伴有或不伴有基底节灌注异常。而 Huntington 病的脑灌注显像则在疾病早期的尾状核部即可见有低灌注的表现, 以后随病情发展可波及至壳核, 其全脑的灌注一般不减低。

第4节 脑肿瘤显像

脑肿瘤(brain tumour)有起源于颅内各组织的原发性肿瘤和由身体其他处转移至脑内的转移性肿瘤两大类。其发病率据我国流行病学调查大约为 3.8~9/(10 万·年), 居全身恶性肿瘤的第 11 位。但在儿童组是仅次于白血病的第二种严重疾病。在死亡率方面, 12 岁以下儿童脑肿瘤占全身肿瘤的 12%, 居第 1 位, 在成人则居第 10 位, 可见脑肿瘤对人类健康的危害。脑肿瘤的病因可能和遗传、颅脑损伤、放射性照射、化学因素及病毒等有关。常见的脑肿瘤有胶质瘤(40%)、脑膜瘤、垂体瘤及听神经瘤(占 40%)和其他肿瘤(20%)。脑瘤在脑内的发病部位以大脑半球最多, 其次为蝶鞍区, 再下面依次为小脑、桥小脑角、脑室和脑干。脑肿瘤的具体表现形式取决于肿瘤的性质、大小、生长速度和部位。早期诊断、良恶性判定、预测对治疗的反应、预后评估是治疗脑瘤的关键因素。核医学显像技术在这方面有着很重要的作用。在 20 世纪 70 年代中期 CT 术面世以前,^{99m}Tc(D, 脑扫描曾是脑肿瘤的主要显像手段, 核素灌注相、早期相和延迟

相对脑肿瘤的探查做出了一定的贡献,在CT和MR应用于临床后,目前已很少采用。多年以来,不少学者用 ^{125}I -IMP、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO等显像剂来测定脑肿瘤中血流改变。近年来SPECT及PET的发展和显像剂的应用,如 ^{201}Tl 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI、 ^{111}In -octreotide及 ^{123}I -AMT、 ^{18}F -FDG和 ^{14}C -methionine等,使人类对脑肿瘤的了解有了新的认识。以下以各类不同脑显像剂介绍脑肿瘤核素显像方法(PET显像见第6节)。

一、普通脑显像

脑肿瘤可以使正常的血-脑脊液屏障受到破坏,使脑的通透性增强,且脑肿瘤的血管床较为丰富,使水溶性的放射性示踪剂能够进入病变部位,从而获得病变部位呈放射性增高的影像。通过对灌注相、早期相和延迟相的观察,可以得到各类脑肿瘤显像的不同特点。普通脑显像对脑肿瘤的探查灵敏度主要和肿瘤的血供多少、肿瘤的大小及所在部位相关,且与脑肿瘤的种类和恶性程度直接相关。其显像的缺点还是非特异性,仅从图像上分析无法与其他神经系统疾病区别,不能对肿瘤的性质和类型作出判断。尽管20世纪70年代中期以前,作为唯一一种无创性的脑显像方法,曾对脑肿瘤的探查有过很大的贡献,但随着CT及MR的应用,目前已很少使用。

二、脑血流灌注显像

肿瘤的血管丰富,生长快,其壁薄而渗透性增强,局部可发生缺氧和坏死。是否可以因为这些特点而把脑血流灌注显像剂作为研究脑肿瘤的显像剂呢?让我们分别就常用的脑显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO、 ^{123}I -IMP及 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD进行讨论。

(一) ^{123}I -IMP

LaFrance等报道 ^{123}I -IMP在脑肿瘤组织的低摄取现象;Ell等则描述了在某些病例中脑肿瘤组织对 ^{123}I -IMP的高摄取现象,但这和脑肿瘤的恶性程度并不相关;Schober等则报道用 ^{123}I -IMP与PET- ^{14}C -L-methionine显像相比较,所有的恶性肿瘤都不摄取 ^{123}I -IMP而摄取 ^{14}C -L-methionine,据此推测恶性肿瘤不摄取 ^{123}I -IMP可能与脑肿瘤缺乏相应的受体或代谢途径及与低灌注有关。同样的报道见于Hoshi等,他们发现脑膜瘤的患者对 ^{123}I

IMP的低摄取可能和肿瘤摄取行为缺乏IMP的结合部位有关。Moretti等曾用星形胶质细胞培养的方法,发现正常星形细胞有完整的摄取IMP的能力,而脑肿瘤细胞的不摄取可能与丧失了GABA通道有关。这些结果表明IMP在探测脑肿瘤方面的价值有限。

(二) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD

自 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO进入欧洲市场以来,Lindcgaord首先报道了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO用于脑肿瘤的研究,12例胶质瘤的患者均经手术或活检证实,准备行化疗,10例肿瘤区示踪剂的摄取明显低于对侧,尽管其中两例胶质母细胞瘤血管造影有明显的血管增多,1例肿瘤太小,未见异常。另一例见肿瘤区的放射性增高,被认为系由于对侧有早期脑梗死所致。脑摄取低下的原因可能和脑肿瘤组织周围包含了坏死、水肿的组织或肿瘤病变血管动静脉短路等致示踪剂摄取减少有关。更多的文献报道了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO在进行放疗前后的随访结果,表明 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO脑显像可间接反映脑肿瘤对治疗的反应,尤其在脑转移瘤时更为明显。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD用于脑显像也大多表现为示踪剂摄取明显减少,何国荣等对21例脑膜瘤进行了 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI的联合显像,发现大多数病例呈放射性缺损,其缺损分别与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI的放射性浓聚区相吻合,提示 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD能够显示脑膜瘤的形态特征和对周围组织血流灌注的影响,结合 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI显像有助于对肿瘤良恶性的判别。

三、 ^{123}I -AMT显像

相对于其他正常脑组织,多数脑肿瘤的蛋白合成速度明显增高,因而使用 ^{123}I 标记的氨基酸类似物代谢显像有助于鉴别肿瘤的良恶性。碘[^{123}I]- α -甲基酪氨酸(^{123}I - α -methyltyrosine, ^{123}I -AMT)作为胰腺癌,黑色素瘤的显像剂,在脑肿瘤的探查中也可起到相应的作用。在1989年,Biersack等就报道了10例脑肿瘤患者应用 ^{123}I -AMT显像的结果,其中6例胶质瘤和3例脑转移瘤均表现了高摄取,其瘤/正常组织摄取比值为1.4~2.6。另一例假阴性患者为较小淋巴瘤,这种显像方法与脑PET- ^{14}C -Methionine相比并不逊色。Guth Tougelides等用 ^{123}I -AMT估测脑肿瘤的复发,13例恶性脑肿

瘤患者术后进行了 ^{111}In -AMT显像,其中9例患者经手术证实为复发或不能手术同时接受放疗或化疗。在9例患者中有7例 ^{111}In -AMT显像发现有局部放射性摄取增高区,而无证据显示为肿瘤复发的其他1例患者均无 ^{111}In -AMT的特殊摄取。从这些资料上看, ^{111}In -AMT在肿瘤手术后区分是否复发方面是相当可靠的,它能区分疤痕组织还是肿瘤复发。这些临床显像资料表明,AMT对脑肿瘤的治疗评估有其特殊的价值,在区分脓肿与胶质瘤、提高CT和MR的诊断准确率等方面会有应用前景。

四、 ^{201}Tl 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI

铊(^{201}Tl)和锝($^{99\text{m}}\text{Tc}$)甲氧异腈($^{99\text{m}}\text{Tc}$ sestamibi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MIBI)均是日前临床应用较为广泛的心肌灌注显像剂,但在多年以前, ^{201}Tl 就被发现是非肿瘤显像剂,1978年,Anceri等就应用 ^{201}Tl 来评价原发性和转移的脑膜瘤。1988年,Hassan等首先报道 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI也有亲肿瘤的特性,近年来国内外已有多篇文献报道 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI对脑肿瘤的评价。 ^{201}Tl 在肿瘤中被摄取和滞留的机制尚不清楚,据推测认为 ^{201}Tl 在脑肿瘤中的摄取与血脑脊液屏障的最初变化、局部血流和转运膜的输送能力有关。 ^{201}Tl 的生物学特性与K⁺相似,可通过钠钾-磷酸腺苷泵直接进入恶性肿瘤细胞。现已有实验证明,在代谢动力学中,代谢过程中对胰岛素的依赖性以及在被肿瘤细胞摄取的机制等方面, ^{201}Tl 和葡

萄糖都很相似。Hisada认为肿瘤摄取 ^{201}Tl 表现为细胞密度和细胞存活力的结合状况,细胞密度与胶质瘤的恶性等级有关,而细胞的存活能力可揭示肿瘤的增殖能力,因此 ^{201}Tl 在胶质瘤中的摄取程度不仅反映肿瘤的组织学等级,也反映其增殖活性。同样, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI被肿瘤细胞摄取的机制也不十分清楚,但有资料表明,MIBI在体内的分布不仅与血流有关,也和细胞的代谢功能有关。一般认为,MIBI进入细胞及线粒体主要靠细胞膜两侧存在的跨膜电位差,恶性肿瘤细胞代谢旺盛,线粒体膜和细胞膜的电位差较高,使MIBI容易进入肿瘤细胞。另外,肿瘤组织的血流量增多,毛细血管通透性增加,也是促进肿瘤摄取MIBI的可能因素。

^{201}Tl 脑肿瘤显像的目的主要表现在脑肿瘤的定位、良恶性判别、恶性程度的预测、确定残存或复发肿瘤的范围及预测对治疗的反应等方面(图8-13)。Kaplan在1987年比较了29例3、4级胶质瘤患者的 ^{201}Tl 显像与病理资料,发现 ^{201}Tl 脑显像对残存胶质瘤的显像效果较 ^{67}Ga 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA好。Kim等在后来作了更为深入的研究,发现级别较低的星形细胞瘤的摄取指数为 1.27 ± 0.1 ,而级别较高的星形细胞瘤的摄取指数为 2.1 ± 0.6 ,因此用 ^{201}Tl 显像可以预测肿瘤的良恶性。郭宗泽等也作了类似的研究,应用37例经组织学证实的幕上胶质瘤患者,分别比较 ^{201}Tl 摄取、MR增强和病理组织学的差别,结果显示, ^{201}Tl 的摄取值与

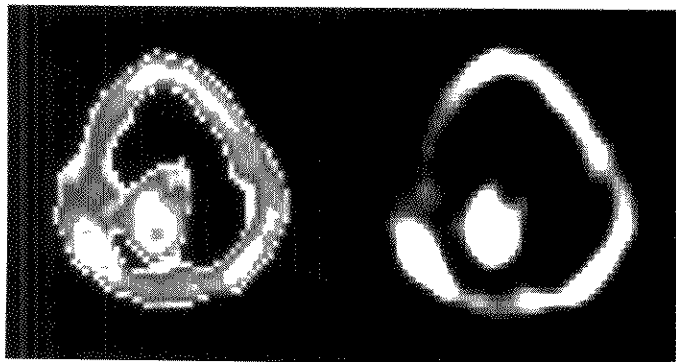


图8-13 胶质母细胞瘤脑SPECT灌注显像图
可见在顶部病灶处放射性明显聚集

状，正常情况下脑室不显影(图8-14)。儿童由于脑脊液循环速度较成人快，故影像时相可有所提前。

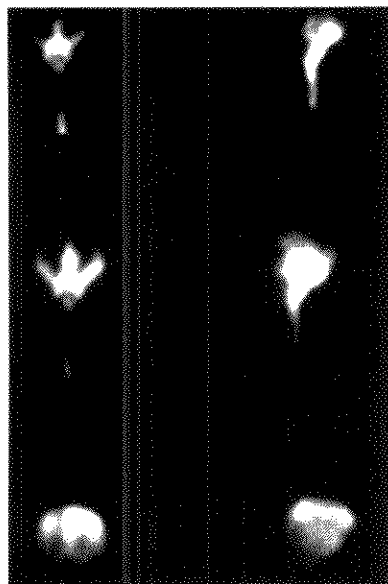


图8-14 正常人3、6、21小时脑脊液显像图
(^{99m}Tc -DTPA)
(上:3小时 中:6小时 下:21小时)



图8-15 交通性脑积水脑池显像图
可见3小时放射性示踪剂进入侧脑室，
21小时侧脑室仍见放射性浓集，下矢
状窦未见显影(上:3小时 中:21小时 下:21小时)

三、临床应用

(一) 交通性脑积水

交通性脑积水一般指脑室与蛛网膜下腔之间无阻塞，或脑脊液仅能流到脊髓蛛网膜到达脑表面蛛网膜下腔或脑蛛网膜颗粒。其常见的原因有二类：第一类是脑脊液吸收功能障碍、蛛网膜下腔出血、炎症或损伤而引起蛛网膜粘连、回收脑脊液失效；第二类是脑池发育不良和静脉闭塞；第三类为脑脊液分泌过多。临床上交通性脑积水可有轻度痴呆、步态不稳和尿失禁三联症状。交通性脑积水的典型影像表现为：①显像剂较早进入侧脑室且滞留时间达24小时以上；②上矢状窦24~48小时仍未见显影(图8-15)。不典型的表现仅见清除延缓而无脑室显影，或仅见脑室充盈而无清除缓慢。

(二) 脑脊液漏

颅脑外伤尤其是颅骨骨折或手术损伤是脑脊液漏最常见的原因，一般多可自行愈合，若历时一月尚未自愈需施行手术，修补漏口，故术前定位极为重要。脑脊液鼻漏患者在注射前须在双侧鼻孔上、中、下鼻道放置棉拭，由于筛窦前组 and 额窦开口于中鼻道，筛窦后组 and 蝶窦开口于上鼻道，结合影像表现对漏道的定位有帮助(图8-16)。通常在影像上看到漏道或注射后3小时即可取出棉拭，用井型 γ 计数器进行测量。鼻漏患者测试时一般可在1~2小时后开始，尽量使患者保持脑脊液漏的体位，采集侧位，开始采集至看到漏道为止。脑脊液耳漏以前位和后位显示即可。

(三) 脑脊液分流术的估计及随访

行脑室-脑池分流术随访时，将放射性药物注入侧脑室，如导管通畅，则30~60分钟可见小脑延髓池显像；行脑室-心脏(或腹腔)分流术，可见



图 8-16 脑脊液鼻漏显像图

患者鼻窦处放射性浓集为漏道位置(3小时,右侧位)

放射性示踪剂沿导管径路到达心前区(或腹腔),若肾或膀胱区显影是提示导管通畅的佐证。

(四) 其他

蛛网膜下腔囊肿由于与脑脊液相通,表现为局部异常放射性增高区。脑穿透畸形可见头颅膨出部明显的放射性浓集而畸形,并与脑室或蛛网膜下腔相通,清除缓慢。

第6节 PET脑显像

正电子发射断层显像(PET)作为一种显像技术,最早的设想就是用于神经系统肿瘤的探测,经过20多年的发展,尤其是进入90年代以来,PET显像已正式从研究阶段进入临床应用阶段,随着氟[^{18}F]脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)的临床应用,PET已成为临床重要的检查手段之一。由于它在神经心理研究方面的作用,为神经精神科学的发展做出了有力贡献。脑PET显像反映了脑内的各种生理、生化过程,包括血流量、血容量、局部葡萄糖代谢、氨基酸代谢、蛋白质合成、血-脑脊液屏障的完整性、受体的密度和分布以及神经精神药物药理作用过程等。通过PET可以观察到脑组织的功能状态和正常人的高级精神活动过程以及各种脑疾患引起

的行为和感觉变化,PET在神经精神系统中的应用越来越显示其在脑功能研究中的巨大潜力。

一、显像原理

C、N、H、O等均是人体生命的基本元素,用它们所制备的放射性核素及其标记化合物的代谢过程反映了人体生理生化功能的变化。这些放射性核素及 ^{18}F 均是短半衰期核素,适合快速动态的研究,它们均产生湮没辐射,可发射相互成 180° 的两个511keV的光子,为PET探头所记录,确定其位置,经计算机处理可得到这些示踪剂在脑内的分布,从而了解局部葡萄糖代谢、氧代谢和脑血流等方面的功能状态变化。

二、显像剂

适用于PET脑显像的放射性核素较多,以 ^{11}C 、 ^{13}O 、 ^{15}N 、 ^{18}F 最为常用。 ^{11}C 、 ^{13}O 、 ^{15}N 与其自然元素相比,化学性质无改变,可参与机体特定的化学过程、代谢过程和信息传递过程。 ^{18}F 在各种性能上与另一个生命基本元素H的性质相近,基本上可以作为替代H的示踪剂。这几种放射性核素均由医用小型回旋加速器生产,它们的半衰期都很短,均释放正电子,另外尚有部分核素可用发生器生产,如 ^{67}Br 、 ^{67}Ga 等。

除了回旋加速器外,PET显像的药物需要在设备完全的放射性实验室也称“热”室(hot cell)中进行复杂的合成、标记及放射性测定等工作,最后经过鉴定的示踪剂才能用于临床PET显像。神经系统的功能十分复杂,用于显像的放射性示踪剂也就多样化,包括脑血流灌注、葡萄糖代谢、蛋白质合成、受体和神经递质、氧消耗等,常用的PET脑显像剂如表8-5。

表 8-5 临床常用的PET脑显像剂

功用	示踪剂
血容量测定	^{11}C O
	^{13}C O
	^{67}Ga EDTA
血流灌注	^{86}Rb
	^3H O
	^{15}O
	NH

续表

类别	示踪剂
代谢	^{18}F -FDG
	^{11}C -FDG
	^{11}C
受体分析	^{11}C -methionine
	^{18}F -spiperone
	^{11}C -N-methylspiperone
	^{11}C -carfentanil
	^{18}F -L-dopa

上述的常用 PET 显像剂为研究正常或病理情况下脑组织的葡萄糖代谢、氧代谢、蛋白质合成等提供了必需的先决条件。

(一) 脑葡萄糖代谢

葡萄糖代谢是人脑最主要的能量来源, 正常情况下人脑每分钟消耗 76mg 葡萄糖, 为肝脏排出葡萄糖的 70%, 脑内的葡萄糖代谢(cerebral glucose metabolism)情况可以反映脑功能的变化。葡萄糖在脑内经磷酸化变成 6-磷酸葡萄糖, 经酵解通路最后生成水和二氧化碳, ^{18}F -FDG 可以通过血-脑脊液屏障进入脑内, 被脑的己糖磷酸激酶磷酸化, 形成 FDG-6-磷酸盐, 后者不再进一步代谢, 不能再通过血-脑脊液屏障, 而在脑内滞留。所以应用 ^{18}F -FDG 进行脑显像, 所得到的图像虽然不是真正反映天然葡萄糖在脑代谢的全过程, 但通过 FDG-6-磷酸盐在脑内的分布状况和含量, 可以了解脑局部葡萄糖代谢状态。通过定量或半定量的方法可计算出全脑或局部的葡萄糖代谢率。

(二) 氧代谢

正常人脑每分钟消耗 40ml 氧, 约为机体从周围大气中摄入总氧量的 20%, 脑组织靠血循环供氧以维持生存, 观察氧代谢的状态同样可以反映脑的能量代谢及功能。常用的氧代谢放射性药物为 $^{15}\text{O}_2$, 应用 $^{15}\text{O}_2$ 吸入法测定脑局部氧代谢率, 其方法一般有两种, 一种为持续吸入 $^{15}\text{O}_2$, 一种为短暂地吸入 $^{15}\text{O}_2$, 并进行 PET 显像, 通过定量测量可得到脑局部氧代谢率。

(三) 蛋白质代谢

脑肿瘤在脑内的代谢过程除了葡萄糖利用增多外, 其肿瘤细胞增殖的基础是氨基酸代谢增强, 在

某些低级别的胶质瘤中, 肿瘤细胞摄取葡萄糖的能力并不强, 甚至低于正常脑组织。应用 ^{18}F -FDG PET 显像不能对其组织学行为进行解释, 而氨基酸代谢的示踪剂如 ^{11}C -methionine (^{11}C -蛋氨酸)、 ^{11}C -tyrosine (^{11}C -酪氨酸) 可以用来反映肿瘤细胞的蛋白质合成情况, 显示肿瘤细胞的增殖能力。 ^{11}C -methionine 在胶质瘤诊断方面的应用多有报道 ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -methionine 联合显像可以更好地反映肿瘤细胞代谢与其组织学分级的关系, 在治疗方案的选择、预后评价等方面有着很好的应用价值。近文献报道有 ^{18}F -FET 者。

三、显像方法

(一) 患者准备

PET 显像前患者无需进行太多准备, 但根据显像目的和方法的不同面需要有一定的检查程序。以 ^{18}F -FDG 肿瘤显像为例, 由于血糖的水平与脑肿瘤摄取 ^{18}F -FDG 的量直接相关, 大多数实验要求受试者禁食 4~6 小时以上, 检查注射前所要求的环境较脑 SPECT 显像严格, 必须避光和安静, 根据不同的激活试验要求进行 PET 显像时, 须注意受试条件的标准化, 避免干扰因素。部分定量分析的方法需要连续动脉采血及特殊设备。

(二) 采集和处理

进行 PET 脑显像时一般要做透射扫描(transmission scan), 主要用于组织的衰减校正, 以后再行发射扫描。弹丸注射 ^{18}F -FDG 后, 进行连续的动脉或静脉采血, 用于葡萄糖代谢率的计算。PET 的计算机硬件和软件与 SPECT 并无本质区别, 但要求内存容量大, 运算速度快, 其断层影像也采用滤波反投影法, 图像的重建也需要衰减校正。衰减校正十分重要, 与 PET 的定量测量直接相关。

(三) 资料分析

PET 图像的定量分析包括了 rCBF、LCMRglu、局部氧代谢率、神经递质(如 ^{18}F -L-dopa)和受体的密度测定等。每种测定的方法复杂多样化, 部分尚需要连续的动脉采血, 需要受试者的密切合作。以 LCMRglu 测定为例, 目前其定量测定的方法有两种, 一种是传统的借助于药代动力学模型的线性归一化处理, 另一种是 ^{18}F -FDG 两次注

射法,均可计算出各部的 LCMRglu。在图像分析中,更为常用的是半定量分析法:标化摄取比值(standardized uptake value, SUV) = 衰减校正后的平均感兴趣区的放射性/每克体重的放射性示踪剂的注入剂量,对于脑肿瘤常用的半定量指标有肿瘤/白质(T/WM)、肿瘤/皮质(T/C)等多种方法,根据研究的不同目的或方法而定。

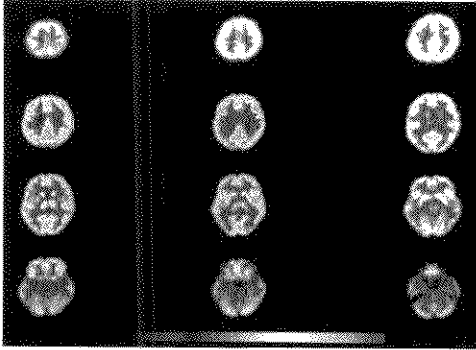
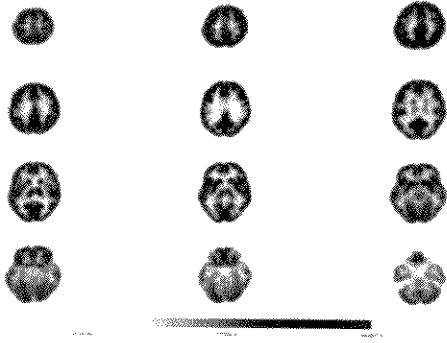


图 8-17 正常人脑¹⁸F-FDG PET 显像图(横断面)

2. 生理刺激试验 正常人在静息状态下,其脑两侧的代谢活动是对称的,而在生理刺激时,相应特定的相关脑区的代谢会出现变化,LCMRglu 出现变化,图像上表现为局部示踪剂的摄取增高。对比生理刺激前后的脑 PET 显像,通过观察与生理刺激有关的神经元细胞所在皮层内葡萄糖代谢的动态改变,而进行脑功能定位,这些生理刺激包括感觉(光、声音)、运动(单侧肢体运动)、精神心理(记忆、思考、分析)等。早在 1975 年,Phelps 等就用¹⁸F-FDG 探测大脑皮层的视觉区,他们发现和闭眼相比,睁眼看简单的图像会激活内侧枕叶(纹状皮层),使其代谢增加;看复杂的图像,不但进一步使内侧枕叶的代谢增加,还会使其他枕叶皮层的代谢增加。其他学者也发现单侧手运动时,对侧中央前回及辅助运动皮质区的 LCMRglu 增加,单耳听有兴趣的故事时对侧颞叶上部的代谢率增加;单纯语言刺激使左侧颞叶的葡萄糖摄取增高;单纯音乐旋律刺激时,主要为右侧颞叶的代谢率增加;语言和乐曲同时刺激时,则两侧颞叶

(四) 正常显像表现及生理刺激试验

1. PET 正常脑断层影像 需在安静、无其他干扰(如光、声音刺激等)的情况下完成。其图像基本与 SPECT 血流灌注图像相似,但由于 PET 本身的分辨率高,信号/噪声比值高,故图像的清晰度、对比度超过 SPECT 灌注影像,可以观察到更为细致的解剖结构,便于更准确地定位和临床分析,如图 8-17。



和额叶的代谢率同时增高。生理刺激试验的研究表明,人类的神经心理活动在中枢有着特定的脑功能定位,完成一次正常生理活动,往往是多个功能区的协同作用,这些研究结果与经典解剖学功能区的定位基本一致,而有些则是新发现的知识。

(五) 异常显像表现

1. 脑血管疾病 脑缺血和卒中的病理基础主要是影响到 rCBF、局部氧代谢率、局部血容量和局部氧摄取分数,这些都可以通过 PET 的¹⁵O、¹⁸F 等标记的示踪剂来进行显像分析,从而对脑血管疾病进行临床评估。

(1) TIA: TIA 患者出现脑灌注压下降时,先是机体代偿性血管扩张以维持局部脑血流平衡,随着病程的进展,这种自我调节机制失调时,则逐渐增加局部氧摄取分数以维持局部氧代谢率,一旦局部氧摄取分数增加到使 rCBF 进一步下降时,则导致功能和代谢的异常。这种机制通过 PET 可以观测到,从而使 TIA 能够早期诊断,有助于及时制定有效的治疗方案。

(2) 脑梗死: 与 SPECT 一样, PET 能够早期准确测定脑局部血流量的变化, 对判断脑缺血区的组织存活与否、病程分期、疗效评价及预后评估均有着良好的价值。PET 显像显示了卒中的病理生理演变过程, 在 PET 显像中, 同时也可以观察到过度灌注、小脑失联络征等征象(图 8-18)。应用 PET 可以对卒中的机制进行探讨, 当缺血时, 缺

血的神经元受刺激释放大量的谷氨酸, 这种“谷氨酸风暴”(glutamatergic storm)通过激活谷氨酸受体, 特别是 NMDA (N-methyl-D aspartate)受体, 损伤缺血的细胞和周围组织细胞。NMDA 受体可以被许多拮抗剂阻断, 可以应用 PET 显示受损伤组织和进行药物阻断效应的研究。

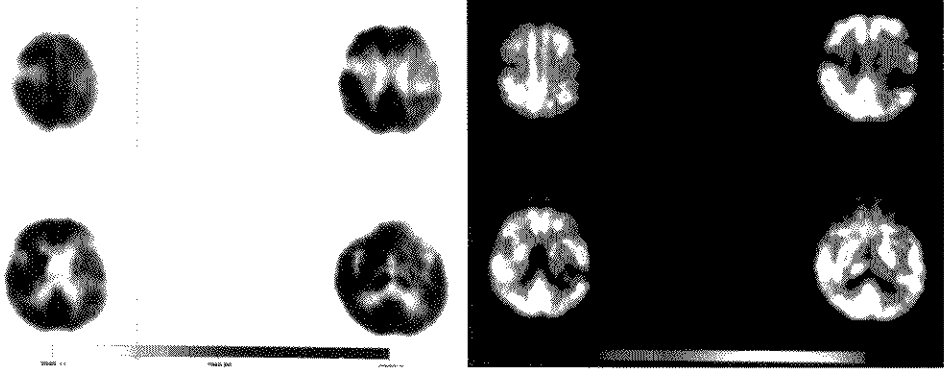


图 8-18 脑梗死患者¹⁸F-FDG PET 显像

右侧颞叶放射性减低处为陈旧性脑梗死灶, 左侧额叶, 颞叶放射性减低灶为左大脑中动脉梗塞后第 9 天表现

2. 脑肿瘤 ¹⁸F-FDG PET 显像在脑肿瘤的诊断和临床处理等方面有着独特价值, 尤其是在肿瘤的良好性判别、术前病理分级、病程分期、鉴别肿瘤复发或坏死、探测残留肿瘤等方面提供有价值的信息。

(1) 肿瘤的良好性鉴别和术前病理分级: 恶性肿瘤的基础在于其增殖较快, 蛋白合成和葡萄糖的利用率明显高于其他正常组织细胞, 而且恶性程度高的肿瘤细胞在这方面的行为比生长较慢的恶性程度低的肿瘤明显得多。由此可以知道, 通过探查肿瘤组织的葡萄糖代谢情况和蛋白合成率可以了解肿瘤的生物行为, 为病理分级和病程分期提供帮助。按病理分级, 脑胶质瘤¹⁸F-FDG 的摄取: I~II 级平均 FDG 的代谢率为 $(3.8 \pm 1.6) \text{mg}/100\text{g}/\text{min}$, 而 II~III 级为 $(6.6 \pm 3.3) \text{mg}/100\text{g}/\text{min}$, 其中 III 级胶质瘤的代谢率为 $(5.7 \pm 2.7) \text{mg}/100\text{g}/\text{min}$, IV 期胶质瘤则为 $(7.3 \pm 3.6) \text{mg}/100\text{g}/\text{min}$, 可见随着恶性程度的增加, 肿瘤组织的葡萄糖代谢

率也在增加(图 8-19)。值得注意的是, 在低级别的胶质瘤中, 其葡萄糖代谢率若低于正常灰质区域(图 8-20), 用¹¹C-methionine 进行显像, 有助于区分肿瘤组织与灰质。¹¹C-methionine 与¹⁸F-FDG 联合显像在肿瘤分级或良好性判别上具有良好的互补价值。

(2) 预后判断: 一般说来, 肿瘤摄取¹⁸F-FDG 多, 恶性程度高, 预后就差, 反之患者的预后就好。Di Chiro 等发现, 肿瘤局部¹⁸F-FDG 的摄取大于周围正常组织的 1.4 倍, 患者的平均生存期为 9 个月, 而低于 1.4 倍者的平均生存时间大于 19 个月。另有报道, 将病理分级较高的患者分为两组, 高代谢组的 1 年存活率为 29%, 而低代谢或正常代谢组的 1 年存活率达 78%。由此可见, PET 显像对预后的评估很有价值。

(3) 肿瘤复发与放疗、化疗后坏死的鉴别及残留肿瘤的病灶定位: 临床上肿瘤复发和放疗、化疗

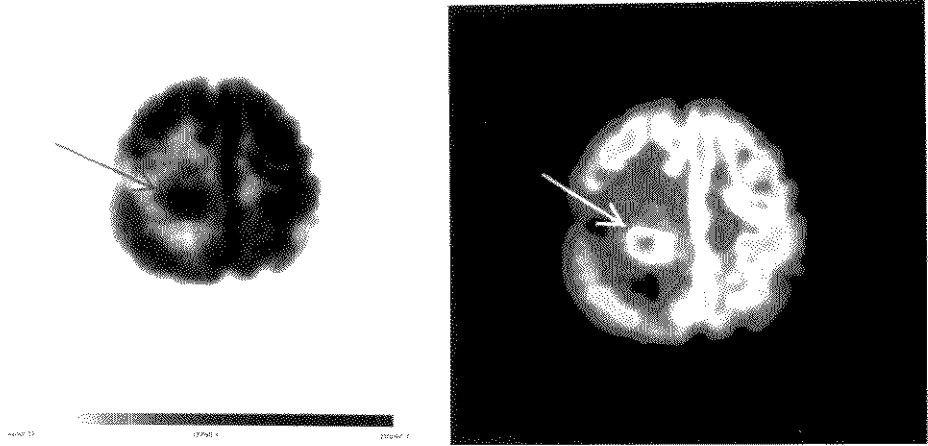


图 8-19 脑胶质母细胞瘤 PET 显像图
见右顶叶病灶处代谢异常升高

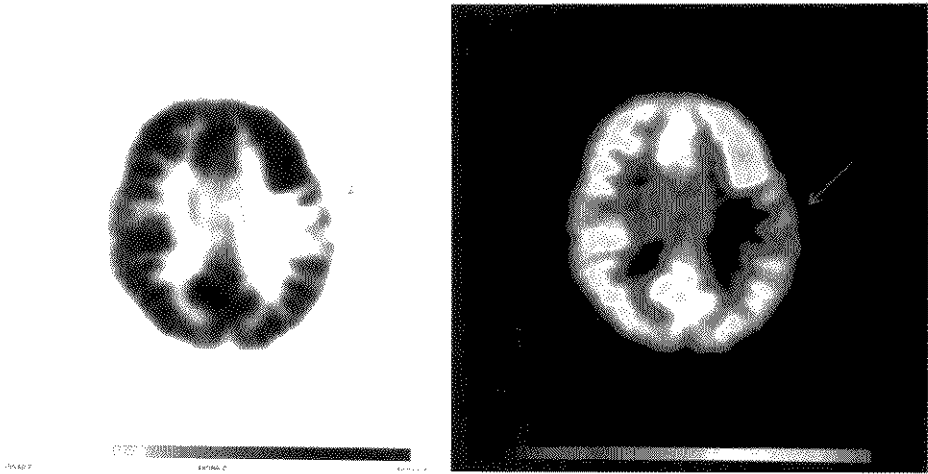


图 8-20 脑星形细胞瘤(Ⅱ级)PET 显像图
可见左侧颞叶病灶处代谢减低

后坏死的鉴别是很重要的。PET 显像肿瘤复发表现为¹⁸F-FDG 高代谢(图 8-21)，而放疗、化疗后坏死的脑组织则显示低代谢或无代谢状态。一些高度恶性的脑肿瘤呈浸润性生长，手术往往不能完全清除，应用 PET 可以发现术后残余肿瘤组织表现为在手术缺损区周围的异常高代谢区，而手术本身不

引起异常高代谢，从而为脑肿瘤术后复发提供了证据。

3. 癫痫 PET 显像不仅能发现患者的病灶，为需手术治疗的患者提供术前定位，而且亦可应用于探讨癫痫(epilepsy)的发病机制。癫痫患者¹⁸F-FDG 显像时最常见的表现是：在发作间期局部皮

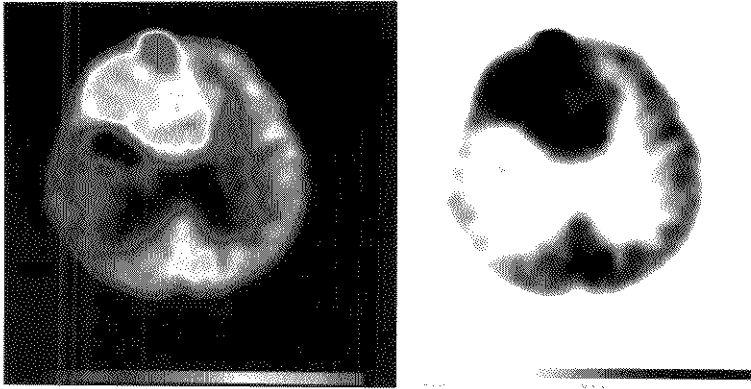


图 8-21 胶质瘤患者放疗后复发 PET 显像图
可见颞叶代谢异常增高，提示为肿瘤复发灶

质 FDG 摄取减少，呈低代谢状态(图 8 22)，发作期呈¹⁸F-FDG 摄取异常增高。通常发作间期显像的定位灵敏度为 70%~80%，发作期的定位灵敏度可达 90%以上，在某些神经外科中心，癫痫患者术前已采用 PET 进行定位，用以代替皮层脑电图。随着计算机技术的发展，PET 与 MR、CT 的图像融合进一步进入临床使用，可以为更精确地定位癲

痫病灶提供帮助。PET 癫痫受体研究主要以阿片受体和 γ -氨基丁酸受体两类较为多用。有作者应用¹¹C-carfentanil 和¹⁸F-FDG 进行研究，结果证实结合在发作病灶同侧的颞叶新皮层的阿片受体明显增多，与对侧颞叶相比平均增高 35%。而抑制性的神经递质 γ -氨基丁酸(GABA)的研究表明，发作病灶 GABA 的密度选择性减低，这与人们认为

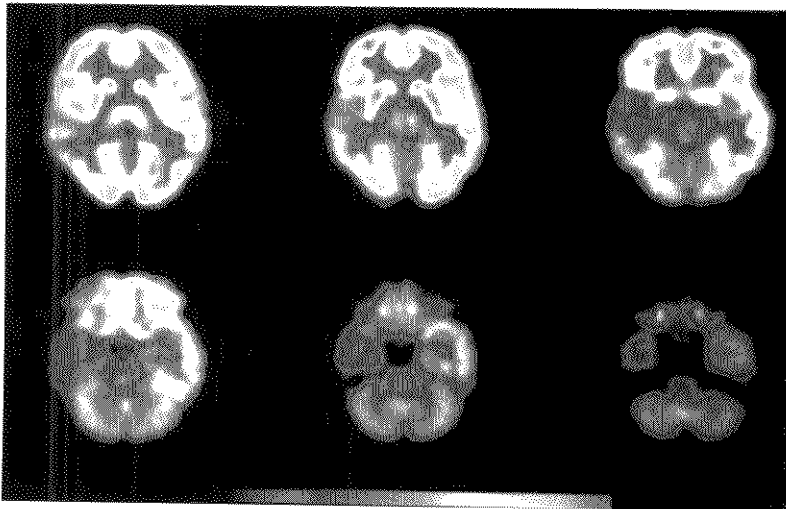


图 8-22 癫痫发作间期 PET 显像图
可见右侧颞叶病灶代谢异常低下

GABA/苯二氮䓬复合物与癫痫发作相关的认识相符合。

4. 痴呆 对于痴呆来说, PET 脑显像的主要功用在于鉴别诊断和早期诊断。PET 显像还可以用来解释与症状相关的脑内功能区的代谢变化、病程分期和预后评估等。引起痴呆的最常见的疾病是 AD 和多发性脑梗死性痴呆。AD 的¹⁸F-FDG、¹⁵O) 图像多表现为顶、颞叶的葡萄糖摄取减少(图 8-23), 脑血流、脑氧利用率减低。一侧或双侧颞顶叶的代谢异常, 多发性脑梗死性痴呆的葡萄糖代

谢、脑血流量、氧代谢减低区多呈不规则性和局灶性, 从 PET 图像上看两种痴呆较容易区分开来。从长期随访的结果看, 1~2 年的 AD 患者的典型表现为顶颞部减低, 人多是双侧对称性减低。随着疾病的进展, 累及的面积逐步扩大, 最后颞叶皮质也可以出现低代谢的表现。这些研究提示 PET 可以进行早期诊断和病程分期。AD 患者临床症状的严重程度与葡萄糖代谢减低的程度直接相关, 低代谢区域与临床表现相一致, 右顶叶低代谢伴视图空间异常, 左顶颞区低代谢伴语言困难等。

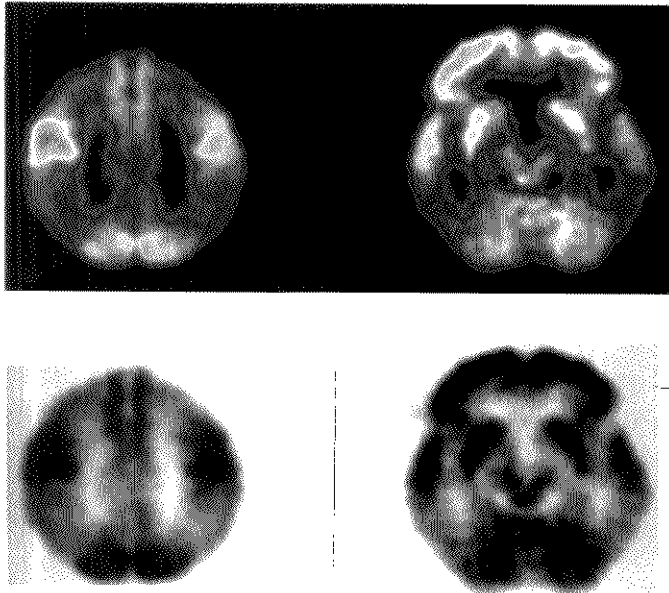


图 8-23 中期 AD PET 显像图
可见两侧颞、顶叶处放射性分布减低

5. 帕金森病(Parkinson's disease, PD) PD 是一种发生在中老年人的中枢神经系统变性疾病, 主要病变在黑质和基底节。主要的 PET 显像剂包括多巴类显像剂¹⁸F-L-dopa, ¹¹C-dopamine 等多巴胺转运蛋白显像剂¹¹C-CIT 及多巴胺能突触后-多巴胺受体显像剂¹¹C-NMSP 等。在早期单侧的 PD 病人中, 其尾状核¹⁸F-dopa 的摄取正常, 但患侧对侧的壳核对¹⁸F-dopa 的摄取比正常人降低 35%, 而且壳核摄取¹⁸F-dopa 下降的程度与 PD 病人有否震颤

及运动障碍相关。多巴胺转运蛋白(dopamine transporter, DAT)显像发现 PD 患者纹状体的摄取明显减低, 较之于多巴胺受体显像, 能更直接、灵敏地反映突触前多巴胺能神经元的变化信息, 能更早期、及时地反映多巴胺能系统的功能变化, 并有望用于 PD 胚胎脑移植治疗的监测。突触后受体显像, 对于验证临床对 PD 及其他锥体外系疾病等的鉴别诊断、治疗方案的选择、预后估计也有价值。突触前、后联合显像可以全面反映多巴胺能通路的

功能。

6. 其他

(1) 精神分裂症：在 PET 的血流或代谢显像中，可以观察到额叶的¹⁸F-FDG 摄取减低，部分患者可见基底节的代谢增多，但多方报道不完全一致。取决于检查的方法、受试者的心理状态等因素。PET 对精神分裂症的研究主要在于病因探讨、疗效评价和临床药理学研究、指导用药等方面，如在分子水平上观察治疗精神分裂症的神经精神药物（如氟哌啶醇等）的药理机制和量效关系，用以筛选药物、指导临床用药和调整药物剂量等。

(2) 抑郁症：双向躁狂抑郁症的抑郁期，其幕上结构的葡萄糖利用率比正常对照组降低 25%；

轻躁狂期的葡萄糖代谢率与正常对照组相近。抑郁症患者的脑葡萄糖降低呈弥漫性，以额叶和扣带回降低为主。单相抑郁症病人，未经药物治疗，其全脑代谢率在正常范围内，而当病情好转、情感恢复正常时，基底节的葡萄糖利用率反而明显减低。

(3) Huntington 氏病(HD)：又称慢性进行性舞蹈病，是基底节和大脑皮质变性的一种显性遗传疾病。¹⁸F-FDG PET 脑显像在早期的 HD 患者中可发现尾状核头部有明显的低代谢表现(图 8-24)，与 AD 相比，其全脑代谢率并不减少。研究发现，尾状核葡萄糖代谢减低的程度和运动性癫痫的程度正相关。

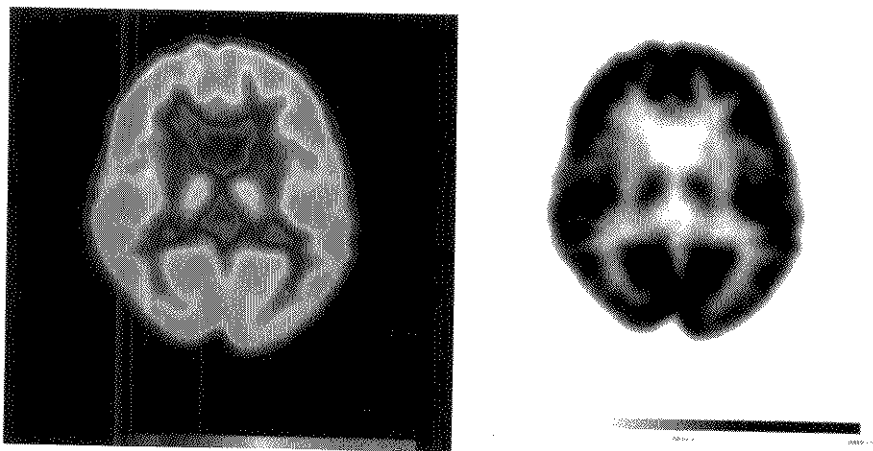


图 8-24 HD PET 显像图

可见两侧基底节代谢异常低下，丘脑显示

(4) AIDS 患者脑部病变：AIDS 可累及神经系统，¹⁸F-FDG PET 显像早期发现 AIDS 患者的脑部代谢和灌注异常，而且在 MR 阴性、患者尚无症状时即可观察到。由于 AIDS 患者脑淋巴瘤的发病率明显增加，¹⁸F-FDG 除了检查患者的脑部代谢异常外，尚可早期定位诊断脑淋巴瘤，评价其放射治疗或其他治疗的疗效。

(5) 渐进性核上性麻痹(PSP)：PSP 患者的脑显像大多表现为额叶和纹状体部的代谢明显减低，减低的程度与 PSP 患者的痴呆程度表现相一致。与 AD 不同的是，PSA 患者的损伤主要在皮质下

区，且这种痴呆被认为是皮质下结构到皮质的神经传导减少的缘故。

第 7 节 比较影像学

自 1895 年伦琴发现 X 线以来，X 线就广泛应用于医学影像诊断，1969 年 Hounsfield 设计的 CT 使医学影像诊断发生重大突破，MR 的应用使神经科学的诊断达到了崭新的高度，而包括 SPECT、PET 在内的其他诊断手段，如数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、经颅多普

勒血流流速检测(transcranial doppler, TCD)等的发展完善了整个神经科学的影像科学。就在这些成像技术在临床上越来越广泛应用时,各种影像技术的优缺点就显现出来了,虽然新的技术工艺的发展正在自身完善,然而仍有必要比较这些技术,作好效益分析,使临床处理病人得以充分体现循证医学(evidence-based medicine, EBM)优化选择的价值,这方面有许多工作值得大家去做。更为重要的是,如何集中各种显像技术的优点,使之能发挥协同增效(synergistic)的效果,这也是比较影像学的内容之一。本节仅就CT、MR与功能性核素脑显像进行简略比较。

一、CT的基本原理和优缺点

CT是一种与传统X线检查原理不同的X线成像技术,它是将高度准直的X线束围绕靶器官作断层扫描,记录下大量信息经电子计算机处理,计算出靶器官内不同部位和深度各个点的X线吸收数值,用不同的灰阶表示,形成靶器官的横断层解剖结构图像。在正常组织与病变组织的X线吸收差别不明显时,尚可采用造影剂增强的方法,使病变部位显示清晰。CT的优越性主要在于分辨率较好,检查速度快,对易躁动和不合作的病人较佳,可短期内重复检查,检查费用相对低廉。由于CT的成像直接与组织的密度有关,从传统意义上说它只能探查解剖结构的改变而不能反映组织器官内功能性变化的信息。尽管目前有螺旋CT、超快速CT或称电子束CT、多排CT等更新换代产品的发展,使其成像速度大大加快,分辨率提高,可以对某些脏器(如心肌)反映其血流灌注的状态,但在功能研究方面,它仍然受到限制。CT的受限在于对某些尚未出现密度改变而有功能性变化的疾病,如脑梗死早期、原发性癫痫、脑外伤后综合征等,CT往往是阴性的。

二、MR的基本原理和优缺点

MR是利用人体内原子核固有的自旋特性,在外界射频场的作用下产生磁共振,在激发射频脉冲停止后,原子核逐渐恢复到原来的位置,并发射出相同频率的射频信号,引起测定线圈内的电信号发生相应变化,送至成像装置后成像。一般来说,磁共振成像(magnetic resonance imaging)主要依赖4

个因素:即质子密度、 T_1 、 T_2 、流空效应。MR主要有以下优点:有较高的对比度和灵敏性;可多方向断层成像;无骨性伪影,可显示血管结构等。新的磁共振技术,如磁共振波谱技术(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、功能性磁共振(functional magnetic resonance, fMR)则可更多地反映功能性改变,在此基础上,通过造影剂的创新及高磁场MR的开发,有望生化成像fMRI。广义功能性磁共振包括灌注成像、弥散成像、血氧水平依赖性成像、动脉血质子标记技术等。然而MR的缺点同样存在:高磁场会使体内带有心脏起搏器、顺磁性金属止血夹或其他置人物(假牙、金属固定板等)发生移位,造成危险,部分患者如有幽闭恐怖症则给检查带来困难,但近来随着开放支架MR上述缺点可望有所克服。

三、功能性脑显像的优缺点

功能性脑显像是将放射性示踪剂通过不同途径进入体内,参与体内的功能活动,用探头在体外探测示踪剂在靶器官内的分布情况,反映体内生理生化方面的变化。功能性脑显像包括PET及SPECT,它们共有的缺点是光子量低,造成分辨率受限制。从表8-6中可看出PET与CT、MR相比的结果:

表8-6 PET与CT、MR的特点比较

	PET	CT	MR
空间分辨率	1	4	3
对比度·灵敏度	(高)	3	4
组织区别力	1	1	2
定量	4	1	2

* 取决于疾病过程中所采用的不同药物而定

从表中可看出,功能性脑显像PET的局限性主要还是空间分辨率较低和费用高昂等。而功能性脑显像的一些长处如下:

(一) 定量作为反映生化反应的显像

功能性脑显像和MRS均能够直接反映体内的生化改变过程,用这两种显像方法可以避免测量体内代谢物及药物浓度的局限性。PET采用的放射性药物绝大多数是类似身体内源性代谢物的化合物,脑显像可以在靶器官测量病变组织的示踪剂浓

度,如可以定量地在体内不同时相直接测定¹⁸F-FDG的浓度,MRS也能够反映各种代谢活动,从某种意义上说,MRS最适合于评价在脑内发生的生化反应,但MRS的低灵敏度限制了这种发展。因此,目前来说,评价脑内的生化反应,功能性脑显像是较为合适的。

(二) 反映药理过程和药效学评价

在评价神经药理方面,功能性脑显像可以从两方面来进行,一方面是在服药后观察脑的血流或代谢改变来评价药物带来的功能性变化,另一方面则是在神经药物上标记放射性示踪剂,观察其体内的药代动力学,应用这一类方法可以看到体内靶器官的局部受体密度、神经递质在受体的结合情况、受体的亲和力等。在这方面的优势是其他显像技术所无法取代的。在神经、精神药物开发方面,小动物MICRO PET的动向及应用前景值得注意。

(三) 反映生理过程

人类大脑功能区的定位最早是在体外观察神经病理变化及推测带损伤性的电刺激而进行定位的。而现今观察局部的脑血流或代谢变化与神经元活动的关系成为脑功能研究的重要手段。PET及SPECT充分显示了自身功能性脑显像的优势。然而并不仅仅是PET和SPECT可反映神经元的活动,随着MR的发展,MR也能观察人体的生理过程,如灌注及分子活动性(分子扩散)等,应用Gd-DTPA等MR造影剂,同样可以观察到视觉刺激所引起的脑血流改变,但要作为功能性显像来进行研究,很早以来,PET却是比较公认的一种方法。

(四) 在神经系统疾病中与其他显像技术的比较

神经系统的疾患多而复杂,从目前的辅助诊断技术来看,以MR、CT为主要手段,但PET及SPECT在某些疾病方面有着不可替代的优势。如脑血管疾病、脑肿瘤复发或放射性坏死的鉴别诊断,测定脑肿瘤葡萄糖、蛋白质合成、pH值和受体密度是PET的独有技术,而其他如SPECT的免疫显像技术,加上预定位技术等也使脑肿瘤在体内的生化过程得以充分反映。SPECT和PET在癫痫间歇期的低灌注或低代谢的表现、发作期的高代谢和高灌注图像可以很好地显示癫痫的病灶所在,这些往往在形态学上是正常的,但限于分辨

率,精确的定位还是要依靠图像融合技术。癫痫间歇期与发作期显像评价局部脑血流或脑代谢已被某些医院作为癫痫病术前定位的方法,但这种方法未能广泛接受的原因在于,有相当多的病例在没有深部皮层脑电图的证实下仍不能完全提供手术所需的信息。痴呆的诊断主要是临床评价,需要神经病理来证实其正确性。在许多患者中,早期诊断仍然是个问题,因此常常要借助于其他神经显像技术,CT和MR主要用来确定脑萎缩的存在及萎缩程度,然而这种形态学的改变往往没有多大帮助而受到限制,因为脑萎缩大多是非特异的。MR尚可观察到某些深部白质、海马回的颞叶区鼻回、胼胝体等的变化,然而对于患者认知功能的解释,MR则显得有些难度。对早期的AD患者来说,SPECT和PET就显得很有意义,两种检查均显示了两侧对称或不对称的颞顶叶低灌注或低代谢的表现,尽管近期的报道说明这种改变并非AD患者所特有,但通过PET或SPECT把早期AD患者从其他正常老年人中区别开来仍是很有诊断价值的,其正确率在86%以上,而且这种低灌注或低代谢的表现有很好的预后评估价值。如联合CT或MR则诊断的正确率会更高。杂交型CT/PET及MR/PET的出现,大概就是源于此思路。神经分子影像学的发展,也需要各科的共同协作。

(刘祥通 管一晖)

参考文献

1. 钱佩德. 人体解剖学. 上海: 上海第一医学院出版社, 1984. 217~301
2. 徐峰. 人体断层解剖学图谱. 北京: 人民卫生出版社, 1989. 3
3. 史玉泉. 实用神经病学. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 1994. 607~627
4. 马奇晓, 刘秀杰. 实用临床核医学. 北京: 原子能出版社, 1990. 101~128
5. 潘中允. 临床核医学. 北京: 原子能出版社, 1994. 121~172
6. 中华人民共和国卫生部医政司. 核医学诊断与治疗规范. 北京: 科学出版社, 1997. 95~113
7. 沈鼎烈. 临床癫痫病学. 上海: 上海科学技术出版社, 1994. 1~9
8. 孙达. 放射性核素脑显像. 杭州: 杭州大学出版社, 1997. 5~7, 120~132

9. 郑观成. 脑老化与老年痴呆. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1994. 218~255
10. 王世真, 周前. 核医学正迈进 PET 时代. 国外医学放射核医学分册, 1997, 21(5-6): 224
11. 陈盛祖. 医学高能正电子成像. 国外医学放射核医学分册, 1998, 22(3): 97
12. 孙贤奎. ^{18}F -DG PET 评价脑肿瘤. 国外医学放射核医学分册, 1996, 20(4): 159
13. 李亚明. ^{13}I -IMP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD 脑血流灌注断层显像的对比分析. 中华核医学杂志, 1993, 13(2): 75
14. 朱祠. 关于脑受体显像剂研究中的若干问题. 中华核医学杂志, 1997, 17(1): 8
15. 管一暉, 等. 缺血性脑血管病脑血流与脑功能变化观察. 中华核医学杂志, 1994, 14(1): 1
16. 管一暉, 等. 脑外伤后综合征的 SPECT 显像初步观察. 中华核医学杂志, 1994, 14(2): 67
17. 石怡珍, 等. 局部脑血流断层显像在急性脑外伤中的应用研究. 中华核医学杂志, 1996, 16(4): 227
18. 林岩松, 等. 中枢神经系统多巴胺 D₂ 受体显像剂 IBZM 的碘标记及结合特性分析. 中华核医学杂志, 1996, 16(4): 240
19. 胡平, 等. 精神分裂症患者休息与激活状态局部脑血流变化研究. 中华核医学杂志, 1996, 16(2): 109
20. 吴志兴, 等. SPECT 脑血流灌注在精神分裂症患者中的应用. 中华核医学杂志, 1996, 16(2): 106
21. 祁吉, 等. 精神系统影像诊断学新进展. 引进国外医药技术与设备, 1998, 4(3): 57
22. 赵晋华, 等. 正常人 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD 脑血流灌注体息与 Wisconsin 卡片分类试验的关系. 中华核医学杂志, 1998, 18(3): 149
23. 赵军, 等. 正电子发射计算机断层显像在脑转移瘤诊断中的应用. 中华核医学杂志, 1997, 17(6): 461
24. 赵军, 等. 胶质瘤的 ^{18}F -FDG. 中国计算机成像杂志, 1997, 3(1): 52
25. 贾少薇, 等. 儿童良性部分性癫痫 SPECT 显像特点. 中华核医学杂志, 1998, 18(3): 146
26. 何国荣, 等. 应用多种脑功能显像剂的脑膜瘤显像特征. 中华核医学杂志, 1998, 18(3): 139
27. 谢瑞满, 等. 脑梗塞后脑功能激活的 SPECT 脑血流显像研究. 中华核医学杂志, 1998, 18(1): 45
28. 赵晋华, 等. 抑郁症的基础与认知激活脑 SPECT 显像. 中华核医学杂志, 1998, 18(2): 70
29. 林祥通, 等. 正电子发射计算机断层显像(PET)在中枢神经系统中的应用. 引进国外医药技术与设备, 1998, 4(3): 18
30. 周前, 等. 乙酰唑胺负荷试验脑 SPECT 显像在缺血性脑血管疾病的临床应用. 中华核医学杂志, 1998, 18(1): 7
31. 陈绍亮, 等. 乙酰唑胺脑血流负荷试验在缺血性脑血管疾病中的应用. 中华核医学杂志, 1998, 18(1): 28
32. 韩景敏, 等. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MIBI 脑显像诊断脑肿瘤的初步应用. 中华核医学杂志, 1998, 18(1): 28
33. Murray IPC, Ell PJ. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Second Edition. London, UK: Churchill Livingstone, 1998. 521-565
34. Costa DC, et al. New trends in nuclear neurology and psychiatry. London, UK: John Libbey company Ltd., 1993. 113-150
35. Habner KF, et al. Clinical positron emission tomography. St. Louis, USA: Mosby, 1992. 17-27
36. Biersack HJ, et al. Single photon emission computed tomography of brain tumor. Semin Nucl Med, 1991, 11(1): 2
37. Tikofsky RS, et al. Brain single photon computed tomography: newer activation and intervention studies. Semin Nucl Med, 1991, 11(1): 40
38. Alavi A, Hirschi L. Studies of central nervous system disorders with single photon computed tomography and positron emission photography: evolution over the past 2 decades. Semin Nucl Med, 1991, 11(1): 58
39. George MS, et al. Elevated frontal cerebral blood flow in Gilles de la tourette syndrome: a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ HMPAO SPECT study. Psychiatry research, 1992, 45(3): 1-3
40. Launes J, et al. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT in suspected dementia. Nucl Med Commun, 1991, 12(1): 757
41. Maes M, et al. Regional cerebral blood flow in unipolar depression measured with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO single photon computed tomography: negative findings. Psychiatry Research, 1993, 50(2): 77
42. Colamassi P, et al. Brain single photon computed tomography with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: relations with EEG and MRI findings and clinical manifestations. Eur J Nucl Med, 1995, 22(1): 17
43. Zifko UA, et al. Brain mapping of median nerve somatosensory evoked potentials with combined $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD SPECT and MRI. Eur J Nucl Med, 1996, 23(5): 574
44. Claus JJ, et al. Assessment of cerebral perfusion with single photon computed tomography in normal subjects and in patients with Alzheimer's disease: effects of regional of interest selection. Eur J Nucl Med, 1994, 21

- (10): 1044
45. Bruich K, et al. Evidence of "regional hyperemia" in patients with closed head injury using SPECT. *J Nucl Med*, 1991; 32: 1022
 46. Seitz JD et al. SPECT brain findings in patients with chronic vesicular dysfunction. *J Nucl Med* 1991, 32: 1075
 47. Robert W, Burt, et al. Carotid artery disease: evaluation with acetazolamide enhanced ^{99m}Tc -HMPAO SPECT. *Radiology*, 1992, 182: 161
 48. James M, Mountz, et al. Prognostication of recovery following stroke using the comparison of CT and technetium-99m HMPAO SPECT. *J Nucl Med*, 1990, 31: 61
 49. Holman BL, et al. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using ^{99m}Tc HMPAO SPECT. *J Nucl Med*, 1992, 32: 181
 50. Clause JJ, et al. The diagnostic value of SPECT with ^{99m}Tc HMPAO in Alzheimer's disease: a population based study. *Neurology*, 1994, 44(3): 454

第9章 消化系统

消化系统的放射性核素检查是将放射性核素标记在某种药物或化合物上,经口服或静脉注射的方式到达所需观察的消化器官,来显示该脏器的形态及功能。

第1节 食管、胃肠道显像

一、解剖及生理基础

食管从第6颈椎水平的环状软骨的咽部开始,向下经过后纵隔到达食管-胃连接处,全长25cm,分为颈、胸、腹三段。从功能上食管分为三个部分,即上食管括约肌、食管体部及下食管括约肌。静态时,食管主要起屏障和保护作用;吞咽时,上食管括约肌松弛,食团从近端向远端依靠重力或蠕动作用,使食团顺利通过。

胃位于上腹部横膈下,呈“J”形。它有两个口,上接食管的为贲门,下接十二指肠球部的称幽门。贲门固定于横膈,无括约肌结构,幽门有很发达的环肌形成的括约肌。胃大体分为胃底、胃体及胃窦三部分,它的功能是储存食物及研磨,混合形成食糜,并将食糜推进至十二指肠。支配胃体的迷走神经主要刺激胃酸分泌,而支配胃窦的迷走神经主要刺激胃运动。

肠分小肠、大肠。小肠从幽门到回盲瓣,平均长600cm,包括十二指肠、空肠、回肠。近2/5的小肠为空肠,远3/5的小肠为回肠。小肠分组的体表定位是按X线解剖学Cole氏法将小肠分为6组,十二指肠为第1组;左上腹部小肠(近段空肠)为第2组;左下腹部小肠(远段空肠)为第3组;中腹部小肠(近段回肠)为第4组;右下腹部小肠(中段回肠)为第5组;盆腔部小肠(远段回肠)为第6组。小肠的主要功能是吸收营养物质,近段吸收脂肪酸、甘油-酯、部分单糖、维生素,中段吸收大部分氨基酸,远段吸收胆酸和VitB₁₂,大部分营养物质在小肠的上1/3至2/3即吸收完毕。大肠包括盲肠、升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠和直肠。

全长约150cm。盲肠位于盆腔内,自盲肠至肝曲为升结肠,长约15~20cm。升结肠在肝右叶下向左向下弯曲成肝曲。横结肠从肝曲横过腹腔至左侧脾下极处弯曲成脾曲,横结肠全长约15cm,其背侧有右肾、十二指肠的第二段和胰头。降结肠起自脾曲,下降至髂嵴下与乙状结肠相接,长约20cm,其背侧为左肾。乙状结肠的长度变异很大,一般平均长约40cm。直肠长约43~50cm,下端与肛门相接。结肠的主要功能是完成对水分的吸收和推移粪便的排出。大肠的血供来自肠系膜动脉。

二、食管、胃、肠道运动功能显像

胃肠功能障碍性疾病在临床上十分常见,而常规的内窥镜和X线影像诊断无法定量测定其运动功能,核素显像方法利用放射性核素(radionuclide)的示踪特点来动态观察其形态及定量测定其功能。

(一) 原理

将放射性核素标记的药物混匀在普通的食物内,经口服到达食管、胃、肠道,由于放射性核素在食管、胃、肠道内的运动过程与食物的运动过程完全一致,在体外用 γ 照相机作连续动态照相,可获得该脏器的动态功能图像,并经计算机处理获得食管、胃、肠道运动功能的定量指标。

(二) 显像剂

凡用于测定胃肠道通过时间的放射性药物(radiopharmaceutical),必须具备以下条件:①容易制备;②化学性能稳定,在整个检查过程中保持原有状态不变;③不被食管、胃肠道黏膜吸收。常用的有铊^[^{125m}Tc]硫化胶体(^{125m}Tc sulfur colloid, ^{125m}Tc-SC)、铊^[^{125m}Tc]三乙烯四胺树脂(^{125m}Tc-triethelene tetra-amine polysyrene resin, ^{125m}Tc-TETA)、铊^[^{125m}Tc]喷替酸盐(^{125m}Tc-pentetate, ^{125m}Tc-DTPA)、铟^[¹¹¹In]喷替酸盐(¹¹¹In-pentetate, ¹¹¹In-DTPA)。

(三) 显像方法

1. 食管通过时间 用放射性核素的方法,测

定食物从食管上段到下段的通过所需时间及测定不同时间内食物在食管内的通过百分率,为食管通过时间(esophageal transit time,ETT)。

(1) 方法:被检者需空腹4小时以上,显像时取立位,面向 γ 照相机,视野上界为口咽部,下界为胃底部。检查时嘱被检者将15ml含11.1MBq ($300\mu\text{Ci}$) $^{99\text{m}}\text{Tc-SC}$ 的水用吸管吸入口中,并作一次快速吞咽,吞咽同时启动由计算机控制的 γ 照相机进行连续照相。照相完毕,经计算机用感兴趣区(region of interest, ROI)的方法,勾画出食管轮廓,获得每一帧食管感兴趣区的放射性计数。从时间-放射性曲线中分别获取下列3项指标:①食管

通过总时间;②食管分段通过时间;③5分钟食管通过百分率。

(2) 影像分析:

1) 正常显像:清晰显示口、咽和整个食管图像,食管通过的3项指标的正常参考值(北京协和医院,38例)分别为:①食管通过总时间(TETT);(6.48 \pm 1.31)秒,反映食物从食管上端到达下端所需的时间;②食管分段通过时间(RTT):将食管分为上、中、下三段,分别计算出各段通过时间,上段(3.37 \pm 0.62)秒,中段(4.16 \pm 0.34)秒,下段(5.44 \pm 0.54)秒;③5分钟食管通过百分率:97.65% \pm 0.11%,反映食管清除功能(图9-1)。

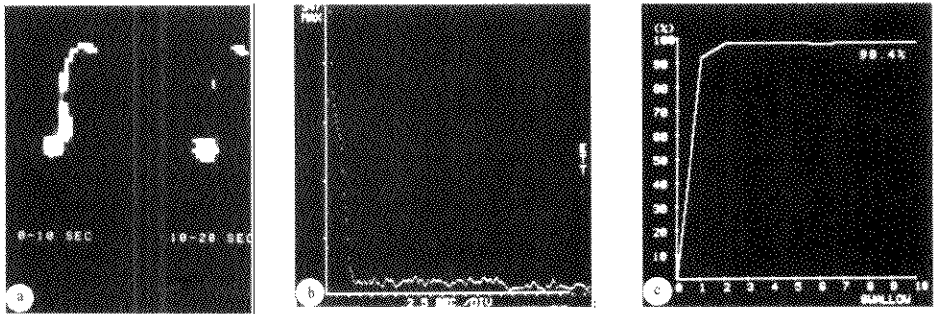


图9-1 食管通过正常显像图

a. 食管相; b. 食管通过总时间; c. 5分钟通过百分率

2) 异常显像:食物在食管内的通过时间明显延长,可见放射性滞留在扩张的食管部位,食管通过百分率明显减低,如贲门弛缓症者,可见放射性滞留在食管中、下段,通过时间 $>$ 55秒,通过

百分率 $<$ 50%(图9-2)。

2. 胃-食管返流的测定 口服含放射性核素的饮料,利用其在胃内存留期间腹部给不同压力,并用 γ 照相机在体外作连续照相,观察食管下段有无

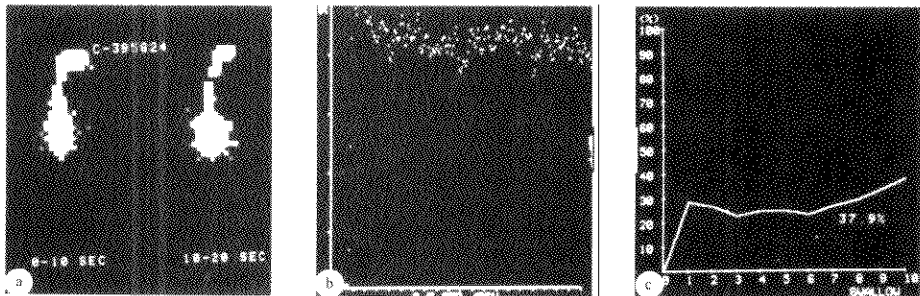


图9-2 食管通过异常显像图

a. 食管相示放射性滞留在食管中、下段; b. 食管通过总时间 $>$ 55秒; c. 5分钟通过37.9%

放射性出现,并定量计算其返流值,为胃-食管返流(gastroesophageal reflux,GER)。

(1) 方法:被检者空腹 12 小时,检查时先将 300ml 酸性饮料($^{99m}\text{Tc-SC}$ 11.1MBq 混匀于 150ml 0.1N HCl 中,并与 150ml 橘子汁混匀)在 5 分钟内饮完,15 分钟后照相,先取立位,观察食管下段有无放射性出现,然后令被检者仰卧于 γ 照相机探头下,视野上界为食管上端,下界为胃底部,在上腹部胃的部位缚以带压力装置的腹带,并给不同压力(0、20、40、60、80、100、0mmHg),每改变一次压力照 1 帧,共 7 帧,以观察胃-食管连接处有无放射性出现,同时用计算机按感兴趣区方法将胃及食管轮廓勾画出来,按下列公式计算其返流指数(GER index)。

$$\text{GER index} = \frac{E_1 - E_0}{G_0}$$

式中: G_0 0 压力时,全胃内放射性计数;

E_1 不同压力时,食管内放射性计数;

E_0 食管周围的本底数。

(2) 影像分析:

1) 正常显像:腹部给不同压力时,图像上均清晰显示胃的形状,放射性食物全部存留在胃内,而食管部位无放射性出现,GER index < 4% (图 9-3a)。

2) 异常显像:当腹部不给压力时,在食管下段即出现放射性,并随压力增加而增多,(图 9-3b) GER index $11.7\% \pm 1.8\%$ 。按返流性质可分为自发返流及诱发返流二种,①自发返流:腹部压力为 0 时,食管下段即出现放射性,或病人从立位到卧位时,食管下段即出现放射性为自发返流;②诱发返流:腹部压力为 0 时,食管下段无放射性出现,当压力增加时,食管下段的放射性随压力增加而增多。

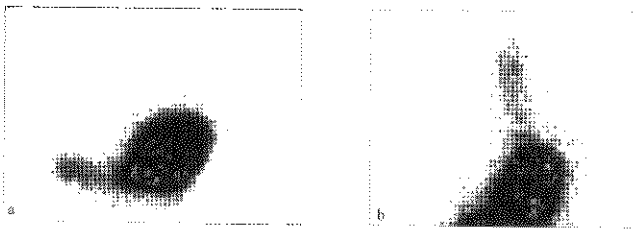


图 9-3 胃、食管返流显像图

a. 正常显像; b. 异常显像

3. 胃排空时间(gastric emptying time,GET)的

测定 胃粘膜柱状上皮细胞有摄取高钷酸盐($^{99m}\text{TcO}_4^-$)的能力,从理论上说胃粘膜的病变可以从放射性稀疏或缺损来判定,但胃粘膜上皮细胞又有分泌 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的功能,因此胃内放射性的分布受到很大干扰,无法准确判断。常用的核素方法是测定固体或液体食物在胃内的排空时间来反映其运动功能。

放射性核素方法能够定量测定胃排空是基于计数率与容量一致的原理。由于将放射性核素标记的药物与标准食物均匀混合后食入,它在胃内的运动过程与普通食物的运动过程完全一致,因此从体外用 γ 照相机所测得的放射性计数率的变化,可以用来准确反映胃内食物容量的变化,能真实反映胃的正常或异常运动功能,已被国际公认为测定胃运动

功能的金标准。

固体食物与液体食物在胃内的排空机制不同,固体食物排空与胃窦部研磨、收缩排出有关,而液体食物排空与胃近端及十二指肠部的压力梯度有关。故检查方法可分为固体、液体、双核素固体、液体食物排空时间的测定。

(1) 固体食物胃排空时间的测定:

1) 试餐:常用的有两种,一种为鸡蛋、面包、三明治,将 11.1MBq(300 μCi)的 $^{99m}\text{Tc-SC}$ 注入鸡蛋黄中,待 2 分钟后打碎搅匀,并煎成鸡蛋饼,通过与鸡蛋的混合加热,使 $^{99m}\text{Tc-SC}$ 牢固地固定在食物上,夹入两片主食面包中;另一种为将 11.1MBq(300 μCi) $^{99m}\text{Tc-TETA}$ 树脂混匀于 300 克的麦片粥内。要求试餐食物的总热卡在 500 千卡左右。

2) 方法:检查当日要求被检者空腹 12 小时。

检查时将准备好的试餐在5分钟内全部吃完,从进食开始计时,第1小时每隔15分钟照1帧,此后每30分钟1帧,共采集2~2.5小时。照相时病人仰卧于 γ 照相机探头下,视野包括全胃。如采用双探头照相机,可前、后位同时采集,计算时取几何均值。单探头照相机则采用左前斜位,若采用单纯前位,当食物由靠后的胃底往靠前的胃窦推移时,前位采集的计数会出现一个增加的假象。照相完

毕,经计算机处理获得胃区的时间-放射性曲线,计算出食物在胃内排出50%所需的时间,即胃半排空时间(gastric emptying time, GET 1/2)、延迟相时间 & 2小时胃内存留率等定量指标。

3) 正常显像:当固体食物进入胃后,首先分布于近端胃,15~45分钟后才完全填充胃窦,显示完整的胃轮廓,食物自30~45分钟以后以较稳定的速度排出,2小时胃内存留率应大部分排出(图9-4a)。

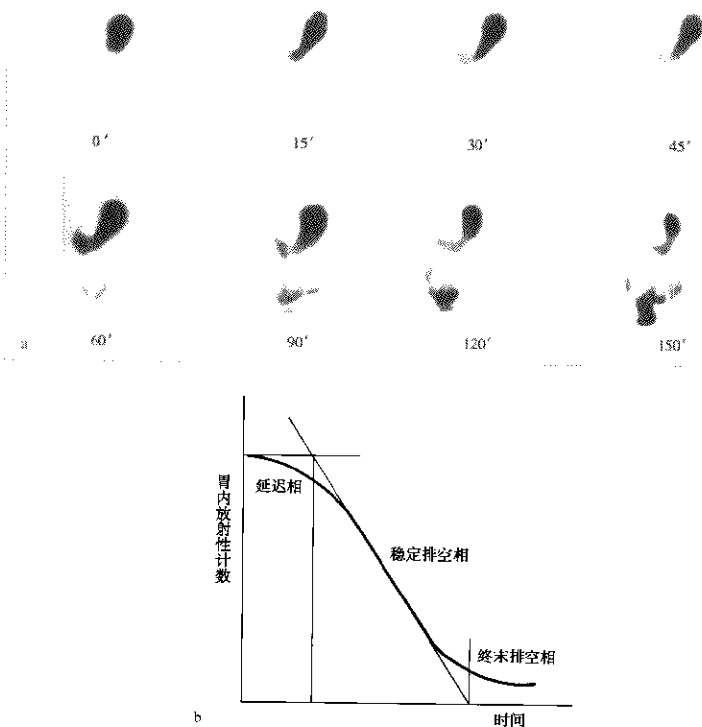


图9-4 胃排空显像图

a. 正常固体食物胃排空图; b. 正常固体胃排空曲线各功能相的划分

正常胃排空曲线呈乙状(图9-4b),包括一个起始的延迟相(或称不稳定排空相),主要反映远端胃将食物颗粒研磨以通过幽门所需的时间,正常值范围为(57.3 \pm 8.7)分钟。稳定排空速率是指胃内存留好的食物以稳定速率向十二指肠传送的时间,正常值范围为(0.859 \pm 0.108%)分钟。2小时胃

内存留率为30.8 \pm 7.3%。胃半排空时间为(60.4 \pm 16.2)分钟。

胃排空值与食物成分、热卡有关,因此试餐的配制一定要按标准热卡及成分配制,并建立自己的正常值。由于它可受许多生理因素的影响,如年龄、性别、月经周期等,故分析时要作考虑。

1) 异常显像: 糖尿病胃轻瘫患者可表现为胃半排空异常相及2小时胃内存留率的明显增加, 稳定排空速率减低。功能性消化不良及食管癌手术前后的各项指标均有异常改变。甲状腺功能亢进和十二指肠溃疡的患者, 可见胃排空加快。

(2) 液体食物胃排空时间的测定: 用于进固体食物有困难的患者, 或临床需要了解液体胃排空功能者。

1) 试餐: 将 ^{99m}Tc -DTPA 或 ^{111}In -DTPA 11.1 MBq(300 μCi)加入150ml普通饮水中并搅匀。

2) 方法: 检查当日要求空腹4小时以上, 检查时将液体试餐于2分钟内饮完, 并立即仰卧于 γ 照相机探头下, 视野包括全胃, 照相方法及排空率的计算同固体食物。

3) 正常值: 国内尚无正常值, 国外正常参考值为(12 \pm 3)分钟。

(3) 双核素固体、液体食物排空时间的测定: 将两种不同能量的放射性核素标记药物分别加入固体及液体食物中, 口服后按核素的不同能量在体外用 γ 照相机连续照相, 在胃区分别获得固、液体食物的排空相。这样可以同时了解胃对固体、液体食物的排空功能

1) 试餐: 同固、液体试餐的食物成分及标记方法。

2) 方法: 检查当日空腹12小时, 让病人将 ^{99m}Tc -SC 标记的固体食物吃完后立即照1帧液体食物像, 随即将 ^{111}In -DTPA 标记的液体食物饮下, 立即按 ^{111}In 条件照液体食物像, 然后每隔15分钟各照1帧固体食物及液体食物像, 连续2小时。照相完毕, 由计算机按 ROI 方法分别获得固、液体食物胃排空显像图及排空曲线。

3) 正常值: 目前尚无国内正常值, 因 ^{111}In 系加速器生产, 价格昂贵、不易普及, 今后可改用 ^{113m}In 。国外正常参考值: 液体胃半排空时间(在固体食物存在条件下)为30~45分钟, 固体胃半排空时间(在液体食物存在条件下)为60~110分钟。

4. 小肠通过时间 用放射性核素法测定食物从十二指肠到盲肠的通过时间, 来了解小肠的运动功能。

食物在小肠内的运动方式并非“弹丸”式推进, 而是弥散、陆续通过, 因此给计算小肠通过时间带来一定的困难, 它不能像食管、胃一样能直接

测量, 而是采用放射性核素标记的食物离开胃到结肠填充的时间来间接计算。

(1) 原理: 利用放射性核素在胃肠道内的运动过程与食物运动过程一致的特点, 在体外用 γ 照相机作连续照相, 观察食物到达胃、各组小肠和结肠的情况, 并用 ROI 方法计算出小肠通过时间(small bowel transit time, SBITT)。

(2) 放射性药物: 常用的有 ^{99m}Tc -DTPA 和 ^{99m}Tc -SC。

(3) 试餐食物: 由于食物进入小肠后, 在肠的运动作用下将食物混合成均一的食糜, 因此小肠通过时间不需区分固体或液体食物。目前多数学者采用固体试餐, 将 ^{99m}Tc -SC 或 ^{99m}Tc -DTPA 18.5 MBq(500 μCi)直接注入鸡蛋黄中, 2分钟后打碎, 用少量食油煎成鸡蛋饼, 或将 ^{99m}Tc -SC 直接混匀于七豆泥中, 与香肠、面包等一起摄入, 食物总热卡要求在300~500千卡, 食物配制要求碳水化合物50%、蛋白质30%、脂肪20%左右。

(4) 显像方法: 检查者需空腹12小时, 次日晨8时将准备好的试餐在5分钟内吃完, 进食完毕后立即行 γ 照相, 视野包括全腹部, 探头尽量贴近身体表面。从进食开始计时作连续照相, 第1小时每15分钟1帧, 第2~4小时每30分钟1帧, 第4小时后每小时1帧, 直至80%的食物进入结肠。照相间隔期间病人可自由活动, 4小时后可进普通饮食, 每次照相时病人与探头的距离保持一致。采集完毕将全部资料存入计算机内。

小肠通过时间的计算可采用下列二种方法:

1) 反卷积分析法: 将存入计算机内的全部图像调出后, 用 ROI 方法在胃及结肠部位各画一个 ROI, 全小肠区也画一个 ROI 作参考, 然后按计算机程序分别画出胃排空及结肠填充的时间-放射性曲线, 将胃排空及结肠填充曲线经多项式回归为小肠输入及结肠输入曲线, 曲线平滑后得到小肠通过时间“谱”(图9-5), 并按如下反卷积公式计算出小肠通过时间:

$$h(t) = r(t) * c(t)$$

式中: $r(t)$ 为结肠填充时间;

$h(t)$ 为小肠通过时间;

$c(t)$ 为胃排空时间;

*代表反卷积(用切尔雪夫变换进行运算)。

北京协和医院的正常参考值为(4.1 \pm 0.7)小时。

2) 平均小肠通过时间测定法: 小肠通过时间依赖于胃排空及结肠填充, 而且 50% 的结肠填充与小肠通过时间密切相关 ($r=0.87$), 因此采用 50% 结肠填充时间 - 50% 胃排空时间为平均小肠通过时间。将存入计算机内的全部图像调出后, 用

ROI 方法在胃及结肠部位各画一个 ROI, 按计算机程序计算出不同时间内胃排空的百分率与结肠填充时间的百分率, 然后按 50% 结肠填充时间减 50% 胃排空时间得到平均小肠通过时间(图 9-6)。北京协和医院的正常参考值为 (4.2 ± 0.5) 小时。

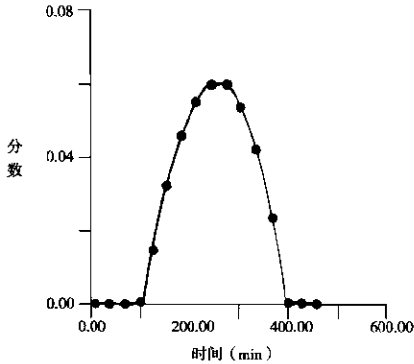


图 9-5 小肠通过时间谱

(5) 正常显像: 进试餐食物后显示胃的形态, 15 分钟后第 1~2 组小肠开始显影; 60~90 分钟时食物到达第 2~3 组小肠; 2 小时到达第 4~5 组小肠; 在第 6 组小肠停留的时间不等, 为 180~300 分钟; 进入回盲部的时间约在第 320~400 分钟; 待 80% 的食物到达结肠需 8 小时左右。

(6) 异常显像: 见于各种疾病引起的小肠运动功能异常, 如运动加快见于肠易激综合征的腹泻型。小肠假性梗阻时可见扩张的肠管, 通过时间明显延长。一例胰源性腹泻患者, 每日水样便 6~7

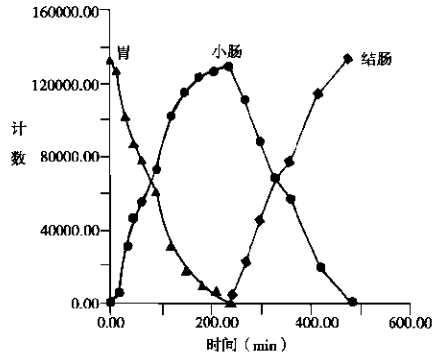


图 9-6 平均小肠通过时间图

次, 核素的小肠通过时间明显加快, 进食 30 分钟后部分食物已达升、横、降结肠及直肠, 病人立即排便, 随着食物在胃内的排空, 又迅速通过小肠、结肠, 出现排便次数增多(图 9-7)。一例小肠假性梗阻患者, 因腹胀、呕吐 1.5 年诊断为小肠假性梗阻, 核素的小肠通过时间明显延长, 并见多处肠段扩张(图 9-8)。一例直肠癌术后患者, 近半年来不能自主排便, 各项检查未发现肿瘤复发征象, 核素显像示胃排空、小肠通过时间正常, 自 3.5 小时起食物停留在横结肠中段, 持续至 10.5 小时未见通

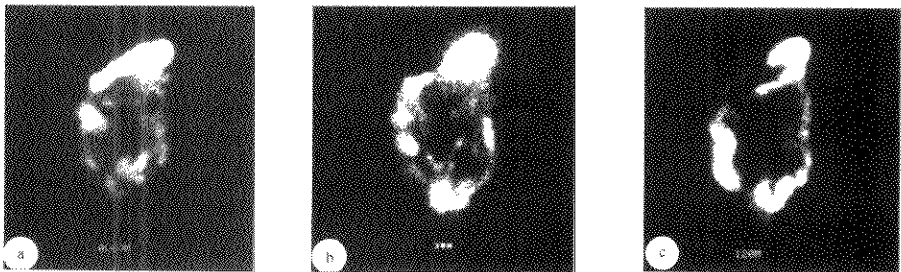


图 9-7 胰源性腹泻者小肠通过异常显像图

- a. 进食 15 分钟食物在胃及各组小肠; b. 30 分钟部分食物已达升、横、降结肠及直肠, 病人立即排便一次;
c. 120 分钟食物仅在胃、结肠及直肠

过,经进食及活动后至22.5小时,食物顺利通过横、降结肠,表明症状系由结肠痉挛而非机械性梗

阻引起(图9-9)。

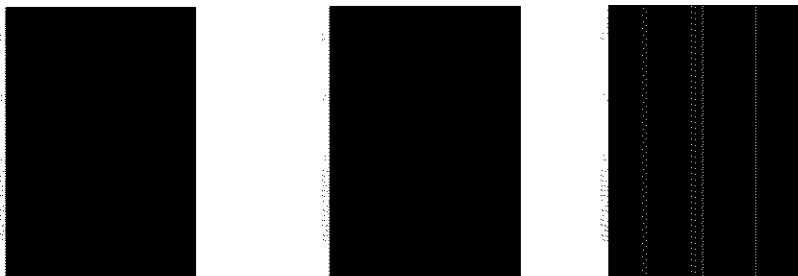


图9-8 小肠假性梗阻异常显像图

- a. 进食后胃立即显影, 并见扩张之十二指肠; b. 2.5小时食物在2、3、4组小肠, 并见扩张之肠管;
c. 10小时结肠填充仅27%

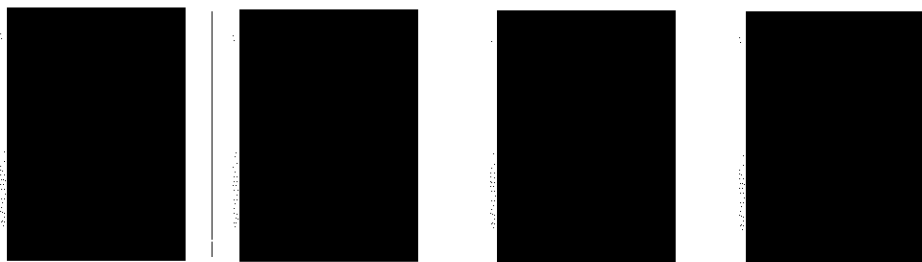


图9-9 直肠术后胃肠通过显像图

- a. 进食完毕, 食物全部在胃内; b. 165分钟食物停留在横结肠中段; c. 持续至10.5小时, 食物仍未通过横结肠;
d. 22.5小时, 食物通过横结肠, 未见肠管狭窄及扩张

5. 结肠通过时间 测定结肠通过时间, 目前尚未找到理想的方法, 国外有人报道用不透X线标志物到达结肠不同节段的时间来测定其通过时间, 由于标志物为非生理物质, 而且通过时间与标志物的大小有关, 故被认为不够理想。1986年Kevsky等人应用放射性核素方法测定结肠运动功能, 被认为是合乎生理并且可以定量测定其通过值的方法。

(1) 原理: 利用特制的放射性核素标记物(^{111}In -树脂小丸)口服后, 到达回盲部时才释放出放射性核素, 在体外用 γ 照相机作连续照相, 观察放射性核素在结肠内的通过情况, 并定量测定结肠通过时间(colon transit time, CTT)。

(2) 方法: 放射性药物为 ^{111}In 树脂-甲基丙烯酸小胶丸, 将1.85MBq (50 μCi)的 ^{111}In 标记在树

脂小丸上, 装入2cm长的医用胶囊, 外裹两层甲基丙烯酸。

(3) 显像方法: 受检者需空腹12小时, 次晨5时口服制备好的 ^{111}In -树脂-甲基丙烯酸胶丸。8时30分开始行 γ 照相, 视野包括全腹部。从结肠开始显影时计时(0时)并连续照相, 于3分钟、1、3、6、9、19、24小时各照1帧。由于甲基丙烯酸的pH为7.2~7.4, 相当于回盲部的pH值, 此时 ^{111}In 从胶囊中释放出来, 即可观察放射性通过结肠各段的时间。

(4) 通过时间的分析方法: 包括下列三种: ①直接观察: 按解剖定位将结肠分为6区(图9-10), 直接观察放射性到达结肠各节段的通过相及时间; ②按结肠6个ROI计算出各段的时间-放射性曲线, 算出通过时间, 正常人48小时约

70.7%±9.1%从结肠清除:③几何中心法(Geometric center,GC)计算其通过值:若48小时GC值<4.1,说明结肠通过时间已明显延长,勿需再照相;4.1<GC<6.4,则需在72小时再照相,以除外功能性排出道阻塞,正常情况下,72小时GC值>6.4。

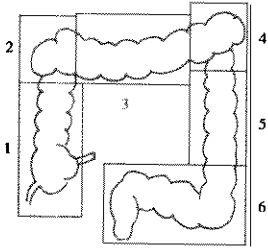


图9-10 结肠解剖定位分区图

1. 盲肠、升结肠; 2. 肝曲; 3. 横结肠; 4. 脾曲;
5. 降结肠; 6. 乙状结肠、盲肠

(四) 比较影像学

核素显像与其他影像诊断方法比较具有安全、无创、合乎生理功能的特点。由于放射性核素标记物混匀于普通食物内,口服后放射性核素在胃肠道内的运动过程与食物的运动过程是同步的,可利用放射性示踪特点,在体外用 γ 照相机作连续照相,可获得该脏器内放射性计数的变化,定量测定其运动功能,如食管通过时间、胃-食管返流、胃排空

及小肠、结肠通过时间,较X线钡剂造影合乎生理,因钡餐为非生物物质,它在胃肠道内的通过时间较正常生理运动为快,但它观察胃肠道的形态较核素法清晰。有人报道,用不透光X线钡条作肠道通过时间测定,一方面由于钡条为非生物物质,它在胃内的排出速度与食物不同步,而且与钡条大小有关,难以准确判断其运动功能。因此,核素法已被公认为测定胃肠运动功能的理想方法。

三、胃粘膜异位显像

梅克尔憩室(Meckel's diverticulum)是小儿胃肠道出血最常见的原因之一,病因是胃粘膜在小肠的异位,多发于回肠。3/4的病人伴随其他症状,如炎症、梗阻、肠套叠或肠穿孔等。发生出血的原因是由于憩室内有胃壁细胞分泌酸性液体造成肠道消化性溃疡所致,但其临床症状往往为非特异性。因此选择一种能定性、定位的诊断方法十分重要,核素显像可协助诊断。

(一) 原理

胃粘膜细胞具有摄取和排泌 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的功能,而正常的肠粘膜细胞不摄取 $^{99m}\text{TcO}_4^-$,当胃粘膜细胞异位于小肠,在静脉注射 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 后,该部位即出现放射性浓聚区,以达到定位、定性诊断作用。

(二) 放射性药物

$^{99m}\text{TcO}_4^-$, 儿童 7.4~11.1MBq (200~300 μCi)/kg 体重。

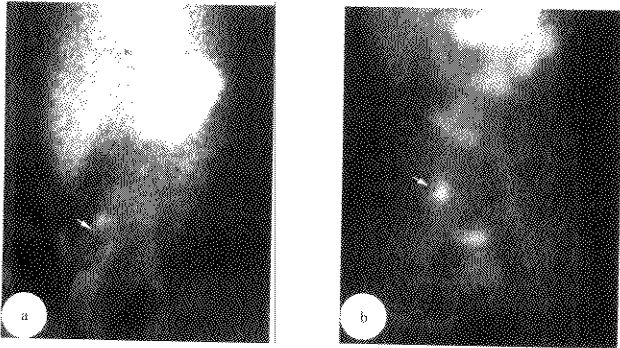


图9-11 梅克尔憩室阳性显像图

- a. 10分钟胃显影同时,相当于 γ 组小肠处,可见点状异常放射性浓聚区;
b. 2小时,放射性浓聚区位置不变,手术示 Meckel's 憩室

(三) 显像方法

病人仰卧于 γ 照相机探头下,视野包括全腹部,上界为剑突,下界为耻骨联合,当静脉注射放射性药物后立即照相,每10分钟1帧,直至2小时。

(四) 正常显像

仅显示胃区放射性增加,从十二指肠到结肠区均接近本底,膀胱内有放射性浓集。

(五) 异常显像

除胃区有放射性外,全腹部减低区内可见一个固定位置的放射性增高区(图9-11)。假阳性可见于肠套叠或泌尿道梗阻时出现的放射性增高区。因此,近年来有人建议病人有活动性出血时,先用放射性核素法探测出血部位,待出血阴性时再查找异位胃粘膜,以进一步明确诊断。

四、胃肠道出血部位显像

急性胃肠道出血的准确定位目前尚无理想方法,而胃肠出血的成功处理在于出血位置的准确定位。病史和临床表现往往引起对出血位置的错误判断,内窥镜和选择性动脉造影对大多数消化道出血病人可提供准确的诊断。但在小肠、结肠和直肠部位出血时就有困难,尤其是下消化道出血常呈间歇性,静脉出血不易检出。胃肠道出血显像(gastrointestinal tract bleeding imaging)利用放射性核素标记在红细胞上,经静脉注射后随血循环到达出血部位,使该处呈现放射性浓集而得以诊断。

(一) 原理

静脉注入得 ^{99m}Tc 红细胞($^{99m}\text{Tc-RBC}$)后,随血循环到达出血部位并逸出血管外,随出血速率在出血部位形成一个放射性浓集区。一般在静脉注射15分钟后,进入大循环内的 $^{99m}\text{Tc RBC}$ 随循环逐渐稀释,放射性逐渐下降,而出血部位的放射性逐渐增高,形成一个明显的对比,从而达到定位诊断的目的。

(二) 显像剂

$^{99m}\text{Tc-RBC}$ 的标记方法有体外标记法和体内标记法两种。体内标记法虽简单,但标记率低,影响结果判断;体外标记法的标记率可高达98.8%~1.2%,体内稳定性好,利于连续观察。

(三) 显像方法

受检者无需特殊准备,应停用止血药。检查时仰卧于 γ 照相机探头下,视野包括全腹部。静脉注入 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 555MBq(15mCi)后立即行连续动态显像,每5分钟1帧至20分钟。20分钟后每10分钟1帧至60分钟。1小时后未观察到出血部位,则每隔1~2小时1帧至8小时,并增加各体位,观察有无出血灶,如仍未观察到,则24小时再照1帧,以明确胃肠道内有无出血。

(四) 正常显像

静脉注入 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 后连续照相,全腹部未见异常放射性浓集区,放射性只分布在大血管、脾脏等含血丰富的器官。

(五) 异常显像

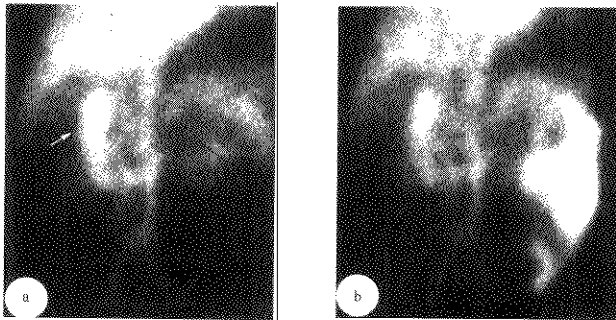


图9-12 急性消化道出血显像图

a. 3分钟相当于十二指肠部位立即有放射性浓集, b. 20分钟时放射性已向2、3组小肠流动, 并见肠型, 手术示十二指肠, 球后溃疡侵蚀十二指肠动脉

急性胃肠道出血时，静脉注入^{99m}Tc-RBC后，在出血部位立即有放射性出现，并随时间增加而增高，出血量大时随肠蠕动而下移，可见肠型(图9-12)。在慢性间歇性出血时，需采用连续多次照相法发现出血部位。但在出血量低或慢性渗血时，可造成定位不准，原因是少量间歇性出血时，荧光屏上不易看出，待出血积累到一定放射性强度时已随肠内容物向远端蠕动，此外还要与肠系膜静脉曲张、动静脉瘘区别。

第2节 肝显像

核素肝显像(liver imaging)是按照肝脏的生理特点用不同的放射性药物进行肝功能显像，如肝胶体显像(肝单核-吞噬细胞显像)、肝血流血池显像、肝癌阳性显像、肝放射免疫显像。按显像方式又可分为肝平面显像和肝断层显像。

一、解剖与生理基础

肝是人体最大的器官，重约1200~1500克，呈楔型，分为前、后、左、右及上、下六个面。其脏面有两个纵沟和一个横沟，呈H型，左纵沟前部为肝圆韧带，后部为静脉韧带，右纵沟前部为胆囊窝，后部为腔静脉窝，横沟位于左、右纵沟之间，有肝管、门静脉和肝动脉的分支，称肝门。肝右半部膈肌上面有右肋膈隐窝和右肺底，下面与右肾上腺、右肾、十二指肠上部及结肠肝曲相邻。左半部膈肌上面有心脏，后缘近左纵沟处与食道相毗邻，下面与胃小弯相邻。肝的上界在右锁骨中线第5~6肋间，下界与右肋弓一致。但在剑突的下方可触及2~3cm的肝脏边缘。

肝脏是人体的主要代谢中心，包括糖代谢、脂类和脂蛋白代谢、氨基酸代谢、胆红素和肌酸代谢、维生素代谢及激素的代谢等。可以比作机体内的综合性生物化学工厂，在机体整个生命过程中起着重要作用。

二、肝胶体显像

(一) 原理

静脉注射放射性标记的胶体颗粒，一次流经肝脏时，90%左右被肝脏的单核-吞噬细胞吞噬并固定，其余则被脾、淋巴腺、骨髓等网状内皮细胞吞

噬。由于肝脏的单核-吞噬细胞系统与肝实质细胞是平行的，因此该系统的显像可以代表肝实质显像。当肝脏发生弥漫性或局灶性病变时，肝脏单核-吞噬细胞的吞噬功能减低或丧失，图像上在肝脏病变区出现一个放射性减低或缺损区。

(二) 显像剂

常用的有两种：^{99m}Tc-SC是一种细小的放射性胶体颗粒(10~500nm)，静注后90%被肝的库普弗细胞吞噬，2%~3%进脾，8%进骨髓。锝[^{99m}Tc]植酸钠(^{99m}Tc-phytate)本身不是胶体颗粒，当它自静脉注入体内后，与血中钙离子螯合形成不溶性^{99m}Tc植酸钙胶体(300nm)，被肝脏库普弗细胞吞噬而显像。

(三) 显像方法

静脉注入^{99m}Tc-SC或^{99m}Tc-植酸钠74~111MBq(2~3mCi)，15分钟后行肝显像(liver imaging)，病人仰卧于γ照相机探头下，视野包括肝、脾。常规取前、右前斜、右侧、左前斜、后位等五个体位，必要时增加其他体位，以清晰显示病灶的位置、大小及部位。

(四) 正常显像

肝脏内放射性分布均匀，右叶较厚，放射性较浓；左叶较薄，放射性较淡。前位时可见右叶放射性高，中心较周边高，脾脏在后位可显影。肝显像图上可见一条上下端宽、中间窄的带状放射性减低区，为左、右叶间沟，加上肝静脉挤压，肝门区被肝动、静脉和胆管占据了一定位置。胆囊窝处呈一个放射性减低区，后位时左叶被脊柱挡住大部，右叶内下缘为肾压迹。

(五) 异常显像

包括肝的位置、形态及放射性分布异常。

1. 位置异常 由于膈肌抬高，使肝下缘明显高于肋弓或结肠高位所致肝右叶下部放射性减低区，需与右叶下部占位病变鉴别。低位肝常见于肺气肿或右侧胸腔积液，使肝位置下移、肝穹隆消失，需与肝右叶上方占位病变鉴别。

2. 形态异常 包括先天发育异常、邻近组织器官外压变形。先天发育异常包括三叶肝(图9-13a)，左叶异常时的鸭嘴肝、象鼻肝及右叶发育差时的水平带状肝。邻近组织器官外压变形，可见于胆囊位置异常致肝门扩大，呈明显放射性减低区，或腹膜后肿物、肾上腺肿物、卵巢肿瘤挤压、推移

使肝脏移位(图 9-13b-c), 或胃泡长期膨胀使肝左叶在左侧位时突然消失。

3. 放射性分布异常 见于肝内占位病变或病理性增生和萎缩, 如肝的良性肿瘤、肝囊肿、肝

脓肿、肝血管瘤、肝癌、肝转移瘤, 均表现为肝内单发或多发放射性减低区或缺损区(图 9-13d-e)。肝硬化时, 由于肝组织萎缩和增生, 呈右叶缩小、左叶代偿性增大及脾大的典型形态(图 9-13f)。

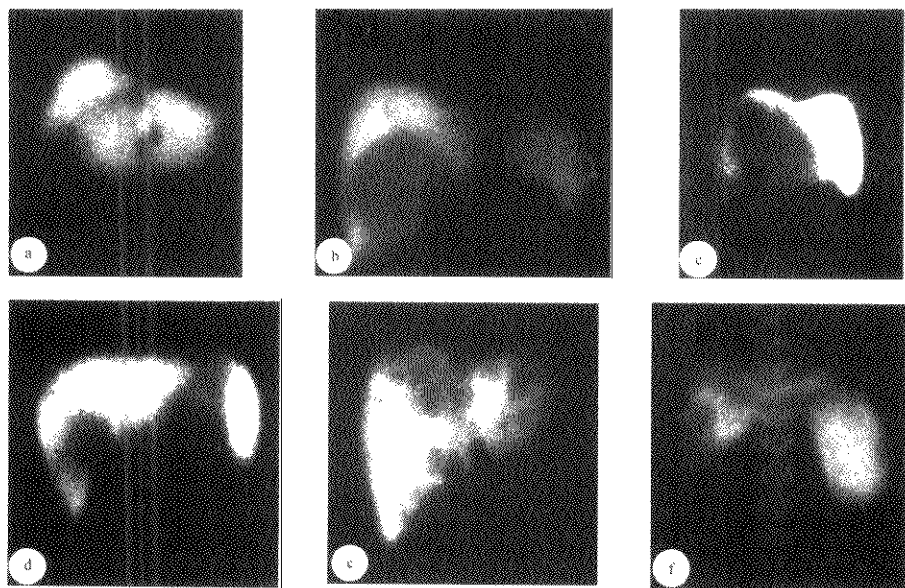


图 9-13 肝异常显像图

a. 三叶肝; b. 肾上腺囊肿压迫致肝右后叶巨大放射性缺损区(后位); c. 卵巢肿瘤压迫, 推移致肝右前叶内巨大放射性缺损区(前位); d. 肝细胞肝癌; e. 肝转移瘤; f. 肝硬化

三、肝血流血池显像

肝血流血池显像(liver blood flow-blood pool imaging)是一项动态的肝功能显像方法, 当肝胶体显像显示肝内占位病变时, 可用肝血流血池显像法来了解占位病变区的血供及血容量, 鉴别其为血供丰富的实性病变, 还是血供差或无血供的病变或血容量高的病变。

(一) 原理

肝脏血供为双重血供, 75%来自门静脉, 25%来自肝动脉, 因此当静脉注入 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 后, 肝脏在动脉期不显影, 到静脉期才显影。肝肿瘤不论良、恶性, 由于肿瘤生长迅速、血供丰富, 常直接由动脉供血, 因此在血流相的动脉期, 病灶区内立

即可见放射性填充。平衡后血池期, 主要根据病变区血容量的高低表现为高于、等于或低于周围正常的肝组织, 用以鉴别诊断肝内占位病变的性质。

(二) 显像剂

$^{99m}\text{Tc-RBC}$ 采用体内或体外标记法。后者标记率高, 体内稳定性好, 适用于血池显像。

(三) 显像方法

采用以肝平面显像所示病灶最清晰的体位, 行肝血流血池显像。肘静脉“弹丸”式注入 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 555MBq(15mCi)/<1ml, 同时启动由计算机控制的 γ 照相机进行肝脏连续照相, 每2秒1帧, 连续16帧, 为血流相(包括动脉及静脉期); 1分钟后每5分钟1帧至20分钟, 20分钟后每10分钟1帧至60分钟, 为血池相。

(四) 影像分析

1. 正常显像 当“弹丸”式注入 ^{99m}Tc -RBC后,在右心及肺显影后约2~4秒腹主动脉开始显影,6秒后双肾及脾显影,而肝区无放射性出现,至12秒静脉期肝显影。15分钟后为平衡后血池期,图像中主要显示心脏、脾、大血管影,肝内放射性分布均匀,其强度较心及脾低。

2. 异常显像

(1) 肝囊肿:多数为单个病灶,在多囊肝及肝棘球蚴病时可为多发。在肝胶体显像时,常显示为边缘较整齐的占位病变,由于是囊肿,病灶区无血供,故血流血池期均显示为无血供的低于周围正常肝组织的放射性缺损区。

(2) 肝血管瘤:占肝肿瘤的0.4%~7%,是肝脏最常见的良性肿瘤,一般不需手术治疗,也禁忌病理穿刺。肝血管瘤(liver haemangioma)是由血窦构成,内含大量血液,当静脉注射 ^{99m}Tc -RBC后,动脉期病灶区无放射性填充,但有30%的血管瘤动脉期可见放射性填充(良性肿瘤也可见到动脉供血)。由于 ^{99m}Tc -RBC需一定时间才能与血管瘤原有的未标记红细胞混匀,小的血管瘤往往在5~10分钟即达平衡,之后放射性不再增加;而大的血管瘤则由周边向中心缓慢填充,血管瘤越大,所需时间越长,体积大的血管瘤有的需1~2小时才使病灶完全填充。其放射性强度明显高于周围肝组织,接近心血池强度(图9-14)。

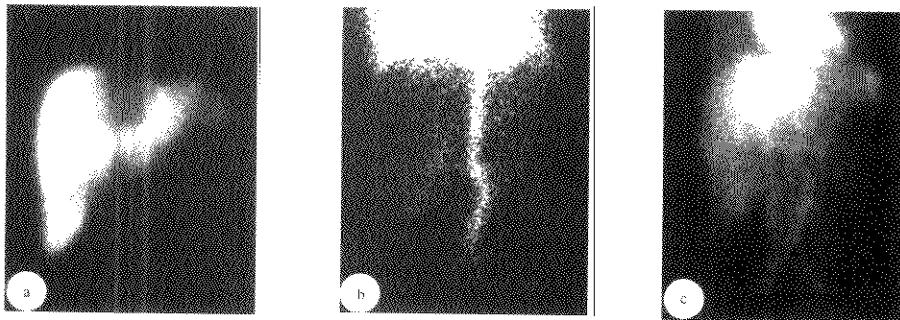


图9-14 肝血管瘤显像图

- a. 胶体相示左叶内侧约1cm的放射性缺损区; b. 血流期病灶区未见放射性填充;
c. 血池期病灶区放射性逐渐浓聚,至20分钟时,强度与心脏相等

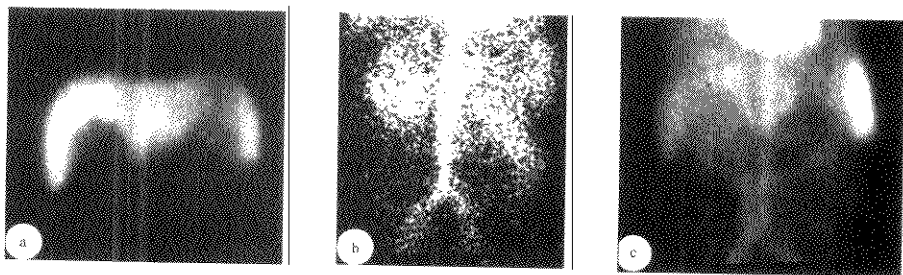


图9-15 肝囊肿显像图

- a. 胶体相示肝右叶近门处,可见圆形放射性缺损区; b. 血流相,6秒时病灶区立即有放射性填充;
c. 血池相,病灶区放射性低于周围肝组织

(3) 肝癌：肝癌(hepatoma)的血供可直接来自肝动脉，由于血供丰富，因此在肝血流血池显像时，动脉期病变区内立即有放射性填充，平衡后血池期，病灶区的放射性强度一般与周围肝组织相近，延迟相时也无增强现象。如肿瘤生长迅速、出现中心液化坏死时，则动脉期的充盈限于肿瘤的边缘部分，血池期可见肿瘤中心呈放射性减低区，此时与囊肿的鉴别主要是动脉期有无放射性充盈(图9-15)。

(4) 肝转移癌：也是常见的肝肿瘤之一，在肝胶体显像时显示为多发占位病变，但有时也为单发。由于它的血供大都也来自肝动脉，但不如原发癌丰富，故它在动脉期即有放射性填充，而静脉期变淡，血池期的放射性强度常低于周围肝组织。

肝血流血池显像可以鉴别肝内同时存在的两种病灶，如肝癌合并肝血管瘤(图9-16)、肝血管瘤合并肝囊肿。

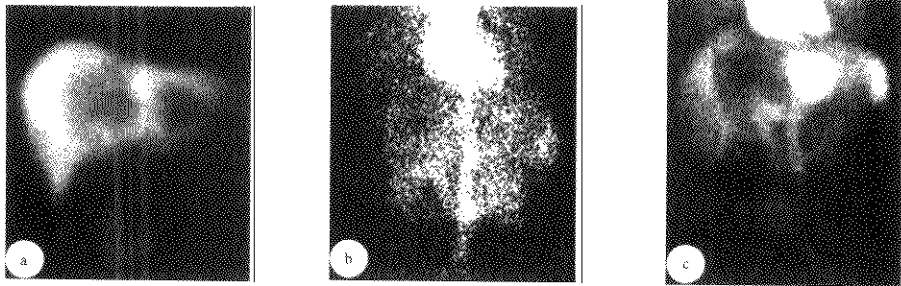


图9-16 肝癌合并血管瘤显像图

a. 胶体相示左、右叶内各见一个放射性缺损区；b. 血流期，右叶病灶区内6秒即有放射性填充，左叶沿病灶周边也有放射性填充；c. 血池期60分钟时左叶病灶区，放射性异常浓聚，强度与心脏相等，右叶内放射性强度低于周围肝组织

四、肝癌阳性显像

肿瘤的早期诊断和治疗是目前亟待解决的问题，据文献报道，能获手术切除的小肿瘤，其5年生存率可达60.5%以上，因此寻找一种简便、无创、特异的早期诊断方法显得十分重要。阳性显像又较阴性显像灵敏度高，近年来国内外学者一直在努力寻找一种特异性强的放射性药物，即对肝癌细胞有特殊的亲和力，以达到肝癌阳性显像(hepatocellular carcinoma positive imaging)的目的。

(一) 肝胆显像剂肝癌阳性显像

1984年日本学者报道了用锝 ^{99m}Tc 标记肝胆显像剂诊断肝细胞性肝癌及转移灶获得成功，尤其对临床诊断较困难、占肝癌总数30%左右的AFP阴性肝癌的定位、定性诊断更有价值。

1. 原理 肝胆显像剂的化学结构与胆红素很相似，当静脉注射后，被正常肝实质细胞摄取的同时也被分化较好的肝癌细胞及肝腺瘤细胞所摄取，

因为它还保留了部分肝细胞生成胆汁的功能。但由于瘤体内缺乏有功能的胆管系统供胆汁排出，使显像剂滞留在瘤体内，在延迟相时，形成肿瘤部位的放射性明显高于周围正常肝组织的“热区”，即肝癌阳性显像。

2. 放射性药物 详见第三节肝胆显像。

3. 显像方法 病人无需特殊准备，检查时病人仰卧于 γ 照相机探头下，取肝胶体显像所示病变最清晰的体位，静脉注射显像剂后行连续照相，于5、15、30、40、60分钟时各照1帧，于2~5小时再照延迟相，观察肝影消退后病灶区的放射性强度，判断其为阳性或阴性(图9-17)。

国内陈绍亮等报道77例消化道良恶性病变用肝胆显像剂锝 ^{99m}Tc 吡哆醛-5-甲基色氨酸(^{99m}Tc -pyridoxyl-5-methyltryptophan, ^{99m}Tc -PMT)显像的结果，发现继发性肝癌、胆管细胞癌、血管瘤、肝错构瘤、肝囊肿等均为阴性，37例肝细胞癌中有21例阳性，故用 ^{99m}Tc -PMT显像诊断肝细胞癌的

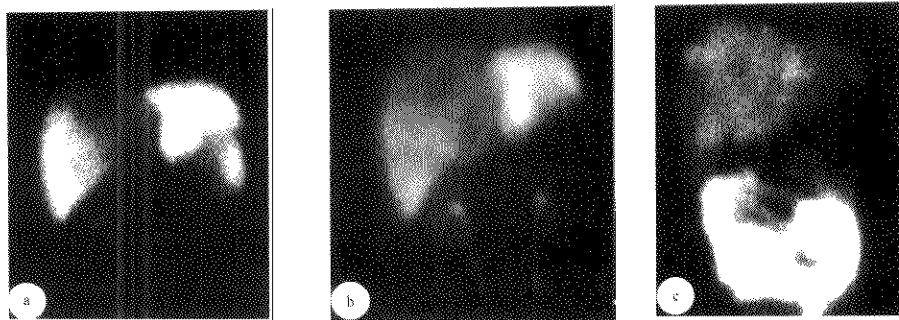


图 9-17 肝癌阳性显像图

a. 胶体相示左、右叶交界处不规则片状放射性缺损区；b. 肝癌阳性显像；5 分钟时肝脏摄取显像剂，病灶区放射性较低；c. 2 小时周围肝组织内放射性已消退，而病灶区异常放射性浓聚

特异性为 97.5%，灵敏度为 56.8%。

(二) 肝癌放射免疫显像

用放射免疫显像技术研究肿瘤的诊断及治疗已有 30 多年，1978 年 Goldenberg 首次报道将其用于 CEA 分泌性肿瘤、AFP 分泌性肿瘤及 HCG 分泌性肿瘤，尤其是在单克隆抗体片段 $F(ab')_2$ 的应用，使放射免疫显像逐渐成熟，并为诊断恶性肿瘤开辟了新途径。

1. 原理 以抗原-抗体的特异结合为基础，将肝癌细胞或与肝癌细胞相关的抗原制备出的特异抗体用放射性核素标记后，经静脉注入病人体内。这种标记抗体随血流动达肿瘤部位，与肿瘤细胞表面相应的抗原特异结合，使肿瘤局部的放射性明显高于周围肝组织，达到阳性显像的目的，称放射免疫显像 (radioimmunoimaging, RII)。

2. 放射性药物 碘 [^{131}I] 标记的抗 AFP 单克隆抗体 (^{131}I -AFP McAb)。

3. 显像方法 受检者于检查前一周开始口服复方碘溶液，以封闭甲状腺。在注入标记抗体前，即刻静脉注射地塞米松 2~5mg，然后自静脉缓慢推注 ^{131}I -AFP McAb，44.4~92.5MBq (1.2~2.5mCi)/0.4~1mg 蛋白，注意有无不良反应，一般在注射后 48~72 小时行肝脏部位照相，常规取前位及后位。为了减少血及肝脏部位的本底、提高靶器官和非靶器官 (T/NT) 的比值，可采用双核素减影法，即在注入 ^{131}I -AFP McAb 48 或 72 小时后，静脉注入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 或锝 [^{99m}Tc] 大分子右旋糖酐

(^{99m}Tc -dextran) 18.5~37MBq (0.5~1mCi)，5 分钟后分别采集 ^{131}I 与 ^{99m}Tc 的影像，并从 ^{131}I 显像图上减去 ^{99m}Tc 的计数，使正常肝组织的计数接近本底。用计算机于肿瘤及对照组织设置 ROI，计算 T/NT 值。

4. 结果判断

- 病灶区未见放射性浓聚；
- ⊥ 病灶区有放射性浓聚，强度略高于或等于周围肝组织，界限不十分清楚；
- ++ 病灶区有明显的放射性浓聚，强度高于周围正常组织，界限清楚；
- +++ 病灶区放射性明显浓聚，强度接近心脏。

五、肝断层显像

放射性核素断层显像不同于 X 线 CT，是将放射性标记药物经静脉注射后到达肝的部位，由肝脏部位发射出 γ 射线，用单光子发射计算机断层仪 (single photon emission computed tomography, SPECT) 围绕人体肝脏部位旋转 360°，采集各角度的肝内放射性计数，经计算机重建图像后得到核素在肝脏各断面 (横断、矢状、冠状面) 的 3 个相互垂直方位的多层面断层像) 的分布图。它排除了邻近脏器或组织中核素的干扰，故分辨率高、定位准确，可计算出病灶大小，提高了肝内占位病变的检出率。目前应用于肝断层的方法有肝胶体断层、肝血池断层。

(一) 肝胶体断层显像

在肝胶体平面显像中,由于病灶小或部位深,不能清晰显示占位病变时,应首先行肝断层显像(liver tomographic imaging),以明确占位病变的部位、大小及位置。

1. 放射性药物 ^{99m}Tc -植酸钠, ^{99m}Tc -SC。

2. 显像方法 静脉注射肝胶体显像剂15分钟后或在肝胶体平面显像后,受检者仰卧于断层床上, SPECT仪的探头对准肝脏部位,并以病人身体的厚度定旋转中心,以探头能围绕断层床旋转的最小距离为半径旋转 360° ,每 $3\sim 5^\circ$ 采集1帧,共 $72\sim 120$ 帧。采集完毕由计算机重建得到肝的横断、冠状、矢状 z 方位的断层图像,按肝脏的大小,一般断层数为 $16\sim 32$ 层。

3. 正常显像

(1) 横断面:自下而上依次将肝脏横断 32 层,每层约 0.4cm ,多数于第 $10\sim 16$ 层面可见一个内凹性放射性稀疏或缺损区,即胆囊窝、肾窝及肝门区。

(2) 矢状面:自右向左依次将肝脏矢状断 $12\sim 16$ 层,多数于第 $5\sim 8$ 层可见右叶背后的肾窝和靠前的胆囊窝,在胆囊窝的后上方可见肝门区造成的放射性稀疏区延伸至肝实质。

(3) 冠状面:自后向前依次将肝脏冠状断 $12\sim 16$ 层,首先于右叶后方可见肾窝,肾窝之前是肝门造成的不均匀放射性缺损或稀疏区,右叶前方是胆囊窝引起的放射性缺损或稀疏区,肝脏的放射性分布均匀,轮廓清晰。

4. 异常显像 病灶区在胶体断层显像图上表现为放射性减低或缺损区。要确定肝内占位病变,至少要在两个不同方位相邻的两个断层面上显示缺损区方可诊断。

由于正常肝脏的形态有很大变异,不同形态的肝脏的断层图像亦有很大差别,因此在分析肝脏的断层图像时,必须与平面肝显像各个位置的图像进行对照。

(二) 肝血池断层显像

肝血池断层显像是在注射显像剂 ^{99m}Tc -RBC $1\sim 2$ 小时后开始采集的,故又称为延迟肝血池断层。由于延迟可以使邻近组织中的放射性明显减低,有利于小血管瘁的检出,使大血管瘤达到完全填充,故延迟血池断层显像在肝癌和血管瘤的鉴别

上比平面显像更具价值。

1. 放射性药物 ^{99m}Tc -RBC。为了提高肝内病变的诊断准确性,红细胞的标记方法十分重要,体内标记法所用的国产焦磷酸药盒中的亚锡含量不能保证红细胞的标记率达到要求($>95\%$),体外标记法的标记率 $>98\%$ 。被标记的红细胞能较长时间地存留于血循环中,可以进行延迟断层显像。

2. 显像方法 断层方法同肝胶体断层。

3. 图像分析 正常图像时仅显示大血管及脾脏影,肝影很淡。病灶为血管瘤时,由于大量红细胞聚集,呈异常的放射性浓聚区,但放射性浓聚区性质的确定要结合胶体断层及平面显像中病灶的部位,并应清楚掌握肝内外血管的分布走向,避免将血管影误认为血管瘤。又如 ^{99m}Tc -RBC的标记率 $<90\%$,胃窦中的 $^{99m}\text{TcO}_2$ 易误诊为血管瘤。

4. 临床评价 Masatoshi等报道,延迟肝血池断层与平面肝血池显像相比,对直径小于 5cm 、尤其是 $2\sim 4\text{cm}$ 的肝血管瘤和肝癌的鉴别诊断更有价值。如结合三维立体显示(3D)显像,对病灶的部位及性质可得到进一步确诊。

(三) 肝透视三维显像

计算机断层技术可检测放射性药物在靶器官或非靶组织内部深层次的分佈,因此它较平面显像检出病变的能力为高。断层所获图像是靶器官不同层次的二维投影,不是一个器官及其病变的整体影像。而3D技术,尤其是透视三维立体显示技术在一定程度上弥补了断层图像的不足。

1. 原理 透视三维技术是寻找显示脏器每一个图像中的“热点”象素,依此为参照点,再衰减距体表不同深度的立体象素计数,形成一个不同角度的模拟主体的“热点”图像。这样,3D不仅能显示脏器表面的放射性分布,还能显示脏器内部的放射性分布,尤其是具有“热区”性质的病变。

2. 放射性药物 ^{99m}Tc -植酸钠, ^{99m}Tc -SC, ^{99m}Tc -RBC。

3. 显像方法 断层方法同肝血池断层,然后采用SPECT仪中所设置的“三维软件程序”对横断面断层图像进行处理,获得围绕人体旋转的位于不同角度的“热点”图像后,运用电影技术,得到具有透视效果的立体图像。

4. 图像分析 肝胶体透视三维显像可清晰显示肝的形态及病灶部位。肝血池透视三维显像可清

晰显示心脏、脾脏及大血管影,血管瘤表现为异常的放射性“热区”。三维立体显像对病灶的发现及

定位更为准确(图9-18)。

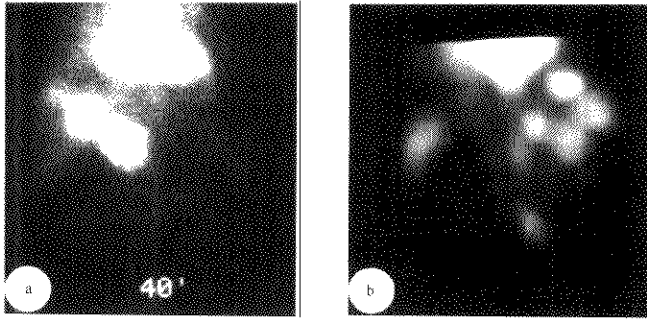


图9-18 肝透视三维显像图

a. 血池平面相示肝右叶3个血管瘤; b. 透视三维显像示左、右叶内共5个血管瘤

5. 临床价值 对小于2cm的血管瘤及位于肝左、右叶交界处易受肝门及腹主动脉影干扰的血管瘤,透视三维显像可较血池断层显像更进一步明确病灶的性质及部位。

六、比较影像学

核素肝显像是按照肝脏的不同生理功能,研制不同的放射性药物进行显像来诊断各种肝脏疾患。如肝胶体显像可了解肝实质细胞的功能,显示肝脏大小、形态及占位病变的部位。肝血流血池显像可了解肝内占位病变区的血供及血容量,用于鉴别病灶的性质是血供丰富的实性病变,还是无血运的囊性病变或血容量高的血管瘤,由于标记方法特异(标记红细胞),使诊断肝血管瘤的特异性达100%。肝癌阳性显像,为AFP阴性、分化较好的肝癌提供了一种早期诊断方法。总之,核素肝显像方法是一种无创的反映病灶部位功能的显像方法,是其他影像诊断方法所不能达到的。但核素显像还存在不足之处,如对病灶的检出率、尤其是对小于2cm的病灶的检出灵敏度不如CT。虽然近年来开展了肝断层及透视三维显像,提高了小病灶的检出率,如肝血池断层提高了小肝癌与小血管瘤的鉴别能力,透视三维显像提供了肝脏的立体图形,使病灶的定位较平面更为清楚。尽管如此,核素显像还存在一些不足之处,因此,在临床应用时应根据病人的病情选择最佳的影像诊断方法作出诊断。

第3节 胆系显像

一、解剖与生理基础

胆管系统包括胆囊、胆囊管、左、右肝管、肝总管、胆总管、十二指肠开口处一肝胰壶腹及乳头。

胆囊位于肝右叶前下方的胆囊窝内,长约10cm,直径3~4cm,容量40~60ml。胆囊的主要功能是浓缩、贮存和释放胆汁。胆囊的舒缩功能受进食的控制及激素的调节,近端小肠分泌的胆囊收缩素(CCK)是调节胆囊收缩的主要激素。

左、右肝管在肝门处会合形成肝总管。右肝管起自肝门的后上方,较粗短,长约0.2~2.5cm,左肝管长约0.2~3.5cm,肝总管长约0.8~5.2cm,平均为2.0cm,其下端与胆囊管会合成胆总管,管长5~8cm。胆总管分为4段——十二指肠上段、十二指肠后段、胰段及十二指肠段。

胆道的功能是输送胆汁,经肝细胞分泌的胆汁先进入微胆管,然后胆汁依次流经赫林管(canal of Hering)、小叶间胆管、左、右肝管、肝总管、胆总管,进入十二指肠,组成了胆汁的收集及输送系统。

二、胆系显像

自50年代开始已应用碘^[131I]玫瑰红检查肝、

胆功能。由于 ^{131}I 具有 γ 射线,又有 β 射线,因而逐渐被淘汰。70~80年代研制出锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 亚氨基二醋酸(IDA)类和锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 吡哆醛氨基酸(PA)类肝胆显像剂后,使胆系显像(hepatobiliary imaging)有了迅速发展。

(一) 原理

利用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IDA、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PA类药物在静脉注射后能被肝脏的多角细胞摄取,并从血液中迅速清除,在胆汁内高度浓聚,经胆道排出到肠腔而不被肠道粘膜所吸收的特点,来动态观察显像剂在肝、胆道、胆囊和肠腔内的放射性摄取和排出情况,以了解它们的形态及功能。

(二) 放射性药物

IDA类衍生物常用的显像剂有锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 二乙基乙酰苯胺亚氨基二醋酸($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA)、锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 依替非宁($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etifenin, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EHIDA)、锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 三甲基三溴IDA(mebrofenin, TMBIDA)等; PA类衍生物有 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ PMT等。这类药物在体内及体外均稳定,在血中半清除时间短,注入显像剂后10~20分钟肾脏排泄量为原量的15%,30分钟肾影基本消失,但这类药物受血中胆红素的影响较大,目前以TMBIDA较好。即使胆红素高达10mg以上,肝胆仍可显影。

(三) 显像方法

受检者需空腹12小时,检查时病人仰卧于 γ 照相机的探头下,取前位,自肘静脉注入 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IDA类或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PA类显像剂185~370MBq(5~10mCi)后行连续照相,于注射后立即、5、10、15、20、30及40分钟各照1帧。为了确认胆囊位置,可加右侧位。如胆汁排泄延缓,为确定有无梗阻及胆囊收缩功能是否正常,可给病人进脂肪餐或用CCK,以观察胆囊的收缩功能。若胆囊至60分钟仍未显影,可于2、4小时再作延迟显像。

(四) 正常显像

注入显像剂5分钟后肝脏开始显影,10~15分钟肝影清晰,肝内胆管亦清晰显示,15分钟胆囊开始显影,20~30分钟显影清晰,并可见肠腔内有放射性出现,40~60分钟胆囊明显缩小,大量放射性出现在肠腔内。

(五) 异常显像

1. 急性胆囊炎 静注显像剂后,肝、肝内胆管、胆总管显影良好,而胆囊始终不显影。延迟达

60分钟仍不显影,但肠腔内有放射性出现,结合病史诊断率可达95%。

2. 肝外梗阻引起的黄疸 梗阻包括完全梗阻和不完全梗阻。完全梗阻是指在静注显像剂后1~2小时仅见肝内扩张的胆管,胆囊扩大,至24、72小时小肠肠腔内仍不见放射性出现。不完全梗阻时根据梗阻部位的不同所见也不同,如胆总管受阻,胆囊可显影;若梗阻部位高,胆囊不显影;肝内胆管有不同程度扩张时,放射性进入肠腔的时间可延缓达24小时以上。

3. 先天性胆管囊肿或先天性胆道闭锁 先天性胆管囊肿表现为扩张的胆管囊肿内滞留大量的放射性,延迟至4~6小时仍不见排出,而胆囊及胆道排出胆汁是通畅的,先天性胆道闭锁时,静注注入显像剂后连续观察24小时,仅见肝脏显影,而胆系结构始终不显影,肠道内也始终不见放射性出现。

4. 婴儿肝炎综合征 由于肝细胞受损,静脉注射显像剂后药物停留在血循环中,清除缓慢,可见心影持续存在,胃影清晰,而肝、胆系显影极差。

三、比较影像学

核素胆系显像是一种无创性动态功能显像方法,对急性胆囊炎、黄疸的鉴别及先天性胆管疾患的诊断具有其优点,但在诊断慢性胆囊炎、胆内占位病变如息肉、胆石症的灵敏度上不如B超。在对肝内、外黄疸的鉴别上,CT具有较高的准确性。在诊断先天性胆道闭锁及全胃肠外营养(TPN)治疗后胆道功能的监测上,核素显像法被公认是一种有效的检查方法。

第4节 唾液腺显像

一、解剖与生理基础

唾液腺分大小两类,小唾液腺分布于唇、舌、颊、腭等处的粘膜固有层和粘膜下层。大唾液腺包括腮腺、颌下腺和舌下腺三对。腮腺是最大的,呈不规则的楔形,位于颞弓之下、外耳道前下方的颌后窝内,腮腺导管长约5~6cm,开口于上颌第二磨牙牙冠相对层的颊粘膜,开口处形成腮腺

♀

乳头。颌下腺位于颌下三角区内，导管开口于舌系带两旁的舌下肉阜处，导管全长5cm。舌下腺位于颌舌沟内、口底粘膜皱襞下、下颌舌骨肌的下方，导管有8~20条，多数分布于舌下皱襞处，开口于口腔。部分开口于颌下腺导管，导管细小，容易形成舌下腺囊肿。

三对腺体都分泌唾液(浆液和粘液)，具有湿润口腔粘膜、初步消化食物、杀菌、调和食物、便于吞咽等作用。

二、唾液腺显像

(一) 原理

利用唾液腺导管上皮细胞具有浓集并排泄 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的功能，来观察唾液腺的形态和功能，称唾液腺显像(salivary glands imaging)。当静脉注射 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 后，随血循环到达各组唾液腺，然后随唾液经导管排泄到口腔。在体外用 γ 照相机进行连续照相，并用ROI法作时间-放射性曲

线，可观察到唾液腺对 ^{99m}Tc 的浓聚、排泄过程和腺体的大小、位置及形态，还可进行功能的定量分析。

(二) 放射性药物

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 。

(三) 显像方法

病人无须特殊准备，检查时取坐位，面向 γ 照相机探头，视野包括各组唾液腺及甲状腺，照相时病人取瓦氏位。自肘静脉注入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 185~296MBq(5~8mCi)后作连续照相。

1. 动态显像 注入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 后作连续动态照相，每1分钟照1帧，连续至15分钟，然后用计算机按感兴趣区方法获得双侧腮腺、颌下腺区的时间-放射性曲线，以了解其浓集和排泄功能。

2. 静态显像 注入 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 后5、10、20、30分钟时各照1帧，30分钟后各照1帧左、右侧位，以观察各组唾液腺的位置、形态及放射性分布。30分钟后给口含VitC、柠檬汁或枸橼酸钠盐，

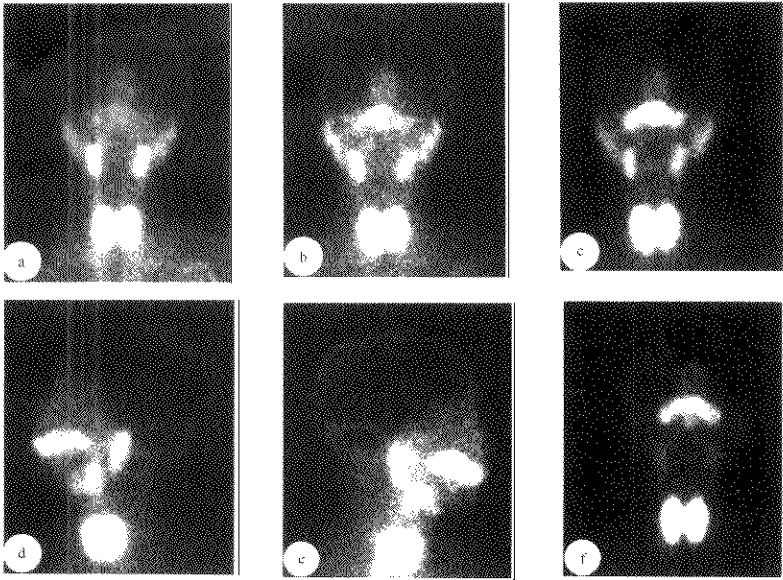


图9-19 正常唾液腺显像图

a. 5分钟，双侧腮腺颌下腺与甲状腺同时摄取，并显影；b. 10分钟时11腔内出现放射性；c. 20分钟，腮腺、颌下腺显影更清晰；d. 右侧位；e. 左侧位清晰显示双侧腮腺、颌下腺；f. 口含vitc 5分钟后，唾液腺内放射性明显减少，口腔内明显增多

促使唾液从各组腺体排出,以了解其排泄是否通畅。

(四) 正常显像

正常情况下5分钟时唾液腺与甲状腺的摄取率相同,10分钟时双侧腮腺和颌下腺内的放射性已明显浓聚,20分钟达高峰,两侧对称,腺体大小和放射性强度相等。10分钟后口腔内开始出现放射性,并随时间延长排泌增多,30分钟时口腔内的放射性浓聚度明显高于唾液腺。口含 VitC 后,唾液腺内的放射性迅速排出至口腔,舌下腺摄取 ^{99m}Tc 很少,显像时仅偶尔见到显示(图9-19)。

(五) 异常显像

1. 放射性分布异常 腺体内可见放射性减低或缺损区,边界较整齐,见于腮腺混合瘤、囊肿、脓肿等良性肿瘤。腮腺癌时多数呈边界不整齐的放射性缺损区。Warthin瘤和大嗜酸性粒细胞瘤时,腺体内的放射性明显浓聚。

2. 腺体弥漫性肿大 见于慢性腮腺炎,放射性分布不均匀,而且明显减少,但口腔内出现放射性的时间与正常者无差别。

3. 干燥综合征 唾液腺内的放射性分布较均匀,但明显减少,口腔内出现放射性的时间显著延缓,严重者口腔内见不到放射性出现。

(徐竟英 张少华 朱朝晖)

参考文献

- 徐竟英,等.放射性核素食道通过时间测定在食道运动功能障碍性疾病中的应用.中华核医学杂志,1990,10:33
- 柯美云,等.胃排空通过时间测定及其生理和病理意义的探讨.中华内科杂志,1990,29:723
- 李方,周前.放射免疫显像诊断肿瘤的临床经验.中华核医学杂志,1990,10:5
- 陈雪芬,等.放射性核素腮系显像鉴别诊断先天性胆道闭锁和婴儿肝炎综合征.中华核医学杂志,1994,14:131
- 徐竟英,等. ^{99m}Tc RBC显像诊断和定位胃肠道出血的临床经验.中华核医学杂志,1994,14:134
- Masatoshi K, et al. Distinction between hemangioma of liver and hepatocellular carcinoma: value of labeled-RBC SPECT scanning. AJR, 1989, 152: 977
- Wallis JM, Miller TR. Volume rendering in three dimensional display of SPECT imaging. J Nucl Med, 1991, 32: 539
- Von Den Dhe MR, Camilleri M. Measurement of small bowel and colon transit: indications and methods. Mayo Clinic Proceedings, 1992, 67: 1169
- Maureu AH, Krevsky B. Whole gut transit scintigraphy in the evaluation of small bowel and colon transit disorders. Semin Nucl Med, 1995, 25: 326

第10章 骨骼系统

第1节 解剖生理基础

骨骼是人体的支架,由全身206块骨连接构成,它不仅支撑着全身、保护着内脏器官,还决定着人的体形,起着支持、保护和运动的作用。

骨是一种器官,主要由骨组织构成,由于其功能、发生和部位不同而有不同的形态:上、下肢的长骨,腕踝部的短骨,肋骨、胸骨、颅骨一类的扁骨,形态结构不规则的椎骨等。这些骨的外层都很坚硬,里面却很疏松。全身的骨骼分为中轴骨(包括颅骨、脊椎骨、胸骨、肋骨、骨盆)和附肢骨(肩胛骨、锁骨和四肢骨)。

骨组织的基本成分是骨细胞、骨胶原纤维和骨基质。骨细胞包括成骨细胞(由间充质细胞分化而来,形成骨胶原纤维的有机基质)、骨细胞(生成骨的无机基质)和破骨细胞(对骨的吸收)。骨组织有两种类型:第一种质地致密、耐压性大,称皮质骨或密质骨,典型分布于长骨的外层,皮质骨由骨的基本单位——骨单位(osteon)组成,当破骨细胞清除死亡的骨单位时,骨膜内层和骨内膜产生一代成骨细胞提供新骨,就发生了骨的吸收和重建;第二种是小梁骨,由海绵状网眼组成,也叫网状骨,典型分布于长骨的中心部分,也见于其他如跟骨,几乎全部由小梁骨组成。

成人骨质由坚硬的无机盐晶体和增强柔软的有机基质组成。骨的组成约有30%~40%是有机的基质,骨的有机质中90%为骨胶原,其他为非胶原蛋白。剩下约60%为无机盐,包括磷酸钙、碳酸钙、磷酸镁和氟化钙等。这些无机成分组成的主要晶体化合物形式是羟基磷灰石 $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$,它形成针状晶体,嵌在基质的胶原纤维中,按长轴板有序地排列。不同的无机物可以相互取代,例如锶或铅可以取代钙、氟可取代羟基的一部分,最适合核医学显像的是用磷酸盐取代磷酸盐。

第2节 骨显像

骨显像(bone scintigraphy)用于临床已有30年的历史,在国内外综合医院中约占影像核医学工作量的三分之一。骨显像以一次成像能显示全身骨骼、探测成骨病变的高灵敏度、无绝对禁忌证和价格相对低廉等优点在各种检查骨骼的医学影像中占有优势,其不足之处是低特异性和不精确的解剖定位。近20年来,骨显像的适应证发生了明显变化,70年代本骨显像是发现骨转移最灵敏的方法,80年代骨显像在肿瘤学的应用方面获得了成功,90年代骨显像的肿瘤病人下降,良性骨病上升。未来的骨显像要想保持其诊断骨骼疾病的优势,必须要尽可能提高图像质量,不断改善判断图像的能力,认真鉴别良性和恶性病变,尽量地满足临床要求。

一、显像原理

骨显像剂锝 $[^{99m}Tc]$ 标记的磷或磷酸盐化合物可通过化学吸附方式与羟基磷灰石晶体表面结合,通过有机基质结合方式与未成熟的胶原直接结合,使骨聚集放射性显影。当骨内钙含量高、局部血流量增加、成骨细胞活跃和新骨形成时,可较正常骨聚集更多的显像剂,呈异常的放射性浓集或增高区;当骨组织血流量减少或由于某些骨质异常细胞分泌一种肽,作用于破骨细胞产生溶骨,显像剂聚集减少,形成放射性缺损或减低区。

二、显像剂

目前国内应用最广泛的骨显像剂是锝 $[^{99m}Tc]$ 亚甲基二膦酸盐(^{99m}Tc -medronate, ^{99m}Tc -MDP),静脉注射 ^{99m}Tc -MDP 2小时后约5%浓集在骨组织,其在骨的半衰期约24小时,主要由肾脏排出,3小时经尿排出35%,24小时内排出50%~75%,基本不经肠道排泄。注射剂量按11.1MBq(0.3mCi)/kg计算,约需555~1110MBq(15~30mCi)。另有锝 $[^{99m}Tc]$ 焦磷酸盐(^{99m}Tc -py

rophosphate, $^{99m}\text{Tc-PYP}$), 因 PYP 容易弥散进入红细胞, 可能结合进血红蛋白, 加上 PYP 是具有 P-O-P 键的化合物, 能被骨骼中的碱性磷酸酶水解。体内稳定性差, 所以作骨显像剂不如 $^{99m}\text{Tc-MDP}$, 已较少采用。

三、显像方法

(一) 平面骨显像

1. 三时相法和四时相法 三时相法包括动态血流、血池和骨显像, 用于评价创伤、炎症性疾病

和原发性骨肿瘤, 一些软组织新生物如肉瘤也可用三时相法检查。四时相法是另外再加延迟骨显像, 在注射药物后 18~24 小时完成, 常用于下肢和患有外周血管疾病或静脉功能不全时。采集方案见表 10-1。

2. 局部骨显像 常和三时相法同时应用。采集方案见表 10-1。

3. 全身骨显像 最常用于评价骨转移, 其次是代谢性骨病。血源性播散的疾病, 如儿童骨髓炎需作全身骨显像。采集方案见表 10-1。

表 10-1 平面骨显像采集方案

● 剂量	555~925MBq(15~25mCi) $^{99m}\text{Tc-MDP}$
● 血流和血池显像	低能高灵敏或低能通用型准直器 能峰 140keV, 窗宽 20% “弹丸”注射技术 血流显像: 矩阵 128×128, 1 秒/帧, 连续 60 帧 血池显像: 矩阵 256×256, 注射后 1~5 分钟采集, 60 秒/帧, 1~5 帧
● 局部和全身骨显像	低能高分辨准直器, 可疑的局部阳性病变可用针孔准直器 仰卧位或俯卧位, 可疑的局部阳性病变可采用不同角度斜位、颅骨顶位和颈椎、胸椎直立位 能峰 140keV, 窗宽 20% 注射后 3~4 小时采集 局部骨显像: 矩阵 256×256, 依不同部位计数 150~1000K 全身骨显像: 矩阵 256×1024 或 128×512, 扫描速度 12cm/min, 总计数 1000~2000K

表 10-2 单探头旋转型 γ 照相机 SPECT 骨显像采集重建方案

剂量	● 925~1110MBq(25~30mCi) $^{99m}\text{Tc-MDP}$
采集	● 髌部和膝部 低能通用型准直器 20 秒/投影, 64 投影/360° ● 腰椎和颅骨 低能高分辨准直器 25 秒/投影, 64 投影/360° ● 400mm 圆形探头矩阵 64×64 ● 大矩形探头矩阵 128×128
重建	● 均匀性校正 ● 重建前滤波 Hanning(截止频率 0.8~1.2 周/厘米) ● 滤波反投影 Ramp ● 无衰减校正 ● 横断、冠状和矢状图 400mm 相机, 一层 6mm 大矩形相机, 一层 8mm

(二) 断层骨显像

单光子发射计算机断层(single photon emission computed tomography, SPECT)骨显像因改善了图像的对比度和定位更准确, 常常提供平面骨显像不能显示的诊断信息, 适用于脊柱、髋膝关节、颅骨、面骨、髌部和膝部的多种骨病变。根据文献报告和一些医院的经验, 腰骶部是应用 SPECT 骨显像最多的部位。采集重建方案见表 10-2。

(三) 病人准备

鼓励病人于注射显像剂后饮水 500~1000ml, 多次排尿; 显像前排尿; 显像前摘除身上金属物品、假乳房等; 显像前 24 小时内不做消化道造影。

(四) 影响骨显像质量的因素

1. 饮水状态 脱水可导致肾清除率降低, 组织本底增高, 病变/本底比值降低。
2. 血管功能不全 包括静脉和动脉, 特别是静脉功能不全, 影响下肢骨显影。
3. 肾功能 一定程度的肾功能降低可导致与脱水同样的结果。
4. 病人年龄 年龄在 30 岁以上, 年龄和骨显像的质量成反比关系。
5. 病人体态 腹水和肥胖时腹围增加, 靶器官和探头的距离增加, 增加康普顿散射和衰减, 可降低骨显像的质量。
6. 药物治疗 一些药物可以改变骨显像剂的生物学分布, 如化疗制剂、甾体激素、铁、磷离子

和 VitD₃, 甚至注射骨显像剂后静脉输注葡萄糖都可引起骨聚集放射性减低。

7. 代谢状态的改变 高钙血症引起骨聚集放射性减低。

8. 放射性治疗 对骨显像的质量有延迟效应。在亚急性期, 即放射治疗后 45 天和 3 个月, 辐射引起的骨炎可致辐射野放射性增加; 治疗后 6 个月或更长时间, 出现放射性骨纤维化, 辐射野的放射性弥漫性减低。

9. 肌肉放射性摄取 这可由肌肉注射杜冷丁和铁制剂引起。

10. 肾脏放射性增加 可见于应用一些药物后, 如化疗、抗生素、非甾体激素抗炎药物和静脉给予 X 线对比剂等, 这些效应一般短暂, 可见于在骨显像时上述药物正在使用或已完成治疗后的短期。抗酸剂铝的血液水平低于 10 μ g/ml 无影响, 超过 20 μ g/ml 可见肾增加放射性, 超过 40 μ g/ml 出现肝脏沉积二磷酸盐。

(五) 病灶的定位

肩胛骨病灶或肋骨病灶的鉴别取普通胸椎后位及双臂抬高胸椎后位; 胸廓外侧缘放射性增高区, 需用斜位或侧位定位累及肋骨的病灶数目及位置; 卧位时肾脏内示踪剂的滞留易误认为后 12 肋的病灶, 立位时常证实为肾盂放射性蓄积; 膀胱充盈尿液模糊骨病灶时, 宜取蹲位(squat, tail-on-the detector view), 可区分膀胱和耻骨(图 10-1): 放射

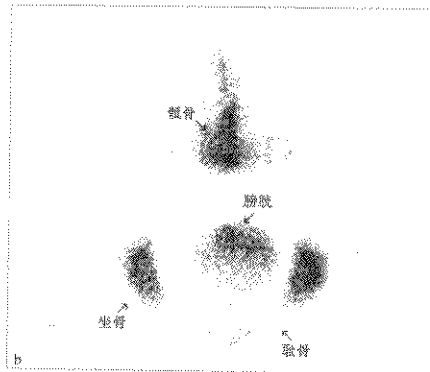
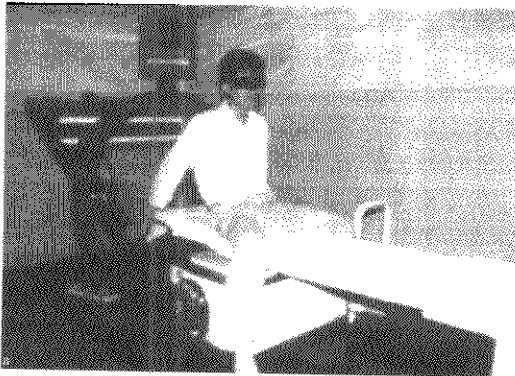


图 10-1 蹲位骨显像
a. 蹲位采集体位; b. 蹲位图像

性增高区的穿透问题,如有些病灶在前位和后位同时可见,定位在放射性较高的位置;骨三相检查时,对骨血流显像要加体位标记,不加标记有时在判断血供过多与代谢活跃区是否一致时会遇到困难;下颌骨和上颌骨有异常摄取常因牙病所致,上述情况如与临床表现有关,应进一步作X线检查。

四、正常显像表现

(一) 血流相和血池相

静脉注射显像剂后8~12秒可见局部大血管的走向,随之显示软组织轮廓,放射性呈对称散在较均匀分布。血池相仍可见大血管影,软组织轮廓更为清晰,放射性分布均匀。

(二) 骨显像

如图10-2所示。全身骨骼呈对称性的放射性吸收,但各部分骨骼由于结构不同、代谢活性程度



图 10-2 正常全身骨显像

a. 前位; b. 后位

及血运情况不一,放射性分布也不均匀。扁平骨如椎骨、肋骨、髂骨、颅骨板等以及长骨的骨骺端均含有大量代谢活跃、血运丰富的松质骨,能摄取较多的显像剂;而长骨的骨干含密质骨较多,血运亦不丰富,仅摄取较少的显像剂,故前者较后者显像清晰。

前位检查时,可见颅骨板、锁骨、肩峰、胸锁关节、肘关节、腕关节、髌骨、股骨粗隆、膝关节、踝关节等均呈对称显像。胸骨显像清晰。肋骨条条清晰可辨是显像剂性能良好和显像条件适当的标志。耻骨联合有时受到膀胱放射性的干扰而显示不清。

后位检查时,脊柱从颈椎到腰椎均可显示,但由于正常生理弧度,胸椎段的显示更为清晰。肩胛骨除喙突、肩胛岗、肩胛下角摄取较多的显像剂外,其余部分由于骨质菲薄而显像不清。后肋、髌骨、髌骨关节影像明显。坐骨结节也较清晰,但臀部肥胖者显像不清。肾脏显像比前位清晰。

由于儿童的骨骼发育特点和生长阶段不同,各年龄段儿童的骨显像表现也不同,与正常成年人的

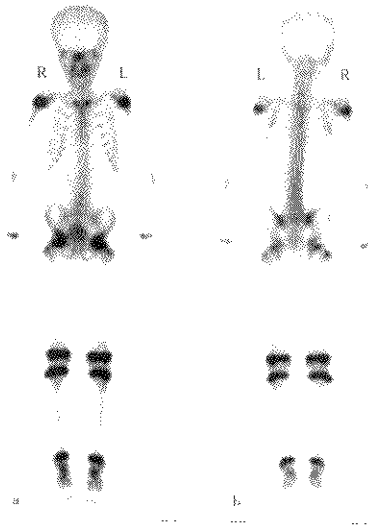


图 10-3 8岁男孩正常骨显像
四肢长骨干骺端放射性对称性增高

a. 前位; b. 后位

骨显像有区别。在正常儿童的四肢长骨发育期, 关节软骨下骨板壳形成过程中直至骺线闭合, 骨骺和骨化中心周围的软骨钙化带都表现为放射性增高带, 为正常骨显像的表现(图 10-3)。

(三) 正常变异

颅骨放射性可不均匀, 表现为不规则状和斑状。常见有女性的额骨骨肥厚, 特征是在前位图上矢状缝两侧的放射性对称性增加。另外很多小的良性病灶原因不明, 常伴随骨缝出现。在侧位图上蝶骨翼的影响可致假性病灶。

胸骨影呈多样性, 如剑突尖端有不同表现, 胸骨远侧可以呈鸭嘴形, 中心放射性缺损。右侧胸锁关节可较左侧的放射性增高。

肋软骨钙化和甲状软骨钙化致显像剂摄取。

乳腺聚集放射性与有功能的导管组织有关, 易

模糊肋骨或胸壁病变。男性前列腺癌用性甾体激素治疗的病人可以有乳腺对称性摄取放射性。

两侧肱骨三角肌肌隆可以不对称, 这与劳动和运动一侧肌肉骨骼的明显发达而显著增浓有关。

“彩点肋”(stippling ribs), 后位骨显像见单侧或双侧有数根肋骨有局灶性放射性浓集区, 较肋骨本身的放射性增高, 但较肩胛骨尖端处的放射性略低(图 10-4), 系胸段髂肋肌插入所致。病人无任何症状, X 线片示肋骨正常。

脊柱融合不良可出现局部放射性缺损区, 如腰椎 5/骶椎 1 之间的放射性缺损区是由棘突部分融合所致。

“热髌骨征”, 指无症状的双髌骨放射性摄取增加。

(四) 伪影

当制备骨显像剂时, 如游离锝($^{99m}\text{TcO}_4^-$)过多, 可见口腔、唾液腺、甲状腺和胃显影; 注射药物时漏至血管外造成注射部位的放射性浓集, 有时局部淋巴结显影; 尿液污染; 外来物品引起的放射性衰减, 如硬币、钥匙、皮带金属扣环、耳环、项链、纪念章和金属移植体(起搏器、导管、关节假肢等), 移动放射性缺损伪影和消化道钡造影剂滞留有关; 检查时病人移动出现重影, 体位不对称, 有可能造成两侧放射性分布不对称; γ 照相机探头有轻度偏斜或旋转而未能正对患者, 常出现肩关节、髋关节和足的放射性不对称, 光电倍增管损害则致放射性缺损区; 胸骨、髌骨或腰椎近期作过骨髓穿刺, 可出现局灶性放射性增高。

五、异常显像表现

(一) 血流相和血池相

大血管位置、形态或充盈时相改变, 软组织区和骨区内出现异常的放射性浓集或增高区(热区)和放射性缺损或减低区(冷区), 可提示病变部位血供及血管化的情况。

(二) 骨显像

根据放射性聚集的多少分为放射性浓集或增高区和放射性缺损或减低区; 根据病灶的形态分为点状、圆形、条形、片状和团块状等; 根据异常表现的数目分为单发和多发。

1. 骨异常放射性浓集或增高区 是骨显像中最常见的异常表现。凡是可产生骨质破坏新骨形成

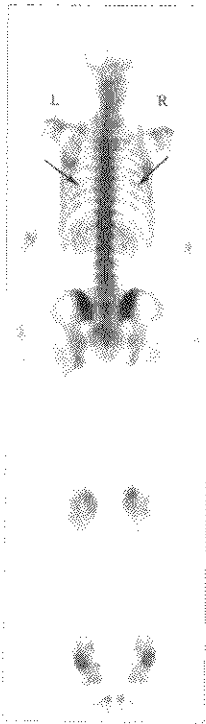


图 10-4 骨显像正常变异彩点肋(后位)

的病变如骨转移瘤、原发性骨肿瘤、骨折、骨髓炎和骨膜撕裂等,以及骨质代谢紊乱性病变如畸形性骨炎(Paget's病),均可产生异常的放射性浓集或增高区。这种异常早在疾病仅有功能代谢改变的阶段即已出现。

2. 骨异常放射性缺损或减低区 凡是可产生骨骼组织血液供应减少或产生溶骨的病变,如骨囊肿、骨梗塞或骨坏死早期、早期股骨头缺血性坏死、多发性骨髓瘤、骨转移瘤、激素治疗后或放射治疗后,均可产生异常的放射性缺损或减低区。

3. 骨外异常放射性浓集区 许多骨外病变可摄取骨显像剂,如胸水、心包积液、有不同程度钙化的心瓣膜、心包、棘球蚴病、畸胎瘤、有羟基磷灰石形成的急性心肌梗死、泌尿系统结石、某些软组织恶性肿瘤或炎症等,在判断结果时应予注意。

第3节 骨转移瘤

一、临床概述

体内其他组织或器官的恶性肿瘤通过一定途径侵犯骨组织所致的肿瘤,称继发性骨肿瘤或骨转移瘤(bone metastases)。骨是容易发生转移瘤的部位,对于一些肿瘤,骨可以是早期或晚期转移的部位,而另一些肿瘤的骨受累主要在广泛转移的晚期。在临床工作中其原发肿瘤尚未被发现而首先发现骨转移瘤者并不少见。转移途径有直接蔓延和血行转移,以后者为主。瘤细胞除可经腔静脉、门静脉、奇静脉、肺静脉到达骨外,还有脊椎静脉系

统,使瘤细胞有许多路径可越过肝、肺及其他内脏直接到达骨,这是临床上常遇到骨转移瘤病人的肺或其他内脏无转移,而转移多发生在躯干各骨的原因。

从病理学变化来看,骨转移能够在骨内产生成骨性(osteoblastic)、溶骨性(osteolytic)或混合性(mixed)反应。骨转移瘤最多发生在具有红骨髓的部位,呈浸润性生长,并发生溶骨性破坏。成骨性转移则是在骨质破坏后,转移瘤诱导骨组织的间叶细胞分化为成骨细胞,产生大量新骨。常见为溶骨性破坏和成骨性变化同时存在。骨转移主要为成骨性反应的原发肿瘤有前列腺癌、成神经细胞瘤、甲状腺髓样癌、支气管类癌瘤;主要为溶骨性反应的有肾癌、甲状腺癌、子宫癌、Ewing氏肉瘤、肾上腺癌、Wilms氏瘤、恶性嗜铬细胞瘤、肝癌、皮肤鳞状细胞瘤和头颈部鳞状细胞癌;主要为混合性反应的有乳腺癌、肺癌、结肠癌、直肠癌、胃癌、成神经细胞瘤、鼻咽癌和胰腺癌。

骨转移瘤在骨肿瘤中的发病率国内各家报道不一,1986年刘子君等关于骨肿瘤及瘤样病变的12404例病理统计分析是归纳我国南北几个地区最大宗的一组资料,5045例恶性肿瘤中,骨肉瘤占34.17%,软骨肉瘤占16.10%,转移瘤占15.66%,居第三位。国人常见恶性肿瘤骨显像诊断骨转移的发病率见表10-3。国内各作者的结果有较大差别的原因可能主要与病例来源的地域和疾病分期的不同有关。骨转移瘤病人中男性为女性的2.6倍,好发年龄为40~70岁。成神经细胞瘤的骨转移多为儿童。

表10-3 国人常见恶性肿瘤骨显像诊断骨转移的发病率

作者	发表年	肺癌	乳腺癌	前列腺癌	胃肠肿瘤	鼻咽癌
陈雅清等	1985	48.1(25/52)	39.3(11/28)	50.0(5/10)	33.3(4/12)	
李家琦等	1986	44.6(45/101)	40.9(27/66)	57.1(4/7)	62.3(5/8)	55.2(16/29)
蒋宁一等	1988	42.3(64/151)	52.3(39/72)		31.6(5/19)	43.9(6/13)
魏学立等	1988	81.8(18/22)	81.0(17/21)	75.0(3/4)	62.5(5/8)	84.0(22/26)
左书耀等	1989		65.6(35/51)			
沈友谋等	1991	62.9(39/62)	29.0(18/62)			27.6(69/250)
杨瑞品等	1992	52.3(299/572)				
陈雅清等	1994			60.9(42/69)		
李伟等	1995		27.3(146/530)			
张莉华等	1999	41.9(628/1500)				
合计		45.4(1118/2456)	33.1(293/876)	60.0(54/90)	42.6(20/47)	37.8(168/444)

为了便于分析骨转移瘤的分布特点,将全身骨骼划分为如下5个区域(包括14个部位):①胸部(包括肋骨、锁骨、胸骨、肩胛骨);②脊柱(颈、胸、腰椎);③骨盆(髌骨、坐骨、耻骨、骶骨及骶髂区);④四肢;⑤颅骨。综合国内资料,国人常见恶性肿瘤骨显像诊断骨转移的区域分布见表10-4。

表 10-4 国人常见恶性肿瘤骨显像
诊断骨转移的区域分布(%)

病 名	例数	胸部	脊柱	骨盆	四肢	颅骨
肺 癌	406	75.6	49.0	12.6	31.5	12.1
乳腺癌	251	73.7	60.6	47.8	36.7	19.1
前列腺癌	50	66.0	68.0	78.0	44.0	22.0
鼻咽癌	93	74.7	43.4	37.3	15.7	8.4
胃肠肿瘤	14	42.9	35.7	12.9	0	7.1

临床表现方面骨转移瘤最先出现的症状为疼痛和压痛,约1/4的病例合并有病理骨折。位于脊椎的转移瘤因肿瘤压迫或合并病理骨折常产生不同程度的脊髓压迫症状,如截瘫、神经根刺激症状等。病人有时合并消瘦、贫血、低热等癌性恶液质的全身变化。

二、显像表现

(一) 典型表现

骨转移的大部分病变表现为放射性摄取浓集或增高。最常见的是显示有多发、无规律、大小和形态各异的放射性浓集或增高区(图10-5)。大多数骨转移病灶位于红骨髓丰富的中轴骨,而较少的病灶位于四肢骨和颅骨。

少见的是由于广泛骨转移引起的高度成骨性反应,易误认为是正常图像,称“超级影像”(superscan)(图10-6)。在这种情况下,由于大多数放射性核素蓄积在骨而不是软组织,中轴骨和四肢骨近侧端呈高摄取,几乎没有显像剂自泌尿道排出,肾不显影,这种表现最常见于前列腺癌、胃癌和乳腺癌,这是因为上述三种癌在其他器官系统被累及之前已有播散到骨的倾向。近年来,由于γ照相机图像分辨率的改善,弥漫性骨转移通常不产生典型的“超级影像”图形,而是表现为中轴骨有多个小的、不连续的异常,同时常可见肾淡影。

罕见的是由于肿瘤伸至骨膜下和刺激新骨形成的骨转移,X线片表现为“日光放射状”(sunburst)反应。由于这种表现在原发性骨肿瘤中可以

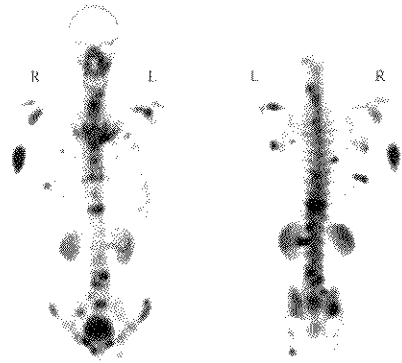


图 10-5 典型骨转移
a. 前位; b. 后位

出现,可能误认为原发性骨肿瘤。最常见的是前列腺癌,其次是支气管癌和成神经细胞瘤。显像表现是强的放射性聚集伸向皮质轮廓之外,伴有骨膜下花斑样强摄取。

(二) 非典型表现

当肿瘤沉积不伴有典型的成骨反应时,骨显像可以是完全正常的。这种假阴性结果能够反映病变的性质较不活跃,但是缺乏修复反应也可以提示肿瘤的侵袭性,预后不良。这样的沉积更常表现为放射性缺损区。在明显的溶骨性病变时,缺损区周围被放射性增加所环绕,说明周围有修复反应。这种表现可以出现在很有侵袭性的肿瘤,或相反出现在生长很慢的甲状腺癌。

(三) 孤立性病变

肿瘤病人的骨显像发现孤立性热区是非特异性

三、临床应用

(一) 在一般肿瘤中的应用

1. 分期 骨显像能发现肿瘤病人有无局部骨侵犯和多处骨转移,是临床分期的重要依据,而分期与治疗手段密切相关。在新诊断的肿瘤病人中,骨显像用于最初分期主要是在高危肿瘤病人(淋巴结阳性)、特异性肿瘤标志物升高和骨痛的病人,以及无特异性肿瘤标志物检测的肿瘤病人。

2. 评价骨痛 肿瘤病人主诉骨痛是临床上最困难的问题之一。许多学者发现骨痛和骨转移间有统计学上的显著相关性,特别是没有放射学异常的,是骨显像常见的适应证,这不仅为除外骨转移,同时也可能发现运动损伤、可疑感染等。另外,骨显像可以为骨活检提供准确的部位。

3. 预后 骨转移有限的病人有较好的预后,骨转移的部位也可以提供预后信息。溶骨性肿瘤沉积使骨薄弱,是病理性骨折的潜在部位,特别是当这类病变位于脊柱(颈、胸、腰椎椎体均可发生,甚至引起截瘫或死亡)和负重骨(最常见是股骨)时,如能在骨折前识别,有利于采取适当的外科处理,以防止病理性骨折的发生。最常出现病理性骨折的是乳腺癌、肾癌、肺癌和甲状腺癌。

4. 随访 骨显像可用于追踪疾病的进展。对肿瘤病人骨显像没有一套规律的回隔随访常规,而是医生视每个病人的情况而定。当更有侵袭性的组织病理学、局部播散、新的骨痛症状出现或血清标志物升高时,宜多次显像。

5. 观察疗效 骨显像可以作为观察治疗反应的手段,但治疗后早期出现的“闪耀现象”能够使疗效判断遇到困难,系列肿瘤标志物的检测和骨显像有助于识别。所谓“闪耀现象”是指骨转移癌应用化疗或放疗后的最初几个月内,被治愈的转移癌病灶处最初伴有成骨反应和由于对肿瘤破坏的炎性反应可能增加血流而表现为放射性增高,小的以前未发现的病灶也可显示为新病灶,易误认为疾病的进一步扩散。一般在治疗后6个月愈合,病灶对放射性的摄取减低,为此,用来评价疗效的骨显像应该推迟至治疗后6个月。“闪耀现象”存在有时提示治疗成功,缺乏“闪耀现象”不意味着治疗失败。治疗后骨显像的病灶数目减少,范围缩小,是延长存活的指征(图10-7)。

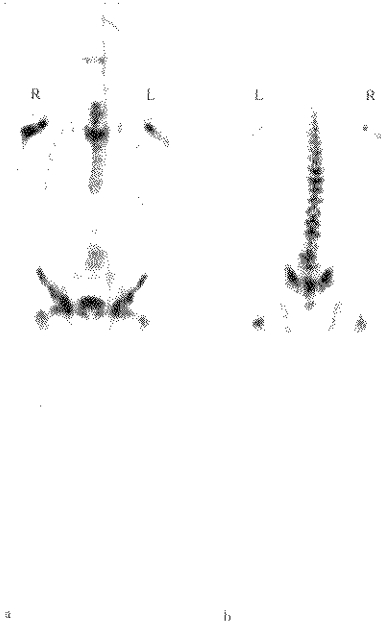


图10-6 前列腺癌骨转移呈超级影像
经X线检查证实
a. 前位; b. 后位

的,引起的原因很多,它可以是早期骨转移的指征,亦可由良性病变引起。骨转移呈孤立性病灶者,国外约为10%~15%,国内约为4%~16%。McNeil总结了几组孤立性病变的意义,55%的孤立性显像异常由肿瘤引起,25%为创伤所致。Tumch等复习了2851例癌症病人,注意到孤立性肋骨病变仅占1.4%,其中90.2%来自良性因素。北京医院分析1983~1996年进行过2次或多次骨显像的909例病人,其中发现26例(2.9%)开始表现为性质难以确定的孤立性病灶,经过骨显像随诊观察,最后发展为多发性骨转移;当表现为孤立性转移灶时,仅11例有骨痛,而发展为多发性转移灶时,24例有不同程度的骨痛。从发现孤立性骨转移灶到发展为多发性骨转移,最短者4个月,最长者13年,平均2.2年,说明骨显像对孤立性病变随诊的必要性。

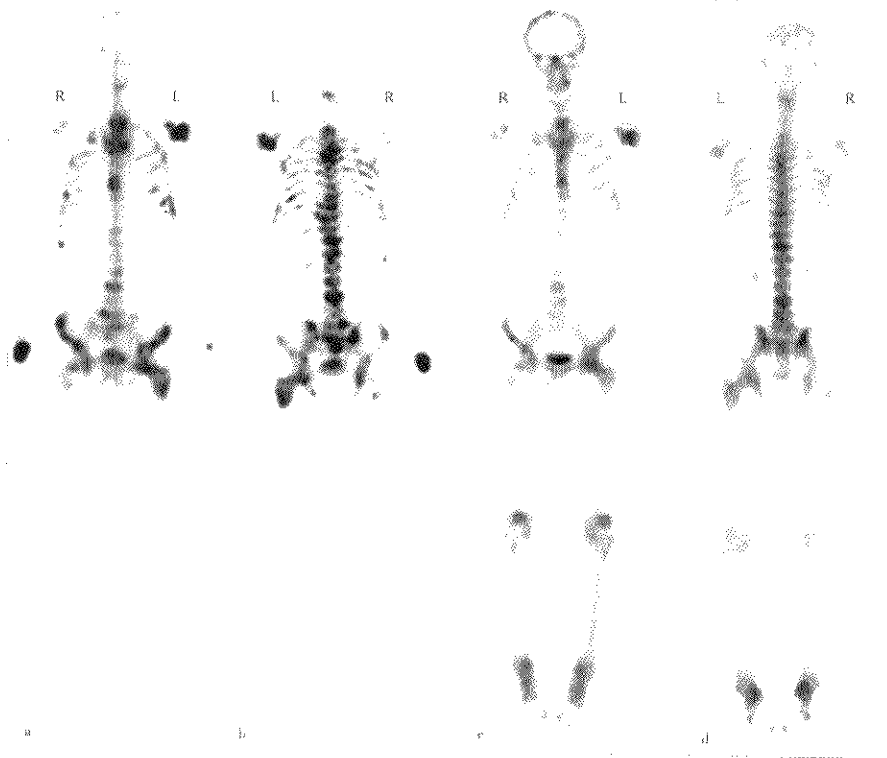


图 10-7 前列腺癌广泛骨转移治疗前后去势治疗 4 个月，骨转移病灶数日明显减少，范围缩小
a. 治疗前前位；b. 治疗前后位；c. 治疗后前位；d. 治疗后后位

(二) 肺癌

肺癌在骨内能产生溶骨性、成骨性或混合性反应，以混合性为主。在全身骨骼不同区域骨转移的发生率由高到低依次为胸部、脊柱、骨盆、四肢和颅骨。四肢转移常见于肺鳞癌，有时甚至有掌骨、跖骨和指骨、趾骨转移。脊柱转移常见于 12 胸椎。位于肺尖的潘科斯特肿瘤(Pancoast tumors)能局部侵犯邻近的锁骨和较上的肋骨。腺癌多发生在肺的外周部分，接近胸膜，可直接蔓延侵犯胸膜和肋骨，造成胸腔积液。当肺癌病人无症状时，骨显像也常能发现有骨转移，因此肺癌病人应常规作骨显像。

肺癌病人主诉骨痛常见有三种可能，一是骨转

移，二是肥大性肺性骨关节病(hypertrophic pulmonary osteoarthropathy, HPO)，三是骨性关节炎。关于 HPO 的发生率，国外报道为 4%~10%。北京医院在 1537 例肺癌骨显像中发现 HPO 51 例，占 3.3%，其中腺癌最多，其次为鳞癌和小细胞癌。其发病机制主要是骨膜新骨形成，可能与病灶产生毒素和自主神经紊乱引起末梢循环异常有关。HPO 核素骨显像的表现主要是沿长骨特别是下肢骨的“双条”(double-stripe)征或“双轨”征，通常对称(图 10-8)；有时伴有四肢骨的不均匀非对称的放射性增加，类似骨转移；常合并关节周围对称的放射性增加，应与多关节炎或全身性疾病鉴别。同时 HPO 的特征表现随病情好转和恶化亦有

相应变化,有的病例经化疗临床有所缓解,“双条”征消退。



图 10-8 肺性肥大性骨关节炎双侧股骨、胫骨沿骨干皮质对称性放射性浓集,呈“双条”征
a. 前位; b. 后位

肺癌病人在治疗前后的骨显像中常见到胸部软组织浓集骨显像剂,其表现为局灶性团块状浓集及单侧胸部部分或全部呈弥漫性放射性浓集。马寄晓等观察了127例经临床、病理确诊为单侧肺癌病人的骨显像,发现除2例为肺癌肿块处浓集骨显像剂外,有40例为单侧胸部软组织呈部分或全部弥漫性浓集。分析其原因有放射治疗引起的照射侧软组织摄取;胸腔有恶性积液;未经放疗或不存在恶性积液的病人可能是由于局部炎症或手术后造成。

(三) 乳腺癌

乳腺癌的转移是成骨性、溶骨性或混合性的,

以混合性为主。不同部位的骨转移发生率由高至低依次为胸部、脊柱、骨盆、四肢和颅骨。脊柱转移常见于腰椎2椎体。乳腺的骨转移能在最初诊断明确后很多年发现。Coleman等报告1075例乳腺癌临床I~IV期的骨转移率分别为7%、20%、36%和69%。北京医院报告530例乳腺癌临床I~IV期的骨转移率分别为7.8%、31.5%、49.0%和90.9%。由于骨显像发现骨转移,原分期都不得不改为IV期。左书耀等对51例乳腺癌术后病人的骨显像进行了分析,在经病理证实为腋淋巴结转移的39例中,术后1~60个月有32例(82.1%)诊为骨转移,而12例无腋淋巴结转移的病人,只有3例(25%)术后发生骨转移,且发生时间均在术后两年半以上,最长1例为14年,二组差异有显著意义。结果提示有腋淋巴结转移的乳腺癌病人术后容易发生骨转移,需定期采用骨显像随诊。

(四) 前列腺癌

骨是前列腺癌转移的第一部位,且发生率很高,主要是成骨反应。骨转移的区域分布顺序为骨盆、脊柱、胸部、四肢和颅骨。北京医院分析42例前列腺癌骨转移的病人中,有10例因骨显像发现骨转移寻找原发肿瘤而确诊为前列腺癌,有10例呈“超级影像”表现。

过去应用血清酸性磷酸酶和碱性磷酸酶协助诊断前列腺癌骨转移,近年来随着更灵敏更特异的血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen,PSA)测定的广泛应用,前列腺癌病人骨显像的适应证已有了变化。PSA测定的最佳应用是连续系列地评价病人,而不是单看某次具体值。一般认为,无症状的前列腺癌初诊病人,PSA值为10ng/ml或以下时,骨转移的发生率很低,可以不作骨显像;当PSA>10ng/ml或PSA<10ng/ml伴有骨痛时,宜用骨显像分期。经过治疗的前列腺癌病人,当用雄激素治疗或前列腺切除根治术后PSA升高,或其他情况下PSA>10ng/ml时应作骨显像,当骨显像结果可疑时,PSA值升高提示发现另外一种原发恶性肿瘤的骨转移或是良性原因。

另外,前列腺癌多发生于老年人,骨关节退行性变和骨质疏松造成的骨折发生率较高,在判断骨显像时,应注意骨转移与良性疾病的鉴别诊断。

四、诊断与鉴别诊断

虽然骨显像是一种具有高灵敏度低特异性的检查,但在许多情况下,经认真分析识别,并密切结合病史、症状、体征、血化验及X线片等,可以对疾病作出诊断。骨显像诊断骨转移瘤的要点见表10-5。

表 10-5 骨显像诊断骨转移瘤的要点

新病灶
随时间病灶增大和/或放射性增高
在一个骨的非对称性损害
散在、无规律分布(如邻近骨异常,考虑为局部侵犯)
伸进骨髓腔(离开关节)
放射性缺损区
靶形损害:边缘放射性增加,中间放射性减少
超级影像:骨不显影或呈浓影
X线片不能解释的骨显像异常

在判断多发性病变时,分布是关键性的。如几个肋骨骨折局灶性放射性增高或浓集区可排列成直线型或曲线型(图10-9)。骨转移和HPO放射性的分布完全不同,转移瘤几乎总是累及中轴骨,不规律,局灶性,当长骨被累及时,非对称,且异常的放射性主要聚集在骨髓腔;而HPO主要影响四肢骨的皮质,规律,弥漫性,对称,除较重病例外,通常不累及脊柱、骨盆和肋骨。“超级影像”亦可见于代谢性骨病,在注射显像剂和显像之同行

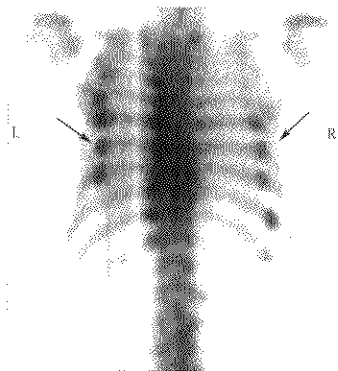


图 10-9 多发肋骨骨折

右后肋 7-11、左后肋 2-9 局灶性放射性浓集呈线性排列

透析疗法的肾衰竭病人所显示的骨显像与“超级影像”极为相似。弥漫性累及骨髓的恶性肿瘤,如白血病病的骨显像表现更像代谢性骨病。萎缩性椎体的放射性增高亦值得注意,因为这可以来自骨转移的病理性骨折或良性疾病。当一个萎缩的椎体偏离了特征性的线性表现,或邻近的软组织、椎体的放射性增加(由邻近的肿瘤侵犯引起),则提示转移。放射性增加限制在近关节的骨表面时罕见代表骨转移,而关节炎的可能性大。

在判断孤立性病变时,要注意原发肿瘤的类型和继发肿瘤分布的影响,如乳腺癌病人有孤立的胸骨异常,大部分是恶性的,这是由于乳腺癌原发部位或邻近淋巴结有局部肿瘤侵犯所致。病灶的形状对判断孤立性病变的性质是有价值的,如侵犯肋骨的转移病灶可以沿肋骨伸长或累及部分肋骨,而肋骨骨折的病灶更为局限。病灶的部位对判断病变的性质亦很有帮助,如出现在肋骨,特别是肋骨与肋软骨连接处的“热区”常由被遗忘的创伤所致。肋骨和胸骨骨显像良恶性病变的鉴别如图10-10。斜位平面像和SPECT有助于对孤立性异常更准确地定位和评价大小,特别是病变在椎骨时,脊柱的恶性病变累及椎体,可能伸向椎弓,罕见伸进棘突,椎间盘能阻止肿瘤沉积。在邻近的终椎板、后神经弓包括小平面关节、单独横突或棘突,以及扩展至椎体正常边缘以外的放射性增加均提示为良性病变(图10-11)。

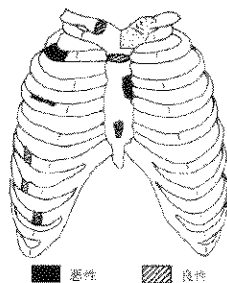


图 10-10 肋骨和胸骨骨显像良恶性病变鉴别示意图

肿瘤病人有时合并良性疾病造成骨显像上类似骨转移,如合并有良性肿瘤(血管瘤)、Paget's病或甲状腺功能亢进有棕色瘤时。正电子发射断层(positron emission computed tomography, PET)显

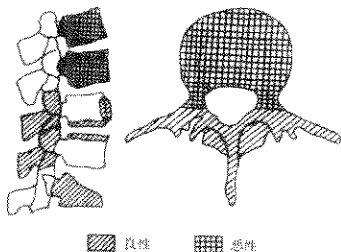


图 10-11 脊柱骨显像良恶性病变鉴别示意图

像可以鉴别转移瘤和 Paget's 病, 因为成骨性转移显示对氟[^{18}F]脱氧葡萄糖(^{18}F -deoxyglucose, ^{18}F -FDG)摄取增加, 而 Paget's 病无对 ^{18}F -FDG 摄取增加。骨质疏松症的多发性骨折也易与骨转移混淆。近些年来, 一些亲肿瘤显像剂已用于鉴别骨良恶性病变, 但尚需更多的临床实践才能评价。

五、比较影像学

放射性核素骨显像比普通 X 线片检测骨转移的灵敏度更高, 可提前 3~6 个月或更长时间发现骨转移灶, 因为当骨转移瘤使局部骨转换有 5%~15% 的改变时才可使显像剂摄取增加, 而使矿物质丢失超过 50% 时才能在 X 线上被辨认出来, 且 X 线对于不同部位的灵敏度不同, 脊柱较肋骨、骨盆部位更难以发现。文献报告约有 26%~45% 的骨转移瘤骨显像阳性而 X 线阴性。表 10-6 综合了国内两组 204 例骨转移瘤两种检查方法的结果对照, 表明有 34.3% 的骨转移瘤骨显像阳性而 X 线阴性。

表 10-6 204 例骨转移瘤骨显像与 X 线检查结果的对照

骨显像	X 线片	例数	%
—	—	111	54.4
—	+	21	10.3
+	—	70	34.3
+	+	2	1.0

蒯大禹等对骨转移瘤 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像与 CT 骨检查作了对比观察, 发现骨显像能检出 30.4% (14/46) 的 CT 阴性病灶, 而 CT 检出骨显像阴性者仅为 4.3% (2/46)。北京医院探讨了骨显像与 MR 对于诊断脊柱骨转移瘤的临床价值, 提出 MR 对脊柱骨转移瘤的诊断灵敏度不低于核素平面骨显

像。

总之, 核素骨显像在诊断骨转移瘤中应列为首选, X 线、CT 和 MR 因能显示清晰的解剖结构而作为核素骨显像的补充。诊断骨转移瘤的影像学检查程序如图 10-12 所示。

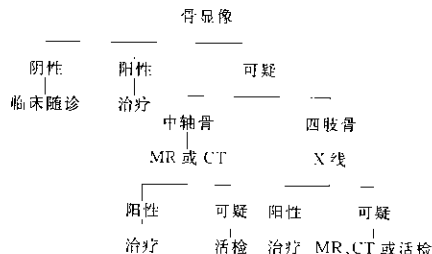


图 10-12 诊断骨转移瘤的影像学检查程序

第 4 节 原发性骨肿瘤

一、分类

来源于骨骼系统本身的肿瘤称原发性骨肿瘤(primary bone tumour)。原发性骨肿瘤根据肿瘤的结构、生长、蔓延和对机体的影响分为良性骨肿瘤和恶性骨肿瘤两大类。多数骨肿瘤为单发, 但骨软骨瘤、软骨瘤、骨髓瘤等常为多发, 骨肉瘤、骨肉瘤也有多发者。在我国, 原发恶性骨肿瘤最多见的是骨肉瘤, 其次是骨肉瘤和骨髓瘤; 良性骨肿瘤多见为骨软骨瘤和软骨瘤, 骨肉瘤也是一种多见的骨肿瘤。

二、骨肉瘤

(一) 临床概述

骨肉瘤(osteosarcoma)是最常见的恶性骨肿瘤, 其特征是肿瘤细胞直接形成肿瘤骨样组织和肿瘤骨组织, 在恶性骨肿瘤中最具代表性。据国内资料统计, 骨肉瘤的发病率占原发性骨肿瘤的 19.1%, 占原发恶性骨肿瘤的 41.6%, 明显高于 WHO 的统计(12.21% 和 22.36%), 是原发恶性骨肿瘤的第一位。骨肉瘤的发病率男性为 1.12/10 万, 女性为 1.06/10 万, 好发年龄为 10~30 岁, 发生在骨生长的相对迅速期, 主要危害青少年。骨肉瘤的发病部位以四肢长骨多见, 股骨下端、胫骨上端和肱

骨上端为最好发的部位，腓骨、颌骨、骨盆、脊柱等部位均有发病。骨肉瘤多为单发病灶，也有多发者。

发生于长骨的骨肉瘤，原发病变多开始于干骺端，少量位于骨干部，骨肉瘤的病理变化主要是骨的破坏和瘤骨形成交错进行。中央型骨肉瘤由髓腔起源，向周围骨质扩展并在髓腔内蔓延。肿瘤向骨外发展，穿过骨皮质达骨膜下方，再侵入周围软组织。骨旁骨肉瘤发生于骨膜、骨皮质附近结缔组织或骨皮质表面部位，又称皮质旁骨肉瘤。

骨肉瘤开始发病时病人症状轻微，仅有间歇性隐痛，逐渐表现为持续性剧烈疼痛，疼痛之后，局部肿胀或出现肿块并有显著压痛，可伴有皮肤温度增高、表面静脉曲张、关节活动受限、患肢肌肉萎缩，随病情进展呈进行性加重，并逐渐出现消瘦、发热、贫血而呈恶液质病态。骨肉瘤容易早期发生肺转移，表现为咳嗽、胸痛、咯血或出现病理骨

折。

(二) 显像表现

骨肉瘤的显像表现是骨肉瘤病理变化的反映，骨肉瘤为恶性骨形成性肿瘤，它的成骨细胞以及由这些细胞形成的肿瘤样骨组织——瘤骨对骨显像剂^{99m}Tc-MDP有高度的摄取，所以骨肉瘤的单发病灶表现为放射性异常浓集的病灶(图10-13)。与此同时，骨肉瘤对骨的破坏导致骨缺损以及肿瘤深部组织的区域性或广泛性坏死、液化和囊腔形成，则使放射性异常浓集的热区病灶中出现大小不等的斑片状放射性减低区。由于骨肉瘤生长迅速，突破骨皮质向软组织浸润形成包块，包块大部分为肿瘤组织，所以常可见到骨肉瘤病灶的软组织浓集影。骨肉瘤的多发病灶、骨化性肺转移病灶、治疗后局部复发和骨转移的病灶，皆高度摄取骨显像剂^{99m}Tc-MDP，表现为放射性浓集病灶(图10-14)。北京积水潭医院总结分析了94例骨肉瘤骨显像的

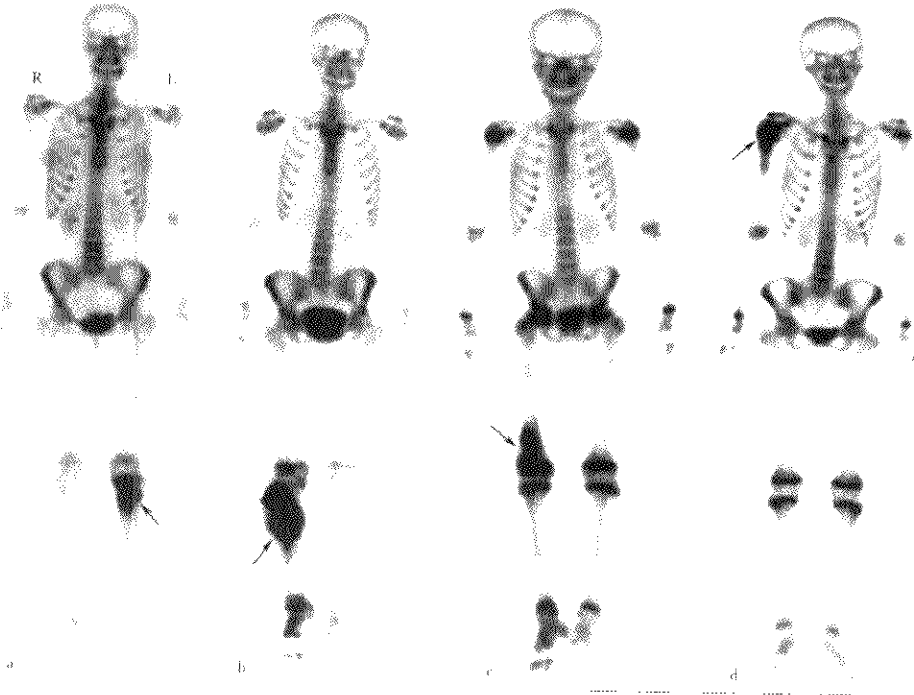


图10-13 4例发病部位不同的骨肉瘤(前位)
a. 左股骨骨肉瘤; b. 右肺骨骨肉瘤; c. 右股骨骨肉瘤; d. 右胫骨骨肉瘤

结果,其中有4例多发骨肉瘤和3例肺转移灶对 ^{99m}Tc -MDP有摄取。

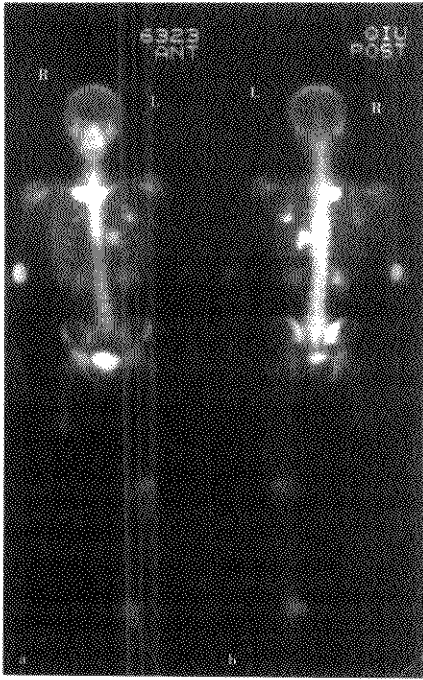


图 10-14 骨肉瘤肺转移

患者,男,19岁,右胫骨骨肉瘤术后1年;肺内多发放射性浓集区提示为转移灶(右肺上叶尖段,左肺上叶后段、前段,左肺下叶背段),与CT所见一致
a. 前位 b. 后位

(三) 诊断和比较影像学

骨肉瘤的诊断根据临床病史、X线片发现和碱性磷酸酶的变化,由病理组织学确诊。X线片是最重要的常规检查方法。骨肉瘤的X线主要表现为肿瘤性骨或软骨破坏,瘤骨、瘤软骨形成,多形态的骨膜反应及软组织肿块。原发性骨肉瘤可分为髓内的(中央型)或皮质旁骨肉瘤,主要的组织学类型可以由X线片反映出来,多数骨肉瘤是混合型,也有硬化型和溶骨型。X线检查恶性肿瘤的准确率达90%以上,其中骨肉瘤的准确率达70%以上,因此X线片对骨肉瘤的诊断具有重要价值。 ^{99m}Tc -

MDP全身骨显像对发现多发病灶、检查骨肉瘤的转移性病灶有价值。胸部X线片和CT可检查肺的转移性病灶。CT和MR对确定肿瘤骨与软组织的界限范围、确定肿瘤与较大神经血管结构和临近关节的关系是有价值的检查方法。手术前和化疗前后的影像比较,可通过肿瘤对治疗的反应确定外科治疗方案。肿瘤外科的随访则通过X线片、放射性核素骨显像和多学科影像结果来监测肿瘤局部复发和确定转移灶的部位。

三、软骨肉瘤

(一) 临床概述

软骨肉瘤(chondrosarcoma)的发病仅次于骨肉瘤,综合国内统计,占原发性肿瘤的9.0%,占原发性恶性肿瘤的19.7%,也是常见的恶性肿瘤之一。软骨肉瘤是以肿瘤细胞形成软骨为特征的恶性骨肿瘤。软骨肉瘤有原发和继发两种,后者可由软骨瘤、骨软骨瘤恶变而来。大多数软骨肉瘤病人为20岁以上的成人,男女之比为1.7:1。四肢长骨和骨盆为好发部位,也见于肩胛骨、椎骨、骶骨、锁骨和足骨、指骨等部位。继发性软骨肉瘤的病程一般较长,可达十余年,治疗以早期彻底手术为主,预后软骨肉瘤为好。

(二) 显像表现

由于软骨肉瘤形成的软骨细胞可以直接成骨、软骨钙化以及软骨肉瘤对骨的破坏,随着软骨肉瘤的缓慢生长,肿瘤压迫、侵蚀骨皮质出现膨胀性破坏区,当骨皮质被穿透时,在骨外形形成弥漫性肿胀或肿块。因此,骨显像表现为肿瘤的放射性浓集病灶,边缘不规则,可侵犯软组织,呈团块状或絮状,甚至可以将骨破坏所表现的放射性减低区遮盖起来(图10-15)。

(三) 诊断和比较影像学

软骨肉瘤的诊断根据病人的年龄、肿瘤部位、临床病史及X线片的表现可以诊断。X线片的主要表现有:①骨质破坏;②瘤软骨钙化——软骨肉瘤最基本的X线征象,骨软骨瘤恶变常呈菜花样钙化;③骨瘤——象牙质样钙化;④软组织肿块。骨显像对肿瘤在骨内或骨外转移灶的确定与评估有意义,对X线片还看不到的病变,特别是对占原发软骨肉瘤约6%的脊柱病变的发现有帮助。

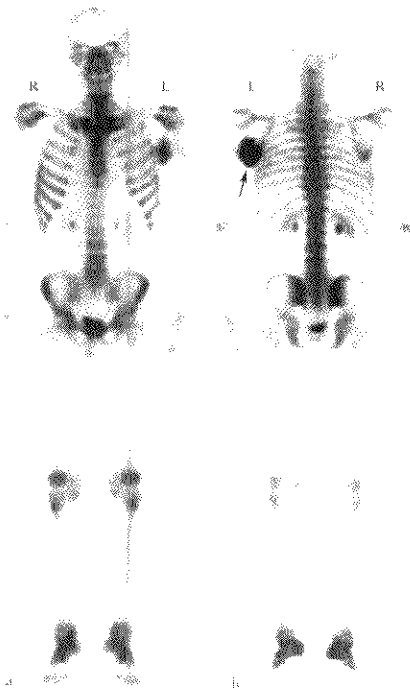


图 10-15 软骨肉瘤

患者，男，25岁，左肩胛肿瘤6年，明显增大1周；X线示左肩胛骨菜花样肿瘤；骨显像可见左肩胛骨表现为边缘不规则的团块状放射性浓集；病理证实为软骨肉瘤
a. 前位；b. 后位

四、骨软骨瘤

(一) 临床概述

骨软骨瘤(osteochondroma)又称外生骨疣，是最常见的良性骨肿瘤，有单发和多发，多发者又称干骺端连症。国内资料统计骨软骨瘤占原发性骨肿瘤的15.5%，占良性骨肿瘤的28.6%，而WHO统计的数据较国内统计的高，分别为19.89%和43.80%。骨软骨瘤可以恶变为软骨肉瘤，单发和多发的恶变率分别约为1%和5%。

骨软骨瘤多见于儿童和青少年，也有60岁以上的发病者，男多于女，以软骨内成骨和四肢长骨

干骺端发病最多，也见于扁骨和不规则骨，如肩胛骨、锁骨、骨盆、肋骨、脊柱、坐骨等。单发性骨软骨瘤最多发生在膝关节组成骨，以胫骨上端较多。早期无症状，仅在局部出现硬肿块或在青春期间畸形而就诊。骨软骨瘤靠近关节可引起功能障碍，压迫神经血管可引起神经症状，产生疼痛。多发性骨软骨瘤与单发性者相比较，主要的不同之处在于有明显的遗传因素，对称发病，局部出现畸形，可触及硬性不活动肿块，受累骨局部增粗变宽，比单发者发病比率低，恶变率略高。

骨软骨瘤的病理形态多种多样，大体分为两部分：基底部与冠部。基底部可以细长或者短粗，细长的形成蒂与骨相连，骨皮质延续成蒂的薄层皮质，内为松质骨。冠部为软骨层，薄厚不一样，呈球形或菜花样，在软骨冠的表面有一层很薄的纤维膜与软骨冠紧密相连。广基者的软骨面积较大，而带蒂者只在顶端才有软骨覆盖，称“软骨帽”。

(二) 影像表现

骨软骨瘤的骨显像反映骨软骨瘤的病理形态，表现多种多样，有单发或多发。瘤体有广基和带蒂者，都可看到基底部的骨皮质显影，肿瘤顶端的软骨帽不显影，但在软骨增生活跃时有软骨钙化带呈多峰样凹凸不平，可见到环形钙化带，多个环形钙化带重叠起来构成放射性分布不均匀的增高区(图10-16)。

干骺端连症在骨端可生长多个骨性肿瘤，局部出现畸形，特别是在膝部和踝部。多发骨软骨瘤的生长致使长骨骨干的生长力量向周围分散，骨端不规则粗大变形，骨下缩短，影响发育，患者身材矮小。全身骨显像可清晰地表现出这些变化的全貌(图10-17)。

(三) 诊断和比较影像学

X线为诊断本病的首选方法，其X线片征象有三点：①肿瘤的骨体；②肿瘤顶端的软骨帽；③软骨钙化。如上所述，骨显像可反映出与X线检查一致的病理变化，鉴别诊断主要是良恶性的鉴别。当骨软骨瘤已停止生长，又突然生长活跃、迅速增大或出现明显疼痛时，X光片有软骨帽增大、瘤内钙化和骨化作用增强，特别是基底部或骨干有破坏时，多表示有恶变。核素骨显像示局部放射性浓集灶有软骨肉瘤的表现时，必须加以重视，及时手术。

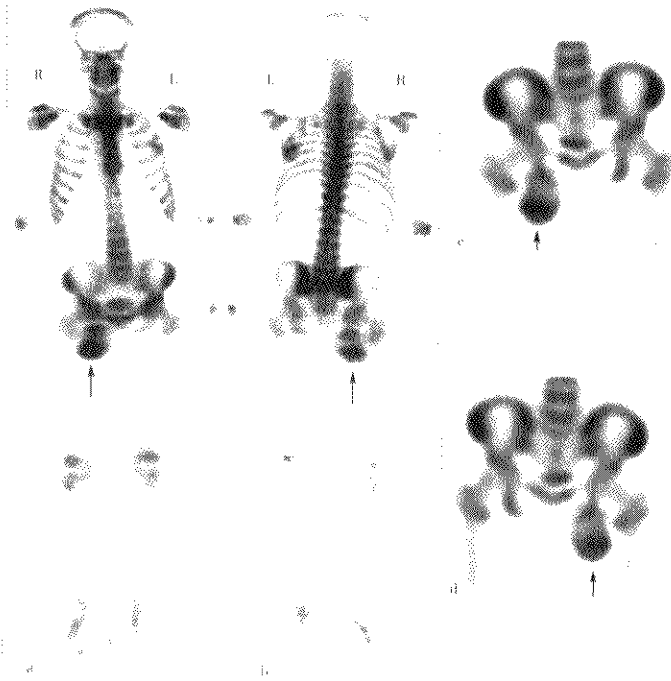


图 10-16 单发骨软骨瘤

患者，男，53岁，右大腿根部内侧肿物1年；X线示起自右坐骨中部向前下方生长的膨胀性肿物，密度增高，不均匀呈蜂窝状，肿物边界清楚，有一小蒂与坐骨相连，诊为坐骨骨肿瘤；骨显像示右坐骨下髓腔软骨增生活跃的环状钙化带构成放射性分布不均匀的增高区，边界清楚。

并可见与坐骨相连的短蒂；病理报告为骨软骨瘤

a. 前位；b. 后位；c. 骨窗断层前位；d. 骨窗断层后位

五、骨巨细胞瘤

(一) 临床概述

骨巨细胞瘤(giant cell tumor of bone)为常见的骨肿瘤。骨巨细胞瘤的主要组织有两种，即多核巨细胞和间质细胞，认为巨细胞是由基质细胞融合而成，基质细胞是肿瘤的主体。因此病理分级按骨巨细胞瘤组织学上间质细胞的分化程度、巨细胞形态和数目的多少等表现分为三级：良性、生长活跃和恶性骨巨细胞瘤。综合国内统计，约占原发性骨肿瘤的9.3%（WHO统计占原发性骨肿瘤的

8.63%）。男女之比为1.2:1，年龄以20~40岁发病最多，约占70%左右，其余年龄段都有发病者。发病部位以股骨下端、胫骨上端及桡骨远端最多，发生于四肢长骨的总计约占80%左右。其他部位如脊柱、骨盆、肩胛骨、指骨、骶骨等都有发生，绝大多数为单发，也有多发者。临床主要表现为不同程度的疼痛、肿胀。尽管临床上发现有的骨巨细胞瘤的生物学行为并不完全和组织学特点一致，病理学分级并不完全说明其良恶性，但目前仍是一项重要的参考指标。骨巨细胞瘤的治疗以经手术广泛切除为宜。复发率为18.3%，恶变或转移



图 10-17 骨髓增殖性病变

患者，男，15岁，发现肢体包块8年，位于膝、肘、肩关节附近；查体患者身材矮小，双下肢和上肢关节附近可触及多个质硬包块；X线示双侧肱骨近端、股骨远端、胫腓骨近端、远端均可见大小不等的骨性突起或隆起，基底部宽，峰状，骨性突起处骨皮质薄，未见骨髓反应；骨显像清晰地表现出上述肢体变化的全貌

a. 前位；b. 后位

占9%~13%。

(二) 显像表现

较大的良性骨巨细胞瘤和生长活跃的恶性骨巨细胞瘤的显像表现为不同程度、不同大小、不同形态的放射性增高或浓集(骨壳和骨膜的反应)，中心的破坏区则表现为放射性分布减低区(图1018)。骨显像可显示复发和恶变转移病灶。

(三) 诊断和比较影像学

骨巨细胞瘤根据临床病史、四肢长骨局部肿胀疼痛出现包块或外伤引起病理性骨折以及X线片

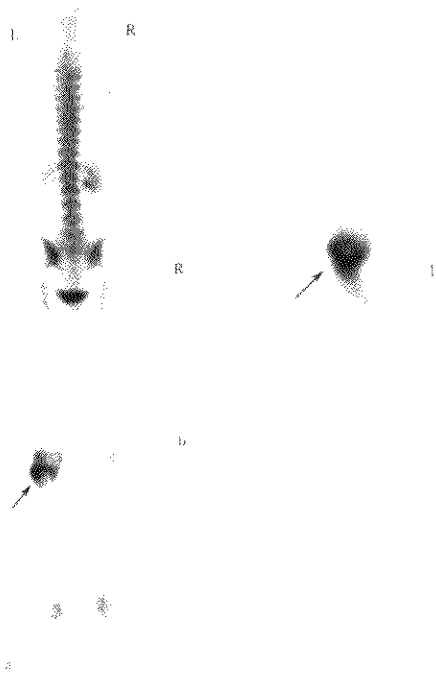


图 10-18 骨巨细胞瘤

a. 患者，女，28岁，X线示左股骨上端巨细胞瘤；骨显像示左股骨近端呈边缘放射性浓集，中央放射性减低表现；b. 患者，男，33岁，左足关节肿胀、不适，伴行走不便1年余；临床可疑骨动脉瘤或左踝关节结核；骨显像示左足距骨后半部分呈环形不均匀的放射性浓集区；病理证实为骨巨细胞瘤

a. 后位；b. 双足背面

可以作出诊断。典型X线特征表现为长骨骨端偏心性生长的溶骨性、多房性骨破坏，呈肥皂样改变。肿瘤的生长可向外膨出扩张，突破骨皮质，形成单层或多层骨壳，软组织肿胀。也有的骨巨细胞呈单房性溶骨破坏，有时破坏边缘模糊，肿瘤骨壳吸收。恶性骨巨细胞瘤表现为骨破坏显著和肉瘤样改变，动脉造影有助于发现恶变。由于巨细胞和基质细胞含有酸性磷酸酶，而其他骨肿瘤基质细胞仅含碱性磷酸酶，因此酸性磷酸酶的升高可以作为鉴

别诊断的参考标准。骨肉瘤的良恶性区分应结合临床病程、X线和病理综合考虑,骨显像应对此有所帮助,并且在复发、恶变和转移灶的诊断中广泛应用。

第5节 代谢性骨病

一、临床概述

在正常情况下,骨组织不断有旧骨吸收,又有新骨形成,以维持骨代谢的平衡,保证骨的正常质量和功能。自 Albright 和 Reifenstein 于 1948 年提出“代谢性骨病”(metabolic bone disease)这一概念以来,人们对它的认识日益深入。当营养缺乏、内分泌失调、酸碱失衡、肾脏疾病和遗传缺陷时,都可引起骨代谢的紊乱,造成弥漫性骨骼病变,即代谢性骨病。代谢性骨病包括很多种疾病,常见的有原发性甲状旁腺功能亢进、肾性骨营养不良、骨质疏松症、骨软化症和 Paget's 病,罕见的有维生素 D 过多症、甲状腺功能亢进和肢端肥大症。

二、显像表现

(一) 典型表现

全身骨受到累及,主要是增加骨转换和增加对骨显像剂的摄取,骨和软组织的对比增加,呈高质量的骨显像图,以至于因图形太好而认为不是真的。较严重的骨代谢增加的病人可以显示如下特征:长骨对称性放射性摄取增加;中轴骨放射性摄取增加;颅骨和下颌骨的放射性摄取增加;关节周围组织的放射性摄取增加;肾呈淡影或不显影;肋骨软骨连接处有明显的放射性摄取,呈串珠样(beading);胸骨影明显,呈领带征(tie sign)。

Fogelman 和 Carr 曾提出用记分法评价上述七种特征,0:正常;1:异常;2:显著异常。每个病人七个特征的记分之总和称代谢指数(metabolic index),当代谢指数超过 4,即 5 或以上时则判断为异常。

(二) 非典型表现

在轻度骨代谢增加的病例,骨显像可以表现为正常。

严重的病例可见肺、胃钙化,或由于棕色瘤所致的中间放射性减低、周边不均匀放射性增高的类

环形影。肺、胃钙化不是代谢性骨病的特征,因为在恶性肿瘤病人中曾发现有肺、胃钙化。

(三) 局部骨代谢性疾病,如 Paget's 病或假骨折,其具体表现将在下面叙述。

三、临床应用

(一) 原发性甲状旁腺功能亢进

近 20 年来,在发达国家随着血钙测定筛选的应用,原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism)的患者约有 50% 无症状,同时常见泌尿系、胃肠道和神经精神症状,骨骼改变的发生率呈逐渐下降趋势。在国内,80% 的原发性甲状旁腺功能亢进以骨骼病变表现为主或与泌尿系结石同时存在,骨显像不仅有助于诊断,而且可用于术后随访。一般认为甲状旁腺肿瘤手术切除后,骨摄取显像剂增多仍可维持一年。北京医院曾报道 1 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者有肺、胃和软组织多发异位钙化(ectopic calcification),其机制是钙盐在肺、胃粘膜和软组织的异位沉积,术后上述异常摄取恢复正常(图 10-19)。原发性甲状旁腺功能亢进有纤维囊性胃炎或棕色瘤(brown tumors)时可见类环形影(图 10-20),其骨显像剂是否在病灶内浓集取决于棕色瘤的形成阶段,如果以破骨为主,则表现为放射性缺损,如同时有新骨生成则摄取骨显像剂,表现为放射性浓集。

(二) 肾性骨营养不良

慢性肾功能不全的病人,由于有功能的肾单位减少,活性最强的维生素 D 的代谢产物生成受阻,造成钙磷代谢紊乱,即低钙血症和高磷血症,继而引起继发性甲状旁腺功能亢进。核素骨显像在代谢性骨病中发现的最严重和最显著的特征性表现常常发生在严重的肾性骨营养不良(renal osteodystrophy)的病人(图 10-21)。通常 24 小时示踪剂的全身滞留量增加,骨与软组织之比升高,偶见异位钙化,肺、胃、肾显影。在肾移植后的骨显像可逐渐恢复正常。

(三) 骨质疏松症

骨质疏松症(osteoporosis)是老年人的一种常见病,其特征是低骨量和微结构的破坏,在轻微外伤和无外伤的情况下容易发生骨折。病情较轻时常无明显症状,往往由骨密度测量和 X 线检查发现。病人初次就诊最多的情况常常是骨折,骨折部位以

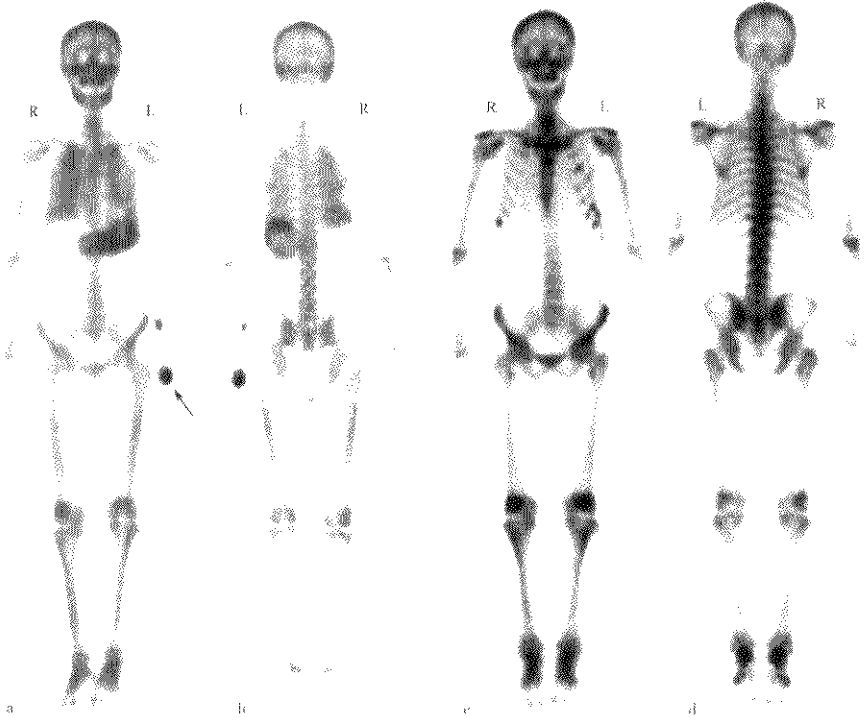


图 10-19 原发性甲状旁腺功能亢进多发异位钙化

患者,男,51岁,双肾多发结石7年,肾功能不全2年,腰腿痛1个月;CT及MR提示右上纵隔肿物;临床可疑恶性肿瘤骨转移。骨显像示颅骨有较多的放射性浓集,四肢骨影增强,肾呈淡影,符合代谢性骨病表现;双肺和胃显影,左髌骨、左股骨及左膝关节外侧皮下局隆起处(箭头)有明显的放射性浓集,为异位钙化表现。

手术病理诊断为甲状旁腺腺瘤伴囊性变,术后加、胃、皮下结节影消失

a. 术前前位; b. 术前后位; c. 术后前位; d. 术后后位

椎体、髌部和腕部为多见。在轻微外伤或无外伤的情况下都容易发生骨折,甚至发生在咳嗽或打喷嚏之后,75岁以上妇女的骨折发生率高达80%~90%。

骨显像在骨质疏松症时可见骨摄取剂示踪剂普遍较低,骨与软组织的对比度减少,椎骨轮廓较差。由于明显的脊柱后凸,椎骨高度降低,在多发椎骨骨折时有时肋骨架接近骨盆。由骨显像第一次发现骨折然后诊断骨质疏松症并不少见,特别是能发现X线阴性或可疑的骨折。椎骨压缩性骨折有强的线性特征性放射性浓集,其他部位的骨折有

局灶性放射性浓集,经6~18个月放射性逐渐减退,因此应用显像剂被摄取的强度能够帮助评价骨折发生的大约时间。如急性和慢性背痛病人,X线表现为椎体萎陷,骨显像能帮助评价该疼痛是否由压缩性骨折所致,并可根据骨放射性浓集程度确定有无近期骨折的发生(图10-22)。正常骨显像可除外近期骨折,应当进一步寻找疼痛的原因。

(四) 骨软化症

骨软化症(osteomalacia)是新形成的骨基质(类骨质或称骨样组织)不能正常矿化的一种代谢性病,有诊断意义的X线表现为假骨折,为一种条

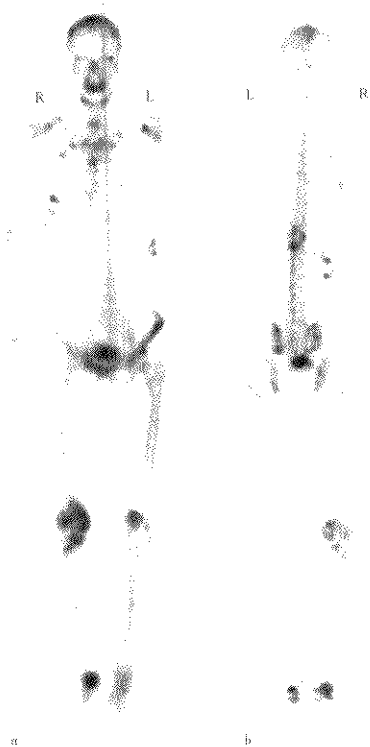


图 10-20 原发性甲状腺功能亢进纤维囊性骨炎患者，男，50岁，腰痛3个月，双下肢瘫痪20天；X线片腰椎未见异常。右股骨下端骨破坏；MR示胸椎11椎板占位性病变；右股骨内侧囊穿刺激活检和胸11病变切除术后病理为棕色瘤。骨显像示胸椎11、12，右骶髂关节及右膝关节分别有一中间放射性减低、周围放射性增高的环形改变(箭头)；颅骨、肋骨、左骶髂关节及左膝关节有大小不等、形态不一的放射性增高区；四肢骨放射性增加，股骨及胫骨皮质尤为清晰。临床及病理诊断为甲状旁腺腺瘤

a. 前位；b. 后位

状透明区称 Looser 区，一般呈对称性分布，多发生于耻骨支、坐骨支、肋骨和肩胛骨外侧缘、肋骨翼、股骨上 1/3 骨干、腓骨上 1/3 部位，因这些部位均有供营养的动脉，血管搏动损伤软骨，日久形成沟槽所致。在骨软化症骨显像上显示代谢性骨病的典型特征，尽管在疾病早期的骨显像上可以正常。假骨折部位表现为局部的放射性浓集区，骨显像为发现假骨折提供了一个灵敏的手段，特别是常

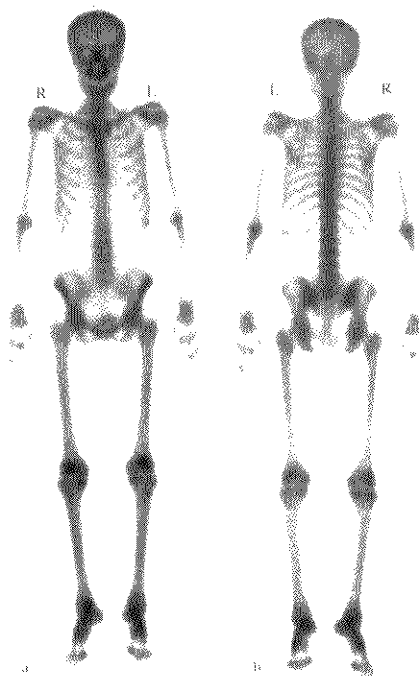


图 10-21 肾性骨营养不良

患者，女，56岁，自1968年患肾炎伴类风湿性关节炎双手变形，临床诊断为慢性肾功能不全。骨显像示骨影普遍增浓，尤以颅盖骨、下颌骨、四肢长骨明显。双肾影不清，符合肾性骨营养不良表现；双手小关节明显的放射性增高为类风湿性关节炎所致

a. 前位；b. 后位

被 X 线漏诊的肋骨假骨折。一些学者认为，假骨折的发现是骨显像在骨软化症中最有价值的应用。

(五) Paget's 病

Paget's 病又称畸形性骨炎 (osteitis deformans)，在西方国家是一种常见病，特别是在英格兰和北欧国家以及他们的后裔居住的区域，国内少见。值得注意的是大多数病人无症状，仅因发现血清碱性磷酸酶增高或经 X 线检查、核素骨显像偶然诊断。脊椎和骨盆是最易受侵犯处，其次为股骨、胫骨、头骨、肩胛骨和肱骨。早期为溶骨性破



图 10-22 压缩性骨折分期(后位)

患者,男,71岁,X线检查胸椎12至腰椎2有楔形变,未能明确是否为近期骨折;骨显像提示腰椎2为近期(细箭头)、胸椎12为较近期(粗箭头)、腰椎1(空心箭头)为陈旧性压缩骨折

坏,以后为成骨性变化,最后骨骼变形。过去被认为是不可治之症,现在随着有效治疗药物的出现,已认为是可治之症。

核素骨显像在 Paget's 病有明显的特征:受累骨的全部或大部分有显著的放射性摄取增加并分布均匀,唯一常见的例外是局限性骨质疏松(osteoporosis circumscripta)(囊性病变累及颅骨),这种情况下仅在病灶边缘表现为强摄取;常发现多个骨受累,单发少见,约占20%;受累骨直径变大(expansion)和变形;受累病灶边界整齐,倾向于保留甚至放大骨的正常解剖,可见解剖学上的细微构造,如椎骨的横突常受累;椎骨病变呈倒三角形的“米老鼠”(micky mouse)征或“小鼠面”(mouse face)征(图10-23)。下颌骨单骨病变呈“黑胡”(black beard)征,脊柱、骨盆和股骨上段病变呈“短罩”(short pants)征;四肢骨的病变几乎总是源于关节端,向骨干进展,严重损害可见有锐利的V形边缘,此表现与X线片上所见囊性病损吸收相符;罕见的报告显示 Paget's 病局限于胫骨的骨干,甚至是前胫骨结节;病灶多年变化缓慢。

典型的 Paget's 病骨显像容易识别。骨显像对评价 Paget's 病的骨骼病变范围、单骨还是多骨受累有其独到优势,是理想的筛选技术。同时,骨显像比放射学检查有更高的灵敏度。另外骨显像也能



图 10-23 Paget's 病骨显像“小鼠面”征

患者,男,58岁,X线及MR疑有骨转移;骨显像示右侧肩胛骨及左半骨盆影增强,放射性浓集;腰1椎体附件及棘突有三个局灶性放射性浓集区,呈“鼠面”(mouse face)征(箭头);

活检病理诊断为 Paget's 病

a. 前位; b. 后位

追踪疾病的进展及治疗效果,对治疗前血清碱性磷酸酶正常的病人,骨显像是了解治疗反应的客观手段。当然由于骨显像的低特异性,在诊断中骨显像与X线检查有互补作用,骨显像不足以排除 Paget's 病造成的骨折和恶性变化,有时 Paget's 病和骨转移瘤难以区分,除可用X线检查帮助以外还可作PET骨显像。

第6节 骨创伤及随访

20世纪90年代以来,骨显像在发达国家运动

医学上的应用增加,一些核医学医师已成为运动医学专家。目前国外X线检查仍是诊断骨创伤的首选手段,但当X线检查阴性或可疑时,普遍再作三时相骨显像,以除外X线未能发现的骨折。骨折骨显像表现为骨折部位及其周围的放射性浓集,这与骨折后的一系列生理过程,如出血、血肿、炎症反应、胶原基质形成、骨化和修复等有关,并受骨折的大小、被累及骨和骨显像技术等因素的影响。高分辨延迟骨显像能正确定位病变部位,血流相和血池相检查有助于估测受损时间。急性期持续3~4周,延迟骨显像示放射性浓集区域的扩展远离骨折线;亚急性期持续8~12周,较广泛的放射性浓集区域变得局限,在长骨上常呈线性,更接近解剖学上的骨折部位;以后的4~24个月放射性浓集减淡。有的学者报告与运动相关的应力骨折(stress fracture),应用三相骨显像的血流相阳性直至4周,平均2.9周;血池相阳性直至8周,平均5.2周。

在骨折部位出现放射性浓集的时间受年龄等因素的影响。老年、身体衰弱或骨质疏松症的病人作骨显像时可能在骨折后前几天不出现放射性浓集。一般认为,在骨折后24小时80%的骨显像异常,72小时95%的骨显像异常。骨折或手术创伤的骨显像表现亦依赖于年龄,年轻人骨折愈合后放射性恢复的时间正常最短为6个月,90%为1年,2年几乎全部恢复正常,但老年人骨折的骨显像异常可保持数年。

一些前瞻性和回顾性研究表明,老年人可疑或已经证实的髌部骨折,在损伤后24、48、72或大于72小时作骨显像的灵敏度为93.3%,特异性为95.0%,阳性预测值为91.8%,阴性预测值为96.0%。在145例X线检查正常或可疑组的灵敏度为97.8%,阴性预测值为99.0%。其结论是骨显像可在损伤后任何时间进行,仅对高于75岁的老年人,当伴有严重疼痛和正常骨显像时,骨显像应观察直至受伤后48~72小时。

全身骨显像的应用在骨创伤后隐性骨折(occult fracture)、应力骨折和原因不明的骨痛的检查,以及在脊柱或关节术后持续疼痛患者的随访方面有明显优势。例如隐性股骨颈骨折,血流和成骨细胞活动增加,导致骨显像剂 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 的摄取增高;髌关节置换术后假体松动(prothesis loose-

ning)和假体感染(prothesis infection)、假关节形成等术后并发症,都产生骨显像剂摄取增高的不同表现,为骨科提供了有价值的高灵敏度的诊断方法。

一、隐性骨折

门诊和急诊病人如有明确的创伤史,加上体检和X线平片,即可诊断为骨折。但也有一些隐性骨折、无移位骨折和广泛性创伤所致的多发骨折不能及时明确诊断,如股骨颈或粗隆间骨折、腕舟骨骨折和足跗跖骨骨折脱位、肋骨的无移位骨折和骶骨骨折、腰椎的压缩性骨折等,骨显像被有效地运用于这类创伤的检查。

(一) 隐性股骨颈或粗隆间骨折

隐性股骨颈或粗隆间骨折的患者多为跌倒后髌部持续疼痛的老年妇女,因为妇女中骨质疏松较为多见,随着年龄的增高,股骨颈内渐进性骨矿丢失容易引发这类临床问题,而由于骨质疏松使X线片对隐性骨折的诊断更加困难。三时相 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 显像可观察到血流、血池相的灌注增高和延迟显像的摄取增高。因此,对持续髌疼痛而X线片仅有明显骨质疏松表现的老年患者,骨显像可见通过股骨颈或粗隆间有摄取增高的线状带,这种征象即为诊断骨折的依据(图10-24)。此种骨显像对骨折的准确诊断和及时治疗具有实际应用价值。

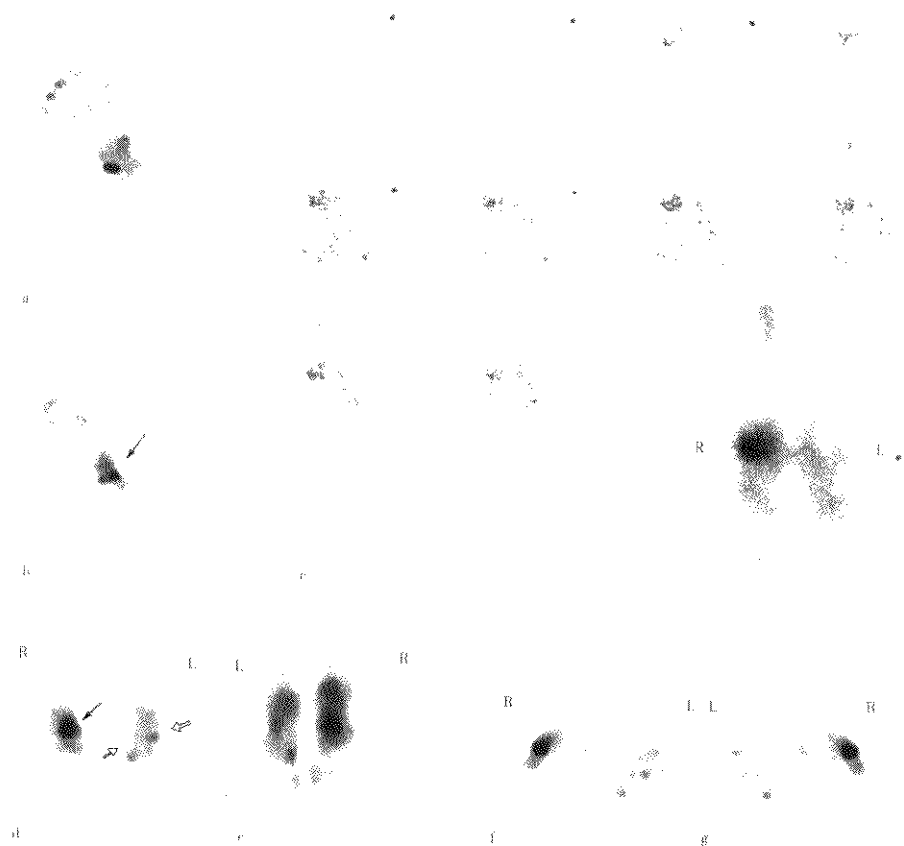


图 10-24 隐性股骨颈骨折(后位)

患者,男,48岁,外伤后左髌痛;X线骨盆及双髌部阴性;骨显像示左髌骨及近股骨颈处有局灶性放射性增高,考虑为左股骨颈隐性骨折;后经CT证实

(二) 腕骨和足骨骨折

手或足创伤后持续出现疼痛而X线片未明确



(三) 脊柱和骨盆的隐性骨折

核素骨显像有助于诊断脊柱的隐性骨折和骶骨的不全骨折,如老年性骨质疏松患者容易出现椎体骨折,当仅有椎体高度轻度降低的压缩性骨折时,X线片检查的诊断常不明确,而核素骨显像可以发现椎体隐性骨折,椎体压缩性骨折的骨显像常表现为椎体的条状浓集。新鲜骨折的放射性分布较高,而陈旧性骨折的放射性则随骨折愈合而逐渐减低。

(四) 创伤所致多发骨折

全身骨显像对广泛性创伤所致多发骨折的诊断很有帮助。由于车祸造成的多处损伤如胸骨和肋骨的多发骨折,可能因多部位的骨折和各脏器的损伤而被忽略。由于骨显像有全身显像的优势,所以应用骨显像检查多发骨折不易遗漏病灶,骨折部位表现为放射性分布浓集。用骨显像检查无移位的肋骨骨折,出现相邻肋骨上的多个圆形增高病灶且呈线性排列(图10-9),这对很多创伤后胸壁疼痛的病人,即使X线片正常,也可诊断为肋骨骨折。

(五) 儿童隐性骨折

儿童在1~3岁学步时有时发生隐性骨折,如无移位的胫骨螺旋状骨折和其他足骨的骨折。这些隐性骨折都是通过下肢疼痛或跛行的学龄前儿童进行骨显像来确诊的。由于骨折线细且无移位,所以X线平片难以辨认。为此可对有红肿表现并拒绝走路或无法解释原因的腿疼儿童应用骨显像。

二、应力骨折

应力骨折又称疲劳骨折、应激性骨折,是在运动和训练过程中骨的肌肉附着处受到超负荷作用而产生的损伤,如果继续超量训练将可能导致完全骨折。因此识别应力骨折的临床所见和特征性的影像学表现,将导致不适当的治疗和不必要的活检。

骨显像在运动医学上应用很重要的一方面就是诊断应力骨折。急性应力骨折作三时相检查可见血供增加和骨皮质的摄取增高(图10-26)。如果停止运动和训练6周后,三时相显像可见血流增加和充血的恢复,而延迟相仍有显像剂的摄取增高,为应力骨折部位骨的修复表现。

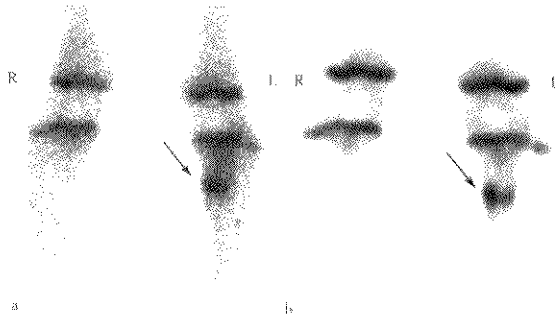


图10-26 应力骨折

患者,男,15岁,1个半月前踢足球时摔倒,近2周左胫骨上端痛;X线示胫骨上端内侧骨髓反应。骨显像血池相示左胫骨近端放射性增高,且于上1/5处有一片状放射性浓集区(箭头);延迟相示左胫骨近端放射性增高,且于上1/5处有一不均勻横沟型放射性浓集区(箭头)

a. 双胫骨前位血池相; b. 双胫骨前位骨显像

三、不明原因骨痛的检查

骨显像的临床应用很重要的一个适应证就是对不明原因骨痛的检查。骨痛(musculoskeletal pain)的病因很多,恶性肿瘤、感染、骨关节炎的患者用现代医学影像技术多数都可以作出诊断。在除外肿

瘤、感染、关节炎这组人群中,如果在3~6个月内仍有严重的下腰痛(low back pain),就应该用骨显像的方法诊断发病原因,包括骨折、椎骨脱离和脊椎前移、关节面的骨性关节炎、骶骨损伤、骨样骨瘤和其他良性肿瘤。应用SPECT技术在观察腰骶部的复杂结构时有重要价值。

四、脊柱或关节术后的随访

(一) 脊柱或关节融合术后的假关节

脊柱和关节融合术是为了提高稳定性、减缓疼痛和改善功能。近年来临床上大量的包括腰骶部、膝关节、腕关节、足骨等部位的融合术都得到了发展。然而全关节或部分椎体融合术失败后会导致疼痛性的假关节(pseudoarthrosis)。由于假关节对邻近骨的表面产生持续负荷而导致成骨细胞活动增加,使^{99m}Tc-MDP的摄取增高。例如在腰椎融合术后的持续高摄取超过一年,应高度怀疑假关节的存在。

(二) 假体松动和关节感染

髋关节置换术后的假体松动、假体感染等并发症,可观察到不同表现的异常骨显像。由于金属固定材料的使用限制了CT和MR的应用,所以骨显像在关节置换术后的假体松动和感染的诊断中十分有用。当假体松动时,可见假体远侧端骨组织或两端骨组织有放射性增高表现(图10-27);当假体植入后感染时,假体周围有弥漫性放射性增高,采用

枸橼酸镓[⁶⁷Ga](⁶⁷Ga-gallium citrate,⁶⁷Ga)显像,假体周围弥漫性放射性增高的程度更为明显,范围也有所扩大,因为附近的软组织感染亦显影(图10-28)。

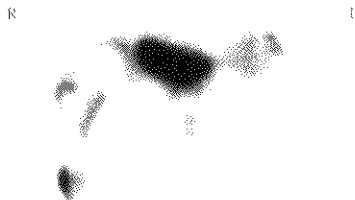


图10-27 右髋假体松动

患者,女,77岁,8年前行右髋关节置换术。近日右髋部痛,临床可疑假体松动;骨显像示右股骨近假体干尖部放射性浓集,假体十周即放射性增高

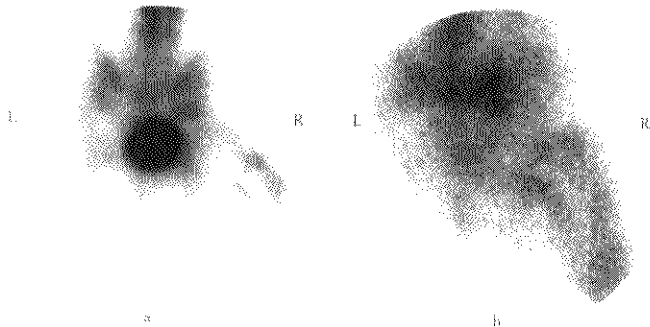


图10-28 右髋假体感染

患者,男,77岁,14年前行右髋关节置换术,近日右髋部痛。骨显像示右股骨上部围绕假体干部分放射性弥漫性增高;炎症显像示右股骨上部围绕假体干部分放射性弥漫性增高,且较骨显像更为广泛
a. 骨显像; b. Ga-67 炎症显像

第7节 骨血管性疾病

一、临床概述

骨组织由于各种原因导致的血运中断都可造成

骨的缺血性坏死(avascular necrosis, AVN),如股骨颈骨折或髋关节脱位后引起的股骨头缺血性坏死。本节重点讨论非创伤性骨坏死,如最常见的股骨头无菌坏死,病例中有90%都与使用皮质类固醇和饮酒有关。其他相关的临床情况有:镰状细胞性贫血及其他类型的贫血、Gaucher氏病、骨髓增

殖性疾病、凝血机制缺陷、外伤性胰腺炎、潜水病和放射性损害等。

非创伤性股骨头缺血性坏死的发病机制有很多说法,其中包括供应股骨头的血运中有来自血液循环中的脂肪滴、急速减压形成的气泡或形状异常的细胞(镰状红细胞)所形成的栓子造成血管栓塞等。

股骨头缺血性坏死虽有多种病因,但其所致的病理改变在不同病例中都基本相同。早期在股骨头前外侧关节软骨下有一楔形骨坏死区,覆盖它的关节软骨尚完整。如果该病变区甚小,则愈合过程使其不再发展;但临床报告有90%以上的病人这种愈合反应奏效甚微,骨吸收超过了骨形成,病变中心没有修复,周边的修复也不完整,使死骨只能得到部分吸收并为纤维组织和肉芽组织所代替。有活力的骨直接沉积在死骨上,形成较粗的骨小梁,最后关节软骨由于失去骨质的支撑而发生塌陷,导致关节广泛破坏。

主要临床表现是关节疼痛、活动障碍、肌肉痉挛等。股骨头缺血性坏死的病人通常为30~50岁,男性较多,其典型临床症状是腹股沟处疼痛,有时放射到膝部、臀部。疼痛为搏动性,部位较深,往

往呈间歇性逐渐开始,也有时会突然发生。体检时发现髋关节活动时可引起疼痛,多在用力内旋时。如果病人有单侧缺血,也应仔细检查对侧髋关节,因为股骨头缺血性坏死的双侧发病率可达50%以上。

儿童特发性股骨头缺血性坏死(Legg-Perthes disease)可在2~12岁发病,男女儿童的比例为4:1,多为单侧发病,双侧病变约占12%。

二、显像表现

股骨头缺血性坏死骨显像的表现依据病程的不同阶段而异。初期表现股骨头呈放射性减低区;随着骨的修复开始,出现典型的“面包圈”征,股骨头放射性缺损区周围有环状浓集,这表明在坏死骨与反应骨相交界的边缘处骨周转加速;如病变治愈,放射性恢复正常,若病变进一步发展至晚期,则放射性浓集更为明显(图10-29)。儿童特发性股骨头缺血性坏死(Perthes病)的阳性骨显像先于X线片4~6周,早期表现为股骨头部分或全部放射性减低(图10-30),骨显像诊断该病的灵敏度为98%,特异性为95%。

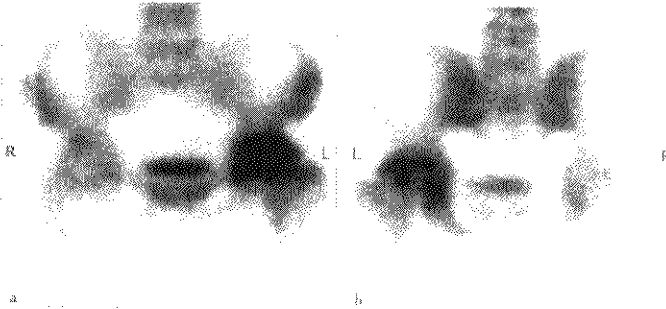
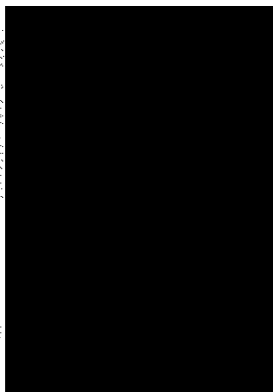


图10-29 双股骨头缺血性坏死

患者,男,41岁,左髋痛1年,近期右髋不适,有服用大量激素史;查体左髋活动明显受限。X线示左髋关节间隙变窄,股骨头变形、塌陷;右髋关节阴性。骨显像示左髋关节(髋臼、股骨头)放射性浓集;右股骨头放射性减低,周围早环状放射性增高
a. 前位, b. 后位

许多资料表明,应用配置针孔准直器的 γ 照相机平面骨显像、断层骨显像或定量分析手段能够提高诊断股骨头缺血性坏死的准确性,Collier等报告断层骨显像诊断成人股骨头缺血性坏死的灵敏度

为85%,平面显像为55%。一般采用双髋局部骨显像,当患者有其他疾病,如镰状细胞性贫血或肾移植等,有可能发生多处骨坏死病灶时,宜采用全身加局部骨显像。



腰部前位

图 10-30 儿童特发性股骨头缺血性坏死

患者，男，9岁，右髋疼痛1个月，跛行；X线片有股骨头缺血坏死征；局部骨显像可见左股骨头放射性分布减低(箭头)，符合左股骨头特发性缺血性坏死(Perthes病)

三、诊断和比较影像学

股骨头缺血性坏死的早期诊断是治疗成功与否的关键，最首先和最常用的影像学检查手段是X线片。早期病变的X线片诊断常为阴性，而骨显

像股骨头放射性减低是特异的表现，所以骨显像优于X线片。MR可以发现早期股骨头坏死病灶细微结构的变化，诊断灵敏度高，当X线片和骨显像均阴性而临床仍可疑股骨头缺血性坏死时，应采用MR检查。

第8节 骨关节疾病

从放射性核素显像的角度将关节疾病分成两类，其一原发于滑膜，其二原发于骨。二者常混合存在。原发于滑膜的疾病常累及至骨，原发于骨的疾病也可伴有滑膜炎。常见的炎症性关节炎有类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis)、瑞特综合征(Reiter's syndrome)、银屑病(psoriasis)、痛风(gout)、强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis)、全身性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus)和感染等，核素炎症显像有助于诊断，详见第15章。非炎症性关节炎最常见的是骨性关节炎(osteoarthritis)。骨性关节炎又称为退行性关节炎(degenerative joint disease)或骨关节病，是一种常见的中老年慢性关节炎，在65岁以上的老人中占85%，其基本病变是关节软骨的退行性改变及新骨增生。

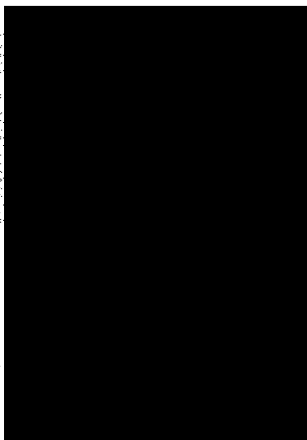


图 10-31 骨性关节炎

肺癌患者，男，80岁；骨显像示腰2、腰3左侧缘有弧形突出的放射增高区(箭头)，诊为骨性关节炎；X线检查在相应部位有较大的骨质形成(箭头)
a. 腰椎前位骨显像，b. 腰椎后位X线片

骨性关节炎在不同的关节发病时可有不同的表现。局部疼痛为常见症状,特别是在大的负重关节。病程持续发展,关节活动受限,疼痛明显。当关节退行性变不规律和关节软骨缺失时,关节力线不正常,可见跛行,内、外翻畸形。慢性关节炎骨血流、血池显像和炎症定位显像一般是正常的。值得注意的是,不是所有的慢性关节炎的骨显像均呈阳性表现,骨显像依病变代谢活动的程度而不同,在生长过程中的骨赘表现为放射性增高,而成熟骨赘的放射性稍增加或正常。这点可解释X线检查发现骨赘大小和放射性增高程度不呈相关的表现。在大关节如腕、肩、髋和膝关节的放射性摄取增高,呈局灶性,有别于滑膜炎所见的近关节处的弥漫性放射性增高。积水潭医院对17例31个膝内翻型骨性关节炎进行了核素骨显像的分析研究,结果提示膝关节内侧的放射性异常浓集。断层骨显像因改善了靶组织与本底的对比值,提高了对骨性关节炎的诊断准确性。尽管如此,仅从一次骨显像来鉴别老年肿瘤患者的退行性病变和骨转移是困难的,需结合X线、CT、MR等检查或系列骨显像以明确诊断(图10-31)。

(屈婉莹 彭京京)

参考文献

1. 刘子君,李瑞宗,刘昌茂,等.骨肿瘤及瘤样病变12404例病理统计分析.中华核医学杂志,1986,1(3):162
2. 陈雅清,屈婉莹,刘桂芳,等.放射性核素全身骨显像.中华核医学杂志,1985,5(1):193
3. 李家琦,杨永泉,张永梅,等.全身骨显像诊断骨转移瘤311例分析.中华核医学杂志,1986,6(2):71
4. 蒋宁一,骆绳祖,王勇,等.放射性核素骨显像诊断骨转移317例分析.中华核医学杂志,1988,8(3):159
5. 魏学立,叶广春,吴媛,等.全身骨显像在骨肿瘤诊断上的应用.中华核医学杂志,1988,8(4):216
6. 左书耀,陈维刚,罗杏生,等.乳腺癌术后 ^{99m}Tc 骨显像的临床价值.中华核医学杂志,1989,9(2):86
7. 沈友谋,黄启芳,温体源,490例恶性肿瘤骨转移全身骨显像结果分析.中华核医学杂志,1991,11(3):195
8. 杨瑞品,屈婉莹.不同病理类型肺癌骨转移的特点及规律.中华核医学杂志,1992,12(1):24
9. 陈雅清,屈婉莹,朱明.核素骨显像对诊断前列腺癌骨转移的临床价值.中华核医学杂志,1994,14(3):173
10. 李伟,屈婉莹,陈雅清,等.临床分期和病理类型对

乳腺癌骨转移率的影响.中华核医学杂志,1997,15(3):195

11. 张利华,谢文晖,俞志昌.1503例肺癌患者核素骨显像结果分析.中华核医学杂志,1999,19(1):6
12. 屈婉莹,陈雅清,曾振萍.肺癌肥大性肺性骨关节病核素骨显像特征.中华核医学杂志,1996,16(5):168
13. 马奇晓,徐家麒,朱瑞森,等.肺癌患者胸部软组织浓集骨显像.中华核医学杂志,1998,13(2):92
14. 谢人禹,林祥通,管一昕,等.骨转移瘤 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 骨显像与CT、MR及X线检查对比观察.中华核医学杂志,1996,16(2):129
15. 周颖,李淑英,屈婉莹,等.核素平面骨显像与磁共振成像对于诊断脊柱骨转移瘤的对比研究.中国临床影像学杂志,1998,9(3):183
16. 周前,刘世贞,李方.原发性甲状旁腺功能亢进合并棕色瘤 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 显像两例.中华核医学杂志,1997,15(4):264
17. 彭京京,付旭,许麓耕,等.膝关节骨性关节炎的放射性核素显像.中华核医学杂志,1988,8(3):142
18. Krasnow AZ, et al. Diagnostic bone scanning in oncology. Semin Nucl Med, 1997, 27(2): 141
19. Ryan PJ, Fogelman I. Bone scintigraphy in metabolic disease. Semin Nucl Med, 1997, 27(5): 291
20. Trycicky EW, et al. Oncologic imaging: interactions of nuclear medicine with CT and MRI using the bone scan as a model. Semin Nucl Med, 1997, 27(2): 142
21. Kim CK, et al. The 'Mouse Face' appearance of the vertebrae in Paget's disease. Clin Nucl Med, 1997, 22(2): 104
22. Algra PR, et al. Do metastases in vertebrae begin in the body or the pedicles? AJR, 1992, 158: 1277
23. Fogelman I, Carr dems. A comparison of bone scanning and radiology in the evaluation of patients with metabolic bone disease. Clinical radiology, 1980, 31: 322
24. Jacobson A, Fogelman I. bone scanning in clinical oncology: does it have a future? Eur J Nucl Med, 1998, 27(9): 1219
25. Becker W. A changing role for bone scintigraphy in oncology: the road from routine imaging screening to patient-based screening. Eur J Nucl Med, 1998, 25(10): 1359
26. Murray IPC, Ell PJ. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, 1st edition. New York: Churchill Livingstone, 1991, 949-961.
27. Philip Mann. Basic principles of nuclear medicine tec

- niques for detection and evaluation of trauma and sports medicine injuries. *Semin Nucl Med.* 1998, 28(1): 90
28. Brown ML, et al. Bone scintigraphy; Part 1. Oncology and infection. *J Nucl Med.* 1993, 34: 2236
29. Collier BD Jr, et al. Bone scintigraphy; Part 2. Orthopedic bone scanning. *J Nucl Med.* 1993, 34: 2241
30. Fogelman I, et al. Bone scintigraphy; Part 3. Bone scanning in metabolic bone disease. *J Nucl Med.* 1993, 34: 2247

第 11 章 内分泌系统

内分泌系统的内分泌腺包括作为腺体独立存在的内分泌器官及散在于其他器官的内分泌组织。本书为“影像”诊断学，故本章所叙为甲状腺、肾上腺、甲状旁腺及垂体四大腺体的显像。

第 1 节 甲状腺显像

最早应用放射性核素于体外显像的脏器是甲状腺。甲状腺显像(thyroid imaging)不仅反映了甲状腺的大小、位置、形态和结构，更重要的是反映了甲状腺的功能状况，它代表了核医学的特点，功能显像。

一、解剖生理基础

(一) 甲状腺的解剖

甲状腺是胚胎发育期第一个出现的内分泌腺，也是人体内最大的内分泌腺。原始甲状腺组织发生于胚胎期的第 3 周，从咽底中线内胚层细胞外突生长并下移至气管前方形成左、右两叶，中间融合成峡部，其与舌相连的部分形成甲状腺舌管，以后形成锥叶或退化消失。甲状腺实质主要由甲状腺滤泡组成，滤泡上皮细胞是合成、储存和分泌甲状腺激素的场所。另外在滤泡壁或滤泡间质中还有一种细胞称为滤泡旁细胞，即 C 细胞，产生降钙素。

正常甲状腺位于颈部正中，贴在喉和气管上部的两侧，上达甲状软骨，下抵第四气管软骨环，分左、右两叶，右叶略大于左叶，中间有峡部相连。正常甲状腺重约 15~25 克，女性稍大于男性，青春期最大，老年期逐渐萎缩。

甲状腺的血运非常丰富，由一对甲状腺上动脉和一对甲状腺下动脉供血，前者来自颈外或颈总动脉，在甲状腺上极分成 2~3 条分支，分布于腺体上部及峡部；后者来自锁骨下动脉的甲状腺干，其分支进入腺体的下部及后面。甲状腺的血流在腺体表面汇合成丛，经上、中、下三对甲状腺静脉回流入颈内和头臂静脉。

(二) 甲状腺的生理

甲状腺的主要功能是合成、贮存和分泌甲状腺

激素，以调节机体的代谢和生长发育。甲状腺激素包括：甲状腺素，即 3, 5, 3', 5' 四碘甲状腺原氨酸(thyroxine, T_4)和 3, 5, 3'-三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T_3)。

甲状腺激素(thyroid hormone)的原料是无机碘和酪氨酸。要合成甲状腺激素，甲状腺首先必须摄取和浓聚碘。甲状腺有很强的聚碘能力，人体总碘量的 80% 在甲状腺，甲状腺每天摄取的碘量根据其环境中的含碘量而定(主要是食物和水中的碘)，约为 150~200 μg 。另外，体内甲状腺激素代谢过程中脱下的碘离子也可再利用。食物中的碘在肠道内还原成无机碘进入血液后很快被甲状腺所摄取，甲状腺内的碘浓度比血浆中的碘浓度可高达 25~250 倍。甲状腺内的碘离子能与血浆中的碘离子自由交换。不参与合成激素的碘 90% 以上由肾脏排出，只有微量由汗及唾液排出。

甲状腺的功能活动受脑垂体分泌的促甲状腺激素(TSH)的控制，而后者又受下丘脑神经分泌细胞产生的促甲状腺激素释放激素(TRH)调节。但 TRH、TSH 的释出与甲状腺激素(主要是游离激素)的水平之间又有相互制约，即兴奋与反馈性控制的关系。甲状腺功能与 TSH 和 TRH 之间的

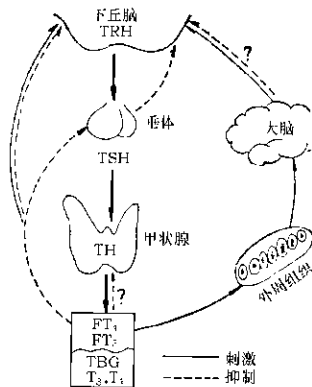


图 11-1 下丘脑-垂体-甲状腺轴小示意图

这种关系称为下丘脑—垂体—甲状腺轴(图 11-1)。

甲状腺摄取碘的功能受很多因素的影响,除 TSH 可兴奋甲状腺,使摄碘能力增强外,许多阴离子,如与碘同族的溴、硫氰酸盐(SCN⁻)、过氧酸盐(ClO₂⁻)等都可以被甲状腺摄取,而阻止甲状腺从血浆中摄取碘离子或促使碘离子从甲状腺内释出。此外,甲状腺摄取碘离子的多少还受血浆中碘离子浓度的影响,血浆中碘离子浓度低时(缺碘状态),甲状腺摄取碘增加;血浆中碘离子浓度高时

(服用含碘食物或药物),甲状腺摄取碘减低。

碘化物被甲状腺滤泡上皮细胞摄取后,在细胞顶端很快被过氧化物酶氧化成活性的元素碘(I₂或 I⁺),并立即与甲状腺球蛋白的酪氨酸部分结合,成为一碘酪氨酸(MIT)或二碘酪氨酸(DIT)。两个碘化酪氨酸(MIT 和 DIT 或两个 DIT)偶联脱去一个丙氨酸成为 T₃ 或 T₄。T₃ 与 T₄ 之比为 1:1,亦可高达(10~20):1,然后贮存在滤泡腔内(图 11-2)。

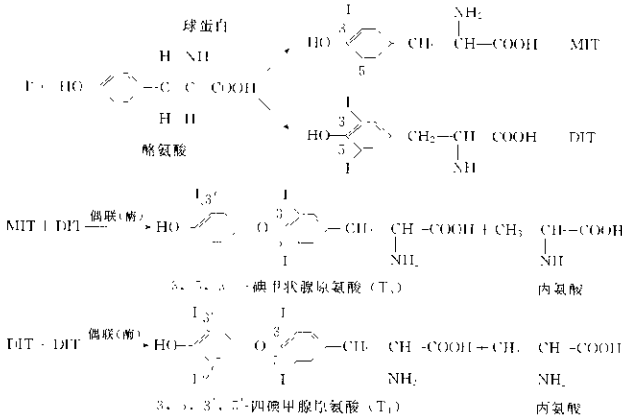


图 11-2 甲状腺激素的合成

甲状腺球蛋白是一种糖蛋白,含有 126 多个酪氨酸,它的分子量为 660KD。甲状腺球蛋白上的 T₃ 及 T₄ 在 TSH 的刺激下,被蛋白分解酶水解为游离的 T₃ 及 T₄ 后,才分泌到血循环中去,其中 T₃ 的量是 T₄ 的 10~20 倍,血循环中的 T₃ 除少部分是由甲状腺分泌外,大部分是由 T₄ 在甲状腺外经 5 位上脱碘形成(如果是在 3 位上脱碘,则形成反 T₃,反 T₃ 无生物活性)。T₃ 在血液中的浓度虽较 T₄ 低得多,但其生物活性却远高于 T₄,它的代谢也快得多。T₄ 的半衰期为 6~7 天,而 T₃ 的半衰期为 1.5 天。正常甲状腺内含 5~10mg 有机碘,每天约有 1% 贮存量的激素释入血循环。T₃ 及 T₄ 进入血液后,99% 立即与血浆蛋白结合。血浆中有三种可以携带甲状腺激素的蛋白质:α₁ 和 α₂ 间的球蛋白(TBG)、前清蛋白(TBPA)和清蛋白(ALB)。TBG 与甲状腺激素的亲合力最强。由于蛋白质分子很大,与蛋白质结合的 T₃ 或 T₄ 无生理活性,只有游离的 T₃ 及 T₄ 才能进入细胞内起

生理作用。

甲状腺合成与分泌激素除受 TSH 调节外,某些药物如硫脲类药物有阻止甲状腺合成激素的作用,碘剂除能使甲状腺摄取碘降低外,甲状腺细胞内的碘浓度增高还有抑制酪氨酸的碘化、阻止甲状腺激素释出的作用。锂也可以阻止碘化物的释出,减少甲状腺激素的合成与释出。

二、显像原理

甲状腺显像是将能被甲状腺选择性浓聚的放射性核素或其标记化合物(统称显像剂)引入人体,然后通过探测仪器、γ 照相机或 SPECT 仪,记录放射性核素在甲状腺内的分布图像,从而把甲状腺的形态、大小、位置及整体和局部组织的功能显示出来。

三、显像剂

最早用于甲状腺的显像剂是放射性碘(radioio-

dine), 因为甲状腺有摄取碘并使之有机化的功能。最常用的是放射性碘-131 [^{131}I], 但由于其半衰期较长, 又是 β 衰变, 使甲状腺接受的辐射剂量较高, 它衰变时产生的主要 γ 射线的能量又较高, γ 照相机显像分辨率差, 图像不清晰, 目前除寻找甲状腺癌转移灶外已少用。最理想的放射性碘是碘123 [^{123}I], 它的半衰期及 γ 射线的能量均符合显像要求。可惜它是加速器生产, 价格昂贵又不便供应。

高锝 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -酸盐 ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$)] 是目前最常用的甲状腺显像剂。因其来源方便(随时可从 ^{98}Mo

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器得到), 物理性能优良, 又和碘类似能被甲状腺摄取(但不能有机化), 所以既可用于甲状腺血流显像, 也可用于静态显像。除少数情况外, 作为甲状腺显像剂, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 已取代了 ^{131}I 。

此外, 为鉴别甲状腺结节的良恶性, 也有用“亲肿瘤”的核素, 铊 [$^{201}\text{TlCl}$], 铟 [^{111}In]-甲氧异腈 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI)、5价 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的二巯基丁二酸 (dimercaptosuccinic acid, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (V) DMSA)、镓 [^{67}Ga]柠檬酸盐 (^{67}Ga citrate) 及铟 [^{111}In]-奥曲肽 (^{111}In -Octreotide, ^{111}In Oct) 等。常用的显像剂及其特性见表 11-1。

表 11-1 常用的甲状腺显像剂及其特性

显像剂	$T_{1/2}$	主要 γ 射线 能量(keV)	适应症	备注
^{131}I	8天	364	甲状腺静态显像尤其是胸骨后甲状腺肿及寻找甲状腺癌转移灶	辐射剂量大, 短期内不能重复使用
^{123}I	13小时	159	甲状腺显像	国内无供货
$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	6小时	140	甲状腺血流及静态显像, 婴儿、儿童均可用	不宜用于胸骨后甲状腺肿显像及寻找甲状腺癌转移灶
^{201}Tl	3天	79	结节的良恶性鉴别, 寻找甲状腺癌转移灶, 显示功能被抑制的甲状腺组织	加速器生产, 价格贵, 不能随时得到
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI	6小时	140	同 ^{201}Tl	应用时间较短, 尚待积累经验
^{67}Ga	78小时	93 185	分化不良的甲状腺癌显像	特异性差, 桥本氏甲状腺炎、淋巴瘤也能摄取
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (V) - DMSA	5小时	140	甲状腺癌及其转移灶、甲状腺髓样癌显像	国内尚少报道
^{111}In -Oct	2.81天	172 247	甲状腺髓样癌及其转移灶显像	国内无供货

四、显像方法

甲状腺显像按操作方法可分为: 动态(血流)显像; 静态显像; 断层显像; 为反映垂体调控甲状腺功能的关系, 又有药物介入试验显像; 为鉴别甲状腺结节的良恶性可用亲肿瘤显像剂显像; 为了解甲状腺内稳定性碘的分布有荧光显像。

(一) 甲状腺动态显像

甲状腺动态显像用来反映甲状腺的血供, 故亦称甲状腺血流显像。所用仪器为 γ 照相机。病人仰卧位, 头后仰, 充分伸展颈部(可在颈及上背部垫一枕头), 使甲状腺尽量靠近探头准直器(低能平行

孔通用型准直器)。自肘静脉(如有结节, 取对侧肘静脉)以“弹丸”式注入 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 555~740MBq (15~20mCi)/0.5~1.0ml, 立即启动相机以1帧/秒速度连续采集30秒。

(二) 甲状腺静态显像

显像前应先做甲状腺摄 ^{123}I 试验, 根据摄 ^{123}I 率及所用相机及准直器的灵敏度计算所需剂量。如用 ^{123}I 则口服后24小时显像; 用 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 可在静注后20~30分钟显像。因为 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 被甲状腺摄取仅为吸附作用, 不能参与有机化, 其摄取高峰在20分钟左右, 摄取率很低, 且唾液腺也能摄取 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, 故唾液腺及口腔也显影。

病人体位同动态显像。准直器则最好采用针孔型, 根据所用显像剂选用低能(^{99m}Tc)或高能(^{201}Tl)。常规取三个位置: 前位(AP)及两个斜位(右前斜 45° 位, RAO 45° ; 左前斜 15° 位, LAO 45°), 可转动探头调节角度。二个体位照相时, 准直器距颈部 6cm。

(三) 断层显像

甲状腺是小脏器, 位置又表浅, 一般不需要断层显像。针孔型准直器及三体位显像是以分辨直径 0.5~1cm 的结节, 但在计算甲状腺体积时, 有报告认为断层显像更为精确(平面显像没有厚度)。显像方法与其他脏器的断层显像相似。病人平卧于断层床上, 探头对准颈部上方(尽量靠近颈部), 围绕颈部 360° 采集数据, 然后用计算机处理成横、冠状及矢状三个方位的断层像。

(四) 荧光显像

荧光显像也是静态显像, 但不需要放射性核素作为显像剂。其原理是将长寿命的镅(^{241}Am)($T_{1/2}$ 为 458 年)作为放射源。 ^{241}Am 发射的 60keV 的 γ 射线激发甲状腺组织内的稳定性碘(^{127}I)作为靶子, 使其产生 28.5keV 的特征 X 射线, 后者被硅(Si)锂(Li)探头接收。当发射源与探头在甲状腺上同步移动时, 就与一般扫描机一样得到甲状腺显像图, 但图像所反映的是甲状腺内 ^{127}I 的分布。此法在过去应用于不同甲状腺疾病的 ^{127}I 含量及分布变化的研究, 国内未引进过, 目前国外也已不用。

药物介入试验显像和亲肿瘤显像剂显像因操作方法与静态显像相同, 只是药物及显像剂不同, 将在临床应用中介绍。

五、正常显像表现

(一) 血流显像

甲状腺血流显像(thyroid angiography)反映甲状腺组织的血流灌注状况。正常时, 颈总动脉显影后 2~6 秒甲状腺开始显影, 其放射性略低于颈动脉, 以后颈动脉影逐渐消退, 而甲状腺随着摄取显像剂的增多, 影像逐渐增强, 此时颈静脉开始显影(位于颈动脉的外侧), 见图 11-3。

(二) 静态显像

甲状腺静态显像常规采用 AP、RAO 45° 、LAO 45° 三个位置, 是为了更好地显示甲状腺前、后、左、右各方面的情况, 以避免组织的前后重

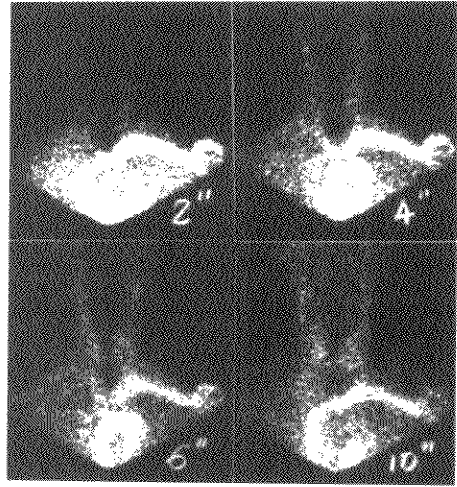


图 11-3 正常甲状腺血流图(帧·秒)

叠, 更好地发现病变及判断其功能。

正常甲状腺位于颈部正中, 胸骨切迹上方, 有左、右二叶, 中间有一峡部相连。甲状腺形态变异很大, 主要分二型: 蝴蝶形及马蹄形。峡部可由很宽到看不见, 峡部或一叶上方有时可见锥形叶(甲状舌管远端残余形成)。Levy 等报告, 正常甲状腺显像约有 10%~17% 可见锥形叶, 但这与所用显像仪器的灵敏度有关, 因锥形叶很薄, 浓聚的显像剂很少, 过去用扫描机往往看不见, 而现在 γ 照相机显示的机会多。甲状腺肿大、甲亢或术后, 锥形叶增生肥大, 容易显示。

正常甲状腺组织对 ^{131}I 或 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的摄取比较均匀, 图像上的放射性分布均匀, 右叶常大于左叶, 两叶的放射性较高(中部组织厚而最高), 峡部较低, 边缘轮廓光滑。

用 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 作显像剂时, 注入后的等待时间不宜过长, 否则唾液腺分泌的 ^{99m}Tc 吞咽入食道而显影, 易误认为锥形叶。正常甲状腺平面及断层图像见图 11-4、11-5。

六、先天异常显像表现

甲状腺在胚胎期如发育不正常, 它的形态和位置可有各种变异。先天异常的甲状腺常呈球形或卵圆形, 不分叶, 位置可上起舌根, 下达横膈, 也可

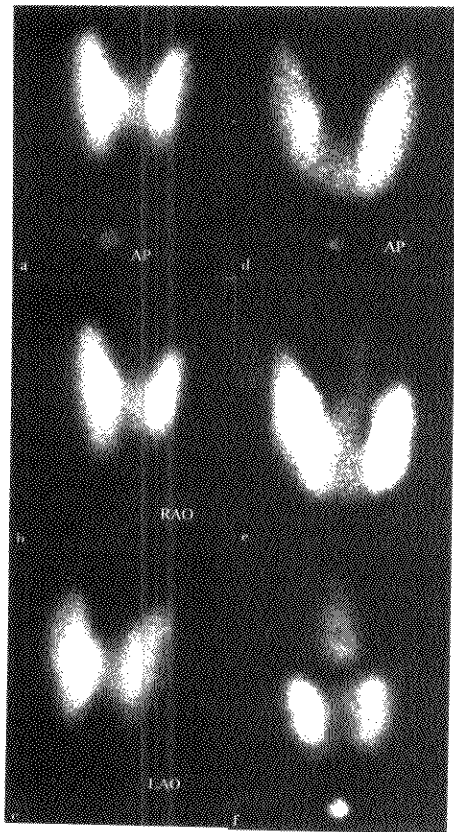


图 11-4 正常甲状腺平面显像图

a. 蝴蝶形: AP; b. RAO; c. LAO;
d. 马蹄形: e. 峡部下方椎叶;

f. 术后椎叶增生, 甲状腺下方圆点为胸骨上切迹标志。

一叶或整个甲状腺缺如。常见的为舌根部甲状腺肿或上颈部甲状腺肿。显像图上表现前者为舌根部肿物, 对 ^{131}I 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 有浓聚, 而颈部正常甲状腺的位置却未见甲状腺显影, 后者则表现为颈上部肿物, 为甲状腺组织, 但形态不正常, 位置较正常高。甲状腺一叶未发育比较少见, Melnick 等(1981)报告 4 例, 连同世界文献报告才 94 例, 一般左叶缺如的机会高于右叶(4:1), 我们发现的一例为右叶及峡部缺如。先天甲状腺异常(congenital anomaly of thyroid gland)的几种表现见图 11-6。

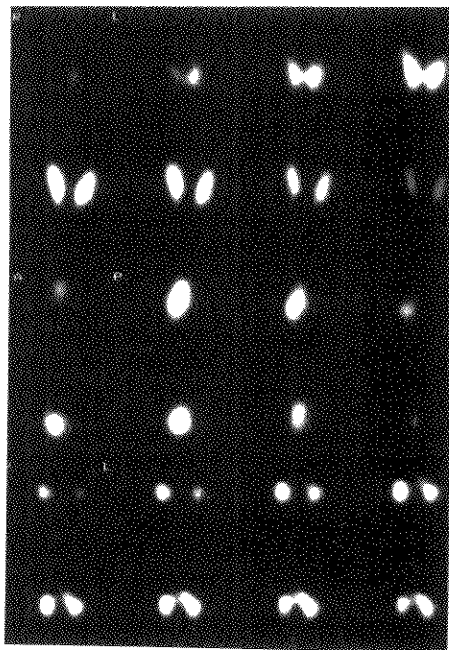


图 11-5 正常甲状腺断层显像图

1、2 行, 冠状面; 3、4 行, 矢状面; 5、6 行, 横断面

七、临床应用

(一) 甲状腺结节的功能判断

甲状腺结节(thyroid nodule)是最常见的甲状腺病变, 而且其发生率随着年龄的增长而上升, Quinn 和 Brand 报告 767 例非甲状腺疾病患者的甲状腺显像图, 分析发现结节的发生率在 10 岁以下为 0.11~20 岁为 14%, 51~80 岁上升至 37%, 80 岁以上者, 7 人中有 5 人有多发结节。临床检查为正常的甲状腺, 显像图常发现结节。

甲状腺显像上的放射性分布可以反映甲状腺结节的功能状态。按照结节的摄碘能力, 一般将结节分为三类: ①“热结节”, 结节的摄碘能力高于正常甲状腺组织, 图像上表现为结节的放射性高于周围组织; ②“温结节”, 结节的摄碘能力等于或接近正常甲状腺组织, 图像上结节的放射性与周围组织相近; ③“冷结节”, 结节无摄碘能力或能力低于正常甲状腺组织, 图像上的结节处无放射性或放射性

性较高。有人建议,当 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像为“有功能”的结节,但并非自主功能性时,应重复 ^{131}I 显像。对于结节不浓聚 $^{99m}\text{TcO}_4^-$,反而浓聚 ^{131}I 的现象,可能表示病变处对 ^{131}I 的摄取功能虽有减低,但将碘有机化的功能却正常或增高,故以良性可能性大。我们曾报告1例 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像为“冷结节”, ^{131}I 显像为“热结节”,其病理结果为甲状腺腺瘤。



图 11-8 甲状腺多发有功能结节(温结节)
a. AP, 峡部“温结节”;
b. LA, 左叶上极内侧又见一“温结节”

从显像图上“冷结节”的形态分析很难区分良恶性,虽然良性腺瘤的轮廓常比较清晰、规整,甲状腺组织破坏较少,常表现为将正常组织压迫移位;癌则表现为轮廓不规整,边缘不清,甲状腺组织破坏较多,使甲状腺变形。但这些现象已是在肿物长得很大时才出现。临床表现为甲状腺癌中80%无症状,典型症状如声音嘶哑、结节较硬、固定不活动、生长快及有颈部淋巴结或远处转移等,亦为晚期症状。唯一特殊的是甲状腺髓样癌,此种肿物较少见(约占甲状腺癌的9%),来自甲状腺滤泡旁细胞(C细胞),可为散发或合并嗜铬细胞瘤及甲状旁腺瘤(称为多发性内分泌肿瘤II型或Sipple综合征,有典型临床症状和家族史)。诊断主要依靠血清降钙素浓度的测定。甲状腺显像如结节很小则不易发现,结节较大时的典型表现为两叶对称的“冷结节”(图11-9)。

为进一步鉴别“冷结节”的良恶性,下列方法可提供一定的帮助:①甲状腺血流显像。如静态显像为“冷结节”,而血流显像示结节无血供或血供很差,则为囊性或腺瘤出血、囊性变所致,以良性可能性大。Cowan等报告20%单发的“冷结节”为囊性,而囊性很少是恶性;如结节的血供丰富,

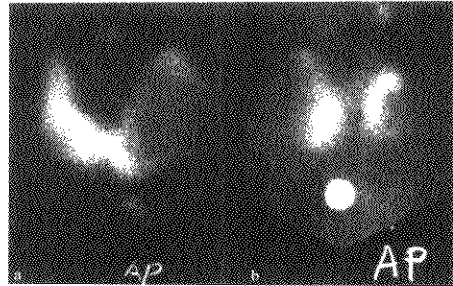


图 11-9

a. 右叶甲状腺髓样癌,甲状腺左叶明显肿大,除上、下极有少量甲状腺组织显影外,均被一大“冷结节”占据,边界隐约可见。b. Sipple综合征,甲状腺髓样癌,两叶外侧各有一边缘不规则的“冷结节”

尤其是其放射性强度高于颈动脉,则为实性、细胞丰富的肿物,恶性几率高。有人认为血供丰富的“冷结节”中55%为癌,我们的经验是血流显像只能提供结节为囊性或实性、血供差或丰富,实性、血供丰富的结节也常为腺瘤,而癌的血供不一定丰富。良、恶性“冷结节”及不同血供的图像见图11-10、11-11。②用亲肿瘤显像剂,如 ^{67}Ga -柠檬酸盐、 ^{125}I 、 $^{99m}\text{Tc}(\text{V})\text{-DMSA}$ 、 ^{99m}Tc -MIBI等作显像,如原来 ^{131}I 或 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显示的“冷结节”处有放射性浓聚,则恶性可能性大;反之,如仍无放射性,则良性可能性大。但这些显像剂对甲状腺癌均无特异亲和力,而是由于良性肿瘤常有退行性变、囊性变、中心栓塞或出血等,所以 ^{67}Ga 等不被浓聚,而有浓聚的结节大多为细胞丰富的肿瘤,恶性的可能性大。因此,对它们的评价各家意见不一。据文献材料显示,以 ^{125}I 的阳性率以及可以替代它的 ^{99m}Tc -MIBI为最高,故目前其他的亲肿瘤核素已少用。另外,抗甲状腺癌抗体显像的特异性强,但尚限于实验室研究,不易推广;生长抑素受体显像剂 ^{111}In -奥曲肽可用于甲状腺髓样癌显像。“亲肿瘤”显像剂甲状腺癌的显像见图11-12。③正电子发射断层显像(positron emission computed tomography, PET),常用的显像剂为氟 ^{18}F 脱氧葡萄糖(^{18}F FDG)。此法因设备昂贵,即使国外也应用不多,主要应用于无摄碘功能或分化不好的甲状腺癌的术后随访及寻找不摄 ^{131}I 的转移灶。

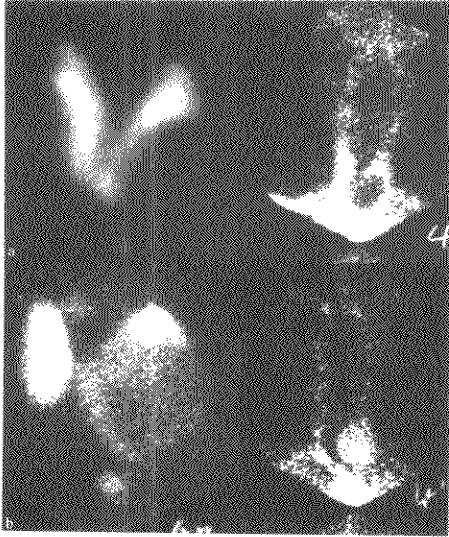


图 11-10

- a. 结节性甲状腺肿囊性变，静态显像左叶“冷结节”，血流显像动脉期结节处无血供；b. 甲状腺左叶腺瘤，静态显像左叶“冷结节”，血流显像结节与颈动脉同时显影，且放射性高于颈动脉

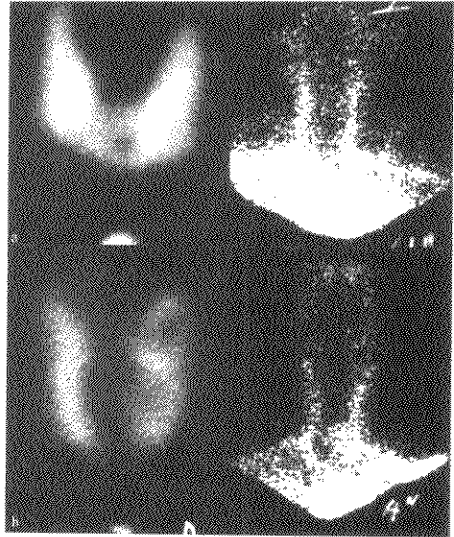


图 11-11

- a. 甲状腺左叶乳头状腺瘤，静态显像，左叶近峡部圆形“冷结节”，血流显像，动脉期颈动脉显影而结节部位未见放射性；b. 结节性甲状腺肿恶性变（乳头状癌），静态显像，甲状腺峡部大“冷结节”，血流显像，峡部结节与颈动脉同时显影，且放射性高于颈动脉

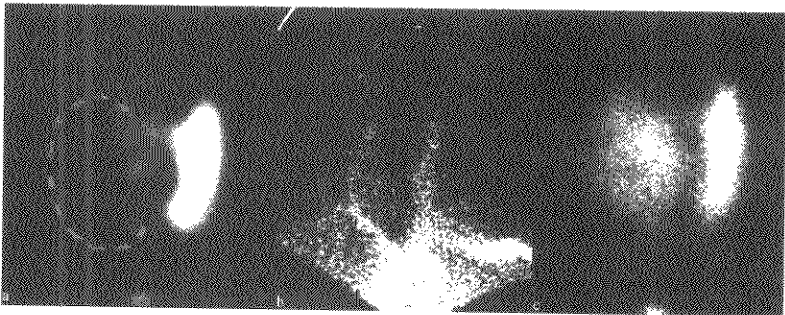


图 11-12 甲状腺右叶乳头状癌

- a. 静态显像，甲状腺右叶“冷结节”，边界不清，且不规整，并压迫左叶内侧；
b. 血流显像，动脉期肿物放射性极低，且挤压颈动脉外移；
c. 对¹²⁵I-MIBI有摄取，显影清晰

2. “热结节”的功能自主性 甲状腺显像结节表现为“热结节”者，恶性的可能性极小，功能亢进的甲状腺癌仅有个别报道。但是，显像为“热结

节”者在诊断上有特殊意义。很多“热结节”属于自主功能亢进性结节(单发者亦称自主功能亢进性腺瘤)，虽然临床上不一定有甲状腺功能亢进(甲

亢)的症状。此种结节的特点是其功能不受垂体分泌的 TSH 所调节,而是其滤泡上皮细胞本身的功能亢进所致,但结节外甲状腺组织的功能与垂体间的关系仍是正常的。由于血液中甲状腺激素的浓度增高,结节外甲状腺组织的功能往往不同程度地受到抑制。显像图可以有下列表现:①单发“热结节”,图像显示一个“热结节”,结节外甲状腺组织可因摄碘功能完全受抑制而不显影,或功能未完全受抑制而有不同程度的显影;②多发“热结节”,图像显示为甲状腺肿大,多个“热结节”之间的甲状腺组织因功能受抑制而不显影或稍显影,多发“热结节”可散在分布于两叶甲状腺,亦可团聚成

一个团块状类似单发的“热结节”。不论是多发还是单发的“自主功能亢进性结节”都称 Plummer 病,其确诊均依靠甲状腺显像,而结节外甲状腺组织显影的多少反映了血液中甲状腺激素的水平及反馈抑制 TSH 的程度。单发热结节,尤其是体积较大时,容易发生退行性变,这时图像上“热结节”中有放射性减低区,称“猫头鹰眼征”。“热结节”的各种表现见图 11-13。另外“自主功能亢进性热结节”由于功能亢进,在血流显像时与甲亢相似,“热结节”显影提前,常在颈动脉显影后立即出现,其放射性强度可高于颈动脉。

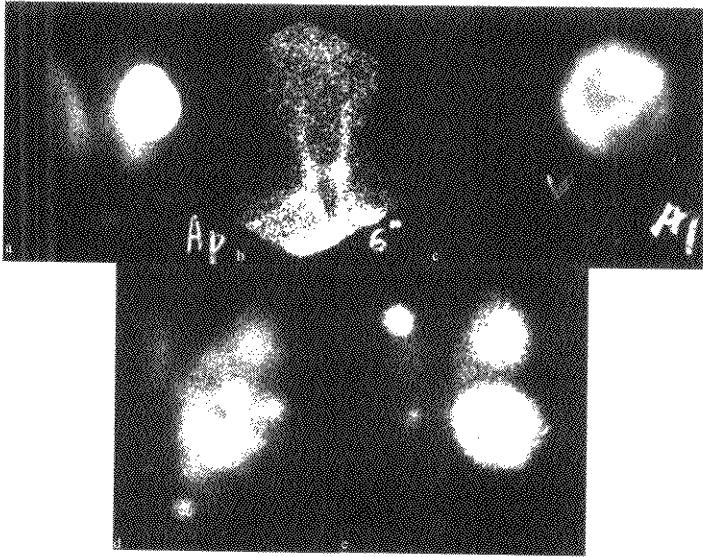


图 11-13 甲状腺“热结节”的各种显像表现

- a. 甲状腺左叶热结节,其周围组织不全显影; b. 同侧血流显像; c. 甲状腺左叶大热结节,放射性分布不均匀,呈“猫眼征”(中心有坏死),其余组织功能完全受抑制不显影;
d. 左叶大热结节,由多个小热结节组成,右叶甲状腺功能受抑制且萎缩(显影差而小);
e. 右叶两个小热结节,左叶两个大热结节,周围组织功能受抑制,稍显影

单发“热结节”有时需与非自主性“热结节”或甲状腺先天性一叶缺如或局部甲状腺组织增生较厚相鉴别(局部增厚相对浓聚碘较多,比周围组织高);多发“热结节”则需与结节性甲状腺肿因结节功能不一而造成图像上的放射性分布不均匀相鉴别。从血流显像看,自主功能性“热结节”一般血

供比较丰富,常较周围甲状腺组织提前显影,且放射性强度高于颈动脉。

鉴别是否“热结节”的方法为:①TSH 刺激试验后重复显像。如为自主功能亢进性结节,则结节外原来被抑制的甲状腺组织因受到 TSH 的刺激,恢复了摄碘功能而显影,图像显示完整的甲状

腺,但由于这部分组织长期处于受抑制状态而常有萎缩,因此较正常小。如为非自主性热结节或一叶缺如或局部甲状腺组织增厚或结节性甲状腺肿时,则图像不变。此法的缺点是 TSH 制剂需从国外进口,价格较高,且牛的垂体制剂为异源性蛋白质,有时会引起过敏反应,故已不用,近年来采用 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 或 ^{201}Tl 显像替代。 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 或 ^{201}Tl 的显像原理与 TSH 刺激试验后显像不同, $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 或 ^{201}Tl 可被正常甲状腺组织摄取(这在肿瘤显像时早就观察到),且与甲状腺细胞的碘代谢功能无关,也不受血液中甲状腺激素 TSH 水平的影响。因此,即使存在功能亢进性“热结节”,也不影响正常甲状腺组织的显影。方法是在 ^{131}I 或 $^{99m}\text{TcO}_4$ 显像表现为单个或多发“热结节”而周围甲状腺组织完全或部分不显影时,可用 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 或 ^{201}Tl 显像,如正常甲状腺组织显影,即证实原来不显影是由于功能受抑制所致;否则图像与 ^{131}I 或 $^{99m}\text{TcO}_4$ 显像相同,即并不存在受抑制的正常组织。甲状腺自主功能亢进性“热结节”的 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 显像见图 11-14。② T_3 或 T_4 抑制试验后重复显像。即在口服 T_3 (干燥甲状腺片,40mg,一日三次,连服二周)或 T_4 (80~120 $\mu\text{g}/\text{d}$,连服一周)后重复甲状腺 ^{131}I 或 $^{99m}\text{TcO}_4$ 显像。如为自主功能性“热结节”,则“热结节”的图像不变,而结节外甲状腺组织的功能因受外源性甲状腺激素水平的影响而被抑制不显影;如为非自主性“热结节”,则结节及周围甲状腺组织的功能均受抑制而全部不显影或显影明显减弱。甲状腺激素抑制试验后显像见图 11-15。

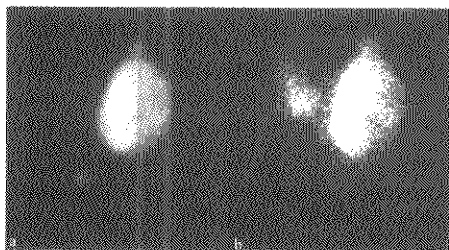


图 11-14 甲状腺自主功能性“热结节”

a. $^{99m}\text{TcO}_4$ 显像,左叶大热结节,上极还有一小热结节,甲状腺其余组织不显影; b. $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 显像,右叶功能受抑制并萎缩的甲状腺组织显影清晰,左叶大、小结节显影同 a

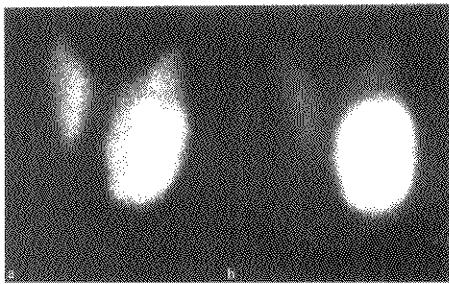


图 11-15 甲状腺“热结节”

a. $^{99m}\text{TcO}_4$ 显像,左叶大热结节,甲状腺周围组织显影正常; b. T_3 抑制试验后显像,热结节功能不受抑制,其余组织功能明显受抑制,仅稍显影

3. 甲状腺功能亢进症的诊断及治疗后随访

甲亢治疗前的病因诊断关系到治疗方案的确定。甲状腺显像可以鉴别是 Graves 病甲亢还是 Plummer 病甲亢,Graves 病甲亢又可鉴别是弥漫性甲状腺肿合并甲亢还是结节性甲状腺肿合并甲亢。Graves 病甲亢血流显像时,全甲状腺的血运特别丰富,常与颈动脉同时显影,且强度超过颈动脉(图 11-16); Plummer 病甲亢仅热结节处的血运丰富。

Graves 病甲亢在 ^{131}I 治疗后最明显的变化是甲状腺体积缩小(常常比正常甲状腺还小),形态和放射性分布在治疗前后一般相似,但偶可见治疗前的结节性甲状腺肿经治疗后放射性呈均匀分布,而弥漫性增生经治疗后出现多发小热结节,后一种情况常需作第二疗程治疗。Plummer 病甲亢治疗后热结节消失(或变成冷结节),被抑制的周围组织的功能恢复正常,表示治愈,但恢复正常功能的组织中如出现小热结节,则表示有复发的可能性。不同甲亢 ^{131}I 治疗后的甲状腺显像见图 11-17。

(周前)

4. 甲状腺癌及其转移灶

(1) ^{131}I 显像:

1) ^{131}I 治疗前显像:甲状腺癌(thyroid cancer)原发灶在放射性碘显像多为冷结节,结合腺体质硬、固定及淋巴结肿大,对诊断会有帮助。但往往结节不大,没有典型的症状,部分病例即使细胞分化较好,术后常因存在正常甲状腺组织,其转移灶并不摄取放射性碘,只有在正常甲状腺组织完全被消除后,血清 TSH 上升至一定水平,方可见转

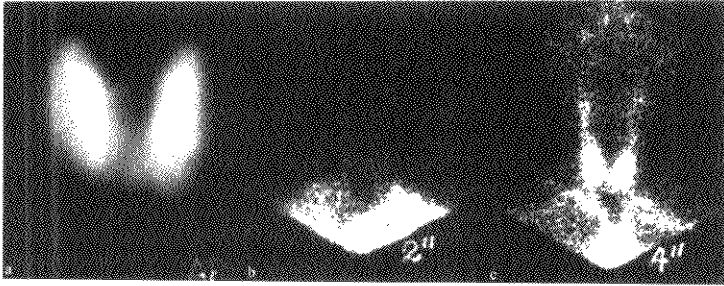


图 11-16 弥漫性甲状腺肿合并甲亢

a. 静态显像，甲状腺弥漫性肿大，放射性分布均匀；b、c. 血流显像，全甲状腺血运丰富，与颈动脉同时显影，且强度高于颈动脉

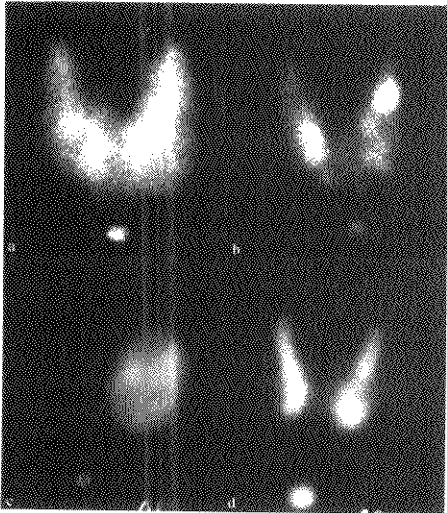


图 11-17 甲亢¹³¹I治疗前后

上行：Graves病甲亢 a. 治疗前，甲状腺弥漫性增生，重116g；b. 治疗后，两叶出现小热结节，重35g 下行：Plummer甲亢 c. 治疗前，左叶单个热结节，其余组织功能部分受抑制；d. 治疗后，热结节明显缩小，全甲状腺恢复正常功能

移灶吸收放射性碘(图 11-18)。但也有少数病例，虽然正常甲状腺未被完全清除，但转移灶仍能吸收放射性碘。

这些病例的¹³¹I显像是明确诊断和指导治疗的

必需步骤。甲状腺癌患者经外科手术切除原发灶和/或全甲状腺后，放射性碘显像能帮助了解剩余甲状腺的量及功能、转移灶的吸碘水平，以及提示下一步的治疗方案。已知约有50%以上的乳头状癌、67%的滤泡状癌的转移灶可用放射性碘显像显示。肺内微小结节或粟粒状转移灶(多数由乳头状癌引起)常呈弥散性摄取，亦有肺内单个结节，则呈单个摄取灶(图 11-19)。甲状腺良性腺体或恶性转移灶均可TSH依赖性，血清TSH增高时摄取增多。为了提高不吸碘转移灶的吸碘功能，可以注射TSH。由于应用牛TSH有过敏反应，现在已有应用人TSH的报告。

2) ¹³¹I治疗后显像：分化好的甲状腺癌经¹³¹I治疗后5~14天，应用体内治疗的¹³¹I作全身显像，由于其剂量远高于诊断用量，使得图像非常清晰，经常能见到应用诊断量的¹³¹I未能见到的放射性浓集区。对下一次¹³¹I治疗前用¹³¹I全身显像了解前次治疗效果及治疗方案有所帮助。

3) 甲状腺癌转移灶治疗后的随访：分化良好的甲状腺癌患者除事先用放射性碘诊断外，常规应用放射性碘显像进行治疗后的随访。患者应用放射性碘显像前，应停用甲状腺素(L-T₄)6周、三碘甲状腺原氨酸(L-T₃)2周，以提高内源性TSH。

4) 关于顿抑(stunning)现象：任何显像检查，增加显像剂的用量均可使图像清晰，但放射性碘显像若用¹³¹I量偏高，能引起甲状腺细胞的顿抑，即因为显像剂应用了偏高剂量而使细胞摄取¹³¹I的功能受到损伤，使得下一步治疗时肿瘤组织摄取¹³¹I

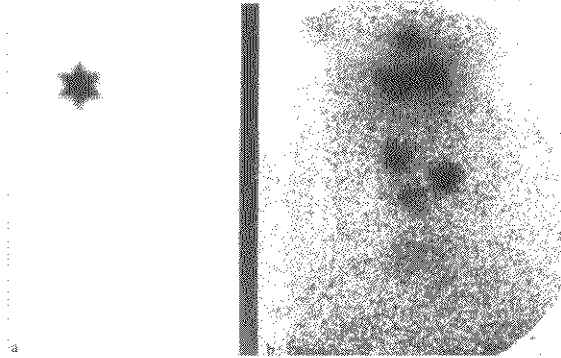


图 11-18 甲状腺乳头状癌左叶全切右叶次全切术后
a. ^{131}I 显像, 仅见右叶残余组织显影 (放射性强, 呈六角星状);
b. ^{131}I 2590MBq (70 mCi) 消除残余组织后, 颈前淋巴结显影

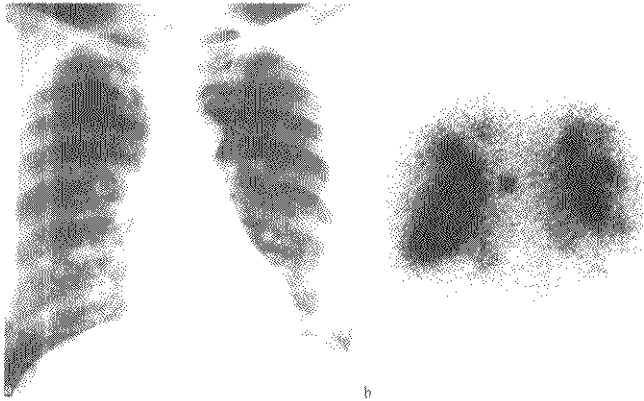


图 11-19 滤泡型甲状腺癌术后肺转移

a. X线胸片, 双肺结节样转移灶;
b. ^{131}I 显像, 双肺多个结节状摄 ^{131}I 灶, 右侧纵隔淋巴结转移

的能力下降, 以致治疗效果受到影响。已证明应用 ^{131}I 111~370MBq(3~10mCi)时可降低甲状腺细胞对 ^{131}I 治疗量的摄取; 在应用74~185MBq(2~5mCi)显像时, 可有5%发生顿抑。为了减少顿抑的影响, 一方面 ^{131}I 治疗前的 ^{131}I 显像诊断的用 ^{131}I 量不宜超过185MBq(5mCi), 另一方面在 ^{131}I 诊断和 ^{131}I 治疗中, 两次给 ^{131}I 的时间间隔应尽可能缩短。

5) 一些未分化甲状腺癌、甲状腺髓样癌、甲

状腺淋巴瘤, 其他肿瘤(如乳腺癌、肺癌、肾癌、黑色素瘤、胃肠道肿瘤等)转移到甲状腺内, 均不能摄取放射性碘, 呈“冷结节”。

6) 容易造成假阳性的情况: 放射性碘特异性地被甲状腺组织吸收, 但一些组织在正常情况下也能浓集, 如唾液腺、鼻咽部腺体、甚至胸腺。此外被放射性污染的衣物亦可在图像上出现非正常浓集灶, 易误诊为甲状腺转移癌。此时, 从不同体位作检查可以确定浓集灶的部位, 更换衣物后再查可以

明确原因。

(2) ^{99m}Tc -MIBI 显像: ^{99m}Tc -MIBI 对甲状腺结节良恶性的鉴别有一定价值,对甲状腺癌(分化好或未分化)淋巴结转移灶的诊断有较大价值。新近发现线粒体对 ^{99m}Tc -MIBI 有亲和力的特性,对富含线粒体而摄碘能力很少的 Hurthle 细胞癌的显像更佳。

(3) ^{201}Tl : 现在对 ^{201}Tl 诊断甲状腺癌的看法不一致。以往报告 94% 的甲状腺恶性肿瘤能浓聚 ^{201}Tl ,但对灵敏度及特异性的报告分别为 25%~100% 及 37%~100%。有人主张将早期显像(注射后 5~10 分钟)与延迟显像(注射后 3~5 小时)两个时相进行比较,恶性肿瘤在两个时相内均呈放射性明显增高,而良性肿瘤在延迟显像时则见放射性明显减退,但有的作者不能得到相似的结果。对不能摄取 ^{131}I 的转移灶, ^{201}Tl 有定位的可能。对转移的颈、胸、纵隔淋巴结,可以在不停用甲状腺激素时得到清晰的图像。

(4) ^{67}Ga -柠檬酸盐显像: ^{67}Ga 能浓集于分化不良的甲状腺癌病灶内,对分化良好的甲状腺癌效果不佳。 ^{67}Ga 也能浓集于甲状腺良性疾病内,如桥本氏甲状腺炎。甲状腺淋巴瘤也能摄取 ^{67}Ga ,其表现为局部浓集。

(5) ^{99m}Tc -(V)-DMSA 显像: 已充分证明 ^{99m}Tc -(V)-DMSA 对甲状腺髓样癌有诊断价值。制备良好的 ^{99m}Tc -(V)-DMSA 可以得到良好的结果,对原发及转移病灶的诊断灵敏度均超过 65%,特异性可达 100%。

(6) ^{18}F -FDG PET 显像: ^{18}F -FDG 是非甲状腺癌的特异性显像剂,因甲状腺腺瘤可以有摄取,而有的乳头状癌却不摄取。 ^{18}F -FDG 显像主要用于甲状腺癌治疗后的随访及分期,特别是当 ^{131}I 全身显像为阴性时。一般认为, ^{18}F -FDG 摄取高、 ^{131}I 不摄取的病灶发展快,预后不好,这些多属于分化不良的甲状腺癌。 ^{18}F -FDG 显像的优点是检查前病人可以不停用甲状腺激素。

(马奇晓)

5. 甲状腺外肿物的诊断 甲状腺显像也常用于鉴别诊断颈部肿块是在甲状腺内或甲状腺外。如肿物对 ^{131}I 或 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 完全不摄取,且位于甲状腺轮廓外,甲状腺本身形态学完整,则为甲状腺外肿物,常见的如甲状舌骨囊肿(图 11-20): 如肿物位

于甲状腺轮廓内或甲状腺形态不完整,肿块在甲状腺边缘形成凹陷缺损,则为甲状腺内肿物。但也常有不典型的表现,如甲状腺肿物从甲状腺边缘向外生长,虽然肿物很大,但并未破坏甲状腺轮廓,肿物对 ^{131}I 、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 可以完全不摄取,则容易误诊为甲状腺外肿物。



图 11-20 甲状舌骨囊肿

肿物位于甲状腺上方偏右,不摄取 $^{99m}\text{TcO}_4^-$,甲状腺显影清晰,略向左移,右叶上极受压变形

6. 甲状腺重量的估算 正确估算甲状腺的重量对于 ^{131}I 治疗甲亢时剂量的计算非常重要。利用甲状腺平面显像图及经验公式(应用较多的是 Allen 公式)可计算如下:

甲状腺重量(g) = 甲状腺正面图面积(cm^2) × 甲状腺两叶平均高度(cm) × k

k 为常数,Allen 的 k 值为 0.323,北京协和医院的 k 值为 0.316。

Allen 等报告按此公式计算甲状腺重量的误差为 $\pm 10.6\%$,原因是公式中的有关因素是甲状腺平面显像图的面积和两叶的高度,没有厚度,因而面积大而薄的甲状腺的计算结果容易偏大,面积虽小但厚的甲状腺的计算结果容易偏小,但与视、触诊估计(误差可达 $\pm 40\%$)比较还是相对准确的。故很多单位已作为常规方法。近年来随着 B 超的发展,很多报告认为 B 超测量甲状腺的体积比较准确。我们用 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像和 B 超两种方法同时测量了 102 名甲亢病人 ^{131}I 治疗前及治疗后 5~12 月的甲状腺大小并进行了比较,结果表明,治疗前两种方法测得的重量相关良好($r=0.919$),治疗后甲状腺普遍缩小,但 B 超的缩小程度大于显像(前者缩小

59.7%，而后者缩小 51.4%)，相关亦变差 ($r=0.738$)，其原因就是¹³¹I 治疗后甲状腺的体积缩小，厚度超过长、宽径。故我们认为，治疗前两种方法都可以用，而治疗后则以 B 超测量更为准确，特别是需要第二疗程治疗的病人，应采用 B 超计算其甲状腺重量。

八、比较影像学

甲状腺是小脏器，在人体的位置又比较表浅，体检容易触摸，一般不需要 CT、MR 等检查。除核医学检查外，影像学中较常用的是超声检查。超声检查简便易行，收费相对较低，而且其灵敏度、分辨率高，临床医生乐于采用，目前已常规用于体检发现甲状腺结节。B 超可以发现直径数毫米的结节，还可鉴别囊性或实性(囊性病变更绝大多数为良性)。但是，超声反映的是组织结构的声像图，基本上是解剖形态学的图像，其缺点是：①受人体某些部位的限制，如先天性异位甲状腺(ectopic thyroid gland)肿(舌根部、胸骨后)的发现就有困难；②B 超不能判断结节的功能，尤其是功能自主性“热结节”的诊断；③甲状腺疾病治疗后的疗效判断，如 Plummer 病甲亢是否治愈、甲状腺癌术后或¹³¹I 治疗后有无复发或寻找甲状腺癌转移灶等，都是 B 超无能为力而只有核素显像独具功能。当然，如前所述，B 超测量甲状腺的体积较核素显像准确。

(展 前)

第 2 节 肾上腺显像

一、解剖生理基础

肾上腺位于双肾上腺，右侧肾脏常低于左侧，但肾上腺由于形态的缘故常见右侧高于左侧。肾上腺含有皮质和髓质两部分，它们的胚胎发育、组织学及功能均不相同。皮质可以分为三个带：近膜部分为球状带，主要合成醛固酮，由肾素—血管紧张素系统调节；深层为索状带及网状带，前者主要合成糖皮质激素，后者能合成微量雄激素和雌激素。正常情况下，皮质主要受腺垂体分泌的 ACTH 调节。髓质位于肾上腺中央部位，它能合成并贮存肾上腺素。

二、皮质显像

(一) 显像原理

甾体激素的前身是胆固醇，肾上腺皮质合成的盐、糖和性激素的原料主要来源于血液循环中由低密度脂蛋白(LDL)运载的胆固醇，肾上腺皮质细胞膜上具有对 LDL 有特异高亲和性的受体，当受体与载有胆固醇的 LDL 结合以后，释放胆固醇，由细胞膜乙酰辅酶 A、胆固醇乙酰转移酶(cholesterol acyltransferase, ACAT)酯化，并贮存于肾上腺细胞内。如将放射性胆固醇注入血液内，其代谢途径与非放射性胆固醇相同，在放射性胆固醇进入肾上腺皮质细胞后，即可进行皮质显像(adrenocortical imaging)。皮质显像与血中的 ACTH 水平有关，ACTH 可以受到大量糖皮质激素的负反馈作用，密妥坦(Op-DDD, 对双氯苯二氯乙烷)也可抑制 ACTH 的分泌，从而影响到 ACTH-受体的结合。高胆固醇可使放射性胆固醇进入皮质细胞的量减少，使得皮质显像不清晰。

(二) 显像剂

肾上腺皮质显像剂主要是放射性核素标记的胆固醇。就胆固醇而言，最先应用¹⁴¹I-19-胆固醇，以后采用了显像效果更佳的¹³¹I-6 β -胆固醇(简称 NP-59)，国内合成的¹³¹I-6 β -胆固醇的效果优良，合成简便，是优良的皮质显像剂。除了用¹³¹I 作为胆固醇的标记用核素以外，还有硒[⁷⁵Se]标记的⁷⁵Se-6 β -胆固醇(简称 SMC)，由于⁷⁵Se 的半衰期为六周，不需封闭甲状腺，很少有放射性降解，可以贮存较长时间，其对患者的辐射剂量与¹³¹I 标记的胆固醇(¹⁴¹I-iocholesterol imaging agent)相似，在欧洲各国应用广泛。各种放射性胆固醇的性质、用量等见表 11-2。

表 11-2 肾上腺皮质显像剂

显像剂	核素能量(keV)	用量(成人)	注射后显像时间
¹³¹ I-6-IC	364	37MBq	3~7 天
¹³¹ I-6 β -IC	364	37MBq	3~7 天
⁷⁵ Se-6 β -IC	136	37MBq	7~14 天

注：¹³¹I-6-IC ¹³¹I-6-碘代胆固醇
¹⁴¹I-6 β -IC ¹⁴¹I-6 β -碘代胆固醇
⁷⁵Se-6 β -IC ⁷⁵Se-6 β -碘代胆固醇

(三) 显像方法

将放射性胆固醇溶于含 Tween 80 的乙醇中。

按用量(见表 11-2)静脉注射,如应用 ^{131}I 的标记物,应先口服卢戈氏液,每次 10 滴,每天 3 次;或口服饱和碘化钾溶液,每天 3 次,每次 1 滴。于注射前 3 天开始服用,并持续 7 天以上,以防止游离 ^{131}I 进入甲状腺。静脉注射时应缓慢,以免注射局部疼痛,一些对酒精无耐受性者,在注射时可能会出现面部潮红、腰背酸胀、心跳加快等反应,短时间会消失。

静脉注射后 3~7 天显像,有时 7 天以后显像,由于本底降低,病灶显示得更为清晰。在检查前晚应服用缓泻剂,以清除肠道内存在的放射性胆固醇,使肾上腺显像清晰。

^{131}I 标记物在显像时应用高能准直器,后前位显像能获得最清晰的图像。

(四) 正常显像表现

正常肾上腺皮质显像于早期并不清晰,以后见到双侧肾上腺的图形(图 11-21)。



图 11-21 正常肾上腺皮质显像
注射 ^{131}I -9-IC 后 5 天,后前位,双侧
肾上腺显像,右侧稍高于左侧

右侧有时浓集更多的放射性,其原因是右侧较左侧更近背面,又因肝和胆囊内的放射性与右侧肾上腺重叠。作侧位显像能帮助区分开肝和胆囊内的放射性或嘱受检者服脂肪餐,20 分钟后由于胆囊收缩,显像时胆囊影消失而右肾上腺仍显影,此时两者可加以鉴别。

(五) 异常显像表现

1. 皮质醇增多症 当皮质分泌大量的糖皮质激素,并伴有少量或大量的性激素时,临床上可见到典型的 Cushing 氏综合征(病)表现。这可由于良性或恶性自主性肾上腺皮质肿瘤引起;也可由于垂

体前叶分泌了大量的 ACTH 刺激了双侧肾上腺皮质增生引起;也可由于垂体外良性或恶性新生物[异位 ACTH 和(或)促皮质释放激素(corticotropin releasing hormone)]所引起。

从发病情况分析,垂体分泌 ACTH 的肿瘤占皮质醇增多症的 2/3,一些能分泌 ACTH 的非垂体的病因占皮质醇增多症的 15%,其中由小细胞肺癌引起的约占一半。类癌、甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤和其它神经内分泌肿瘤等约占其余部分。肾上腺皮质腺瘤(adrenocortical adenoma)占皮质醇增多症的 10%,肾上腺癌及自主性皮质结节增生(CNH)各约占 5%。

在单侧功能自主性皮质腺瘤时,腺瘤侧呈高度摄取放射性胆固醇,由于腺瘤分泌了大量皮质激素,抑制了垂体分泌 ACTH,使对侧正常肾上腺皮质摄取胆固醇的功能被抑制(图 11-22)。

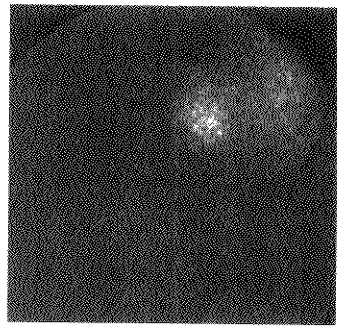


图 11-22 右肾上腺皮质腺瘤
 ^{131}I -6-IC 显像,右肾上腺显影,左侧未显示

在 ACTH 依赖性肾上腺皮质增生时,双侧肾上腺皮质摄取胆固醇增加(图 11-23),如检查 24 小时尿游离皮质激素(UFC),可见其含量与阳性显像呈正相关。异位分泌 ACTH 综合征摄取放射性胆固醇要多于 Cushing 氏综合征。

肾上腺皮质腺癌分泌大量的皮质激素,也可抑制 ACTH 的分泌,使得对侧正常腺体不能正常摄取胆固醇,但癌组织体积大,总的摄取放射性胆固醇量虽较高,每克组织摄取量不足以使肿瘤显示,因此双侧肾上腺都不能显示。非 ACTH 依赖性的 CNH 常为双侧性,但双侧显像常不对称。

放射性胆固醇显像对非 ACTH 依赖性 Cush

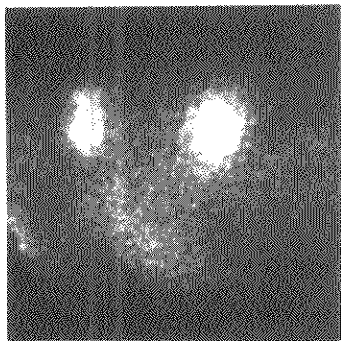


图 11-23 双侧肾上腺皮质增生
111In-DTPA 显像, 双侧肾上腺均显影

ing 氏综合征有价值, 结合 CT 定位和生化检查的阳性结果, 即可明确手术的部位。如果 CT 检查能明确肿瘤的部位, 胆固醇显像未见显影, 则表明肿瘤为恶性。如 CT 检查认为一侧有小的肿瘤, 为单个或多个, 而对侧未见异常, 应怀疑为 CNH。有种少见的间断性或周期性发作的 Cushing 氏综合征, 也应怀疑为 CNH。

放射性胆固醇显像对双侧肾上腺原发性或继发性皮质增生, 术后复发或肾上腺移植后有无功能有诊断价值。

2. 原发性醛固酮增多症 (primary aldosteronism) 原发性醛固酮增多症可由单侧腺瘤与双侧增生引起, 腺瘤多为良性, 直径多小于 2cm, 增生可以是皮质球状层弥漫性或结节性增生, 它们均能分泌大量的醛固酮。在临床上表现为高血压、低血钾, 周期性麻痹三大症状。血循环内醛固酮增多, 使尿钾增高, 钠滞留使得细胞外液扩张, 抑制了肾素的分泌。一些高血压病人在应用利尿剂以后, 也引起低血钾, 在进行放射性胆固醇显像前, 应停用会干扰显像的药物。

原发性醛固酮增多症如为腺瘤引起, 其治疗是采用手术切除; 如为增生引起则以内科治疗为主。在放射性胆固醇显像时, 腺瘤摄取胆固醇增多(图 11-24), 但 ACTH 依赖性的正常侧有时亦能摄取较高的放射性胆固醇, 与双侧增生时的图像相似, 鉴别方法可用地塞米松抑制试验(详见鉴别诊断), 以抑制 ACTH 依赖性腺体摄取放射性胆固醇, 患

有腺瘤的肾上腺, 由于功能的自主性, 地塞米松不能抑制它摄取胆固醇。

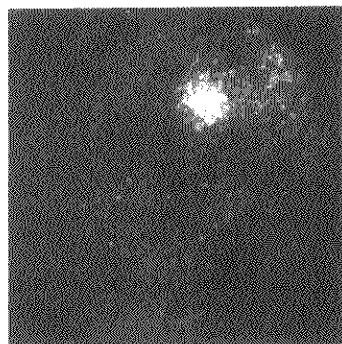


图 11-24 原发性醛固酮增多症右侧腺瘤
111In-DTPA 显像, 右侧肾上腺显影, 左侧未显示

有些药物能使肾上腺皮质摄取胆固醇增多, 如螺内酯 (spironolactone)、利尿剂、口服避孕药、一些降血脂药物等, 应于检查前停用 4~6 周。

3. 女性男性化 女性男性化是由于雄性激素产生过多 (hyperandrogenism) 所致。卵巢分泌雄激素为雄甾烷二酮 (androstenedione), 而肾上腺皮质分泌雄甾烷二酮及 DHEA-S (dehydroepiandrosterone), 这些弱的雄激素在周围组织内转变为睾酮, 如男性化表现愈明显, 病因在卵巢的可能性愈大。如血中 DHEA-S 的水平增高, 则提示病因在肾上腺的可能性大。卵巢也需摄取胆固醇作为甾体激素合成的前体。地塞米松抑制试验也可用作卵巢或肾上腺病因的鉴别, 肾上腺显像可被抑制。卵巢未被抑制, 病因来自卵巢, 应特别注意肠道内放射性的干扰。其它影像学检查, 如超声或 CT, 可见肿大的卵巢。

4. 偶发肾上腺结节 现代较先进的 CT, 发现肾上腺异常者达 1%, 其中肾上腺外肿瘤约占 10%。CT 所见的肾上腺肿物, 可能来自肾、肺、乳腺、胃等原发性肿瘤转移所致。CT 检查为非特异性, 但有时从肿物大小可能帮助鉴别, 如肿块大于 5cm, 常为恶性。偶发肾上腺结节因为没有明显的临床表现, 生化检查也多正常, 具有易漏诊的可能性, CT 或 MR 检查与放射性胆固醇显像结合评价较有帮助, 如 CT 所见结节在胆固醇显像时有功

能,提示该结节为良性,可能是有功能的腺瘤或增生的肾上腺皮质组织,如该结节不浓集放射性胆固醇,则该结节可能是原发性或继发性的恶性肿瘤,如肿瘤较小,胆固醇显像为阴性,不能说明疾病的性质。

(六) 鉴别诊断

1. 地塞米松抑制试验 在常规肾上腺皮质显像后,如不能区分肾上腺为腺瘤或增生时,可采用地塞米松抑制试验以帮助进行鉴别。常规显像后,给服用地塞米松,然后再注射放射性胆固醇一次,继续进行肾上腺显像。

2. 原发性皮质醇增多症 地塞米松的用量可分为两种,在注射放射性胆固醇前3天,每日服2mg(低剂量)或每日服8mg(每6小时2mg)(高剂量),注射放射性胆固醇后继续服用到检查结束。低剂量即能抑制原摄取量的50%,可排除Cushing氏综合征,低剂量不能抑制,在高剂量方能抑制,则为Cushing氏综合征。在高低剂量均不能抑制时,则为肾上腺腺瘤、肾上腺癌、功能自主性皮质结节样增生非ACTH依赖性病变。测定血清ACTH,如增高为非ACTH依赖性Cushing氏综合征或异位ACTH综合征;如降低则为ACTH依赖性Cushing氏综合征。

注射放射性胆固醇后早期显像(5天以前)出现单侧显影,显像侧为腺瘤;双侧显影,则为双侧皮质增生。

(七) 比较影像学

肾上腺非创伤性检查还可用CT及MR,两者对0.5~1.0cm直径的肿瘤可以检出,但对更小的肿瘤则不敏感,对双侧增生、术后肾上腺的检出难以解释,尤其对各个肿块及术后肾上腺、移植肾上腺的功能,不能提供信息。

三、髓质显像

(一) 显像原理

肾上腺髓质细胞及交感神经原等能摄取生物胺(包括儿茶酚胺)。该摄取过程能被可卡因、抗抑郁药物所抑制。进入到髓质细胞内的生物胺可再被转入到与细胞膜结合的囊泡(vesicle)内。该摄取过程能被利血平、tetraabenazine所封闭。未储存的儿茶酚胺很快被细胞浆内单胺氧化酶(monoamine oxidase,MAO)所降解,进入血液循环内的儿茶酚胺被

神经原外的组织所摄取,然后被儿茶-o-甲基转移酶(catechol-o-methyltransferase,COMT)所分解。

MIBG与去甲肾上腺素的结构相似,进入血液后与去甲肾上腺素一样能被髓质细胞摄取并进入到囊泡内贮存,用标记的MIBG就可使肾上腺髓质显像(adrenal medullary imaging)。MIBG显像对嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤等的诊断有特异性。MIBG的卤素苯环及胍基侧链,不被MAO及COMT所降解,即使从尿内排出的MIBG,仍保持原来结构。

(二) 显像剂

MIBG(间位碘代苄胍,meta-iodobenzyl-guanidine)是现今最有效的肾上腺髓质显像剂。由于其结构与去甲肾上腺素相似,因此,进入血液循环MIBG能被髓质细胞摄取进入囊泡。静脉注入后,除了被摄取的部分外,其余部分被弥散进入红细胞内,血小板亦浓集部分。大部分从尿内排出,注射后24小时约排出55%,96小时约排出90%。MIBG为极性化合物,不能穿透血脑屏障,不进入中枢神经。

¹³¹I-MIBG为常用于诊断和治疗的放射性药物。对诊断而言,¹²³I-MIBG更为合适,因为它可以用大于¹³¹I-MIBG10倍以上的剂量,辐射量并不增加,可以获得更清晰的图像。不过¹²³I的半衰期仅13小时,价格贵,难于推广应用。现今另一种苄胍化合物,称为¹²³I-4-胺-3-碘代苄胍(¹²³I-1-amino-3-iodo-benzylguanidine,¹²³I-AIBG),其标记方法简便、快速,对恶性嗜铬细胞瘤的探测有价值。应用苄胍作为配体,以¹⁸F标记为¹⁸F-间位氟代苄胍(¹⁸F-meta-fluorobenzylguanidine,¹⁸F-MIBG),作为PET的显像药物。此外一些标记化合物如¹¹¹I-MIBG,⁸⁶Br-间位溴代苄胍(⁸⁶Br-meta-bromobenzylguanidine,⁸⁶Br-MIBG)以及¹¹C标记的化合物均在研究中。

(三) 显像方法

1. 病人准备 病人应停用干扰摄取MIBG的药物、抑郁症药物、拟交感神经药物、可卡因、酚噻嗪、利血平、钙通道阻滞剂,这些药物的作用机制见表11-3。

在注射¹³¹I-MIBG前1~2天,给病人服用饱和碘化钾溶液,1日3次,每次1滴,或复方碘溶液,1日3次,每次10滴,连续服用2周(¹²³I-

表 11-3 肾上腺髓质显像的影响因素

药 物	影响激素水平	机 制	MIBG
抗抑郁药	儿茶酚胺 ↓	使肾上腺再摄取儿茶酚胺 ↓	摄取 ↓
利血平	儿茶酚胺 ±	封闭儿茶酚胺释放/再摄取	摄取 ↓
Clonidine	儿茶酚胺 ↓	中枢交感神经系统抑制儿茶酚胺	摄取 ±
可卡因	排出儿茶酚胺	抑制儿茶酚胺合成	摄取 ↓
盐酸去氧麻黄碱	排出儿茶酚胺	抑制儿茶酚胺合成	摄取 ↓

MIBG 可用 3 日)以保护甲状腺。

2. 注射放射性 MIBG 静脉缓慢注射¹³¹I MIBG 18~37MBq(0.5~1.0mCi), 如用¹²³I MIBG 则注射 111~370MBq(3~10mCi)。注射后 24 小时、48 小时, 必要时进行 72 小时后位及前位显像, 对疑有肾上腺外或恶性嗜铬细胞瘤时, 应进行全身显像, 有时¹³¹I-MIBG 显像可延长至第 7 天, 由于周围组织本底的降低, 病灶更为清晰。显像见到的病灶, 定位往往困难, 如进行相应部位脏器显像, 可以帮助定位。结合 CT 或 MR 显像对定位可有帮助。

(四) 正常显像表现

体内一些正常组织, 于显像图中可见摄取 MIBG, 这些组织多由肾上腺交感神经原支配, 其中有心肌、唾液腺、正常肾上腺髓质。一些代谢 MIBG 的脏器, 如肝、肾、膀胱、肠也可显像。正常肾上腺髓质多数于¹³¹I-MIBG 显像时不显像, 在¹²³I-MIBG 显像时约有 1/5 的患者显像。其它正常组织如泪腺、鼻咽部、脑、肺可见到放射性。非上述部位浓集放射性 MIBG 应考虑为异常。

(五) 异常显像表现

1. 嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma) 放射性 MIBG 可用于肾上腺内良性嗜铬细胞瘤(图 11-25)、肾上腺外良性嗜铬细胞瘤(图 11-26)、恶性嗜铬细胞瘤转移灶、嗜铬细胞瘤伴有家族染色体显性遗传疾病(如 MEN 2a、MEN 2b)等的定位诊断。嗜铬细胞瘤摄取 MIBG 的多少与神经内分泌颗粒的多少相一致, 摄取率不高是与神经内分泌颗粒缺乏或不典型有关。患者有嗜铬细胞瘤表现的症状, 但可能是髓质弥散性或结节性增生, 显像表现为双侧放射性浓集, 这多见于家族性疾病。

嗜铬细胞瘤常称为 10% 疾病, 即双侧肾上腺肿瘤、肾上腺外肿瘤、恶性嗜铬细胞瘤、正染色体家族性综合征各占 10%, 家族性综合征应进一步检查有无甲状腺髓样癌, 并对家族成员做进一步检查。

应用放射性 MIBG 作肾上腺髓质检查, 不是过筛试验, 在决定检查前, 应有较多的证据, 临床上有高度怀疑, 生化检查见儿茶酚胺增高, CT 检查有异常肿块, 临床不能排除嗜铬细胞瘤。MIBG 显像可发现肾上腺外的病灶以及恶性病变的转移灶。

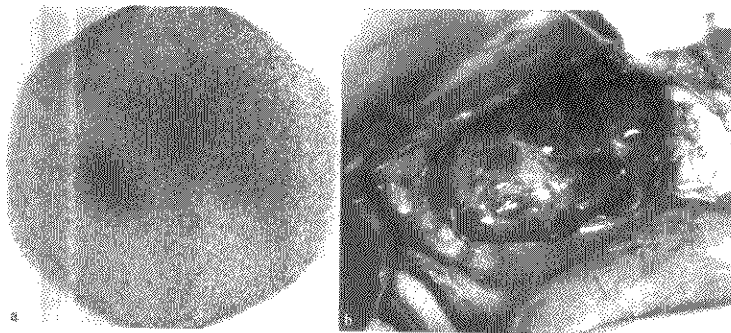


图 11 25 左侧肾上腺嗜铬细胞瘤

- a. ¹³¹I MIBG 肾上腺髓质显像, 左肾上腺显影, 右侧未显示, 仅见肝影;
b. 术中所见, 显示肿瘤

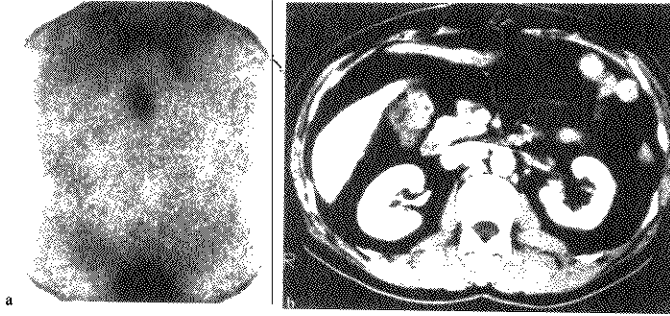


图 11-26 异位嗜铬细胞瘤

a. ^{123}I -MIBG 显像，上腹部中线部位可见放射性浓聚灶；
b. CT 片示肿物位于主动脉及下腔静脉间

2. 恶性嗜铬细胞瘤 恶性嗜铬细胞瘤与良性嗜铬细胞瘤的区分是恶性者具有转移性，从 MIBG 显像观察，除可在肾上腺部位见到放射性浓集外，在其它部位亦可见到摄取放射性 MIBG 的病灶，较常见的部位为腹主动脉旁，其它如膀胱、肝、肺、脑内均可发现。

(六) 比较影像学

CT 检查发现肾上腺肿块，如结合临床及生化检查，可以诊断嗜铬细胞瘤。但 CT 对肾上腺区肿块的检出率约为 80%，MR 及 B 超的作用相似。对异位及恶性嗜铬细胞瘤的转移灶，CT、MR 及 B 超检查，即使发现肿块，亦难于判定病因。放射性 MIBG 显像对肾上腺内以及肾上腺外的异常显像则具有定性价值。

(马寄晓 朱瑞森)

第 3 节 甲状旁腺显像

一、解剖生理基础

甲状旁腺来源于胚胎发育时的第Ⅲ及第Ⅳ对咽囊。一般为四个，上下各一对，上对位于甲状腺上极后方或环甲关节附近；下对位于甲状腺下极前或后外方，但甲状旁腺的位置及数目变异很大，其位置可上至颈动脉分叉，后至咽或食管后，下至纵隔内(胸骨后胸腺处占 20%)，也可包埋在甲状腺体内(5%)。甲状旁腺的体积很小，正常时每个只有

35~40mg，其血供来自甲状腺下动脉或甲状腺上、下动脉间吻合支的分支。

甲状旁腺的功能主要是分泌甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)，以维持体内钙的平衡。PTH 分泌过多，即甲状旁腺功能亢进症(hyperparathyroidism, HPT)时，血钙升高，血磷降低；分泌过少则反之。正常时血钙水平可反馈调节 PTH 的分泌，HPT 时，失去此调节作用，引起高钙血症，并产生骨质疏松、骨折、甚至棕色瘤形成。

二、显像原理

甲状旁腺显像(parathyroid imaging)主要用于定位诊断 HPT，其中尤其是原发性 HPT，因为原发性 HPT 80%是由于甲状旁腺腺瘤引起，且多为单发，20%为腺体增生，只有不足 1%为癌。继发性 HPT 常因维生素 D 缺乏，肾功能不全所致低血钙，刺激甲状旁腺使之增生；三发性 HPT 则是在继发性 HPT 基础上，部分增生组织转变为腺瘤，但病因需要临床及生化指标诊断。显像的目的是术前定位，尤其是异位或术后复发，准确定位非常重要。

甲状旁腺显像的研究已有很长的历史。早在 1962 年 Sisson 和 Bcierwaltes 用过钴 [^{60}Co] (^{67}Co - B_2)，1964 年 DiGuilio 等用硒 [^{75}Se] 蛋氨酸，但都因这些药物均非甲状旁腺特异性显像剂，且甲状旁腺体积小，又紧邻甲状腺，本底高，难以分辨而未能获得满意效果。直到 20 世纪 90 年代 Ferlin 等报

道用²⁰¹Tl 和^{99m}TcO₄⁻ 双核素减影法, 改进了甲状旁腺显像图的质量, 大大提高了甲状旁腺瘤定位的准确率。其原理是: ²⁰¹Tl 是广谱肿瘤显像剂, 可使功能亢进的甲状旁腺组织显影, 但正常甲状腺组织也能摄取少量²⁰¹Tl 而显影, 因而不易辨别。甲状腺能摄取^{99m}TcO₄⁻, 而甲状旁腺不能, 将²⁰¹Tl 的图像减去^{99m}TcO₄⁻ 的图像(即减去正常甲状腺图像), 剩下就是功能亢进的甲状旁腺(肿瘤或增生的组织)。由于^{99m}Tc-MIBI 已广泛用于肿瘤显像替代²⁰¹Tl, 目前也已用于甲状旁腺显像, 且发展为只用^{99m}Tc-MIBI 的双时相法。

三、显像剂

用于甲状旁腺显像的显像剂都是亲肿瘤显像剂, 如²⁰¹TlCl、^{99m}Tc-MIBI 和性能与之相似的^{99m}Tc-tetrofosmin(^{99m}Tc-TF), 可被功能亢进的甲状旁腺组织摄取而显影, 如甲状旁腺增生(parathyroid hyperplasia), 甲状旁腺腺瘤(parathyroid adenoma)及甲状旁腺癌。近年来, 有关用¹⁸F-FDG 及碳[¹¹C]蛋氨酸(¹¹C-methionine, ¹¹C-M)作甲状旁腺显像剂也陆续有报道。几种甲状旁腺显像剂的特性见表 11-4。

表 11-4 甲状旁腺显像剂及其特性

显像剂	T _{1/2}	能量(KeV)	作用	用途
^{99m} TcO ₄ ⁻	6h	140	甲状旁腺显像	
²⁰¹ TlCl	3d	79	甲状腺及甲状旁腺显像, 甲状腺癌及其转移灶显像, 棕色瘤显像	双核素或双显像剂显像双核素减影法, 全身显像
^{99m} Tc-MIBI	6h	140	同 ²⁰¹ TlCl	双显像剂减影法, 双时相法, 全身显像
^{99m} Tc-TF	6h	140	同 ^{99m} Tc-MIBI	同 ^{99m} Tc-MIBI

四、显像方法

(一) ²⁰¹Tl/^{99m}TcO₄⁻ 双核素减影法

静注^{99m}TcO₄⁻ 74MBq(2mCi), 10 分钟后病人仰卧于 γ 照相机探头下, 颈部伸展, 视野包括颈部及上纵隔, 先用^{99m}Tc 能峰采集 5 分钟为甲状腺显像, 然后改用²⁰¹Tl 能峰采集 5 分钟(²⁰¹Tl 显像时, 体内^{99m}Tc 产生的散射线)。病人保持不动, 再次静脉注入²⁰¹TlCl 74MBq(2mCi), 5 分钟后用²⁰¹Tl 能峰采集 5 分钟为甲状腺及甲状旁腺显像。²⁰¹Tl 图像经散射校正后, 进行减影(减去^{99m}TcO₄⁻ 图像), 得到功能亢进的甲状旁腺图, 即为双核素减影法(dual radionuclide scintigraphy)。

(二) ^{99m}Tc-MIBI/^{99m}TcO₄⁻ 减影法

由于²⁰¹Tl 是加速器生产, 不能随时得到, 故采用^{99m}Tc-MIBI 替代²⁰¹Tl, 因同为^{99m}Tc, 故也称为双显像剂减影法。方法基本同(-), 不同处为: ①只用一种核素, 不需改变峰值及采集散射线; ②^{99m}Tc 的 T_{1/2} 短, 可适当加大剂量。两者的剂量均用 185MBq(5mCi), 以缩短受检时间; ③均在注射后 10~15 分钟开始采集。所得图像同(-)。

(三) ^{99m}Tc-MIBI 或^{99m}Tc-TF 双时相法

减影法的缺点是病人至少需保持半小时不动,

比较困难, 尤其对于病情较重的病人。如果两次的图像位置稍有挪动, 则减影后造成假阳性或假阴性。双时相法(double phase study)是根据^{99m}Tc-MIBI(或^{99m}Tc-TF)在正常甲状腺组织和甲旁亢组织中的代谢速率不同(正常组织中清除快, 功能亢进组织中清除慢)的机制而建立。

病人静注 222~296MBq(6~8mCi)^{99m}Tc-MIBI 后, 15 分钟采集“初始相”图像, 甲状腺及功能亢进的甲状旁腺均显影, 但两种组织的放射性强度差别不显著。两小时后再采集“延迟相”图像, 此时正常甲状腺影已消退变淡, 而功能亢进的甲状旁腺显示更清晰。

注意事项: ①减影法^{99m}TcO₄⁻ 显示的甲状腺冷结节(如滤泡状瘤/癌, 胶样结节等), 有时也可浓聚²⁰¹Tl 或^{99m}Tc-MIBI, 减影后可出现假阳性。②双时相法的灵敏性一般稍低于减影法(特异性相同), 如双时相法结果阴性而临床又高度怀疑原发性 HPT, 最好重复减影法, 以免漏诊。原因是有些甲状旁腺腺瘤清除^{99m}Tc-MIBI 比较快。③术后复发或怀疑异位甲旁亢, 平面显像未发现或定位困难时最好采用^{99m}Tc-MIBI 断层显像。

五、正常显像表现

甲状腺功能正常时显像不显示，减影法相减后仅留下比本底还低的甲状腺空白区(图 11-27)。双时相法仅见甲状腺显影，颈部无异常浓聚灶。

六、临床应用

(一) 甲状腺腺瘤

甲状腺腺瘤的大小范围很大，从几十毫克到近百克。国内由于医疗条件所限，确诊往往较晚，手术时很少发现 10 克以下的腺瘤，病史长的腺瘤，常可发生出血、囊性变等。显像图上腺瘤表现为异常放射性浓聚区，形态常为圆形或椭圆形(图 11-28)，但变异亦可很大，如有出血或囊性变，浓聚区内可出现放射性缺损区，或仅边缘有放射性，呈月牙状。

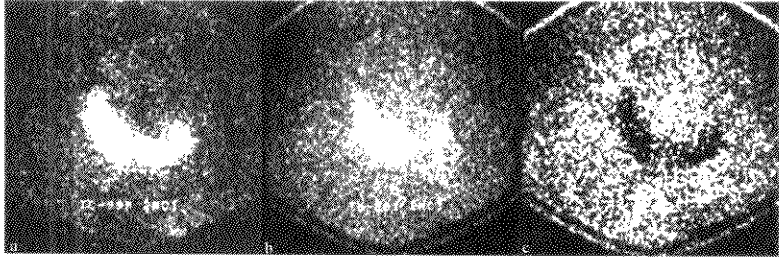


图 11-27 正常甲状腺显像双核素减影法

a. $^{220}\text{TcO}_4^-$ 显像； b. $^{201}\text{TlCl}$ 显像； c. 减影后，甲状腺不显影(功能正常)

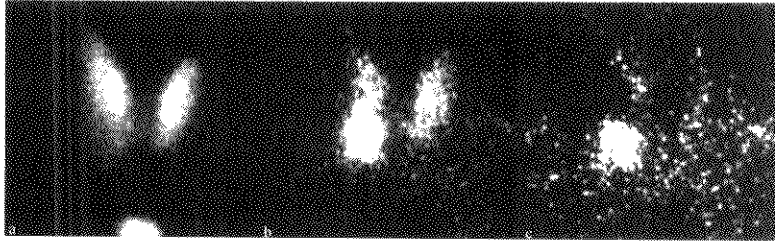


图 11-28 双显像剂减影法，甲状腺腺瘤(2.5cm×2cm×1cm)，位于甲状腺右叶下极

a. $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 显像； b. $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 显像； c. 减影后

异位甲状腺腺瘤的位置变异也很大，位于上纵隔者较多见，亦可包埋在胸腺组织内(图 11-29)。显像时如颈部未发现异常浓聚灶，而临床又高度怀疑 HPT，显像范围务必包括胸部，以免漏诊。病史长的病人最好加做全身显像，以了解有无合并骨骼棕色瘤。

(二) 甲状腺增生

一般四个腺体都增大，但也有一个增大为主(图 11-30)。

(三) 甲状腺腺癌

较少见，切除后往往复发，从显像图上不易与

腺瘤鉴别，必须与临床结合才能诊断。

(四) 棕色瘤

甲状腺功能亢进不论原发与继发，由于长期血中 PTH 升高的刺激可引起骨骼代谢变化，病程长的还可引起棕色瘤(或称破骨细胞瘤)形成。此种肿瘤乃全身性骨病，常为多发，但程度不同。X 线片或 CT 均有典型表现，称为纤维囊性骨炎或棕色瘤。核医学骨显像甲状旁腺时，常见代谢性改变引起的全身骨骼放射性增高；如有棕色瘤存在，则有新骨形成时，表现为放射性浓聚，以破骨为主时表现为放射性缺损，因软组织肿瘤细胞不摄取 MDP。

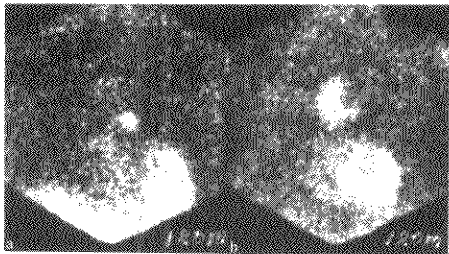


图 11-29 异位甲状旁腺腺瘤,^{99m}Tc-MIBI 2 小时后,胸部 AP 显像

- a. 心肌影右上方椭圆形放射性浓聚,为胸腺组织内甲状旁腺腺瘤;
- b. 上纵隔半月形放射性浓聚灶,甲状旁腺腺瘤囊性变

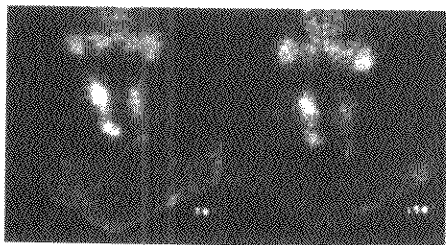


图 11-30 甲状旁腺增生

^{99m}Tc-MIBI 显像(双时相法)示甲状腺左、右背侧,上、下四个甲状旁腺均增生。手术证实,最大者直径 2cm,最小者 0.8cm)

²⁰¹TlCl 或 ^{99m}Tc-MIBI 均可被棕色瘤摄取,但摄取的机制与骨显像剂不同,亲肿瘤显像剂反映的是肿瘤组织细胞的活性。因此,甲状旁腺功能亢进合并棕色瘤时,^{99m}Tc-MIBI 全身显像的浓聚灶可与全身骨显像的结果不完全一致。

七、比较影像学

US、CT 或 MR 用于定位诊断甲状旁腺功能亢进国内外均有不少报道,总的来说各有优缺点。US 简便、无创,缺点是体积小的病变不易发现,而异位甲状旁腺,如气管后、胸骨后或纵隔内,因检查部位受限制而漏诊。另外,也不能与甲状腺内实质性结节相鉴别。CT 则对位于颈部的病变价值不大,而异位者发现率高。MR 的定位准确率并不优于其它方法而价格却高于其它方法。核素显像由于是功能显像,因此,灵敏度高,但体积太小的病变

亦有可能漏诊。有人报告加做断层显像可提高检出率。北京协和医院报告的 17 例与同时做 US 的 15 例比较,前者的定位准确率为 94.4%,而后者为 81.3%。

第 4 节 垂体显像

一、解剖生理基础

垂体位于蝶骨的垂体窝(蝶鞍)内,由垂体柄与下丘脑相连。垂体呈卵圆形,分腺垂体(前叶,占总体积的 3/4)和神经垂体(后叶)两部分。腺垂体细胞可分泌 6 种激素:生长激素(GH)、催乳素(PRL)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、促甲状腺激素(TSH)、黄体生成素(LH)和卵泡刺激素(FSH)。垂体的分泌受下丘脑的调节。下丘脑分泌的激素有两类:一类可促进垂体各种激素的分泌,如促甲状腺激素释放激素(TRH);一类可抑制垂体激素的分泌,如生长抑素(SST)。

垂体腺瘤(pituitary adenoma)是较常见的肿瘤,肿瘤细胞可从分泌激素的细胞发生并保持其分泌功能,也可从无功能的细胞发生。发生率最高的是分泌 PRL 瘤(过去诊断为嫌色细胞瘤的垂体瘤,现在认为也是 PRL 瘤),其次是 GH 瘤。

二、垂体显像剂及显像原理

垂体显像(pituitary imaging)主要用于垂体肿瘤的显像,垂体体积很小,又位于颅底,必需要有能被垂体肿瘤特异摄取的放射性药物才能使垂体显影。常用于颅内肿瘤显像的亲肿瘤显像剂,如 ^{99m}Tc DTPA、^{99m}Tc-MIBI、²⁰¹Tl 等虽可被垂体腺瘤摄取而显影,但由于是非特异性,颅底的本底高,只有瘤体较大时才能显示,而且不能反映瘤体的类型。¹¹¹In-Oct 可使有生长抑素受体的垂体瘤显像,如 GH 瘤的阳性率最高,其浓聚的程度还反映病人是否适合用生长抑素药物(Sandostatin)治疗,并可用于监测疗效。

PET 显像大大提高了垂体显像的作用,显像剂如 ¹¹C 蛋氨酸(¹¹C-M),不论分泌型还是非分泌型腺瘤都能浓聚,可用于鞍旁肿瘤的鉴别、垂体肿瘤治疗后有无复发等。¹¹C Raclopride、¹¹C L-Deprenyl 或 ¹¹N-Methylspiperone 等 D₂ 拮抗剂,可使富

含 D₂ 受体 PRL 瘤及约 30% 的 GH 瘤显像, 并有助于预测多巴胺激动剂, 溴隐亭 (bromocriptine), 治疗这些腺瘤的疗效。

三、显像方法

(一) ^{99m}Tc-DTPA 显像

静注 555~740MBq (15~20mCi) 后 5~10 分钟, 平面前位、后位、右侧位、左侧位显像, 然后断层显像。

(二) ^{99m}Tc-MIBI 显像

静注 555~740MBq (15~20mCi) 后 20~30 分钟断层显像。

(三) ¹¹¹In-Oct

静注 185MBq (5mCi) 后, 1、4、24 小时显像, 平面、断层均可。一般 4 小时显像最清晰。

四、正常显像表现

^{99m}Tc-DTPA 或 ^{99m}Tc-MIBI 显像, 正常垂体不显影; ¹¹¹In-Oct 显像, 正常垂体摄取很少, 其放射性一般相当于颅骨的强度。

五、垂体腺瘤

腺瘤较大时, ^{99m}Tc-DTPA 或 ^{99m}Tc-MIBI 显像均能显示, ¹¹¹In-Oct 显像以 GH 瘤阳性率最高, 腺瘤有较高的浓聚, 平面显像就可清晰显示 (图

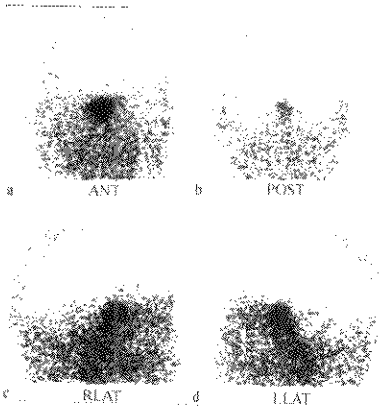


图 11-31 垂体分泌 GH 腺瘤, ¹¹¹In-Oct 显像。
a. AP 位; b. PA 位; c. RL; d. LL 位;
均可见鞍区异常放射性浓聚灶

11-31)。

六、比较影像学

垂体肿瘤的诊断主要依据血清激素水平的测定, 但激素水平升高不一定是肿瘤, 激素水平不够高也可能是肿瘤, 这时就需要影像诊断的帮助。在发现肿瘤、确定其形态大小方面, CT、MR 优于核医学显像, 但 CT、MR 不能反映肿瘤的类型, 更不容易判断治疗效果及鉴别有无复发, 这时垂体功能显像有特殊价值, 尤其是 PET 显像还可以帮助制定治疗方案。

(周前)

参考文献

1. 周前, 林祥通主编. 甲状腺核医学. 北京: 科学出版社, 1990. 140-170
2. 张朝佑. 内分泌腺. 见: 王永贵主编. 中国医学百科全书解剖学分卷. 上海: 上海科学技术出版社, 1988. 102-105
3. 李方, 周前. ^{99m}Tc-MIBI 显像诊断自主功能性甲状腺结节. 中华核医学杂志, 1996, 16(1): 31
4. 周新建, 等. 核素显像和 B 超测算甲状腺重量的对比研究. 中华核医学杂志, 1997, 17(3): 165
5. 周前, 等. 甲状旁腺显像定位诊断原发性甲状旁腺机能亢进. 中华核医学杂志, 1994, 14(1): 5
6. 周前, 等. 原发性甲状旁腺机能亢进合并棕色瘤 ^{99m}Tc-MIBI 显像二例. 中华核医学杂志, 1995, 15(4): 264
7. 朱瑞森, 等. ¹¹¹I-MIBG 肾上腺髓质显像 80 例临床应用. 中华核医学杂志, 1986, 6(4): 226-227
8. 马寄晓, 姚中一. ¹³¹I 治疗甲状腺癌转移. 见: 马寄晓, 刘秀杰主编. 实用临床核医学. 北京: 原子能出版社, 1990. 344-351
9. Melnick JC, Stemkowski PE. Thyroid hemigenesis (Hockey sick sign): A review of the world literature and a report of four cases. J Clin Endocrinol Metab, 1981, 52(2): 247
10. Krausy Y, et al. Somatostatin-receptor imaging of medullary thyroid carcinoma. Clin Nucl Med, 1994, 19(3): 416
11. Kalicke T, et al. Clinical indications for the use of fluorine 18 fluorodeoxyglucose Positron emission tomography in thyroid cancer. Clin Positron Imaging, 1998, 1(3): 193-199
12. Guerra U, et al. The use of ^{99m}Tc(v) DMSA as Imaging for the Medullary Thyroid Carcinoma (MTC). J Nucl

- Med Allied Sci. 1988. 32 : 242
13. Lamberts SWJ, et al. Clinical applications of somatostatin analog. TEM Jan/Feb. 1990. 139
 14. Kloos RT, et al. Adrenal. in: Maisy MN, Britton KE and Collier BD, eds. Clinical Nuclear Medicine. 3rd. London; Chapman & Hall, 1998. 358-378
 15. Beierwaltes WH. Endocrine imaging: parathyroid, adrenal cortex and medulla, and other endocrine tumors. Part II. J Nucl Med. 1991. 32(8) : 1627
 16. Chen CC, et al. Technetium 99m Sestamibi imaging before reoperation for primary hyperparathyroidism. J Nucl Med. 1995. 36(12) : 2186
 17. Neumann DR, et al. Comparison of FDG PET and sestamibi-SPECT in primary hyperparathyroidism. J Nucl Med. 1996. 37(11) : 1809
 18. Dinaker PA, et al. ^{99m}Tc sestamibi imaging of brown tumors of primary hyperparathyroidism. Clin Nucl Med. 1996. 21(3) : 192
 19. Bergstrom M, et al. PET as a tool in the clinical evaluation of pituitary adenomas. J Nucl Med. 1991. 32(4) : 610

第12章 泌尿生殖系统

第1节 解剖生理基础

肾是实质性器官，位于腹腔后上部脊柱两旁，形似蚕豆。成人男性肾长约11.5cm，宽约5.5cm，厚约3cm~4cm，重量120~150克。左肾上端平第11胸椎下缘，下端平第2腰椎下缘；右肾比左肾略低，上端平第12胸椎，下端平第3腰椎。

肾实质分皮质和髓质。皮质位于肾实质的浅层，其深入锥体之间的部分称肾柱。髓质位于肾实质的深部，由15~20个锥体组成。锥体伸向肾窦称肾乳头。肾窦内约有7~8个呈漏斗状的肾小盏包绕肾乳头，以承接由肾乳头排出的尿液。2~3个肾小盏合成一个肾大盏，2~3个肾大盏再合成一个漏斗状的肾盂，肾盂出肾门后向下弯行变细，移行为输尿管。

肾单位是肾的功能结构单位，每个肾约有100万~400万个肾单位，分为肾小体和肾小管两部分。肾小体由肾小球及Bowman氏囊组成，分布在皮质中。肾小管与肾小体相连接，起始端在肾小体附近蟠曲行走，称为近端小管曲部，直行人髓质后返回皮质，称为远端小管曲部，最后汇入集合小管。

肾脏的血液循环来自腹主动脉，注入左、右肾动脉。肾的血供丰富，约占心输出量的20%~25%，成人每分钟约有1200ml血液流经肾脏，其中94%流经皮质，6%流经髓质。肾有两套毛细血管结构，分别为肾小体及肾小管毛细血管床，有利于血浆物质的滤过及重吸收。肾的主要生理功能有：排泄蛋白质和氨基酸的代谢终末产物，包括尿素、肌酐等含氮物质以及硫酸盐；同时能够把血浆中的全部的蛋白质、氨基酸、葡萄糖及绝大部分的水和电解质保留下来，以保持内环境的相对稳定；还能产生多种生物活性物质，如肾素、高度活性的维生素D和红细胞生成素等物质。

尿的生成是在肾单位和集合管中进行，包括肾小球的滤过作用和肾小管与集合管的重吸收及分泌作用。

睾丸位于阴囊内，左右各一，椭圆形，表面光滑，前缘游离，后缘附有系膜，血管、神经、淋巴管由此出入，并与附睾、输精管下段相接触。睾丸的血供来自睾丸动脉，阴囊壁血供来自阴部动脉分支。睾丸是男性的主要生殖器官，具有产生精子和分泌雄激素双重功能。

第2节 肾动态显像

一、肾血流灌注显像

(一) 显像原理

以“弹丸”形式注入显像剂，当其通过腹主动脉、肾动脉、肾血管床时，迅速采集系列影像，可以了解双肾血流灌注、双肾的大小及形态、双肾血流灌注曲线和有关参数。

(二) 显像剂

1. 铈^[^{99m}Tc]喷替酸盐(^{99m}Tc-diethylenetriamine pentaacetic acid, ^{99m}Tc-DTPA) 是肾血流灌注显像(renal flow perfusion imaging)的首选药物，属于肾小球滤过型显像剂。静脉注入后2~3小时内只有<10%显像剂留在血液中，90%以上显像剂被肾小球滤过，快速随尿液排出体外，30分钟约有70%~80%排至膀胱，只有约5%~10%显像剂与血浆蛋白相结合。由于该显像剂能快速被清除适合用于估价双肾血流灌注以及肾脏功能显像，亦用于肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)测定。成人使用量111~148MBq(3~4mCi)，儿童酌减，注射体积<1ml。

2. 铈^[^{99m}Tc]亚锡硫乙甘肽(^{99m}Tc-mercaptoacetyltriglycine and stannous chloride, ^{99m}Tc-MAG₃)、铈^[^{99m}Tc]双半胱氨酸(^{99m}Tc-1,1 ethylene dicysteine, ^{99m}Tc-EC) 均属于肾小管分泌型显像剂。静脉注入人体后可快速被肾脏浓集和排泄，但由于显像剂70%~80%与血浆蛋白相结合，很适宜于动态观察肾小管功能。使用量同上。

(三) 显像方法

1. 准备 一般无需特殊准备。

2. 体位 坐位或仰卧位。坐位时背靠探头；仰卧位时，探头置于检查床下，双肾区对位于探头视野中心。采集后位投影，必要时可采集前位投影。此时探头置于检查床上方。

3. 采集条件 探头配置低能平行孔通用型准直器，能峰 140keV，窗宽 20%；矩阵 64×64 或 128×128，1 帧/秒，采集 60 帧，Zoom 1~1.5。

4. 影像处理 应用感兴趣区(region of interest, ROI)技术分别勾画出两肾区及腹主动脉区，获取血流灌注曲线和有关定量参数。

(四) 正常显像表现

1. 时相 自肘静脉注入显像剂开始计算，腹主动脉早期充盈相 10~12 秒；腹主动脉充盈高峰相 12~16 秒；肾动脉早期充盈相 11~16 秒；肾微循环相、静脉相和早期皮质相 16~20 秒；肾血流清除和肾排泄相 20 秒以后(图 12-1)。

2. 影像 在腹主动脉显影清晰时，双肾影隐约可见，此后 2~1 秒双肾影明显可见。双肾大小对称，形态完整，放射性分布均匀。随后，当血流灌注减低时，可见左肾上方脾脏血流灌注影像增强(图 12-1)。

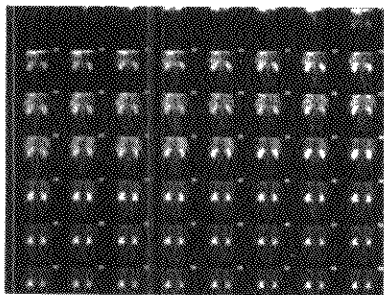


图 12-1 正常肾血流灌注显像(^{99m}Tc -DTPA, 后位)

3. 肾血流灌注曲线 上升支斜率代表灌注速度，高度代表灌注量(图 12-2)。

二、肾功能显像

(一) 显像原理

静脉注入肾小管分泌型显像剂，当其流经肾脏时可迅速被肾实质细胞浓集，经肾盂、肾盏随尿排入膀胱。连续采集影像可获得显像剂从肾实质浓集

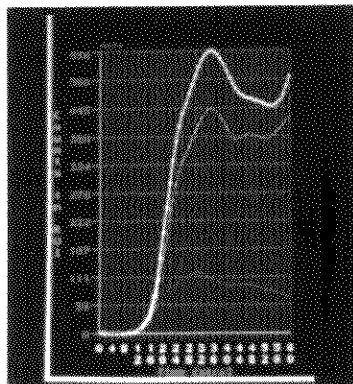


图 12-2 正常肾血流灌注曲线(^{99m}Tc -DTPA)

至肾盏、肾盂、输尿管排入膀胱的动态过程。经 ROI 技术可获得显像剂通过肾脏的时间放射性曲线和有关功能定量参数，称之为肾功能显像(renal functional imaging)。

(二) 显像剂

1. 肾小管分泌型肾功能显像剂

(1) ^{99m}Tc -EC：性能类似碘 ^{131}I 邻碘马尿酸(^{131}I -OIH)。静脉注射入后快速被肾脏浓集，约 3 分钟左右，双肾皮质浓集达高峰，20 分钟约 71% 的显像剂经上尿路排入膀胱。由于 70%~80% 静脉注入的显像剂与血浆蛋白相结合并为肾小管排泄，因而它是很好的肾小管功能显像剂。使用量为 185~370MBq(5~10mCi)。

(2) ^{99m}Tc MAG₃：性能类似于 ^{99m}Tc -EC 和 ^{131}I -OIH。静脉注入后绝大部分被肾小管摄取及排泄，约 2~4 分钟双肾皮质浓集达高峰， $T_{1/2}$ 约 7 分钟，20 分钟约 70% 排至膀胱。使用量同上。

(3) 碘 [^{123}I / ^{125}I] 邻碘马尿酸(^{123}I -I oanthodihippusate, ^{125}I -I-OIH)：是经典的肾小管分泌型肾显像剂，静脉注入后约 80% 被肾小管摄取及排泄，20% 被肾小球滤过。注入 30 分钟自尿中排泄率达 70%。由于 ^{123}I 的能量高(364keV)不适合 γ 照相机显像，国外已经改用 ^{125}I -OIH。

2. 肾小球滤过型肾功能显像剂 ^{99m}Tc -DTPA，常在肾血流灌注显像之后，继续采集动态影像，综合了解肾血流灌注、肾实质功能和上尿路通畅情况。

(三) 显像方法

1. 准备 病人饮食饮水如常, 检查前 20 分钟饮水 300ml 并排尿。

2. 体位 与肾血流灌注显像相同, 探头视野需包括双肾和膀胱。采集后位影像, 必要时可采集前位影像。

3. 采集条件 使用钼 ^{99m}Tc 标记物时, 配置低能平行孔通用型准直器, 能峰 141keV, 窗宽 20%, 矩阵 64×64 或 128×128 , 1 分钟/帧, 共采集 40 帧, Zoom 1~2。

4. 影像处理 应用 ROI 技术分别勾画出两肾区及腹主动脉区, 获取双肾时间-放射性曲线即肾图(renography)。

(四) 正常显像表现

静脉注入后 1 分钟双肾显影, 2~4 分钟双肾放射性活度达高峰, 肾影清晰, 大小对称, 形态完整。此后肾盏、肾盂放射性浓集, 肾影开始淡化, 15~20 分钟时, 肾影基本消失, 而膀胱影像逐渐浓集。输尿管通常不显影(图 12-3)。肾图曲线分为三段: a 段称血管段; b 段称示踪剂摄取段; c 段称排泄段(图 12-4)。

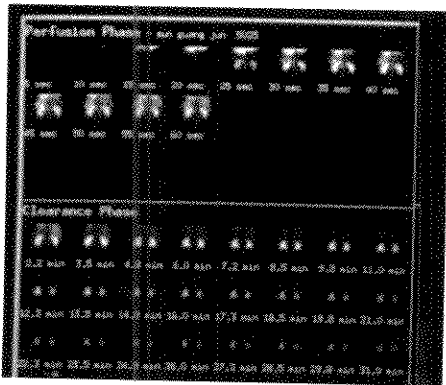


图 12-3 正常肾功能显像(^{99m}Tc -EC, 后位)

(五) 肾小球滤过率测定

1. 原理 肾小球滤过率(GFR)是指单位时间内从肾小球滤过的血浆容量(ml, min), 是肾功能的重要指标。利用只从肾小球滤过、无肾小管分泌的显像剂, 连续动态采集获得显像剂由灌注到清除的全过程影像, 由计算机得出 GFR 值。

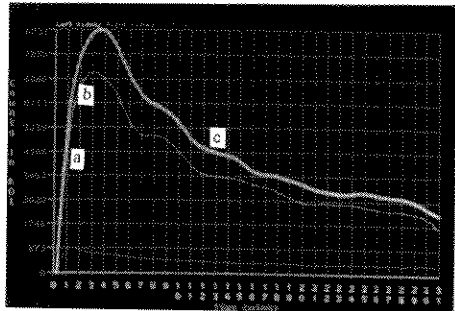


图 12-4 正常肾图曲线

2. 显像方法

(1) GFR 计算公式: 基于 Gary F. Gates 的方法, $\text{GFR} = (\% \text{KU} \times 9.81270) - 6.82519$, 式中

KU 为肾摄取率。

(2) 检查步骤:

① 记录病人身高、体重; ② 探头与注射器距离 30cm, 测定 1 分钟注射器内的 ^{99m}Tc -DTPA 的总计数; ③ 病人取仰卧位, 使双肾及膀胱包括在探头视野内, 以“弹丸”形式静脉注入显像剂后即连续动态采集后位影像; ④ 测定注射器内残留的计数, 方法同②。

(3) 采集条件: 探头配置低能平行孔通用型准直器, 矩阵 64×64 或 128×128 , 第一时相为 1 秒/帧, 采集 60 帧, 第二时相为 15 秒/帧, 采集 120 帧, 总采集时间为 31 分钟。

(4) 结果计算: 勾画出双肾及本底 ROI, 将各 ROI 的计数值代入公式计算出总的 GFR 值和分肾 GFR 值, 由计算机软件来完成。

3. 正常参考值 110~130ml/min, 随年龄增长 GFR 有下降趋势。

(六) 肾有效血浆流量测定

1. 原理 肾脏在单位时间内能清除血浆中某种物质的毫升数称为该物质的肾清除率或血浆清除率。某些示踪剂, 如 ^{99m}Tc MAG_3 、 ^{99m}Tc -EC 或 ^{125}I -OIH 几乎全部从肾小管排泄而不被重吸收, 故其清除率相当于肾有效血浆流量(effective renal plasma flow, ERPF)。

2. 显像方法

(1) ERPF 计算公式:

1) 以 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 或 $^{99m}\text{Tc-EC}$ 为显像剂,采用 Taylor 的方法:

$$\text{ERPF} = \text{CL}/0.53 \quad \text{CL} = [\% \text{KU} \times 10.4 \times (\text{BA}/1.73\text{m}^2)] - 4.7$$

式中 CL 为肾脏清除率, %KU 为肾摄取率, BA 为体表面积。

2) 以 $^{131}\text{I-OIH}$ 为显像剂,采用 Schlegel 的方法:

$$\text{ERPF} = 5.029 \times [(0.3698707 \times \% \text{CU}) - (2.31476 \times 10^{-4} \times \% \text{CU}^2)]$$

式中 %CU 为经衰减校正后的肾脏摄取率。

(2) 检查步骤:同 GFR 的测定方法。

(3) 采集条件:使用 ^{99m}Tc 标记物时,与 GFR 测定相同;使用 ^{131}I 标记物时,探头配置高能平行孔准直器,能峰 364keV,窗宽 20%,矩阵 64×64,15 秒/帧,采集 120 帧,总采集时间 30 分钟。

(4) 结果计算:勾画出双肾及本底 ROI,将各 ROI 的计数代入公式计算出总的 ERPF 值和分肾 ERPF 值,由计算机软件来完成。

3. 正常参考值 600ml~750ml/min,随年龄增长 ERPF 有下降趋势。

第3节 肾静态显像

一、显像原理

静脉注入显像剂后,当其通过肾脏时可被肾实质细胞缓慢浓集,经尿路缓慢排泄至膀胱,进行显像可获得双肾放射性显像剂的分布,从而了解肾脏位置、大小、形态、有无占位性病变,即为肾静态显像(renal static imaging)。

二、显像剂

(一) 锝 ^{99m}Tc 二巯丁二酸盐($^{99m}\text{Tc-dimercaptosuccinate}$, $^{99m}\text{Tc-DMSA}$)

是目前最常用的肾皮质结合型显像剂,静脉注入后主要与血浆蛋白相结合,自血液清除时间为 1 小时,主要浓集在肾皮质近曲小管和远曲小管上皮细胞内,2 小时约 80% 被浓集,极少量存留在肾髓质,20% 自尿排出肾脏,24 小时排出量仅为 37%。由于肾皮质浓集该显像剂且排泄缓慢,因而适于观察双肾形态及有无占位性病变。成人剂量:148~370MBq(4~10mCi)。

(二) 锝 ^{99m}Tc 葡萄糖酸钙($^{99m}\text{Tc-calcium gluconate}$)和锝 ^{99m}Tc 葡庚糖酸盐($^{99m}\text{Tc-glucoheptonate}$, $^{99m}\text{Tc-GH}$)

可用于肾皮质显像,静脉注入后 1 小时,该显像剂浓集于肾小管上皮细胞内达高峰,此时显像可获得清晰的皮质影像。

三、显像方法

(一) 平面显像

1. 准备 受检者无需特殊准备,显像前排尿。
2. 体位 仰卧位,双手抱头,探头中心对准两肾,取后位(POST)、左后斜位(LPO)及右后斜位(RPO)投影。

3. 采集条件 探头配置低能平行孔通用型准直器,能峰 140keV,窗宽 20%,矩阵 128×128,采集 6×10^4 计数或 300 秒,Zoom 1~1.5。静脉注入 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 后 2 小时显像;注入 $^{99m}\text{Tc-calcium gluconate}$ 后 1 小时显像。

(二) 断层显像

体位同平面显像,探头围绕病人体轴旋转 330°,采用低能平行孔通用型准直器或低能平行孔高分辨型准直器,矩阵 64×64 或 128×128,每 6° 采集 1 帧,共 60 帧,20~30 秒/帧,Zoom 1~1.5。经重建技术,可获得双肾沿体轴的横断面、冠状面及矢状面断层图像。

四、正常显像表现

(一) 平面影像

双肾形似蚕豆,边缘光滑整齐,外侧面面向外突

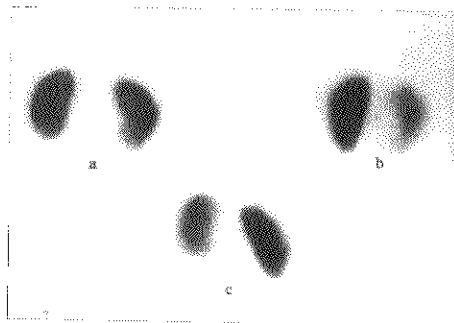


图 12-5 正常肾静态显像($^{99m}\text{Tc-DMSA}$)

a. 后位; b. 左后斜位; c. 右后斜位

出,肾门区略向内凹陷,呈“八”字型居体轴两侧,多数右肾略低于左肾。左肾稍长,右肾稍宽,大小约为 $11\text{cm} \times 6\text{cm}$,放射性分布均匀,两侧对称,周边略高,肾门区略低(图 12-5)。

(二) 断层影像

各层面肾皮质显像清晰,边缘光滑,放射性分布均匀,髓质放射性减低,肾盂部位放射性缺损。

第4节 介入试验

一、巯甲丙脯酸试验

(一) 原理

巯甲丙脯酸(captopril)是一种新型抗高血压药物,作用迅速,口服后 15 分钟即可发挥降压作用,其结构与血管紧张素 I (AT_1) 转换酶类似,可强烈抑制血管紧张素 I 转换为血管紧张素 II (AT_2),从而降低外周阻力,使血压下降。

当患有单侧肾动脉狭窄(renal artery stenosis)时,肾脏动态影像的典型表现是患侧肾脏影像出现和消退均延缓,肾影小且放射性减低。患肾肾图表

现高峰值降低,峰时后延和排泄段下降缓慢,此时肾动脉狭窄所致肾血管性高血压不难作出诊断。但当肾动脉狭窄程度较轻,特别是存在区域性缺血时,肾动态影像和肾图可表现为基本正常,造成诊断困难。口服巯甲丙脯酸后导致血压下降,加重了患侧肾脏的缺血程度,而正常肾血管对巯甲丙脯酸无明显反应,这样可使患侧肾动态影像及肾图的轻微异常变为明显异常,正常变为异常,从而提高肾血管性高血压(renovascular hypertension)的检出率。

(二) 方法

口服巯甲丙脯酸 25~50mg 以前和服后 1 小时分别作两次 $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ 肾功能显像,比较两次检查结果。

(三) 适应证

协助诊断肾血管性高血压。

(四) 影像所见

当口服巯甲丙脯酸后,两肾动态显像呈现患侧肾影出现及消退均延缓;肾图示患侧曲线峰时延缓,则认为巯甲丙脯酸试验(captopril test)阳性,支持肾血管性高血压诊断。

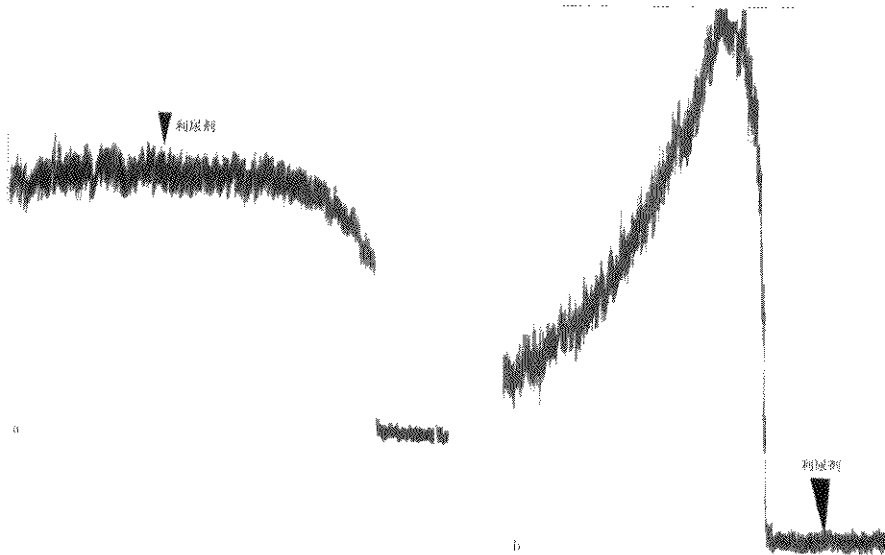


图 12-6 利尿肾图(箭头示注入利尿剂时刻)

a. 真性梗阻; b. 假性梗阻

二、“速尿”利尿试验

(一) 原理

由于非机械性梗阻原因导致肾盂扩张,此时因肾盂张力降低使尿流速率减慢,上尿路出现假性梗阻影像。应用利尿剂后,在短时间内由于尿流量增加,尿流速率加快,则使淤积在肾盂中的尿液加快排出,因而肾图及肾影像明显改善。如为机械性梗阻所致肾盂扩张,呈现上尿路梗阻(obstruction of urinary tract)影像,则在注射利尿剂后,虽然使尿流量增加,但因梗阻未解除,因而患肾梗阻型肾图及影像无改善。

(二) 方法

1. 肾动态显像中注入“速尿”法(diuresis renography with furosemide) 当检查结果示排出不良型肾影及梗阻型肾图时,约20分钟时静脉注入速尿0.5mg/kg体重,继续采集影像并描绘出肾图直至达到预期目的。

2. 肾动态显像前注入“速尿”法 肾动态显像前15分钟静脉注入“速尿”,获取影像及肾图。

(三) 适应证

机械性上尿路梗阻与单纯肾盂扩张的鉴别诊断。上尿路梗阻术后,观察梗阻是否已经解除。

(四) 影像所见

对比注射“速尿”前后的两次肾图曲线,可以作出判断。机械性梗阻时,注射利尿剂后肾图曲线缓慢上升,利尿剂无作用。非机械性梗阻时,注射利尿剂后曲线的高峰很快下降,可在10分钟内下降一半以上(图12-6)。

显像前15分钟注入“速尿”,若出现正常肾图曲线则排除机械性上尿路梗阻(图12-6)。

第5节 肾脏炎症或感染

一、临床概述

肾盂肾炎(pyelonephritis)是指肾实质及肾盂、肾盏系统由于细菌感染所致的炎症性损害,分为急性和慢性两类。急性肾盂肾炎起病急,多出现高热、发冷、寒战、腰痛及肋脊角压痛,常伴有尿频、尿急、尿痛、排尿困难等下尿路感染症状,一般不伴有高血压及浮肿。尿液显微镜下可见大量成堆

的白细胞、数目多少不一的红细胞,少量蛋白尿,尿培养示细菌尿,主要为大肠杆菌,占60%~80%。

慢性肾盂肾炎是由于长期持续性或反复发作性细菌感染所造成的肾脏损害,使肾实质瘢痕形成,肾功能受损。病人可出现全身乏力、食欲不振、恶心呕吐、体重减轻、头晕头痛、口渴多尿、贫血、氮质血症、代谢性酸中毒、肾病等症状,无脓尿及细菌尿,多死于尿毒症或继发感染,合并高血压者可死于冠心病及脑血管病。

二、显像表现

(一) 急性肾盂肾炎

1. 肾血流显像 病变区呈现血流灌注减低。

2. 肾功能显像 根据病情可出现不同程度的异常影像,双肾影出现和消退延迟,肾图显示抛物线型或高水平或低水平延长线型,GFR及ERPF值降低。

3. 肾静态显像 双肾位置、大小正常,放射性分布不均匀,呈现单个或多个边界欠清晰的放射性减低或缺损区,可见病变 \times 肾边缘下陷或变平。

(二) 慢性肾盂肾炎

肾静态显像、功能显像(包括肾图)、肾血流显像:由于瘢痕形成使皮质变薄,出现不同程度的肾功能受损,类似于急性肾盂肾炎影像表现。严重者肾萎缩(nephroatrophy),肾影缩小,放射性分布不均匀,出现楔状缺损。

三、比较影像学

X线肾盂造影、尿路造影:对肾盂肾炎探测阳性率较差。

肾脏超声:探测肾盂肾炎灵敏度偏低。

CT:可清晰显示肾脏、尿路结构,但不能显示其功能,且辐射量大,对诊断肾盂肾炎不是优选的方法。

核素肾显像:可定位病变,显示肾脏形态及功能受损情况,是诊断肾盂肾炎的良好方法。

第6节 肾小球肾炎

一、临床概述

急性肾小球肾炎(acute glomerulonephritis)又

称急性肾炎，是因感染后变态反应引起的两肾弥漫性肾小球损害为主的疾病。以浮肿、高血压、血尿和蛋白尿为主要临床表现。发病年龄多在儿童和青少年，男女之比约为(2~3):1，发病后恢复较快，多数1~6周左右，预后良好。

慢性肾小球肾炎(chronic glomerulonephritis)又称慢性肾炎，一般认为发病原因与急性肾小管肾炎相似，为变态反应所致，多数以基底膜增厚为主。临床表现多种多样，病情轻者可无症状，自行痊愈；重者有明显的血尿、浮肿、高血压、大量蛋白尿，导致血浆蛋白低下。病程可持续数月或数年，多数因肾功能受损加剧，最终导致肾衰竭(renal failure)。

二、显像表现

(一) 急性肾小球肾炎

1. 肾功能显像 早期 ERPF 值升高，因肾充血血流量增加所致。病情发展呈现双肾影出现和消退延缓，GFR、ERPF 均降低。

2. 肾静态显像 双肾位置、大小、形态正常，放射性分布不均匀。

(二) 慢性肾小球肾炎

1. 肾功能显像 双肾影出现和消退延迟，严重者 GFR 明显降低，ERPF 降低(图 12-7、12-8)。

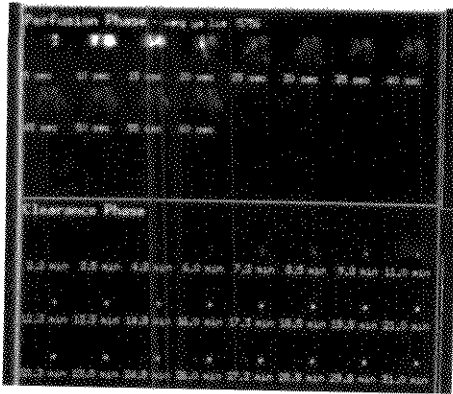


图 12-7 慢性肾炎肾功能显像 示右肾影出现及消退均延迟；左肾放射性明显减低，功能严重受损

2. 肾静态显像 早期肾功能受损轻微，肾影像可正常，随病情加剧，肾脏放射性分布明显降

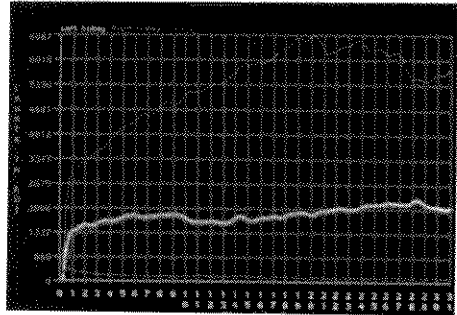


图 12-8 慢性肾炎肾图：示右肾功能轻度受损，左肾功能严重受损

低。

三、比较影像学

核素肾显像可显示肾形态和功能，可作为肾小球肾炎的辅助诊断方法，同时可有效地观察病情进展，评估治疗效果。CT、MR 虽可清晰显示肾脏形态、结构，但难于显示双肾功能，故通常不做此项检查。

第7节 肾肿瘤

一、临床概述

肾肿瘤(renal tumor)多数是恶性肿瘤，其中肾癌最常见，约占肾肿瘤的75%。肾癌主要发生在中老年，40~60岁约占50%，男性多于女性，多呈圆形，位于肾脏上极或下极，少数位于肾实质的中央或全肾弥漫性浸润。肾癌转移有三个途径：局部浸润；淋巴转移；血行转移。最常转移至肺脏，约占40%~75%，其次是骨骼，还可转移至脑、肝脏、胆囊、对侧肾脏、皮肤等全身各脏器。肾癌早期可无症状，晚期的三大症状是血尿、疼痛及肿块。

肾囊肿(renal cyst)是常见的良性肿物，小囊肿无症状，大囊肿可出现压迫症状及肾功能受损。

二、显像表现

肾血流及功能显像可鉴别实性肿瘤或囊肿及与

肾盂、肾盏的关系。 ^{99m}Tc DMSA 静态显像可显示肿瘤的大小、位置和形态，肾癌(图12-9)、肾囊肿(图12-10)病变部位均呈现放射性缺损。

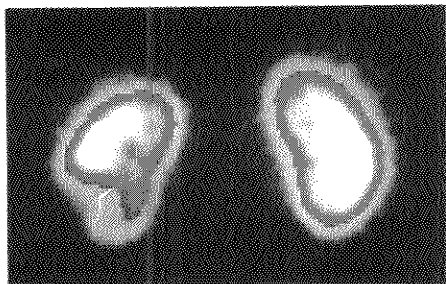


图12-9 左肾透明细胞癌(^{99m}Tc -DMSA)
后位影像示左肾下极放射性缺损



图12-10 左肾囊肿(^{99m}Tc DMSA)
后位影像示左肾上、下极圆形放射性缺损

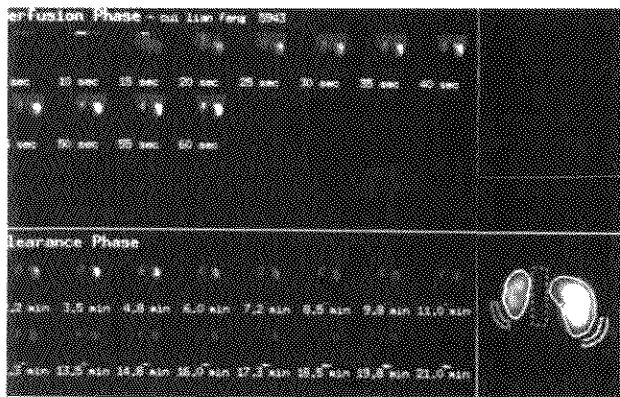


图12-11 左肾动脉狭窄，左肾血流灌注减低(^{99m}Tc DTPA, 后位)

三、比较影像学

肾核素显像可显示占位性病变的大小、位置、形态及对肾功能的影响，鉴别实质性肿瘤或囊肿，提示肿瘤与肾盂、肾盏的关系，提示肿瘤与肾脏周围组织的关系，可作为常规检查手段，但不能区分良性和恶性肿瘤。

肾脏超声可以显示肿物大小、位置，区分囊性及实质性肿物。

X线肾盂造影时，肿物压迫可使肾盏发生位置及形态的改变，若侵犯肾盂可出现充盈缺损，对实质性肿物诊断率为83%。

CT及MR均可清晰显示肿瘤的位置、大小及结构，特别是肾边缘的小肿物，确诊率极高。

第8节 肾血管性高血压

一、临床概述

肾血管性高血压(renovascular hypertension)是由于肾血管所致高血压，如肾动脉狭窄，多为单侧。发病率占全部高血压的5%~15%，发病年龄小于30岁，一般无家族史，发病急，多数收缩压在160~200mmHg，甚至达270mmHg，舒张压100~150mmHg，药物治疗效果不佳，以肾切除、血管重建及肾自体移植等手术治疗可取得良好的效果，被称为可治疗的高血压。

其发病机制通常认为：一是由于升压物质，如肾素分泌量增加，通过肾素-血管紧张素-醛固酮体系作用，导致血压升高；二是由于肾脏血管减压的抑制，即通过激肽释放酶-激肽-前列腺素体系作用，使升压降压的调节失去平衡，导致高血压。

二、显像表现

(一) 肾血流显像

患侧肾血流灌注减低(图 12-11)。

(二) 肾功能显像

患侧肾显像延迟，ERPF、GFR 值下降；肾图示患侧小肾图型(图 12-12)；巯甲丙脯酸试验阳性。

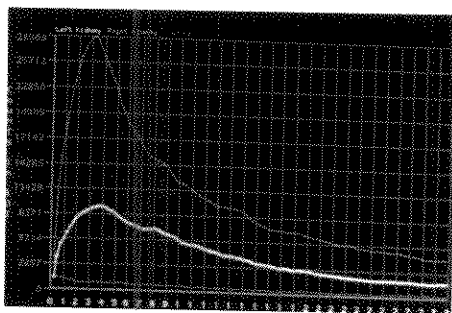


图 12-12 左肾动脉狭窄，肾图，示左肾小肾图型

(三) 肾静态显像

单侧肾动脉狭窄致单侧肾萎缩，患肾体积缩小，放射性分布减低，健肾代偿性增大，放射性增高。

三、比较影像学

(一) 核素肾脏显像

可显示肾脏的形状、大小、缺血部位、双肾血流灌注及肾功能，诊断阳性率可达 90% 以上，可作为诊断肾血管性高血压的优选方法。

(二) X 线腹平片

可显示双肾大小、形态，不能显示肾血流及肾功能，当一侧肾脏缺血导致肾萎缩时，可协助诊断。

(三) 排泄性肾盂造影

显示缺血侧肾脏肾影不清时，可作为肾血管性高血压的辅助诊断方法。

(四) 肾脏超声影像

可显示双肾大小、血流情况，是常用的方法。

(五) 肾动脉造影及数字减影(DSA)

可清晰显示肾脏动脉结构、狭窄部位和程度，可作出明确诊断。缺点是一种创伤性检查，可出现手术并发症。

第9节 尿路梗阻

一、临床概述

尿路任何部位出现梗阻均会导致不同程度的肾盂积水和肾功能损害，梗阻常会合并感染，加剧肾功能损害，梗阻时间越长，受损越严重，最终肾脏可成为一囊腔，完全丧失功能。

尿路梗阻的常见原因是尿路结石，包括肾结石、输尿管结石，当结石位于肾盂输尿管连接部位或结石降至输尿管，特别是膀胱入口处易发生急性梗阻，病人出现绞痛。造成梗阻的其它原因还有炎症、肿瘤、神经性膀胱、先天异常、膀胱颈部挛缩、前列腺肥大等。

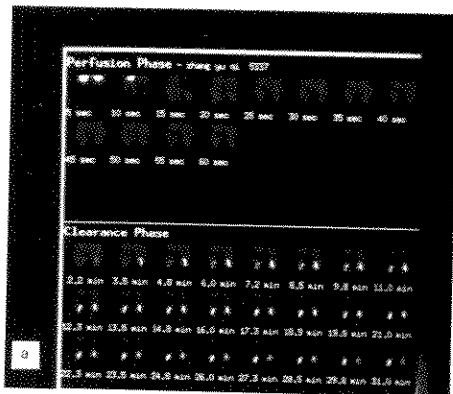
二、显像表现

患侧肾影出现及消退均延迟，肾图呈抛物线型或高水平延长线型，示梗阻时间长，肾功能受损。

患肾不显影，肾图呈现低水平延长线型或低水平递减型，示肾功能严重受损或功能丧失。

梗阻以上部位可见显像剂滞留示尿路扩张。

患肾放射性浓集影持续增强(图 12-13a)，肾图呈持续上升型，示急性梗阻(图 12-13b)。



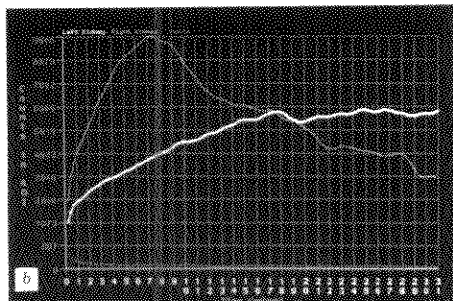


图 12-13 左肾、输尿管结石，右肾正常
a. 肾功能显像示左肾排泄延缓； b. 肾图示左肾梗阻型

双肾影持续不退，膀胱不显影(图 12-11a)，肾图呈持续上升型，示双侧尿路完全性梗阻(图 12-11b)。

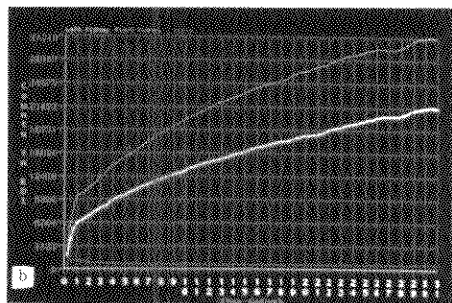
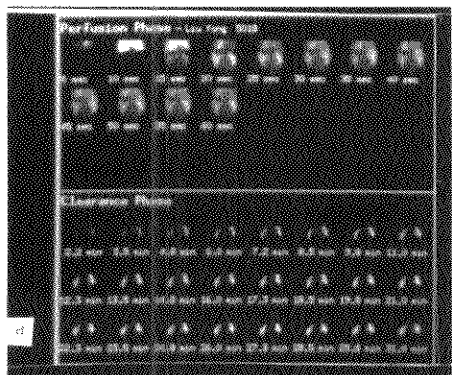


图 12-11 双侧尿路梗阻
a. 肾功能显像示双肾影不退； b. 肾图示双肾梗阻型

三、比较影像学

(一) 核素肾显像

可确定有无尿路梗阻、梗阻部位及提供肾功能受损程度，并可鉴别真性与假性梗阻，其缺点是不能确定病因。

(二) 超声检查

可提供肾盂积水的程度，是否存在尿路结石以及肾、输尿管、膀胱、前列腺等解剖形态改变，有助于发现梗阻及其原因。

(三) X 线腹平片

若为尿路结石所致尿路梗阻，则 90% ~ 95% 的肾结石可通过平片诊断。对于少数结石成分为尿酸或胱氨酸的结石不显影。

(四) 肾盂造影

可获得较清晰的肾脏及尿路影像，并可了解双肾功能状态及有无肾盂积水，有无肾脏先天畸形，有无结石等。

第 10 节 泌尿系统先天畸形

一、临床概述

在全身各系统先天性畸形中以泌尿生殖系统发生率最高。先天畸形可为不发育、发育障碍或发育不全，表现为位置、数目、大小或形态异常等。常见的肾先天畸形(renal congenital anomalies)有：①单肾：一侧肾不发育，另侧肾代偿性增大；②重肾：多数彼此融合一体，各有独立的肾盂及输尿管，往往一个输尿管开口在膀胱以外，如尿道、阴道等部位，可出现尿失禁或梗阻及感染症状；③异位肾：一般左肾多于右肾，偶为双侧，肾位置低于第三腰椎水平，多位于盆腔，位置较为固定。多伴肾旋转不良，形态异常；④马蹄肾(horseshoe kidney)：多数双肾下极在中线融合，形成马蹄型肾；⑤肾发育不良：常与异位肾并发，并常伴高血压；⑥多囊肾：双肾多发囊肿，1/3 合并多囊肝，可有家族史，当囊肿进行性发展可压迫正常肾组织，导致肾功能受损，晚期可出现尿毒症。

二、显像表现

(一) 单肾

显像一侧肾影缺如，对侧肾影代偿性增大，肾

功能正常(图 12-15)。

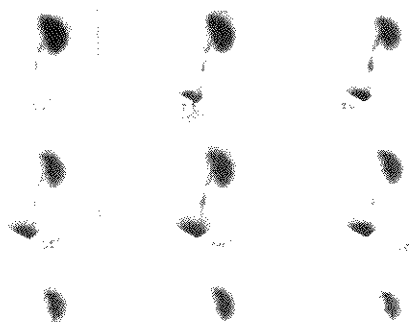


图 12-15 单肾

肾功能显像 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 肾图示左肾缺血

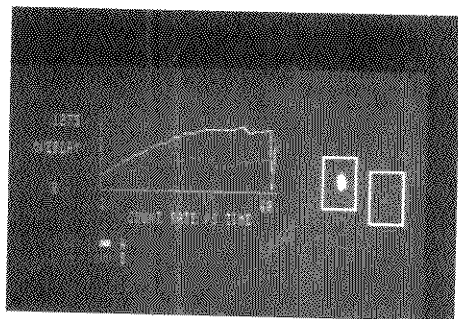
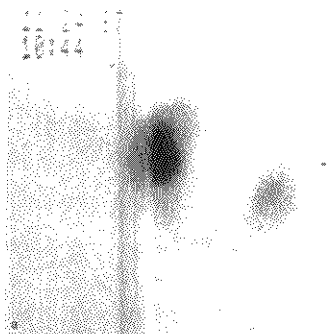


图 12-16 马蹄肾

- a. 肾功能显像示右肾影缩小, 放射性减低, 左肾增大, 肾盂区放射性增强, 两肾呈倒“八”字型;
- b. 肾图示左肾梗阻, 右肾低功能型

(二) 重肾

显示重肾侧肾影增大, 可见双肾盂, 无并发症时肾功能正常。若发生合并症, 则呈现该病异常影像。

(三) 马蹄肾

显示两肾自外上方向内下方倾斜呈倒“八”字形马蹄形肾脏, 两肾中间融合部常因无功能而不显像(图 12-16)。

(四) 肾发育不良

显示患肾缩小, 放射性分布减低, 各项肾功能指标减低; 健侧肾多数代偿性增大, 形态及功能正常。

(五) 多囊肾

显示位置正常, 双肾影增大, 放射性分布减低且不均匀, 可见多发放射性缺损区, ERPF、GFR 降低, 图 12-17 为多囊肾 (polycystic kidney) 的影像, 可见两肾多发圆形放射性缺损。

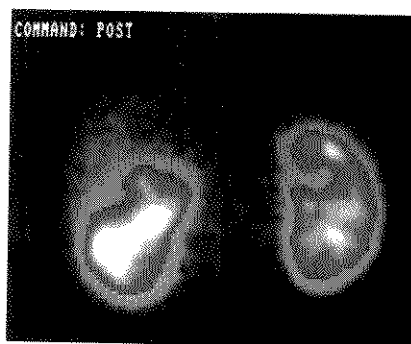


图 12-17 多囊肾 ($^{99m}\text{Tc-DMSA}$)

示两肾多发圆形放射性缺损

三、比较影像学

(一) 超声检查

可显示肾脏大小、形态及肾囊肿的大小及数目, 方法简便、安全、无创伤、费用低, 是诊断肾先天畸形的优选方法。

(二) 静脉肾盂造影

可显示肾脏位置、肾实质、肾盏、肾盂形态, 是诊断肾先天畸形的重要的检查方法。

(三) CT、MR

可清晰显示肾脏的形态、结构, 是准确的诊断

方法,但前者辐射量大,后者检查费用高,故在超声不能确诊的情况下可采用。

(四) 核素显像

可显示肾形态及肾功能,在有合并症时可提供肾功能受损信息。

第11节 膀胱输尿管返流

一、临床概述

膀胱输尿管返流(vesicoureteral reflux)是由于膀胱输尿管连接部活瓣作用不全所致,多为先天畸形,婴幼儿发病率高,有遗传因素;返流也可继发于尿路梗阻或神经性膀胱功能障碍,并发尿路感染,导致继发性高血压及慢性肾功能不全。

二、显像方法

(一) 直接法

病人排尿后插入导尿管,将显像剂 $^{99m}\text{TcO}_4$ 37MBq(1mCi)/5ml NS自导尿管注入膀胱,然后再注入生理盐水,注入量=(年龄+2)×3ml,以使膀胱充盈。在膀胱充盈过程及排尿前后动态采集双肾、输尿管、膀胱影像,采集速率为1帧/2秒。

(二) 间接法

静脉注入 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 或 $^{99m}\text{Tc-EC}$ 185MBq(5mCi),当膀胱充盈后排尿前采集膀胱输尿管及双肾影像。然后嘱病人尽力逼尿,在膀胱区加压,采集双肾、输尿管及膀胱影像。

三、显像表现

(一) 正常影像

排尿前后双肾、输尿管无放射性出现。

(二) 返流影像

轻度返流:仅见输尿管下段有放射性出现;

中度返流:可见输尿管上段及下段均有放射性出现;

重度返流:憋尿时自输尿管延伸至肾盂、肾盏出现放射性,或不逼尿时轻压膀胱,输尿管出现放射性。

第12节 肾外伤

一、临床概述

肾外伤(renal trauma)是因不同方式的暴力所致肾脏不同程度的损伤。常见有:

(一) 肾挫伤

肾实质及肾周围组织出血,但肾包膜及肾盂粘膜完整,伤者只有轻微腰疼,可有血尿或镜下血尿。短期可恢复正常。

(二) 肾撕裂伤

肾包膜可破裂,肾实质受损严重时可大量出血;若肾包膜完整,可出现包膜下血肿;若肾盂、肾盏粘膜破损,可出现大量血尿;若粘膜完整,血尿轻微。

(三) 肾蒂撕裂伤

损伤肾蒂血管,可造成急性大出血,若肾盂与输尿管交界处受损,可造成严重尿瘘。

二、显像表现

(一) 肾挫伤

伤肾形态完整,功能减低。

(二) 肾撕裂伤

肾脏形态异常,可裂开,严重时可为数块。

(三) 肾蒂撕裂伤

肾显像不良或不显像,在尿路外有放射性浓集影。

三、比较影像学

超声、CT及核素显像均可明确显示肾外伤造成的肾周围血肿及尿液外漏。以超声为首选,必要时再行其它检查。

第13节 糖尿病性肾病

一、临床概述

糖尿病病程5年以上均有不同程度的肾病发生,其主要的病理变化为肾小球硬化,表现为肾小球毛细血管基底膜中胶原蛋白成分酶糖基化,使毛细血管壁增厚,血管腔变窄,肾内血管阻力增加,有效血流量减少,肾脏缺血、缺氧致微血管受损。

通透性增加, 血浆蛋白渗出增多, 尿蛋白排出增多。蛋白尿是糖尿病肾小球硬化的重要标志, 长期蛋白尿最终导致低蛋白血症, 可产生糖尿病肾病综合征。

二、显像表现

(一) 糖尿病肾病早期

肾脏大小正常, 边缘光滑, GFR 值增高, 可高出正常人的 20%~40%。

(二) 糖尿病肾病进展期

肾脏大小正常, 肾影模糊, 严重功能受损时, 肾可不显影, 肾图呈现不同程度的功能受损, GFR、ERPF 值明显减低, 晚期呈现肾功能衰竭。

三、诊断与鉴别诊断

长期糖尿病病史出现蛋白尿、糖尿病性视网膜病变, 则极大可能是糖尿病肾小球硬化, 当还伴有高度水肿、低蛋白血症、高脂血症、高血压等则标志着糖尿病肾病已是晚期, 要与糖尿病合并急性或慢性肾小球肾炎相鉴别, 而肾组织活检是鉴别诊断的唯一可靠依据。

四、比较影像学

(一) 核素肾显像

可显示肾脏大小、形态, 提供肾图、肾功能参数、GFR、ERPF 值, 从而了解肾功能受损的程度, 协助诊断及评估糖尿病肾病的进展及预后, 是优选的影像学方法。

(二) 超声、CT

可显示肾脏的形态, 不能提供肾脏的功能受损程度。

第 14 节 肾功能衰竭

一、临床概述

急性肾功能衰竭是由于肾脏本身或全身性疾病所致的急性肾实质损害, 肾功能急剧减低, 引起少尿或无尿, 进行性氮质血症以及水电代谢、酸碱平衡紊乱的一种综合征。

慢性肾功能衰竭是指肾脏疾病晚期肾实质严重受损, 出现有特征性的肾功能不全综合征。临床上

分为三期: 肾功能不全代偿期, 常无明显症状, 血尿素氮、血肌酐正常, 肌酐清除率降低为正常人的 50%, GFR 轻度降低; 肾功能不全失代偿期, 除原发病的症状外, 可有疲劳乏力, 食欲减退, 轻度贫血等, 血尿素氮增高, 血肌酐增高, 肌酐清除率减低到正常人的 50% 以下, GFR 减低; 尿毒症期, 血尿素氮明显增高, 肌酐清除率明显降低, GFR 明显降低。

二、显像表现

肾功能显像可呈现不同程度的显像不良, 肾图显示肾排泄功能指标异常, 功能受损, 严重者无功能, GFR 明显降低。

三、比较影像学

(一) 超声影像

可显示肾脏大小, 肾区有无结石, 有无肾盂积水, 对鉴别急性肾衰的病因有帮助。

(二) 核素肾显像

对肾功能衰竭提供肾功能受损的动态变化, 因而可协助诊断, 观察病情进展, 判断预后。

第 15 节 移植肾的评估

一、临床概述

肾移植(renal transplantation)是治疗晚期肾功能衰竭的重要方法之一。目前肾移植多采用同种移植, 移植体和受者间存在一系列免疫对抗, 产生对移植体的排斥反应。此外还可采用自体移植, 不存在免疫反应。还有同质移植, 如同卵孪生之间的移植, 一般也不存在免疫反应。

肾移植后排斥反应是导致移植肾丧失功能的主要原因, 因而早期诊断排斥反应的发生及类型, 及时采取措施是移植肾存活的关键。

二、显像表现

(一) 正常移植肾影像

肾显像示肾影及各种肾功能参数均在正常范围。

(二) 异常移植肾影像

最常见的是排斥反应, 可发生在移植后的任何

时间。肾显像显示移植肾血流灌注减少,放射性分布不均匀,呈斑状浓集;肾图排泄段下降延缓、不下降或持续上升,膀胱与肾区放射性比值下降,各项肾功能参数异常,肾功能受损,ERPF及GFR均降低。以上表现发生在移植术后24小时内,称为超急性排斥反应;发生在2~5天,称为加速型排斥反应;而急性排斥反应(acute rejection)多发生在术后3~1个月,慢性排斥反应(chronic rejection)发生在术后数月甚至数年。

三、比较影像学

(一) 超声影像

可了解肾脏大小,有无尿路梗阻。

(二) 核素肾脏显像

可了解肾脏大小及肾功能,对移植肾的存活提供敏感的信息,用来监测①血管是否通畅;②急性肾小管坏死;③急、慢性排斥反应;④尿漏。

(三) 肾动脉造影及DSA

有排斥反应时肾皮质血管可不显影。

第16节 阴囊显像

一、临床概述

急性睾丸扭转(torsion of the testis)是临床急症,需及早外科手术探查,延误诊断和治疗则睾丸会失去存活机会。临床出现非对称性睾丸水肿与疼痛的原因,通常见于睾丸扭转及附睾炎,其次还见于睾丸炎、绞窄性疝及出血。

诊断与鉴别诊断对及时采取合理治疗非常重要。放射性核素阴囊显像是一种无创技术,灵敏而简单,可显示出睾丸的血液供应,当睾丸血流灌注正常或增高,可排除睾丸扭转(其准确率为96%),而避免不必要的手术探查,而且提供重要的诊断及鉴别诊断信息。

二、显像原理

显像剂自静脉注入后,随血流抵达阴囊及睾丸,采集阴囊区域血流及血池影像,从而了解睾丸的血流供应。

三、显像方法

检查前1小时口服过氯酸钾6mg/kg以封闭甲

状腺。病人取仰卧位,两腿外展,暴露阴囊,将阴茎固定于大腿一侧。应用 γ 照相机,低能平行孔通用型准直器,探头中心对准阴囊,视野包括下腹部及大腿上部。自肘静脉以“弹丸”方式注入显像剂 $^{99m}\text{TcO}_4^-$,剂量为成人555~740MBq(15~20mCi),儿童185MBq(5mCi)。采集阴囊区血流相,2秒/帧,共30帧,以显示阴囊血流影像;随后采集血池相1帧,计数500~700K;5分钟后采集延迟相。

四、正常显像表现

(一) 血流相

两侧髂动脉清晰显示,阴囊区只有少量放射性分布,其活度低于大腿软组织活度,分布均匀对称。

(二) 血池相及延迟相

阴囊区放射性分布对称均匀,其活度与大腿软组织活度相似,无局灶性放射性浓集或减低区。

五、异常显像表现

(一) 急性睾丸扭转

受累侧睾丸区中心部分因缺血而呈现放射性缺损,缺损区周围因充血而呈现环形放射性浓集。

(二) 急性附睾睾丸炎

患侧血流灌注增加,延迟相放射性减低。

(三) 睾丸肿瘤

患侧血流灌注正常或减低,延迟相放射性减低。

(四) 精索静脉曲张

患侧放射性活度高于健侧。

(郑妙琰 孙慧东)

参考文献

1. 陈仲欣,等. 肾的解剖、生理、肾移植. 见:石毓澧,马腾骧主编. 临床肾脏病学. 天津:天津科学技术出版社,1980. 1-46. 459-479
2. 郑妙琰. 肾功能动态显像介入试验. 见:中华人民共和国卫生部主编. 核医学诊断与治疗规范. 北京:科学出版社,1997. 183-187. 189-191
3. 曹然. 重新评价肾CT与肾动脉造影诊断肾性尿路病因的作用. 中华肾脏病杂志,1998. (14): 251
4. 林善炎. 电视糖肾病肾病变的诊断与治疗. 中华内分泌代谢杂志,1998. 11(2): 63

5. Gates, Gary F. MD. Split renal function testing using ^{99m}Tc -DTPA, a rapid technique for determining differential glomerular filtration. *Clinical Nuclear Medicine*, 1983, 9 : 400
6. Schlegel JU and Hamway SA. Individual renal plasma flow determination in 2 minutes. *J Urol*, 1976, 116 : 282
7. Taylor A Jr, Corrigan PL, Galt, et al. Measuring ^{99m}Tc -MAG₃ clearance with an improved camera-based method. *J Nucl Med*, 1995, 36(9) : 1689
8. Paul J. Early. *Principles and practice of Nuclear Medicine*. USA: The C. V. Mosby Company, 1985. 682-705

第 13 章 血液及淋巴系统

第 1 节 骨髓及造血组织显像

一、解剖生理基础

人体的血液是由造血组织生成的。骨髓位于髓腔内，是体内主要造血组织，也是人体内最大的器官，正常成年人的红骨髓约重 1500g，黄髓的重量基本相同。红髓为一种以血窦为主体，充斥于骨小梁之间的无固定形态的非实质性组织；黄髓由红髓退化而成，主要由脂肪组成。骨髓有多种组织成分：固定的基质细胞形成网状结构，覆盖有大量单核、具有吞噬功能的网状内皮细胞；间杂不同发展阶段的红细胞系、髓(白)细胞系、巨核(血小板)系的前体细胞、幼稚细胞以及成熟的血细胞；髓内常有少量淋巴细胞，偶尔可见淋巴小区；并可见散在的未分化的干细胞。上述细胞由大量的血液包围，以提供造血所需的大量能量及基础物质。正常情况下，骨髓内处于不同发育阶段的各细胞系保持较恒定的比例。

人体不同发育时期，造血组织(hematopoietic tissue)的功能状态与骨髓的空间分布不同。从胚胎期 8~10 周始，体内就有造血组织活动，并随体内组织器官的形成，全身骨髓以及肝、脾均有十分活跃的造血活动。出生后肝脾停止造血，随年龄增长，红髓渐向中心收缩。周岁时，长骨中段的红髓开始退化，由脂肪取代成为黄髓。至 5 岁左右，红髓收缩至长骨的骺端。造血组织的收缩过程持续至青春期，大约在 12~18 岁左右，红髓的分布接近成人状态。之后红髓主要分布于轴心骨，主要是颅骨、脊椎、肋骨、胸骨及骨盆，并保持至老年。

在特定情况下，如妊娠、高原、长期负荷及贫血等状态时，机体可根据需要，恢复黄髓的造血功能，此时黄髓中存留的造血细胞和支持细胞恢复功能，转化成为红髓以满足机体造血的需要。在病理状态下，肝和脾脏，甚至淋巴结都可能部分恢复造血，这种情况更多见于儿童，严格讲是一种病理改变。

二、骨髓显像

(一) 显像原理

骨髓显像(bone marrow scan)主要显示有造血功能的红髓。临床上通常利用两种途径进行骨髓显像：专门显示造血组织的特异性显像和显示单核吞噬细胞系统的非特异性显像。黄髓的主要组成为基质细胞和脂肪组织，临床意义不大，核医学显像基本上不考虑黄髓。

特异性显像针对骨髓主要的细胞成分——各种造血前体细胞，以其特有的代谢底物或与其表面抗原有亲和作用的抗体作为示踪剂。日前临床上对各细胞系前体细胞生物学特点的了解和显像研究尚停留在较粗浅的阶段，仅红细胞系的显像比较成熟。红细胞生成过程中，大量铁在幼红细胞的线粒体内与原卟啉结合形成血红素，并进一步与珠蛋白形成血红蛋白。通过引入体内的放射性铁同位素的示踪，可显示红细胞生成和铁转运过程。白细胞和巨核细胞系的特异性显示方法少，近年来有人试图通过标记单抗进行粒细胞、单核细胞及巨核细胞的显像，如 Resket 等报道用 NCA-95 显示粒细胞系统，但这类方法目前尚处于开发和实验阶段，临床应用的报道不多。

非特异方法根据骨髓内单核吞噬细胞与造血组织同在，且其活性与造血功能相关的原理，利用放射性胶体类显像剂，通过显示单核吞噬细胞系统的分布与功能，间接反映骨髓的形态与功能。放射性胶体种类多，标记和使用方便，因此在临床上应用普遍。本章主要介绍以胶体为显像剂的骨髓非特异显像。

(二) 显像剂

人体单核吞噬细胞系统主要分布于肝、脾、骨髓，负责清除血内的异物物质或颗粒状的代谢废物。大颗粒主要由脾脏清除；中等颗粒由肝脏清除；而小于 4~10nm 的颗粒主要由骨髓血窦的网状内皮细胞清除。骨髓显像常用的显像剂及其主要理化特性见表 13-1。

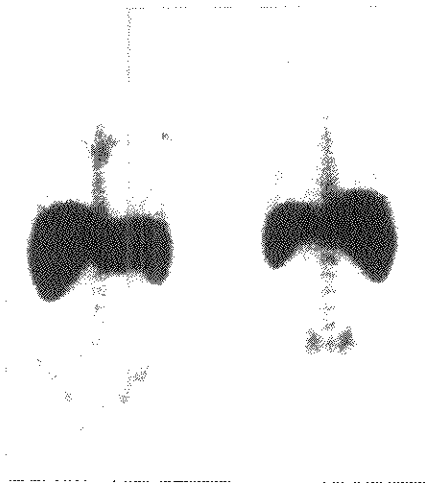


图 13-1 正常成人骨髓显像

毒、代谢障碍、严重损伤等可致泛发性骨髓功能抑制,也可以表现在局部。多数情况下,抑制和增生的显像改变可以同时并存。

骨髓取代发生于严重损伤之后,骨髓造血细胞及辅助细胞发生不可逆性损伤、丢失,而由成纤维细胞等结缔组织取代。在显像时表现为骨髓取代部位放射性缺失,呈“冷灶”。

骨髓扩张(myeloproliferative disease)表现为红髓显像范围的扩大,即在正常骨髓显像范围外出现放射性,如成年人四肢长骨显影或出现髓外造血征象,如肝、脾增大,放射性增高等。有文献报道,在极重病例,甚至淋巴结也可参与髓外造血,表现为骨外软组织内的局灶浓聚。

必须指出,骨髓显像特别是非特异的胶体显像的表现不具备病因诊断能力。因此,骨髓显像的判断,尤其是涉及不同造血或骨髓组织疾病鉴别的时候,应充分结合临床其它资料,包括其它影像学发现综合分析,方可避免不必要的失误。

三、再生障碍性贫血

(一) 临床概述

再生障碍性贫血(再障)(aplastic anemia)是一种以全血细胞进行性减少为主要表现的临床疾病,伴有血网织红细胞绝对值降低,一般抗贫血治疗无

效。急性再障(重型再障-I型)的特点是发病急,贫血恶化快,可伴严重感染或内出血,骨髓活检示髓内三系造血细胞均明显减少,非造血细胞和淋巴细胞增多。慢性再障发病慢,贫血、感染、出血等症状均较轻,骨髓相异常表现亦较轻,红细胞系中可见晚幼红细胞。但有时病情恶化,可表现出与急性再障相似的临床改变(重型再障-II型)。

(二) 显像表现

再障的显像特点是在全身广泛性骨髓抑制的基础上,中心骨髓内出现散在的岛状增生灶(图13-2),一般不伴有明显的外周骨髓扩张。随病情的不同,骨髓显像表现多在0~1级左右波动。

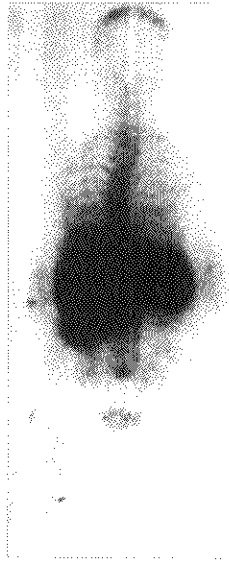


图 13-2 再生障碍性贫血骨髓显像表现

(三) 诊断与鉴别诊断

再生障碍性贫血骨髓显像主要用于了解骨髓功能障碍的分布与程度。国内资料证实,再障患者全身骨髓活性0级者预后差,有岛状增生或全身活性1级以上者预后好。骨髓显像在确定骨髓活检部位、防止假阴性方面也有较大实用价值。

临床与实验室检查鉴别再障与其它导致贫血的疾病,如铁缺乏、营养不足、急性中毒、发热等并不难。骨髓显像时,只有再障才表现出广泛的骨髓

抑制,足以与其它疾病区别。

(四) 比较影像学

再生障碍性贫血的X线平片、CT、MR无特殊表现。再障诊断主要依靠骨髓活检证实。

四、白血病

(一) 临床概述

白血病(leukemia)又称“血癌”,是造血细胞起源的恶性肿瘤。临床上根据发病、病情与临床转归等,分为急性与慢性两类;又根据血液学特点和免疫学检查结果,分为急性非淋巴细胞性、急性淋巴细胞性、慢性粒细胞性和慢性淋巴细胞性白血病等几类,每一类又可进一步分为若干亚类。

不同类型的白血病的临床表现不同。急性白血病常有疲倦、发热、贫血及出血等,发病急,进展快,常伴肝、脾、淋巴结肿大,胸骨压痛,有时皮肤等处有病变浸润,外周血红细胞与血小板减少,血内白细胞数不一定增高,可见血内异常形态的白血病细胞;骨髓活检可见骨髓增生活跃,髓内有大量白血病细胞。慢性白血病则多有低热、乏力、多汗、脾大等,淋巴细胞性白血病好发于老年人,多有淋巴结、肝、脾肿大;慢性白血病外周血内白细胞计数增高,常见异常粒细胞或淋巴细胞,骨髓活检见骨髓增生活跃,髓内异形细胞较急性型少。除急变期外,慢性白血病的病情、病程、病理改变均较急性型缓和。

(二) 显像表现

白血病的骨髓显像常表现呈明显多形性,较普遍的异常表现包括中心骨髓广泛性抑制,常伴有明显的外周骨髓扩张,据报道阳性率可达70%以上。中心骨髓的放射性减低,而双下肢,特别是膝关节周围有对称性放射性浓聚,浓聚灶向骨干延伸(图13-3)。慢性白血病常伴肝、脾肿大及放射性增高。临床治疗有效时,中心骨髓的抑制亦相应得到缓解。反之,在病情恶化时,中心骨髓抑制加重。外周骨髓进一步扩张。骨髓扩张部位也可以有白血病细胞存在,显像时局部放射性不均。

(三) 诊断与鉴别诊断

白血病患者的中心骨髓抑制程度与临床病情相关:临床完全缓解者骨髓抑制减轻,显像改善;未缓解者骨髓抑制重。有报道证实,白血病外周骨髓扩张处,多伴有异常白血病细胞的存在。这类病人



图13-3 白血病骨髓显像

治疗难度大,骨髓显像有助于预测治疗响应和判断治疗效果。

(四) 比较影像学

骨髓改变在CT、MR和X线片上无特异性表现。但CT、B超等技术在揭示肝、脾肿大,包括脾内病变浸润方面有一定参考价值。

五、多发性骨髓瘤

(一) 临床概述

多发性骨髓瘤(myeloma)是起源于浆细胞系的肿瘤,好发于40~60岁之间。临床上多表现为骨痛、贫血、血液与尿液蛋白异常、易感染等临床症状,病情发展缓慢。实验室检查可见血沉快,红细胞缗钱样征象及血内异常高滴度的免疫球蛋白,尿中出现特殊的本-周氏蛋白。

(二) 显像表现

多发性骨髓瘤的典型显像表现为在相对正常或轻度抑制的中心骨髓的基础上,出现多发性放射性缺损灶。在病情发展时,可伴有不同程度的外周骨

髓扩张。

(三) 诊断与鉴别诊断

骨髓瘤与其它影响骨髓的血液疾病的主要鉴别在于临床上的表现不同, 显像上的差别一般不足以满足诊断和鉴别诊断的要求。

恶性肿瘤骨转移早期, 可以仅影响骨髓。据报道, 约5%的骨转移病例的骨显像未出现异常前就表现出骨髓显像的多发缺损。一般认为, 多发骨髓瘤多伴有外周骨髓扩张, 与转移瘤的单纯缺损不同, 但临床上必须依靠其它资料, 特别是骨X线片区别这两种疾病。

(四) 比较影像学

骨髓瘤的X线片表现有诊断意义。在骨髓显像出现异常同时, X线骨片常发现相应区域多发溶骨性病灶、病理骨折及骨质疏松。骨显像对骨髓瘤的诊断不敏感, 一般X线片表现先于骨显像改变。但有报道介绍, 有并发症的骨髓瘤或治疗后复发者, 骨显像阳性率高。

第2节 脾 显 像

一、解剖生理基础

脾脏是淋巴与网状内皮组织集中的器官。脾脏

以清除血内较大粒径的异物为主, 包括清除衰老或破坏的血细胞成分。在胎龄3~6月时, 脾脏参与造血, 出生后停止, 但仍保留着在特殊情况下恢复造血功能的潜力。脾脏也是重要的淋巴器官, 脾小体与淋巴结的生发中心有相似功能, 在机体免疫系统中承担重要角色。

脾脏位于左上腹, 胃的左后方, 其后外侧面紧贴膈下, 长轴指向前下方, 整个脾脏位于肋缘之上, 正常查体时触摸不到。脾脏内侧面中部为脾门, 有脾动、静脉出入, 正常情况下2%心输出量供应脾脏。正常成人脾脏随年龄缩小, 从20岁至79岁时脾重从146g减少到78g。

二、显像原理

利用脾脏负责清除血液内大颗粒异物的特点, 临床上多采用大颗粒放射性胶体或直接用标记的变性血细胞(红细胞或血小板)进行脾显像。另外, 用标记血细胞进行脾显像, 可以协助临床了解这些细胞成份破坏的部位及破坏的速率。

三、显像剂

常用脾显像剂(splenic scan agent)及其特点、用量、用途等见表13-2。

表 13-2 常用脾显像剂

剂名	性质	用途	推荐用量(MBq)	显像时间(min)	辐射剂量(mSv)
$^{99m}\text{Tc-Si}^3$	胶体	单核吞噬细胞系统显示	111~185	10~30	1.5~4
^{99m}Tc -热变RBC	变性血细胞	单核吞噬细胞系统显示	74~111	30~40	5~9
$^{111}\text{In-ph}$	血细胞	血小板破坏部位	37~74	30~60	4~10

四、显像方法

脾显像采用多体位静态采集方式。由于脾在上腹部左后部, 故显像体位多取左侧位和后位, 有助于充分显示脾脏, 也可加作前位像。用放射性胶体类显像一般在注射示踪剂后10~30分钟内进行。在标记血细胞显像时, 应先在无菌条件下采集患者静脉血, PVP抗凝, 在49~50℃温育(热变RBC)或经离心分离血有形成分后, 标记血小板, 再回输入患者体内, 30~60分钟后进行显像。

五、正常显像表现

正常成人脾在显像时表现为—椭圆形浓聚, 前位像显示稍差。左侧位像示其长轴指向前下方(图13-4)。后位像脾的长度(L)为 $10.7 \pm 1.7\text{cm}$; 左侧位像上横轴为 $9 \pm 1.2\text{cm}$ 。正常L值与年龄(A)之间有相关性, 可以表达为: $L = 5.7 + 0.31A\text{cm}$ 。脾的重量(W)也可以通过公式推算: $W = 71L - 537\text{g}$ (成人)或 $W = 22.6L - 104\text{g}$ (儿童)。正常成人脾重 $120 \pm 50\text{g}$ 。

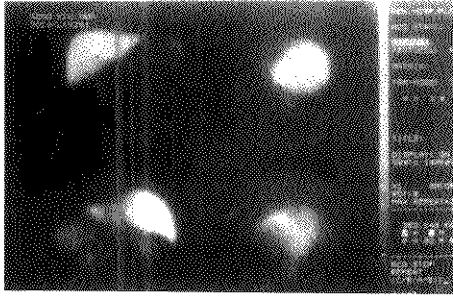


图 13-4 正常脾显像

六、异常显像表现

脾显像异常可以表现在脾体积、形态和放射性分布方面。

脾肿大(splenomegaly)是最常见的异常,一般认为,脾长轴超过 12cm 或横轴超过 10cm,重量超过 230g 者为轻度肿大,超过 500g 为中度肿大,超过 1000g 者为重度肿大。轻度肿大多见于感染、胶原病、一般的恶性肿瘤等;中度肿大见于白血病、淋巴瘤、门脉高压、传染性单核细胞增多症、其它血液病等;而重度肿大见于慢性白血病、骨髓硬化、寄生虫等。

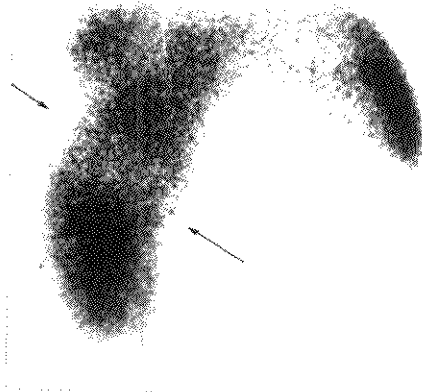


图 13-5 脾形态异常

脾脏缩小(atrophy of spleen)见于脾发育障碍、镰状细胞贫血、放射治疗后及长期使用激素等情况。特别是在镰状细胞贫血,以标记红细胞显像时,肝内放射性高而脾低,具有病因提示意义。

脾形态变化多见于占位病变,如转移癌多表现为脾内类圆形缺损灶;脾梗死(图 13-5)多为底边向外的楔形缺损;脾破裂则表现为脾的部分甚至全部缺失;副脾表现为脾外或脾周的浓聚灶等。淋巴瘤或血吸虫等疾病可致脾极度肿大,常伴脾呈分叶状。

放射性分布变化多与其它改变并存。败血症、溶血及多种脾疾病可有脾内放射性的减低或不均匀。在脾功能亢进(hypersplenism)时,往往伴有脾放射性异常增高。一些波及脾的疾病,如白血病和淋巴瘤(lymphoma),脾显像异常提示治疗脾内病灶的必要性。

用特殊显像剂时,如标记血小板等,可以通过脾内放射性的多少,判断其破坏部位是否在脾。如果脾功能亢进是血细胞破坏的主要原因,可以通过脾切除达到临床缓解的目的,反之,如果脾是主要髓外造血部位,则不宜进行脾切除。

第3节 淋巴系统显像

一、解剖生理基础

淋巴系统由淋巴管道、淋巴组织和淋巴器官组成。淋巴管道是遍布人体全身的重要组织结构,负责组织间液内大分子物质,包括细胞成分或细胞本身的转运。淋巴器官包括淋巴结、胸腺、脾和具体位置尚不清楚的腔上囊类组织。淋巴器官的主要功能是生成淋巴细胞和参与机体免疫。一般临床所谓淋巴显像(lymphatic scintigraphy)主要指淋巴管和淋巴结的显像。

淋巴系统在维持人体内环境稳定方面有重要作用。营养成分的吸收,损伤组织的清除等均有赖于淋巴系统的正常功能。淋巴组织是机体免疫的重要组成部分,许多疾病,包括恶性肿瘤,都是通过对淋巴系统的侵犯进而影响全身的。检测淋巴系统可以协助许多疾病的诊断,甚至影响治疗方案的确定及临床预后推测。

淋巴系统的一端是盲端,另一端注入静脉。淋

巴管起自组织间隙内的毛细淋巴管,毛细淋巴管网互相交汇成淋巴管丛、集合淋巴管、淋巴干,并经多级引流淋巴结,汇总为胸导管及右淋巴导管,在左、右静脉角处注入体循环。为保证淋巴引流的单向性,外周淋巴管内也有类似静脉的瓣样结构。淋巴一般处于一种低压流动状态,其动力源于组织间隙内压及与血液循环系统间的压力差。在空间分布上淋巴系统常与血管系统并行,以保证二者在功能上的互补与协同。除脑、脊髓、角膜与晶体外,全身各处均有淋巴管分布。

毛细淋巴管是淋巴生成的初始部位,由单层内皮构成,细胞间结合十分松散,可受内皮两侧压力左右而自由开闭,毛细淋巴管没有完整的基底膜。一般认为物质分子量 > 37000 或颗粒直径 > 4 ~ 5nm,生物膜通透性骤降,故仅能通过内皮细胞的饮泡或内皮间隙被淋巴系统吸收、转运。

经过毛细淋巴管、集合淋巴管交汇形成的淋巴干注入淋巴结。淋巴结多为豆形或卵圆形,直径、大小不等,常分布于脉管分叉及关节凹侧,并依其所在部位的脉管与结构而命名。淋巴结外为结缔组织形成的被膜,内部为淋巴组织和网状结缔组织。淋巴结内凹一侧为淋巴结门,发出 1~3 条输出淋巴管;凸面则有数支输入淋巴管,接受下游淋巴的

注入。正常成人的淋巴结总数为 300~500 个,总重量为 200~250g。

二、淋巴显像

(一) 显像原理

利用淋巴组织负责大分子物质转运的原理,将符合淋巴转运条件的显像剂注入组织间隙,选择性地进入淋巴系,随淋巴流向心性流动,部分显像剂可以高效地被淋巴结窦内皮细胞吞噬滞留,从而显示引流淋巴结、淋巴管的形态、分布、大小及功能状态等信息。

(二) 显像剂

用于淋巴系统的显像剂包括蛋白质、胶体、大分子聚合物等几类物质。标记血细胞,尤其是红细胞以及一些亲淋巴化合物,如 propherin,也可用于淋巴显像。近年来,一些用于肿瘤阳性显像的示踪剂,如 ^{67}Ga 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 、 $^{18}\text{F-FDG}$ 等,用于检查淋巴系统的恶性病变侵犯,取得了很好效果;还有其它物质,如甘露糖结合蛋白(MBP)等也被证实有淋巴组织亲和性。因为显像机制不同,不在此介绍,有兴趣的读者可参考本书有关章节。当前临床常用的淋巴显像剂见表 13-3。

表 13-3 常用淋巴显像剂

显像剂	推荐用量	显像时间	局部照射剂量(rad)	全身照射剂量(rad)
胶体类:				
^{198}Au 胶体	50~100 μCi	6~24h	200~1000(肝)	3.0
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 葡胶酸钠	1~2mCi	2~4h	35~50	0.66
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 硫代锡	1~2mCi	2~6h	56~100	0.02~0.15
蛋白质:				
$^{99\text{m}}\text{Tc-HAS}$	2~6mCi	2h 内	20~40	0.04~0.06
^{125}I 抗瘤 MeAL	0.5~1mCi	24~48h	150~200	0.4~1.0
高聚物:				
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 葡质体	1~2mCi	2~6h	20~40	0.02
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 右旋糖酐	2~6mCi	2h 内	20~40	0.02

(三) 显像方法

1. 注射技术(injection techniques for lymphatic imaging) 淋巴显像剂注入人体内的途径很多,原则上可分为静脉、体腔、皮下、粘膜下及器官被膜

下或组织内注入几种方式。临床常用者多为体表皮下或组织间隙内注入,表 13-4 列举了目前临床最常用淋巴显像的显示部位、注药部位及技术要求。

表 13-4 常用淋巴显像投药技术

显像区域	注射点	注射深度	特殊技术要求	显像体位
颈淋巴	(1) 双耳后乳突	皮下(0.5cm)		前、左右侧位
	(2) 颈内上下两颌合线中点	筋膜下(0.2cm)		
腋淋巴	双手11指蹼	皮下(0.5~1cm)	侧位时臂上举	前、左右侧位
腋窝内淋巴	(1) 双肘弓下1~2cm 中线旁3cm	腋点肌后鞘前 (3~6cm)	针尖指向同侧腋部 与皮肤呈30°~45°	前位
	(2) 剑突下或肋骨部	皮下(0.5~1cm)	(不常用)	
腋窝沟腋部	双足11指蹼	皮下(0.5~1cm)		侧、后位
盆内淋巴	(1) 肛尾骨连线中点	软组织(2~4cm)	针指向尾骨,并以指 诊协助以防误注肠壁	后、前位
	(2) 耻间3、9点		同上	
病灶引流淋巴	病灶周缘	皮下或黏膜下	内镜下注入	按需
纵隔淋巴	右下腹阑尾点下	腹腔内	先注盐水50~100ml,再 注显像剂以防误注肠壁	前位

注射时,应注意防止误将显像剂注入血循环,并鼓励病人主动运动注射肢体以显像剂随淋巴回流。

2. 显像参数 淋巴显像的具体条件,依所用显像剂及部位而有所不同。

显像时间可参照表 13-3 所列各种显像剂的时间参数。如一次显像效果不满意,可按 30~60 分钟间隔分次延迟显像。除特殊情况外,延迟显像不宜超过 4~6 小时,继续延迟不可能增加信息或改进显像质量。

淋巴显像可用静态(static lymphatic imaging)或全身显像方式进行。前者多用于相对小范围显像,如颈部、锁骨上区及腋下部位等,显像时注意将注射点排除在视野外或加以屏蔽,以防其放射性干扰邻近淋巴管(结)显像。对淋巴结群集部位,如腋窝淋巴结群显像(axillary lymphatic scan),可使用针孔准直器以利局部细节的放大显示。全身显像方式多用于较大范围显像,特别是下肢及腹部淋巴系联合显像时,一般扫描速度 10~20cm/min,并与重点观察部位局部静态显像联合进行。为观察淋巴引流功能,有时可利用颗粒小、淋巴引流快的显像剂,如铊^{201m}Tl右旋糖酐(^{99m}Tc-DX)行动态淋巴显像(dynamic lymphatic study)。在远端投入显像剂后立即开始,多以 30~60 秒/帧速度采集至 20~30 分钟结束。

淋巴显像的体位要求较简单。一般仰卧,取前位显像即可。有时为更好观察或为测定淋巴结深度,可加作侧位或前斜位。腋窝淋巴结显像时,显像侧上肢上举抱头以充分暴露腋部,是较特殊的要求。

3. 体表标志(marker for lymphatic imaging)

淋巴显像具有较高的器官特异性,除淋巴系显像外,其它组织一般不显像(肝、脾、膀胱除外)。故在显像时应作好体表解剖标志以了解解剖位置关系的判定。解剖标志一般用点源放置于相应体表定位点方法进行。常用定位点包括下颏、胸骨上缘、耳孔、肩峰、剑突、胸骨上缘等相关体表解剖标志点。

(四) 正常显像表现

1. 正常动态显像 动态淋巴显像多用于四肢。正常情况下见两侧显像剂同步向心移行,迁移速度约 5~20cm/min 左右,上肢略快于下肢。淋巴流动力学特性的时间计数曲线呈周期性波动状,大约 0.3~0.5 周/min。应用^{99m}Tc-HSA 或 DX 可在注射后 2~6 分钟显示关节带部位的淋巴结。此后淋巴摄取随时间渐增多,一般在 20~40 分钟时达到最大摄取,并持续 1 小时左右。正常人两侧淋巴流动力学特征十分近似。

2. 正常静态显像 静态显像见正常人肘或膝以下 2~3 支淋巴管,肘/膝以上一般只见一条主淋巴管显影。人体的淋巴结的变异较大,即使在同体

两侧,淋巴结的数目、大小、分布亦可能颇不相同。因此对淋巴显像结果的判读,特别是特殊部位显像(如胃及肠系膜淋巴结,脏器引流淋巴等)的判读,应对照该部位淋巴系统解剖学并综合各方面信息进行。

(1) 颈淋巴结:正常可见每侧颈深及颈浅两组淋巴结。每组淋巴结数目 2~7 个不等。前位颈深组向内下,沿气管两旁走行;颈浅组在颈外侧向下延伸,两侧大致对称。侧位见深组在前,浅组在后

呈“人”字形排列(图 13-6)。根据投药部位不同,还可见耳后淋巴结(乳突部注射)或颌下淋巴结(口腔内注射)显影。这一淋巴结显示与否可作为投药质量合格与否的客观判断指标。

(2) 腋及锁骨下淋巴结:前位像示两侧淋巴结群从腋下斜向上延伸,指向颈根部,呈“八”字形。侧位像在显像条件合适时可显示腋部淋巴结中央群、外侧群、后群等,呈大致菱形分布于腋窝(图 13-7)。一般锁骨上淋巴结不显影。

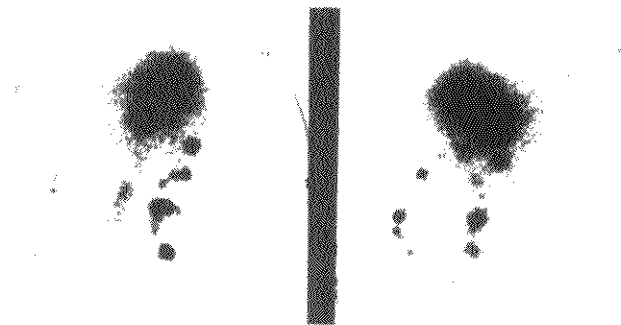


图 13-6 正常颈淋巴结显像

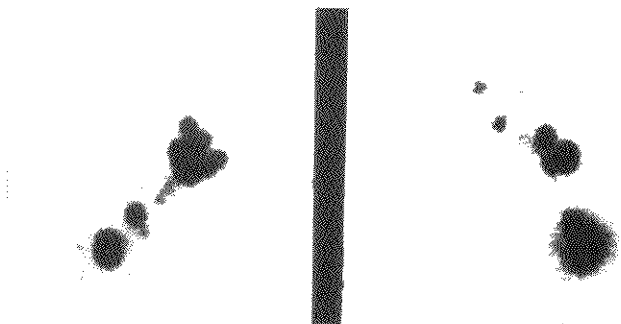


图 13-7 正常腋下及锁骨下淋巴结显像

(3) 胸骨旁(又称内乳)淋巴结:在胸骨两侧 3~5cm 处,3~7 个淋巴结上下排列成串,胸廓上部分布较密集,约 1/5 正常人两侧之间有交通支存在。从注射点到肋弓水平可见 1~2 个膈淋巴结,体积较小,是注射技术正确与否的客观证据。部分人可见位于躯干中线的剑突淋巴结(图 13-8)。

(4) 腹股沟及腹膜后淋巴结:前位像可见从下向上依次排列着群集的腹股沟淋巴结深、浅各组,

髂外、髂总及由 2 或 3 条淋巴结链并行上行构成的腹主动脉旁(又称腰)淋巴结,两侧均向中线交汇,从前位相见上述所有淋巴结排列成倒置“Y”字形。正常人乳糜池及胸内淋巴系基本不显影。部分人左、右腰干之间有交通支;约 1/5 的人两侧髂淋巴结不对称;左侧淋巴结数目较少。一般腹股沟浅及髂外淋巴结显影清晰,放射性强度高于腹股沟深及髂总、腰淋巴结。腰干右上方可见肝显影。用大分

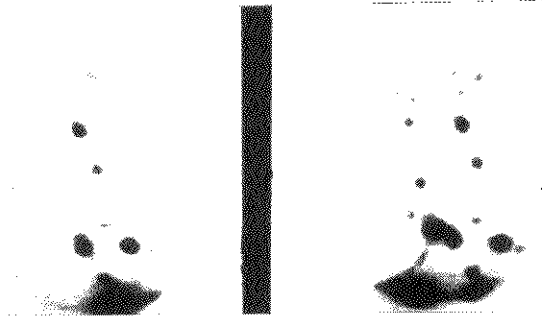


图 13-8 正常腋内乳区淋巴显像

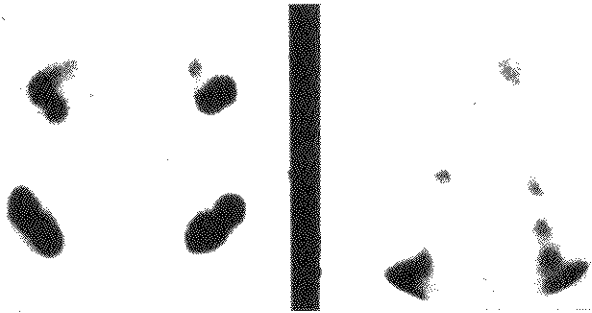


图 13-9 正常腹股沟淋巴显像

子类示踪剂时可见双肾及膀胱显影(图 13-9)。

(5) 盆腔淋巴结: 多从后位观察, 一般在盆内每侧只见 1~2 个闭孔淋巴结或直肠旁淋巴结。前位相可见骶前及髂内、外淋巴结, 但因盆内毛细淋巴管少, 显像剂吸收差, 故髂、腰淋巴结的显像清晰度较差, 一般两侧盆内淋巴结的位置可不对称, 但大小及显影强度比较接近。

(6) 特殊部位淋巴结: 需要特殊体位、特殊方法投药及显示, 所显示的淋巴结数量一般较少, 较小, 分布及走行特殊, 其结果判断应参照特定部位引流淋巴结的局部解剖学进行。

(五) 诊断与鉴别诊断

人体淋巴系统的变异性甚大, 位于机体两侧相同部位的淋巴在数量、大小、分布等方面常有不同, 很难象其它显像一样通过两侧对照进行诊断。另外在疾病条件下, 淋巴结可以肿大, 也可以体积不变; 可以因抗原或病理产物的刺激致使局部淋巴

结放射活性增高, 也可因病变的损害导致其放射性减低或缺如; 其它因素, 如淋巴结在体内的几何位置和引流过程中的地位, 淋巴结之间的连接与侧支循环等, 均可能左右具体淋巴结的显像表现; 加之大多数显像剂缺少病因特异性以及注射技术影响等, 使淋巴显像的结果判读显得十分复杂而不易掌握。诊断时应注意下述基本原则: ①根据显像部位淋巴系统的一般形态特点, 观察、对比两侧的大体印象, 走行趋势和连续性, 不拘泥于淋巴结数目、大小、形态、放射性高低方面的一致和对称。②首先鉴定注药技术, 重点观测如膈淋巴结、耳后或颌下淋巴结等“标准淋巴结”显影与否; 两侧注射点放射活性是否大体相等; 是否有误注; 以排除技术失误。③注意排除其它干扰因素, 如引流区域内的近期感染、手术、组织损伤等。一般这种干扰可持续 1 个月左右; 不少资料证实放疗后淋巴显像效果差, 除放射线直接作用外, 放疗引起病变或组织坏

死崩解,可造成与手术同样的影响。④全面分析,注意淋巴管、淋巴系统以外的组织、器官的表现;注意其下游方向的淋巴结。临床上常见“上游”淋巴结正常而“下游”淋巴结病损者,系因每一级淋巴结的输出管可连接数个淋巴结。病变可能“跳过”某一淋巴结,影响其下一级淋巴结之故。⑤对有疑问的病例应延迟显像观察可疑淋巴结构的显像表现的演变。一次显像难于解释时,应间隔1~3月复查,可以提供更多的诊断依据。

(六) 异常显像表现

淋巴显像的异常(abnormal lymphatic imaging)表现可以分为明确与可疑两类。

1. 明确异常表现 ①显影明显延迟,2~4小时后仍无明确的淋巴结显影或淋巴管显影;②淋巴

结的缺失(尤其在浅表已触及肿大淋巴结时)或淋巴链的中断;③明显的淋巴结形态学改变:体积明显增大而放射性活性低;淋巴结缺损;④淋巴管扩张迂曲或有显像剂外漏或向皮肤返流;显示为扩张、网状的小淋巴管或淋巴管外、软组织内或皮下弥散、无明确界限的放射性浓聚;⑤侧支循环征象,即正常情况下不显影的淋巴管或淋巴结显影,如锁骨上淋巴结、肋间淋巴结、腋内淋巴结等;⑥2~4小时后肝不显影,组织内血本底不升高,提示重度淋巴梗阻。

异常征象多强烈提示淋巴系统器质性病变,同时表现出2~3条以上异常征象者基本可以确诊(图13-10)。

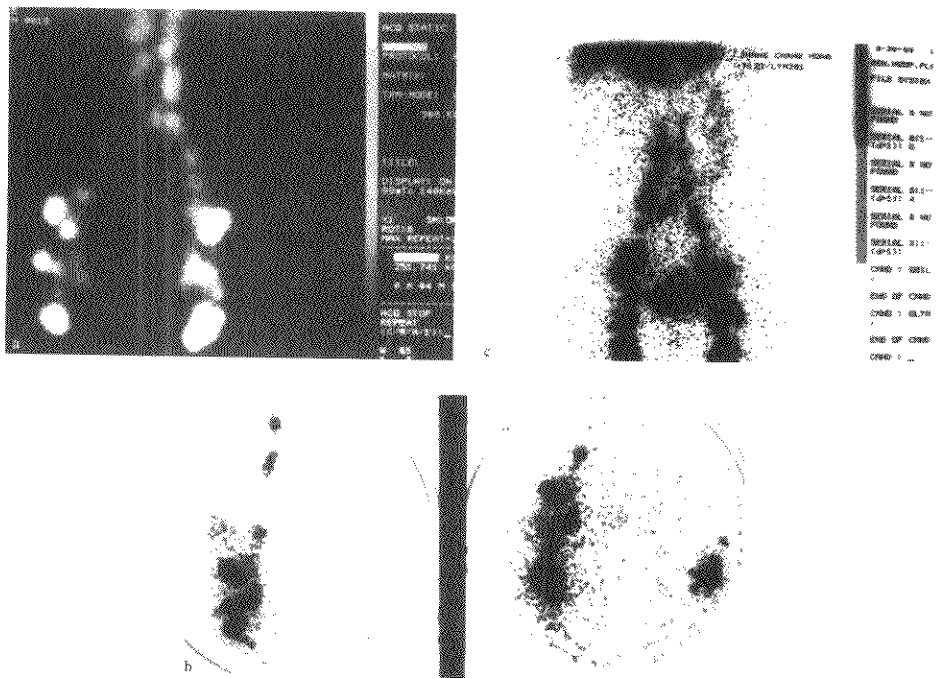


图13-10 异常淋巴结显像表现

a 淋巴肿大; b 淋巴缺失; c 肠淋巴显影

2. 可疑异常征象 ①两侧相对应淋巴结构之较明显不对称;②主要淋巴肿大伴放射性增强或

小而放射性极低或形态不整、不规则;③淋巴结构显影不清晰;④淋巴结数量明显减少或明显增多;

⑤肘/膝以上多条淋巴管；⑥病变侧向健侧交叉引流；⑦病变侧淋巴结显影尚可，而健侧有异常或可疑征象。

凡有可疑征象者，在除外其它非疾病原因后，应注意结合临床综合分析，并提示近期复查的必要性。

(七) 比较影像学

在过去很长时间内，由于缺少有效的检测手段，活体淋巴系统解剖、生理方面的特性及其种种变化一直无法被真正理解。50年代开始普及起来的X线淋巴造影术使医学界对淋巴系统的了解深入了一大步，近年来CT、MR技术的日臻完善也极大地促进了临床上对淋巴病变的诊断能力。但是，X线造影术应用范围有限，有较强的损伤性、生理性差，并发症或后遗症相对较多；CT和MR可以显示淋巴结的大小和质地，但同样应用范围有限，而且大量临床资料证实，单凭淋巴结大小诊断有无病变的误诊率高达20%~40%。此外，X线造影、CT和MR都无法揭示正常条件下淋巴系统的引流功能。淋巴显像有针对性地克服了上述缺点，可用于几乎全身所有部位，甚至包括心包、眼球结膜等部位的淋巴系统检测，操作简便，基本无损伤、无后遗症及并发症，生理性强，可如实反映引流淋巴的途径及功能等。淋巴显像的临床应用范围比其它诊断技术广泛。

三、霍奇金病

(一) 临床概述

霍奇金病又称为淋巴网状细胞肉瘤，是起源于淋巴组织的恶性肿瘤的主要形式之一。可以发生于任何年龄组，男性多于女性，发病率占所有恶性肿瘤的3%左右。淋巴瘤的治疗主要靠放疗和化疗，治疗方案的选择及疗效在很大程度上依赖于疾病的分期。临床上一般将淋巴瘤分为四期二型：I期为原位病变；II期为两处病灶但在横膈同侧；III期病灶分散于膈两侧但限于淋巴组织；IV期为非淋巴组织和器官受累。每一期又根据全身症状(发热、瘙痒、体重下降或贫血)的无或有分成甲乙二型。临床经常面临的主要困难在于区别I、II期或II、III期。I期非霍奇金淋巴瘤主要侵犯一个部位(颈侧多见)的浅表淋巴结；而I期霍奇金病往往侵犯纵隔

或腹膜后淋巴结。是否有其它部位淋巴结受累(II或III期)往往不易通过临床理学检查证实；对可疑部位淋巴进行显像可以为临床提供这方面的诊断依据。

(二) 显像表现

疾病早期显像时，受累淋巴结多明显增大、可能系多个淋巴结融合所致，放射性多偏低；中晚期可呈明显放射性减低甚至缺失；如果配合CT证实肿大淋巴结部位无显像剂分布则诊断更明确；最佳方案是配合 ^{67}Ga 显像可与淋巴显像互补，即不显影淋巴结浓聚 ^{67}Ga 则可提高诊断灵敏度与特异性(图13-11)。

(三) 诊断与鉴别诊断

霍奇金病与非霍奇金淋巴瘤的鉴别主要依靠病理检查。病变首发部位相对单一，临床症状与体征相对较重，是霍奇金病的特点。但临床上与显像检查的差别不足以准确区别这两类淋巴瘤。淋巴瘤与恶性肿瘤淋巴转移的临床鉴别一般并不困难，转移癌一般有明确的引流分布关系，不同于淋巴瘤。但淋巴瘤，特别是早期淋巴瘤的显像表现与转移癌间的差别并不明显。

(四) 比较影像学

CT和MR在诊断淋巴瘤局部病变，特别是在淋巴结受累肿大时的效果较好。但对肿大不明显或治疗后淋巴结是否有复发灶的判断不理想。受投照视野的限制，CT和MR在淋巴瘤分期方面的价值不高。淋巴显像可以明显补充前述技术的不足。一般淋巴显像对各型淋巴瘤的诊断价值可与CT媲美，TP达86%~88%(CT为87%)，TN为64%。

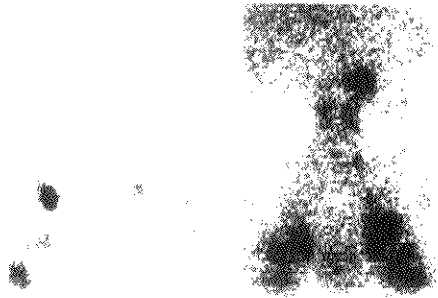


图13-11 霍奇金病

四、非霍奇金淋巴瘤

(一) 临床概述

非霍奇金淋巴瘤也是起源于淋巴组织的恶性肿瘤。按其细胞成份可分为两种,即淋巴瘤瘤和网状细胞肉瘤。非霍奇金淋巴瘤也常以无痛性淋巴结大为首发表现,但与霍奇金病不同,本病初发时波及广泛,病情发展规律性不强,胃肠道、腹腔与骨髓侵犯多见,甚至出现类白血病样血象改变,但全身中毒症状比霍奇金病轻。

(二) 显像表现

非霍奇金淋巴瘤的显像方法、显像表现与霍奇金病相似。

(三) 诊断与鉴别诊断

与霍奇金病的鉴别主要表现在早期侵犯范围广泛,有类白血病血象表现,以及相对全身症状轻等,但最终诊断仍需依靠病理学检查。与其它淋巴系统疾病的鉴别同霍奇金病。

(四) 比较影像学

同霍奇金病。

五、恶性肿瘤淋巴转移

(一) 临床概述

恶性肿瘤的远处转移多从瘤细胞或细胞团从原发瘤体上解离开始,由于淋巴管的结构特征,淋巴系统在很多肿瘤的转移过程中扮演极为重要的角色。转移癌多经毛细淋巴管侵入,并沿淋巴引流途径进入局部引流淋巴结。这个淋巴结被称为“前哨淋巴结”(sentinel node)。转移癌在淋巴结内首先

分布于边缘窦中,引起淋巴结肿大、组织细胞增多等改变。如果肿瘤进一步发展,瘤细胞可以越过前哨淋巴结这道防御向下游扩散,最后入血发展为广泛转移。

肿瘤淋巴转移的方式和程度,由瘤组织的生物特性决定。一般来讲,分化差的肿瘤转移发生率高。在淋巴系的转移过程也并非连续性:前哨淋巴结并不一定是与原发灶空间距离最近的淋巴结:转移可以是跳跃式的,即病变与转移之间可相隔数个淋巴结。由于肿瘤的破坏,可以造成继发的淋巴阻塞、侧支循环、甚至返流和组织内播散。这种情况下,瘤组织可随改变了流向的淋巴,进入正常条件下无引流关系的部位,并在该处滞留发展,产生相应的症状和体征。

并非所有肿瘤都经淋巴转移。临床上常见经淋巴转移的恶性肿瘤包括皮肤、口腔、呼吸道、消化道、生殖系和腺体发生的上皮样癌多经由或首先经由淋巴转移;另外,黑色素瘤及小部分滑膜肉瘤可经淋巴、血行两种途径转移。大部分肉瘤、间质瘤等则主要通过血行转移,淋巴转移较少见。

淋巴显像用于判断肿瘤的淋巴引流途径、局部及远端淋巴结受累状况、进而进行分期诊断和预后估测等方面极有意义。

(二) 显像表现

肿瘤侵犯淋巴结的早期表现无特异性,淋巴结可以表现为肿大、放射活性增高,也可以表现为局部放射性缺损。当肿瘤转移发展到一定阶段后,淋巴结破坏、正常结构被取代,显像时表现为淋巴结消失,淋巴走行中断,最后可以发展为不同程度的



图 13-12 恶性肿瘤淋巴转移

淋巴阻塞、返流和组织间播散(图13-12)。

肿瘤灶旁注射显像剂,可显示病灶引流的前哨淋巴结(1~3个)。有报道证实,通过内窥镜将显像剂注入食管癌病灶四周黏膜下,显示出的局部淋巴结中34.6%发现有癌细胞,提示前哨淋巴结确有揭示癌细胞转移途径的意义。前哨淋巴结无论显像表现正常与否,都应在手术时与病灶一并切除,对改善预后有重要意义。

近年来,利用肿瘤阳性显像剂,如 ^{67}Ga 、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 、 $^{18}\text{F-FDG}$,与受体类显像剂如甘露糖结合蛋白(MBP),生长抑素受体等直接显示受累淋巴结,表现为淋巴结局部的高浓聚,在肿瘤分期与鉴别方面,取得了很好的成绩,是今后重要的发展方向。

(三) 诊断与鉴别诊断

淋巴显像主要用于协助临床进行肿瘤的分期诊断。国内外文献报道,在乳腺癌、宫颈癌、卵巢癌等肿瘤病例,淋巴显像可以准确地揭示肿瘤的淋巴结转移,甚至可以先于临床数月揭示肿瘤随返流淋巴向皮下的播散。不少作者的经验证明,内乳及腋淋巴结显像的结果可以准确提示预后:淋巴显像异常者乳腺癌复发率为31%~67%,明显高于显像正常者(31%~34%),其预后指示比淋巴结活检的准确性还高。类似报道还见于口腔癌、前列腺癌、睾丸癌、黑色素瘤等病例。淋巴显像的诊断TP在70%~80%以上, FN在80%~90%左右。

显像可以协助治疗。由于肿瘤预后受淋巴转移的影响,因此对引流淋巴结进行预防或根治性治疗在提高肿瘤治愈率、减少复发、改进预后方面具有肯定价值。淋巴显像可以明确淋巴结的空间分布及位置,有助于治疗计划。有人统计,至少有20%的病例因淋巴显像结果使原先的治疗计划得以修正和充实。有作者通过淋巴显像指导淋巴结根治术,使宫颈癌的淋巴全切率从52.4%提高到98.3%,使相应病例的3年生存率从75%提高到88%。

(四) 比较影像学

在淋巴显像技术实用化之前,淋巴系统的检测主要依靠X线淋巴造影和临床理学检查。淋巴造影的操作繁琐、有创;理学检查很大程度上依赖检查者的主观感觉和经验,最主要的是二者的使用局

限性大。如内乳、纵膈、器官淋巴结无法触摸,也难以穿刺造影。另外有文献报道宫颈癌手术时,肉眼和触摸判断淋巴结的误诊率高达20%;靠原发灶的部位推测黑色素瘤的引流淋巴结只猜对了3/11;CT以淋巴结 >1.0 或 1.5cm 为标准,误诊率高达20%~30%。而75%的宫颈癌病例接受宫外孕及纵膈淋巴显像后得到了更多的信息,取得了TP84%,FN90%的诊断效率。当然,早期淋巴侵犯或淋巴结完全取代情况下,淋巴显像可以呈假阴性结果,局部炎症可导致假阳性,因此就诊断淋巴转移来讲,淋巴显像与CT等技术结合互补,是十分必要的。

六、肢体淋巴水肿

(一) 临床概述

下肢的淋巴水肿(lymphoedema)是最常见的良性淋巴病。原发型多为先天或遗传所致的淋巴系统缺陷所致,继发型可发生于外伤、感染、肿瘤、手术或寄生虫病等情况之后。

原发性淋巴水肿有多种分类方法。根据临床发病年龄,可以分为早发型(congenita),发病多在1岁前,约占所有病例的11%;普通型(praecox),1~35岁期间发病,发病率为77%;和迟发型(tarda),在35岁之后,发病率12%。另外有作者根据病变淋巴管形态,将水肿分为淋巴管扩张(lymphangiectasis),发病率24%;淋巴发育不良(hypoplasia)55%;淋巴缺如(aplasia)14%和皮肤返流(dermal backflow)6%。

继发淋巴水肿的发病原因较明确,在病因与水肿发生部位间有空间上的联系。其发生率在不同疾病时不同,据国外统计,大约占淋巴水肿总例数的10%~15%。

淋巴水肿影响组织内大分子物质的转运。60年代中期的实验数据证明,如果组织间液的蛋白含量超过5g%,组织间渗透压增高,引起水和代谢物滞留。久之组织间隙内纤维增生、硬化,表皮也增生成角化,形成不可逆的肿块,严重时最后形成象皮样变和溃疡、坏死。淋巴水肿的治疗取决于病因、影响范围、程度和其它一些因素,手术、局部加压、控制感染等诱发或影响因素及内科护理等,都是临床常用的方法。

(二) 显像表现

淋巴水肿的主要显像表现包括局部淋巴缓慢甚至停滞,多由于长期反复的慢性感染、炎症所遭纤维化引起。原发性淋巴水肿多伴有淋巴管的形态

改变或不显影,显像剂向表皮返流、扩散,严重者显像区内完全无淋巴管或淋巴结显示(图13-13);继发者可发现梗阻部位,其上游多有淋巴管扩张和侧支淋巴管显影等征象。



图13-13 淋巴水肿

(三) 诊断与鉴别诊断

淋巴显像可用于了解水肿类型、波及范围、程度等信息,可以揭示一些淋巴肿的特征性改变,如遗传性淋巴肿(Milroy's病,或称lymphatic porosa)表现为病变部位显像剂向淋巴管外弥散。还有人通过髂淋巴显像发现胸导管V形畸形是双下肢淋巴水肿的病因之一。

淋巴显像提供淋巴水肿治疗所需的信息。特别是部分水肿可以通过显微手术吻合淋巴和血管加以治疗,其必要前提是证实病变部位有淋巴管存在,这一任务只有淋巴显像方可胜任。国内协和医院报道,淋巴显像有无淋巴管,直接影响吻合术的成功与否。

淋巴显像的重要作用还在于鉴别肢体水肿的成因。有人在11例下肢水肿病例中,淋巴显像2例未发现异常,后来均证实为深静脉血栓所致。一般来讲,如果淋巴显像结果正常,可以认为临床上表现出的肢体水肿多为非淋巴因素造成。

(四) 比较影像学

肢体水肿的临床检查方法,包括超声和下肢静脉造影,是观察静脉形态学与功能改变方面十分有效的技术。但是超声与静脉造影无法显示小血管异

常,在鉴别血管性或淋巴性水肿方面的诊断可靠性不高,更无法对淋巴水肿及其分型进行诊断。根据国内经验,淋巴显像在肢体水肿的诊断效率方面,明显优于其它技术。

七、其他器官淋巴性异常

(一) 临床概述

体内大部分器官都有淋巴组织。影响肢体和体表淋巴组织的因素也可以影响脏器淋巴,引起局部病变。临床常见的器官淋巴异常包括乳糜尿、乳糜胸、腹水,乳糜心包和蛋白丢失性肠病等,乳糜尿和体腔乳糜积液是最常见的器官淋巴异常。其病因与淋巴水肿相似,包括多种先天与获得性因素,其中手术、肿瘤和寄生虫是最常见病因。在致病因素作用下,器官表面的淋巴管扩张、渗漏,含有大量蛋白类物质的淋巴液流出,经尿路排出或蓄积于相应体腔,就形成乳糜尿或乳糜胸、腹、心包积水。蛋白丢失性肠病是一种由于部分肠壁的淋巴外渗,大量富含蛋白的淋巴经肠道丢失的淋巴性异常。

(二) 显像表现

各种器官的淋巴异常在淋巴显像时,可表现为淋巴异常引流,流速加快,局部放射性异常增加

等。蛋白丢失性肠病在髓淋巴显像时,显像剂逆流回扩张之肠淋巴管内,勾画出大、小肠壁及肠系膜轮廓。胸、腹、心包乳糜积液在下肢注射后,可显示相应部位的异常浓聚。但由于胸、腹腔空间大,常需延时至数小时,方可显示体腔内的放射性积聚。外伤或手术后的淋巴水肿、淋巴囊肿,如肾移植后淋巴囊肿,表现为局部放射性缺损,外伤后胸内淋巴囊肿造成上纵隔增宽。

(三) 诊断与鉴别诊断

乳糜胸、腹水,乳糜心包等病可发生于多种疾病之后,也可以是先天异常。淋巴显像可以直观地显示其与淋巴的关系,并可显示伴发之淋巴系统的异常改变,从而明确诊断。

(四) 比较影像学

淋巴显像在人体多部位淋巴生理及良性病变的病理特征等方面的作用,目前尚无其它方法可以取代。

(田嘉禾)

参考文献

- 于保法,等.骨髓显像剂^{99m}Tc-Te-油酸多桐脂体制备与动物实验.中华核医学杂志,1989,9:167
- 王吉欣,等.^{99m}Tc-碘化锡胶体制剂的动物实验及临床淋巴结扫描的初步观察.中华核医学杂志,1982,2:85
- 王远森,等.再生障碍性贫血的全身骨髓分布及其变化规律的研究.中华核医学杂志,1987,7:71
- 田爱平,等.^{99m}Tc-血小板预测脾动脉栓塞疗效.中华核医学杂志,1992,12:75
- 田嘉禾,等.^{99m}Tc-碘化锡胶体淋巴显像临床应用的初步体会.中华核医学杂志,1984,4:239
- 刘秀杰,等.地中海贫血综合征的红细胞寿命及其破坏部位的测定.中华核医学杂志,1985,5:256
- 冯增荣,等.⁵¹Cr-RBC测定脾功在血液病中的应用.中华核医学杂志,1985,5:51
- 园毓智,等.淋巴系显像剂^{99m}Tc-大分子右旋糖酐的研究.中华核医学杂志,1984,4:218
- 杨梅芳,等.核素淋巴显像诊断四肢淋巴水肿.中华核医学杂志,1994,14:41
- 栗维国,等.^{99m}Tc-植酸钠肝脾显像判断同体脾移植存活状态8例报告.中华核医学杂志,1987,7:13
- 周申等主编.核医学(第4版).北京:人民卫生出版社,1995
- 蒋长英,等.^{99m}Tc-脂质体腹部淋巴结显像.中华核医学杂志,1983,3:76
- 管迅行,等.内乳区淋巴结 γ 显像的临床研究附15例报告.中华核医学杂志,1992,12:242
- 大竹英二,他. Bilateral collimator を用いた胸骨旁リンパ節シンチグラフィ. 日本医学放射線学会誌, 1951, 41: 235
- 内藤晃, 他. リンパ シンチグラフィによるリンパ浮腫の診断. 臨床放射線. 1983, 28: 663
- Baker I-RS, et al. Subcellular localization of indium in human and rabbit platelets. Blood, 1982, 59: 331
- Beamish MR, et al. A comparison of the behavior of ¹¹¹In and ⁵¹Cr labeled transferrin incubation with human and rat reticulocytes. Blood, 1974, 43: 703-711
- Bergqvist L, et al. Particle sizing and biokinetics of interstitial lymphoscintigraphic agent. Semin Nucl Med, 1983, 13: 9
- Bloomer WJ. Lymphoscintigraphy in gynecologic malignancies. Semin Nucl Med, 1983, 13: 51
- Bonner H, et al. The blood and lymphoid organs. In: Rubin F et al (eds), Pathology. Philadelphia, Lippincott, 1988, 1014
- Crippa F, et al. Prospective evaluation of Fluorine-18-FDG in pre-surgical staging of the axilla in breast cancer. J Nucl Med, 1998, 39: 4
- Croll MN, et al. Implications of lymphoscintigraphy in oncologic practice: principles and differences vis-a-vis other imaging modalities. Semin Nucl Med, 1983, 13: 4
- Dancker CM, et al. Radiimmune imaging of bone marrow metastases from primary breast cancer. J Nucl Med, 1990, 31: 1450
- Datz FL, et al. The clinical use of radionuclide bone marrow imaging. Semin Nucl Med, 1985, 15: 258
- Deland FH, Wangner HN (eds). Atlas of Nuclear Medicine. Vol. 3. Reticuloendothelial system, liver, spleen and thyroid. W. B. Saunders Co, 1972, 3-6
- Dionne L, et al. Intra-axillary lymphoscintigraphy in breast carcinoma: a surgeon's perspective. Semin Nucl Med, 1983, 13: 35
- Ege GN. Lymphoscintigraphy-techniques and applications in the management of breast carcinoma. Semin Nucl Med, 1983, 13: 26
- Ellis MC, et al. Traumatic lymphocele: demonstration by lymphoscintigraphy with modified Tc 99m sulfur colloid. Am J Roent, 1983, 140: 973
- Fordham EW, et al. Radionuclide imaging of bone marrow. Semin Hematol, 1981, 18: 222

30. Gitsch E, et al. Intraoperative lymph scintigraphy during radical surgery for cervical cancer. *J Nucl Med*, 1984, 25 : 486
31. Goodwin DA, et al. Indium-111 labeled autologous platelets for location of vascular thrombus in humans. *J Nucl Med*, 1978, 19 : 629
32. Haker IA. The kinetics of platelet production and destruction in man. *Clinic in Haematol*, 1977, 6 : 671
33. International Committee for Standardization in Hematology. Recommended methods for radioisotope red cell survival studies. *Blood*, 1971, 38 : 378
34. International Committee for Standardization in Hematology. Recommended methods for radioisotope platelet survival studies. *Blood*, 1977, 50 : 1137
35. International Committee for Standardization in Hematology. Recommended methods for indium-111 platelet survival studies. *Brit J Radio*, 1987, 60 : 873
36. ICRP. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *ICRP Publ 53*, 1989, Vol 18, No. 1-4. Oxford: Pergamon
37. Jager PL, et al. Sentinel node localization in breast cancer. *Eur J Nucl Med*, 1998, 25 : 838
38. Joist JH, et al. Methodologic and basic aspects of indium platelets. *Semin Thromb Hemostas*, 1983, 9 : 86
39. Linden A, et al. Malignant lymphoma: bone marrow imaging versus biopsy. *Radiology*, 1989, 173 : 335
40. Munz DL, et al. Comparison of immunoscintigraphy and colloid scintigraphy of bone marrow. *Lancet*, 1990, 1 : 258
41. Noworolska A, et al. Expression of non-specific cross-reacting antigen species in myeloid leukemic patients and healthy subjects. *Blut*, 1989, 58 : 69
42. Reske SN. Recent advances in bone marrow scanning. *Eur J Nucl Med*, 1991, 18 : 203
43. Valenca KJ, et al. Somatostatin receptor expression in lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *Eur J Nucl Med*, 1998, 25 : 837
44. Vera DR, et al. Sentinel node imaging via a non-particulate receptorbinding radio tracer. *J Nucl Med*, 1997, 38 : 530
45. Vogler JB, et al. Bone marrow imaging. *Radiology*, 1988, 168 : 679

第 14 章 肿 瘤

第 1 节 肿瘤学基础

恶性肿瘤已成为严重威胁生命的常见病多发病,据 1998 年全国卫生事业发展情况统计公报,1998 年我国城市地区死因顺位,恶性肿瘤已升至第一位,每年约 150 万人死于癌症。目前与 1975 年全国肿瘤回顾调查相比,常见肿瘤明显升高的为肺癌、肠癌、乳腺癌,下降的为胃癌、子宫颈癌、食管癌。正如 1998 年美国临床肿瘤学会第 34 届大会口号,应该“共同前进,制服癌症”(march, coming together to conquer cancer)。

通常的概念,“肿瘤”是一种细胞的异常增殖(变性、坏死),具有结构、功能、代谢的异常。上皮性的肿瘤称“癌”,约占所有肿瘤 90% 以上,来自间叶非上皮组织的称为“肉瘤”;根据生长方式的不同,可分为原位癌、浸润癌和转移癌;根据涉及范围有早期、中期和晚期癌及原发性和继发性癌之分;根据肿瘤病理形态分级可分为“高分化”、“中分化”和“低分化”,分化程度越低,恶性程度越高。核医学中的许多检查如 ^{67}Ga 、 ^{201}Tl 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (V)-DMSA、放射免疫显像和 ^{18}F -FDG PET 显像等能确定肿瘤来源、恶性程度及治疗后随访监察。

随着科学的发展,对癌症有了新的认识,突出的是以动力学的改变代替形态学的异常,以信息传递的调节控制为基础,经历癌的引发(干细胞 DNA 突变)、肿瘤的启动、恶性进展三个阶段,其癌变的发展因素有①一系列基因改变:原癌基因的突变、重排、扩增,抑癌基因的失活、变异和丢失;②生化和免疫学方面的改变;③正常免疫功能缺损,破坏了细胞生长的平衡和调节,而导致正常生长失控。“不协调产生疾病”(disease as dissonance),这就是分子核医学的基础。

现代肿瘤学的范畴包括:①临床研究:根治性综合治疗和姑息治疗(含癌痛治疗);②流行病学预防和干预试验研究;③基础研究面临的三个基本问

题:癌的起因、癌细胞本质,癌症和宿主的关系;肿瘤核医学应围绕这些内容,发挥其可达分子水平的高特异、高灵敏、无创伤又具系统性的功能性动态的影像学检查的优势,对肿瘤的早期诊断、分期、治疗、疗效观察、随访、肿瘤复发、预后及预测具有很大的临床价值。1999 年 6 月国际上又推出新型核医学仪器,将功能影像与解剖影像融为一体(即图像融合断层显像, fusion image tomography, FIT),正体现了为制服癌症共同前进。

第 2 节 肿瘤正电子发射断层显像

一、显像原理

肿瘤恶性行为与其特殊的代谢密切相关,发射正电子的基本生命元素如 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 或 ^3H 的类似物 ^{18}F 标记生物活性物质后参与其代谢,就可用正电子发射断层显像(positron emission computed tomography, PET)获得肿瘤的生物化学影像。

恶性肿瘤的一个特殊代谢是有氧葡萄糖酵解(aerobic glycolysis)增强。氟 ^{18}F 脱氧葡萄糖($2\text{-}^{18}\text{F}$ fluoro-2-deoxy D glucose, ^{18}F -FDG)在结构上类似天然葡萄糖,二者可竞争结合膜转运蛋白进入胞内,再经高活性的 6 己糖激酶催化分别形成 6 磷酸-氟 ^{18}F 脱氧葡萄糖和 6 磷酸葡萄糖。由于前者既不能参与进一步的糖酵解,又难于逆转流失,即使经磷酸成糖途径进入糖代谢旁路,速度也非常慢。所以 ^{18}F -FDG 代谢陷落成为肿瘤成像的基础。组织氧含量、局部血供和周围炎症反应可影响肿瘤摄取 FDG 及其意义。

恶性肿瘤的氨基酸摄取与蛋白质合成可被碳 ^{11}C 蛋氨酸、酪氨酸所表现。此外,核酸代谢、氧代谢和病灶血流灌注、乏氧情况也可由相应的正电子发射药物显示。

二、显像剂

如表 14-1 所示,根据研究目的选择不同药物,

其中 ^{18}F FDG 最常用, 静脉注射用量 $100 \sim 100\text{MBq}$, 体内过程符合三室模型, 全身辐射量仅为 $2 \sim 3\text{mSv}$, 同 X 线胃肠透视和其它核医学检查。

表 14-1 肿瘤 PET 显像研究方法及其药物

方 法	药 物
糖代谢(糖酵解)	^{18}F -FDG
氨基酸摄取与蛋白质合成	^{11}C -蛋氨酸、酪氨酸
核酸代谢(DNA 复制)	^{18}F -脱氧尿嘧啶(^{18}F fluoro 2' deoxyuridine)、 ^{11}C 胸腺嘧啶核苷
脂肪酸代谢	^{11}C 乙酸盐
灌注	^{15}O 、 ^{13}N 、 ^3H
血脑屏障通透性	^{67}Ga -EDTA
受体	^{125}I -奥曲肽, ^{125}I -氟硝二萜、孕激素
乏氧	^{18}F 甲氧基硝基咪唑啉
化疗	^{18}F Udr, tamoxifen
单抗	^{125}I -HMFG1、 ^{125}I - $^3\text{F8}$ 、 ^{90}Y CEA 单抗

注: [1] 研究上段性肿瘤。

[2] 研究成神经细胞肿瘤、胶质瘤

三、 ^{18}F -FDG 显像方法

患者应禁食至少 4 小时, 完全休息, 可考虑给予肌松弛和利尿药。

先作透射断层显像以供组织衰减校正, 然后静脉注射 ^{18}F -FDG, 30~60 分钟后进行全身及局部发射断层显像, 也可在给药后即刻局部动态断层采集, 并定时抽取对侧静脉血以供计算肿瘤 FDG 摄取率。最后对所得数据进行衰变与衰减校正后重建图像就可获得局部或全身断层图。

四、 ^{18}F -FDG 影像分析

1. 正常图像: 脑部灰质有明显放射性摄取; 心肌摄取量变异较大, 决定于注入 ^{18}F -FDG 时血糖水平; 肾集合系统和膀胱放射性分布明显。中度摄取见于眶周、口腔、鼻咽和咽部的肌肉、粘膜和淋巴组织, 还见于肝、脾及骨髓。胃肠道常有放射性分布, 其中结肠肝曲、脾曲和乙状结肠处放射性分布颇为明显。给药期间肌紧张或肢体活动可导致肌肉放射性增强, 皮肤放射性摄取则形成明显的体表轮廓。

2. 异常图像: 高度恶性的肿瘤一般表现为局灶性异常放射性浓集, 恶性度低者或经有效治疗者放射性摄取较低。假阳性可见于肌肉摄取、炎症、

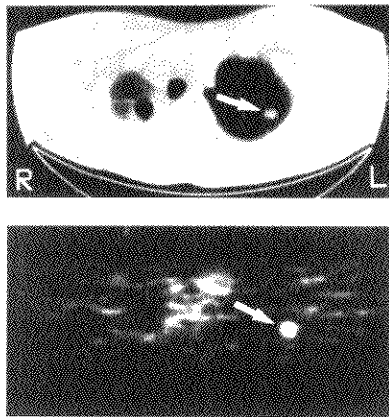
辐射损伤、血池、骨髓和肠道放射性; 假阴性主要见于骨骼病灶。可根据半定量指标肿瘤非肿瘤(T/N)比值、标准摄取值(standard uptake value, SUV, 又称 differential uptake ratio, DUR)和定量指标摄取率定性肿瘤。

五、临床应用

PET 显像的适应证是①对某些肿瘤定性、分级和预测预后; ②鉴别诊断某些部位治疗后的改变与肿瘤残留或复发; ③对某些肿瘤作出正确的治疗前分期和对复发者再度正确分期; ④疗效随访。 ^{18}F -FDG 在各种肿瘤的应用简述如下:

(一) 肺癌

一般认为肺部结节有 50%~60% 为良性, CT 等影像检查认为恶性而被切除的结节中, 仍有 20%~40% 为良性。 ^{18}F -FDG 能理想地鉴别其良恶性(图 14-1), 据李家敏等人对肺部单发结节的半定量分析, 肺癌明显摄取放射性, SUV 为 3.72 ± 2.23 , 良性者为 0.92 ± 0.36 , 二者有明显差异, 而 CT 仅对其中的 14 例作出了正确定性。综合国内外报道, 恶性者平均 SUV 在 5.6~11.2, 良性者在 0.9~3.5, 恶性检出率为 96%, 特异性 90%, 阳性预测值(positive predictive value, PPV)及阴性预测值(negative predictive value, NPV)可达 94%、100%, 优于 CT、穿刺检查, 假阳性仅见于活动性肺结核、结节病、矽肺假瘤和某些真菌

图 14-1 ^{18}F -FDG PET 肺癌显像

病。

纵隔淋巴结肿大往往可能是增生或炎症, Dilleman 等人比较了 569 例非小细胞肺癌 (non-small-cell lung carcinoma, NSCLC) CT 与纵隔镜检查结果, 发现纵隔镜检查纵隔淋巴结转移的灵敏度、特异性及正确性虽比 CT 要高, 但这种创伤性的分期仍使 5% 的患者遭受了不必要的手术。¹⁸F-FDG 显像能更正确地定性纵隔淋巴结转移。据李家敏等人报道, 9 例肺癌术前 PET 分期完全符合手术结果, 而 CT、MR 只有 6 例符合, 在 11 例病人中 PET 比 CT 或 MR 多发现了 17 个转移灶。Knopp 等也在 50 例肺癌分期中发现 PET 正确性远高于 CT (96% 对 33%)。NSCLC 有时可能仅向肾上腺转移, 但 NSCLC 病人单发肾上腺结节中, 53% 是肾上腺瘤而非转移灶,¹⁸F-FDG 显像能成功地鉴别肾上腺结节性质。¹⁸F-FDG 定性骨转移灶的正确性也高于常规骨显像。综合各家结果,¹⁸F-FDG 在 NSCLC 的术前分期中, 敏感性为 82%~100%, 特异性为 73%~100%, PPV、NPV 分别为 85%、81%。

(二) 消化道肿瘤

¹⁸F-FDG 对结直肠癌的优势在于诊断复发及复发者的分期, 前者灵敏度、特异性和正确性分别为 93%、97% 和 95% (CT 为 60%、72% 和 65%), 对复发者分期灵敏度、特异性分别为 93%~100% 和 67%~98%。¹⁸F-FDG 比其它常规检查可探测出更多的病灶, 可减少 10% 的带有根治愿望的手术。由于辐射损伤和炎性反应, 治疗后短期内病灶 ¹⁸F-FDG 摄取变化不能正确预测个体疗效, 但载 ¹⁸F] 5-氟尿嘧啶检查可用于疗效评价。

正常胰腺很少摄取 ¹⁸F-FDG, 轻度灶性集聚或 SUV > 1.53~2 即可诊断为癌灶, 阳性率、特异性分别为 92%~95%、82%~90%。

¹⁸F-FDG 适于诊断转移性肝癌, 因其病灶与正常肝组织对比随时间而加强, 容易识别, 灵敏度、特异性分别为 92%~100% 和 87%~100%, 对结直肠癌肝转移灶正确性可达 98%, 并能随访疗效。而近一半的肝细胞性肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 难用对比方法识别, 有人提出动态模型分析有助于定性和预后。李家敏等人也发现转移性肝癌都阳性, HCC 则有 14% 接近或低于正常肝放射性。

(三) 乳腺癌

¹⁸F-FDG 乳腺癌原发灶阳性率为 88%~96%, 故对乳房硅胶植入整形后或组织致密、肿块穿刺失败者有用, 但其临床价值更在于对转移性淋巴结的探测、分期和疗效随访。腋淋巴结切除 (axillary lymph node dissection, ALND) 是一种提高生存率的治疗方法, 但鉴于腋淋巴结早期转移率并不高, 目前开展的目的仅在于分析预后。而 ALND 可产生水肿、神经损伤、肩部功能失调等并发症, 延长住院、麻醉和术后护理时间。如以最保守的 NPV 92% 来估算, 若每探测出 2 例腋淋巴结受累者就有 23 例患者枉开一刀。Adler 等报道 ¹⁸F-FDG 探测腋淋巴结转移的灵敏度、特异性分别为 90% 和 100%, 多中心研究结果二者均为 96%。如在正确分期的 I、II 期患者中证实有同样的结果, 则 NPV 可达 90% 甚至 95% 以上, 由此 ¹⁸F-FDG 腋淋巴结显像有助于避免盲目进行 ALND, 其临床价值不言而喻。¹⁸F-FDG 探测内乳淋巴结的报道尚不多见, 对远处转移灶探测灵敏度、特异性分别为 85%、79%, 能反映疗效。

(四) 淋巴瘤

淋巴瘤摄取 ¹⁸F-FDG 的量与组织学分级成正比, 对活动性病灶的诊断优于 ⁶⁷Ga。在霍奇金病 (Hodgkin's disease, HD) 中通常可探知更多的淋巴瘤病灶以改变分期, 但在低分级的非霍奇金淋巴瘤 (non Hodgkin's lymphoma, NHL) 中变异较大。¹⁸F-FDG 还可探测脾脏和消化道浸润, 但对骨髓浸润帮助不大。

(五) 卵巢癌

¹⁸F-FDG 诊断卵巢癌的灵敏度、特异性、PPV 和 NPV 分别为 89%、92%、94% 和 85%, 同期 CT 分别为 72%、43%、64% 和 52%。¹⁸F-FDG 诊断复发的灵敏度、特异性更高, 可正确分期, 避免不必要的第二次探查术 (second laparotomy 或 second look)。

(六) 黑色素瘤

治疗前高度摄取 ¹⁸F-FDG, 微小的皮肤病灶、浅表正常大小的淋巴结转移和小至 0.5cm 的腹部内脏转移灶均可被识别, 准确性几乎 100%。 < 1cm 的肺部病灶探测率则稍低。病灶放射性摄取的变化与治疗反应直接相关。

(七) 其它肿瘤

¹⁸F-FDG 能反映头、颈部癌症疗效, 且诊断复

发的正确性高于解剖显像(前者灵敏度、特异性分别为88%、100%,后者MR、CT合计为25%、75%)。¹⁸F-FDG不能用于甲状腺肿瘤的定性,但可比¹³¹I显像发现更多的转移灶,摄取量反比于¹³¹I,不摄¹³¹I的¹⁸F-FDG阳性病灶比摄¹³¹I的¹⁸F-FDG阴性病灶更具侵袭性,对¹³¹I治疗后不再摄碘的阳性病灶应考虑其它治疗方法。¹⁸F-FDG可显示不摄取碘[¹²⁵I]间位碘苄胍(¹²⁵I metaiodobenzylguanidine, ¹²⁵I-MIBG)的嗜铬细胞瘤和定性肺癌患者的肾上腺肿块,后者SUV良性时在0.2~1.2,恶性时在2.9~16.6。可显示治疗前后的神经母细胞瘤,但诊断劣于¹²⁵I-MIBG。胸腺瘤有浸润与非浸润型,二者在术中或病理上均难以辨认,但前者的生物学行为类似胸腺癌,¹⁸F-FDG通过评价肿瘤的SUV(恶性:7.15±2.27,良性:1.8±1.24)定性诊断正确性达91%,同期CT的正确性仅77%。¹⁸F-FDG可定性软组织肿瘤,DUR≥1.6时可被认为是高分级的恶性肿瘤,反之为良性或低分级肿瘤,对残留、复发和转移灶的诊断特别有用。骨骼肌肉肿瘤摄取量也与分级呈显著正相关,而与细胞类型无关。¹⁸F-FDG还能检出25%转移性肿瘤患者的原发灶。

PET在脑瘤中的成功应用,详见有关章节。

第3节 各种肿瘤阳离子灌注显像

一、显像原理

对心肌显像剂的研究,发现一些常用的阳离子灌注显像剂也是重要的肿瘤阳性显像剂,首先是铊(²⁰¹Tl)氯化亚铊(²⁰¹TlCl),然后是铊(^{99m}Tc)甲氧异腓(^{99m}Tc-Sestamibi, ^{99m}Tc-MIBI)和铊(^{99m}Tc)双二乙氧基乙基磷基乙烷(^{99m}Tc-tetrofosmin, ^{99m}Tc-P53)等。

²⁰¹Tl的生物特性类似钾离子,在存活肿瘤细胞膜上Na⁺K⁺ATP酶的主动转运下进入细胞,根据摄取量可判断其代谢程度,间接定性肿瘤。

MIBI为亲脂分子,所带的正电荷与带负电荷的线粒体内膜之间的电位差促使MIBI进入细胞,其中90%进入线粒体。临床上一些肿瘤集聚MIBI的时间较短,推测是被主动转运系统清除所致。现已证明,一种与肿瘤多药耐药性(multidrug resis-

tan,MDR)有关、存在于细胞膜上的P糖蛋白(P-glycoprotein,P-gp)能将MIBI主动清除出细胞。因此MIBI在肿瘤内集聚取决于影响摄取与清除等多种因素,被摄取的意义同²⁰¹Tl,被清除的速率可反映MDR现象。P53被肿瘤摄取的机制同MIBI,也是P-gp的底物。

上述显像剂在肿瘤内积聚的量还与局部血供有关。

二、显像剂

(一) ²⁰¹TlCl

为加速器生产的静脉注射液,物理半衰期73小时,经胆道及泌尿系统排泄,正常人全身有效半衰期2.3天。一般用量111MBq(3mCi)。

(二) ^{99m}Tc-MIBI

标记过程需煮沸,静脉注射用量740~925MBq(20~25mCi),排泄途径同上,胆囊放射性峰时约在60分钟。辐射剂量低于²⁰¹Tl。

(三) ^{99m}Tc-P53

为最近发展的螯配体一价阳离子化合物之一,静脉注射用量和体内排泄途径同^{99m}Tc-MIBI,但标记简单,肺、肝放射性清除迅速,约15分钟胆囊即达峰时,辐射剂量低。

上述各药肘静脉给药时,为避免大血管放射性对腋窝、锁骨上下、肺和乳腺的上部等病灶的干扰,宜在健侧注射,并用20ml生理盐水进一步冲洗。

三、显像方法

(一) 基本方法

病人无须特殊准备。一般在注射后5~15分钟进行早期显像,2~3小时后做延迟观察,采集能窗和准直器的选择见心肌显像章节。病灶较深或较小时,两时相均应加做断层显像。前位或后位视野均应包括健侧,淋巴引流区也应纳入有关视野。血流动态采集或^{99m}Tc-MIBI等与²⁰¹Tl的对比显像可能对MDR研究有帮助。

(二) 乳腺肿瘤定性显像

^{99m}Tc-MIBI乳腺显像技术已非常成熟,一般只进行平面静态显像,注射后2~3分钟内即可采集。先让患者俯卧在特殊的检查台(或床)上(图14-2),两乳房下垂在台两侧,中间有放射性屏蔽。

探头尽量贴近乳房外侧面,进行两个侧位的采集。然后取仰卧位、双臂上举进行前位采集(此时肺部本底减退)。最后,置 ^{99m}Tc 放射性点源在乳头或肿块表面的中心进行平面采集。对确诊阴性但有阳性摄取的病灶,应在皮肤表面留下标记便于超声或穿刺证实。MDR研究时,应加做延迟显像。

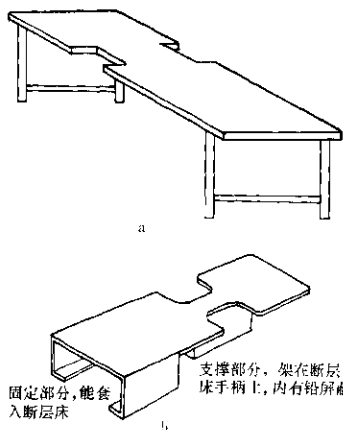


图 4-2 乳腺显像的检查装置

(三) 乳腺癌“前哨淋巴结”定位显像

手术前于乳癌病灶周围皮下注入放射性胶体 ^{99m}Tc -HSA 或 ^{99m}Tc -SC 等(粒径以 200~400nm 为宜)10MBq/0.4ml, 30 分钟后用特制的 γ 探测器(gamma-detecting probe, GDP)检测腋下,于皮肤准确标记并取出淋巴结的第一站即出现的第一只淋巴结或放射性最高处之淋巴结,送病理检查有无肿瘤侵犯,决定手术范围。成功关键在于药物粒径大小合适、注射部位与技术及掌握检测时间并准确定位 SN。

四、显像分析

1. 正常图像: 心肌、肝胆、涎腺、甲状腺、肠道、肾及膀胱均有正常放射性分布。详见有关章节。高放射性流经区域,粘附在大血管上的放射性可以造成条索状或局灶性浓集,应注意与病灶区别。

2. 异常图像: 肿瘤部位有放射性浓集,可根据半定量指标 T:NT 比值,清除率(washout rate, WR%)和滞留指数(retention index, RI)或肉眼分

级,判断是否存在病灶或病灶是否阳性。通常 T:NT 比值在乳腺显像中 $>1.1\sim 1.4$ 、肺部显像 >1.31 时被认为阳性。RI 正值符合恶性。乳腺显像时除了炎性乳癌,弥漫性单侧或双侧摄取应视为阴性。

现在认为,本类显像的早期相表现与血供、代谢、良恶性 and 疗效有关, ^{123}I 的延迟相表现有助于确认性质。 ^{99m}Tc MIBI 和 ^{99m}Tc P53 的延迟相表现则可能与 MDR 关系更为密切。

五、临床应用

该类显像早期主要用于肿块的辅助定性、分级、分期和某些肿瘤的辅助定位、疗效分析。近来开始应用 ^{99m}Tc -MIBI 和 ^{99m}Tc -P53 进行 MDR 研究,而 ^{123}I 仍将在其中发挥独特的作用。

(一) 肿瘤多药耐药性研究

MDR 是化疗的主要屏障,表现为一些未治的小细胞肺癌和结肠癌等有天然的抗药表型(resistant phenotype),另一些肿瘤如浸润性乳腺癌和卵巢癌等在部分化疗药的诱导下可从初步有效转为近乎全面耐药。MDR 产生原因之一是 MDR1 基因和多药耐药相关蛋白(multidrug resistance-associated protein, MRP)基因表达物 P-gp 和 MRP 将细胞毒性药物快速清除。因此,人们希望通过调节剂(modulator)逆转 P-gp 等物质的解毒功能,削弱肿瘤细胞耐药性,最终提高化疗效果。P-gp 存在于各种类型的肿瘤和一些正常细胞膜上,在有 MDR 活性的肿瘤细胞膜上往往表达较多。但在急性髓细胞白血病的细胞株中,发现未成熟细胞表达的 P-gp 虽少但转运力强,成熟细胞 P-gp 虽多却功能差。因此,研究 P-gp 等物质被表达的质与量,有重要的临床意义。

测定 P-gp 表达含量的方法主要有蛋白质水平的免疫组化染色和 mRNA 翻译水平的多聚酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)。除分别有抗 P-gp 抗体质量和非肿瘤细胞 MDR1 干扰的影响外,均有取材和肿瘤细胞非均一性(heterogeneity)的问题。1993 年以来,人们发现 MIBI、P53 及其衍生物 Furifosmin 等化合物都是 P-gp 和 MRP 的转运底物,研究证实 MIBI 等异 J 基芳香环类化合物被 P-gp 识别的基团是甲氧基。因此,这些药物的显像结果,不仅反映肿瘤病灶 P-gp 的整体分布含量,

更可能预示 P-gp 的功能。现在, ^{99m}Tc-MIBI 已在荷人乳腺癌的小鼠中成功地用于 P-gp-MDR 的功能显像, 在人体内进行肿瘤 MDR 的研究也日益增多。

北京肿瘤医院通过对 71 例 III~IV 期肺癌患者 ^{99m}Tc-MIBI 双时相 SPECT 显像, 以横断面上原发病灶滞留指数 < 0 为 P-gp 阳性, 发现 82.9% (29/35) 的阳性者化疗结果为无效, 66.7% (24/36) 的阴性者化疗有效, 认为该显像可有效补充 P-gp 定性检查, 有助于个体化化疗。国外有作者在 46 例未治肺癌中探讨了 ^{99m}Tc-MIBI 摄取程度、每小时清除率与 P-gp 表达的关系, 发现早期相 (30 分钟) SPECT 像的 T/NT 比值与 P-gp 表达呈负相关, 在剔除坏死病例且免疫组化法 P-gp 阳性率为 45% 情况下, 发现 3 小时的每小时清除率与 P-gp 表达无关。也有作者在 30 例恶性肿瘤组织中探讨了 ^{99m}Tc-MIBI 灌注指数、T/NT 比值、清除率与免疫组化法 P-gp 表达的关系, 在早期相 (15 分钟) 显像阳性率为 80%、免疫组化法 P-gp 阳性率为 73% 情况下, 发现灌注指数和早期摄取与 P-gp 表达无关, 但 3 小时的每小时清除率在 P-gp 显著表达者中为 66% ± 25%, 无显著表达者中为 29% ± 18%, P < 0.001, 认为只有清除率有助于评价 P-gp 过度表达及其功能。

除了 P-gp 和 MRP 的清除机制外, 依赖谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 的生物转化酶如谷胱甘肽转硫酶 (glutathione S-transferase, GST) 和谷胱甘肽过氧化物酶等对化疗药的灭活解毒作用加强也是 MDR 的重要原因。其中 GST 催化亲电子、疏水化合物联接到 GSH, 然后被 MRP 转运出胞外。体外实验发现丁硫砷亚胺 (buthionine sulfoximine, BSO) 可通过消耗细胞内 GSH 减弱了这些酶的作用, 导致 ^{99m}Tc-MIBI 在肿瘤细胞内集聚增加。因此 ^{99m}Tc-MIBI 显像将有助于评价 BSO、异搏定等化疗增敏现象。

(二) 乳腺癌

X 线乳腺摄影片诊断乳腺癌灵敏度有 70%~90%, 且价格低廉, 但特异性 < 40%, 阳性预测值仅在 10%~50%, 不足之处表现在: ① 难于发现和定性年轻女性致密乳房、结构不良以及穿刺或感染后存在瘢痕时乳房内病灶; ② 不能用于携带乳腺癌基因、有强烈乳腺癌家族史、乳腺穿刺曾有过度增生

表现、有乳房大块切除加放疗或因其它肿瘤放疗使乳腺遭到辐射的高危病人的筛检、随访; ③ 不能评价炎性乳腺癌的化疗反应; ④ 不能随诊术后残留乳房; ⑤ 与超声、CT 和 MR 一样, 不能有效探测腋淋巴结转移。

乳腺显像 (图 14-3) 可有效补充 X 线乳腺摄影片和其它检查手段的不足, 且对乳腺辐射剂量小, 已被公认在提高乳腺诊断特异性、改善灵敏度方面起到极其重要的作用。适应证为: ① X 线乳腺摄影片及超声等检查结果不能确定时的肿块定性; ② 高危人群的乳癌筛检; ③ 乳癌辅助分期。目前主要应用 ^{99m}Tc-MIBI, 影响其灵敏度、特异性的因素有病人选择、阳性标准、采集技术、拍片技术及读片经验等的差异。在采集技术方面, 俯卧位侧位采集可使乳房深部病灶与胸壁分离, 可减少心、肝放射性干扰, 前斜位采集有助于近中线病灶的显示, 增加断层采集可改善原发灶和腋淋巴结转移的诊断, 但计数不足时灵敏度和特异性反不如平面显像。现在公认, MIBI 显像乳腺癌诊断灵敏度在 83%~95%, 特异性在 83%~98%, 准确性约 92%, PPV 88%~92%, 最小可测肿块为 7mm, 能检出 54.2% (13/24) 未及肿块的早期乳腺癌患者。



图 14-3 ^{99m}Tc-MIBI 乳腺显像

乳腺显像还可用于疗效观察, 国外有人在局部浸润性乳癌患者中测定 P-gp 的同时, 对术前肿瘤新辅助化疗 (presurgical neoadjuvant chemotherapy, PSNC) 的评价方法作了比较, 以 PSNC 后癌灶完全被纤维组织替代或很少见到癌细胞作为有反应的组织学标准, 将放射性摄取转阴作为 ^{99m}Tc-MIBI

显像有反应,将肿块消失或明显缩小作为临床和钼靶摄片有反应,发现灵敏度分别为63%、35%、69%,特异性分别为100%、67%、33%,指出 ^{99m}Tc -MIBI显像判断PSNC疗效优于临床评价,在有反应的患者中优于钼靶摄片法。

近年 ^{99m}Tc -P53用于乳腺显像者增多,对原发灶诊断灵敏度、特异性、准确性分别为93%、100%、94%,对腋淋巴结转移检出灵敏度、特异性、准确性分别为60%、100%、76%。认为因肝、肺放射性清除快而对原发灶显示优于MIBI,但对腋淋巴结转移检出比MIBI差。

乳腺癌是有序、有规律地经淋巴结扩散,第一个有可能被蔓延的淋巴结即为“前哨淋巴结”(SN)。术中定位取下淋巴结活检可发现微小转移灶,以确定手术范围。Concetta等报告382例乳腺癌患者中377例检出SN,定位准确率为98.7%。GDP法与染色法比较SN定位,前者54/54(100%),后者37/54(68.5%)。Edwin等报告阳性的“前哨淋巴结”中45%是直径<2mm微小转移灶。应用该技术既可保证手术的彻底性,又照顾到现代人们所要求的生活质量。

(三) 甲状腺肿瘤

由于 ^{201}Tl 和 ^{99m}Tc -MIBI被甲状腺摄取的机制不同于 ^{131}I 和过锝酸($^{99m}\text{TcO}_4^-$),故被饱和和或受过量甲状腺素抑制的甲状腺组织,治疗前或后、摄碘能力低下的分化或未分化癌,都可被良好显示。 ^{201}Tl 和 ^{99m}Tc -MIBI能显示囊肿以外的各种甲状腺良恶性肿瘤,因此无特异性,但对同时伴有甲状腺外异常摄取者,可考虑恶性、转移。术后甲状腺区域肿块有放射性而 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像为“冷”结节者可考虑为复发,若亦摄取 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 则多为术后增生。甲状腺髓样癌灶阳性率很高,可有效补充 ^{99m}Tc (V)DMSA检查(图14-4)。对于 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像中的“热”结节, ^{201}Tl 或 ^{99m}Tc -MIBI可替代TSH兴奋试验,显示出正常组织,除外先天性异常、明确功能自主性腺瘤。胸骨后甲状腺肿块的摄碘或摄碘功能变异较大,单纯用 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像可因肿块不摄取或部分摄取放射性而难以确定来源, ^{201}Tl 和 ^{99m}Tc -MIBI则不论是否恶变,常可高度完整显示其形态,当放射性甲状腺相连时可确认为甲状腺来源。

国外有人在114例分化型甲状腺癌术后左旋甲

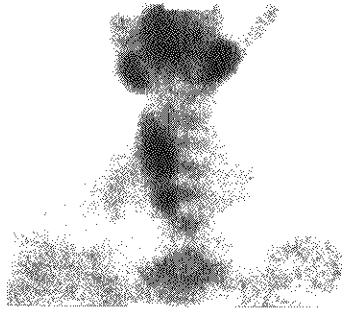


图14-4 ^{99m}Tc -MIBI甲状腺髓样癌显像

状腺素抑制治疗期间进行 ^{99m}Tc -P53全身显像随访,发现7例局部复发者均能明显阳性显示,在17例44处各种部位转移灶中,碘摄取阳性者均阳性(21/21),碘摄取阴性者中74%(17/23)为阳性,其中4例为弥漫性肺转移碘摄取阴性者。

(四) 肺癌

肺癌 ^{99m}Tc -MIBI摄取分数、肿瘤/本底(T/B)比值及滞留指数在延迟相与良性病变有显著差异,如将延迟相摄取分数与滞留指数相结合可提高诊断特异性,与同期胸片、CT、纤维支气管镜检查比较,灵敏度高达93%。有人对25例小细胞肺癌的化疗效果与 ^{99m}Tc -MIBI摄取程度作了比较,发现有效者早期及延迟相T/N比值明显高于无效者,认为摄取高者对化疗敏感,但也有个体差异。 ^{99m}Tc -MIBI对肺癌纵隔转移的诊断优于 ^{99m}Tc (V)-DMSA。另据对152例做过 ^{201}Tl SPECT显像的原发性肺癌患者随访结果分析,治疗前肿瘤摄取比值 ≤ 2.5 者平均生存时间为8周, >2.5 者为33周,二者有显著性差异。比值与原发肿瘤的分级也显著相关,在众多预后因素中可作为客观独立分析指标,而肿瘤分级无独立的预后判断价值。 ^{99m}Tc -P53在肺癌病例中也有应用,与同期46例 ^{201}Tl 相比,总病灶检出灵敏度分别为89.1%、95.7%,认为摄取比值之差异对区别肺癌组织学类型有参考价值。

(五) 其它肿瘤

可辅助定性脑瘤,分级、评估疗效、诊断残留或复发,可定性定位甲状旁腺肿瘤和恶性软组织肿瘤,辅助定位多发性骨髓瘤病灶,详见有关章节。此外,有人尝试用 ^{99m}Tc -MIBI和 ^{201}Tl 随访鼻咽癌,

并和MR相比,治疗后3个月时诊断残留准确性分别为89%、72%和38%,PPV为75%、37.5%和37.5%。

第4节 ^{67}Ga 肿瘤显像

一、显像原理

^{67}Ga 的生物特性类似 Fe^{3+} ,静脉注射后主要与血浆中的输铁蛋白及铁蛋白、乳铁蛋白结合,经转铁蛋白受体作用进入细胞。 ^{67}Ga 在肿瘤部位浓集与病灶血供增加、血管渗透性增强、白细胞趋化、组织pH值降低、细胞增殖快和分化差有关,在瘤细胞内主要沉积于胞浆溶酶体中。

二、显像剂

由加速器生产的枸橼酸镓[^{67}Ga](^{67}Ga -citrate)静脉注射液,半衰期78.1小时,发射多种 γ 射线。常用量为131~185MBq(3~5mCi),有条件者宜达370MBq(10mCi)。

三、显像方法

一般在注射后48~72小时进行平面静态显像,大剂量给药后可延迟到第7天显像。准直器选中能或高能平行孔型,采集93、185和300keV三个能峰,窗宽10%~20%。显像包括患部前位和后位,必要时加侧位或斜位以避免病灶与瘢痕等重叠。对深部病变进行断层采集是当今 ^{67}Ga 应用的基础,要求计算机能处理多能峰采集结果。考虑有感染或炎症可能时,则应在6~8小时提前显像一次。寻找肿瘤原发或转移灶时,可先作全身显像,然后对可疑部位重点检查。

患者注射前应停用铁制剂一周,6~8小时后至一周内的腹部检查前应清洁肠道,有困难时可进食粗纤维食物增加肠蠕动。

四、显像分析

1. 正常图像: ^{67}Ga 主要经胆汁、粪及尿排出,少量经汗液分泌,致相应部位有放射性分布,其中肾脏仅在24小时内较明显,肠道放射性在6~8小时时明显增加并随时间向肠末端移动。铁的储存场所肝和脾放射性分布始终较明显,后期骨骼、铁的

利用场所骨髓和低於人的骨髓区放射性形态较清晰。鼻窦有较多放射性,唾液腺、泪腺可有轻度摄取,汗腺分泌可导致腋下轻度放射性分布,女性可见乳房显影,手术瘢痕和放疗后的局部组织摄取增加。

2. 异常图像:肿块或全身其它部位包括骨骼放射性局灶性增强,肠道区域固定的放射性浓集,脾脏放射性高于肝脏,肺部放射性弥漫性增强,单侧或双侧肾脏放射性增强持续48小时,双侧乳房过度浓集等均应视作异常。

五、临床应用

主要用于淋巴瘤病例,对肺癌辅助诊断和分期,恶性黑色素瘤辅助分期、术后随访,恶性胸膜间皮瘤、肝癌辅助诊断,骨骼病变辅助定性,肿瘤与结节病辅助鉴别等也有重要价值。

(一) 淋巴瘤

适应证为:①治疗前观察肿瘤是否亲和 ^{67}Ga ,辅助分期;②治疗中,早期预测治疗反应,优化个体化疗方案;③治疗后评价治疗反应,诊断残留;④辅助随访,诊断复发。

^{67}Ga 探测HD的灵敏度、特异性均达90%,在NHL则变异较大。 ^{67}Ga 可为疗效监测与随访提供独特的信息,治疗前应常规进行基本显像,以根据 ^{67}Ga 亲和情况决定能否用于该患者的疗效监测与随访,治疗期间放射性摄取较前减少时,不论肿块是否缩小,都表明瘤细胞活性减退,治疗正确,预后良好。临床完全缓解后,50%以上局部仍有残留肿块,若显像为阴性,表明为纤维化和坏死组织,确实为完全缓解,且平均存活期比不转阴者长一倍以上;若仍有摄取,提示含有存活瘤组织(图14-5),预示复发可能,应改变治疗方案。 ^{67}Ga 显像可进一步评价二线化疗、骨髓移植等疗效。

完全缓解后再度出现非特异性的全身症状时,全身 ^{67}Ga 显像可了解有无复发,灵敏度95%、特异性89%。可在无症状情况下早于CT一个月发现1cm的病灶。转阴者病灶再次浓聚放射性,几乎可以肯定是复发,特异性明显高于CT。

青少年放、化疗对生长发育影响很大, ^{67}Ga 显像可作为重要的辅助分期手段协助制定正确的治疗方案。对放射性高于肝脏的脾脏,不管大小是否正常,应考虑有脾浸润。儿童Burkitt's淋巴瘤的原发及转移灶探测、随访疗效及诊断复发的准确性

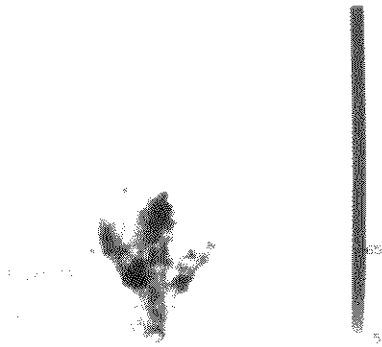


图 14-5 ^{67}Ga 恶性淋巴瘤治疗后观察及预测

近乎 100%。如果临床高度怀疑淋巴瘤但体检未发现肿大淋巴结时， ^{67}Ga 显像有时可确定活检部位。

(二) 肺癌

肺癌(图 14-6)阳性率 85%~95%，PPV 及 NPV 分别为 91%、76%。胸片或 CT 所示肿大的纵隔和肺门淋巴结有放射性摄取，可考虑为转移灶，灵敏度、特异性分别约为 90%、70%。对有胸水和肺不张者，可确定肿瘤扩散的范围及放疗照射野。有时能发现胸部隐性转移或全身远处转移灶。须注意假阳性如感染性炎症包括支气管炎、肺炎、结核和其它良性病变如结节病、尘肺等。

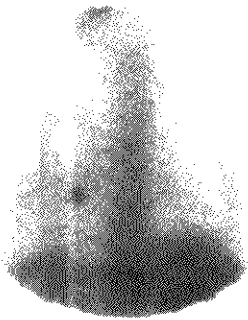


图 14-6 ^{67}Ga 肺癌显像

(三) 其它恶性肿瘤

^{67}Ga 在肝内分布不均，诊断肝癌时应与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -植酸钠显像对照，利用双核素本底扣除技术，可降

低肝癌诊断的假阴性率，准确性提高至 95%。恶性黑色素瘤(图 14-7)高度亲和 ^{67}Ga ，诊断特异性可达 98%，但病灶阳性率与大小、部位有关， $>2\text{cm}$ 者 75%， $<2\text{cm}$ 者仅 11%，骨转移灶可达 100%，胃肠道、肾及肾上腺等处转移灶则仅 45%，但大剂量加断层显像阳性率可提高到 82%，有助于分期和术后随访。多发性骨髓瘤阳性率 52%~56%，病灶探测率更低，仅 31%~40%，但可用于除外骨转移性病变和了解预后。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像中仅见边缘增强的病灶如有填充时多考虑为骨髓瘤，病灶阳性率和摄取程度越高，预后越差。

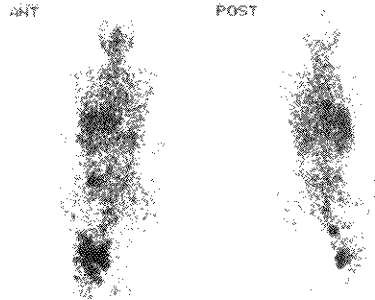


图 14-7 ^{67}Ga 黑色素瘤显像

第 5 节 $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{V})\text{-DMSA}$ 肿瘤显像

一、显像原理

五价钨 [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]二巯基丁二酸(Pentavalent technetium- $^{99\text{m}}\text{dimercaptosuccinic acid}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{V})\text{-DMSA}$)是一种不同于肾皮质显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA 的新型肿瘤显像剂，有三种几何异构体。被肿瘤细胞浓集的确切机制尚不清楚，可能与到达肿瘤细胞后发生水解反应，产生磷酸根(PO_4^{3-})样的锝酸根(TcO^{5+})参与细胞磷酸代谢有关。

二、显像剂

$^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{V})\text{DMSA}$ 除由商品药盒获得外，将碱化后的 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 注入肾皮质显像剂药盒亚锡二巯基

丁二酸钠中也可制备成功,用量 740~925MBq (20~25mCi) 次,经肾排泄。

三、显像方法

采集条件同其它 ^{99m}Tc 显像,静脉注射后 2 小时患部(包括对侧正常部位)局部静态显像,必要时断层采集;如有阳性摄取应加做远处静态显像或全身前、后位显像;如有可疑,24 小时后局部复查,注射前无需任何准备,检查前排尿。

四、显像分析

1. 正常图像:膀胱以外各时相中肾脏放射性最高。脑实质、腮腺、甲状腺无放射性摄取,但可有泪腺摄取,鼻咽部放射性较强;胸部有心血池影,年轻人肋软骨结合部放射性摄取明显,女性双侧乳腺有片状摄取;腹部肝区放射性稍高,有大血管影;四肢可辨大血管及长骨,大关节附近放射性较强;晚期可辨胸骨及肋、脊柱等骨骼。放疗区域和手术瘢痕部位可见轻度放射性摄取。

2. 异常图像:肿块或全身其它部位放射性分布有高于邻近或对侧相应区域者,骨骼放射性分布有灶性降低者。

五、临床应用

(一) 甲状腺髓样癌

甲状腺肿瘤中惟有分化好、能大量释放降钙素的甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)能明显浓集放射性(图 14-8),其诊断灵敏度



图 14-8 $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA 甲状腺髓样癌显像

大于 80%,特异性可达 100%,病灶探测率 65% 以上。放疗及手术后的病灶放射性可减退,诊断应结合血清降钙素。MTC 患者如见下颈部淋巴结转移表现应考虑上纵隔探查、清扫;术后见局部或邻近部位、上纵隔仍有局灶性放射性异常浓聚,可诊断为残留、复发或转移,但如见于锁骨、胸、肋骨手术断端部位,应首先考虑为创伤所致。

(二) 软组织肿瘤

恶性软组织肿瘤和具恶性倾向的良性肿瘤如隆突性纤维瘤也可高度摄取 $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA,其阳性率与血供有一定的关系,灵敏度 90%~100%,特异性 71%~78%,准确性约 78%,其中滑膜肉瘤、血管肉瘤、成骨肉瘤等原发及转移灶阳性率几乎 100%(图 14-9)。手术后局部、邻近或远端明显异常浓集,可诊断残留、复发或转移,腹部肿块高度摄取放射性可考虑腹膜后恶性软组织肿瘤,个别良性肿瘤如胶原纤维瘤也可明显摄取放射性,对决定手术范围有帮助。对其它恶性肿瘤患者,如见软组织内有异常放射性浓聚,可考虑为软组织内转移或浸润(图 14-10)。



图 14-9 $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA 恶性软组织肿瘤显像

(三) 其它

头颈部原发性鳞癌及淋巴结转移性肿瘤灵敏度分别可达 83%、92%,特异性 75%、100%。肺部周围型肿块若有放射性摄取,可考虑恶性。对转移性骨肿瘤诊断灵敏度为 74.2%,特异性则明显高于 ^{99m}Tc -MDP 骨显像,可达 100%,有利于病灶定

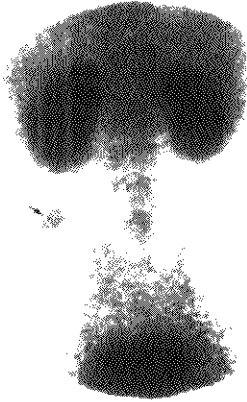


图 14-10 $^{99m}\text{Tc}(\text{V})\text{-DMSA}$ 恶性软组织肿瘤显像

性。对脑瘤的定性和分级诊断有一定的临床价值，检出率为 93.2%，延迟摄取比值、滞留比值和指数在 2 级星形细胞瘤、脑膜瘤和神经鞘瘤等良性瘤中较低，在恶性胶质瘤、3 级星形细胞瘤和转移性脑瘤等恶性瘤中较高，二者有显著性差异；同期 ^{201}Tl 检出率为 88.1%，图像质量欠佳。

第 6 节 肿瘤放射免疫显像

一、显像原理

利用抗原抗体特异性结合的原理，将放射性核素标记的肿瘤抗体注入体内，定向地与肿瘤细胞上的抗原结合，从而在肿瘤病灶内形成放射性浓集。由于获得的抗体通常针对肿瘤相关抗原，故标记抗体在体内可有一定的交叉结合。

二、显像剂

放免显像剂的优劣主要取决于抗体的性质、核素种类和产物的质量。完整抗体的分子量大，肿瘤内渗透力差，短时间浓集少，分布不均，血液内清除慢，本底高，最佳显像时间长。目前常用的单克隆抗体片段 (Fab 或 $\text{F}(\text{ab}')_2$) 可减少上述不足，但血中半减期仍要比正在研究中的分子量更小的单链抗体结合蛋白 (single-chain Fv, ScFv) 长。ScFv

是由重链可变区与轻链可变区连接起来的多肽链。肿瘤穿透力大于抗体片段。如果将二个 ScFv 经一个连接肽相连，可组成亲和力更高的双价微型抗体。人-鼠嵌合抗体已试用于临床，可明显减少人抗鼠抗体 (human anti-mouse antibody, HAMA) 的产生，但仍为完整的抗体分子，且在血循环中时间更长，可能更适用于需要反复使用的放免治疗。用于标记的放射性核素主要有 ^{125}I 、 ^{123}I 、 ^{111}In 和 ^{99m}Tc ，前二者标记物在体内的脱碘现象降低了肿瘤放射性强度，其中 ^{125}I 能量过高，显像质量差。 ^{111}In 和 ^{99m}Tc 可标记药盒化抗体，适用于普通医院，但 ^{111}In 价格较贵， ^{99m}Tc 半衰期很短，对血中半减期要求更高。国外已有人用 ^{124}I 、 ^{64}Cu 标记，进行 PET 放免显像。

临床上， ^{131}I 、 ^{125}I 或 ^{111}In 标记物的放射性剂量一般为 185~370MBq (5~10mCi)， ^{99m}Tc 标记物为 740~1110MBq (20~30mCi)，抗体用量 0.5~40mg，可经静脉、体腔内、动脉插管、皮下及宫腔粘膜下局部给药。

三、显像方法

静脉给药时， ^{131}I 、 ^{111}In 标记完整抗体者 72~96 小时显像，标记抗体片段者提前 1~2 天显像； ^{123}I 、 ^{99m}Tc 标记完整抗体或抗体片段时，给药后 6~24 小时显像。至少应在早期对患部或疑有复发或转移处作一次前、后位显像，常需加做断层显像，然后在晚期复查一次。利用双核素检查技术扣除本底或用生物素-亲和素预定位技术可提高对比度，增加阳性率。

注意事项：① 有过敏史或皮试阳性者忌做本检查；② ^{131}I 标记抗体注射前应口服复方碘液保护甲状腺；③ ^{99m}Tc 标记物可用过氧酸钾封闭甲状腺。

四、显像分析

早期心血池、大血管放射性较高， ^{111}In 标记抗体时肝、脾放射性摄取较多，片段应用时肾脏放射性较早出现高峰， ^{123}I 或 ^{131}I 标记物可出现甲状腺及胃肠道放射性。阳性表现同其它肿瘤显像，主要为病灶放射性异常浓集、扣除正常组织放射性后的异常显示、放射性滞留时间延长等。

五、临床应用

肿瘤放免显像 (radioimmunoimaging, RII) 对早

期定性与定位肿瘤原发和转移灶、观测疗效、诊断残留或复发以及决定放免治疗有很大帮助。尽管抗原抗体结合为特异性,实际分析时应考虑肿瘤血供、生长部位、大小、活性、非特异性结合及技术伪像等影响因素。

卵巢癌在临床确诊时多处于中、晚期,各种常规检查的使用和手术、放化疗的改进及综合应用,仍难根本性改变其预后,R11可望对其作出早期诊断、随访以改善预后。抗卵巢癌 PLAP 的单抗 H17E2、H317 阳性率可达 95%,抗 TAG72 表面抗原的单抗 B72.3 则可显示多数卵巢癌,而不与间皮细胞发生交叉结合。用 CEA 单抗进行盆腔 R11,卵巢癌定性准确率可达 95%,可发现 1cm 以下的卵巢癌或大肠癌转移灶,可鉴别复发与纤维瘢痕组织,比 CT 和超声灵敏、准确。CEA 单抗还可用于胃癌、肺癌、甲状腺髓样癌转移灶的定性定位。用^{99m}Tc 标记抗人大细胞肺癌单抗 2E3 诊断肺癌的灵敏度有 85%,与^{99m}Tc 抗人肺鳞癌单抗 Sm-

1 混合后可达 87%,准确性高于同期支气管镜活检、痰细胞学检查(分别为 81%、75%和 47%)。¹²⁵I-SZ39 对脑胶质瘤诊断灵敏度、特异性分别为 95%、80%。¹²⁵I-抗胃癌单抗 3H11、3G9 及其片段对胃癌敏感性 84.5%,与术后病理比较,转移灶探测率、特异性及符合率分别为 81%、97.3%及 91.5%。^{99m}Tc-3H11 也能理想定性、定位,能检出 1cm 的腹主动脉旁转移淋巴结。碘[¹³¹I]生物素化抗肿瘤细胞核人鼠嵌合单抗(¹³¹I chTNT biotin)能与肿瘤变性、坏死细胞核抗原牢固结合,可显示各种伴有坏死的肿瘤病灶(图 14-11)。

第 7 节 放射性核素标记 抗肿瘤药物显像

一、显像原理

抗肿瘤药物的作用机制有多种,用进入肿瘤细胞核、主要影响 DNA 分子的复制或功能的药物标以放射性核素,就可以定位肿瘤。抗肿瘤药物有细胞周期特异性和非特异性两大类,肿瘤细胞群有增殖细胞(处于 G₁、S、G₂ 或 M 期)、非增殖细胞(G₀ 期)和无增殖能力细胞三种。选用细胞周期非特异性类药物时,它不仅作用于增殖细胞群的各期,还可作用于非增殖细胞群,可提高显像阳性率。

二、显像剂

有铂[¹⁹³Pt]顺铂(¹⁹³Pt-Cis-DDP)、¹¹¹In、⁶⁷Co 或^{99m}Tc 标记的博莱霉素(bleomycin, BLM)及其有效成分平阳霉素(pingyangmycin, PYM, 国外制剂称 peplomycin, PPM),均属细胞周期非特异性类药物。已药盒化的^{99m}Tc-PPM 用量为 740~1110MBq(20~30mCi)/0.5~2mg/次,静脉注射 2 小时后经肾排泄>50%。

三、显像方法

以^{99m}Tc-PYM 或 PPM 为例:患者在注射前 30 分钟宜空腹服用过氧酸钾 100mg 以封闭甲状腺。注射后 30 分钟和 3 小时各进行一次患部前、后位平面静态显像,必要时加侧位、断层或延迟观察,能峰、窗宽、准直器同常规^{99m}Tc 显像。然后回前

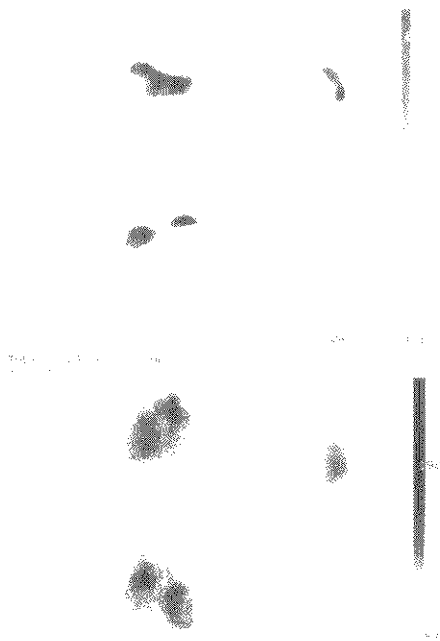


图 14-11 放射免疫治疗监测显像

所述计算肿瘤滞留指数。

四、显像分析

$^{99m}\text{Tc-PYM}$ 或 PPM 主要经肾脏排泄；头面部见鼻窦放射性较高，脑实质不摄取；肺部本底高于腹部，心影不清；肝、脾高度显影；脊柱微弱显示；四肢长骨几乎不摄取放射性，肌肉则较强。肺部等恶性占位性病变呈局灶性放射性浓集并随时间延长而加强。

五、临床应用

国内最早将 $^{99m}\text{Tc-PYM}$ 试用于肺部肿块诊断，据报道，在 96 例 106 次显像中无一副反应发生。肺癌病灶滞留指数平均可达 12.0 ± 8.5 ，而良性病变为一 17.8 ± 5.9 。若以晚期摄取比值 1.21 或滞留指数 3.48 为良恶性病变判断标准，灵敏度、特异性和准确性分别为 92%、80%、90% 或 92%、100%、93.3%，临床符合率优于同期纤维支气管镜、CT 和 MR 检查。放射性摄取程度与组织学类型无明显相关性，但在非小细胞性肺癌中与分化程度有关，对预后分析有一定的帮助。放化疗后，肿瘤部位放射性强度与疗效有关。另据报道，如以滞留指数 2.21 为良恶性病变判断标准， $^{99m}\text{Tc-PPM}$ 对肺癌诊断(图 14-12)的灵敏度、特异性和正确性分别有 88%、100% 和 90%。

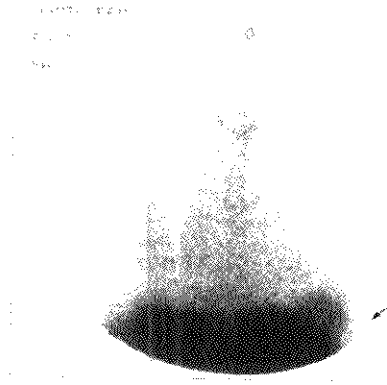


图 14-12 $^{99m}\text{Tc-PPM}$ 肺癌显像

第 8 节 放射性核素肿瘤显像进展

一、肿瘤受体显像

(一) 显像原理

“受体”的本质是细胞膜或细胞中的一类特殊的生物活性分子，其中绝大多数为蛋白质，具有识别和信息传递两个功能，其特征是高特异性、可饱和性、可逆性，量效反应及竞争性拮抗剂维持正常生理反应，其作用机制是受体与配体间的反应及受体与效应器之间的相互作用，受体的数目、亲和力和免疫性变化都可导致疾病。

肿瘤受体显像是利用放射性核素标记的受体配体与存在于肿瘤的特异性受体相结合，以显像的方法研究细胞间的信息传递，是当前高灵敏高特异的新技术之一。

(二) 方法与临床应用

1. 生长抑素受体显像 生长抑素(somatostatin, SMS 或 SST)是一种脑肠肽，由于它在体内易被酶迅速降解以及不易被标记，目前应用的是经结构改造的 8 肽衍生物奥曲肽(octreotide, OCT) $^{111}\text{In-OCT}$ ，及其将分子中的苯丙氨酸用酪氨酸取代的 $^{125}\text{I-Tyr-3-OCT}$ 。欧洲首先报道，荷兰 Krenning 等报道了 1000 余例临床应用结果，认为是胃泌素瘤、胰岛素瘤、胰高糖素瘤术前首选的定位方法，可定位多种神经内分泌肿瘤，亦是副神经节瘤及类癌全身病灶的筛选检查方法。

另一特点是 OCT 有抑制肿瘤增长的治疗作用，有可能发展成为新型的核素标记小分子于肽受体显像与受体治疗以及放疗、化疗双效药物。

2. 血管活性肠肽受体显像 血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)为 28 个氨基酸组成的多肽，对胃肠腺癌、胰岛细胞瘤、垂体瘤、类癌等有较高的检出率，国内已报道用 ^{125}I 标记 VIP，证实 SGC 7901 人胃肠癌细胞株能表达高活性的 VIP 受体，为进一步显像打下基础。

3. 其他 国内王世真等已合成制备了层粘连蛋白(laminin)的活性区层粘连九肽，荷人乳腺癌小鼠 4~5 小时 T/NT 可达 4.62，有望用于乳腺癌的诊断。此外尚有雌、孕激素受体及雌性激素受体显像、肾上腺显像等。

- 核医学杂志, 1998, 18(3): 173
11. 于世真, 等. ^{125}I -层粘连九肽的合成及在高乳腺癌裸鼠中的显像和分布. 中华核医学杂志, 1998, 18(2): 77
 12. 李前伟, 谭天秩. ^{125}I -VIP的制备及其与SGC7901人胃腺癌细胞受体体外结合特性研究. 中华核医学杂志, 1998, 18(2): 73
 13. 李世军, 等. 自制 octreoid 的鉴定、标记和初步动物实验. 中华核医学杂志, 1996, 16(3): 188
 14. 朱霖, 等. 乏氧组织显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PnAO 硝基咪唑的制备和初步动物实验. 中华核医学杂志, 1998, 18(2): 122
 15. Hoh CK, et al. PET in oncology: will it replace the other modalities? *Semi Nucl Med*, 1997, 27(2): 94
 16. Rigo P, et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluoro-deoxyglucose. *Eur J Nucl Med*, 1996, 23(2): 1641
 17. Lind P, et al. Technetium-99m tetrafosmin whole-body scintigraphy in the follow up differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*, 1997, 38(3): 348
 18. Takekawa H, et al. Thallium-201 single photon emission computed tomography as an indicator of prognosis for patients with lung carcinoma. *Cancer*, 1997, 80(2): 198
 19. Takekawa H, et al. Visualization of lung cancer with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin imaging: a comparison with ^{201}Tl . *Nucl Med Commun*, 1997, 18: 341
 20. Hom R, K. Katzenellenbogen J. A. Technetium-99m labeled receptor-specific small molecule radiopharmaceuticals: recent developments and encouraging results. *Nucl Med Biol*, 1997, 24: 485
 21. Waxman AD. The role of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI in imaging breast cancer. *Semi Nucl Med*, 1997, 27(1): 40
 22. Cicco CD, Chinol M, Paganelli G. Intraoperative localization of the sentinel node in breast cancer: technical aspects of lympho-scintigraphic methods. *Semi Surg Oncol*, 1998, 15(3): 268
 23. Gucalp R, et al. Overview by an oncologist: what are the imaging needs of the oncologist and oncological surgeon? *Semi Nucl Med*, 1997, 27(1): 93
 24. Front D, et al. The continuing clinical role of gallium 67 scintigraphy in the age of receptor imaging. *Semi Nucl Med*, 1997, 27(1): 68
 25. Krenning E, et al. Somatostatin receptor scintigraphy with [^{111}In DTPA D-Phe] and [^{125}I thy] -octreotide; the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Eur J Nucl Med*, 1993, 20(8): 716
 26. Goldsmith SJ. Receptor imaging: competitive or complementary to antibody imaging? *Semi Nucl Med*, 1997, 27(2): 85
 27. Hielstuen OK, et al. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeling and biodistribution of a CAP1 antisense oligodeoxynucleotide. *Nucl Med Biol*, 1998, 25(7): 651
 28. Cook GJR, Fogelman I. Tumor hypoxia: the role of nuclear medicine. *Eur J Nucl Med*, 1998, 25(4): 335
 29. Cook GJR, et al. Technetium 99m labeled HL91 to identify tumor hypoxia: correlation with fluorine-18-FDG. *J Nucl Med*, 1998, 39(1): 99

第 15 章 炎 症

第 1 节 炎症的病理生理

炎症(inflammation)是种种致炎症因子损伤机体所引起的以防御为主的病理过程,致炎症因子可以是感染(infection)性的如细菌、病毒、寄生虫等;亦可以是非感染性的如物理性、化学性、机械外伤性等。在致炎症因子的作用下使器官和组织内被损伤的细胞和血细胞释放出系列炎症化学介质如组胺(histamine)、5羟色胺(5 hydroxytryptamine)、前列腺素(prostaglandins)等,同时又可激活血浆中的凝血、纤溶、激肽和补体四个系统,使其形成种种活化产物。这些炎症介质使炎症病灶部位的小血管舒张,引起局部充血、发热与红斑;血管通透性增加,形成漏出液与渗出液,外移至细胞外间质,导致水肿;化学介质(chemical mediator)和水肿压力对神经末梢的刺激,引起疼痛与功能障碍;介质中的趋化物质(chemotactic materials)如细菌或病毒的产物,能吸引白细胞穿过血管内皮细胞迁移到炎症部位。在大多数细菌感染、化学物质或某些免疫损伤的发病初期,多为多核白细胞进入炎症病灶;亚急性及修复阶段时,继以单核细胞、淋巴细胞及浆细胞进入该部位;而病毒、立克次体、寄生虫、真菌以及分支杆菌感染时,则以单核细胞和淋巴细胞为主,只有在早期有短暂的多核细胞浸润。白细胞进入炎症病灶部位后,即进行吞噬并水解各种有害物质如病原菌、抗原抗体复合物、死亡细胞和毒素等,去除损伤细胞及炎症产物。在炎症发展过程中修复亦同时开始,如炎症因子能被消灭、坏死组织可被清除、细胞及器官出现增生,则正常组织结构逐渐恢复;如由于细胞或器官不能再生,以及局部其他因素如缺血营养等影响,原来的组织不能恢复,则所遗留的空间可由基质或增生的纤维母细胞所填充,形成胶原及肉芽,最后被疤痕组织所替代;如机体不能清除炎症因子则局部呈破坏与修复相间持续存在,在纤维间质中浸润有大量的淋巴细胞、单核细

胞及浆细胞等慢性炎症细胞,表现为慢性炎症的过程;急性炎症发病时,若组织破坏严重,又有大量的细胞浸润,最后可形成脓肿,脓肿可在器官内形成,如肝、脑、肺、肾等,亦可存在于胸腔和腹腔内。小脓肿经内科积极治疗可能会被吸收而痊愈,但对于较大的脓肿往往需要加用引流处理,才有可能清除感染因子,因此炎症病灶的定位诊断就起着关键的作用。

任何炎症因子所引起的炎症均可引起局部的病理改变,导致红、肿、热、痛和功能障碍等五大局部炎症病灶的征象,同时又可引起相应的全身性反应,表现为发热、白细胞增加、血沉加快和血清急性期反应物形成,如C-反应蛋白(C-reactive protein)的升高等,绝大多数病例的全身性反应与炎症病灶所在的部位和严重性相关。但亦有相当一部分病例无明显炎症病灶的局部症状与体征,即所谓隐匿性炎症病变,给临床诊断及治疗带来相当大的困难。

正确定位诊断隐匿性炎症或感染病灶,不仅有助于明确病因和了解病变的部位及范围,还有助于确定有效的治疗措施、估测疗效,从而提高治愈率、减少并发症和改善预后。临床上可用作炎症病灶定位诊断的显像方法很多,如X线检查、CT(computed tomography)、MRI(magnetic resonance imaging)、超声检查(ultra sonography)及核素显像(radionuclide imaging)。放射性核素应用于炎症病灶的定位诊断已有多年,近年来由于新的放射性药物的相继研制成功,核素炎症定位显像有了较大发展,已成为临床诊疗工作中的主要诊断方法之一。

第 2 节 ^{67}Ga 显像

一、显像原理

^{67}Ga 的生物特性与二价铁离子相似,静脉注射后90%与体内的转铁蛋白(transferrin)、铁蛋白

(ferritin)及乳铁蛋白(lactoferrin)等结合,白细胞内含有丰富的乳铁蛋白, ^{67}Ga 与之结合后随白细胞迁移到炎症部位,集中于病灶处,又由于炎症部位的血管通透性增加, ^{67}Ga 亦以离子形式或转铁蛋白结合形式漏出血管而进入病灶。此外尚可能由于 ^{67}Ga 被感染的微生物所摄取,生成含铁蛋白的 ^{67}Ga 复合物而滞留于局部,使病灶部位形成异常的放射性浓集区。

二、显像剂

^{67}Ga 系回旋加速器(cyclotron)生产,临床上均用无载体 ^{67}Ga -枸橼酸镓,为无色澄明液体。

三、显像方法

静脉注射 ^{67}Ga 74~185MBq(2~5mCi)后6~8小时及24小时进行显像,如无法确定病变时要加作48小时图像。为减少肠道内的放射性干扰,对于腹部病变宜先清洁肠道,注射 ^{67}Ga 后每天给予通便药,直至检查结束。图像采集时,选用中能准直器(medium energy collimator),常规采集前位及后位的全身显像及病灶部位的局部平面显像,对于胸部或腹部病变,必要时可进行断层显像,以提高诊断灵敏度,采集结束应在胸骨切迹、肋缘、脐及耻骨上缘作好解剖标志。

四、正常显像表现

^{67}Ga 在体内主要被肝、脾及骨髓所摄取,以肝脏浓集最为显著,其次是中轴骨髓系统包括头颅、脊柱、肋骨、胸骨、肩胛骨、骨盆和长骨骨髓部位,两侧呈对称性分布,在软组织中的鼻咽部、泪腺、唾液腺及乳腺均有不同程度浓集,由于其有10%~25%经泌尿系统排泄,故在注射后12~24小时内肾及膀胱内有放射性出现。此外,约有10%的注射量经肠道排泄而积聚在结肠内,并随时间沿着肠道向前移动,随后排出体外,因此进行腹部显像前需作肠道准备以免干扰图像质量(图15-1)。

五、异常显像表现

病灶部位有异常放射性浓集,持续存在且随时间逐渐增强,在单侧或双侧肾区有放射性浓集时要加作48小时显像,若放射性持续存在,则要考虑

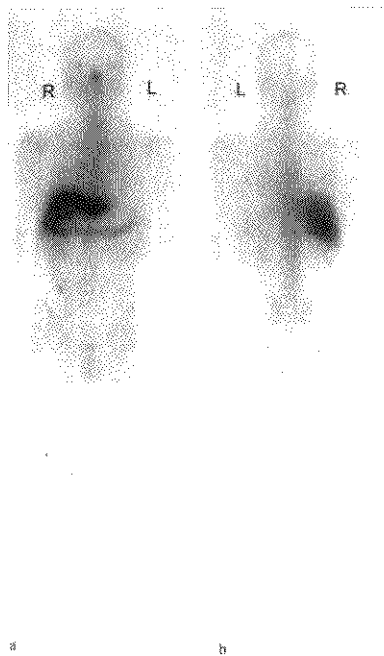


图 15-1 ^{67}Ga 24 小时全身显像(正常图形)

a. 后位; b. 前位

肾脏炎症病变的可能。

第3节 核素标记人非特异性丙种球蛋白显像

一、显像原理

核素标记人非特异性丙种球蛋白(nonspecific immunoglobulin G, IgG)能浓集于炎症与感染病灶,凡具有较高的灵敏度(90%左右),其机制尚不完全清楚。实验显示 ^{111}In -IgG(^{111}In -labeled IgG)在炎症病灶内主要定位于细胞间隙,而不是与炎症有关细胞如白细胞相结合。因此IgG在炎症病灶的定位非常可能是由于炎症使病灶部位的微血管的通透性增加,使血浆中的蛋白如IgG、白蛋白等漏出血管,进入细胞外间隙,继而IgG引起聚合而沉淀在病灶部位所致。虽然核素标记IgG在感染灶

的浓集是非特异性的，但其靶与本底的比值较高，足以进行清晰显像。由于核素标记 IgG 的制备方法简便，价格低廉，可以制成药盒，经反复应用无明显毒副作用，且具有较高的灵敏度，故临床上的应用日趋广泛。

二、显像剂

目前标记非特异性人血两种球蛋白(IgG)的核素主要有^{99m}Tc 及¹¹¹In 二种。^{99m}Tc 标记 IgG (^{99m}Technetium-IgG)的方法与一步法^{99m}Tc 标记单克隆抗体相同，可参考该法进行。¹¹¹In 标记 IgG 均用预制的 DTPA-IgG，取 DTPA-IgG 0.5ml/0.5ml，加¹¹¹InCl 37~74MBq(1~2mCi)后至室温孵育 30 分钟，然后用 Sephadex G25 分离蛋白部分，并经 0.22μm 微孔滤膜过滤后备用。由于^{99m}Tc 具有良好的物理特性，能量合适，可用较大剂量，价格又较便宜，非靶器官清除较快，故其图像较¹¹¹In IgG 清晰。

三、显像方法

静脉注射核素标记^{99m}Tc-IgG 370~740MBq (10~20mCi)/1mg IgG，或¹¹¹In-IgG 74MBq (2mCi)/1mg IgG 后 4 小时及 18~24 小时进行显像，如用¹¹¹In-IgG，必要时还可加作 48 小时显像，常规采用前位及后位全身显像，可疑病灶部位加作局部平面显像或断层显像。

四、正常显像表现

静脉注射核素标记 IgG 后，最初与核素心血池显像相似。除显示心血池与大血管外，体内血容量丰富的器官如肺、肝、脾、肾、骨髓及鼻咽部等均有不同程度的放射性浓集。在延迟显像时，心血池及肺脏内的放射性逐渐淡退，而肝、脾及肾脏仍有较高的放射性滞留，但在肠道内则无明显放射性可见，骨髓内的放射性往往接近于本底水平(图 15-2)。

五、异常显像表现

若在非正常生理性放射性积聚部位出现放射性浓集，且随时间逐渐增强，往往提示炎症性病变的部位。¹¹¹In-IgG 与^{99m}Tc-IgG 的体内分布基本相似，在炎症病灶的浓集亦相接近，但是由于^{99m}Tc

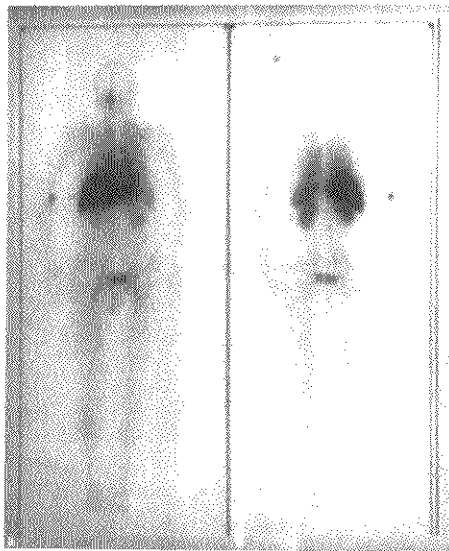


图 15-2 ^{99m}Tc-HlgG 全身显像(正常图形)
a. 前位; b. 后位

物理特性较佳，价格较便宜，可用较大剂量，故图像质量较好，不过由于¹¹¹In 的半衰期较长，可反复检查至 72 小时。虽然绝大多数病例在 24 小时图像上能清晰显示病灶部位，甚至 12 小时图像即能诊断，但有的病例 72 小时图像较早期图像具有更高的阳性率。

第 4 节 核素标记白细胞显像

一、显像原理

白细胞是人体内主要的防卫系统，当细菌等病原体侵入人体内，由于中性粒细胞的趋化性，可被细菌和受损细胞所释放的多肽和小分子化合物等具趋化作用(chemotaxis)的炎症介质所吸引，穿出毛细血管壁，迁移到细菌入侵的部位，吞噬和消化细菌及机体自身的坏死组织，循环的白细胞一旦进入组织就不再返回血循环及骨髓。如用核素标记的白细胞静脉注射后，这些标记的白细胞也在心血管内循环，如体内有炎症时可随之进入病灶部位，体外显像即可显示其在体内的分布与位置。由于核素标

记白细胞进行炎症定位显像的灵敏度高、特异性强,目前是炎症定位显像的金标准,但是制备复杂而费时,临床推广应用有一定困难。

二、显像剂

核素标记白细胞必须先分离白细胞,常用的分离方法是红细胞重力沉降法(erythrocyte gravity sedimentation),所得的白细胞系粒细胞、淋巴细胞、单核细胞以及少量红细胞的混合细胞群,适用于作炎症及感染病灶的诊断与定位之用。目前常用核素标记白细胞的方法有二种: ^{111}In -Oxine及 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO。 ^{111}In -Oxine标记的白细胞(^{111}In -labeled leukocyte)无论在体内或体外均相当稳定。此外,近年还在试用酮醇(tropolone)及2-巯基吡啶-N-氧化物(2-Mercapto-pyridine N-Oxine, Merc)等化合物,以期有效地标记血浆中的白细胞,因血浆对白细胞的生理功能有一定保护作用。用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO标记白细胞($^{99\text{m}}\text{Technetium}$ -HMPAO leukocyte)进行显像,其体内的药物动力学与 ^{111}In -Oxine白细胞显像相仿,但图像质量较后者为佳,缺点是肠内可有非特异性浓集。采用上述方法分离与标记的白细胞,其存活力(viability)、迁移性(migration)、杀菌能力(bactericidal capacity)和超微结构(ultra structure)均无明显改变。如作脓肿定位之用,白细胞总数在 1×10^7 左右已足够进行体内显像,由于红细胞摄取 ^{111}In -Oxine明显低于粒细胞,若红细胞总数少于10%总细胞数,则其标记的放射性可忽略不计。

三、显像方法

病人无须作特殊准备,静脉注射 ^{111}In 白细胞 $18.5 \sim 37\text{MBq}$ ($0.5 \sim 1\text{mCi}$)后4小时及24小时进行显像,24小时图像最为清晰,有时于48小时增加采集一次,以期排除非疾病引起的非特异性浓集。由于4~6小时图像的阳性率较低,该时图像阴性时必须进一步作24小时及48小时显像。常规采用中能(280keV)平行孔准直器,若采用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -白细胞显像,在静脉注射 370MBq (10mCi) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -白细胞悬液后1、4及24小时进行显像,采用低能平行孔通用型准直器(low energy all purpose parallel hole collimator),常规采集前位及后位全身显像,可疑病灶部位加作局部平面显像或断层显像。

四、正常显像表现

静脉注射 ^{111}In -白细胞或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 白细胞后,肺、肝、脾、骨髓及血池内有放射性浓集,在最初1小时肺及血池内的放射性逐渐减少,而肝脏及脾脏内的放射性逐渐增加,注射后18小时肺及血池内已无放射性,此时脾内的放射性浓集最高,其次是肝脏及骨髓,骨髓内的放射性两侧应呈对称性分布,主要分布在中轴骨髓。正常 ^{111}In 白细胞显像中,胃肠道及肾内无明显放射性可见,在正常愈合伤口亦无明显放射性浓集,因此较 ^{67}Ga 显像更有利于检测腹内炎症性病变。

五、异常显像表现

骨髓内的放射性两侧如呈不对称性分布或者除肝、脾及骨髓外其他部位亦出现异常放射性浓集,即使较本底有轻微增加,就可能具有临床意义,需仔细检查加以鉴别。由于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO的水溶性化合物会浓集于肠道,特别是小肠壁,肠道非特异性放射性能使腹腔内呈弥漫性放射性积聚,干扰了炎症性病变的诊断,但肠道内放射性多数在静脉注射后2小时出现,如能早期显像则可减少其干扰。此外,解离的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 通常经泌尿系统排泄,泌尿系统内的放射性积聚有时使相应部位的炎症性病变得难以确定,在采用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -白细胞显像时要特别加以注意。

第5节 抗人粒细胞 单克隆抗体显像

核素标记白细胞显像是炎症病灶定位诊断的主要方法,但白细胞的纯化与处理需要熟练的技术与设备,方法繁琐费时,为此种种体内标记粒细胞的方法正引起重视,以期能替代体外标记粒细胞,核素标记抗粒细胞单克隆抗体(antigranulocyte monoclonal antibodies, AGAB)显像是其中之一。核素标记抗粒细胞单克隆抗体的机制可能是由于粒细胞所具有的趋化作用,抗体随所标记的粒细胞向炎症病灶迁移,以及炎症部位的血管通透性增加,游离的抗体漏出血管进入病灶区,随后即与病灶内的粒细胞结合而积聚在该部位。一般采用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记抗人粒细胞单克隆抗体($^{99\text{m}}\text{Technetium}$ -antigranulo

cyte monoclonal antibody)或单抗的片段(Fab)₂进行显像。静脉缓慢滴注^{99m}Tc AGAB 555~740MBq (15~20mCi, 0.5mg AGAB), 滴注过程中及滴注后密切观察患者的症状与体征, 如发热、呼吸困难及荨麻疹等副作用, 静脉注射后1小时、3~1小时及24小时后进行显像。正常图形与核素标记白细胞显像相同。感染灶部位呈异常放射性浓集, 从4小时到24小时放射性随时间而增高, 通常情况下4小时图像已能清楚地显示病灶部位。这种方法无须分离白细胞, 操作简便, 可制成药盒, 易于临床上推广使用, 且具有与核素标记白细胞显像相仿的灵敏度与特异性, 有很高的可用性。

第6节 发热待查及软组织感染

一、临床概述

发热待查是临床上经常遇到的有时明确诊断相当困难的问题。在原因不明的发热的病因中, 感染性疾病约占40%, 绝大多数系局灶性病变, 其中以腹腔内脏器或腹膜受到感染性或化学刺激而产生的急性或慢性炎症为最常见的原因。这些局灶性炎症或感染病人在发病初期可无局部症状与体征, 采用CT、MR或超声检查有时难于发现隐性病灶, 而核素炎症检查可进行全身显像, 往往可灵敏地显示活动性感染或炎症病灶。对于发热病程为二周的患者, 其软组织感染多数为急性炎症, 核素标记白细胞显像、抗白细胞单克隆抗体或非特异性IgG显像均能清晰地显示急性软组织炎症或感染病变, 具有较高的灵敏度与正确性; 对于病程超过二周者, 则用⁶⁷Ga显像更为适宜。腹腔内炎症病灶的定位与治疗效果密切相关, 对蜂窝组织炎(cellulitis)及腹膜炎(peritonitis), 内科治疗即能获得满意结果; 如已形成脓肿(abdominal abscess), 则必须尽快手术引流, 未经引流的腹内脓肿其死亡率可高达35%。

二、显像表现

静脉注射核素标记非特异性IgG、¹¹¹In标记白细胞或抗白细胞单克隆抗体后进行显像, 放射性主要浓集在肝、脾与骨髓内, 在正常肠道和正常愈合伤口内无明显放射性浓集, 故可清晰显示体内的炎

症病变。如肝、脾或骨髓外有其他部位的异常放射性浓集, 且随时间逐渐增强, 即使较本底有轻微增高亦可能有临床意义, 需仔细检查加以鉴别。在定期随访过程中还有助于了解疗效及估测预后。核素标记白细胞显像中, 如无异常发现往往能排除体内的局灶性感染性病灶(图15-3)。



图15-3 急性盆腔炎病人^{99m}Tc-HlgG显像
示盆腔内局灶性异常放射性浓聚

三、诊断与鉴别诊断

核素炎症定位诊断的主要问题是核素显像剂在肝、脾内的正常摄取, 往往使肝、脾及其周围炎症性病变的诊断发生困难, 为此可采用1小时、4小时及24小时显像, 软组织感染病灶或脓肿如膈下脓肿等, 其放射性往往持续上升, 而正常肝、脾组织的放射性有下降趋势。此外若能结合核素胶体显像进行分析, 则有助于鉴别诊断, 如在肝胶体显像中显示放射性缺损区, 而在核素炎症显像时, 即使该部位的放射性浓集正常, 亦可提示炎症病灶的存在。由于肠道内有非特异性浓集的^{99m}Tc HMPAO, 在检测腹部炎症时, 应于静脉注射^{99m}Tc-白细胞后2小时内完成图像采集。

四、比较影像学

对于体内脓肿, 由于超声检查、CT及MR能提供即刻的正确诊断, 故已成为临床上诊断脓肿的主要方法, 但对于无局部症状或体征的隐匿性炎症

病灶,或由于手术、外伤或疾病而使正常解剖结构已被破坏或改变的病例,诊断有一定困难。由于核素炎症显像可以进行全身检测,往往可以发现隐匿性炎症病灶,故很有价值。此外,超声、CT等解剖结构性成像技术对发现液性病灶的灵敏度很高,但有时难于同非感染性液性病变如囊肿、血肿、血清肿等鉴别,而核素炎症显像却能集中于活动性感染病灶,是一种较特异的活性炎症性病灶的诊断方法,有助于明确诊断,如多发性肾囊肿病例是否有囊肿感染。

第7节 炎症性肠道病变

一、临床概述

炎症性肠道病(inflammatory bowel disease)一般指特发性慢性肠道炎症病变,即溃疡性结肠炎(ulcerative colitis)和节段性回肠炎(Crohn's病),以区别于感染或物理化学因素所致的肠道炎症。溃疡性结肠炎和Crohn's病的病因至今尚不太清楚,可能与遗传或免疫因素有关,部分病人有家族史。溃疡性结肠炎在病理上呈弥漫性连续的浅表炎症性病变,严重时可侵及粘膜下层和肌层,导致结肠袋消失,肠道呈管状,主要累及直肠与结肠,很少波及小肠。与溃疡性结肠炎不同,Crohn's病可累及胃肠道的任何部位,但以回肠末端最为多见(80%~90%),一般不波及直肠,病理上呈不连续的节段性分布,表现为口疮样或裂沟样溃疡,有息肉样肉芽肿性炎症病变,病灶间存在有正常粘膜,病变侵入整个肠壁,严重时可引起穿孔、形成瘘管及脓肿,或者反复发作致肠壁纤维化,粘膜皱襞消失,肠腔变狭。临床症状取决于肠道炎症病变的部位、范围及严重程度,腹泻、腹痛及便血是最常见的症状,病变严重时可能出现全身性症状,如发热、盗汗以及营养与代谢异常等表现。

二、显像表现

采用核素标记入非特异性IgG、抗人粒细胞单克隆抗体或¹¹¹In-标记白细胞进行显像时,正常肠道内应无明显放射性浓集,若腹部出现异常放射性浓集,呈肠形分布、部位与范围在随访中无明显改变时,往往提示有活动性肠道炎症存在,所显示的

位置与范围和钡剂灌肠或内镜检查的结果基本一致。此外,病变肠道浓集的放射性强度在一定程度上反映了该部位炎症的活动程度或严重性。

三、诊断与鉴别诊断

活动性肠道炎症病变,在静脉注射核素显像剂后数小时即示异常放射性浓集,在延迟显像中放射性浓集区的部位不变,强度增加,Crohn's病主要累及小肠,直肠部位通常无异常发现(图15-4);溃疡性结肠炎往往同时累及直肠,一般不波及小肠(图15-5)。核素炎症定位显像的灵敏度虽高,但其阳性图像不是炎症性肠道病变所特有的表现。任何肠道炎症如感染性(假膜性肠炎)或缺血性(肠系膜血管栓塞形成)均可呈阳性图像,故定性诊断需结合临床、X线钡剂造影及内镜检查考虑。此外,上呼吸道感染、肺炎或鼻窦炎等患者吞咽下脓性分泌物或者由于胃肠道内溃疡、憩室、肿瘤等所致出血亦可导致假阳性,但其放射性浓集区往往随时间向前移位,且其放射性强度较低,一般要低于肝内的放射性,可加以鉴别。

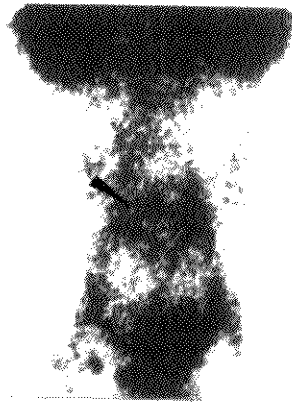


图15-4 Crohn's病人¹¹¹Tc HlgG显像
示小肠部位异常放射性浓集

四、比较影像学

检测炎症性肠道病变的位置、范围和活动程度,对于正确处理病变与评估预后非常重要,当前内镜检查仍是检测结肠炎症性病变最正确的方法,但操作比较复杂,重病人往往无法耐受,且对小肠



图 15-5 溃疡性结肠炎病人^{99m}Tc HlgG 显像
示回盲部及升结肠部位异常放射性浓聚

病变亦难达到。CT 与超声检查只能提供肠壁增厚等间接征象，仅在脓肿形成时可确定其位置。X 线检查包括平片与空气对比钡剂造影，是日前常规的检查方法，能提供肠道炎症的部位和范围，但是对炎症活动程度的估测比较困难。核素炎症定位显像不仅能正确提供炎性肠道的部位与范围，还能可靠地区分活动与非活动性炎症病变，不论是新发还是复发病变。由于其是无创性，无并发症，一般检查可同时观察小肠及结肠。又无须肠道准备（除⁶⁷Ga 显像），故对于严重的病人，常规钡剂 X 线检查或内镜检查有困难时，仍是安全的。但不能取代内镜和 X 线常规检查，而是补充其不足，起相辅相成的作用。

第 8 节 骨关节炎炎症性病变

一、临床概述

核素炎症病灶定位显像目前在骨关节炎中主要用于骨髓炎（osteomyelitis）的诊断及定位、髌或膝关节假肢（joint prosthese）顶端感染灶的确定以及活动性炎症性关节炎（arthritis）的估测。骨髓炎是由化脓性细菌侵及骨与骨髓引起的感染性病变，其病原菌绝大多数为金黄色葡萄球菌（staphylococci aureus），其次为链球菌

（streptococci）、白色葡萄球菌（staphylococci albus）及革兰氏阴性杆菌（gram negative bacilli）等。感染的途径可以是血源性的，其累及部位与年龄相关，儿童期多见于长骨干骺端（metaphysis），成人则以脊柱为多见。经由开放性和复杂性骨折与手术污染等外伤性感染的病人常伴有持续或再发高热，局部疼痛加剧，骨折及伤口愈合延迟，甚至伤口破裂形成窦道等表现。由邻近组织感染直接传播所致的骨髓炎，多数系长期糖尿病或血管性疾病患者，存在有皮肤溃疡、蜂窝组织炎及组织坏死等。主要累及下肢骨及趾骨近端。急性骨髓炎给予早期及时有效的治疗可以获得痊愈，但如治疗不及时或者治疗不当，可以转变为慢性骨髓炎，因此早期诊断、明确定位是有效治疗的先决条件。

人工关节置换术后常会发生疼痛性的假肢松动，其病因可以是机械性的，亦可因感染所引起。如有感染，即使是轻度的，处理也相当困难。在进行假肢修复时必须彻底清除感染，才能保证人工关节的重建，故早期诊断假肢周围感染是非常必要的。

慢性关节炎如类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis）等在疾病初发时是一种由自身免疫所致的关节滑膜炎，表现为滑膜充血和水肿，大量单核细胞、浆细胞和淋巴细胞浸润及滑膜腔积液，往往从四肢近端小关节开始，表现为发红，梭形肿大，晨起时关节僵硬，活动后可适当减轻，近端指间关节最常发病，以后逐渐波及腕、肘、踝、膝、肩、髋关节，呈游走性、多发性、对称性分布，随着病情的进展，关节发生粘连，以致纤维强直，关节功能严重障碍。由于软骨下骨质的暴露与破坏，最后使关节融合而强直与畸形，给病人工作与生活带来极大困难与疼痛，故早期诊断并予以积极的治疗非常重要，以期控制关节炎症、缓解症状、保持功能、防止畸形的发生。

二、显像表现

核素标记 IgG 在全身骨髓内无明显浓集，因此对骨关节炎系统炎症或感染性病变的诊断相当灵敏。在骨骼或关节部位只要有放射性浓集并随时间逐渐增强，往往提示有炎症病变的存在（图 15-6）。由于核素标记白细胞和抗人白细胞单克隆抗体以及

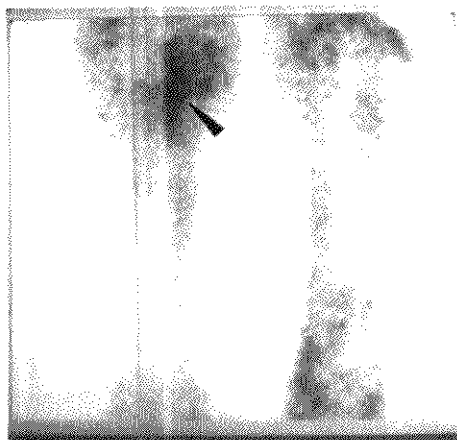


图 15-6 右胫骨骨髓炎病人 $^{99m}\text{Tc-HlgG}$ 显像
示右胫骨上1/3异常放射性浓聚

^{67}Ga 浓集在正常骨髓，因此对于中轴骨骨髓炎的诊断应结合胶体骨髓显像进行，若胶体骨髓显像中呈放射性缺损的部位有核素标记炎症显像剂浓集即可诊断。人工关节假肢顶端若无感染病灶时，应无异常放射性浓集，并发感染时则感染病灶部位往往表现为局灶性放射性浓集区。类风湿性关节炎等关节滑膜炎的活动期，在关节周围关节囊软组织呈带状或环状的放射性浓集区，浓集程度与局部炎症病灶的活动程度相关(图 15-7, 15-8)。

三、诊断与鉴别诊断

三相骨显像对骨髓炎早期诊断的灵敏度很高，但特异性欠佳，因其仅反映骨矿物质转换率而不是炎症病变。若配合核素炎症定位显像进行检查，可提高其特异性。如核素炎症显像与骨显像一样均显示局灶性异常浓集，其浓集程度等于或高于骨显像或者二者浓集部位不同时，往往提示存在有骨髓炎病变；如核素炎症显像无明显异常，则不论骨显像是否异常，该部位存在有骨髓炎的可能性就较小，例如人工关节假肢松动时，骨显像可以阳性，若无感染存在时，炎症显像则应无异常浓集。骨显像与核素炎症显像前后联合检查，不仅有助于骨髓炎的诊断与定位，还可用于确定异常放射性浓

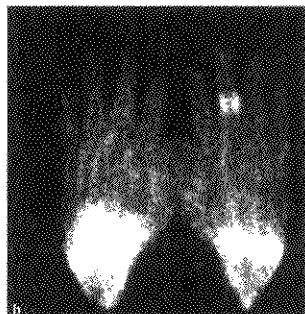
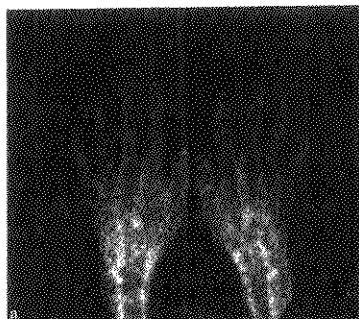


图 15-7 $^{99m}\text{Tc-HlgG}$ 显像

a. 双手正常图形；b. 类风湿性关节炎图形；
双腕和左第3指远端指向关节异常放射性浓聚
(北京协和医院核医学科提供)

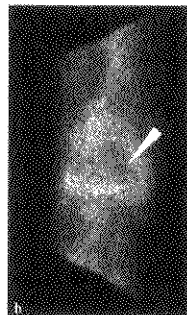
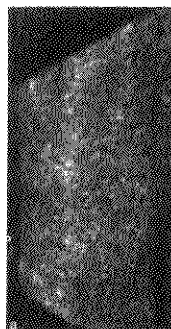


图 15-8 $^{99m}\text{Tc-HlgG}$ 显像

a. 膝关节正常图形；b. 类风湿性关节炎图形，左膝关节囊
异常放射性浓聚(北京协和医院核医学科提供)

集区是在骨骼部位、软组织或者两者同时存在。

从而鉴别蜂窝组织炎与骨髓炎,常用于糖尿病病或下肢血管疾病患者下肢坏疽或溃疡部位是否并发骨髓炎的鉴别诊断,亦常用于骨科或手术患者排除病灶部位存在感染的可能性。由于核素炎症显像剂在炎症病灶浓集的多少在一定程度上反映了该部位炎症的不同状况,故对于急性活动性与慢性非活动性骨髓炎的分亦有一定帮助。对于类风湿性关节炎的诊断与估测亦是如此,采用 ^{99m}Tc -HIG进行显像时,若关节周围滑膜部位有异常放射性浓集即可诊断存在活动性关节滑膜炎,若 ^{99m}Tc -HIG显像无异常则往往可排除活动性滑膜炎,故可用其早期诊断活动性关节滑膜炎,检测累及的关节部位,但是这种改变是非特异性的,任何病因所致活动性关节滑膜炎均可显示异常,如风湿性关节炎(rheumatic arthritis)、系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus)及牛皮癣(psoriasis)等。

四、比较影像学

诊断骨关节疾病X线检查当为首选的影像学检查方法,但是对于急性骨髓炎的诊断一般需要骨髓脱钙30%~50%才能显示,往往在发病后2~4周才能出现,表现为骨质减少或溶骨性表现,故对于早期诊断急性骨髓炎的灵敏度欠佳,核素炎症显像能早期发现炎症病灶,若与骨显像联合分析,还可鉴别软组织感染是否同时并发有骨髓炎。故核素炎症定位显像对于有软组织感染、外伤或手术史者特别有价值。随着病情的进展,X线、CT等可清晰显示骨膜下骨质增厚、死骨形成、新骨与死骨相间等慢性骨髓炎的特征,而核素炎症显像可进一步提示是否有活动性炎症的存在,这对早期诊断急性骨髓炎并给予及时与彻底治疗是非常重要的。感染是人工关节最严重的并发症,由于金属植入物的存在,核磁共振显像难于检查,常规X线检查只能诊断假肢松动,往往难于确定同时存在的感染,而核素炎症显像则有助于明确诊断。

第9节 免疫缺陷者感染

免疫缺陷有原发性和获得性两类,前者主要指原因不明的病人,发病率很低,后者系由药物、肿

瘤以及感染所引起,国内常见的有由于肿瘤化疗后或血液系统疾病所致的粒细胞减少或缺乏和功能障碍;亦见于肾、骨髓或其他器官移植者应用免疫抑制剂所致的细胞免疫缺陷;以及正在全世界范围内蔓延的艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),后者系由于人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染所致。病毒侵犯了 CD4^+ T淋巴细胞,使 CD4^+ T淋巴细胞减少和功能受损,导致患者免疫功能特别是细胞免疫功能严重缺陷,以致易患各种机会性感染(opportunistic infection)和恶性肿瘤。

这些免疫受损患者(immunocompromised patients)不仅易于感染各种致病微生物如链球菌、葡萄球菌、结核杆菌等,很多对正常人致病或很少致病的微生物亦可引起感染,如卡氏肺囊虫病(pneumocystis carinii pneumonia, PCP)、弓形虫病(toxoplasmosis)、分枝杆菌(myco-bacteri Avium)等,且常发生数种病原体的混合感染。特别是这些病人由于免疫反应低下,不管其感染程度如何严重,其临床症状往往不典型,局部感染病灶的反应可以不明显,又可累及多系统引起功能紊乱,使诊断发生困难。因此对免疫受损患者进行全身炎症定位显像就非常有价值,核素炎症显像不仅能早期发现机会性感染的病灶,还可用其估测病变的范围和治疗效果。核素炎症显像中,如两肺呈弥漫性放射性浓集,其放射性强度等于或高于肝内的放射性强度,呈不均匀分布,X线胸片又无异常发现(X线胸片可以是弥漫性间质浸润,但在发病早期,胸片可以完全正常),则特异性更强,最常见的病因是卡氏肺囊虫病,如放射性仅轻度增高则要注意与间质性肺炎或分枝杆菌所致的感染进行鉴别;肺实质单个或多个局灶性异常浓集,可见于肺细菌性感染如链球菌(streptococci)、流感嗜血杆菌(hemophilus influenza)、放线菌(actinomyco-cetes)感染;向肺门、纵隔或主动脉旁淋巴结异常浓集,常见于结核杆菌、分枝杆菌、隐球菌(cryptococci)感染或者淋巴瘤;若炎症显像时胸部无异常发现,X线胸片亦正常,往往可以排除肺部存在有严重感染。

约有90%的AIDS病人在其患病过程中可发生原虫、真菌、细菌或病毒所致的胃肠道感染,往往可导致死亡。核素炎症腹部显像图中,若放射性呈肠形分布且随时间增强,则要考虑肠道炎症性

病变；若放射性呈局灶性异常浓集，位置固定，放射性强度 24 小时较 4 小时的浓集增强，则应进一步推测系腹内脏器或腹腔内的炎症和脓肿以及分枝杆菌等所致的淋巴结病变等。核素炎症显像若无明显异常，一般认为腹内感染病灶存在的机会较少。

(蒋茂松)

参 考 文 献

1. 翁心华. 发热. 见: 陈灏珠主编. 实用内科学. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 653~662
2. 缪蔚冰, 周前. ^{99m}Tc 标记人免疫球蛋白关节显像在类风湿关节炎中的应用. 中华核医学杂志, 1997, 17(3): 137
3. Hovi I, et al. Technetium-99m-HMPAO labelled leukocytes and Technetium-99m labeled human polyclonal immunoglobulin G in diagnosis of focal purulent diseases. J Nucl Med, 1993, 34: 1428
4. Serafini AN, et al. Clinical evaluation of a scintigraphic method for diagnosing inflammation/infections using Indium-111 labeled nonspecific human IgG. J Nucl Med, 1991, 32: 2227
5. Becker W, et al. Detection of soft tissue infections and osteomyelitis using a Technetium 99m labeled antigranulocyte monoclonal antibody fragment. J Nucl Med, 1994, 35: 1436
6. Thakur ML, et al. Imaging inflammatory diseases with neutrophil specific Technetium-99m labeled monoclonal antibody anti-SSEA 1. J Nucl Med, 1996, 37: 1789.
7. Oyen WJG, Van Horn JR, Claessens RAMJ et al. Diagnosis of bone, joint and prosthesis infections with Indium-111 labeled nonspecific human immunoglobulin G scintigraphy. Radiology, 1992, 182: 195
8. Arndt JW, Van der Sluys, veer A, et al. Prospective comparative study of Technetium-99m WBC and Indium-111 granulocytes for the examination of patients with inflammatory bowel diseases. J Nucl Med, 1993, 34: 1050
9. Segarra J, et al. granulocyte specific monoclonal antibody Technetium-99m-BW250/183 and indium-111 oxine labelled leukocyte scintigraphy in inflammatory bowel diseases. Eur J Nucl Med, 1991, 18: 718-719.
10. Buscombe JK, et al. Indium-111 labeled human immunoglobulin in the detection acute infection in human immunodeficiency virus (HIV) positive patients. J Nucl Med, 1992, 33: 903.
11. Hotze A, et al. Technetium-99m labeled antigranulocyte antibodies in suspected bone infections. J Nucl Med, 1992, 33: 526
12. Setarretta G, et al. Technetium 99m hexamethylpropylene amine oxine granulocyte scintigraphy in Crohn's disease. Diagnosis and clinical relevance. Gut, 1993, 34: 1364

中英文索引

A

艾滋病	acquired immunodeficiency syndrome	119
阿尔茨海默病	Alzheimer's disease	117
奥曲肽	Octreotide	252

B

比特	bit	24
白血病	leukemia	226
标准摄取值	standard uptake value, SUV / differential uptake ratio, DUR	241
部分容积效应	partial volume effects	25

C

成骨性	osteoblastic	160
串珠样	beading	172
层粘连蛋白	laminin	252
陈旧性心肌梗死	previous myocardial infarction	74
彩点肋	stippling ribs	159
超级影像	superscan	161
磁共振成像	magnetic resonance imaging	132
磁场	magnetic field	28

D

^{99m}Tc 锝 ^{99m}Tc 喷替酸盐	technetium [^{99m}Tc] pentetate, ^{99m}Tc DTPA	42
丁硫脲亚胺	buthionine sulfoximine, BSO	245
大颗粒聚人血清白蛋白	macroaggregated albumin, MAA	84
电子束 CT	electric beam computerized tomography, EBCT	77
电子准直	electrical collimation	29
动脉显像	arterial imaging	76
多巴胺受体	dopamine receptor	108
多药耐药性	multidrug resistance, MDR	243
多药耐药相关蛋白	multidrug resistance-associated protein, MRP	244
多囊肾	polycystic kidney	218
单光子发射计算机断层仪	single photon emission computed tomography, SPECT	4, 23, 55, 149, 157
单链抗原结合蛋白	single-chain Fv, ScFv	250
胆系显像	hepatobiliary imaging	152
氮 ^{14}N 氮	^{14}N -NH ₂	53
短暂性脑缺血发作	transient ischemic attack	111
碘 ^{125}I 生物素化抗肿瘤细	^{125}I -biotin / biotin	251

胞核人鼠嵌合单抗		
碘 [¹²⁵ I]间位碘苄胍	¹²⁵ I-metaiodobenzylguanidine, MIBG	200
锝 [^{99m} Tc]4, 9-二氮 2, 3, 10, 10 四甲基十二烷-2, 11-二酮脲	^{99m} Tc-HL91	253
锝 [^{99m} Tc]N-乙氧基, N-乙基 羧酸钠盐	^{99m} Tc-N-NOET	55
锝 [^{99m} Tc]双二乙氧基膦基乙烷	^{99m} Tc tetrofosmin, ^{99m} Tc P53	55, 243
锝 [^{99m} Tc]发生器	^{99m} Techneium generator	36
锝 [^{99m} Tc]甲氧异脲	^{99m} Tc-methoxyisobutylisonitrite, ^{99m} Tc-Sestamibi, ^{99m} Tc-MIBI	54
锝 [^{99m} Tc]红细胞	^{99m} Tc RBC	62
锝 [^{99m} Tc]HMPAO-白细胞	^{99m} Techneium HMPAO leukocyte	258
锝 [^{99m} Tc]标记人 IgG	^{99m} Techneium IgG	257
锝 [^{99m} Tc]标记抗人粒细胞单克隆抗体	^{99m} Techneium-antigranulocyte monoclonal antibody	258
锝 [^{99m} Tc]焦磷酸盐	^{99m} Tc PYP	69
锝 [^{99m} Tc]葡庚糖酸盐	^{99m} Tc-glucoheptonate (^{99m} Tc-GH)	101
蹲位	squat	137
癫痫	epilepsy	128
E		
二次探查术	second or second look laparotomy	242
儿童特发性股骨头坏死	Legg-Perthes disease	180
F		
分子核医学	molecular nuclear medicine	5
分子符合探测	molecular coincidence detection, MCD	29
乏氧	hypoxia	253
发射计算机断层	emission computer tomography, ECT	6, 23
负荷心肌灌注显像	stress myocardial perfusion imaging	55
放射化学纯度	radiochemical purity	39
放射免疫显像	radioimmunomaging, RII	149, 250
放射性比度	specific activity	38
放射性活度	radioactivity	4
放射性浓度	radioconcentration	38
放射性药物	radiopharmaceuticals	33
放射性药品	radiopharmaceuticals preparation	33
放射性核纯度	radionuclide purity	38
放射性核素发生器	radionuclide generator	33
放射性核素鉴别	radionuclide identification	38
肥大性肺性骨关节病	hypertrophic pulmonary osteoarthropathy	163
肺动脉先天性发育异常	pulmonary artery congenital anomaly	100
肺动脉高压	pulmonary hypertension	98
肺栓塞	pulmonary embolism	91
肺通气显像	pulmonary ventilation imaging	87
肺梗死	pulmonary infarction	95
肺移植	lung transplantation	132

肺癌	pulmonary carcinoma	100
肺灌注显像	pulmonary perfusion imaging	84
氟 ¹⁸ F脱氧葡萄糖	¹⁸ F-deoxyglucose, ¹⁸ F-FDG	101, 240
氟 ¹⁸ F脱氧尿嘧啶	¹⁸ F-fluoro-2'-deoxyuridine	241
氟 ¹⁸ F丙氧鸟苷	¹⁸ F-ganciclovir, GCV	253
符合响应线	line of-response	31
腹腔脓肿	abdominal abscess	259
腹膜炎	peritonitis	259
蜂窝组织炎	cellulitis	259
辐射自分解	radioautolysis	37

G

功能性显像	functional imaging	3
光电倍增管	photomultiplier tube	20
关节炎	arthritis	261
假肢关节	prosthetic joint	261
肝血流血池显像	liver blood flow-blood pool imaging	146
肝血管瘤	liver haemangioma	147
肝显像	liver imaging	145
肝断层显像	liver tomographic imaging	150
肝癌	hepatoma	148
肝癌阳性显像	hepatocellular carcinoma positive imaging	148
谷胱甘肽	glutathione, GSH	245
谷胱甘肽转硫酶	glutathione S-transferase, GST	245
冠状动脉疾病	coronary artery disease	73
骨巨细胞瘤	giant cell tumor of bone	170
骨肉瘤	osteosarcoma	166
骨性关节炎	osteoarthritis	181
骨质疏松症	osteoporosis	172
骨转移	bone metastases	160
骨软化症	osteomalacia	173
骨软骨瘤	osteochondroma	169
骨髓扩张	myeloproliferative disease	226
骨显像	bone scintigraphy	155
骨髓抑制	marrow suppression	224
骨髓炎	osteomyelitis	261
骨髓显像	bone marrow scan	223
骨髓瘤	myeloma	226
高能准直成像	high energy collimator imaging	29
高锝 ^{99m} Tc ₄ 酸钠注射液	sodium pertechnetate 99m injection	41
盖革计数器	Geiger Müller Counter	4
感兴趣区	region of interest, ROI	9, 62, 137, 209
感染	infection	255
睾丸扭转	torsion of the testis	221

H

化学纯度	chemical purity	39
------	-----------------	----

亨廷顿病	Huntington's disease	131
活度计	radiometer	38
核电子学	nuclear electronic	3
核素显像	nuclear imaging	3
核药学	nuclear pharmacy	4
混合性	mixed	160

I

J

甲状腺先天异常	congenital anomaly of thyroid gland	188
甲状腺髓样癌	medullary thyroid carcinoma, MTC	249
节段性回肠炎	Crohn's disease	260
机会性感染	opportunistic infection	263
局部室壁运动	regional wall motion	67
局部脑血流	regional cerebral blood flow, rCBF	110
金叶电子镜	gold leaf electroscopes	4
急性心肌梗死	acute myocardial infarction	67
急性排斥反应	acute rejection	221
结肠通过时间	colon transit time, CTT	142
结构噪声	structural noise	25
假体松动	prosthesis loosening	176
假体感染	prosthesis infection	176
减少计数	count skimming	23
基因显像	gene imaging	253
畸形性骨炎	osteitis deformans	174
镓 [^{67}Ga] 枸橼酸镓	^{67}Ga -citrate, ^{67}Ga	247

K

卡氏肺囊虫病	pneumocystic Carinii pneumonia	263
扩张型心肌病	dilated cardiomyopathy	62
块状结构探测器	block detector system	30
抗人粒细胞单克隆抗体	antigranulocyte monoclonal antibody	238
库欣综合征	Cushing's syndrome	198

L

六甲基丙二胺胍	hexamethyl propylcneamine oxime	112
临床核医学	clinical nuclear medicine	3
类风湿性关节炎	rheumatoid arthritis	261
淋巴水肿	lymphoedema	236
淋巴动态显像	dynamic lymphatic study	230
淋巴显像	lymphatic node scintigraphy	228
淋巴显像体表标志	marker for lymphatic imaging	230
淋巴显像剂注射技术	injection techniques for lymphatic imaging	229
淋巴静态显像	static lymphatic imaging	230

⊕

淋巴瘤	lymphoma	228
领带征	tie sign	172
氯化亚铊	$^{201}\text{TlCl}$, ^{201}Tl	54

M

梅克尔憩室	Meckel's diverticulum	143
门控心肌灌注显像	gated myocardial perfusion imaging	58
门控心血池断层显像	gated tomographic ventriculography	67
马蹄肾	horseshoe kidney	217
免疫缺陷病人	immunodeficiency patient	263
慢性阻塞性肺部疾患	chronic obstructive pulmonary disease, COPD	89
慢性排斥反应	chronic rejection	221

N

脑血流	cerebral blood flow	112
脑卒中	stroke	114
脑肿瘤	brain tumour	119
脑脊液	cerebrospinal fluid	106
脑葡萄糖代谢	cerebral glucose metabolism	125

O

P

pH 值	pH value	38
P 糖蛋白	P-glycoprotein	243
鸟型分枝杆菌	Mycobacterium Avium	263
尿路梗阻	obstruction of urinary tract	213
帕金森病	Parkinson's disease	130
普通药物	general drug	33
脾功能亢进	hypersplenism	228
脾肿大	splenomegaly	228
脾显像剂	splenic scan agent	227
脾缩小	atrophy of spleen	228
膀胱输尿管返流	vesicoureteral reflux	219

Q

5-羟色胺	5 hydroxytryptamine	255
Q12	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -furifostmin	55
亲心肌梗死显像	myocardial infarct-avid imaging	68
前哨淋巴结	sentinel node	235
缺血性心肌病	ischemic cardiomyopathy	62
缺血性坏死	vascular necrosis	179
疏甲丙脯酸试验	Captopril test	212

R

γ -氨基丁酸	γ aminobutyric acid	129
----------------	----------------------------	-----

人血清白蛋白微球	human albumin microsphere (HAM)	81
人抗鼠抗体	human anti-mouse antibody, HAMA	250
软骨肉瘤	chondrosarcoma	168
热原检查	pyrogen test	40
铷 [^{86}Rb] 氯化铷	$^{86}\text{Rb}-\text{RbCl}$, ^{85}Rb	55
溶骨性	osteolytic	180

S

双半胱乙酯	ethyl cystemate dimer	113
双时相法	double phase study	203
双条征	double-stripe	163
双核素减影法	dual radionuclide scintigraphy	203
生长抑素	somatostatin	122
生物分布	biodistribution	49
闪光镜	spinharscope	4
实验核医学	experimental nuclear medicine	3
肾上腺皮质显像	adrenocortical imaging	197
肾上腺皮质腺瘤	adrenocortical adenoma	198
肾上腺显像	adrenal imaging	203
肾上腺髓质显像	adrenal medullary imaging	209
肾小球肾炎	glomerulonephritis	213
肾小球滤过率	glomerular filtration rate	208
肾功能显像	renal functional imaging	209
肾衰竭	renal failure	211
肾外伤	renal trauma	219
肾先天畸形	renal congenital anomalies	217
肾动脉狭窄	renal artery stenosis	212
肾血流灌注显像	renal flow perfusion imaging	208
肾血管性高血压	renovascular hypertension	212
肾图	renography	210

肾血管性高血压、肾图、肾血流灌注显像、肾动脉狭窄、肾先天畸形、肾外伤、肾衰竭、肾功能显像、肾小球滤过率、肾小球肾炎、肾上腺髓质显像、肾上腺显像、肾上腺皮质腺瘤、肾上腺皮质显像

肾图

肾图

肾图

肾图

⊕			
散射符合	scattering coincidence		29
模数转换	analog to digital-conversion		22
T			
同位素效应	isotope effect		37
体内	in vivo		3
体外	in vitro		3
体积符合采集重建	volume coincidence acquisition reconstruction		29
图像融合断层显像	fusion image tomography		210
统计噪声	statistical noise		25
唾液腺显像	salivary gland imaging		153
碳 ¹⁴ C]-蛋氨酸	¹⁴ C-methionine		171
U			
V			
W			
五价 ^{99m} Tc-二巯基丁二酸	pentavalent technetium 99m dimercaptosuccinic acid, ^{99m} Tc(V)-DMSA		248
无菌检查	sterile test		39
威斯康星卡片分类试验	Wisconsin card sorting test, WCST		112
胃食管返流	gastroesophageal reflux, GER		138
胃肠道出血显像	gastrointestinal tract bleeding imaging		144
胃排空时间	gastric emptying time, GET		138
X			
下腰痛	low back pain		178
小肠通过时间	small bowel transit time, SBT		140
新辅助化疗	presurgical neoadjuvant chemotherapy, PSNC		245
心肌冬眠	myocardial hibernation		72
心肌存活	myocardial viability		72
心肌血流灌注	myocardial blood flow		54
心肌顿抑	myocardial stunning		72
心肌灌注显像	myocardial perfusion imaging		54
先天性心脏病	congenital heart disease		99
血运重建术	revascularization		72
血-脑脊液屏障	blood-brain barrier		106
血管活性肠肽	vasoactive intestinal peptide		252
线源伸展函数	line spread function		32
细菌内毒素检查 显像	bacteria endotoxin test imaging		40 8
Y			
乙酰胆碱受体	acetylcholine receptor		108

右心功能	right ventricular function	64
右心射血分数	right ejection fraction	64
延迟时间窗	time delayed window	31
异位甲状腺	ectopic thyroid gland	197
异位钙化	ectopic calcification	172
异常淋巴显像	abnormal lymphatic imaging	233
医用回旋加速器	medical cyclotron	28
应力骨折	stress fracture	176
炎症	inflammation	235
炎症性肠道病	inflammatory bowel disease	260
原发性甲状旁腺功能亢进	primary hyperparathyroidism	172
原发性骨肉瘤	primary bone tumor	166
铟 ^{[111]In} 抗肌凝蛋白单克隆抗体	¹¹¹ In-antimyosin monoclonal antibody	70
铟 ^{[111]In} 标记人 IgG	¹¹¹ In labeled IgG	256
铟 ^{[111]In} 标记白细胞	¹¹¹ In-labeled leukocyte	258
铟 ^{[111]In} 标记抗粒细胞单克隆抗体	¹¹¹ In-labeled antigranulocyte antibody	258
铟 ^{[111]In} 奥曲肽	¹¹¹ In octreotide	9
隐性骨折	occult fracture	176
湮没辐射	annihilation radiation	31
腋淋巴显像	axillary lymphatic scan	230
腋淋巴结切除	axillary lymph node dissection	242
影像核医学	nuclear medicine imaging	3
Z		
正常骨髓显像	normal scan of bone marrow	224
再生障碍性贫血	aplastic anemia	225
真符合	true coincidence	29
造血组织	hematopoietic tissue	223
增加计数	count adding	23
正电子	positron	28
正电子发射计算机断层仪	positron emission computed tomography, PET	3, 23, 34, 165, 196, 210
自辐射分解	radiation decomposition	34
直接符合	direct coincidence	30
质量检验	quality assay	38
质量控制	quality control	38
中华核医学会	Society of Chinese Nuclear Medicine	7
中华核医学杂志	Journal of Chinese Nuclear Medicine	7
棕色瘤	brown tumor	172
左心功能	left ventricular function	64
左心射血分数	left ejection fraction	64

英中文索引

A

abdominal abscess	腹腔脓肿	259
acetylcholine receptor	乙酰胆碱受体	108
acquired immunodeficiency syndrome	艾滋病	119
acute myocardial infarction	急性心肌梗死	67
acute rejection	急性排斥反应	221
adrenal medullary imaging	肾上腺髓质显像	200
adrenocortical imaging	肾上腺皮质显像	197
adrenocortical adenoma	肾上腺皮质腺瘤	198
Alzheimer's disease	阿尔茨海默病	117
analog to-digital conversion	模数转换	22
annihilation radiation	湮没辐射	31
antigranulocyte monoclonal antibody	抗人粒细胞单克隆抗体	258
aplastic anemia	再生障碍性贫血	225
arterial imaging	动脉显像	76
arthritis	关节炎	261
atrophy of spleen	脾缩小	228
attenuation correction	衰减校正	31
axillary lymphatic scan	腋淋巴显像	230
axillary lymph node dissection	腋淋巴结切除	242

B

bacteria endotoxin test	细菌内毒素检查	40
beading	串珠样	172
biocistribution	生物分布	40
bit	比特	24
block detector system	块状结构探测器	30
blood brain barrier	血脑脊液屏障	106
bone marrow scan	骨髓显像	223
bone metastases	骨转移	160
bone scintigraphy	骨显像	155
brain tumour	脑肿瘤	119
brown tumor	棕色瘤	172
buthionine sulfoximine, BSO	丁硫磺亚胺	245

C

^{14}C methionine, ^{14}C -MET	碳 ^{14}C 蛋氨酸	101
Captopril test	巯甲丙脯酸试验	212
cellulitis	蜂窝组织炎	259

cerebral blood flow	脑血流	112
cerebral glucose metabolism	脑葡萄糖代谢	125
cerebrospinal fluid	脑脊液	106
chemical purity	化学纯度	39
chondrosarcoma	软骨肉瘤	168
chronic obstructive pulmonary disease, COPD	慢性阻塞性肺部疾患	89
chronic rejection	慢性排斥反应	221
clinical nuclear medicine	临床核医学	3
colon transit time, CTT	结肠通过时间	142
congenital anomaly of thyroid gland	甲状腺先天异常	188
congenital heart disease	先天性心脏病	99
coronary artery disease	冠状动脉疾病	73
count adding	增加计数	23
count skimming	减少计数	23
abnormal lymphatic imaging	异常淋巴显像	233
Crohn's disease	节段性回肠炎	260
Cushing's syndrome	库欣综合征	198
D		
decay	衰变	34
deep venous imaging	深静脉显像	76
dilated cardiomyopathy	扩张型心肌病	62
direct coincidence	直接符合	30
diuresis renography with furosemide	速利尿尿试验	213
dopamine receptor	多巴胺受体	108
double phase study	双时相法	203
double-stripe	双条征	163
dual radionuclide scintigraphy	双核素减影法	203
dynamic lymphatic study	淋巴动态显像	230
E		
ectopic calcification	异位钙化	172
ectopic thyroid gland	异位甲状腺	197
electric beam computerized tomography, EBCT	电子束CT	77
electrical collimation	电子准直	29
emission computed tomography, ECT	发射计算机断层	8, 23
epilepsy	癫痫	128
esophageal transit time, ETT	食管通过时间	137
ethylcysteinate dimer	双半胱乙酯	113
experimental nuclear medicine	实验核医学	3
F		
¹⁸ F-deoxyglucose, ¹⁸ F-FDG	氟[¹⁸ F]脱氧葡萄糖	101, 240
¹⁸ F-fluoro-2'-deoxyuridine	氟[¹⁸ F]脱氧尿嘧啶	241
¹⁸ F-ganciclovir, GCV	氟[¹⁸ F]丙氧鸟苷	253

first pass imaging	首次通过显像	63
functional imaging	功能性显像	3
fusion image tomography	图像融合断层显像	240

G

⁶⁷ Ga citrate, ⁶⁷ Ga	镓 ⁶⁷ Ga 枸橼酸镓	247
gastric emptying time, GET	胃排空时间	138
gastroesophageal reflux, GER	胃食管返流	138
gastrointestinal tract bleeding imaging	胃肠道出血显像	111
gated myocardial perfusion imaging	门控心肌灌注显像	58
gated tomographic ventriculography	门控心血池断层显像	67
Geiger-Muller Counter	盖革计数器	4
gene imaging	基因显像	253
general drug	普通药物	33
giant cell tumor of bone	骨巨细胞瘤	170
glomerular filtration rate	肾小球滤过率	208
glomerulonephritis	肾小球肾炎	213
glutathione, GSH	谷胱甘肽	245
glutathione S transferase, GST	谷胱甘肽转硫酶	245
gold leaf electroscope	金叶电子镜	4

H

5-hydroxytryptamine	5-羟色胺	255
hematopoietic tissue	造血组织	223
hepatobiliary imaging	胆系显像	152
hepatocellular carcinoma positive imaging	肝癌阳性显像	148
hepatoma	肝癌	148
hexamethylpropylene amine oxide	六甲基丙二胺胍	112
high energy collimator imaging	高能准直成像	29
horseshoe kidney	马蹄肾	217
human albumin microsphere (HAM)	人血清白蛋白微球	84
human anti-mouse antibody, HAMA	人抗鼠抗体	250
human immunodeficiency virus(HIV)	人类免疫缺陷病毒	263
human immunoglobulin (HIgG)	人丙种球蛋白	256
Huntington's disease	亨廷顿病	131
hyperparathyroidism	甲状旁腺功能亢进症	202
hypersplenism	脾功能亢进	228
hypertrophic pulmonary osteoarthropathy	肥大性肺性骨关节病	163
hypoxia	乏氧	253

I

¹²⁵ I-anti-myosin monoclonal antibody	碘 ¹²⁵ I抗肌凝蛋白单克隆抗体	70
¹¹¹ In octreotide	铟 ¹¹¹ In奥曲肽	9
¹¹¹ In labeled anti-granulocyte antibody	¹¹¹ In标记抗粒细胞单克隆抗体	258
¹¹¹ In labeled IgG	¹¹¹ In标记人IgG	256

- | | | |
|--|----------------------------------|-----|
| ¹¹¹ In-labeled leukocyte | ¹¹¹ In 标记白细胞 | 258 |
| ¹²⁵ I-chTNT / biotin | ¹²⁵ 碘生物素化抗肿瘤细胞核人鼠嵌合单抗 | 251 |
| ¹³¹ I-iodocholesterol imaging agent | 碘-[¹³¹ I]代胆固醇 | 197 |
| ¹³¹ I-metaiodobenzylguanidine, MIBG | 碘-[¹³¹ I]-间位碘苄胍 | 200 |
| imaging | 显像 | 8 |
| immunodeficiency patient | 免疫缺陷病人 | 263 |
| in vitro | 体外 | 3 |
| in vivo | 体内 | 3 |
| infection | 感染 | 255 |
| inflammation | 炎症 | 255 |
| inflammatory bowel disease | 炎性肠道病 | 260 |
| injection techniques for lymphatic imaging | 淋巴显像剂注射技术 | 229 |
| ischemic cardiomyopathy | 缺血性心肌病 | 62 |
| isotope effect | 同位素效应 | 37 |
| J | | |
| Journal of Chinese Nuclear Medicine | 中华核医学杂志 | 7 |
| K | | |
| L | | |
| laminin | 层粘连蛋白 | 252 |
| left ejection fraction | 左心射血分数 | 64 |
| left ventricular function | 左心功能 | 64 |
| Legg-Perthes disease | 儿童特发性股骨头坏死 | 180 |
| leukemia | 白血病 | 226 |
| line spread function | 线源伸展函数 | 32 |
| line-of-response | 符合响应线 | 31 |
| liver blood flow-blood pool imaging | 肝血流血池显像 | 146 |
| liver haemangioma | 肝血管瘤 | 147 |
| liver imaging | 肝显像 | 145 |
| liver tomographic imaging | 肝断层显像 | 150 |
| low back pain | 下腰痛 | 178 |
| lung transplantation | 肺移植 | 102 |
| lymphatic scintigraphy | 淋巴显像 | 228 |
| lymphoedema | 淋巴水肿 | 236 |
| lymphoma | 淋巴瘤 | 228 |
| M | | |
| macroaggregated albumin (MAA) | 大颗粒聚合人血清白蛋白 | 84 |
| magnetic field | 磁场 | 28 |
| magnetic resonance imaging | 磁共振成像 | 255 |
| marker for lymphatic imaging | 淋巴显像体表标志 | 230 |
| marrow suppression | 骨髓抑制 | 224 |
| Meckel's diverticulum | 梅克尔憩室 | 143 |

medical cyclotron	医用回旋加速器	28
medullary thyroid carcinoma, MTC	甲状腺髓样癌	249
mixed	混合性	160
molecular coincidence detection, MCD	分子符合探测	29
molecular nuclear medicine	分子核医学	5
multidrug resistance-associated protein, MRP	多药耐药相关蛋白	244
multidrug resistance, MDR	多药耐药性	243
Mycobacterium Avium	鸟型分枝杆菌	263
myeloma	骨髓瘤	226
myeloproliferative disease	骨髓扩张	225
myocardial blood flow	心肌血流灌注	54
myocardial hibernation	心肌冬眠	72
myocardial infarct avid imaging	亲心肌梗死显像	68
magnetic resonance imaging	磁共振成像	132
myocardial perfusion imaging	心肌灌注显像	54
myocardial stunning	心肌顿抑	72
myocardial viability	心肌存活	72
N		
$^{14}\text{N-NH}_3$	氮 ^{14}N 氨	55
nephroatrophy	肾萎缩	213
neuroreceptor imaging	神经受体显像	70
normal scan of bone marrow	正常骨髓显像	224
nuclear electronics	核电子学	3
nuclear imaging	核素显像	3
nuclear medicine imaging	影像核医学	3
nuclear pharmacy	核药学	4
O		
obstruction of urinary tract	尿路梗阻	213
occult fracture	隐性骨折	176
Octreotide	奥曲肽	252
old myocardial infarction	陈旧性心肌梗死	74
opportunistic infection	机会性感染	263
osteitis deformans	畸形性骨炎	174
osteoarthritis	骨性关节炎	181
osteoblastic	成骨性	160
osteochondroma	骨软骨瘤	169
osteolytic	溶骨性	160
osteomalacia	骨软化症	173
osteomyelitis	骨髓炎	261
osteoporosis	骨质疏松症	172
osteosarcoma	骨肉瘤	166
P		
P-glycoprotein	P糖蛋白	243

parathyroid adenoma	甲状旁腺腺瘤	203
parathyroid imaging	甲状旁腺显像	202
parathyroid hyperplasia	甲状旁腺增生	203
Parkinson's disease	帕金森病	130
partial volume effects	部分容积效应	25
penta-valent technetium-99m	五价 ^{99m} Tc-三巯基丁二酸	248
dimer:apros-acetic acid, ^{99m} Tc(V) DMSA		
peritonitis	腹膜炎	259
pH value	pH 值	38
pheochromocytoma	嗜铬细胞瘤	201
photomultiplier tube	光电倍增管	20
pituitary adenoma	垂体腺瘤	205
pituitary imaging	垂体显像	205
pneumocystic Carinii pneumonia	卡氏肺囊虫病	263
polycystic kidney	多囊肾	218
positron	正电子	28
positron emission computed tomography, PET	正电子发射计算机断层仪	3, 23, 51, 163, 190, 210
presurgical neoadjuvant chemotherapy, PSNC	新辅助化疗	215
primary aldosteronism	原发性醛固酮增多症	199
primary bone tumor	原发性骨肿瘤	166
primary hyperparathyroidism	原发性甲状旁腺功能亢进	172
prognosis of coronary artery disease	冠心病预后	61
prosthesis infection	假体感染	176
prosthesis loosening	假体松动	176
prosthetic joint	假肢关节	261
pulmonary carcinoma	肺癌	100
pulmonary embolism	肺栓塞	91
pulmonary artery congenital anomaly	肺动脉先天性发育异常	100
pulmonary hypertension	肺动脉高压	98
pulmonary infarction	肺梗死	95
pulmonary perfusion imaging	肺灌注显像	84
pulmonary ventilation imaging	肺通气显像	87
pyelonephritis	肾盂肾炎	213
pyrogen test	热原检查	40
Q		
quality assay	质量检验	38
quality control	质量控制	38
R		
γ-aminobutyric acid	γ-氨基丁酸	129
⁸⁵ Rb—RbCl, ⁸² Rb	⁸⁵ [Rb]氯化铷	53
radiation decomposition	自辐射分解	34
radio frequency	射频场	28
radioactivity	放射性活度	4
radioautolysis	辐射自分解	37

radiochemical purity	放射化学纯度	39
radioconcentration	放射性浓度	38
radioimmunoinaging, RII	放射免疫显像	149, 250
radioiodine	放射性碘	185
radiometer	活度计	38
radionuclide identification	放射性核素鉴别	38
radionuclide purity	放射性核纯度	38
radionuclide generator	放射性核素发生器	33
radiopharmaceuticals	放射性药物	33
radiopharmaceuticals preparation	放射性药品	33
random coincidence	随机符合	29
regional cerebral blood flow, rCBF	局部脑血流	110
region of interest, ROI	感兴趣区	9, 62, 137, 209
regional wall motion	局部室壁运动	67
renal artery stenosis	肾动脉狭窄	212
renal congenital anomalies	肾先天畸形	217
renal cysts	肾囊肿	214
renal failure	肾衰竭	214
renal flow perfusion imaging	肾血流灌注显像	208
renal functional imaging	肾功能显像	209
renal osteodystrophy	肾性骨营养不良	172
renal static imaging	肾静态显像	211
renal transplantation	肾移植	220
renal trauma	肾外伤	219
renal tumor	肾肿瘤	214
renography	肾图	210
renovascular hypertension	肾血管性高血压	212
revascularization	血运重建术	72
rheumatoid arthritis	类风湿性关节炎	261
right ejection fraction	右心射血分数	64
right ventricular function	右心功能	64
S		
salivary gland imaging	唾液腺显像	153
scattering coincidence	散射符合	29
second or second look laparotomy	二次探查术	242
sentinel node	前哨淋巴结	235
single photon emission computed tomography, SPECT	单光子发射计算机断层仪	4, 23, 55, 149, 157
single-chain Fv, ScFv	单链抗原结合蛋白	250
small bowel transit time, SBTT	小肠通过时间	140
Society of Chinese Nuclear Medicine	中华核医学会	7
sodium pertechnetate 99m injection	高锝[^{99m} Tc]酸钠注射液	41
somatostatin	生长抑素	122
specific activity	放射性比度	38
spinhanscope	閃光鏡	4
splenic scan agent	脾显像剂	227

splenomegaly	脾肿大	228
squat	蹲位	157
standard uptake value, SUV / differential uptake ratio, DUR	标准摄取值	241
static lymphatic imaging	淋巴静态显像	230
statistical noise	统计噪声	25
sterile test	无菌检查	39
stippling ribs	彩点肋	159
stress fracture	应力骨折	176
stress myocardial perfusion imaging	负荷心肌灌注显像	55
stroke	脑卒中	114
structural noise	结构噪声	25
supersean	超级影像	161

T

²⁰¹ TlCl, ²⁰¹ Tl	氯化亚铊	54
^{99m} Tc-furifosmin	Q12	55
^{99m} Tc-glucoheptonate(^{99m} Tc-GH)	锝[^{99m} Tc]葡庚糖酸盐	101
^{95m} Tc-HL91	锝[^{95m} Tc]4, 9 二氮-2, 3, 10, 10-四甲基十二烷 2, 11-二酮脲	253
^{99m} Tc N-NOET	锝[^{99m} Tc]N-乙氧基, N-乙基氨基酸钠盐	55
^{99m} Tc-pingyangmycin, PYM · ^{99m} Tc-peplomycin, PPM	锝[^{99m} Tc]平阳霉素	251
^{99m} Tc PYP	锝[^{99m} Tc]焦磷酸盐	69
^{99m} Tc-RBC	锝[^{99m} Tc]红细胞	62
^{99m} Tc-sestamibi, ^{99m} Tc-methoxyisobutylisonitride, ^{99m} Tc-MIBI	锝[^{99m} Tc]甲氧异腈	54
^{99m} Tc-tetrofosmin, ^{99m} Tc P53	锝[^{99m} Tc] 双二乙氧基膦基乙烷	55, 243
^{99m} Technetium generator	锝[^{99m} Tc]发生器	36
^{99m} Technetium-IgG	锝[^{99m} Tc]标记人 IgG	257
^{99m} Technetium-antigranulocyte monoclonal antibody	锝[^{99m} Tc]抗人粒细胞单克隆抗体	258
^{99m} Technetium-HMPAO-leukocyte	锝[^{99m} Tc]HMPAO-白细胞	258
technetium[^{99m} Tc]pentetate(^{99m} Tc-DTPA)	锝[^{99m} Tc]喷替酸盐	42
Takayasu's arteritis	多发性大动脉炎	95
thyroid angiography	甲状腺血流显像	187
thyroid cancer	甲状腺癌	193
thyroid hormone	甲状腺激素	184
thyroid imaging	甲状腺显像	184
thyroid nodule	甲状腺结节	188
tie sign	领带征	172
time delayed window	延迟时间窗	31
torsion of the testis	睾丸扭转	221
transient ischemic attack	短暂性脑缺血发作	111
true coincidence	真符合	29

U

ulcerative colitis	溃疡性结肠炎	260
--------------------	--------	-----

V

vascular necrosis	缺血性坏死	179
vasoactive intestinal peptide, VIP	血管活性肠肽	252
vesicoureteral reflux	膀胱输尿管返流	219
volume coincidence acquisition reconstruction	体积符合采集重建	29

W

Wisconsin card sorting test, WCST	威斯康星卡片分类试验	112
-----------------------------------	------------	-----

X

Y

Z