

日本核医学进展

上海第一医学院华山医院 林祥通

根据国家科委与日本原子力产业会议(Japan Atomic Industrial Forum, 简称JAIF)的协议,沈阳中国医大一院常御副副主任与我赴日进修及考察核医学,并参加了1982年11月17~19日在东京新宿区举行的第22届日本全国核医学大会,会后对4个医院,2个研究所及5个仪器与放射性药品研究、生产中心进行考察,现将我们了解的日本核医学的若干进展作一简述。

一、关于医学影像学

近十余年来由于X线CT、B型超声显象、核素显象,以及核磁共振(NMR)CT等技术的相继发展,使医学图象诊断水平突飞猛进,其应用范围与日俱增,上述各项检查技术愈向前发展,愈表现出它们之间的相互依赖、彼此补充和印证的关系,这就产生了一门崭新的,以人体部位为区分的医学学科——医学影像学(Medical Imegeology),用以协调与促进

各种显象技术的发展,以提高临床诊断水平。日本群馬大学医学部放射学教研室(主任:永井辉夫教授)近年来紧紧抓住这一课题进行研究,使他们在仪器装备方面获得很大进展,在他们教研室有X线CT3台、小型医用回旋加速器1台、PCT1台、SPECT2台。数控减影血管造影(Digital Subtraction Angiography, 简称DSA)以及NMR-CT的添置也正在实现中。几年来他们研究的重点课题是综合人体显像诊断(Integrated diagnostic body imaging),其目的是使病人在接受尽可能小的辐射剂量情况下,花最小的经费,得到早期诊断,因而有必要对各种应象诊断手段进行综合与比较,以制订合理的诊断步骤(Follow Step 或 Dicision tree)。现他们派出一位科副主任与东芝浦电气工程公司协作,在核医学部门安装一台电子计算机并发展特殊软件,来实现上述目的,已有初步的研究成果报告,现摘要介绍如下:本系统由三个部份组成(图1)

心Li对肾脏的毒性作用是不必要的。由于Li主要由肾脏排出,故对接受Li治疗的患者应了解肾功能情况。

Li对胃肠道的副作用:通常血清Li浓度达2.0mEq/l时方出现某些中毒症状,可有水样腹泻及恶心等,一般减量后随即消失。

由于Li对甲状腺的作用,单独用Li或结合放射性核素用Li治疗甲状腺毒症,近年来虽有一些报道,但观察的总病例数还不够多,有的结果还有矛盾。如Li的副作用,大多数人认为有甲状腺功能减低,但也有报告指出,个别病例出现甲状腺功能过高。另外,虽然有文献讨论过Li对甲状腺作用的病理生理机制,但还不够清楚。这些都有待于今后在临床实践及实验室中去进一步观察研究。

参考文献

1. Schou M et al, Br Med J 3:710, 1968.
2. Schou M, 临床精神医学 10:1409, 1981.
3. Temple R et al, J Clin Invest 51:2746, 1972.
4. 佐藤贤士:核医学 20(2):171, 1983.
5. Lazarus JH et al, Lancet 2:1160, 1974.
6. 和泉元卫等:精神医学 24(2):187, 1982.
7. 马寄晓:漳州会议资料 第3页, 1983.
8. 江原嵩等:临床精神医学 12(3):295, 1983
9. 垣田康秀等:临床精神医学 12(3):285, 1983.
10. Roges MP et al :Am J Psychiatry 128:158, 1971.
11. Villeneuve A et al, Lancet 2:502, 1973.
12. Deniker P et al, Neuropsychobiology 4:270, 1978.
13. Schou M, Arch Gen Psychiatry 36:856, 1979.
14. Rosser R, Br J Psychiatry 128:61, 1976.

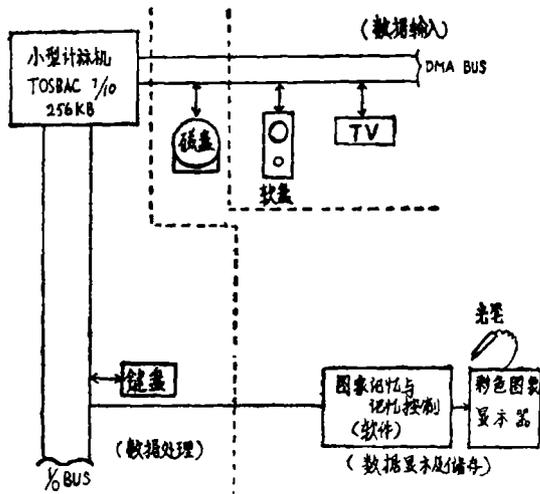


图1 综合人体显象诊断数据处理三个组成部份

①数据的输入：例如X线CT、核医学显象（ γ 照相、SPECT、PCT）及NMR-CT的图象经过软盘（floppy disk）输入计算机系统；普通X线摄片及B型超声图象则以一个工业电视显示；有关临床及实验室资料则通过键盘（keyboard）进入；②数据处理单元；③显示及储存单元：显示系统为一个CRT（彩色或单色），可显示各种经计算机处理的图象，诊断步骤（decision tree）靠特殊的软件来实现并加以显示，此外，还能显示有关实验室数据。

本系统有以下主要功能（图2）：

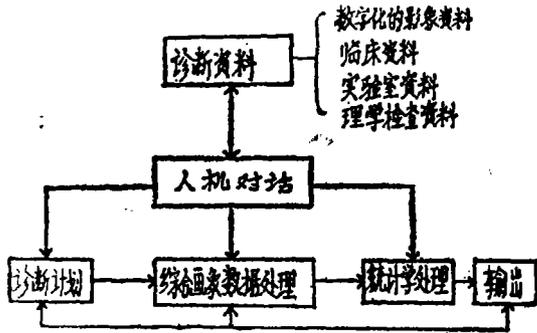


图2 综合人体显象诊断主要功能示意图

①诊断步骤显示（decision tree display）：包括合理诊断步骤的确定，或通过键盘（或光笔）设计新的步骤；亦可通过人机对话重新安排程序等；②通过磁盘（30MB）储存临床及数字化显象的资料；③图象的一般处理（包括平滑、过滤、数学运算等）；④重现图象及临床资料便于医师复习病例或教学目的；⑤统计学处理，包括诊断符合率、灵敏度、特异性、均值、标准差等。他们设想将来建立中央影像学教研室，通过中央电子计算机系统与放射学各诊断部门

（放射科、核医学室、加速器及PCT部、NMR-CT部，放射治疗病室）相连，临床各科室设终端机，便于医师把临床资料输入中央计算机系统，这样不但对从事影像学诊断的医师有利（选择合理诊断步骤），也对临床医师有利（复习病例），当然此中央计算机系统又与整个大学的电子计算机中心构成网络系统。综合人体显象诊断的设想与实践向原来行政上分属不同科室的放射科、核医学实验室、B型超声波、NMR-CT室等部门提出新的体制课题，它们不仅在组织上要成为一个科室，而且在业务范围上也视为一个整体，对某一具体病例的某种部位来说，（例如，头，胸，腹，四肢等）各种检查谁先谁后，谁演主角，谁当配角，可由计算机来决定与安排。综上所述，这一研究与实践能否获得预期的效果，是以它能否完全实现本研究最初提出的目的为根据的，自然，这项研究工作，在日本也还只是探索性的。

二、加速器核医学

在日本对医用加速器和PCT的研究和应用的投资是积极的，近1~2年的发展较快，据了解仅1982年以来，全国就有4个医院添置了小型加速器及PCT（表1）。

在日本加速器核医学的发展，实际上促进了神经核医学，特别是精神生化分支研究的进展。装备有医院用的中、小型加速器及PCT的中野病院、放医所临床研究部等单位，提交第22届年会的论文近30篇，几乎都是关于脑的结构、功能、血流及代谢方面的研究。中野病院在 ^{11}C -葡萄糖脑代谢方面作了不少工作（包括慢性精神分裂症，系统性红斑狼疮脑损害等），放医所则致力于脑血流（ $^{11}\text{C}\text{O}$ ）及脑代谢（ ^{18}F -2DG， $^{15}\text{NH}_3$ ）对各种脑病的研究（脑瘤，癫痫，精神分裂症，脑梗塞）。（表2、3）。东北大学提供年会的18篇论文，除2篇是关于肿瘤和心肌代谢研究外，其余16篇全系脑的研究。可以预期，京大，秋田脑研所、九州大，群大等单位关于脑的研究，也会向前推进一步。在日本医用回旋加速器，放射性药物的快速自动合成、鉴定及PCT的应用，已成为核医学中十分活跃的领域，统称为“加速器核医学”。

三、放射体外分析

日本放射体外分析主要以RIA为主，年工作量达3,000万~4,000万件（样品数），按人口计算，平均约3~4人每年有一次RIA测定，临床测定的项目多达50余种（其中 ^{125}I 标记者占总数97.9%），最常用的检查项目为肿瘤抗原（AFP、CEA）、甲状腺激素

表 1 日本医疗用回旋加速器与PCT情况表

单 位	加 速 器 型 号	设置年份	PCT型号	设置年份
放医所临床研究部	CGR-Mev980*	1973	Positologica-I (头)	1979
			Positologica-II (全身)	1982
国立疗养院中野医院	BC-105(JSW)	1979	Headtome-I	1981
东北大学	CGR-Mev680**	1977	ECAT-I (美)	?
医学-物理研究所	TCC-CS30 2台***	1974	—	—
京都大学	Cypris (住友) 325	1982	Positologica-II	1982
秋田脑研所	BC-168(JSW)	1983	△Headtome-1	1980
九州大学	BC-1710 (JSW)	1983	Headtome-II	1982
群馬大学	BC-1710 (JSW)	1983	Headtome-1	1983
			Positologica-I	1983

•诊断、治疗兼用

••医学、理工学兼用

•••专门生产核素供医学应用

△PCT与SPECT 兼用

表 2 PCT对脑结构、功能、血流及代谢研究一览表

1. 脑瘤的脑代谢研究	8. 神经递质及其受体
2. 卒中(脑缺血, 脑梗塞)	9. 血脑屏障
3. 老年性痴呆	10. 正常脑压脑积水
4. 精神分裂症	11. 脱鞘疾病(变性)
5. 高血压脑病	12. 人脑灰、白质合成
6. 癫痫患者脑代谢	13. 脑白质变性
7. 视、听、嗅觉生理	

及促激素 (T_3, T_4, TSH) 及肝炎相关抗原及抗体, 据一份调查报告, 三者分别占RIA检查总数之19.2%、17.5%及13.8%, 按医疗单位完成的RIA工作量统计, 具有商业性质的检查所(全国约有100个)占总工作量之63.5%, 其次, 民间医院占15.8%, 大学医院占10.0%, 国立医院仅占3.6%, 说明日本RIA已向基层卫生单位普及和深入, 就一个检查所而言, 往往是该地区的测试中心, 附近的基层诊疗所, 小病院把标本送来, 然后由检查所发给测定结果的报告书。

表 3 放医所临床研究部神经系统PCT应用实例介绍

(1979.11 至1982.11共32例)

诊 断	^{18}F -DG	$^{13}NH_3$	^{11}CO	X线CT	EEG
脑梗塞	早 期	↑	↓	+	
	晚 期		↓	↓	+
癫 痫	发 作	↑	↑		+
	静 息	↓	↓	-	+ 或 -
精神分裂症	↑	↑		-	-

检查所测试的自动化程度高, 质控严格, 测试项目以肿瘤抗原、肝炎抗原和抗体、甲状腺激素为主, 这对疾病的早期诊断和治疗, 起着十分重要的作用。关于内分泌激素的RIA测定, 在京都大学核医学教研室共有40项, 年工作量达9万件, 工作量最大的9项检查依次是(1982年10月统计资料)CEA839次、AFP501次、HB_sAg 684次、HB_{Ab}668次、T_s617次、T₄564次、TSH538次、HGH316次、PRL245, 上述9项占月检

查总数之60.6%。

关于单克隆抗体在诊断中的应用, 在22届核医学年会上, 长崎大学和泉元街报告用 ^{125}I -TG单克隆抗体对不吸 ^{125}I 且分泌TG的甲状腺癌有价值, 但小组交流中争论激烈。放医所临床部山崎统四郎介绍标记黑色素瘤单克隆抗体的动物实验, 其它尚有CEA、AFP单克隆抗体用于肿瘤诊断的报告, 总的印象是离临床应用尚有不少距离, 目前的工作多是探索性的。

放射免疫测定法的过去现在和将来

Ekins R

本文系Ekins在“第三届国际核医学会和核生物学大会”(1982年8月29日~9月2日在巴黎召开)上的演讲稿,因篇幅较长,仅节译其要点供读者参考。

第二次世界大战以后,放射性同位素在生物学重要物质的微量分析中的应用已成为核医学的重要发展之一。内分泌学是受到放射分析法影响最早和最深的医学分枝,但十年来这些技术已扩展到医学的其他方面,如病毒学、血液学、免疫学、肿瘤学等。后来又扩展到农业等其他领域,现在已建立了几百种生物学重要物质的放射性同位素测定法。

继血清胰岛素和甲状腺素的放射测定方法被采用之后,饱和分析技术在方法学和测定范围方面都取得了新的进展。许多实验室都努力改进“分离步骤”,验证生产优质抗血清的有关免疫技术以及建立数据处理所需的计算机程序等等。这些方法学的改进构成了一个巨大的文献宝库,其中许多方法在为常规诊断实验室提供技术方面具有很大的实际意义。

然而,有关饱和分析法设计的基本原理多年来一直争论不休,这种争论已成了医生们着手改进实验室日常工作以及发展放射免疫测定法的主要障碍。

【放射免疫测定法设计】误差可分为系统误差(偏差)和随机误差(不精密性)。偏差的典型原因是使用未正确校准的“标准”和“非特异性”抗体。而不

精密性则为吸取试剂时的随机变异或放射性样品测量误差所造成。

Berson和Yalow与我们的主要分歧就在于有关“灵敏度”和“精密性”的定义不同。Berson和Yalow主要考虑试剂浓度、试剂质量和理化特性等(如平衡常数、抗体纯度和标记物比活性等)对剂量反应曲线的影响。所以Berson和Yalow关于灵敏度的定义是:如果反应曲线的斜率大,该系统就更灵敏。如以R为反应变数(通常以结合分数b或B/F表示),以D代表剂量变数,则曲线斜率为 dR/dD 。对“精密性”的定义是: $db/a [H] / [H]$ ($[H]$ 为被测物浓度),也可以表示为 $d(B/F)/a [H]/[H]$ 、 $db/d \log [H]$ 或 $d(B/F)/d \log [H]$ 等。而我们关于灵敏度的定义则为:如果某系统的检测下限小,该系统就更灵敏。换句话说,如果某系统的零剂量测量精密性越高,则该系统就更灵敏,因为测量下限主要决定于零剂量测量的精密性高低。我们的精密性定义是:测量反应变数为R时,“剂量”的估计“误差”便代表精密性,以 σ_D 表示之。这一物理量决定于剂量反应曲线和“误差”(如标准差)。

为7居里)。加速器生产的短半衰期核素如 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{18}F 、 ^{15}O 等,日本制钢所(JSW)、放医所、中野病院、东北大均做了许多工作。医学-物理研究所(Medi-Physics Institute)有二台TCC-CS30加速器,为专门生产医用放射性核素用,生产的 ^{67}Ga 、 ^{201}Tl 、 ^{111}In 及 ^{125}I 定期发送全国各地,保证医院及时应用。放射免疫试剂盒(Kit)全国约有50余种,有些垂体前叶蛋白激素与国外公司(RCC、Abbott公司等)合作联营,以保证配套供应。Dainabot公司松户第二工场,系专门生产RIA试剂盒,目前经营19种(其中6种与美国Abbott公司联营),工场中配有医学专家、对质量有较严格要求,每批产品的质控数据经微处理

机储存,随时可以检索。日本全国有13家厂家经营放射性药品,其中5家属制造商。放射性药品的研制与开发受到重视,其研究方向如下:①血液成分的标记;②人体成分(酶、细胞膜、细胞内成分,血中某些代谢产物等);③人体代谢过程研究, ^{18}F 、 ^{11}C 、 ^{13}N 标记物制备(精神病生化-核医学分支);④单克隆抗体标记CTG、黑色素瘤、CEA、AFP、胰胚抗原);⑤受体标记与某些物质(药物)标记;⑥特定脏器显象剂的研究(脑、心、胆、胰腺)等。总之,日本放射性药品的研制和生产是和核子仪器的发展相适应的,这就有可能为日本临床核医学向新的世界先进水平迈进,创造了必要的条件。