

参 考 文 献

1. 林祥通等:上海第一医学院学报 6:305, 1979.
2. 马丽云等:天津医药 9:323, 1981.
3. 路超、林祥通:第三届全国放射免疫技术交流会会议资料 天津, 1986.
4. Bremner WJ et al: J Clin Endocrinol Metab 45:981, 1977.
5. Staub JJ et al: Clin Endocrinol 22:567, 1985.
6. Watkins WB: Annual Research Review Vol 3. Hypothalamic Releasing Factors. Ed. Wayne B. Watkins. p95, 1979.
7. Morley JE et al: J Clin Endocrinol Metab 52:173, 1981.
8. Burger HG & Patel YC: Clin Endocrinol Metab 6:83, 1977.
9. Peters JR et al: Clin Endocrinol Metab 12:669, 1983.
10. Attali J.-R et al: Endocrinol 116:561, 1985.
11. Prasad C: In "Handbook of Neurochemistry" 2nd Ed. Vol. 8 Ed. Abel Eajtha p. 175, 1985.
12. 张维仁等:中华内科杂志 21:669, 1982.
13. Perrone MH & Hinkle PM: J Biol Chem 253:5168, 1978.
14. Weeke J: Scand J Clin Lab Invest 31:337, 1973.
15. Spencer CA et al: J Clin Endocrinol Metab 51:771, 1980.
16. Rodriguez-Arnao MD et al: J Clin Endocrinol Metab 57:975, 1983.
17. Burman KD et al: Metabolsim 29:46, 1980.
18. O'Malley BP et al: Clin Endocrinol 13:87, 1980.
19. Konno N & Morikawa K: J Clin Endocrinol Metab 54:1118, 1982.
20. 林祥通等:上海市原子核学会1984年年会论文摘要汇编 82页, 上海, 1984年.
21. 徐登仁等:上海医学 5:630, 1982.
22. 路超:国外医学 放射医学分册 10:108, 1986.
23. Lamberton RP & Jackson IMD: Clin Endocrinol Metab 12:509, 1983.
24. Ghigo E et al: Clin Endocrinol 23:155, 1985.
25. Rapoport B et al: J Clin Endocrinol Metab 36:156, 1973.
26. Hinkle PM & Tashjian Jr AH: Biochemistry 14:3845, 1975.
27. Gershengorn MC & Thaw C: Endocrinol 116:591, 1985.
28. Aizawa T & Hinkle PM: Endocrinol 116:591, 1985.
29. Lamberts SWJ et al: J Clin Endocrinol Metab 60:1148, 1985.
30. Weeke A & Weeke J: Acta Psychiat Scand 62:69, 1980.
31. Aggernaes H et al: Acta Psychiat Scand 67:258, 1983.
32. Banki CM et al: Acta Psychiat Scand 70:295, 1984.
33. 李宗元:国外医学 内分泌学分册 6:29, 1986.

日 本 核 医 学 的 概 况 及 进 展

大连医学院核医学教研室 阎长庚综述

上海医科大学附属中山医院 赵惠扬审

目前日本开展核医学诊疗工作的病院有1,230余所,其中除京都大学医学部等八所病院设有独立的核医学科外,其余均隶属于放射线科。至1985年8月31日止,日本核医学

会有普通会员3,269人,赞助会员30家公司。

一、核医学基本情况

1. 放射性核素使用量: 1975年至1984

年的10年间,体内检查用量, ^{99m}Tc 增加6倍, ^{133}Xe 增加50倍, ^{67}Ga 增加10倍, ^{81m}Kr 、 ^{123}I 、 ^{201}Tl 也有明显增加。但 ^{198}Au 和 ^{75}Se 则有所减少。体外检查用量,1984年一年间,有关肿瘤的检查为1,600万支标本,有关甲状腺的检查为960万支标本,肝炎抗原抗体检查为850万支标本,此外,检查用量较大者依次为垂体激素、胰激素和类固醇激素等〔1〕。从放射性核素使用量,可大体上推测日本核医学发展的趋向。

2. 使用装置:1979年至1984年初,Anger型 γ 照相机从600台增至812台,数据处理装置从200台增至536台,脑血流测定装置从13台增至71台,SPECT增至278台,PECT增至11台。但扫描机却从1979年的523台减少到1984年的334台,5年间减少近一半。肾图装置基本上保持恒定,为417台〔1〕。

3. 使用金额:1975年使用金额为63亿日元,1980年增至280亿日元,1984年进而增至454亿日元。和前一年比较,体内检查金额增加12.5%,体外检查增加5.3%〔1〕。使用金额的增加,也反映了放射性核素使用量和使用装置有明显增加。

4. 检查件数:据1982年一年的统计,体内检查为150万件,其中肝占24%,骨占11%,甲状腺和肿瘤均占8%,心肌和肾均占3%。体外检查为3,000万支标本,其中癌胚抗原(CEA)占12%,胰岛素占10%,肝炎抗原占8%,甲胎蛋白(AFP)占7%, T_4 、TSH和肝炎抗体均占5.5%, T_3 和 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)均占5%,免疫球蛋白E(IgE)占3.6%〔1〕。从检查件数可以看出,工作量最大者为肿瘤的诊断。

二、仪器的进展

Anger型 γ 照相机提高了灵敏度和分辨率,数据处理装置也有了惊人的进展。 γ 照相机一方面有向大型化发展的趋势,有的探头直径做成35~40cm,最大还有50cm者;另一方面,在某些大学和大病院也有使用专

用于心脏、脑和甲状腺的小型 γ 照相机〔1〕。

SPECT的显象清晰度有了明显的提高,不但能检出小的深在病灶,而且能正确地判断病灶的位置、范围及其和周围组织、脏器的关系。为了提高仪器的分辨率,缩短了探头的旋转半径,并把平行孔准直器做成约呈30度倾斜的斜孔准直器。也有将探头做成椭圆形旋转或利用床的上下左右移动,使探头以患者为中心呈椭圆形旋转〔1〕。

PECT由于把晶体以患者为中心使呈环状排列,旋转探头即可获得清晰的放射性核素分布断层图象,并可进行定量测定。应用构成人体主要成分的发射正电子的 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 和 ^{18}F 等,可精确地测得代谢和功能资料〔1〕。

三、放射性药物的进展

超短半衰期放射性核素已能在医院现场生产并制成标记化合物。最近日本同位素协会医学药学部制定了“关于医院内回旋加速器放射性药物临床应用指南”,认定了 ^{11}C 、 ^{13}N 、 $^{15}\text{O}_2$ 、 C^{15}O 、 C^{15}O_2 、 $^{13}\text{NH}_3$ 注射液、 H_2^{15}O 注射液、 ^{18}F -FDG注射液的临床应用已为成熟技术。 $^{11}\text{CO}_2$ 、 ^{11}CO 、 $^{13}\text{N}_2$ 、 C^{15}O 、 $^{15}\text{O}_2$ 等可直接用于肺功能诊断、心功能诊断、脑血流及氧耗量等测定。还研制了Chemical black box,用来将这些放射性核素标记于糖、氨基酸和脂肪酸等有机化合物上,以研究体内物质代谢〔1〕。

甲状腺检查完全以 ^{123}I 和 ^{99m}Tc 代替了 ^{131}I 。 ^{123}I 为回旋加速器生产的放射性核素,其物理半衰期为13.3小时,无 β 射线,是最适于甲状腺功能测定和显象的放射性核素。在检查甲状腺摄取率时,只要在七日内限制含碘食物和药物,就可取得与严格限制碘的 ^{131}I 同样效果。其主要 γ 射线能量为159KeV,正适于 γ 照相机显象,图象的清晰度不逊于 ^{131}I 。由于其半衰期短,大大地减少了甲状腺的辐射量〔2〕。

$^{111}\text{InCl}_3$ 原系肿瘤显象剂,后来发现其

在骨髓内聚集较高, 现亦作为骨髓显象剂应用。 ^{111}In 亦为回旋加速器生产的放射性核素, 其物理半衰期为2.8天, 临床上用来评价造血功能障碍病例的活性骨髓分布状态和观察病情经过, 无副作用^[8]。

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ 是从 ^{81}Rb - $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 发生器获得的放射性核素, 为一种放射性惰性气体。其物理半衰期为13秒, 用于肺功能测定和肺吸入显象^[4]、脑血流测定^[5]以及右心功能评价^[6]等。由于其物理半衰期短, 器官所受辐射量小, 故有可能加大用量, 大大地提高了诊断效能。做肺功能检查时, 还有不污染环境的优点。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Hydroxy methylen diphosphonate, 羟基甲撑二磷酸) 是新研制的骨显象剂, 比MDP和EHDP从血中清除快, 肝和肌肉等非标记组织的摄取率低, 投药后2~3小时即可获得清晰度良好的图象, 无副作用^[7]。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PMT ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyridoxyl-5-Methyltryptophan, 吡哆-5-甲基色氨酸) 为新近研制的肝胆显象剂, 它具有从血中清除迅速、肝摄取率高、迅速排入胆道、从泌尿系统排泄少和与血清胆红素的竞争性低等优点^[8]。

四、临床应用的进展

1. 脑: 脑显象由于受X线CT和NMR的影响而逐渐减少, 但 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA的脑静态及动态显象也不少。近年来, ^{133}Xe 和 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 测定脑血流量显著增加, 采用连续颈内动脉注射法, 可获得高质量的图象^[9]。也有用脂溶性 ^{123}I -IMP者, 即使在正常情况下, 它也可通过血脑屏障。由于它在初期循环脑摄取率高, 清除缓慢, 故可根据初期分布图象正确地判断脑血流分布。尤其是对脑梗塞的早期诊断, 比X线CT的诊断率高^[1]。以往的脑动态和静态显象, 只提供解剖学和生理学资料, 而目前用PECT显象则可提供脑血流、脂肪酸代谢和糖代谢等

脑活动状态图象^[10]。此外, 神经受体显象, 如多巴胺 (Dopamine) 受体、5-羟色胺 (Serotonine) 受体和鸦片 (Opiate) 受体等显象已在临床试用。对帕金森氏病、遗传性舞蹈病、Tourette综合征、精神分裂症及迟发性运动障碍等的诊断, 各种痴呆的鉴别诊断, 精神分裂症和Parkinson氏病的疗效判定等, 有较大价值^[1]。

2. 甲状腺、甲状旁腺: 目前日本的甲状腺显象亦有所减少, 只在测定甲状腺吸 ^{123}I 率时进行。使用的放射性核素已以 ^{123}I 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 代替了 ^{131}I 。 ^{201}Tl 有适于 γ 照相机的能量及短半衰期, 用于甲状腺良、恶性肿瘤的鉴别诊断^[11]。甲状旁腺显象是以 $^{201}\text{TlCl}$ 图象减去 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ (或 Na^{123}I) 图象获得的相减图象, 可清晰地显示甲状旁腺肿瘤^[12]。甲状腺功能体外试验, 以 FT_3 和 FT_4 代替了 TT_3 和 TT_4 。TSH受体的抗体测定, 已开展工作, 它对研究甲状腺功能亢进症的原因、观察治疗经过和判断是否痊愈有价值。

3. 心脏: 由于 γ 照相机、SPECT和数据处理装置的普及, 即使在一般医院, 也可以进行放射性核素心血管造影、门电路心血池显象及心肌断层显象等检查。SPECT的心肌断层显象, 提高了心肌缺血的检出率, 可明确检出较难发现的后壁梗塞。门电路心血池显象的相位分析法, 可提供电生理传导过程及由其引起的室壁运动的视觉图象, 对以预激综合征为主的各种传导异常以及心肌缺血、心肌梗塞等, 可提供诊断依据^[13]。最近, 用 ^{11}C -棕榈酸盐的PECT显象测定心肌脂肪酸代谢^[14], 以及用 ^{18}F -FDG的PECT显象测定心肌葡萄糖代谢^[15]等, 已开展工作。

4. 肺脏: 肺显象目前主要是用肺吸入显象和灌注显象来测定肺通气功能和血流分布状态, 以诊断肺梗塞和肺动脉狭窄等。近年来, ^{133}Xe 和 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 的用量激增, 这与脑、肺血流测定和肺功能测定增加有关^[16]。此外, $^{11}\text{CO}_2$ 、 ^{11}CO 、 $^{15}\text{O}_2$ 和 C^{15}O_2 等可通过肺

泡,被肺毛细血管内血液摄取。测定肺野清除率,可求出局部肺血流量和扩散能力^[17]。

5. 肝、胆道: 由于X线CT和超声的发展,肝显象的利用率亦有所下降。但超声对肝右叶上部病变的检出率低,而X线CT对密度差小的肝癌检出率低。肝显象虽对小的肝癌检出率也不高,但能补足超声和X线CT的缺点,并可显示脾脏,有助于判定肝血流和肝功能。基于这些理由,肝显象仍有必要应用。SPECT对肝的局限性病灶的检出率高,可检出1.5~2.0cm的病灶,正诊率比平面显象(80%)提高10%。另外,对确定深部病变的位置、判定范围和测定肝脾容量有价值,容易排除邻近器官和肝外病变引起的假阳性,但对表浅病变、尤其是大面积局限性病变,以平面显象为更准确。故两者联合应用,可获得更高的检出率。胆道显象以^{99m}Tc-PMT和^{99m}Tc-DISIDA的显象为优秀。^{99m}Tc即使在肝功能障碍时,也能清晰地显示肝和胆道的图象^[18]。对门脉高压症的诊断,可通过向直肠注入²⁰¹TlCl,测定心脏和肝脏的放射性比值。这种方法认为是观察门脉有否分流的良好指标^[19]。

6. 肾脏: 由于¹³¹I-马尿酸钠肾图、^{99m}Tc-DTPA肾图以及肾动态和静态显象等的开展和数据处理装置的改进,已能分别测定左、右肾有效血浆流量和肾小球滤过率。¹²³I供应的增加,为利用γ照相机测定¹²³I-马尿酸钠肾图及肾动态显象创造了条件。放射性核素血管造影为测定睾丸的血流量、鉴别睾丸炎和睾丸捻转提供了手段^[20]。

7. 肾上腺: 对于肾上腺皮质显象采用¹³¹I-碘代胆固醇,用以诊断Cushing氏综合征和原发性醛固酮增多症^[21]。胆固醇也可用¹²³I标记,它有适于γ照相机显象的能量和辐射量小等优点,但由于其半衰期短,静注后7~10天显象的图象不良。最近研制了聚集于肾上腺髓质的¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine(¹³¹I-MIBG,碘代苄胍),用以诊断嗜铬细胞瘤。对小的肿瘤、异位性肿瘤及

转移瘤等,诊断价值较大^[22]。

8. 骨: ^{99m}Tc-MDP的骨显象,对于乳腺、肺、肾、前列腺、子宫和咽喉等的恶性肿瘤的骨转移,检出率比X线高。对于X线难以确定的骨外伤(如肾折等),也能明确诊断。对骨髓炎和无毒性骨坏死的早期诊断也有较大价值。新近研制的^{99m}Tc-HMDP,向骨聚集的浓度高,图象比MDP清晰,无副作用,投药后2~3小时,即可获得良好的图象^[23]。

9. 肿瘤: 肿瘤诊断的新进展有:

(1) 肿瘤标记(Tumor marker): 测定肿瘤细胞产生的物质作为诊断肿瘤的指标称为肿瘤标记。这些物质在恶性肿瘤时异常增高,而正常人则无或仅有微量。

属胎儿蛋白者有AFP(α -Fetoprotein)、CEA(Carcinoembryonic antigen)、POA(Pancreatic oncofetal antigen,胰癌胚抗原)等。AFP检出小肝癌只有50%左右的阳性率。CEA对结肠癌诊断的阳性率较高,而对其它癌也只有50%。它对癌的早期诊断有困难,然而一旦出现阳性,其可信度高,并可很好的反映疗效。POA为一种糖蛋白抗原,用于诊断胰腺癌。

属癌相关抗原者有CA19-9(Carbohydrate antigen,糖锁抗原)、CA125(Cancer antigen,癌抗原)、TPA(Tissue polypeptide antigen,组织多肽抗原)和SCC(Squamous cell carcinoma related antigen,鳞状上皮癌相关抗原)等。CA19-9是从结肠癌细胞中培养出来的单克隆抗体,以胰腺癌和胆道癌的阳性率为最高。CA125是卵巢癌细胞中培养出来的单克隆抗体,以卵巢癌的阳性率为最高。TPA是从癌组织中提取出来的蛋白质,对肺、乳腺、胃、结肠、胰腺、膀胱和前列腺等癌的诊断有价值。SCC是从子宫颈鳞状上皮癌分离提纯的,市售品是从肝转移组织中提取的,对肺等鳞状上皮癌的诊断有价值。

属于酶类的有PAP(prostatic acid

phosphatase, 前列腺酸性磷酸酶)、Elastase I (弹性蛋白酶I)等。PAP用于诊断前列腺癌, Elastase I用于诊断胰腺癌。

此外还有HCG, 用于诊断绒毛膜上皮癌和葡萄胎; Carcintonin (降钙素), 用于诊断甲状腺髓样癌; Thyroglobulin (甲状腺球蛋白), 用以诊断甲状腺分化癌等。Ferritin (铁蛋白)能很好地反映体内铁贮存状态, 但最近发现恶性肿瘤时也增高, 故用于肿瘤诊断的筛选试验。

(2)放射免疫探测 (Radioimmuno detection): 这种方法是给患者投与放射性标记的抗体, 然后在体外进行测定的方法。若大量投与和抗癌剂相结合的抗体, 则可进行治疗。目前用于诊断者有 ^{131}I -CEA抗体, 用于检出结肠癌; ^{131}I -AFP抗体, 用于检出肝癌; Thyroglobulin可用来检出甲状腺癌的淋巴结转移。

10. 炎症: 常用来检出炎性病灶的放射性药物有 ^{67}Ga -枸橼酸盐, 其诊断的灵敏度为86%, 特异性为95%。尽管有部分假阴性, 但如果呈现阴性, 至少表明不存在需要手术处理的炎性病灶。应用 ^{111}In 标记化合物者也较多, 其主要化合物有Oxine、Acetylacetone和Tropolone三种。 ^{111}In 与 ^{67}Ga 不同, 只聚集于炎症, 而不被肿瘤摄取, 故是检出炎性病灶的优秀药物^[24]。

参考文献

1. 木下文雄: サクテXレイン写真研究 37 (1): 4, 1986。
2. 木下文雄: Radioisotopes, 31(1): 44, 1982。
3. 井野晶夫等: Radioisotopes, 29(12):

614, 1980。

4. 山本惠一郎等: 临床放射线, 28(1): 89, 1983。
5. 小川 彰等: 脑神经 33(7): 743, 1981。
6. 西村恒彦等: 核医学 19(10): 1543, 1982。
7. 大城 德成等: 核医学 19(2): 305, 1982。
8. 森本义人等: 核医学 20(9): 1361, 1983。
9. 小川 彰等: 核医学 18(3): 329, 1981。
10. 饭尾笃: 等核医学 17(3): 277, 1980。
11. 玉木长良等: 核医学 18(2): 257, 1981。
12. 中西文子等: 核医学 18(2): 307, 1981。
13. 村田 启等: 画像诊断, 1981, 1: 535, 1981。
14. 山崎 升: New Jown Conference心脏核医学 9: 1, 1985。
15. 木全心一: New Jown Conference心脏核医学 9: 7, 1985。
16. 小村英敏等: 日本医学放射线学会杂志 39(9): 955, 1979。
17. 足高 毅等: 核医学 21(9): 1119, 1984。
18. 榎林 男等: 核医学 21(1): 41, 1984。
19. 利波纪久等: 核医学 21(9): 1126, 1984。
20. 石田博子等: 核医学 22(11): 1745, 1985。
21. 三宅秀敏等: 核医学 21(9): 1137, 1984。
22. 和泉元卫等: 核医学 21(9): 1137, 1984。
23. 石根正博等: 日本医学放射线学会杂志 42(4): 389, 1982。
24. 内田立身等: 核医学 18: 41, 1981。