

PET 技术的最近进展与今后展望

日向野修一, 上村和夫

PET原理与基础

正电子是电子的反粒子, 它由原子核放射出来, 在组织中运动数mm(正电子射程), 与附近的电子相遇后发生湮没。此时它可转化为一对能量各为511keV、方向相差180°的 γ 线。用相对方向的 γ 线探测器同时计数该射线, 可测出含有正电子湮没位置的方向相反的射线。PET(正电子发射断层显像)装置是在被检体周围排列多个探测器, 从360°方向进行测定, 与CT同样的原理重建图像, 测定出示踪剂在横断面的分布并使其形成图像。

根据使用的示踪剂在体内的分布建立数学模型, 并以动脉血中示踪剂的浓度作为输入函数, 可对示踪剂所显示的各种信息进行三维的定量分析。目前, PET对脑功能的诊断, 除可了解脑循环、氧、葡萄糖、氨基酸等的代谢外, 还能测定神经递质的受体。

示踪剂及测定方法的种类与进展

PET所使用的正电子核素有 ^{11}C (半衰期为20分钟)、 ^{13}N (10分钟)、 ^{15}O (2分钟)和 ^{18}F (110分钟)。前三者为构成机体的元素, 后者能合成与氢置换的异构体, 因此可把这些核素叫作生化示踪剂。

^{15}O 标记气体的常规吸入法是持续吸入 C^{15}O_2 及 $^{15}\text{O}_2$, 测定脑组织内放射性浓度达平衡状态时的各种示踪剂的浓度, 由此得出有关脑血流量、耗氧量以及氧摄取率等诸项循环方面的指标。此法测定原理简单, 操作也较容易, 但不足之处是比较费时, 且需始终维

持于平衡状态, 故不适于躁动、呼吸不稳等一般状态欠佳的患者, 也不适于那些需反复给予必要的刺激或药物进行负荷检查的患者。相反, 使用 H_2^{15}O 弹丸静注法和 $^{15}\text{O}_2$ 弹丸吸入法, 具有高的测定精确度, 可在较短时间内测出血流量和耗氧量。由于 ^{15}O 半衰期短(约2分钟), 故可进行反复测定, 对接受刺激负荷检查等也有用。

根据Sokoloff等建立的模型, 可使用 ^{18}F FDG(^{18}F -D-葡萄糖)测得脑的葡萄糖消耗量。FDG是葡萄糖的同分异构体, 输入后到达脑组织内, 与葡萄糖竞争第6位的磷酸化反应。葡萄糖在磷酸化后, 进入TCA(三羧酸)循环。而FDG磷酸化后在体内不被代谢, 却以FDG-6-P的形式蓄积在细胞内, 因此适于模型化。该模型由血浆池、FDG在脑组织内代谢前的基质池、含有代谢后的FDG-6-P的代谢物池等三个代谢池以及有关这三个代谢池间的示踪剂浓度平衡的4个速度常数所构成。基于这个模型, 通过PET测得的资料, 可计算出葡萄糖的消耗量。另外, 给予示踪剂后即刻进行动态测定, 也可计算出各种速度常数, 还可经重积分法算出速度常数的图像。

在用PET进行脑基质代谢分析时, 熟知示踪剂在机体内的分布情况, 并尽可能建立正确而单纯的模型, 对准确地定量分析是不可缺少的。同时, 研制易于模型化的示踪剂也十分重要。

^{11}C -蛋氨酸和 ^{18}F -苯丙氨酸都是测定氨基酸代谢的示踪剂。前者在组织内分布比较复杂, 难于模型化和定量, 后者可用代谢池模型进行定量分析。

随着体外测定脑功能及各种脑疾患的基础研究方面的进展,直接担负脑神经信息传递的神经递质及受体的作用逐渐受到重视。在体内测定这些递质与受体,人们对PET寄予了期望。

PET装置的进展

随着形态学诊断的进步,开展PET测定的新方法,普及PFT、提高PET装置的空间分辨率和彩色图像处理技术已成为必要。

1. 空间分辨率

空间分辨率分为显示横断面方向的图像分辨率和显示层厚方向的轴向分辨率。分辨率主要根据探测器的性能而定。探测器由闪烁晶体和光电倍增管(PMT)构成。闪烁晶体采用密度高、原子序数也高的锗酸铋晶体(BGO)。虽然闪烁晶体越窄分辨率越高,但PMT的小型化有一定的限制。因此,目前正在开发的最新高分辨率PET是由多个薄的BGO晶体与多个PMT组合的集成型探测器所构成。如此设计的最新高分辨率PET装置(HEADTOME IV),其图像分辨率FWHM为4.5mm,轴向分辨率为9.5mm。随着解剖学信息的增加,分辨率的提高使部分容积效果的影响减少,由此也使定量性得到了提高。

2. 吸收衰减校正

γ 射线可因被检者本身的吸收而出现衰减,因此应予校正。方法是在测定视野的外部放置标准源(^{68}Ga),通过求出被检者的透过率分布(即传导扫描)进行校正。然后再给予示踪剂进行常规扫描即放射扫描。在两次扫描之间,使被检者保持正确的位置十分重要。但PET多较CT等检查时间长,由于受被检者的状态、身体活动等因素的影响,常难保持正确的位置。为此,目前已开发了在给予放射性示踪剂后进行传导扫描以缩短检查时间的方法和将头部看作近似于椭

园体通过计算进行校正从而省略传导扫描的方法。这对临床是一个重要的改进。

3. 图像处理技术

随着形态学诊断技术的进步,PET装置空间分辨率的提高以及新的示踪剂和测定方法的开展,为更详细地进行局部功能的评价,必需各种各样的图像处理技术。PET图像不只是从以往的横断面,而且可以从冠状面、矢状面等任意方向的断面和表面描绘等三维地显示图像,这对更正确地进行解剖学定位很有价值。此外,由于这些技术的进步,通过确立一定的坐标系,可使PET图像与MRI等的形态学图像重合起来。

4. 飞行时差PET装置

从正电子湮没部位发出的方向相反的 γ 射线到达各探测器的时间称为飞行时差(TOF)。通过测定TOF,可推测出正电子湮没位置。然而,用目前的TOF-PET装置,从获得的TOF信息中直接测定正电子湮没位置的精确度较低,尚未使空间分辨率得到显著的改善。

今后的展望

目前,PET技术临床应用的可能性与临床方面的期望还有差距。实际上,由于PET脑研究与基础研究方面的进展,以及SPECT和冷Xe-CT等脑循环测定法的开发普及,PET检查将从以往的单纯测定循环代谢,逐渐成为可测定刺激和药物负荷对机体的影响以及测定神经受体等方面信息的检查方法。为达此目的,提高空间分辨率、开发利用新的示踪剂和分析方法是必不可少的。

空间分辨率由正电子射程等物理学因素所决定,应用闪烁晶体的探测器,目前半宽度为3~5mm,作为临床装置几乎接近极限。关于示踪剂和分析方法,今后的要求越来越高,使神经受体的定量与测定更容易的新的示踪剂合成以及模型化的研究等尚有开

(下转第285页)

泌尿系统、胆道、胃肠道及肺的闪烁显像；骨盐密度测量的临床应用；精神病学中的核医学；抗体在肿瘤诊断和治疗方面的应用；抗体在良性疾病方面的应用（主要是与心血管疾病有关的抗纤维蛋白单抗、抗血小板单抗、抗肌凝蛋白单抗和抗白细胞单抗等）。此外，还有由IAEA和WHO主办的，总题目是核医学中首先要考虑的社会-经济问题。

（六）贴报交流。共展示433篇，其中392篇的摘要刊登在《European Journal of Nuclear Medicine》（Suplement to Volume 16, 1990）上。

从上述学术活动可看出下列几个突出的方面：①正电子断层显像已进入临床应用阶段，主要应用领域为脑、心脏及肿瘤学等重点学科，是本届大会十分突出的主题；②心、脑显像的放射性药物研究进展很快。心脏方面除 ^{201}Tl 外，尚有 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI和Teboroxime。此外， ^{123}I -MIBG已用于充血性心脏病的交感神经受体检查。脑SPECT显像有不少 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO报道， ^{123}I -Iodolisuride, ismazemil用于研究DOPA受体和震颤麻痹、癫痫等疾病；③免疫显像的论文在肿瘤核医学中占绝大部分，从单抗种类、抗体标记方法、实验研究到临床应用（主要是诊断）都有不少进展。引人注目的是，已将

生物素-亲和蛋白系统应用于核素标记抗体的显像。嵌合体单抗的应用已崭露头角，但尚不成熟；④儿科核医学、肾脏核医学、甲状腺核医学亦占有相当地位。

（六）展览会。内容十分丰富，主要有：①断层显像仪器设备，各公司及厂家如GE、Siemens、Toshiba、Elscint、Sofa、Picker、ADAC、Trionix等均展出他们的最新产品，并伴有最新软件作示范表演。三探头旋转式SPECT的显像时间明显缩短、图像清晰、并有三维脏器显像软件。脑SPECT有专用单晶体环状SPECT，为脑断层专用。PET方面有GE和Siemens公司产品并与产生正电子的小型回旋生产产品厂家配套，形成系列化；②通用核医学仪器见到甲状腺吸碘、显像并用单探头装置。骨质密度探测装置有多种规格，说明国外很重视此项研究，并用专用双探头骨显像装置等；③各厂家提供的体内药盒和放射免疫测定盒也参加展出， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记抗体已有药盒供应。

会议决定第六届世界核医学和核生物学联盟大会将于1994年10月23日至28日在澳大利亚悉尼市举行。

有关本次大会的专题介绍将在近期刊出。

（上接第280页）

发余地，有待于今后进一步开展。

PET检查与其它影像诊断法相比，检查时间长，被检者受拘束的时间也长，且需动脉采血进行定量分析等，故仍属于创伤性检查。从此种意义来说，有待于开展非创伤性的PET检查。通过开发短时间的测定技术和分析方法、合成新的示踪剂和改进吸收衰减校正技术等，可使检查时间更为缩短。动脉采血方面，为相对减少创伤，也有采用保温使静脉血动脉化等方法，但精确度尚存在问题。在心脏的PET检查中，目前正在利

用将左心房、左心室、主动脉的放射性浓度的时间蓄积曲线作为输入函数而取代动脉采血的方法。即使在脑的PET检查中，开发不采血技术的研究也正在进行。此外，考虑到所用示踪剂、被检者状态等与所需的信息之间的关系，将病例分为需采血进行正确定量和不需采血仅行定性图像检查的两种情况，从而相对减少一些创伤性，也是很重要的。