

核医学的发展及其与相关学科的关系*

陈盛祖

(中国医学科学院肿瘤医院 北京 100021)

摘要 核医学是一门多学科相结合的交叉学科,核医学由临床核医学、实验核医学及核医学物理 3 部分组成,核医学在医疗保健及战胜疾病中发挥了重要作用,核医学所取得的成就和成果与许多相关学科有关,尤其是核物理、核探测技术及计算机科学。21 世纪,核医学的发展面临良好的机遇,但也有严峻的挑战,多学科的渗透和广大物理学专家的积极参与将对核医学的发展做出巨大的贡献。

关键词 核医学,核物理学

THE ROLE OF NUCLEAR PHYSICS IN MEDICINE:NUCLEAR MEDICINE AND ITS RELATIONSHIP WITH OTHER DISCIPLINES

CHEN Sheng-Zu

(Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021)

Abstract Nuclear medicine is an interdisciplinary field consisting of clinical and experimental nuclear medicine and nuclear medical physics, with close relationships to nuclear physics, nuclear detection technology and computer science. Nuclear medicine plays an important role in health care and disease management faces good opportunities in the 21st century but also severe challenges. Enhanced interaction of multi-disciplines and involvement of physics specialists in nuclear medicine will greatly promote the development of nuclear medicine.

Key words nuclear medicine, nuclear physics

1 核医学的概况与发展

人们一听到“核”这个字,或许就会感到害怕或恐惧,很自然地与核辐射、核武器、核爆炸、核事故联系起来。苏联切尔诺贝利核电站惨案又会记忆犹新。其实不然,核并不一定可怕,即或有核辐射,也不一定就造成损害,甚至事故。苏联切尔诺贝利核电站事故纯粹是由于管理不善造成的。据有关专家介绍,切尔诺贝利核电站事故发生前的原控制室千疮百孔,显示面板上 209 个仪表,仅有 48 个是完好的。当然,原核电站设计上的缺陷及操作人员违规操作也是造成这一事故的重要原因之一。

原子能的和平利用就是把核辐射和放射线用于造福人类。核医学是和平利用原子能在医学中的重要应用领域之一。核医学全称为原子核医学或原子医学,它是原子核物理学与医学相结合的产物。它研

究放射性核素和核射线在医学和生物学中的应用。核医学在早期又称为同位素学。核医学的创立时期很难有明确的年限考证,但核医学是 20 世纪发展起来的一门新兴交叉学科是毫无疑问的。一般认为,1923 年, G. Hevesy 把同位素示踪技术用于生物学中是核医学史上的一个重要里程碑。核医学作为一门临床常规手段进入医院还是从 1950 年 B. Cassen 发明同位素扫描机以后开始的。过去人们常说的同位素扫描则由此而来。

核医学不同于放射学。尽管放射学在早期阶段包罗万象,但自 90 年代以后,许多与放射有关的学科都有了明确的概念。除了核医学以外,与放射有关的医学学科还有放射诊断学、放射治疗学或肿瘤放射学、放射医学或放射防护学。放射医学主要研究放射病和放射剂量。

* 1999 - 03 - 25 收到初稿,1999 - 06 - 21 修回

半个世纪以来,核医学事业发生了巨大的变化,它不仅成为医学中一个重要组成部分,而且在把医学与其他学科紧密结合中独领风骚.我国的核医学起步于 50 年代中期.经过一批老专家的艰苦创业,于 1980 年成立了中华核医学会,1981 年创办了中华核医学杂志.改革开放 20 年给核医学也带来了勃勃生机.我国现有学会会员 4000 余人,800 多家医院设有核医学科或放射免疫检测室.拥有世界先进的单光子发射断层仪(SPECT)250 多台,正电子发射断层仪(PET)11 台.核医学属国家教委二级学科,有博士学位授权点 4 个,硕士学位授权点 29 个,许多老专家在国内外有很高的知名度和学术造诣.中华核医学会第一届主任委员为王世真院士.我国核医学界与国际学术团体有广泛的交流.我国是世界核医学与核生物学联盟的正式会员.从 1982 年起,我国就参加该组织的活动.1994 年和 1998 年两届世界核医学大会,我国参加会议的代表人数和被录用的论文受到与会代表的瞩目.去年柏林世界核医学大会我国有 41 名代表参加,60 篇论文被录用,大会排名第六.我国的许多年轻核医学工作者冲出了亚洲,走向了世界,登上了国际讲坛.我国核医学在世界上占有一席之地.我们现正积极筹备申办 2004 年第八届亚太地区核医学大会.

2 核医学在医学中的地位和作用

核医学利用同位素示踪原理和技术对疾病进行诊断和治疗,对生物样品进行测试和分析.检查病人时,我们把某种放射性核素或放射性核素标记的化合物(放射性药物)注入人体内,放射性核素发射出的 γ 射线在体外可用闪烁探测器进行探测.从体内发射出的 γ 射线的活度与组织的吸收有关.正常组织与病变组织的吸收是有显著差异的,这样就构成了一幅反映人体吸收功能的图像.从这幅图像上我们可以诊断许多疾病.除了核素显像以外,核医学还可以利用一滴血进行许多抗原抗体反应,用以测量人体的许多功能.该项技术称为放射免疫分析(RIA).美国的 R. A. Yalow 博士因发明该项技术而荣获诺贝尔奖.

在基础研究中,常常是把放射性核素与待测样品相标记,利用 γ 探测或液体闪烁技术测定样品的放射性.通过样品的放射性计数来计算各种样品的成分.这种放射性测量方法在现代医学中应用相当普遍,它简单、灵敏、精确、可靠.

核医学在临床方面的应用是核医学的主要内容.它在战胜疾病、保护人民的健康中发挥重要作用.目前,在我国和世界上严重威胁人类生命的三大杀手仍然是肿瘤、心脏病和脑部疾病.核医学恰好在这 3 方面有特殊的优势.

大脑是指挥人的一切活动的最高中心,大脑功能混乱,就会引起各种功能性和非功能性疾病.有人称,脑和计算机是 20 世纪最受人们青睐的.美国前总统布什曾宣称,本世纪的 90 年代是“脑的十年”.他希望人们在了解和治疗脑的疾病上取得新的成就.核医学被誉为探讨人类大脑奥秘的锐利武器.核医学主要从如下 3 方面了解脑:(1)对正常人脑的生理学和心理学研究;(2)动物实验;(3)对脑部疾病的临床研究.脑部疾病有痴呆、癫痫、脑缺血、颅内肿瘤、神经病和精神病等.核医学主要从两方面来研究脑部疾病:(1)测量局部脑血流量(γ CBF).该项工作可以用 SPECT 或 PET 来完成.人脑内正常和病变的脑组织吸收或浓聚放射性核素不一样,这种浓度差异不仅可以反映脑组织的形态学变化,更有价值的是能反映脑功能的改变.脑的血液供应与脑的各种功能活动有密切关系.核医学用一种能通过正常血脑屏障的放射性药物,进行脑血流显像,对诊断因脑血流改变所致功能障碍脑部疾病有重要意义.北京天坛医院在该领域做了大量工作,证明核医学在诊断脑梗塞、一过性脑缺血(TIA)、痴呆、癫痫、脑血管畸形等疾病中有特殊用途.特别值得强调的是,脑部的许多功能障碍疾病用依靠密度改变的 X 射线 CT 检查是无法判断的.(2)测量脑的葡萄糖代谢.葡萄糖是人体代谢中能量的重要来源.有人用氟代脱氧葡萄糖-正电子发射断层(FDG-PET)研究人脑的功能活动.结果发现,脑的各指挥中心葡萄糖增高与相应的活动功能完全对应.例如,人在看书、思维或运动时,脑中相应的控制区域葡萄糖代谢增高.如果要用脑的活动停止来判断人的死亡,一种可行的技术便是核医学.

核医学在心血管疾病中的应用占有重要的位置,已发展成专门的分支学科,称为心血管核医学.核医学在心血管疾病中主要用于诊断冠心病,判断心肌缺血、心肌梗塞和心肌存活.尽管还有许多方法和技术对冠心病的诊断也有很大帮助,但核医学的检查方法无创、简便、精确、灵敏,很受医生和病人欢迎.用 PET 判断心肌存活,是目前最为敏感和特异的方法,被列为各种方法的金标准.心肌梗塞或瘢痕会引起不可逆的心肌损伤.此种类型的冠心病不可

选择搭桥手术,但缺血心肌或冬眠心肌所引起的心肌损伤是可逆的,只要供血改善,心肌功能就可逐渐恢复.由此可见,判断心肌存活是何等重要.用一般的方法只是从心肌的血液灌注或收缩功能来考虑心肌存活,往往误诊.PET显像则是考虑心肌葡萄糖代谢,斑痕组织或坏死心肌无葡萄糖代谢,而缺血心肌或冬眠心肌有葡萄糖代谢.

肿瘤是严重威胁人类健康的三大病种之一,也有人仍然认为“肿瘤是不治之症”.其实不然.近20年来,肿瘤的诊断和治疗水平有了很大的提高,就连人们一听就谈虎色变的肝癌现在有的也可以生存5年,甚至十几年.核医学就是能在战胜各类癌症中发挥特殊的作用.癌症的早期诊断和早期治疗具有战略意义.如何早期发现癌症?核医学在肿瘤细胞还没有形成肿块之前就可找到它们的存在.核医学放射免疫分析方法利用抗原-抗体反应原理,只要病人一滴血便可鉴别肿瘤.现在已研制出了许多肿瘤标志物可以诊断各种癌症.最早用于肿瘤诊断的是甲胎蛋白(简称 α FP). α FP在早期原发性肝癌中浓度增高.我国就曾在 α FP测定的基础上,发现了小肝癌,小肝癌手术可以大大提高治愈率.除了放射免疫方法以外,现在还有非放射检测方法测定肿瘤标志物,如酶标法和时间荧光免疫法等.

放射性核素显像是诊断肿瘤的又一广泛领域.早期讲的肝扫描属于放射性核素显像的一种,现在发展到肝 γ 照相和肝断层.核素肝显像可以鉴别肝癌和肝血管瘤.肝血管瘤是良性肿物,即使在肝内存在几十年也不会危及人的生命.核素显像的另一用途是骨核素全身显像,它可以把人从头到脚的骨骼放射性分布显示出来,早期发现骨转移.肿瘤的转移是最可怕的,骨转移又最为严重.早期发现和治疗骨转移对肿瘤治疗和预后具有重要价值.许多肿瘤有骨转移,妇女以乳腺肿瘤为主,男人以肺癌、前列腺癌为主.在核素骨全身显像中,肿瘤骨转移地方放射性增高,称为热区.发现骨转移后,一般不宜对原发灶做手术,可进行化疗、放射治疗或生物治疗.对局部骨转移灶可用化疗、激素治疗和核素治疗.核素骨显像发现骨转移比X射线诊断早3—6个月.

近几年来,放射性核素显像在诊断肿瘤上有了重大突破,称为正电子发射断层(PET).正电子用于肿瘤定位诊断早在50年代就有报道,近年来的突破的关键是仪器和放射性药物.PET利用符合探测原理,用正电子湮没辐射的511keV光子构成影像,大大提高了诊断的灵敏度和空间分辨率.目前医学上

常用的正电子放射性核素 ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N , ^{18}F . ^{18}F 是肿瘤显像最有价值的正电子放射性核素. ^{18}F 可与葡萄糖相标记,变成葡萄糖的类似物,称为氟代脱氧葡萄糖(^{18}F FDG). ^{18}F FDG在肿瘤中有很高的浓聚.因此,PET- ^{18}F FDG显像被认为是目前最有价值的肿瘤显像技术.国外以美国、西欧和日本研究和应用最早,我国近几年也相继在山东、北京、上海、广州等地开展PET显像.PET显像可以鉴别肿瘤的良、恶性,发现肿瘤淋巴转移和远地转移,观察放疗或化疗的疗效,判别肿瘤术后是否有复发等.PET显像为一种全身断层显像,可以探明全身各部位原发和转移的肿瘤,比骨核素全身显像先进,比X射线CT和MRI先进.

3 核医学与相关学科的关系

核医学是多种学科相结合的一个典范,它不仅在医学领域内部是一个多学科的结合,在医学领域之外又与许多学科相结合.它借用了许多优秀科学的坚实理论基础和先进的现代技术,成为一门独具特色的交叉学科.本文将对核医学的建立和发展影响较大的几门学科进行介绍.

3.1 核医学与核物理的关系

虽然核药学和核仪器是核医学发展的两大主要支柱,但核物理则是核医学的基础之基础.甚至可以说,没有核物理就没有核医学,离开了核物理,核医学就成了无源之本.正因为如此,核医学在创立及发展中非常重视与核物理的结合.在核医学的所有教科书及专著中几乎毫无例外地有核物理篇或章.国家教委核医学专业中有3个研究方向,其中之一就是核医学物理,可招收硕士、博士研究生.

一个优秀的核医学专家必须具有较扎实的核物理基础,善于应用核物理的基本理论、定律去解释核医学的一些现象和规律,去指导核医学的临床实践,从而获取高质量的图像质量,提高诊断的准确性、可靠性,更好地为病人服务.例如,目前核素显像先进的设备称为发射计算机断层(简称ECT).ECT又分为单光子发射计算机断层(简称SPECT)和正电子发射计算机断层(简称PET).什么是单光子?什么是正电子?有了核物理基础,以上两个概念就很好解释.放射性同位素(核医学称放射性核素)衰变有3种类型: γ 衰变、 α 衰变和 β 衰变.从反应堆生产的放射性核素是富中子的放射性核素,它的衰变方式为 β^- 衰变和 γ 衰变,产生的 γ 光子是单个的,单方

向的,称为单光子的放射性核素.从加速器生产的放射性核素是缺中子(贫中子)的放射性核素,它的衰变方式是 β^+ 衰变和湮没辐射,产生的是正电子和 γ 光子,称为正电子放射性核素或双光子放射性核素.从核物理的角度讲,ECT的分类实际上是由于放射性核素两种不同的衰变方式而形成的.又如放射性的统计涨落在核医学的临床实践中也有十分重要的意义.放射性的统计涨落是放射线的基本属性,遵从泊松分布规律,转变到核医学的临床检测和成像中就成为本底或噪声.在进行诊断时必须排除放射性统计涨落的影响,否则会得出错误的诊断结果.假如有一肿瘤标志物的放射性样品和对照的正常样品,它们测得的放射性计数分别为110和100.此时,如果诊断它们有差异就错了.因为10%的差异正好是放射性的统计涨落.为了准确起见,我们应该延长测量时间或增加样品的标记活度,使测量结果达到1100和1000,则我们可以肯定判断,肿瘤样品是有意义的,因为此时的统计涨落只有3.3%,而肿瘤样品与正常样品的差异达10%,超过2个标准差的范围.同样的道理,我们在进行核医学图像处理时也必须考虑放射性的统计噪声.对于噪声高的图像我们只能选择平滑的滤波函数,对噪声低的图像我们才可以选择截止频率陡峭的滤波函数.

以上仅举两个例子.其实核物理中的物质结构、射线与物质相互作用、能谱的概念等均对核医学的实践有指导意义.

3.2 核医学与核电子学和探测技术

同样的道理,如果没有核电子学和核探测技术,我们也就不能创立核医学.考查核医学的发展历史就会知道,核医学的创立时间是在核电子学和核探测技术形成之后.核医学的每一重大进展也是与核电子学和核探测技术的发展密切相关的.现在已经在核医学领域内形成了一个专业学组,称为核医学电子学.核医学电子学建立在核电子学基础上,结合核探测技术、计算机技术、影像学、图像处理和质量控制,形成了与放射性药物并驾齐驱、主宰核医学发展的两大重要支柱之一.

世界核医学电子学的起步是从简单的核仪器开始的.1951年,美国加州大学的Cassen发明了同位素扫描机,这是临床核医学的开端,也是核医学电子学的诞生.在50年代,临床医生们用扫描机做了大量的研究,发表了数以万计的论文.尽管尔后的临床核医学有了很大的进步,但核素成像的基本原理还是在扫描机时代建立的.更可贵的是,在这一时期,

核物理工作者和核电子学工程师们对核探测技术在核医学中的应用进行了系统的研究,从仪器设计、性能分析、图像处理诸方面著书立说,发表论文,奠定了核医学电子学的基础.这一时期的重大技术应用是碘化钠晶体探测器、单道脉冲分析器、闪烁探测技术引入核医学.现代最先进的核医学设备中,以上3部分仍然是必不可少的组成部分.

我国核医学电子学起步较晚.1957年,王世真、丁德津、蔡荣业教授在西安开办同位素仪器训练班,指导大家如何应用64位定标器测量放射性,开始把核探测技术引向核医学.继而,现中国医学科学院工程所和肿瘤医院开始合作研制扫描机、肾功能仪和 γ 能谱仪.这些仪器很快被用于临床实践,性能良好,工作稳定,并由天津医疗电子仪器厂进行批量生产,及时满足了国内需要,填补了国内空白.

1973年,英国EMI公司电子工程师Housfield发明了CT.CT的发明不仅是放射学和影像学的一场革命,也是核医学的一个重大转折.实际上,CT的发明是核医学电子学在放射学中的成功应用.因为Housfield在研究CT的初期,射线源采用的是同位素,探测技术采用的是闪烁探测技术.至今,所有现代CT仍采用闪烁探测技术,这是CT得以成功的重大技术之一.可以说,没有核电子学就没有CT技术的问世.CT的出现也刺激了核医学电子学的发展.核素显像设备在跨越扫描机和 γ 照相机以后于70年代末期进入了发射断层(ECT)时代.ECT和X射线CT在构成断层图像的原理上是完全相同的,均利用了计算机重建断层图像技术(即CT技术),不同之处是放射源不同.X射线CT,利用X射线穿透人体,依据其衰减系数差异(CT值)诊断疾病,ECT利用注入人体内的放射性核素发射出的 γ 射线构成断层图像,依据正常组织和病变组织摄取放射性核素差异来诊断疾病.

磁共振成像(简称MRI),原名叫核磁共振成像(简称NMR),它应该属于核医学的范畴.由于人们惧怕核辐射,故去掉了“N”,把“NMR”变成了“MR”.又由于人们过于强调影像,忽略了它的本质,在“MR”后面加了一个“I”,把“MR”变成了纯粹的影像学“MRI”.从物理的角度看,要全面了解MRI的原理,应该从原名NMR讲起.核磁共振成像没有射线,它的成像完全发生在原子核的范围内.人体组织中,有一类元素,它们的原子核具有磁矩和自旋,如 ^1H , ^{31}P , ^{19}F 等,它们在外磁场作用下可以产生磁共振信号.磁共振信号的产生从量子力学观点考

虑,又离不开原子核的能级跃迁.所谓横向弛豫时间,纵向弛豫时间,均是原子核从不同的激发态回复到基态时产生的.另外,磁共振成像属于同位素的应用. ^1H , ^{31}P , ^{19}F 等属于稳定性同位素的一类,称为磁共振同位素.至于磁共振影像则同所有影像一样,把磁共振信号转换成电信号加以显示而已.

3.3 核医学与计算机技术

核医学创立的基础是核物理,核医学成为一门现代科学和现代技术则是得益于计算机技术.核医学应用计算机技术早于其他医学专业,是医学与计算机技术相结合的开拓者之一.早在50年代即扫描机时代,核医学就用计算机来处理扫描图像,把模拟扫描机发展成为数字式扫描机.彩色扫描机,改善了图像质量,提高了空间分辨能力.进入 γ 照相机时代,计算机技术更成了核医学不可缺少的重要组成部分之一. γ 照相机使核素显像从静态进入到动态,这是一个质的飞跃.所谓动态,就是可以在极短时间内拍下各种脏器的放射性分布的动态像(几十帧至几百帧).利用这些动态图像,我们可以构成时间-放射性活度分布曲线.这些动态曲线可以反映心功能、肾功能、脑功能、甲状腺功能等.所有这些动态过程的控制及曲线制作都是由计算机完成的.只有具备计算机功能的 γ 照相机才能进行动态研究.在现有的影像技术中,动态显像最成功的仍属核医学,它对诊断一些功能改变所致的疾病很有价值.

计算机在核医学中最新的应用称为图像融合(image fusion),又称图像配位(image co-registration).这种技术是把两种不同参量的图像融合在一块,达到优势互补、提高诊断准确性的目的.目前常用的医学图像融合是把具有解剖优势、空间分辨率好的CT或MRI图像与具有功能优势、反映血流变化、葡萄糖代谢变化的ECT(SPECT和PET)图像融合.医生可以在准确的解剖部位上判断疾病的性质.图像融合涉及计算机软、硬件技术,是计算机技术高度发展的产物.

4 结束语

与核医学相关的学科还有许多,从以上相关的

3门学科中已经可以领略多学科在医学中的地位和作用.世界发达国家,如英国、美国,他们发展医学的一条重要经验就是把先进的科学技术首先用于医学.核医学的创立和发展充分证明了这一点.在核医学领域取得重大成果的都是一些与医学紧密结合的物理学家和工程师,如扫描机的发明者B. Cassen, γ 照相机的发明者H. Anger,CT的发明者G. N. Hounsfield,等.这些结合是知识的相互深透,相互取长补短,更重要的是相结合的人才,我们称之为接口人才(interface person).他们把自己的专业融合于医学之中付诸实践.我国医学的发展极需这样的人才.

人类即将进入21世纪.展望新的世纪,科学技术将突飞猛进,生命科学和医学也将迎来一个崭新的时代.核医学也将在激烈的竞争和良好机遇并存的环境中求得自己的发展.纵观核医学的发展历史,没有多学科的结合,没有广大物理学家、计算机行家 and 工程技术专家的参与,核医学就很难快速发展.作者本人也是学物理的,谨以此文作为抛砖引玉,欢迎更多的朋友与医学相结合,在探讨生命的奥秘,战胜疾病中发挥更大的作用.

参 考 文 献

- [1] 王世真.中国医学百科全书(核医学).上海:1986[WANG Shi-Zhen. Encyclopaedia: Nuclear Medicine. Shanghai:1986(in Chinese)]
- [2] 陈盛祖.核电子学与探测技术,1990,10:308-310[CHEN Sheng-Zu. Nuclear Electronics and Detection Technology, 1990,10:308-310(in Chinese)]
- [3] 孙波.中华神经外科杂志,1987,3:207-210[SUN Bo. Chinese Journal of Neurosurgery,1987,3:207-210(in Chinese)]
- [4] 陈盛祖.国外医学参考(放射与核医学),1998,22:97-102[CHEN Sheng-Zu. Foreign Medical Sciences (Radiological Medicine and Nuclear Medicine),1998,22:97-102(in Chinese)]
- [5] 王世真,周前.国外医学参考(放射与核医学),1997,21:244-248[WANG Shi-Zhen, ZHOU Qian. Foreign Medical Sciences (Radiological Medicine and Nuclear Medicine),1997,21:244-248(in Chinese)]
- [6] 李小华.国外医学参考(放射与核医学),1998,22:105-108[LI Xiao-Hua. Foreign Medical Sciences (Radiological Medicine and Nuclear Medicine),1998,22:105-108(in Chinese)]