

· 分子影像学专题 ·

分子成像技术在小分子酪氨酸激酶抑制剂开发中的应用

程雁, 孙夕林, 申宝忠

【摘要】 分子影像学是指活体状态下在细胞和分子水平上应用影像学方法对人或动物体内的生物学过程进行成像, 进而开展定性和定量研究的一门学科, 是传统医学影像技术与分子生物等学科相结合的新方法。借助靶向性分子成像探针, 分子成像技术能够特异性地揭示药物治疗关键分子靶点的表达状态及功能, 并建立直观、高通量的影像定性、定量分析系统用于药物在体活性的评价, 从而有益于我们对临床前应用药物的研发以及对临床阶段的药物活性分析。本文主要阐述分子影像技术在小分子酪氨酸激酶抑制剂开发中的应用。

【关键词】 分子显像; 分子探针; 分子靶向治疗; 受体蛋白质酪氨酸激酶类

【中图分类号】 R394; R345.57 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)06-0629-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.06.005

分子影像技术是指运用影像学方法研究活体状态下组织、细胞和亚细胞等的特定分子水平变化。其中, 分子或细胞水平反映的是生物体生理、病理变化, 它为在体监测疾病过程、在体示踪基因治疗、在体评价药物疗效及在体揭示分子活动规律提供了崭新的技术方向。并将遗传基因信息、生物化学与新的成像探针进行综合, 利用精密的成像技术来检测, 通过一系列的图像后处理技术, 真正达到在体、实时、动态、无创、特异等优点^[1,2]。以往的小分子酪氨酸激酶抑制剂的临床前治疗药物疗效评价都是在离体细胞水平以及动物实验基础上开展的。动物实验研究通过观察移植瘤经药物治疗前后的体积, 并根据治疗前后体积缩小的程度来评价不同药物治疗的效果, 从而筛选出临床候选药物及药物的最佳使用剂量。现如今, 利用分子成像新技术可获取许多新的在体数据, 如肿瘤生长动力学评估; 肿瘤功能及分子成像; 促血管生长因子; 肿瘤细胞标记物等活体分子成像, 并可在无创的条件下研究肺癌发病机制。此外分子影像技术还有可能通过对活体实时分子靶目标评估来筛选治疗药物^[1,3]。如果将分子成像与微创治疗相结合, 使我们有可能在发现疾病的同时实现在体直接治疗。

分子影像技术与传统影像技术

分子影像技术主要利用核医学(positron emission tomography, PET)、磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)和光学(optical coherence tomography, OCT)等医学影像技术, 在分子水平上对人体内部生理或病理过程进行无创、实时成像。传统的医学影像技术以人体内部的物理性质或生理特性作为成像对比源, 这些物理量和生理量没有特异性。经典的影像诊断(X线、CT、MRI、超声等)主要显示的是一些分子的改变, 即器官发生了器质性变化之后才能检查到, 仅能用于具有解剖学改

变的疾病检测。而分子影像技术不仅能够探查疾病过程中细胞和分子水平的异常, 还能在疾病尚无解剖改变前检出异常, 为探索疾病的发生、发展和转归, 评价药物的疗效以及在生物学和临床医学发展之间起到桥梁作用^[1,4,5]。

酪氨酸激酶及其小分子抑制剂

近年来, 肿瘤病理学、细胞生物学、肿瘤基因学等研究取得了巨大的进展, 其中恶性肿瘤细胞内的信号转导、细胞周期的调控、细胞凋亡的诱导、血管生成以及细胞外基质的相互作用等各种过程正在被逐步阐明。将这些信号转导通路的关键酶作为药物筛选靶点, 发现选择性作用于特定靶点的高效、低毒、特异性强的新型抗肿瘤药物已成为当今抗肿瘤药物研究发展的重要方向。蛋白酪氨酸激酶(protein tyrosine kinase, PTK)是一类具有酪氨酸激酶活性的蛋白质, 它能催化 ATP 分子上 γ -磷酸基转移到许多重要底物蛋白质的酪氨酸残基上, 使其发生磷酸化。这一过程是酪氨酸激酶抑制剂研发的重要切入点, 研究者们也是依据 ATP 竞争性抑制的原理建立了众多酪氨酸激酶抑制剂分子水平的影像筛选方法^[3,6,7]。已有资料表明, 超过 50% 的原癌基因和癌基因产物都具有蛋白酪氨酸激酶活性, 他们的异常表达将导致细胞增殖调节发生紊乱, 进而导致肿瘤发生^[6,8]。事实上, 以酪氨酸激酶为靶点进行抗肿瘤药物的开发已成为国际研究的前沿^[8,9]。

分子成像技术在小分子酪氨酸激酶抑制剂开发中的应用

分子影像技术可对基于小分子靶向性的酪氨酸激酶抑制剂进行筛选, 临床候选药物的药代动力学和药效学特性分析, 药物分子所作用的靶点以及生物过程的体内效果可视化有所帮助^[10]。这种方法可用于筛选小分子酪氨酸激酶抑制剂临床候选药物和测定药物代谢时间及最佳使用剂量。因此, 分子影像技术具有加快临床前期和临床期作用于肿瘤的酪氨酸激酶抑制剂类药物开发的潜力^[11,12]。

1. 同位素法

同位素法是一类较早应用于酪氨酸激酶抑制剂筛选的经典方法。恶性肿瘤细胞的主要代谢特点是高葡萄糖代谢, 因此我们可以用¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-2-fluoro-D-deoxy- glucose, ¹⁸F-FDG)作为筛选肿瘤治疗药物的代谢示踪剂。Naii 等^[12]用 PET/CT 对经吉非替尼治疗的非小细胞肺癌患者进行成像获取¹⁸F-FDG-葡萄糖的摄取情况, 观察吉非替尼对肺癌患者的治

作者单位: 150028 哈尔滨, 哈尔滨医科大学附属第四医院医学影像中心(程雁、孙夕林、申宝忠); 哈尔滨医科大学分子影像研究中心(程雁、孙夕林、申宝忠)

作者简介: 程雁(1988—), 女, 黑龙江富锦人, 博士, 主要从事分子影像学研究工作。

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(2015CB931800); 国家自然科学基金项目(81130028; 31210103913; 81471724; 81101088); 黑龙江省科技攻关重大项目(GA12C302); 中国博士后科学基金项目(2012M510095; 2013T60388); 黑龙江省博士后基金(LBH-Z12199; LBH-TZ0414); 黑龙江省自然科学基金委留学归国科学基金(LC2013C26); 黑龙江省级领军人才梯队后备带头人资助资金; 哈尔滨市科技创新人才研究专项资金(2014RFQJ011); 哈尔滨医科大学伍连德青年科学基金(WLD-QN1119); 哈尔滨医科大学附属第四医院杰出青年基金; 黑龙江省高校分子影像重点实验室基金

疗疗效,并根据患者的原发肿瘤的最大标准摄取值(SUV)的大小,利用患者的反应率和存活率间接评价药物的活性。也有研究报道对首次经甲磺酸伊马替尼治疗胃肠道间质肿瘤病人使用 ^{18}F -FDG-PET 检测 24h 内药物疗效改变,研究结果表明经小分子酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼治疗后也表现出较好的治疗效果^[13,14]。最近有研究证实非小细胞肺癌小鼠模型给予吉非替尼治疗的 48h 内, ^{18}F -FDG 的摄取敏感型降低,并于 48h 后评价肿瘤对吉非替尼的反应,这有益于我们筛选出吉非替尼治疗敏感的患者以及吉非替尼使用的局限性^[15,16]。此外,FDG-PET 影像技术在评价药物药效中的作用要远远优于以往通过收集患者存活时间数据来评价药物疗效^[17]。

还有一部分示踪剂技术是用来探测小分子酪氨酸激酶抑制剂对机体肿瘤的乏氧显像。 ^{18}F 标记的氟化硝基咪唑阿拉伯糖苷(^{18}F -fluoroazomycin-araboside, FAZA)是肿瘤乏氧显像的常见示踪剂,该示踪剂在缺氧环境中可形成活跃的自由基并与细胞大分子共价结合。结合 FAZA 的 PET 成像技术显示:EGFR 受体酪氨酸激酶抑制剂吉非替尼(易瑞沙,阿斯利康公司)降低了大鼠鳞状细胞癌转移中的组织缺氧^[18],间接地证实了吉非替尼对肿瘤的治疗疗效。肿瘤的乏氧显像在酪氨酸激酶抑制剂药物开发中具有重要的价值。

近年来,随着分子靶向治疗的深入,以 TK 为前体标记核素的肿瘤表皮生长因子受体(EGFR)分子影像酶显像也逐渐受到关注。因为酶不仅能催化体内生物化学过程还具有高效率、高度特异性及反应的可调节性等优点。Johnstrom 等^[19,20]合成 ^{11}C -4-(3-溴苯氨基)-6,7-双甲基喹唑啉(PD153035),并应用 PET 显像评价其在裸鼠体内的分布,随着 EGFR 表达水平的升高摄取量增加。研究结果显示 ^{11}C -PD153035 的放射性摄取与 EGFR 表达水平显著相关,T/NT 比值在 40~50min 内达高峰,不同的肿瘤峰值不同,T/NT 比值与 EGFR 的表达水平成明显正相关。间接说明肿瘤组织对小分子酪氨酸激酶抑制剂 PD153035 有较高的敏感性。

2. 胆碱酯酶标记法

胆碱标记物通常反应肿瘤细胞的增殖情况, ^{14}C -甲基标记的胆碱可用于针对酪氨酸激酶受体(TKR-Ras-Raf1-MEK-ERK)级联反应,这为分子成像技术在信号转导通路中可视化应用提供了可能,也为检测小分子酪氨酸激酶抑制剂在体内的作用提供了可能性^[21]。目前胸腺嘧啶核苷(^{18}F -FLT)在检测核酸的合成和代谢情况中的特异性高于临床常用的肿瘤 PET 药物 ^{18}F -FDG,为酪氨酸激酶抑制剂抑制肿瘤细胞增殖的检测及监控此类药物代谢情况提供了有效的方法^[22,23]。

Hsin 等^[24]发现与之前报道的小分子酪氨酸激酶显像剂 ^{124}I -IPQA 相比, ^{18}F -PEG6-IPQA 具有更好的药代动力学特点。这一特点说明 PEG6 具有提高 EGFR 高表达的放射性标记化合物示踪技术在肿瘤分子成像应用中的潜能。 ^{18}F -PEG6-IPQA 的 PET/CT 成像技术可被用来检测表达 EGFR L858R 突变的肿瘤以及与 ^{18}F -PEG6-IPQA 药代动力学相似的小分子酪氨酸激酶抑制剂治疗优势人群的筛选。本研究还可以通过对比治疗前后 ^{18}F -PEG6-IPQA 的摄取情况评价小分子酪氨酸激酶抑制剂的疗效。

3. 多模态分子成像

多模态分子影像技术在肿瘤早期诊断中的应用主要以荧

光分子探针为基础,合成多功能靶向探针,结合光学成像与 MRI 来实现肿瘤及癌前病变的早期诊断^[25,26]。宋歌^[27]构建了 QDs@Gd3±RGD[一类含有精氨酸,甘氨酸-天冬氨酸(Arg, Gly, Asp)的短肽]双模态显像纳米探针成功实现体外大肠癌 Lovo 细胞的 MRI 显像及治疗作用。张琨^[28]采用化学交联法构建 VEGF 抗体 MR 靶向超顺磁性分子探针,研究表明携带纳米铁颗粒的抗 VEGF 分子探针已将肿瘤血管生成的评价发展到受体水平,为肿瘤血管生成的诊断与抗血管生成的治疗提供了新的思路。Blankenberg^[29]等用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的一条单链(scVEGF/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$)可用来评估 VEGF 受体(VEGFR)对肿瘤治疗药物帕唑替尼抗血管生成疗效。

多模态分子成像研究是对肿瘤关键分子靶点表皮生长因子受体(EGFR),采用光学、PET 等不同成像方法,进行多模态分子成像,实现不同影像设备的优势互补,获得多元化信息,使监测结果更为精确^[30,31]。肿瘤微环境分子成像研究。在肺癌肿瘤微环境方面,项目组利用 ^{18}F -FDG(糖代谢成像)、 ^{18}F -FLT(增殖成像)和 ^{18}F -FMISO(乏氧成像)三种分子成像探针,检测其在肺癌肿瘤细胞内的摄取机制和分布,探讨肺癌组织内 ^{18}F -FDG、 ^{18}F -FLT 和 ^{18}F -FMISO 三种分子探针摄取和肿瘤乏氧、增殖和血流灌注微环境的关系^[32]。

4. 评价小分子酪氨酸激酶抑制剂动力学模式

经分子影像技术筛选得到的有活性的酪氨酸激酶抑制剂,它与激酶之间的作用模式非常复杂。因此,我们需要进一步的对其激酶的动力学作用模式进行评价。根据抑制剂与激酶之间的作用特点不同,我们通常将抑制剂作用分为可逆性抑制剂和不可逆性抑制剂两大类,而可逆性抑制剂又大致可分为竞争性抑制、非竞争性抑制、反竞争性抑制和混合型抑制等。目前已知的酪氨酸激酶抑制剂大多数是可逆的 ATP 竞争性抑制剂,近几年来研究者们用分子影像技术发现不可逆性抑制剂和底物竞争性抑制剂具有较好的疗效、较高的选择性和较低的毒副作用^[33]。

可逆性抑制与不可逆性抑制:Rabindran 等^[34]用同位素 ^{14}C 标记的 HKI-272,证明无论从分子水平还是细胞水平来说化合物 HKI-272 均是酪氨酸激酶 HER-2 的非可逆性抑制剂。

ATP 竞争性抑制:Gumireddy 等^[35]用同位素法研究了化合物 ON012380 对 BCR-ABL 的 ATP 竞争性抑制。用 $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]$ 标记 ATP,由此来证明化合物 ON012380 是酪氨酸激酶 BCR-ABL 的非 ATP 竞争性抑制剂。

底物竞争性抑制:Galia Blum 等^[36]用同位素法研究了化合物 AG538 对酪氨酸激酶 IGF-IR 的底物竞争性抑制作用,证实了 AG538 是 IGF-IR 的底物竞争性抑制剂。

展望

随着科学技术的发展,21 世纪医学已经逐步进入分子医学时代,认识疾病必须从孤立的器官和系统深入到生理和生化的细胞分子水平,揭示疾病细胞分子水平上的细微变化信息,阐明病变组织代谢活性的高低来帮助疾病的诊断、治疗以及药效评价。肿瘤组织血供丰富,代谢能力增强,耗能也增加,分子影像技术检查常用分子探针了解肿瘤在糖、脂肪和蛋白质方面的代谢活跃程度,从而对良、恶性肿瘤进行鉴别诊断。这种检查

技术对肿瘤的分级、疗效观察以及放射治疗和化疗所致坏死与肿瘤复发的鉴别诊断都有较高的临床价值。分子影像技术在小分子酪氨酸激酶抑制剂开发中的巨大临床价值和发展潜力已得到广泛的认可并在开发新型的靶向酪氨酸激酶抑制剂中展现出巨大的应用前景。

参考文献:

- [1] Robert E Campbell, Christopher J Chang. Molecular imaging[J]. Current Opinion in Chemical Biology, 2010, 14(1): 1-2.
- [2] Tore Skotland. Molecular imaging: challenges of bringing imaging of intracellular targets into common clinical use [J]. Contrast Media Mol. Imaging, 2012, 7(1): 1-6.
- [3] Jinhui Li, Haitong Wan, Hong Zhang, et al. Current applications of molecular imaging and luminescence-based techniques in traditional Chinese medicine[J]. 2011 Elsevier Ireland Ltd, 2011, 137(1): 16-26.
- [4] Kai Chen, Xiaoyuan Chen. Design and development of molecular imaging probes[J]. Curr Top Med Chem, 2010, 10(12): 1227-1236.
- [5] Fei-Fei Teng, Xue Meng, Xin-Dong Sun, et al. New strategy for monitoring targeted therapy: molecular imaging[J]. International J Nanomedicine, 2013, 8(1): 3703-3713.
- [6] Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR[J]. N Engl J Med, 2010, 363(25): 2380-2388.
- [7] Willmann JK, van Bruggen N, Dinkelborg LM. Molecular imaging in drug development[J]. Nat Rev Drug Discov, 2008, 7(7): 591-607.
- [8] Gang Chen, Peer Kronenberger, Erik Teugels, et al. Targeting the epidermal growth factor receptor in non-small cell lung cancer cells: the effect of combining RNA interference with tyrosine kinase inhibitors or cetuximab[J]. BMC Medicine, 2012, 10(1): 28.
- [9] Mangala Srinivas, Ignacio Melero, Eckhart Kaempgen, et al. Cell tracking using multimodal imaging. Contrast Media Mol[J]. Imaging, 2013, 8(6): 432-438.
- [10] El-Deity WS, Sigman CC, Kelloff GJ. Imaging and oncologic drug development[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(20): 3261-3273.
- [11] Condeelis J, Weissleder R. In vivo imaging in cancer[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2010, 12: a003848.
- [12] Terreno E, Castelli DD, Viale A, et al. Challenges for molecular magnetic resonance imaging[J]. Chem Rev, 2010, 110(5): 3019-3042.
- [13] NA II, Byun BH, Kang HJ, et al. ¹⁸F-Fluoro-2-deoxy-glucose uptake predicts clinical outcome in patients with gefitinib-treated non-small cell lung cancer[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(7): 2036-2041.
- [14] Van den Abbeele AD, Badawi RD. Use of position emission tomography in oncology and its potential role to assess response to imatinib mesylate therapy in gastrointestinal stromal tumors (GISTs)[J]. Eur J Cancer, 2002, 38(5): 60-65.
- [15] Ryo Takahashi, Haruhiko Hirata, Isao Tachibana, et al. Early ¹⁸F Fluorodeoxyglucose positron emission tomography at two days of gefitinib treatment predicts clinical outcome in patients with adenocarcinoma of the lung[J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(1): 220-228.
- [16] Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR[J]. N Engl J Med, 2010, 362(25): 2380-2388.
- [17] Stroobants S, Goeminne J, Seegers M, et al. ¹⁸F-FDG-positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec)[J]. Eur J Cancer, 2003, 39(14): 2012-2020.
- [18] Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, et al. ¹⁸F-FDG PET for assessment of therapy response and preoperative re-evaluation after neoadjuvant radio-chemotherapy in stage III non-small cell lung cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007, 34(4): 463-471.
- [19] Johnstrom P, Fredriksson A, Thorell Jo, et al. Synthesis of [methoxy ¹¹C]-PD153035, a selective EGF receptor tyrosine kinase inhibitor[J]. J Labelled Comp Radiopharm, 1998, 41(7): 623-629.
- [20] Fredriksson A, Johnstrom P, Thorell JO, et al. In vivo evaluation of the biodistribution of ¹¹C-labeled PD153035 in rats without and with neuroblastoma implants[J]. Life Sci, 1999, 65(2): 165-174.
- [21] Solomon B, Binns D, Roselt P, et al. Modulation of intratumoral hypoxia by the epidermal growth factor receptor inhibitor Gefitinib detected using small animal PET imaging[J]. Mol Cancer Ther, 2005, 4(9): 1417-1422.
- [22] McKinley ET, Ayers GD, Smith RA, et al. Limits of [¹⁸F]-FLT PET as a biomarker of proliferation in oncology[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e58938.
- [23] Been LB, Suurmeijer AJ, Cobben DC, et al. [¹⁸F]-FLT-PET in oncology: current status and opportunities[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(12): 1659-1672.
- [24] Hsin Hsien Yeh, Kazuma Ogawa, Julius Balatoni, et al. Molecular imaging of active mutant L858R RGF receptor (EGFR) kinase-expressing nonsmall cell lung carcinomas using PET/CT [J]. PNAS, 2011, 108(4): 1603-1608.
- [25] 周晖, 吴俊娇, 范洁琳. 多模态分子影像技术应用于肿瘤的研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2011, 19(10): 794-797.
- [26] 张兵波, 宫晓群, 李卓权. 用于疾病诊断的 Gd III/量子点多模态成像探针的构建[J]. 高等学校化学学报, 2010, 31(5): 982-985.
- [27] 宋歌. 靶向 RGD-Gd 荧光纳米探针在体外大肠癌细胞的 MRI 显像研究[C]. 苏州大学, 2011.
- [28] 张琨. 抗血管内皮生长因子 MR 靶向超顺磁性分子探针的构建及体外大肠癌细胞显像的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(1): 84-91.
- [29] Blankenberg FC, Levashova Z, Sarkar SK, et al. Noninvasive assessment of tumor VEGF receptor in response to treatment with pazopanib: a molecular imaging study[J]. Transl Oncol, 2010, 3(1): 56-64.
- [30] Robertson R, Germanos MS, Manfredi MG, et al. Multimodal imaging with ¹⁸F-FDG PET and cerenkov luminescence imaging after MLN4924 treatment in a human lymphoma xenograft model [J]. J Nucl Med, 2011, 52(11): 1764-1769.
- [31] Thorek DL, Ulmert D, Diop NF, et al. Non-invasive mapping of deep-tissue lymph nodes in live animals using a multimodal PET/MRI nanoparticle[J]. Nat Commun, 2014, 5: 3097.
- [32] Lee DE, Koo H, Sun IC, et al. Multifunctional nanoparticles for multimodal imaging and theragnosis[J]. Chem Soc Rev, 2012, 41(7): 2656-2672.

- [33] Tao X, Jiang H, Yu X, et al. An ultrasensitive chemiluminescence immunoassay of chloramphenicol based on gold nanoparticles and magnetic beads[J]. Drug Test Anal, 2013, 5(5): 346-352.
- [34] Sridhar K, Rabindran, Carolyn M, Discafani, et al. Antitumor activity of HKI-272, an orally active, irreversible inhibitor of the HER-2 tyrosine kinase[J]. Cancer Research, 2004, 64(11): 3958-3965.

- [35] Kiranmai Gumireddy, Stacey J. Baker, et al. A non-ATP-competitive inhibitor of BCR-ABL overrides imatinib resistance[J]. PNAS, 2005, 102(6): 1993-1997.
- [36] Galia Blum, Aviv Gazit, et al. Substrate competitive inhibitors of IGF-1 receptor kinase[J]. Biochemistry, 2000, 39(51): 15705-15712.

(收稿日期: 2015-05-02)

肱骨标准侧位 DR 摄影技术的改进

· 经验介绍 ·

李会学

【关键词】 肱骨; 放射摄影术; 体位

【中图分类号】 R323.71; R32; R814.41 【文献标识码】 D 【文章编号】 1000-0313(2015)06-0632-01

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.06.006

对肱骨侧位投照时一般都采用教科书上介绍的 3 种上臂侧位投照方法, 即被检者仰卧或前后立位, 患者上臂稍外展, 曲肘呈 90° 角内旋, 手置腹前, 将上臂内侧靠近片盒, 肩部稍抬高, 使肱骨内外髁连线与胶片垂直, 胶片上部包括肩关节, 下部包括肘关节^[1]。第 2 种方法为被检者坐于摄影床一侧, 手臂上抬与躯干分开, 被检侧上臂紧贴暗盒或探测器, 前臂内旋, 肘关节弯曲, 拇指向上, 使肱骨内外上髁相互重叠呈侧位, 胶片上下缘包括肩关节与肘关节^[2]。中心线经肱骨中点处垂直射入。第 3 种方法为肱骨穿胸位, 被检者立于胸体架前, 被检侧上臂外缘紧贴暗盒, 肩部下垂, 对侧手臂抱头, 肩部抬高, 使两侧不重叠。被检侧肱骨外科颈对准暗盒中心。中心线通过对侧腋下, 对准被检侧肱骨中点与暗盒垂直^[1]。

笔者在工作中感到第 1 种投照方法的上臂与肘通过目测很难在一平面上, 导致肱骨的内外髁大多不能完全重叠, 而略呈斜位, 肱骨中上段的侧位状态相对于肱骨正位的旋转角度往往明显小于 90° , 这对肱骨骨折的错位及成角情况的测量就有失准确。第 2 种投照方法被检者坐于摄影床一侧, 因为一部分外伤检查者是不能站立的只能卧位检查, 这就无法用第 2 种方法投照, 即便能坐于摄影床一侧检查由于暗盒或探测器有边缘的原因, 放于腋下时肩关节及部分肱骨头也不能完全投影到胶片上。而肱骨穿胸位虽然是标准的肱骨侧位, 但与胸部诸组织重叠只能显示大体的宏观内容, 对微细内容无法显示清晰。

在利用数字 X 线摄影(DR)的工作实践中笔者采用了两种肱骨标准侧位投照方法, 现介绍如下。被检者侧位站立, 患侧靠近 DR 探测器, 被检侧略呈驼背状使患侧上臂垂直下垂, 上臂长轴与胶片长轴一致, 并位于照射野中心, 肘部屈曲呈 90° 角, 此时上臂及前臂外侧均靠近摄影架, 对侧肩部及上肢稍向外转动, 同时头颅颈部上抬以防遮挡投射射线, 中心线对准上臂中点, 自上臂内侧向外侧照射, 这种体位略呈驼背, 也可称肱骨侧位驼背位(图 1)。另一种投照方法为被检者侧位站立, 上臂前抬成水平位, 肘部屈曲 90° 角, 上臂及前臂外侧面紧贴探测器, 对侧肩部及上肢略向后转动防止遮挡投射射线, 中心线对准上臂中点, 自上臂内侧向外侧照射。这种投照方法也可称肱骨侧



图 1 肱骨侧位驼背位影像。 图 2 肱骨侧位平举位影像。

位平举位(图 2)。这两种投照方法均能使肱骨的内外髁完全重叠, 为肱骨的标准侧位, 这样便于准确测量肱骨骨折的错位及成角情况。对不能站立的受检者用同样的侧位检查方法均能达到摄影要求。摄影位置也可由家属一旁帮助完成, 但要做好 X 线防护。

肱骨上段及肱骨头侧位一向是投照难点常不能满足临床的测量观察要求, 在以患者为中心不增加患者的疼痛和再损伤的前提下, 笔者通过统计 3 年来 110 例曾经采用改进的投照方法, 与前面介绍的 3 种方法进行比较, 改进的方法克服了第 1 种方法肱骨上段旋转角度不够以及肱骨内外髁不易重叠的不足之处。同样也克服了第 2 种方法无法完全显示肱骨头以及外伤患者不易配合的不足之处。与第 3 种方法肱骨穿胸位比较清晰度明显提高了。应用改进后的投照方法, 患者侧位影像质量明显改善, 其骨质及周围组织能完全避开与胸廓的重叠, 且呈现出解剖学上的侧位, 同时改进后的方法使患者摆位过程中疼痛明显减轻^[3]。不足之处是所显示的肩胛骨的关节盂及锁骨的肩峰端与肱骨头的对应关系不是完全的侧位关系, 但肱骨达到了完全侧位, 有利于肱骨侧位的测量与观察。

参考文献:

- [1] 刘志和, 屈长强, 张宁. X 线摄影体位设计学[M]. 河北科学技术出版社, 2002: 28-29.
- [2] 袁聿德, 陈本佳. 医用影像检查技术[M]. 人民卫生出版社, 2009: 46.
- [3] 张晋豪. 肱骨中上 1/3 侧位投照方法的改进[J]. 放射学实践, 2014, 29(5): 571. (收稿日期: 2014-12-29 修回日期: 2015-02-01)

作者单位: 052560 河北, 深泽县医院放射科

作者简介: 李会学(1973-), 男, 河北深泽人, 主治医师, 主要从事医学影像工作。