

新生物学丛书

MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY
TOOLS FOR NEUROSCIENCE RESEARCH AND EMERGING CLINICAL APPLICATIONS

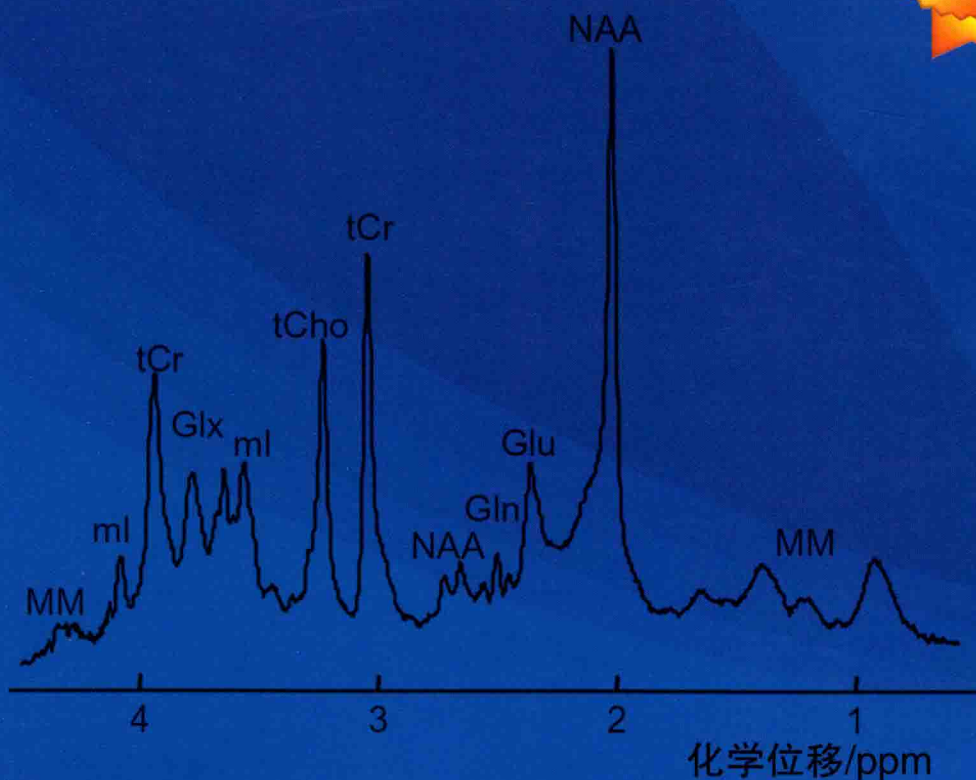
脑磁共振波谱学

神经科学研究的工具和最新临床应用

主编〔英〕C. J. 斯塔格

〔美〕D. L. 罗思曼

主译 李 龙 李建奇



科学出版社

新生物学丛书

脑磁共振波谱学

神经科学研究的工具和最新临床应用

Magnetic Resonance Spectroscopy

Tools for Neuroscience Research and Emerging Clinical Applications

(英) C. J. 斯塔格 (美) D. L. 罗思曼 主编

李 龙 李建奇 主译

科学出版社

北 京

图字：01-2014-5011 号

内 容 简 介

本书以磁共振波谱技术在神经科学中的应用为主线，详细描述了人脑活体磁共振波谱的采集技术和定量分析方法，阐述了磁共振波谱信号的生物化学基础，总结了质子磁共振波谱在神经科学研究和临床实践中的应用，探讨了非质子磁共振波谱的发展前景，全面介绍了磁共振波谱学在神经科学研究和临床实践中的最新进展。本书将有力地促进神经科学研究者和临床医师熟练地将磁共振波谱技术应用于科学研究和临床实践。

本书既是一部神经影像学专著，也是一本临床神经科学的优秀教材。适合于从事神经科学、神经影像学、神经病学、精神病学与精神卫生学、神经生物学、神经心理学、应用心理学、临床心理学等学科的科研人员、临床医师和研究生参考。

Magnetic Resonance Spectroscopy: Tools for Neuroscience Research and Emerging Clinical Applications

Charlotte J. Stagg, Douglas L. Rothman

ISBN: 978-0-12-401688-0

Copyright © 2014 by Elsevier Inc. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation edition published by the Elsevier (Singapore) Pte Ltd and China Science Publishing & Media Ltd.

Copyright © 2015 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

All rights reserved.

Published in China by China Science Publishing & Media Ltd under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong, Macau and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 授权科学出版社在中国大陆地区（不包括香港、澳门以及台湾地区）出版与发行。未经许可之出口，视为违反著作权法，将受法律之制裁。

本书封底贴有 Elsevier 防伪标签，无标签者不得销售。

图书在版编目(CIP)数据

脑磁共振波谱学：神经科学研究的工具和最新临床应用 / (英)斯塔格 (Stagg, C. J.), (美)罗思曼 (Rothman, D. L.) 主编；李龙等译. —北京：科学出版社，2015.7
(新生物学丛书)

书名原文：Magnetic Resonance Spectroscopy: Tools for Neuroscience Research and Emerging Clinical Applications
ISBN 978-7-03-044839-2

I. ①脑… II. ①斯… ②罗… ③李… III. ①脑病-核磁共振成像-研究
IV. ①R816.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 124428 号

责任编辑：岳漫宇 / 责任校对：郑金红

责任印制：徐晓晨 / 封面设计：北京铭轩堂广告设计有限公司

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京京华虎彩印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015 年 7 月第 一 版 开本：850×1230 1/16

2015 年 7 月第一次印刷 印张：28 7/8

字数：650 000

定价：158.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

《新生物学丛书》专家委员会

主 任：蒲慕明

副主任：吴家睿

专家委员会成员（按姓氏汉语拼音排序）

昌增益	陈洛南	陈晔光	邓兴旺	高 福
韩忠朝	贺福初	黄大昉	蒋华良	金 力
康 乐	李家洋	林其谁	马克平	孟安明
裴 钢	饶 毅	饶子和	施一公	舒红兵
王 琛	王梅祥	王小宁	吴仲义	徐安龙
许智宏	薛红卫	詹启敏	张先恩	赵国屏
赵立平	钟 扬	周 琪	周忠和	朱 桢

丛 书 序

当前，一场新的生物学革命正在展开。为此，美国国家科学院研究理事会于2009年发布了一份战略研究报告，提出一个“新生物学”(New Biology)时代即将来临。这个“新生物学”，一方面是生物学内部各种分支学科的重组与融合，另一方面是化学、物理、信息科学、材料科学等众多非生命学科与生物学的紧密交叉与整合。

在这样一个全球生命科学发展变革的时代，我国的生命科学研究也正在高速发展，并进入了一个充满机遇和挑战的黄金期。在这个时期，将会产生许多具有影响力、推动力的科研成果。因此，有必要通过系统性集成和出版相关主题的国内外优秀图书，为后人留下一笔宝贵的“新生物学”时代精神财富。

科学出版社联合国内一批有志于推进生命科学发展的专家与学者，联合打造了一个21世纪中国生命科学的传播平台——《新生物学丛书》。希望通过这套丛书的出版，记录生命科学的进步，传递对生物技术发展的梦想。

《新生物学丛书》下设三个子系列：科学风向标，着重收集科学发展战略和态势分析报告，为科学管理者和科研人员展示科学的最新动向；科学百家园，重点收录国内外专家与学者的科研专著，为专业工作者提供新思想和新方法；科学新视窗，主要发表高级科普著作，为不同领域的研究人员和科学爱好者普及生命科学的前沿知识。

如果说科学出版社是一个“支点”，这套丛书就像一根“杠杆”，那么读者就能够借助这根“杠杆”成为撬动“地球”的人。编委会相信，不同类型的读者都能够从这套丛书中得到新的知识信息，获得思考与启迪。

《新生物学丛书》专家委员会

主 任：蒲慕明

副主任：吴家睿

2012 年 3 月

《脑磁共振波谱学》译者名单

主 译

李 龙 医学博士 武警广东省总队医院放射科

李建奇 理学博士 华东师范大学物理系, 上海市磁共振重点实验室

译 者 (按姓氏笔画排序)

王妮莎 理学博士 南方医科大学基因工程研究所生物化学与分子生物学教研室

刘希奎 医学学士 武警广东省总队医院放射科, 广州医科大学在读硕士研究生

刘鸿圣 医学博士 广州市妇女儿童医疗中心放射科

李志铭 医学博士 广州医科大学附属第二医院放射科

李健能 医学学士 武警广东省总队医院放射科, 广州医科大学在读硕士研究生

杨蕊梦 医学博士 广州市第一人民医院放射科

吴元魁 医学博士 南方医科大学附属南方医院影像中心

张 冬 医学博士 第三军医大学新桥医院放射科

张 迪 医学学士 武警广东省总队医院放射科, 广州医科大学在读硕士研究生

张竹伟 理学硕士 华东师范大学物理系, 上海市磁共振重点实验室

易 琼 医学学士 武警广东省总队医院放射科

熊廷伟 医学硕士 第三军医大学新桥医院放射科

译者前言

一直在为研究生寻找一部磁共振波谱学专著。在 Elsevier 网站的新书预告中发现这部英文著作时，不禁眼前一亮。Elsevier 网站的新书介绍中说，这是一部涵盖磁共振波谱技术及其应用各个方面的、专门面向神经科学研究者和临床医师的唯一顶级参考书，由磁共振波谱学领域的全球领军人物编写，全面而专业地介绍了磁共振波谱技术在神经病学、精神病学、放射学和基础神经科学中的应用，将使神经科学研究者和临床医师熟练地将磁共振波谱技术应用于研究和实践中成为可能。科学出版社生物分社王静社长根据新书预告和提前发布的目录即做出决定，给了我极大的鼓舞，她的眼光、胆识和勇气令人敬佩。

英文原著到手后，感觉翻译起来非常棘手，因为书中有大量的磁共振波谱学和生物化学的基础知识。幸好有华东师范大学物理系暨上海市磁共振重点实验室李建奇博士和南方医科大学基因工程研究所生物化学与分子生物学教研室王妮莎博士的加入，使这些问题得以解决。感谢大理大学外国语学院马凤鸣教授在翻译过程中给予的悉心指导。感谢参与译校的朋友、同事和同行们所付出的辛勤劳动，使译稿得以顺利完成。更要感谢同济大学物理系李兴尊先生和科学出版社生物分社岳漫宇编辑的大力支持，使译著得以顺利出版。

既然是译著，按惯例似乎该请名家审校。但名家的工作都比较忙，名不副实地挂个名字，恐怕也是名家所不情愿的。所以，一群“草根”译者采取了相互审校的方式来努力保证翻译质量，但是由于我们学识有限，书中难免存在疏漏和不妥之处，敬请读者不吝赐教。

2014 年在个人生活中是一个多事之秋，在风风雨雨中完成的这部译著，记录下了一路走来的艰辛。朋友们可能会为本人的笔锋陡转而感到惊诧，而这其实只是践行“影像诊断与介入放射学”而已。



2014 年 12 月 28 日于广州龙洞

原著致谢

我们要感谢 April Graham 和 Mica Haley 始终愉悦而富有耐心地对本书从构思到出版所给予的专业指导。还要感谢世界各地的同仁慷慨地放弃了那么多的时间为本书撰写了如此优秀的章节。同时要感谢 Heidi Johansen-Berg 一如既往的慷慨资助和有力支持使本书的编写工作得以启动，而 Emily Aspden 的及时加入使本书得以完成。

Charlotte J. Stagg

牛津大学临床神经科学系脑功能磁共振成像牛津研究中心 (FMRIB)

Douglas L. Rothman

耶鲁大学医学院磁共振研究中心放射诊断科

(李 龙 译)

原著作者名单

- Prasanth Ariyannur** Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, MD, USA
- Peethambaran Arun** Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, MD, USA
- Carles Arús** Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina and Institut de Biotecnologia i de Biomedicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Spain
- Ian C. Atkinson** Center for Magnetic Resonance Research, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA
- Velicia Bachtiar** Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB) , Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, United Kingdom
- Kevin L. Behar** Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA
- Jonathan G. Best** Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB) , Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, United Kingdom
- Andrew Bivard** University of Melbourne, Melbourne Brain Centre, Melbourne, Australia
- Vincent O. Boer** University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands
- Jennifer Brawn** Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB) , Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, United Kingdom
- Dallas Card** Department of Diagnostic Imaging, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada
- Kim M. Cecil** Cincinnati Children's Hospital Medical Center at the University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH, USA
- Olga Ciccarelli** University College London Institute of Neurology, London, United Kingdom; National Institute for Health Research University College London Hospitals Biomedical Research Centre, London, United Kingdom
- Henk M. De Feyter** Magnetic Resonance Research Center, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA
- Robin A. de Graaf** Magnetic Resonance Research Center, Yale University, School of Medicine, New Haven, CT, USA
- Nicola De Stefano** University of Siena, Italy
- Andrea Dennis** Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB) , Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, United Kingdom
- Nicholas Gant** Centre for Brain Research, The University of Auckland, New Zealand
- Antonio Giorgio** University of Siena, Italy
- Rolf Gruetter** University of Geneva, Switzerland; Center for Biomedical Imaging and Laboratory of Functional and Metabolic Imaging, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Switzerland; University of Lausanne, Switzerland
- Hoby Hetherington** University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA
- Amber Michelle Hill** University College London Institute of Neurology, London, United Kingdom

- Christoph Juchem** Magnetic Research Center, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA
- Margarida Julià-Sapé** Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina and Institut de Biotecnologia i de Biomedicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Spain
- Dennis W.J. Klomp** University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands
- Hongxia Lei** University of Geneva, Switzerland; Center for Biomedical Imaging, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Switzerland
- Joanne C. Lin** Centre for Brain Research, The University of Auckland, New Zealand
- Carles Majós** L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain; Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Cerdanyola del Vallès, Spain
- Vladimír Mlynárik** Center for Biomedical Imaging, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Switzerland
- John R. Moffett** Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, MD, USA
- Aryan M.A. Namboodiri** Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, MD, USA
- Jamie Near** McGill University and Centre d'Imagerie du Cerveau, Douglas Mental Health University Institute, Montreal, Quebec, Canada
- Jullie Pan** University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA
- Mark Parsons** University of Newcastle, Newcastle, New South Wales, Australia
- Brian D. Ross** Huntington Medical Research Institutes, Magnetic Resonance Spectroscopy Unit, Pasadena, CA, USA
- Douglas L. Rothman** Magnetic Research Center, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA
- Jun Shen** Molecular Imaging Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD, USA
- Nicola R. Sibson** CR-UK/MRC Gray Institute for Radiation Oncology and Biology, University of Oxford, Oxford, United Kingdom
- John G. Sled** Research Institute, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario Canada; University of Toronto, Toronto, Ontario Canada
- Charlotte J. Stagg** Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB), Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, United Kingdom
- Peter Stanwell** University of Newcastle, Newcastle, New South Wales, Australia
- Margot J. Taylor** Research Institute, Hospital for Sick Children and Medical Imaging, Toronto, Ontario Canada; University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
- Matthew Taylor** Institute of Psychiatry, London, United Kingdom
- Keith R. Thulborn** Center for Magnetic Resonance Research, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA
- Clare E. Turner** Centre for Brain Research, The University of Auckland, New Zealand
- Katy Vincent** Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB), Nuffield Department of Clinical Neurosciences, and Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, United Kingdom
- Lijing Xin** University of Lausanne, Switzerland; Laboratory of Functional and Metabolic Imaging, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Switzerland

原著前言

磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 是一种无创技术, 其采用与水分 子磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 相同的物理原理和检测方法, 再增加另一个信息维度以检测代谢物的共振频率。根据共振频率 (被称为化学位移) 和这些共振峰的其他特性, 可确定生化物质的种类、浓度和稳定同位素富集 (stable isotope enrichment)。应用最广泛的 ^1H MRS 是 Robert G Shulman 教授实验室的 Behar 及其合作者于 1983 年首次应用于大脑的研究 (Behar et al., 1983)。在这项开创性的研究中, 对置于垂直孔腔磁体中的大鼠进行了磁共振波谱分析, 确认了 *N*-乙酰天冬氨酸 (*N*-acetylaspartate, NAA)、谷氨酸、谷氨酰胺、胆碱、肌酸和乳酸等共振峰。这些生化物质依然是活体 ^1H MRS 研究中最重要 的代谢物。在此项研究后的数年间, 英国牛津仪器公司 (Oxford Instruments) 首次建立了用于人体扫描的高场强磁体 (1.5T 及以上)。1985 年, 美国通用电气公司 (General Electric) 的 Bottomley 及其合作者发表了第一张人脑定域磁共振波谱 (localised human brain MRS spectra) (Bottomley et al., 1985)。1986 年, 荷兰飞利浦公司的 den Hollander 及其同事在国际医学磁共振学会 (Society of Magnetic Resonance in Medicine) 的会议上展示了磁共振波谱在人类疾病的首次应用, 多个研究小组随即对卒中、肿瘤和其他临床疾病进行了开创性研究。

在这些和其他开创性研究之后, 多年来 ^1H MRS 作为一种研究脑神经化学的方法一直被应用于临床神经科学中, 成为认识神经疾病和精神疾病的关键。但是, 常规临床扫描仪相对较低的信噪比限制了 ^1H MRS 的应用。近年来, 随着高场和超高场扫描仪使用的增多, 以及对代谢物在神经能量转换 (neuroenergetics) 和神经冲动传递 (neurotransmission) 中关键作用认识的提高, MRS 已经出现了一定程度的复兴, 并在转化神经科学和临床神经科学的 MR 学界中越来越多地得到应用。采集技术和分析方法的进步使 MRS 在传统临床实践和神经科学研究中的应用引起更多关注。尽管已经有面向物理学家的、涉及 MRS 技术的优秀书籍, 但是目前尚无面向临床医师和神经科学家的、涵盖 MRS 技术各个方面的专著。本书试图满足这种需求, 这本参考书并非为物理学家而设计, 而是面对应用 MRS 的专家, 如神经病学家、精神病学家、放射学家和神经科学家。但是, 我们希望本书中实用技术和基本方法的范围能使涉及这一领域的物理学家从中获益, 甚至使其他领域中经验丰富的磁共振物理学家也能使用本书中的先进技术。

为了实现这些目标, 我们将本书分成如下 4 个部分。

第一篇: 采集磁共振波谱的技术方法

在本书的第一篇中, 我们召集了 MRS 数据采集与处理领域的专家, 提供了这一领域的简介及最新方法学的概况。虽然数学运算的内容已被控制到最低限度, 但技术细节的

描述也足以让读者能够理解其基本原理及其不同方法的优缺点。

在第一章中, Christoph Juchem 博士和 Douglas L. Rothman 博士以基本原理为中心描述了磁共振的基础, 并概述了用于 MRS 和化学物质测定的一些最常见方法。

在第二章中, Hongxia Lei 博士、Lijing Xin 博士、Rolf Gruetter 博士和 Vladimir Mlynárik 博士描述了单体素 ^1H MRS 的研究现状和目前最新方法, 如超短回波时间 MRS。此章描述了须满足 MRS 体积定位严格要求的方法, 因为 MRS 中具有水分子和头皮脂肪的高大共振峰。提高磁场均匀度和抑制体系内水信号的重要意义及最佳方法, 以及未满足适当标准所致伪影的内容亦予以了详细描述。MRS 的信息可以大脑中单体素(或多体素)或代谢物图像(metabolic image)的方式呈现。

在第三章中, Vincent O. Boer 博士和 Dennis W. J. Klomp 博士提供了磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopic imaging, MRSI)的简介及其在超高场强(如 7T)中的应用。此章展示了 MRSI 的巨大潜力并综述了其局限性, 这些局限性多与在整个成像容积内必须建立足够的静磁场和射频磁场均匀度相关(单体素 MRS 只需在脑内很小区域优化场均匀性)。随着主磁场均匀度的不断优化和主磁场强度的不断提高, 越来越多的代谢物由于其共振频率(化学位移)不同而得以区分; 但是, 较低浓度的代谢物如 γ -氨基丁酸(γ -amino butyric acid, GABA)在临床 3T 磁场下仍不能分辨。为了克服波谱重叠的局限性, 已经开发出以共振频率和单分子内共振峰间的量子 J-耦合(quantum J-coupling)为基础分离共振峰的 MRS 方法。这些方法通常被称为“波谱编辑”(spectral editing), 因为它们可把特定化学物质的共振峰从相互重叠的其他化学物质中编辑出来。

在第四章中, Robin A. de Graaf 博士提供了关于最新波谱编辑及相应的磁共振二维谱方法的指南。这些方法大多局限在研究专用型 MR 系统上, 但临床用 3T 磁共振系统的发展已经大幅度拓展了这些方法的应用范围。

尽管使用了最佳数据采集方法, 但 MRS 的分析与校准方法对所获得结果的准确度与精确度仍起关键作用。在第五章中, Jamie Near 博士论述了用于分析和定量 MRS 谱线的具体方法及其优缺点。

第二篇：磁共振波谱信号的生物化学基础

本书第二篇论述了主要神经化学物质的生物化学性质, 根据脑内这些化学物质增加或减少的水平可推断出的结论和不能解释的问题, 为诠释 MRS 结果提供了一个现代策略的描述。

在第六章中, John Moffelt 博士、Prasanth Ariyannur 博士、Peethambaran Arun 博士和 Aryan Namboodiri 博士论述了健康与疾病的中枢神经系统中的 *N*-乙酰天冬氨酸(*N*-acetylaspartate, NAA)和 *N*-乙酰天冬氨酰谷氨酸(*N*-acetylasparylglutamate, NAAG)。NAA 是活体脑 ^1H MRS 研究中最先被识别的代谢物, 因其高浓度和甲基单峰(因质子多重性使敏感性增加 3 倍)的存在, 使 NAA 成为临床 MRS 研究中的主要生化物质。尽管 NAA 应用广泛, 但在中枢神经系统中的功能及如何解释其在 MRS 谱线中产生的变化, 存在着相当大的不确定性。本章论述了目前所知的关于 NAA 和 NAAG 作用的证据, 描述了其生物化学基础及其在临床 MRS 研究中的意义。

在第七章中，Clare Turner 博士和 Nicholas Gant 博士论述了 MRS 谱线中可测量的另一种重要代谢物——肌酸（creatine, Cr），也同样是因为其具有高浓度及存在甲基单峰。肌酸通常被用作 MRS 谱线中的参照浓度（见第一篇第五章），使认识其浓度发生变化的条件显得非常重要。

临床 MRS 研究中通常使用的代谢物是含胆碱化合物的复合共振峰。在第八章中，Nicholas Gant 博士和 Joanne Lin 博士详细论述了脑内胆碱（choline, Cho）的生物化学和功能作用，以及胆碱水平所反映的疾病。

胆碱、肌酸和 NAA 的变化往往相对缓慢，比贮存池生物合成置换的时间（更新时间）晚数天。但是，MRS 也可观察到代谢物通过参与能量代谢和神经传递所表现出的动态变化。在第九章中，Jun Shen 博士描述了谷氨酸在脑能量代谢和神经传递中的作用，以及如何使用 ^1H MRS 和 ^{13}C MRS（详见第三篇和第四篇）研究这些作用。本章还描述了 MRS 测定谷氨酸的其他背景。

在第十章中，Jonathan Best 博士、Charlotte Stagg 博士和 Andrea Dennis 博士论述了肌-肌醇（myo-inositol）、GABA、谷氨酰胺和乳酸的生物化学和功能作用。GABA 和谷氨酰胺分别为评价占脑细胞绝大多数的 GABA 能神经元和胶质细胞以及谷氨酸能神经元（构成大部分的谷氨酸信号）的代谢提供了一种方法。 ^1H MRS 测定的 GABA 水平也与 GABA 能紧张性抑制相关，这为 MRS 应用于神经科学开启了道路（详见第三篇）。由于乳酸产生于无氧糖酵解过程中，所以乳酸水平对脑组织的氧合状态高度敏感（详见第三篇），可用于诊断肿瘤坏死和其他疾病如脑缺血。肌-肌醇似乎主要位于胶质细胞内，其共振信号对神经退行性疾病和脑渗透性改变（如糖尿病酮症酸中毒和高血氨症）的存在高度敏感。

第三篇：质子磁共振波谱的应用

理论上任何具有磁矩的原子核均可产生 MRS 信号，但是迄今为止用于研究的最常见原子核是氢质子。在活体内的原子核中氢质子具有最大的旋磁比，也是脑内含量最为丰富的原子核。这两个因素意味着 ^1H MRS 具有相对较高的信噪比，因为氢质子存在于所有受关注的参与新陈代谢的化合物中，具有用于脑研究的极大可能性。另外，MRI 是对水分子进行成像的，意味着临床 MR 扫描仪可用于 ^1H MRS 而无需购买理论上向广大用户开放使用的其他昂贵的硬件。

本书第三篇讨论了 ^1H MRS 在临床和神经科学应用中毋庸置疑的巨大潜力，以及推广应用中存在的技术缺陷。

在第十一章中，Carles Majós 博士、Margarida Julià-Sapé 博士和 Carles Arús 博士讨论了 MRS 在肿瘤检测与管理中的临床应用，探讨了 MRS 在临床实践中最常见的应用。MRS 可用于鉴别肿瘤与非肿瘤性病变，有助于临床医师在获得病理诊断前确定肿瘤的性质，可通过区分肿瘤再生长和治疗后改变来监测治疗转归。在第十二章中，Nicola De Stefano 博士和 Antonio Giorgio 博士讨论了 MRS 对炎症性疾病特别是多发性硬化在明确诊断和监测进展中的潜力。虽然 MRS 可作为多发性硬化潜在治疗办法开发中可提供有用信息的生物标志物，但是目前各种 MR 扫描仪存在着不能采集可重复数据的局限性，本

章对这一问题的可能解决方案进行了讨论。

在第十三章中 Julie Pan 博士和 Hoby Metherington 博士着重讨论一种常见的神经疾病——癫痫，MRS 所具有的定量神经能量转换的能力意味着 ^1H MRS 对研究癫痫的病理基础具有无可估量的价值。本章还叙述了 ^{31}P MRS 和 ^{13}C MRS（详见第四篇）对评价致病组织能量改变的补充性作用。在第十四章中 Andrew Bivard 博士、Peter Stanwell 博士和 Mark Parsons 博士评价了 MRS 在研究卒中康复超急性期代谢活动中的潜力及在后续数月中作为一个了解功能恢复的窗口的拓展应用。但是，和所有神经疾病一样，对这些患者 ^1H MRS 数据的采集和解读存在着巨大的挑战，特别是在病变部位内部和周围采集的数据因组织不均匀性导致谱线显著增宽。对一些可能的解决方案和解读这些数据可能存在的误区也进行了讨论。

在第十五章中，Kim Cecil 博士讨论了 MRS 在儿科疾病研究中的独特潜力，可无创性获得诊断信息（如无需注射放射性示踪剂）可能是最突出的价值。对先天性代谢缺陷如脑白质营养不良特别是 Canavan's 病中的研究，可更清晰地揭示这些疾病的病理机制。第十六章着重讨论 ^1H MRS 在增进我们对精神疾病的认识中的潜力。Matthew Taylor 博士着重论述了精神障碍和心境障碍中已经明确的神经细胞代谢和谷氨酸能信号转导中出现的一系列异常。脊髓 MRS 被认为具有毋庸置疑的临床应用价值，在第十七章中 Amber Hill 博士和 Olga Ciccarelli 博士讨论了这种在技术上具有挑战性的方法。尽管由于脊髓的径线和活动度相对较小使得从中采集优质谱线存在困难，但是已经进行的数项临床前和临床研究的结果表明脊髓 MRS 在未来有可能成为应用更为广泛的方法。

第十八章转为讨论 ^1H MRS 在神经科学问题中的应用。Velicia Bachtiar 博士和 Charlotte Stagg 博士概述了使用 MRS 研究 γ -氨基丁酸和谷氨酸的潜力，特别是提高了我们对基本生理学机制驱动下行为和可塑性个体差异的认识。在第十九章中 Dallas Card 博士、Margot Taylor 博士和 John Sled 博士讨论了 MRS 在自然老化研究中的应用，这些研究特别关注宫内发育期胎儿大脑的快速发育和老年期大脑的快速退化。讨论了这些数据的价值和纵向研究的挑战（特别是婴幼儿）。

在第二十章中，Jennifer Brawn 博士和 Katy Vincent 博士讨论了 MRS 在研究激素对大脑的影响中的作用。直到最近激素对大脑活动的实质性影响才被认识，但是越来越多的证据表明激素及其前体和衍生物均对神经细胞代谢和细胞信号转导有明显的影响。尤其是对月经周期的作用进行了相当详细的讨论，因为在其他情况下解释研究结果时考虑这些问题是非常重要的。在第二十一章中，Nicola Sibson 博士和 Kevin Behar 博士讨论了 ^{13}C MRS 在脑生物化学研究中的应用。虽然不如 ^1H MRS 那样应用广泛，但 ^{13}C MRS 对活体脑能量转换和新陈代谢的研究具有独特的潜力。 ^{13}C MRS 已经为动物模型中的脑功能提出了许多新的认识；随着技术的持续改进， ^{13}C MRS 在人体脑功能研究中的潜力开始得以实现，更为详细的描述见第四篇。

第四篇：非质子磁共振波谱的应用

尽管大多数中枢神经系统活体 MRS 研究使用的是氢核，但是使用其他原子核可获得大量的互补信息，如碳核 (^{13}C)、钠核 (^{23}Na)、氧核 (^{17}O)、磷核 (^{31}P) 和钾核 (^{39}K)。

使用这些原子核的研究已经获得了对脑能量代谢和功能的深刻认识，其中的数项研究结果见第二篇和第三篇。因为这些原子核比氢核在更高的磁场下敏感性增强，所以超高场强系统如 7T 更加普遍地成为标准。在这一篇中，我们讨论这些原子核的应用状况和发展前景，以及如何在脑代谢和功能的临床诊断和基本认识中增添更多的信息。

在第二十二章中，Keith Thulborn 博士和 Ian Atkinson 博士提供关于钠核、氧核和磷核 MRS、MRSI 和 MRI 最新进展的简介，并描述了在超高场强下进行钾核成像的可能性。钠核和钾核磁共振成像对检测可能严重影响脑功能的临床电解质失衡具有巨大的发展潜力，甚至可能成为一种更为直接的功能成像方式。作者进一步在这些测量结果的临床应用中提出了生物学标度 (bioscales) 的概念，为超越常规 MRI 和 ^1H MRS 提供了一个强有力的论据。

在第二十三章中，Henk De Feyter 博士和 Douglas Rothman 博士讨论了 ^{13}C MRS 结合 ^{13}C 标记的脑底物 (brain substrate) (如葡萄糖和乙酸) 的方法和应用。尽管由于需要注射稳定同位素使之成为 MRS 中最具挑战性的领域之一，但也已经为脑功能和疾病提供了新的认识并对各种临床疾病 (包括阿尔兹海默病、健康老年人、恶性肿瘤、发育障碍、糖尿病、抑郁症和卒中) 显示出高度的敏感性。这也是可用于研究人体细胞类型特异性代谢 (cell type-specific metabolism) 及谷氨酸和 γ -氨基丁酸能神经传递的唯一方法。

使用 ^{13}C MRS 的另一个限制是其敏感性比 ^1H MRS 相对较低，导致空间分辨率也相对较低。虽然可使用反转 ^1H - ^{13}C MRS 特别是在高场强下来解决，但是总体可实现的空间分辨率仍远低于 PET 扫描和其他代谢成像方法。不过，最近超极化 ^{13}C MRS 的发展已经克服了这种局限性。MRS 信号与平行和反平行于主磁场的核自旋数量的差异成正比。通常情况下，超额量是核总数的一小部分，但是由于 ^{13}C 标记前体在注射前超极化使超极化 ^{13}C MRS 的检测敏感性 (以及原则上的空间分辨率) 可提高超过 10 000 倍。在第二十四章中，Brian Ross 博士描述了脑超极化 ^{13}C MRS 的研究现状。由于超极化 ^{13}C MRS 均难以在常规 MRS 扫描中完成，而且也难以将超极化化合物在其通过驰豫恢复到正常极化水平 (失去增强效应) 之前输注入大脑，使这项应用非常具有挑战性。不过，本章中描述的最新突破性进展有望对患者实施这样的超极化 ^{13}C MRS 扫描。

(李 龙 李建奇 杨蕊梦 译)

参 考 文 献

- Behar, K. L., den Hollande, J. A., Stromski, M. E., Ogino T., Shulman, R. G., Petroff, O. A., & Prichard, J. W. 1983. High-resolution ^1H nuclear magnetic resonance study of cerebral hypoxia in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 80(16):4945-4948.
- Bottomley, P. A., Edelstein, W. A., Foster, T. H., & Adams, W. A. (1985). In vivo solvent-suppressed localized hydrogen nuclear magnetic resonance spectroscopy: a window to metabolism? *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 82, (7):2148-2152.

目 录

译者前言	
原著致谢	
原著作者名单	
原著前言	

第一篇 采集磁共振波谱的技术方法

第一章 磁共振波谱学基础	3
第一节 引言	3
第二节 磁共振波谱方法学	5
第三节 小结	15
参考文献	15
第二章 定域单体素磁共振波谱的技术要点	19
第一节 引言	19
第二节 容积定义的工具性影响	20
第三节 影响波谱质量的因素	25
第四节 ^1H MRS 基本定位方法	33
参考文献	40
第三章 多体素磁共振波谱成像的技术要点	42
第一节 引言	42
第二节 多容积选择	42
第三节 空间编码	43
第四节 快速梯度编码法	45
第五节 基于先验知识的编码	47
第六节 水峰抑制	47
第七节 脂质抑制	48
第八节 B_0 匀场	49
第九节 小结	52
参考文献	52
第四章 波谱编辑与二维核磁共振波谱	54
第一节 引言	54
第二节 标量耦合	55
第三节 活体 γ -氨基丁酸编辑	60

第四节 二维核磁共振波谱	61
参考文献	64
第五章 波谱定量分析和波谱数据解读	65
第一节 引言: 波谱定量的简单示例	65
第二节 测定谱峰强度	67
第三节 污染信号	74
第四节 波谱定量分析软件包	77
第五节 信号参照和绝对定量	81
第六节 质量控制	84
第七节 小结	86
参考文献	86

第二篇 磁共振波谱信号的生物化学基础

第六章 <i>N</i>-乙酰天冬氨酸和 <i>N</i>-乙酰天冬氨酸谷氨酸的生物化学	91
第一节 引言	91
第二节 <i>N</i> -乙酰天冬氨酸	92
第三节 <i>N</i> -乙酰天冬氨酸谷氨酸	101
参考文献	108
第七章 肌酸的生物化学	116
第一节 引言	116
第二节 肌酸和高能磷酸化合物代谢	116
第三节 中枢神经系统中的肌酸激酶	120
第四节 治疗性肌酸补充	120
第五节 脑内肌酸的磁共振波谱定量分析	124
第六节 小结	125
参考文献	125
第八章 胆碱的生物化学	132
第一节 引言	132
第二节 胆碱的生物合成	132
第三节 胆碱的生物学功能	134
第四节 生物膜损伤的标志物	135
第五节 磁共振波谱中的胆碱峰	135
第六节 小结	137
参考文献	137
第九章 谷氨酸的生物化学	141
第一节 引言	141
第二节 脑内谷氨酸的作用	142
第三节 谷氨酸浓度的调节	147
第四节 谷氨酸浓度变化的原因解析	148