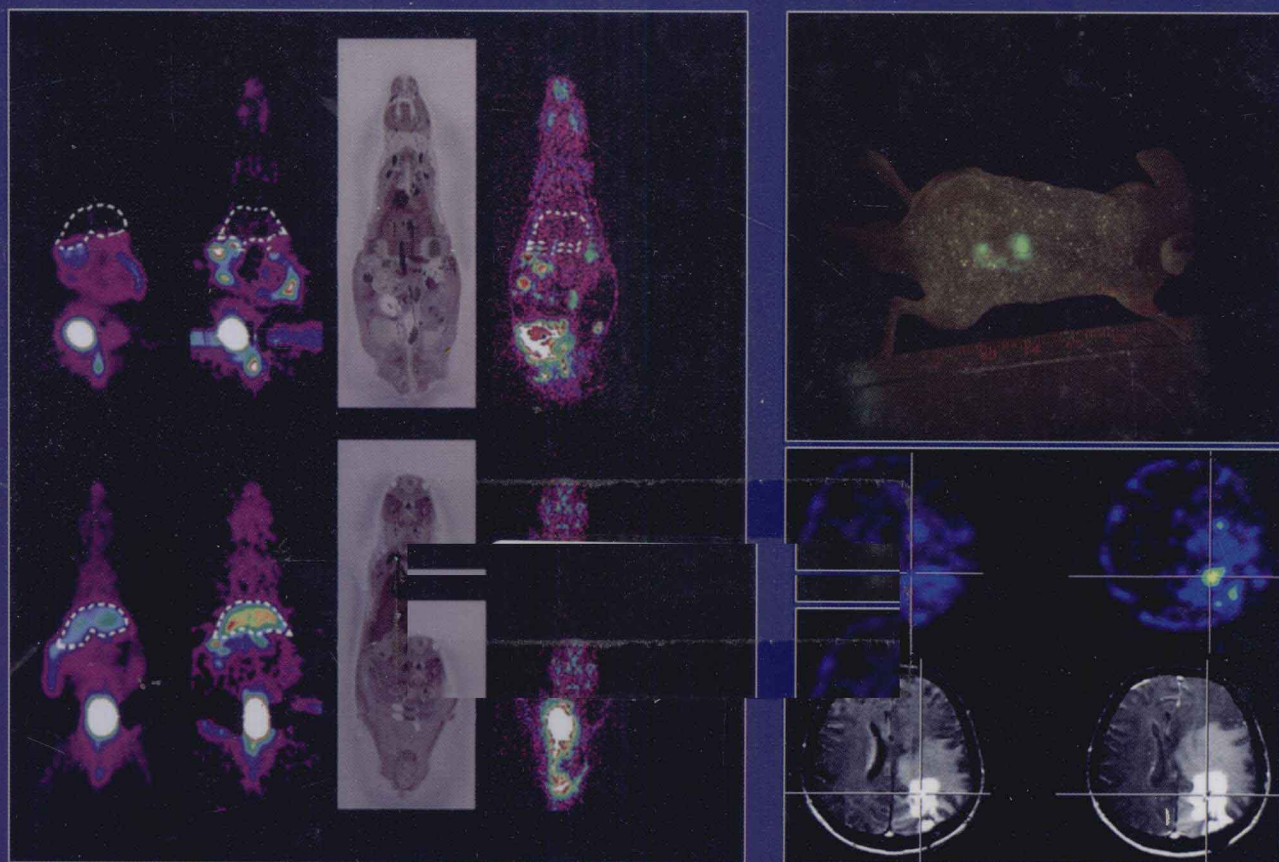


主编 申宝忠

分子影像学

第2版

Molecular Imaging

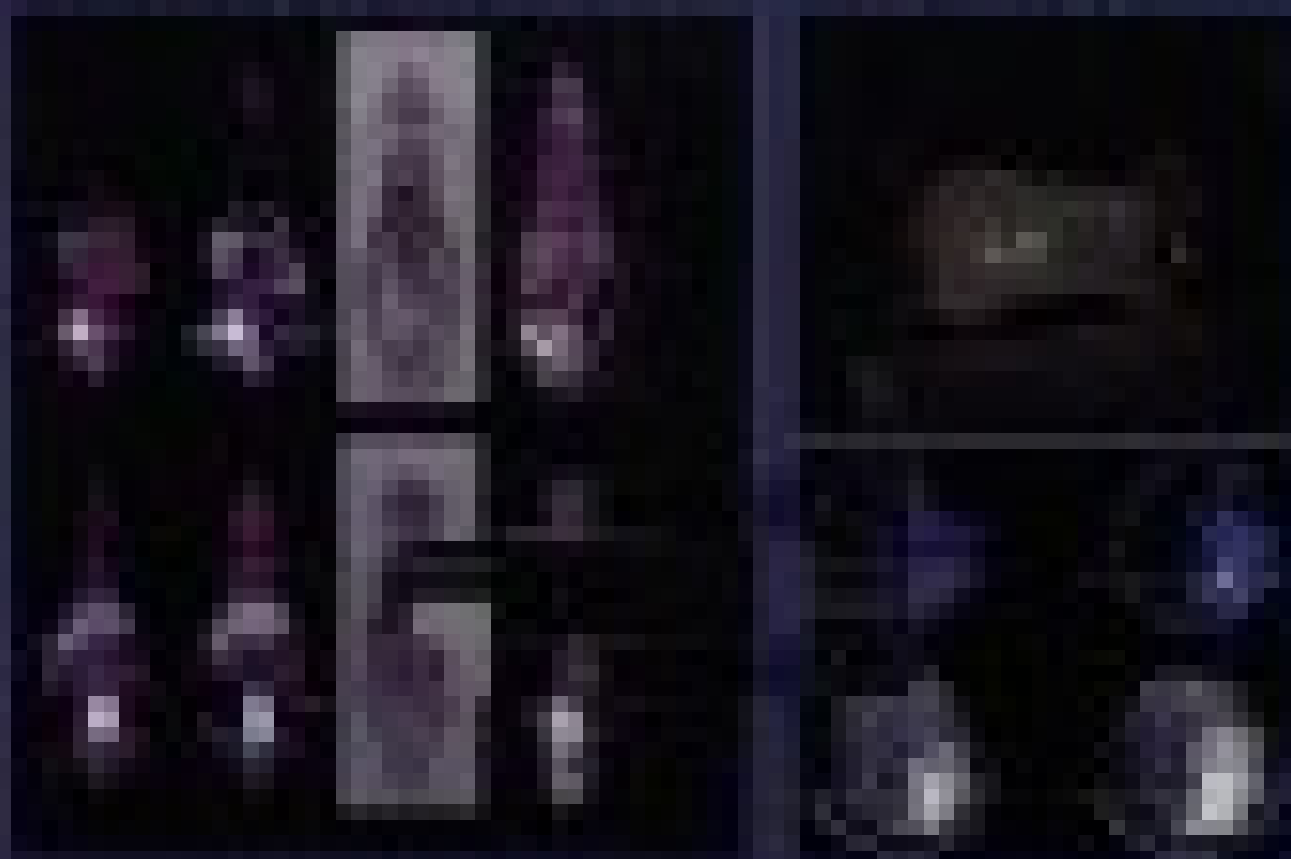


人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

分子影像学

第2版

Molecular Imaging



分子影像学

分子影像学

第2版

主 编 申宝忠 (哈尔滨医科大学)

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 维 (中南大学湘雅三医院)
卢光明 (南京军区总医院)
冯晓源 (复旦大学附属华山医院)
刘士远 (第二军医大学长征医院)
刘兴汉 (哈尔滨医科大学基础医学院)
刘忠林 (美国亚利桑那大学)
汤 义 (美国哈佛大学医学院)
李晓峰 (美国路易斯维尔大学医学院)
杨晓明 (美国华盛顿大学医学院)
吴沛宏 (中山大学附属肿瘤医院)

张敏鸣 (浙江大学医学院附属第二医院)
陈小元 (美国国立卫生研究院)
金征宇 (北京协和医院)
赵 明 (美国威斯康辛大学医学院)
邵发宝 (四川大学华西医院)
贺能树 (天津医科大学总医院)
蔡 伟 (哈尔滨工业大学材料学院)
翟仁友 (首都医科大学附属朝阳医院)
滕皋军 (东南大学临床医学院)

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 丹 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
王 凯 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
王可铮 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
王国慧 (中山大学附属肿瘤医院)
王知非 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
王建东 (南京军区总医院)
闫 龔 (哈尔滨医科大学附属)
闫雪峰 (哈尔滨医科大学附属)
孙夕林 (哈尔滨医科大学附属)
李伟华 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
李任飞 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
李树平 (复旦大学附属华山医院)
肖文波 (浙江大学医学院附属第一医院)

邱本胜 (美国华盛顿大学医学院)
张 同 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
张宇雯 (哈尔滨医科大学基础医学院)
陆菁菁 (北京协和医院)
居胜红 (东南大学临床医学院)
赵东亮 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
尔滨医科大学附属第四医院)
京协和医院)
二军医大学长征医院)
程 文 (哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)
温晓斐 (哈尔滨医科大学附属第四医院)
薛艳萍 (首都医科大学附属朝阳医院)
魏光全 (第四军医大学西京医院)

编写秘书

卜丽红 (哈尔滨医科大学附属第四医院)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

分子影像学/申宝忠主编. —2 版. —北京: 人民卫生出版社, 2010.9

ISBN 978-7-117-13344-9

I. ①分… II. ①申… III. ①影像诊断
IV. ①R445

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 168873 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

分子影像学

第 2 版

主 编: 申宝忠

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 41.5

字 数: 1285 千字

版 次: 2007 年 12 月第 1 版 2010 年 9 月第 2 版第 2 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13344-9/R • 13345

定 价: 260.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

主编简介



申宝忠,男,1961年出生,汉族。1984年毕业于哈尔滨医科大学医疗系,教授,医学博士,博士生导师,卫生部有突出贡献中青年专家,龙江学者特聘教授。现任中国医学科学院黑龙江省分院副院长,哈尔滨医科大学附属第四医院院长兼影像中心主任,美国分子影像学会会员等职,并担任《中华放射学杂志》、《中华肿瘤杂志》等十余家杂志编委,并任《现代生物医学进展》杂志主编。主要研究方向为消化系统恶性肿瘤的综合影像诊断及介入治疗。目前的研究重点是分子成像,尤其在肿瘤和心血管系统疾病研究方面取得了突出的成就。主编及参编著作共计13部,发表国内外核心期刊论文100余篇,承担国际重大合作项目、国家自然科学基金及省、部、市、厅、局级课题共计21项。获省、省高校及市厅级科学技术和卫生技术奖励共计29项,荣获“中国医师奖”、“全国医药卫生系统先进个人”、“黑龙江省第十届劳动模范”等各类荣誉称号18项。

内容提要

本书在第1版的基础上,对内容及编排形式进行了大幅度的调整和更新,详细介绍了分子影像学的基本概念、基本原理和方法,编入了本学科的最新研究进展,并对其临床前和临床应用前景进行了展望,重点突出了内容的实用性和研究成果的时效性。

全书共分为两篇:基础篇和应用篇。

基础篇共分10章,主要介绍了分子影像学的发展简史,分子成像的相关概念、基本原理、基本技术和设备等,内容较第1版更为精准、完善,覆盖面更加宽泛。着重针对探针合成这一当前分子成像研究的技术瓶颈,纳入了材料学、生物学和化学等相关技术内容。

应用篇共分7章,着重介绍了分子影像学技术的最新进展和应用情况,并详细介绍了分子成像在肿瘤、中枢神经系统和心血管系统疾病诊断中的应用情况,重点阐述了分子成像在监测基因治疗、活体细胞示踪以及新药研发等方面的最新研究进展,并就分子影像学向临床转化所面临的问题进行了深入剖析。

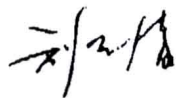
本书内容系统翔实,文字浅显易懂,图文并茂,可读性强。可供医学影像学专业、临床专业学生使用,并可为临床各学科研究生、临床医师及其他相关生命科学的研究人员提供参考。

序 1

医学科学包括影像学,作为生物/生命科学的重要组成部分,总是沿着分子/基因医学的大方向发展。近年来分子影像学、基因治疗和细胞移植等不断取得新进展,有目共睹。在此基础上,预测、预防、早期/特异性诊断和个体化治疗,将成为新世纪医学科学和影像学的主要发展方向。

时隔三年,由申宝忠教授主编的第2版《分子影像学》即将面世。新版专著,申宝忠教授组织了诸多国内外有关专家和专业人员参加编写工作。全书字数扩增至130余万字,图片达359幅。本书仍分为基础篇和应用篇,但章节和内容有较大幅度的增加,注重分子成像知识体系的整体性,对国内外研究、实践的新成果及新进展进行了评述。同时每章还增加了中英文摘要和小结以及最新的参考文献(截至2010年初),有助于读者进一步了解相关内容和参考。本书内容丰实、图文并茂,可作为广大医学影像学和相关临床专业医师和生命科学研究人员等的参考书及高等医学院校学生的教材。

祝愿并相信,本新版专著的出版,对推进我国分子影像学进而医学影像学及相关学科的发展起到积极作用。



2010年8月

序 2

Molecular imaging continues to grow as a field and holds significant promise for fundamentally changing how we study biology and manage patients. The field has blossomed due to the concerted efforts of many disciplines coming together to tackle fundamental problems vital to the field. These include new imaging instrumentation, relevant biological targets and cellular pathways, chemistry for molecular probes, materials sciences for nanoprobe, molecular pharmacology for optimizing in vivo behavior, image reconstruction, bioinformatics, radiological sciences, and clinical medicine. This book is an excellent introduction to the field and covers all the major disciplines that must come together to advance the field of molecular imaging. It provides an overview followed by details of different technologies including MRI, ultrasound, CT, radionuclide, and optical imaging. Applications of molecular imaging strategies to important clinical problems as well as links to drug discovery are also well covered. Students new to the field as well as those already in the field will find the materials a significant resource for years to come. This is indeed a timely book from authors that are at the pulse of the innovations in the molecular imaging field.



Sanjiv Sam Gambhir M.D., Ph.D.
Virginia & D.K. Ludwig Professor of Radiology
Director, Molecular Imaging Program at Stanford
Director, Canary Center at Stanford for Cancer Early Detection
Head, Nuclear Medicine
Stanford University
Palo Alto, California, USA

再版前言

第2版《分子影像学》的书稿已交付出版社,编辑们正紧张地工作准备出版发行。本该是轻松的时刻,却因要为再版撰写前言而变得紧张起来了。由于想说的东西很多,且心中更有诸多感慨,故而一时间茫茫然,不知说些什么或从何说起。眼见已到期限,却仍无片语落于纸上,几分忧虑,几分急迫。

从2003年编写第1版《分子影像学》到今天第2版正式交付,前后共历经了7年多的时间。暂且不说这期间编者付出了多么巨大的努力,克服了多少困难,表现出怎样的智慧、勇气和耐力,仅凭贡献出人生最美好、最宝贵的这段时光,我想就足以让人感动了吧。

初拟《分子影像学》时,这门学科刚刚形成,很多东西都处在探索阶段,可供指导、参考的材料很少;另外大多数编者对该学科的了解和研究都很局限,故而第1版《分子影像学》从诞生之日就注定了有先天不足,这是我们急于再版的重要原因;再者分子影像学发展速度超乎想象,最新的概念、理论、方法和应用成果不断出现、更新,这又是再版的另一个重要因素;我们高兴地看到中国分子影像学事业取得了长足进步,一大批包括影像学、分子生物学、化学等学科的专家及研究人员都加入到了这一行列,其中不乏朝气蓬勃的年轻一代,所以非常有必要出版一部科学、全面、系统的专业著作,让更多的人能够深入地了解和学习分子影像学,这也是我们急于修订再版的另一个重要考量。

第2版《分子影像学》从形式到内容都有了很大的调整和改动。编著者增加了多人,他们来自材料学、化学、分子生物学、生物信息学等多个专业;为了使内容更加紧凑合理,能包含更多的研究成果和发展动态,对全书进行了重新的整体谋篇、方向定位;除文字上精雕细琢外,对图片的甄别和选定也是慎之又慎,大部分图片皆出自于编者们的最新研究成果;本书特增加英文摘要与小结,一方面使其更加国际化,另一方面也更便于国内读者掌握英文对应的准确表述。

最后我强调的是我们能在国际上率先出版一本比较系统、全面的分子影像学专著,并一版再版,这主要归功于人民卫生出版社领导高屋

建瓴的决策和积极的推进,在此谨表由衷的敬意和感谢!中国医学影像学界泰斗刘玉清院士始终关心、关注着本书的编写,不辞辛劳两次为本书作序,着实让我感动万分;美国分子影像学研究卓越的代表者斯坦福大学 Sanjiv Sam Gambhir 教授亦为本书作序,相信这不仅是对本书的支持,更包含了对中国分子影像学事业的支持!为本书的编著出版作出贡献的人还有很多,在此一并致谢!

编者虽倾其全力、追求完美,唯限于学养,偏失遗漏势所难免,恭请各位斧正,以期本书日臻完善。

“天下之事,因循则无一事可为;奋然为之,亦未必难”分子影像学事业的发展亦然。

中宝忠

2010年8月5日于哈尔滨

目 录

第一篇 基础篇

第一章 分子影像学概述	2
第一节 概念和应用范围	3
一、概念	3
二、应用范围	3
第二节 发展简史	7
一、产生背景	7
二、发展历程	8
三、发展现状	9
四、前景展望	11
第三节 基本成像原理	12
一、直接成像	12
二、间接成像	12
三、替代物成像	13
第四节 基本成像技术	13
一、放射性核素成像技术	14
二、磁共振成像技术	14
三、光学成像技术	14
四、超声成像技术	15
五、CT 成像技术	15
六、多模式成像技术	15
第五节 常见成像类型	16
一、受体成像	17
二、免疫成像	18

三、其他蛋白质分子成像	18
四、基因表达成像	18
第二章 分子成像靶点	22
第一节 靶点的选择	23
一、成像靶点需具备的条件	23
二、信号转导、基因表达与靶点选择	23
三、靶点的分子结构域	28
第二节 细胞外靶点	30
一、神经递质	30
二、激素	31
三、活性多肽	33
四、核苷和核苷酸	33
五、细胞调节因子	34
六、糖类	34
第三节 细胞膜靶点	35
一、受体	35
二、酶和蛋白质	36
三、离子通道	39
四、糖缀化合物	40
第四节 细胞内靶点	41
一、核酸	41
二、酶和蛋白质	42
三、受体	47
四、第二信使	47
第五节 靶点的筛选技术	49
一、cDNA 文库的构建	49
二、差异基因的表达	50
三、转基因和基因打靶技术	53
四、反义技术	54
五、RNA 干扰技术	55
六、Micro RNA 技术	56
七、系统生物学	58
第三章 分子成像探针	61
第一节 概述	61
一、概念	62
二、常见类型	62
三、基本结构	63
四、一般设计要求	63

五、分子探针穿透生物屏障的常见机制	64
第二节 分子探针与成像靶点结合的基础	64
一、受体与配体的分子识别	65
二、抗原 - 抗体特异性分子识别	65
三、酶与底物的分子识别	65
四、特异蛋白之间的分子识别	65
五、核苷酸链之间的分子识别	65
六、蛋白质与核酸分子的分子识别	65
第三节 亲和组件的高通量筛选	65
一、高通量筛选技术	66
二、噬菌体展示技术	67
三、SELEX 技术	70
第四节 常见的分子成像探针	72
一、放射性核素分子成像探针	72
二、光学分子成像探针	80
三、磁共振分子成像探针	85
第四章 化学和生物信号放大	89
第一节 放射性核素分子成像的信号放大策略	90
一、基因转移成像	90
二、蛋白质 - 蛋白质相互作用成像	93
三、反义基因成像	100
第二节 光学分子成像的信号放大策略	101
一、大分子蛋白酶敏感型探针	102
二、小分子蛋白酶敏感型探针	102
三、寡核苷酸敏感性探针	104
四、基于纳米技术的探针	104
五、其他信号放大策略	105
第三节 MR 分子成像的信号放大策略	105
一、环境依赖型可激活探针	106
二、酶敏感性探针	110
三、生物素 / 链霉亲和素 - 生物素放大系统	111
第五章 光学分子成像	117
第一节 概述	117
第二节 基本原理和设备	118
一、基本原理	118
二、基本设备	119
三、应用概况	120
四、成像特点	121

第三节 光学分子成像探针	122
一、概述	122
二、内源性探针	122
三、外源性探针	123
第四节 荧光分子成像	140
一、绿色荧光蛋白成像	140
二、近红外线荧光成像	146
第五节 生物发光成像	158
一、荧光素酶	158
二、荧光素酶催化底物产生荧光的原理	159
三、荧光素酶报告基因成像原理	159
四、生物发光成像设备	159
五、生物发光成像过程	160
六、生物发光成像的应用概况	160
七、活体生物发光成像的主要影响因素	162
第六章 磁共振分子成像	168
第一节 概述	168
一、MRI 的定义及发展简史	169
二、MR 分子成像的发展简史	170
第二节 MRI 基本原理、设备和技术	171
一、基本原理	171
二、成像设备	175
三、成像技术	178
第三节 MR 分子成像探针	182
一、概述	182
二、MR 对比剂的弛豫机制	183
三、临床常用的 MR 对比剂	185
四、常用的 MR 分子成像探针	187
第四节 MR 报告基因成像	194
一、酪氨酸激酶报告基因系统	194
二、 β -半乳糖苷酶报告基因系统	196
三、转铁蛋白受体报告基因系统	197
四、肌酸激酶报告基因系统	200
五、铁蛋白报告基因系统	200
第五节 MR 分子成像的应用概况	202
一、基因分析及基因治疗	203
二、肿瘤的早期诊断	203
三、监测新生血管生成	203
四、监测细胞凋亡	204

五、肿瘤治疗疗效评估	204
六、血栓靶向性成像	204
七、MR 细胞示踪	204
第六节 Micro MRI	207
一、Micro MRI 的优势	207
二、Micro MRI 的成像技术	208
三、Micro MRI 的应用	208
第七节 功能 MRI	213
一、弥散加权成像	213
二、弥散张量成像	218
三、灌注加权成像	221
四、血氧合水平依赖成像	224
五、MR 波谱分析	231
六、DWI 评价肿瘤对放化疗的反应性	237
第七章 超声分子成像	252
第一节 概述	253
一、概念	253
二、发展简史	254
第二节 基本原理、设备和技术	255
一、基本原理	255
二、成像设备	257
三、基本技术	259
第三节 超声分子成像探针	264
一、概述	264
二、微泡造影剂的分类	264
三、定量超声分子成像	272
第四节 超声分子成像的应用概况	274
一、血管栓塞性疾病的靶向诊断与治疗	274
二、炎症诊断与治疗	274
三、肿瘤的靶向诊断与药物治疗	274
四、靶向性基因治疗	275
第五节 前景展望	275
第八章 放射性核素的分子成像	279
第一节 概述	279
一、PET 及 PET/CT 的发展简史	280
二、SPECT 及 SPECT/CT 的发展简史	281
第二节 基本原理	282
一、PET 与 PET/CT	282

二、SPECT 与 SPECT/CT	286
第三节 基本技术和设备	291
一、PET 的设备和技术	291
二、SPECT 的设备和技术	295
第四节 放射性核素的分子成像探针	300
一、PET 分子成像探针	300
二、SPECT 分子成像探针	301
第五节 应用概况	302
一、概述	302
二、PET 分子成像的应用	303
三、PET/CT 分子成像的应用	308
四、SPECT 及 SPECT/CT 分子成像的应用	310
第九章 Micro CT	316
第一节 概述	316
一、CT 设备的分类及特点	317
二、Micro CT 成像的基本条件	317
第二节 基本原理、设备和技术	318
一、基本原理	318
二、成像设备	320
三、基本技术	321
第三节 X 线造影剂	325
一、X 线造影剂的基本原理	325
二、常用的 X 线造影剂	325
三、X 线造影剂的特异性	327
四、X 线造影剂的分子影像学应用现状	327
五、X 线造影剂的发展方向	327
第四节 Micro CT 的应用概况	328
一、活体成像	328
二、离体成像	331
第五节 Micro CT 与其他设备的融合	337
一、Micro PET/CT	337
二、Micro FMT/CT	339
第十章 相关分子生物学基础知识	344
第一节 基因及基因组	344
一、基因	344
二、基因组	345
三、染色体的结构	349
第二节 重组 DNA 技术	350

一、分子生物学“中心法则”与 DNA 重组理论基础	350
二、重组 DNA 技术的定义及步骤	352
第三节 重组体的选择与鉴定	359
一、遗传检测法	360
二、物理检测法	361
三、菌落或噬菌斑杂交筛选法	362
四、免疫化学检测法	363
五、DNA- 蛋白质筛选法	363
六、转译筛选法	363
七、目的基因及其产物的检测	364

第二篇 应用篇

第一章 肿瘤	368
第一节 肿瘤生物学基础	368
一、肿瘤的发生	369
二、肿瘤实质与肿瘤间质的相互作用	374
三、肿瘤的侵袭和转移	376
四、肿瘤细胞物质代谢和酶学改变	381
五、细胞信号转导与肿瘤	383
六、细胞凋亡	386
第二节 肿瘤间质的分子成像	388
一、细胞外基质和细胞之间的相互作用成像	388
二、蛋白酶活性成像	388
三、细胞外基质重塑成像	389
四、肿瘤相关淋巴管的分子成像	390
第三节 肿瘤血管生成	393
一、肿瘤血管生成的基本概念和过程	394
二、肿瘤血管生成的分子机制	396
三、肿瘤血管生成成像	403
第四节 肿瘤细胞凋亡成像	422
一、半胱天冬酶为靶点的细胞凋亡成像	422
二、磷脂酰丝氨酸为靶点的细胞凋亡成像	423
第五节 肿瘤乏氧成像	424
一、乏氧的概念	424
二、肿瘤乏氧的类型	425
三、检测组织氧分压的常规方法	425
四、肿瘤乏氧分子成像的新进展	425
五、肿瘤乏氧成像的意义	425