

新型 PET 显像剂 ^{18}F -FACBC 在前列腺癌中的应用进展

高骏 段玉清 于江 李祎亮

300192 天津, 中国医学科学院北京协和医学院放射医学研究所, 天津市放射医学与核医学重点实验室

通信作者: 李祎亮, Email: liyiliang75@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.04.010

【摘要】 前列腺癌(PCa)患者在接受治疗后, 约 33%患者在10至15年内复发。这时利用PET/CT对病灶的精确定位和发展阶段的分析就显得十分重要。目前用于诊断PCa的PET显像剂主要有 ^{18}F -FDG、 ^{11}C -胆碱、 ^{18}F -胆碱、 ^{68}Ga -前列腺特异性膜抗原(^{68}Ga -PSMA)等。但是由于PCa细胞对 ^{18}F -FDG摄取差、 ^{11}C -胆碱半衰期短等原因, 使得PCa诊断效果不理想。 ^{18}F -氟环丁烷羧酸(^{18}F -FACBC)显像剂具有对PCa细胞特异性强、半衰期长、制备简单等优点, 具备成为诊断PCa新型PET显像剂的潜力。

【关键词】 前列腺肿瘤; 正电子发射断层显像术; 复发; ^{18}F -FACBC

Application of new PET imaging agent ^{18}F -FACBC in prostate cancer Gao Jun, Duan Yuqing, Yu Jiang, Li Yiliang

Tianjin Key Laboratory of Radiation Medicine and Molecular Nuclear Medicine, Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Li Yiliang, Email: liyiliang75@163.com

【Abstract】 Patients who successfully complete treatment for prostate cancer face an almost 33% chance of disease recurrence in the next 10 to 15 years, during which the positioning of the lesion and its development stage should be precisely identified using PET/CT. PET imaging agents that are currently used to diagnose PCa are ^{18}F -FDG, ^{11}C -choline, ^{18}F -choline, and ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen (^{68}Ga -PSMA). However, the diagnosis of PCa is insufficient due to the poor intake of ^{18}F -FDG in PCa cells and the short half-life of ^{11}C -choline. ^{18}F -fluorocyclobutane carboxylic acid (^{18}F -FACBC) has the advantages of strong specificity of PCa cells, long half-life, and simple preparation requirements and can therefore be an imaging agent for PCa diagnosis.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Positron-emission tomography; Relapse; ^{18}F -FACBC

1 前列腺癌显像剂研究现状

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是一种具有致死和惰性表型的异质性疾病。根据美国癌症学会估算, 2017年新发PCa病例约161360例, 约有26730例将死于该疾病^[1]。目前我国PCa发病率低于欧美国家, 但近年随着人口老龄化及生活条件的改善, 发病率有明显增加的趋势。另据报道, PCa患者在术后10年内复发的发生率高达27%~53%^[2]。此时, 对于病灶的精确定位和诊断就显得十分重要。

目前用于诊断PCa的PET显像剂主要有 ^{18}F -FDG、 ^{11}C -胆碱、 ^{18}F -胆碱、 ^{68}Ga -前列腺特异性膜抗

原(^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen, ^{68}Ga -PSMA)等。 ^{18}F -FDG作为葡萄糖类似物在多数肿瘤诊断中广泛应用, 但因其PCa细胞中利用率低、对PCa细胞的特异性差^[3], 因此 ^{18}F -FDG用于诊断PCa的效果不够理想。胆碱是合成细胞膜的主要成分, 由于胆碱激酶在肿瘤细胞中过度表达, 导致放射性核素标记的胆碱在肿瘤中聚集。尽管 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -胆碱结构相似, 但在物理半衰期和生理排泄模式中差异很大。 ^{11}C -胆碱主要通过肝胆系统排泄, 尿路排泄少, 有利于PCa成像^[4-6], 但因半衰期短, 只有20min, 使其在临床应用中受到极大的限制。 ^{18}F -胆碱半衰期长(110min), 由尿道排出, 导致其

在膀胱中大量聚集,不利于PCa成像^[6]。PSMA是一种II型膜糖蛋白,在PCa细胞中过度表达,是检测、诊断和治疗PCa的理想靶点。⁶⁸Ga-PSMA是由⁶⁸Ga和PSMA组成的螯合物。最近的研究表明,⁶⁸Ga-PSMA在局部分期方面优于常规显像剂(如¹⁸F-胆碱,¹¹C-胆碱)^[7-12],并且⁶⁸Ga-PSMA PET/CT可以明显提高淋巴结转移的检测准确率^[12]。

1979年Washburn等^[13]合成了用于人体成像的放射性示踪剂1-氨基环丁烷-1-甲酸(1-aminocyclobutane-1-[¹¹C] carboxylic acid, ¹¹C-ACBC)。1999年Shoup等^[14]用氟原子取代氢原子的ACBC类似物,合成得到¹⁸F-氟环丁烷羧酸(¹⁸F-fluorocyclo-butane carboxylic acid, ¹⁸F-FACBC)。其化学名为反式-1-氨基-3-¹⁸F-氟环丁烷羧酸(anti-1-amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid);分子式为C₂₁H₂₆N₂O₅;相对分子质量为132.12。¹⁸F-FACBC的化学结构见图1。¹⁸F-FACBC与¹¹C-ACBC具有相似的显像特点,但由于¹⁸F具有较长的半衰期且利于商品化,因此¹⁸F-FACBC逐渐成为人们研究的热点。后由英国Blue Earth Diagnostics公司开发¹⁸F-FACBC用于诊断PCa的PET显像剂,商品名为Axumin,并于2016年5月27日经美国食品药品监督管理局批准上市^[15]。

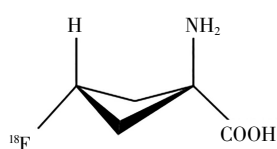


图1 ¹⁸F-氟环丁烷羧酸的结构

Fig.1 Structure of ¹⁸F-fluorocyclo butane carboxylic acid

¹⁸F-FACBC是合成的异亮氨酸类似物,被氨基酸转运蛋白吸收,导致在细胞内聚集。¹⁸F-FACBC经尿路排泄慢,且在膀胱聚集较少,有利于成像^[16]。它主要分布在胰腺和肝脏中,骨髓分布较低^[17]。¹⁸F-FACBC显像效果类似于¹¹C-乙酸盐和¹⁸F-胆碱,¹⁸F-FACBC PET/CT对原发PCa诊断灵敏度高,但对良性前列腺增生和炎症等缺乏特异性^[17-19]。Turkbeys等^[20]研究发现,¹⁸F-FACBC PET/CT诊断局部PCa的灵敏度和特异度分别为67%和66%。Kairemo等^[17]对26例患者的¹⁸F-FACBC PET/CT图像进行分析,并对患者的前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)浓度和PSA倍增时间进行比较,结果发现,阳性结果和阴性结果的PSA水平差异无统

计学意义,且¹⁸F-FACBC PET诊断为阳性结果的患者显示出更短的倍增时间,表明¹⁸F-FACBC诊断为阳性结果的PCa侵袭性更强。¹⁸F-FACBC与¹¹C-胆碱相比,无论患者的PSA水平高低,¹⁸F-FACBC都能检测到更多的复发或转移病灶^[21]。

2 ¹⁸F-FACBC的自动化合成

¹⁸F-FACBC的放射合成路线见图2^[22]。以(1 s, 3 s)-1-((叔丁氧基羰基)氨基)-3-((三氟甲基)磺酰氧基)环丁烷甲酸甲酯(图2中1)为起始原料,经¹⁸F标记后得到(1 s, 3 s)-1-((叔丁氧基羰基)氨基)-3-¹⁸F-氟环丁烷甲酸甲酯(图2中2),然后经脱保护基和水解反应得到反式-1-氨基-3-¹⁸F-氟环丁烷羧酸,即¹⁸F-FACBC(图2中3)。

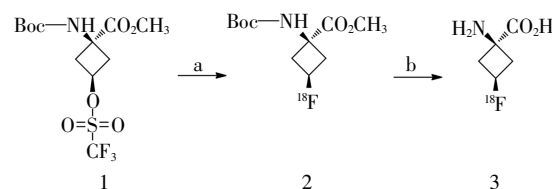
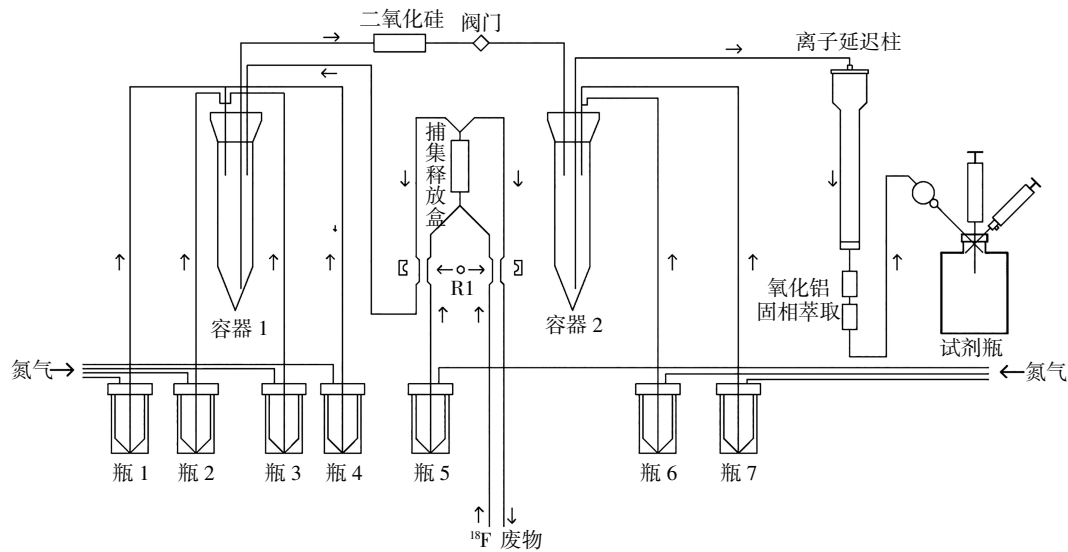


图2 ¹⁸F-氟环丁烷羧酸的合成

Fig.2 Synthesis of ¹⁸F-fluorocyclo butane carboxylic acid

¹⁸F-FACBC自动化合成在化学过程控制单元中进行,见图3。图中,瓶1: 5 mg氨基聚醚和1 mL乙腈;瓶2: 2 mL乙腈;瓶3: 15 mg三氟甲磺酸酯前体1和1 mL乙腈;瓶4: 10 mL二乙醚;瓶5: 0.9 mg碳酸钾和0.6 mL水;瓶6: 1.5 mL 4 mol/L盐酸;瓶7: 15 mL无菌水。每个瓶配有氮气加压入口管线和特氟龙物料输出管线,可将瓶内的原料递送到化学过程控制单元内的容器1、容器2或捕集/释放盒中。容器1和2是发生化学反应的12 mL锥型瓶,其中包含来自相应v型小瓶的特氟龙管线,且可以独立加热。离子延迟柱组件包括离子延迟树脂、中性氧化铝和固相萃取柱。

首先,将H [¹⁸F] F的[¹⁸O] H₂O溶液输送到捕集/释放盒中。立即将氨基聚醚乙腈溶液从瓶1加入到容器1中。捕集/释放盒释放K₂CO₃的水溶液加入到容器1制成K [¹⁸F]。将容器1加热至110 °C 7 min,蒸干溶剂,得到干燥的K [¹⁸F]。室温下冷却2.5 min,将瓶3的三氟甲磺酸酯前体1加入到容器1中,90 °C加热10 min。加入[¹⁸F] F后,将乙醚从瓶4转移到容器1中,并打开阀门,将容器1中的内容物通过二氧化硅转移到容器2中,蒸去乙醚。将容器

图3 自动化合成¹⁸F-氟环丁烷羧酸的流程图Fig.3 Automated synthesis of ¹⁸F-fluorocyclobutane carboxylic acid

2 加热至 120℃, 使中间体 2 (图 2 中 2) 脱保护。将 4 mol/L HCl 从瓶 6 转移至容器 2, 并在 120℃ 加热 20 min。水合甲磺酸盐冷却 1 min, 然后用瓶 7 中的 4 mL 水稀释。将容器 2 中的水溶液转移到离子延迟柱中。将 ¹⁸F 标记的产物通过离子延迟树脂、氧化铝和固相萃取柱串联纯化得到目标产物 ¹⁸F-FACBC。将产物 ¹⁸F-FACBC 通过 0.22 μm 无菌过滤器注入含有 0.7 mL 23.4% 盐水的小试剂瓶, 其预先装有两个注射器, 以便取样进行质量控制。

3 ¹⁸F-FACBC 的质量控制

¹⁸F-FACBC 的质量控制主要包括无菌接种测试、致热原性、放射化学纯度、立体化学纯度、氨基聚醚含量、残留溶剂测定和 pH 测试^[22]。无菌接种测试: 使用 Limulus Amebocyte 裂解液一式两份, 在 20 min 和 60 min 测试细胞内毒素。第 2 天在无菌层流罩中接种衰变样品(封闭无菌注射器), 并将胰蛋白酶大豆肉汤培养基和流体巯基乙酸酯培养基培养皿孵育 14 d, 每天检查细菌生长。放射化学纯度由手性薄层色谱检测, 展开剂为乙腈: 甲醇: 水 20: 5: 5。立体化学纯度由二氧化硅薄层色谱检测, 展开剂同上。将放射性核素标记产物的比移值与使用茚三酮染色(比移值 0.3)显现的未标记产物的比移值进行比较, 使用 Chaly 和 Dahl^[23]的方法评估产品中是否含有氨基聚醚。此外, 残留溶剂的测定是使用火焰离子化检测器和 DBWax 柱的 Varian Star

3400 气相色谱仪(GC)系统进行分析。每批产品中有机溶剂的限值为二乙醚 6.6 mg, 乙醇 4.9 mg, 乙腈 1.7 mg。

4 ¹⁸F-FACBC 的药理作用

大量文献研究发现, ¹⁸F-FACBC 在 PCa 细胞中和异种移植裸鼠模型中摄取增加, 其原因与 PCa 细胞中的丙氨酸-丝氨酸-半胱氨酸氨基酸转运蛋白和 L-型氨基酸转运蛋白过度表达有关^[21, 24-25]。由于癌细胞内氨基酸水平增加^[26], 且 ¹⁸F-FACBC 被细胞吸收后不参与蛋白质的合成, 导致 ¹⁸F-FACBC 在癌细胞内聚集^[15]。另一方面, 在肾上皮细胞膜表达的一些激活素, 能够重吸收近端小管中的氨基酸^[27-28]。氨基酸转运蛋白在近端或远端小管的基底膜和肾集合管中表达, 重吸收 ¹⁸F-FACBC 导致其排入膀胱缓慢^[29-30]。综合以上因素, ¹⁸F-FACBC 在肿瘤复发位点聚集浓度高且泌尿系统排泄缓慢, 因此可以检测 PCa 复发病灶。

Oka 等^[16]对原位 PCa 移植模型大鼠体内的 ¹⁸F-FACBC 生物分布进行研究, 发现 PCa 淋巴结对 ¹⁸F-FACBC 的摄取显著高于 ¹⁸F-FDG, 可以准确区别 PCa 与淋巴结转移、淋巴结炎性和良性前列腺增生。Kanagawa 等^[31]通过 ¹⁸F-FACBC PET 显像和生物分布分析, 结果表明 ¹⁸F-FACBC 在 PCa 转移灶的聚集明显高于淋巴结炎性病灶, 证明其可用于鉴别诊断 PCa 和急性炎症。

5 ^{18}F -FACBC 的临床研究

Asano 等^[32]进行的 ^{18}F -FACBC 用于诊断 PCa 患者的 I 期临床试验证实, PCa 患者单次静脉注射 ^{18}F -FACBC 是安全的。注射后分析患者 1~15、1~30、30~45、45~60 min 和 60~90 min 的 PET 图像, 结果发现, ^{18}F -FACBC 在 1~15 min 快速分布到肿瘤组织, 可持续 30 min, 在 15 min 浓度达到最大值^[19]。当 ^{18}F -FACBC 注射剂量为 93.8~287.8 MBq 时可获得较好质量的 PET 图像^[33]。Turkbey 等^[20]在 PCa 切除术和激素治疗前对 21 例 PCa 患者进行前瞻性研究, 证实肿瘤组织摄取 ^{18}F -FACBC 比正常组织摄取更高。此外, Nanni 等^[34]也报道了 ^{18}F -FACBC 在人体内具有以下优点, 中度异源骨髓活性和轻度肌肉活性, 在唾液、淋巴和垂体组织中有中度摄取, 在肠道中有轻中度活性, 在肾脏中吸收较少, 且肾脏排泄非常缓慢, 在泌尿道和膀胱中无活性。因 ^{18}F -FACBC 在泌尿系统中分布较少, 因此可以显著地降低由于泌尿道中示踪剂的存在而造成的泌尿道肿瘤复发检测的假阴性率^[35]。由于 ^{18}F -FACBC 在大脑中摄取低且肾排泄慢, 因此有利于脑和盆腔的成像。但是 ^{18}F -FACBC 在肝脏和胰腺中吸收较强, 因此不利于这些器官的疾病检测。

Inoue 等^[36]对 10 例转移性 PCa 患者进行 ^{18}F -FACBC II 期临床试验, 测试其安全性, 结果发现仅有 2 例患者有轻度不良反应, 并且不治自愈。另外 McConathy 等^[22]研究报道 4 例 1 级不良反应(味觉紊乱 2 例, 轻度头痛 2 例), 之后均自发消退。

^{18}F -FACBC 在临床研究过程中也发现存在假阳性或假阴性。在 PCa、良性前列腺增生和前列腺内皮瘤中均存在 ^{18}F -FACBC 的摄取, 从而导致假阳性的结果, 此现象可通过联合应用 ^{18}F -FACBC MRI 和 ^{18}F -FACBC PET/CT 来避免。Ren 等^[37]联合应用 ^{18}F -FACBC MRI 和 ^{18}F -FACBC PET/CT 可提高 PCa 检测的灵敏度和特异度, 其检测 PCa 的灵敏度为 87%, 特异度为 66%。同时 Ren 等^[37]总结报道了 ^{18}F -FACBC PET/CT 常见假阳性和假阴性的原因。当出现局部的强回声, 并伴有 CT、MRI 和超声可见的解剖异常时, 常见的假阳性原因包括骨样骨瘤、垂体腺瘤、前列腺增生等。常见的假阴性原因包括: 根治性前列腺切除术、非根治性前列腺切除术等。

综上所述, ^{18}F -FACBC PET 显像剂具有很好的体内分布、良好的药物代谢动力学参数、较长的半衰期以及易合成等优点, 因此 ^{18}F -FACBC 具有广阔的应用前景。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 高骏负责论文撰写; 段玉清、于江、李祎亮负责论文指导和审校。

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30. DOI:10.3322/caac.21387.
- [2] Simsir A, Cal C, Mammadov R, et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: is the disease or the surgeon to blame? [J]. Inter Braz J Urol, 2011, 37(3): 328-335. DOI: 10.1590/S1677-55382011000300006.
- [3] Avril N, Dambha F, Murray I, et al. The clinical advances of fluorine-2-D -deoxyglucose—positron emission tomography/computed tomography in urological cancers[J]. Int J Urol, 2010, 17(6): 501-511. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2010.02509.x.
- [4] Lindenberg L, Choyke P, Dahut W. Prostate cancer imaging with novel PET tracers[J]. Curr Urol Rep, 2016, 17(3): 18. DOI: 10.1007/s11934-016-0575-5.
- [5] Bauman G, Belhocine T, Kovacs M, et al. ^{18}F -fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2012, 15(1): 45-55. DOI: 10.1038/pcan.2011.35.
- [6] Krause BJ, Souvatzoglou M, Treiber U. Imaging of prostate cancer with PET/CT and radioactively labeled choline derivatives[J]. Urol Oncol, 2013, 31(4): 427-435.
- [7] Roethke MC, Kuru TH, Afshar-Oromieh A, et al. Hybrid positron emission tomography-magnetic resonance imaging with Gallium 68 prostate-specific membrane antigen tracer: a next step for imaging of recurrent prostate cancer-preliminary results[J]. Eur Urol, 2013, 64(5): 862-864. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.08.003.
- [8] Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, et al. Comparison of PET imaging with a $(68)\text{Ga}$ -labelled PSMA ligand and $(18)\text{F}$ -choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(1): 11-20. DOI: 10.1007/s00259-013-2525-5.
- [9] Afshar-Oromieh A, Avtzi E, Giesel FL, et al. The diagnostic value of PET/CT imaging with the $(68)\text{Ga}$ -labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(2): 197-209. DOI: 10.1007/s00259-014-2949-6.
- [10] Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, et al. Evaluation of hybrid ^{68}Ga -PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical

- recurrence after radical prostatectomy[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(5):668–674. DOI: 10.2967/jnumed.115.154153.
- [11] Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, et al. ⁶⁸Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI in intermediate and high-risk prostate cancer improves the intraprostatic tumor localization compared to multiparametric Mr[J/OL]. *J Nucl Med*, 2016, 57(Suppl 2): 28[2017-03-01]. http://jnm.snmjournals.org/content/57/supplement_2/28.short.
- [12] Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic efficacy of (68)Gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer[J]. *J Urol*, 2016, 195(5): 1436–1443. DOI: 10.1016/j.juro.2015.12.025.
- [13] Washburn LC, Sun TT, Byrd B, et al. 1-aminocyclobutane [¹¹C]carboxylic acid, a potential tumor-seeking agent[J]. *J Nucl Med*, 1979, 20(10): 1055–1061.
- [14] Shoup TM, Goodman MM. Synthesis of [F-18]-1-amino-3-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid (FACBC): A PET tracer for tumor delineation[J]. *J Labelled Comp Radiopharm*, 1999, 42(3): 215–225. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1344(199903)42:3<215:AID-JLCR180>3.0.CO;2-0.
- [15] Okudaira H, Shikano N, Nishii R, et al. Putative transport mechanism and intracellular fate of trans-1-amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutanecarboxylic acid in human prostate cancer[J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(5): 822–829. DOI: 10.2967/jnumed.110.086074.
- [16] Oka S, Hattori R, Kurosaki F, et al. A preliminary study of anti-1-amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutyl-1-carboxylic acid for the detection of prostate cancer[J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(1): 46–55.
- [17] Kairemo K, Rasuloova N, Partanen K, et al. Preliminary clinical experience of trans-1-amino-3-(¹⁸F)-fluorocyclobutanecarboxylic acid (anti-(¹⁸F)-FACBC) PET/CT imaging in prostate cancer patients[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2014: 305182[2017-03-02]. <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/305182/>. DOI:10.1155/2014/305182.
- [18] Schuster DM, Taleghani PA, Nieh PT, et al. Characterization of primary prostate carcinoma by anti-1-amino-2-[(¹⁸F)-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid (anti-3-[(¹⁸F) FACBC) uptake[J]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 3(1): 85–96.
- [19] Sörensen J, Owenius R, Lax M, et al. Regional distribution and kinetics of [¹⁸F]fluciclovine (anti-[(¹⁸F)FACBC), a tracer of amino acid transport, in subjects with primary prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40 (3): 394–402. DOI: 10.1007/s00259-012-2291-9.
- [20] Turkbey B, Mena E, Shih J, et al. Localized prostate cancer detection with ¹⁸F FACBC PET/CT: comparison with Mr imaging and histopathologic analysis[J]. *Radiology*, 2014, 270(3): 849–856. DOI:10.1148/radiol.13130240.
- [21] Nanni C, Schiavina R, Boschi S, et al. Comparison of ¹⁸F-FACBC and ¹¹C-choline PET/CT in patients with radically treated prostate cancer and biochemical relapse: preliminary results[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40 Suppl 1: S11–17. DOI:10.1007/s00259-013-2373-3.
- [22] McConathy J, Voll RJ, Yu W, et al. Improved synthesis of anti-[(¹⁸F)FACBC: improved preparation of labeling precursor and automated radiosynthesis[J]. *Appl Radiat Isot*, 2003, 58(6): 657–666.
- [23] Chaly T, Dahl JR. Thin layer chromatographic detection of kryptofix 2.2.2 in the routine synthesis of [¹⁸F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose[J]. *Int J Rad Appl Instrum B*, 1989, 16(4): 385–387. DOI: 10.1016/0883-2897(89)90105-0.
- [24] Schuster DM, Votaw JR, Nieh PT, et al. Initial experience with the radiotracer anti-1-amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid with PET/CT in prostate carcinoma[J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(1): 56–63. DOI: 10.1007/s00259-008-0993-9.
- [25] Schuster DM, Savir-Baruch B, Nieh PT, et al. Detection of recurrent prostate carcinoma with anti-1-amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid PET/CT and ¹¹¹In-capromab pendetide SPECT/CT[J]. *Radiology*, 2011, 259(3): 852–861. DOI: 10.1148/radiol.11102023.
- [26] Shuster JR, Lance RS, Troyer DA. Molecular preservation by extraction and fixation, mPREF: a method for small molecule biomarker analysis and histology on exactly the same tissue[J]. *BMC Clin Pathol*, 2011, 11(1): 14. DOI: 10.1186/1472-6890-11-14.
- [27] Chillarón J, Estévez R, Mora C, et al. Obligatory amino acid exchange via systems b⁰, ⁺-like and y⁻L-like. A tertiary active transport mechanism for renal reabsorption of cystine and dibasic amino acids[J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(30): 17761–17770. DOI: 10.1074/jbc.271.30.17761.
- [28] Romeo E, Dave MH, Bacic D, et al. Luminal kidney and intestine SLC6 amino acid transporters of B⁰AT-cluster and their tissue distribution in *Mus musculus*[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2006, 290(2): F376–383. DOI: 10.1152/ajprenal.00286.2005.
- [29] Bodoy S, Martín L, Zorzano A, et al. Identification of LAT4, a novel amino acid transporter with system L activity[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(12): 12002–12011. DOI: 10.1074/jbc.M408638200.
- [30] Park SY, Kim JK, Kim IJ, et al. Reabsorption of neutral amino acids mediated by amino acid transporter LAT2 and TAT1 in the basolateral membrane of proximal tubule[J]. *Arch Pharm Res*, 2005, 28(4): 421–432. DOI: 10.1007/BF02977671.
- [31] Kanagawa M, Doi Y, Oka S, et al. Comparison of trans-1-amino-3-[(¹⁸F)fluorocyclobutanecarboxylic acid (anti-[(¹⁸F)FACBC) accumulation in lymph node prostate cancer metastasis and lymphadenitis in rats [J]. *Nucl Med Biol*, 2014, 41(7): 545–551. DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2014.04.004.
- [32] Asano Y, Inoue Y, Ikeda Y, et al. Phase I clinical study of NMK36: a new PET tracer with the synthetic amino acid analogue anti-[(¹⁸F)FACBC[J]. *Ann Nucl Med*, 2011, 25(6): 414–418. DOI: 10.1007/s12149-011-0477-z.
- [33] Inoue Y, Asano Y, Satoh T, et al. Phase IIa clinical trial of trans-1-amino-3-(¹⁸F)-fluoro-cyclobutane carboxylic acid in metastatic prostate cancer[J]. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*, 2014, 2(2): 87–94.
- [34] Nanni C, Schiavina R, Rubello D, et al. The detection of disease relapse after radical treatment for prostate cancer: is anti-3-¹⁸F-

- FACBC PET/CT a promising option? [J]. Nucl Med Commun, 2013, 34(9): 831-833. DOI: 10.1097/MNM.0b013e3283636eaf.
- [35] Tolvanen T, Yli-Kerttula T, Ujula T, et al. Biodistribution and radiation dosimetry of [¹¹C]choline: a comparison between rat and human data[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37(5): 874-883. DOI:10.1007/s00259-009-1346-z.
- [36] Inoue Y, Asano Y, Satoh T, et al. Phase IIa clinical trial of trans-1-amino-3-¹⁸F-fluoro-cyclobutane carboxylic acid in metastatic prostate cancer[J]. Asia Ocean J Nucl Medi Biol, 2014, 2(2): 87-94.
- [37] Ren J, Yuan L, Wen G, et al. The value of anti-1-amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid PET/CT in the diagnosis of recurrent prostate carcinoma: a meta-analysis[J]. Acta radiologica, 2015, 57(4):487-493. DOI:10.1177/0284185115581541.

(收稿日期: 2017-03-02)

·读者·作者·编者·

《国际放射医学核医学杂志》招募第六届编辑委员会 编委、通讯编委及审稿人的通知

《国际放射医学核医学杂志》是中国医学科学院放射医学研究所主办的国家级医药学学术期刊,是国家卫计委统一领导的中华医学会的系列杂志。本刊创刊于1977年,曾用刊名《国外医学:放射医学核医学分册》,2006年更名为现刊名,双月刊。是我国放射医学、核医学领域创刊较早、影响较大的学术期刊之一。

本刊自创刊以来一直坚持面向广大从事临床、教学、科研的工作者,以论著、综述、国际学术会议报道、病例报告等为主要形式,着重报道国内外在放射医学与核医学两大领域中理论与实践的新动态、新进展、新技术和新经验,强调文章的科学性和时效性。本刊涉及的主要专业有实验核医学、临床核医学、放射生物学、临床放射医学、辐射剂量、损伤与防护、放射性标记药物、分子生物学技术、辐射与安全以及相关的标准与法规等。

本刊的各项引证指标呈逐年上升的趋势,发表周期不断缩短,在注重文章科学性和实用性的同时,特别注重对基层一线放射性工作人员的参考性和指导性,在国内有着重要的影响力和权威性,具有良好口碑的杂志。目前本刊已进入较多重要检索系统和大型数据库以及卫计委职称晋升目录等。近年来,承办单位制定了多项利于本刊发展的政策,每年都有办刊专项经费,并且注重人才的可持续发展建设。

由于《国际放射医学核医学杂志》第五届编辑委员会已到期,经编委会讨论决定,拟向海内外招募第六届编辑委员会的编委、通讯编委及审稿人。第六届编辑委员会的编委、通讯编委均由中华医学会颁发聘书;审稿人的聘书由《国际放射医学核医学杂志》编辑委员会颁发。我们诚邀海内外在放射医学、核医学及相关学科有多年工作经验的、对期刊工作有浓厚兴趣的并愿意为本刊的发展做工作的专家加盟。

具体工作任务和入选条件的要求,中华医学会系列杂志编辑委员会委员职责、权力和工作要求及编委、通讯编委、审稿人推荐表的下载详见本刊网站(<http://www.ijrmnm.com>)。

报名截止时间:2017年9月24日(周日)。

邮箱: gifh2006@sina.com

电话: 022-87890607、022-85680238

联系人: 宋娜玲(13820066089)

本刊编辑部