

· 专家述评 ·



赵新明，主任医师，二级教授，博士研究生导师，河北医科大学第四医院核医学科主任，河北医科大学医学影像学院核医学教研室主任。中国核医学医师奖获得者，全国住院医师规范化培训优秀指导教师。河北省有突出贡献中青年专家，河北省“三三三人才工程”第一层次人选，《中华核医学与分子影像杂志》常务编委，《肿瘤影像学》《中国全科医学》《国际放射医学核医学杂志》《实用医学影像杂志》等杂志编委，多本SCI收录期刊审稿专家。中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会候任主任委员，中华医学会核医学分会常务委员兼实验学组组长，中国医师协会核医学医师分会常务委员兼智能影像与动态定量学组副组长，中国医学装备协会核医学装备与技术专业委员会常务委员，中国医学影像技术研究会核医学分会常务委员，吴阶平医学基金会核医学专家委员会

常务委员，中国非公立医疗机构协会核医学与分子影像专业委员会副主任委员，河北省抗癌协会肿瘤核医学专业委员会主任委员，河北省医学会核医学分会第七届主任委员，河北省医师协会核医学医师分会主任委员，河北省抗癌协会常务理事等。主持国家自然科学基金3项，国际合作课题1项，京津冀合作重大课题1项，河北省自然科学基金及省厅局等课题多项。获河北省科技进步奖、厅局级科研成果多项。主编学术专著1部，参编9部。在SCI收录期刊及中华系列杂志上发表学术论文130余篇。

靶向PSMA诊疗一体化：应用与进展

张召奇，赵新明

河北医科大学第四医院核医学科，河北 石家庄 050011

[摘要] 前列腺特异性膜抗原 (prostate-specific membrane antigen, PSMA) 最早在前列腺癌细胞中发现，是前列腺癌等高表达PSMA肿瘤诊疗的重要靶点。多种显像和治疗核素标记的PSMA不同配体在前列腺癌诊疗一体化中显示出重要作用。本文就靶向PSMA诊疗一体化的相关研究和临床应用进展进行述评。

[关键词] 前列腺癌；前列腺特异性膜抗原；抗体；小分子抑制剂；正电子发射断层成像；单光子发射断层成像
中图分类号：R737.25；R445.6 文献标志码：A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.05.003

Theranostics of targeted PSMA: application and progress ZHANG Zhaoqi, ZHAO Xinming (Department of Nuclear Medicine, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China)

Correspondence to: ZHAO Xinming E-mail: xinmingzhao@hebm.edu.cn

[Abstract] Prostate specific membrane antigen (PSMA) was first discovered in prostate cancer cells and is an important target for the diagnosis and treatment of tumors with high expression of PSMA such as prostate cancer. The development and application of a variety of imaging and therapeutic radionuclide-labeled targeted PSMA ligands play an important role in the theranostics of prostate cancer. This article reviewed the relevant research and clinical applications theranostics of PSMA.

[Key words] Prostate cancer; Prostate specific membrane antigen; Antibody; Small molecule inhibitor; Positron emission tomography; Single photon emission computered tomography

放射性核素诊疗一体化已逐步成为肿瘤诊疗的新模式, 其发展是一个逐步演进的过程, 涉及多方面技术和方法的整合, 包括放射性核素药物的研发、成像技术的发展、治疗技术的革新等。近年来, 靶向前列腺特异性膜抗原 (prostate-specific membrane antigen, PSMA) 诊疗一体化发展迅速, 随着众多新的PSMA小分子配体研发和应用, 靶向PSMA诊疗已成为核医学领域研究及应用的热点, 也是核医学近年来取得的重大进展之一, 其临床价值日益突出。

1 本领域的发展史

1987年Horoszewicz等^[1]在前列腺癌细胞系LNCaP中首次发现了一种细胞表面糖蛋白, 即PSMA。PSMA是一种II型跨膜结合糖蛋白, 又称为谷氨酸羧肽酶II, 在前列腺肿瘤细胞和实体肿瘤新血管内皮细胞中高表达^[2]。PSMA在前列腺癌细胞表面的表达量是正常细胞的100~1 000倍, 且与前列腺癌分级及分期呈正相关, 晚期和去势治疗抵抗的癌细胞表达量会更多^[3-4]。除了前列腺癌外, PSMA在肝癌、肺癌、乳腺癌、肾癌、甲状腺癌等多种肿瘤中也呈高表达^[5], 这为前列腺癌等肿瘤靶向PSMA精准诊疗奠定了坚实的基础。

PSMA由膜内段和膜外段组成, 膜内段和膜外段基因上有多个表达位点, 可与相应的配体相连接。PSMA的配体主要包括抗体及其片段、小分子抑制剂、RNA单链寡核苷酸和寡聚物等。目前研究大部分集中于PSMA配体与PSMA的膜外段基团结合, 之后膜内段产生内化作用, 可将配体内化到细胞内, 用不同的核素标记显像或治疗, 实现同一靶点的靶向PSMA的诊疗一体化^[6]。

靶向PSMA诊疗一体化发展大体可分为以下两个阶段: 靶向PSMA抗体的诊疗一体化和靶向PSMA小分子抑制剂的诊疗一体化。

第一代PSMA靶向单克隆抗体是7E11-C5, 它能够识别PSMA细胞内结构域, 用不同核素进行标记可实现显像和治疗。1991年Wynant等^[7]将¹¹¹In标记的单克隆抗体7E11-C5.3 (CYT-356) 应用于前列腺癌患者中, 显示出其在前列腺癌诊

断和精准分期中应用的价值。¹¹¹In-Capromomab五肽 (ProstaScint) 于1996年被美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准用于检测前列腺癌患者的前列腺癌和软组织转移, 是第一个FDA批准的商业化靶向PSMA抗体。2009年, Pan等^[8]进行了¹¹¹In-7E11抗体单光子发射计算机断层成像 (single photon emission computed tomography, SPECT) 及¹⁷⁷Lu-7E11放射免疫治疗的相关研究, 显示出其在靶向PSMA诊疗一体化中的应用潜力。2011年Ruggiero等^[9]利用⁸⁹Zr标记7E11, 证实其可用作高特异性监测和量化PSMA阳性前列腺癌治疗效果的工具。第一代PSMA靶向单克隆抗体仅能检测死亡或膜缺损的细胞, 因此, 临床应用效果欠佳。

第二代PSMA单克隆抗体靶向细胞外结构域, 以单克隆抗体J591为代表, 可用不同核素标记进行显像和治疗。自2000年开始, 许多学者^[10]进行了核素标记J591显像和治疗的相关研究, 显示出靶向PSMA诊疗的可行性。第二代PSMA单克隆抗体的缺点是血液等非靶组织器官摄取多且清除速度较慢, 肿瘤组织穿透性差等, 影响了其在临床中的应用。

靶向PSMA小分子抑制剂是近年来研究和应用较多的PSMA配体。其主要结构是谷氨酸-脲及其类似物Glu-Urea-R, 优点是可以高效、特异性地与PSMA结合, 其核心基团的Glu-Urea具有便于合成及纯化、易于连接其他物质、易溶于水、能稳定储存、显像剂注射后1 h即可成像等特点。与PSMA单克隆抗体相比, 其生物学活性稳定、体内循环半衰期短、组织渗透性好, 在前列腺癌等肿瘤显像诊断和治疗中均具有明显优势^[11]。

2005年约翰斯·霍普金斯大学率先进行了¹¹C-DCMC正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 和¹²⁵I-DCIT SPECT的基础试验^[12-13], 证实了靶向PSMA小分子抑制剂显像的可行性。随后该团队又进一步研发了¹⁸F-DCFBC^[14], 通过试验证实该显像剂可选择性结合PSMA (+) 前列腺癌细胞, 注射120 min后肿瘤/肌肉比值可高达20:1。2012年¹⁸F-DCFBC显像首次应用到前列腺癌患者中, 证

明该显像剂通过泌尿系统排泄，可探测到前列腺癌病灶^[15]。2016年¹⁸F-DCFBC PET/计算机断层成像（computed tomography, CT）在前列腺癌原发灶中的检测效果与磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）进行了对比研究^[16]，结果显示¹⁸F-DCFBC PET/CT的探测率总体低于MRI，但是随着前列腺癌分级的升高探测率逐渐升高。为了克服¹⁸F-DCFBC高血池本底、低清除率的问题，2011年¹⁸F标记靶向PSMA小分子抑制剂¹⁸F-DCFPyL问世^[17]。与¹⁸F-DCFBC PET/CT相比，¹⁸F-DCFPyL PET/CT显示肿瘤病灶的靶本比高，且对前列腺癌小病灶探测能力更佳^[18]。一项包括258例前列腺癌患者应用¹⁸F-DCFPyL PET/CT显像的meta分析^[19]显示，其在原发性前列腺癌诊断中的灵敏度高达92%，特异度为59%，曲线下面积（area under curve, AUC）为0.92，凸显了其在前列腺癌诊断中的重要价值。2021年5月¹⁸F-DCFPyL被FDA批准应用于前列腺癌诊断。2023年发布了该显像剂应用指南^[20]，指导该显像剂在临床实践中合理规范地应用。

⁶⁸Ga具有良好的物理特性并且非常方便通过⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器获取，其标记的靶向PSMA小分子抑制剂在前列腺癌诊断中发挥着非常重要的作用。2010年Banerjee等^[21]合成了⁶⁸Ga-3和⁶⁸Ga-6，通过试验证实与PSMA阳性肿瘤相比，两者从肾脏中清除较快。2012年Eder等^[22]进一步对小分子结构进行修饰和优化，加入HBED-CC结构，制备成目前广泛应用于临床的⁶⁸Ga-PSMA-11。2014年后续一项⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT与¹⁸F-choline PET/CT在前列腺癌生化复发中应用的对比研究^[23]证实，前者可在86.5%的前列腺癌患者中发现生化复发病灶，而后者只在70.3%的前列腺癌患者中发现病灶，⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT检出了所有¹⁸F-choline PET/CT发现的病灶，并且即使是小淋巴结转移灶以及在PSA较低水平时，⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT也可以很好地检出前列腺癌病灶，凸显了⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT在临床前列腺癌诊疗中的重要价值。后续研究^[24]表明，⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT和⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MRI对前列腺癌复发诊

断的灵敏度分别可高达89%和92%。2020年12月⁶⁸Ga-PSMA-11第一个被FDA批准用于前列腺癌的诊断。2014年Weinisen等^[25-26]制备了⁶⁸Ga-PSMA I&T，随后将其应用到前列腺癌患者中，结果显示其对病灶靶向结合能力强，首次人体成像可清晰地显示淋巴结转移、肝转移和骨转移等病灶，展现出非常好的临床应用价值。为了便于连接⁶⁸Ga、¹⁷⁷Lu、¹¹¹In和⁹⁰Y等，实现兼具显像和治疗功能，2015年Benešová等^[27]将DOTA引入PSMA-11结构中，制备成PSMA-617，并对其进行了临床前研究，结果显示⁶⁸Ga-PSMA-617稳定性好，肾脏清除快，表现出良好的肿瘤靶向性和药代动力学特性。2017年⁶⁸Ga-PSMA-P16-093问世，后续相关研究结果显示其在前列腺癌生化复发诊断中与⁶⁸Ga-PSMA 11相当，由于泌尿系统对⁶⁸Ga-PSMA-093的摄取较低，因此在盆腔病变的诊断中其较⁶⁸Ga-PSMA 11有更大潜力^[28]。2016年Giesel等^[29]基于PSMA-617结构成功研制了¹⁸F标记PSMA探针¹⁸F-PSMA-1007，与其他靶向PSMA的PET探针相比，其尿液清除率减低，研究^[30]证实其对前列腺癌分期准确度非常高。2022年¹⁸F-PSMA-7Q问世，与¹⁸F-DCFPyL相比，泌尿系统对¹⁸F-PSMA-7Q摄取更低，在盆腔病变的检测中具有更大潜力^[31]。

¹²³I和^{99m}Tc等单光子核素标记的靶向PSMA小分子抑制剂在前列腺癌细胞中也显示出极高的靶向结合特性。2013年有学者^[32]对前列腺癌患者进行了¹²³I-MIP-1072和¹²³I-MIP-1095全身平面显像及SPECT/CT I期临床试验，结果显示这两个显像剂可以检出骨、软组织和前列腺病灶，并且具有很长的肿瘤内滞留。2013年Hillier等^[33]研制出^{99m}Tc标记靶向PSMA显像剂^{99m}Tc-MIP-1404和^{99m}Tc-MIP-1405，可用于SPECT。后续相关临床研究^[34]结果显示骨及软组织病灶明显摄取显像剂，并可发现小于1 cm的淋巴结转移灶，并且^{99m}Tc-MIP-1404较^{99m}Tc-MIP-1405在膀胱聚集更少，更适宜盆腔病灶的探测。在II期多中心108例前列腺癌患者的临床研究^[35]中，^{99m}Tc-MIP-1404 SPECT/CT检出94%患者的前列腺癌病灶，显示出其重要的临床应用潜力。后续很多学

者^[36-38]不断设计出一系列^{99m}Tc标记靶向PSMA探针用于SPECT, 在临床实践中也展现出良好的特性及应用价值。

在靶向PSMA核素治疗方面, 2014年Weineisen等^[25]首次合成⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu-PSMA I&T并进行了临床前研究, 结果显示该小分子化合物具有极佳的药代动力学特性以及对前列腺癌细胞的靶向结合特性, 诊疗一体化应用前景广阔。2015年该团队进行了首次临床研究, 将¹⁷⁷Lu-PSMA I&T应用到前列腺癌患者中, 内照射治疗2例前列腺癌患者, 结果显示治疗效果显著且没有明显的不良反应^[26]。2015年Benešová等^[27]对PSMA-11结构进行了修饰, 引入了螯合剂DOTA, 制备成PSMA-617, 该小分子化合物可以与⁶⁸Ga、¹⁷⁷Lu、¹¹¹In以及⁹⁰Y等结合用于前列腺癌显像和治疗, 实现诊疗一体化。2015年针对⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu-PSMA-617的临床研究证实, 注射该显像剂3 h后进行PET/CT, 73.7%的前列腺患者被发现前列腺癌病灶, ¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗前列腺癌安全有效, 不良反应低^[39-40]。2021年Rohith^[41]进行的VISION研究表明, 接受¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗的转移性去势抵抗性前列腺癌患者的无进展生存期和总生存期分别为8.7个月和15.3个月, 较只接受常规治疗患者的无进展生存期3.4个月和总生存期11.3个月明显延长, 充分展现出¹⁷⁷Lu-PSMA-617在前列腺癌治疗中的重要价值。2022年3月FDA批准¹⁷⁷Lu-PSMA-617用于前列腺癌治疗。近年来与¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗前列腺癌相关VISION研究进一步证明¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗前列腺癌是有效并且安全可靠的, 对人体重要脏器并未产生明显影响, 并且还可以延缓影响患者生活质量不良事件的发生时间^[42-44]。为了增加PSMA的体内循环时间以及在靶组织滞留时间, 提高靶组织的辐射剂量, 以便更适合用于治疗, 学者们对PSMA进行了一些修饰, 比如用白蛋白对PSMA结构进行修饰等。2018年Benešová等^[45]率先合成白蛋白结合PSMA, 并将之与DOTA螯合剂偶联, 然后用¹⁷⁷Lu进行标记。该标志物与¹⁷⁷Lu-PSMA-617相比, 血液中滞留时间变长, 肿瘤摄取更高。体内分布及显像研究结果显

示其具有高肿瘤/血液比值和肿瘤/肾比值, 美中不足的是肾脏摄取相对较高。此外, 国外还将²²⁵Ac、²¹¹At、²¹³Bi等发射 α 射线核素标记PSMA用于前列腺癌治疗, 结果显示与¹⁷⁷Lu-PSMA相比, 因其能打断双链DNA, 治疗有效率更高, 具有非常大的应用潜力^[46-47]。近几年, 包括VISION、PSMAfore和TheraP等全球大样本多中心放射配体疗法(radioligand therapy, RLT)临床研究, 证实RLT可给患者带来生存获益, 为进一步研究和临床广泛应用奠定了坚实的基础。核素标记靶向PSMA小分子抑制剂分类见表1。

表1 核素标记靶向PSMA小分子抑制剂分类汇总表

核素标记小分子抑制剂种类	出现年份	小分子抑制剂名称
正电子核素标记小分子抑制剂	2005	¹¹ C-DCMC
	2005	¹⁸ F-DCFBC
	2011	¹⁸ F-DCFPyL
	2010	⁶⁸ Ga-3、 ⁶⁸ Ga-6
	2012	⁶⁸ Ga-PSMA-11
	2014	⁶⁸ Ga-PSMA I&T
	2015	⁶⁸ Ga-PSMA-617
	2016	¹⁸ F-PSMA-1007
	2017	⁶⁸ Ga-PSMA-P16-093
	2022	¹⁸ F-PSMA-7Q
单光子核素标记小分子抑制剂	2005	¹²⁵ I-DCIT
	2013	¹²³ I-MIP-1072、 ¹²³ I-MIP-1095
	2013	^{99m} Tc-MIP-1404、 ^{99m} Tc-MIP-1405
治疗核素标记小分子抑制剂	2014	¹⁷⁷ Lu-PSMA I&T
	2015	¹⁷⁷ Lu/ ⁹⁰ Y-PSMA-617
	2016	²²⁵ Ac-PSMA-617
	2016	²¹¹ At-6
	2017	²¹³ Bi-PSMA-617
	2017	²¹³ Bi-PSMA I&T

2 国内外研究现状

目前靶向PSMA诊疗一体化研究和应用已经日趋成熟, 显像和治疗探针在国内外许多医院已经应用到临床中, 主要是针对前列腺癌的诊

疗,正逐步在全球范围内推广应用。近年来靶向PSMA诊疗前列腺癌相关EANM和SNMMI等新指南的不断发布,实现了靶向PSMA诊疗技术在前列腺癌诊断、分期、生化复发、疗效评估以及放射性配体靶向治疗等临床应用中的规范化,为其后续研究和临床应用奠定了坚实的基础^[48-51]。

目前国内外靶向PSMA显像应用最多的是正电子核素⁶⁸Ga及¹⁸F标记的用于PET的PSMA小分子抑制剂,包括⁶⁸Ga-PSMA-11、⁶⁸Ga-PSMA-617、⁶⁸Ga-PSMA-I&T、¹⁸F-PSMA-1007、¹⁸F-DCFBC、¹⁸F-DCFpyL、¹⁸F-PSMA-7Q及¹⁸F-rhPSMA-7.3等。此外,还有^{99m}Tc标记PSMA小分子抑制剂。目前临床应用研究主要集中在以下方面:

(1) 前列腺癌的诊断分期。一项包括2 891例前列腺癌患者的meta分析^[52]结果显示,¹⁸F-PSMA-1007和⁶⁸Ga-PSMA PET/CT诊断前列腺癌的灵敏度分别为91.2%和91.6%,特异度分别为87.8%和73.4%,而¹⁸F-FDG PET/CT仅为74.8%和63.9%。Kimura等^[53]对⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT在前列腺癌淋巴结转移中的应用进行了meta分析,结果显示其诊断淋巴结转移的灵敏度为84%,特异度为97%。Chow等^[54]将PSMA PET与目前临床常规检查进行了分期的对比研究,结果在检测前列腺癌病灶浸润方面,PSMA PET/MRI优于MRI;在淋巴结分期方面PSMA PET优于MRI和CT;对于骨转移的诊断,优于骨扫描;因此,建议将PSMA PET作为前列腺癌初始分期首选的检查方法。一项大样本量前列腺癌患者用PSMA PET/CT进行诊断和分期的研究^[55]表明,该检查在前列腺癌诊断和分期中具有重要应用价值,分别改变了28%原发前列腺癌和54%复发前列腺癌患者的治疗决策。基于核素标记靶向PSMA探针在前列腺癌诊断和分期中的优异表现,将来其在前列腺癌中的应用会越来越多,在临床中的应用价值会越来越多地体现出来。

(2) 引导前列腺癌精准穿刺。研究^[56-58]表明,靶向PSMA PET/CT及PET/MRI由于可以精准显示肿瘤部位,因此,在其引导下前列腺癌穿刺活检可明显提高成功率,进而减少对前列腺组织

的损伤。PSMA PET/CT及PET/MRI在临床引导穿刺活检方面的应用和研究将越来越多,可望造福更多前列腺癌患者。

(3) 前列腺癌生化复发监测。一项包含11 173例前列腺癌患者的meta分析^[59]显示,PSA低于0.50 ng/mL时,PSMA PET/CT在前列腺癌生化复发中的检出率为44%,而在此水平上,Choline和Fluciclovine PET/CT分别为24%和37%;PSA在0.50~0.99 ng/mL水平时,PSMA PET/CT的检出率为60%,后两者为36%和44%;PSA在1.00~1.99 ng/mL水平时,检出率分别为80%、50%和61%。进一步分析显示,¹⁸F-PSMA PET/CT在前列腺癌生化复发中检出率高于⁶⁸Ga-PSMA PET/CT。对于根治治疗后的患者,PSA上升预示着复发和转移,前列腺癌生化复发的监测是PSMA PET/CT最重要的应用适应证,被国内外多个指南推荐应用。在临床实践中,PSMA PET/CT要优于¹⁸F-FDG PET/CT,甚至可替代¹⁸F-FDG用于前列腺癌生化复发监测。

(4) 前列腺癌治疗效果评价和患者预后评估。随着¹⁷⁷Lu-PSMA等靶向PSMA核素内照射治疗前列腺癌的开展应用,合理准确地评估其在前列腺癌治疗中的治疗适应证、评估疗效及患者预后至关重要,⁶⁸Ga及¹⁸F标记PSMA PET/CT或PET/MRI靶向治疗靶点进行显像,可为临床医师提供准确可靠的治疗适应证、评价疗效和预后预测信息,为患者后续治疗方案的制订和调整提供重要的参考依据^[60-61]。

目前靶向PSMA核素前列腺癌治疗应用较多的是¹⁷⁷Lu-PSMA-617和¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T。研究^[62-64]表明,¹⁷⁷Lu-PSMA等靶向PSMA核素内照射治疗去势抵抗性前列腺癌转移灶是安全有效的,可以明显降低患者的PSA水平,延长其无进展生存期和总生存期,且不良反应小,对于不能耐受多西他赛化疗或骨髓广泛受累的患者,该方法理想的选择。2023年11月,国家药品监督管理局批准了¹⁷⁷Lu-伊文思蓝(EB)修饰的长效PSMA配体¹⁷⁷Lu-EB-PSMA(¹⁷⁷Lu-LNC1003)注射液开展药物临床试验,有力推动了靶向PSMA核素治疗在中国的研发。由于

PSMA在新生血管内皮细胞中也呈高表达, 因此, 靶向PSMA诊疗在一些富含新生血管的实体瘤如肝癌、肺癌、肾细胞癌、甲状腺癌、乳腺癌等中也有潜在应用价值, 已陆续有相关报道^[5, 65]。但总体而言, 靶向PSMA在非前列腺癌肿瘤中的研究相对较少, 其临床诊疗价值有待今后进一步研究和应用证实。

靶向PSMA诊疗一体化应用过程中也存在许多挑战, 如诊断及疗效评价标准的统一性、与现有疗效评价标准的一致性以及如何对患者实施个性化、精准化的治疗等。此外, 诊疗一体化的具体实施离不开诊疗工作流程的整合, 这要求核医学科与临床及相关科室间紧密协作, 建立完整的肿瘤多学科诊疗团队和诊疗工作流程, 确保诊疗一体化的顺利开展实施。目前不同国家和地区间靶向PSMA诊疗一体化技术研究和应用程度不同, 今后该领域的发展仍然任重道远。

3 未来展望

靶向PSMA诊疗发展至今已有30余年, 在前列腺癌的诊疗中发挥出巨大作用。将来有望在以下几个方面发展。

(1) 从发射 β 射线核素 ^{177}Lu 到发射 α 射线核素 ^{225}Ac 等靶向PSMA治疗药物的研究应用。有研究表明在终末期去势抵抗性转移性前列腺癌中 ^{225}Ac -PSMA也有非常好的治疗有效性和安全性, 较 ^{177}Lu -PSMA用于治疗去势抵抗性转移性前列腺癌可以获得更长的总生存期, 凸显了使用 α 核素治疗的优势^[66-67]。未来 ^{225}Ac 、 ^{211}At 、 ^{213}Bi 等发射 α 射线核素标记PSMA用于前列腺癌治疗前景广阔。 ^{161}Tb 除了发射 β 和 γ 射线外, 还发射俄歇电子和内转换电子, 临床应用潜力也非常大^[68]。今后不断研发和应用新的靶向PSMA内照射治疗药物, 针对这些新药物最佳治疗剂量的选择及疗程的优化是靶向PSMA诊疗的重要发展方向。

(2) 靶向PSMA小分子抑制剂结构进一步优化。目前临床中应用最多的靶向PSMA配体是小分子抑制剂, 大部分泌尿系统摄取高, 在一定程度上会对显像和治疗带来一定影响, 对于靶向PSMA治疗, 进一步延长体内滞留时间和提高病变组织的摄取, 降低全身其他脏器的摄取, 是需

要考虑的重要问题。近期共价靶向核素配体CRT-PSMA治疗展示出良好的前景^[69]。

(3) $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -PSMA-11全身PET/CT及PET/MRI的应用。初步研究表明, ^{68}Ga -PSMA-11全身PET/CT对前列腺癌生化复发的检出率明显高于常规 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT (91.0% vs 74.0%)^[70]。多参数PSMA PET/MRI能同时提供更精细的肿瘤及正常组织结构和PSMA表达情况, 可用于早期精准判断肿瘤生化复发、诊断、分期、评估预后等。对于PSA水平非常低 (<0.5 ng/mL) 的早期生化复发前列腺癌患者, 尤其是血清PSA水平倍增时间<6个月的患者, 非常适合应用^[71]。

(4) 人工智能在PSMA PET显像中的应用。人工智能可帮助医师更快、更准确地诊断患者疾病, 自动识别和分析影像中的病变, 指导临床医师制订最佳的治疗方案。研究表明人工智能判读PSMA PET图像的准确度非常高^[72], 还能自动显示患者全身肿瘤负荷^[73]。但人工智能在关键的诊断和治疗环节仍需要医师进行核实和确认, 并根据临床经验和专业知识作出合理的判断和决策, 将来仍需大数据积累和相关模型训练及构建, 以便其在靶向PSMA诊疗中发挥出更大作用。

(5) 靶向PSMA光学成像技术。最新研究^[74-75]表明, 靶向PSMA光学成像可提高前列腺癌的病变显示能力, 可实现实时识别视觉上隐匿的前列腺癌病灶, 有助于实现完整的肿瘤切除, 在实时指导前列腺癌精准手术中潜力巨大。未来靶向PSMA光学成像以及与核素双功能成像也是重要发展方向。

(6) 放射性核素诊疗一体化技术在临床中的合理应用。核素靶向PSMA治疗与放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等结合起来, 通过不同途径、不同机制联合发挥协同作用, 可增强治疗效果。核素靶向PSMA治疗与其他治疗模式间的协同作用机制、如何联合应用及应用效果等将成为未来该领域的研究热点。

4 结束语

自PSMA靶点发现开始, 相关配体不断研发和应用, 该技术发展至今已经相对成熟, 并逐步

应用到临床实践中。随着一些新的和不断优化的靶向PSMA显像和治疗配体出现,尤其是各种核素标记的靶向PSMA小分子抑制剂的研发和应用,其在临床诊疗中,尤其是前列腺癌诊断、分期、生化复发监测、靶向PSMA放射性配体治疗等方面显示出重要临床价值。该技术完美实现了对肿瘤的诊疗一体化,前景广阔,但仍需多中心大规模的深入研究验证。

【利益冲突声明】所有作者均声明不存在利益冲突。

【参 考 文 献】

- [1] HOROSZEWICZ J S, KAWINSKI E, MURPHY G P. Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial prostatic cells and serum of prostatic cancer patients [J]. *Anticancer Res*, 1987, 7(5B): 927-935.
- [2] RIZZO A, DALL'ARMELLINA S, PIZZUTO D A, et al. PSMA radioligand uptake as a biomarker of neoangiogenesis in solid tumours: diagnostic or theraagnostic factor? [J]. *Cancers*, 2022, 14(16): 4039.
- [3] SCHWARZENBOECK S M, RAUSCHER I, BLUEMEL C, et al. PSMA ligands for PET imaging of prostate cancer [J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(10): 1545-1552.
- [4] SOKOLOFF R L, NORTON K C, GASIOR C L, et al. A dual-monoclonal sandwich assay for prostate-specific membrane antigen: levels in tissues, seminal fluid and urine [J]. *Prostate*, 2000, 43(2): 150-157.
- [5] 张启奇, 赵新明. $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ 标记PSMA在非前列腺癌肿瘤诊疗中的应用进展 [J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(3): 213-225.
- [6] AFSHAR-OROMIEH A, BABICH J W, KRATOCHWIL C, et al. The rise of PSMA ligands for diagnosis and therapy of prostate cancer [J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(Suppl 3): 79S-89S.
- [7] WYNANT G E, MURPHY G P, HOROSZEWICZ J S, et al. Immunoscintigraphy of prostatic cancer: preliminary results with ^{111}In -labeled monoclonal antibody 7E11-C5.3 (CYT-356) [J]. *Prostate*, 1991, 18(3): 229-241.
- [8] PAN M H, GAO D W, FENG J J, et al. Biodistributions of ^{177}Lu - and ^{111}In -labeled 7E11 antibodies to prostate-specific membrane antigen in xenograft model of prostate cancer and potential use of ^{111}In -7E11 as a pre-therapeutic agent for ^{177}Lu -7E11 radioimmunotherapy [J]. *Mol Imaging Biol*, 2009, 11(3): 159-166.
- [9] RUGGIERO A, HOLLAND J P, HUDOLIN T, et al. Targeting the internal epitope of prostate-specific membrane antigen with ^{89}Zr -7E11 immuno-PET [J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(10): 1608-1615.
- [10] BANDER N H, NANUS D M, MILOWSKY M I, et al. Targeted systemic therapy of prostate cancer with a monoclonal antibody to prostate-specific membrane antigen [J]. *Semin Oncol*, 2003, 30(5): 667-676.
- [11] 顾莹莹, 曹慧晓, 唐立钧. PSMA小分子抑制剂在前列腺癌PET/CT成像中的应用 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2020, 43(5): 591-595.
- [12] GUILARTE T R, MCGLOTHAN J L, FOSS C A, et al. Glutamate carboxypeptidase II levels in rodent brain using [^{125}I] DCIT quantitative autoradiography [J]. *Neurosci Lett*, 2005, 387(3): 141-144.
- [13] FOSS C A, MEASE R C, FAN H, et al. Radiolabeled small-molecule ligands for prostate-specific membrane antigen: *in vivo* imaging in experimental models of prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(11): 4022-4028.
- [14] MEASE R C, DUSICH C L, FOSS C A, et al. N-[N-[(S)-1, 3-Dicarboxypropyl] carbamoyl]-4-[^{18}F] fluorobenzyl-L-cysteine, [^{18}F] DCFBC: a new imaging probe for prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(10): 3036-3043.
- [15] CHO S Y, GAGE K L, MEASE R C, et al. Biodistribution, tumor detection, and radiation dosimetry of ^{18}F -DCFBC, a low-molecular-weight inhibitor of prostate-specific membrane antigen, in patients with metastatic prostate cancer [J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(12): 1883-1891.
- [16] TURKBAY B, MENA E, LINDENBERG L, et al. ^{18}F -DCFBC prostate-specific membrane antigen-targeted PET/CT imaging in localized prostate cancer: correlation with multiparametric MRI and histopathology [J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(10): 735-740.
- [17] CHEN Y, PULLAMBHATLA M, FOSS C A, et al. 2-(3-{1-Carboxy-5-[(6-[^{18}F] fluoro-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentyl}-ureido)-pentanedioic acid, [^{18}F] DCFPyL, a PSMA-based PET imaging agent for prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(24): 7645-7653.
- [18] SZABO Z, MENA E, ROWE S P, et al. Initial evaluation of [^{18}F] DCFPyL for prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging of prostate cancer [J]. *Mol Imaging Biol*, 2015, 17(4): 565-574.
- [19] PANG W Y, CHENG S L, DU Z B, et al. The diagnostic performance of ^{18}F -DCFPyL PET in patients with suspected prostate cancer: a systemic review and meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1145759.
- [20] GUTIÉRREZ CARDO A L, VALLEJO CASAS J A, GARCÍA GARZÓN J R, et al. ^{18}F -DCFPyL PET/CT guidelines [J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2023, 42(3): 203-208.
- [21] BANERJEE S R, PULLAMBHATLA M, BYUN Y, et al. ^{68}Ga -labeled inhibitors of prostate-specific membrane antigen (PSMA) for imaging prostate cancer [J]. *J Med Chem*, 2010, 53(14): 5333-5341.
- [22] EDER M, SCHÄFER M, BAUDER-WÜST U, et al. ^{68}Ga -complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging [J]. *Bioconjug Chem*, 2012, 23(4): 688-697.

- [23] AFSHAR-OROMIEH A, ZECHMANN C M, MALCHER A, et al. Comparison of PET imaging with a ^{68}Ga -labelled PSMA ligand and ^{18}F -choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(1): 11–20.
- [24] HUO H S, SHEN S R, HE D, et al. Head-to-head comparison of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT and ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MRI in the detection of biochemical recurrence of prostate cancer: summary of head-to-head comparison studies [J] . *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2023, 26(1): 16–24.
- [25] WEINEISEN M, SIMECEK J, SCHOTTELIUS M, et al. Synthesis and preclinical evaluation of DOTAGA-conjugated PSMA ligands for functional imaging and endoradiotherapy of prostate cancer [J] . *EJNMMI Res*, 2014, 4(1): 63.
- [26] WEINEISEN M, SCHOTTELIUS M, SIMECEK J, et al. ^{68}Ga - and ^{177}Lu -labeled PSMA I&T: optimization of a PSMA-targeted theranostic concept and first proof-of-concept human studies [J] . *J Nucl Med*, 2015, 56(8): 1169–1176.
- [27] BENEŠOVÁ M, SCHÄFER M, BAUDER-WÜST U, et al. Preclinical evaluation of a tailor-made DOTA-conjugated PSMA inhibitor with optimized linker moiety for imaging and endoradiotherapy of prostate cancer [J] . *J Nucl Med*, 2015, 56(6): 914–920.
- [28] GREEN M A, HUTCHINS G D, BAHLER C D, et al. [^{68}Ga] Ga-P16-093 as a PSMA-targeted PET radiopharmaceutical for detection of cancer: initial evaluation and comparison with [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 in prostate cancer patients presenting with biochemical recurrence [J] . *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(3): 752–763.
- [29] GIESEL F L, HADASCHIK B, CARDINALE J, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(4): 678–688.
- [30] AWENAT S, PICCARDO A, CARVOEIRAS P, et al. Diagnostic role of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT in prostate cancer staging: a systematic review [J] . *Diagnostics*, 2021, 11(3): 552.
- [31] LIU Y C, ZHANG X J, LIU J J, et al. Prospective intraindividual comparison of ^{18}F -PSMA-7Q and ^{18}F -DCFPyL PET/CT in patients with newly diagnosed prostate cancer [J] . *Nucl Med Commun*, 2022, 43(6): 725–730.
- [32] BARRETT J A, COLEMAN R E, GOLDSMITH S J, et al. First-in-man evaluation of 2 high-affinity PSMA-avid small molecules for imaging prostate cancer [J] . *J Nucl Med*, 2013, 54(3): 380–387.
- [33] HILLIER S M, MARESCA K P, LU G L, et al. $^{99\text{mTc}}$ -labeled small-molecule inhibitors of prostate-specific membrane antigen for molecular imaging of prostate cancer [J] . *J Nucl Med*, 2013, 54(8): 1369–1376.
- [34] VALLABHAJOSULA S, NIKOLOPOULOU A, BABICH J W, et al. $^{99\text{mTc}}$ -labeled small-molecule inhibitors of prostate-specific membrane antigen: pharmacokinetics and biodistribution studies in healthy subjects and patients with metastatic prostate cancer [J] . *J Nucl Med*, 2014, 55(11): 1791–1798.
- [35] GOFFIN K E, JONIAU S, TENKE P, et al. Phase 2 study of $^{99\text{mTc}}$ -trofolostat SPECT/CT to identify and localize prostate cancer in intermediate- and high-risk patients undergoing radical prostatectomy and extended pelvic LN dissection [J] . *J Nucl Med*, 2017, 58(9): 1408–1413.
- [36] MAMLINS E, SCHARBERT L, CARDINALE J, et al. The theranostic optimization of PSMA-GCKO1 does not compromise the imaging characteristics of [$^{99\text{mTc}}$] Tc-PSMA-GCKO1 compared to dedicated diagnostic [$^{99\text{mTc}}$] Tc-EDDA/HYNIC-iPSMA in prostate cancer [J] . *Mol Imaging Biol*, 2024, 26(1): 81–89.
- [37] FARKAS I, SIPKA G, BAKOS A, et al. Diagnostic value of [$^{99\text{mTc}}$] Tc-PSMA-I&S-SPECT/CT for the primary staging and restaging of prostate cancer [J] . *Ther Adv Med Oncol*, 2024, 16: 17588359231221342.
- [38] HATAMABADI D, JOUKAR S, SHAKERI P, et al. Synthesis and radiolabeling of glu-urea-lys with $^{99\text{mTc}}$ -tricarboxyl-imidazole-bathophenanthroline disulfonate chelation system and biological evaluation as prostate-specific membrane antigen inhibitor [J] . *Cancer Biother Radiopharm*, 2023, 38(7): 486–496.
- [39] AFSHAR-OROMIEH A, HETZHEIM H, KRATOCHWIL C, et al. The theranostic PSMA ligand PSMA-617 in the diagnosis of prostate cancer by PET/CT: biodistribution in humans, radiation dosimetry, and first evaluation of tumor lesions [J] . *J Nucl Med*, 2015, 56(11): 1697–1705.
- [40] AHMADZADEHFAR H, RAHBAR K, KÜRPIG S, et al. Early side effects and first results of radioligand therapy with ^{177}Lu -DKFZ-617 PSMA of castrate-resistant metastatic prostate cancer: a two-centre study [J] . *EJNMMI Res*, 2015, 5(1): 114.
- [41] ROHITH G. VISION trial: ^{177}Lu -PSMA-617 for progressive metastatic castration-resistant prostate cancer [J] . *Indian J Urol*, 2021, 37(4): 372–373.
- [42] CHI K N, ARMSTRONG A J, KRAUSE B J, et al. Safety analyses of the phase 3 VISION trial of [^{177}Lu] Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [J] . *Eur Urol*, 2024, 85(4): 382–391.
- [43] HERRMANN K, RAHBAR K, EIBER M, et al. Renal and multiorgan safety of ^{177}Lu -PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer in the VISION dosimetry substudy [J] . *J Nucl Med*, 2024, 65(1): 71–78.
- [44] FIZAZI K, HERRMANN K, KRAUSE B J, et al. Health-related quality of life and pain outcomes with [^{177}Lu] Lu-PSMA-617 plus standard of care versus standard of care in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial [J] . *Lancet Oncol*, 2023, 24(6): 597–610.
- [45] BENEŠOVÁ M, UMBRICHT C A, SCHIBLI R, et al. Albumin-binding PSMA ligands: optimization of the tissue distribution

- profile [J] . Mol Pharm, 2018, 15(3): 934–946.
- [46] CHAKRAVARTY R, SIAMOF C M, DASH A, et al. Targeted α -therapy of prostate cancer using radiolabeled PSMA inhibitors: a game changer in nuclear medicine [J] . Am J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 8(4): 247–267.
- [47] ALAN–SELCUK N, BEYDAGI G, DEMIRCI E, et al. Clinical experience with [^{225}Ac] Ac–PSMA treatment in patients with [^{177}Lu] Lu–PSMA–refractory metastatic castration–resistant prostate cancer [J] . J Nucl Med, 2023, 64(10): 1574–1580.
- [48] WERNER R A, HARTRAMPF P E, FENDLER W P, et al. Prostate–specific membrane antigen reporting and data system version 2.0 [J] . Eur Urol, 2023, 84(5): 491–502.
- [49] SEIFERT R, EMMETT L, ROWE S P, et al. Second version of the prostate cancer molecular imaging standardized evaluation framework including response evaluation for clinical trials (PROMISEV2) [J] . Eur Urol, 2023, 83(5): 405–412.
- [50] FENDLER W P, EIBER M, BEHESHTI M, et al. PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0 [J] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(5): 1466–1486.
- [51] KRATOCHWIL C, FENDLER W P, EIBER M, et al. Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of ^{177}Lu -labeled PSMA–targeted radioligand–therapy (^{177}Lu –PSMA–RLT) [J] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(9): 2830–2845.
- [52] YU W X, ZHAO M, DENG Y J, et al. Meta–analysis of ^{18}F –PSMA–1007 PET/CT, ^{18}F –FDG PET/CT, and ^{68}Ga –PSMA PET/CT in diagnostic efficacy of prostate cancer [J] . Cancer Imaging, 2023, 23(1): 77.
- [53] KIMURA S, ABUFARAJ M, JANISCH F, et al. Performance of [^{68}Ga] Ga–PSMA 11 PET for detecting prostate cancer in the lymph nodes before salvage lymph node dissection: a systematic review and meta–analysis [J] . Prostate Cancer Prostatic Dis, 2020, 23(1): 1–10.
- [54] CHOW K M, SO W Z, LEE H J, et al. Head–to–head comparison of the diagnostic accuracy of prostate–specific membrane antigen positron emission tomography and conventional imaging modalities for initial staging of intermediate– to high–risk prostate cancer: a systematic review and meta–analysis [J] . Eur Urol, 2023, 84(1): 36–48.
- [55] JEET V, PARKINSON B, SONG R, et al. Histopathologically validated diagnostic accuracy of PSMA–PET/CT in the primary and secondary staging of prostate cancer and the impact of PSMA–PET/CT on clinical management: a systematic review and meta–analysis [J] . Semin Nucl Med, 2023, 53(5): 706–718.
- [56] KAWADA T, YANAGISAWA T, RAJWA P, et al. Diagnostic performance of prostate–specific membrane antigen positron emission tomography–targeted biopsy for detection of clinically significant prostate cancer: a systematic review and meta–analysis [J] . Eur Urol Oncol, 2022, 5(4): 390–400.
- [57] FERRARO D A, HÖTKER A M, BECKER A S, et al. ^{68}Ga –PSMA–11 PET/MRI versus multiparametric MRI in men referred for prostate biopsy: primary tumour localization and interreader agreement [J] . Eur J Hybrid Imaging, 2022, 6(1): 14.
- [58] FERRARO D A, LAUDICELLA R, ZEIMPEKIS K, et al. Hot needles can confirm accurate lesion sampling intraoperatively using [^{18}F] PSMA–1007 PET/CT–guided biopsy in patients with suspected prostate cancer [J] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(5): 1721–1730.
- [59] MA W L, MAO J W, YANG J F, et al. Comparing the diagnostic performance of radiotracers in prostate cancer biochemical recurrence: a systematic review and meta–analysis [J] . Eur Radiol, 2022, 32(11): 7374–7385.
- [60] HARTRAMPF P E, SERFLING S E, MICHALSKI K, et al. PSMA PET/CT for response assessment of ^{177}Lu –PSMA therapy [J] . Semin Nucl Med, 2024, 54(1): 69–76.
- [61] HARTRAMPF P E, HÜTTMANN T, SEITZ A K, et al. SUV_{mean} on baseline [^{18}F] PSMA–1007 PET and clinical parameters are associated with survival in prostate cancer patients scheduled for [^{177}Lu] Lu–PSMA I&T [J] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(11): 3465–3474.
- [62] PARVEEN A, FATIMA A, FATIMA I, et al. Therapeutic efficacy and safety results of ^{177}Lu –PSMA therapy in metastatic castration–resistant prostate cancer patients: first experience of a developing South Asian Country [J] . Nucl Med Commun, 2023, 44(10): 876–887.
- [63] TAUBER R, KNORR K, RETZ M, et al. Safety and efficacy of [^{177}Lu] –PSMA–I&T radioligand therapy in octogenarians with metastatic castration–resistant prostate cancer: Report on 80 patients over the age of 80 years [J] . J Nucl Med, 2023, 64(8): 1244–1251.
- [64] PARGHANE R V, BASU S. PSMA–targeted radioligand therapy in prostate cancer: current status and future prospects [J] . Expert Rev Anticancer Ther, 2023, 23(9): 959–975.
- [65] PERRY E, TALWAR A, SHARMA S, et al. Non–prostate cancer tumours: incidence on ^{18}F –DCFPyL PSMA PET/CT and uptake characteristics in 1 445 patients [J] . Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(9): 3277–3288.
- [66] SATHEKGE M M, LAWAL I O, BAL C, et al. Actinium–225–PSMA radioligand therapy of metastatic castration–resistant prostate cancer (WARMTH Act): a multicentre, retrospective study [J] . Lancet Oncol, 2024, 25(2): 175–183.
- [67] ALAN–SELCUK N, BEYDAGI G, DEMIRCI E, et al. Clinical experience with [^{225}Ac] Ac–PSMA treatment in patients with [^{177}Lu] Lu–PSMA–refractory metastatic castration–resistant prostate cancer [J] . J Nucl Med, 2023, 64(10): 1574–1580.
- [68] TSCHAN V J, BUSSLINGER S D, BERNHARDT P, et al. Albumin–binding and conventional PSMA ligands in combination with ^{161}Tb : Biodistribution, dosimetry, and preclinical therapy [J] . J Nucl Med, 2023, 64(10): 1625–1631.
- [69] CUI X Y, LI Z, KONG Z R, et al. Covalent targeted radioligands potentiate radionuclide therapy [J] . Nature, 2024, 630(8015):

- 206–213.
- [70] WANG Y N, CHEN Z J, ZHU Y J, et al. Total-body [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT improves detection rate compared with conventional [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT in patients with biochemical recurrent prostate cancer [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(13): 4096–4106.
- [71] MOJSAK M, SZUMOWSKI P, AMELIAN A, et al. Application of ^{18}F -PSMA-1007 PET/MR imaging in early biochemical recurrence of prostate cancer: results of a prospective study of 60 patients with very low PSA levels ≤ 0.5 ng/mL [J] . *Cancers*, 2023, 15(16): 4185.
- [72] LIU J L, CUNDY T P, WOON D T S, et al. A systematic review on artificial intelligence evaluating metastatic prostatic cancer and lymph nodes on PSMA PET scans [J] . *Cancers*, 2024, 16(3): 486.
- [73] HUANG B S, YANG Q Q, LI X, et al. Deep learning-based whole-body characterization of prostate cancer lesions on [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT in patients with post-prostatectomy recurrence [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(4): 1173–1184.
- [74] STIBBE J A, DE BARROS H A, LINDERS D G J, et al. First-in-patient study of OTL78 for intraoperative fluorescence imaging of prostate-specific membrane antigen-positive prostate cancer: a single-arm, phase 2a, feasibility trial [J] . *Lancet Oncol*, 2023, 24(5): 457–467.
- [75] NGUYEN H G, VAN DEN BERG N S, ANTARIS A L, et al. First-in-human evaluation of a prostate-specific membrane antigen-targeted near-infrared fluorescent small molecule for fluorescence-based identification of prostate cancer in patients with high-risk prostate cancer undergoing robotic-assisted prostatectomy [J] . *Eur Urol Oncol*, 2024, 7(1): 63–72.
- (收稿日期: 2024-06-07 修回日期: 2024-07-07)

《肿瘤影像学》2025年征订启事

《肿瘤影像学》自1992年创刊以来深受医学界欢迎, 1998年经中华人民共和国科学技术部、国家新闻出版署批准为国内外公开正式发行的期刊。杂志刊号: ISSN 2096-6210, CN 31-2087/R。采用优质铜版纸印制, A4开本, 64页/期, 双月刊。被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库等收录, 是中国科技核心期刊。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大, 具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等医药院校收存和使用的学术刊物, 是临床医学影像专业医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮政局订阅。

本刊双月月末出版, 邮发代号4-653, 定价每期30元, 每年共180元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》编辑部

通信地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮 编: 200032

电 话: (021)64188274

E - m a i l : zlyxx@zhongliuyingxiangxue.com

网 址 : www.zhongliuyingxiangxue.com

《肿瘤影像学》编辑部