



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

中华医学会核医学分会第十一届委员会
技术与继续教育学组
系列专家讲座

^{18}F -PSMA-1007在前列腺癌中的临床应用
The Clinical Application of ^{18}F -PSMA-1007 in Prostate Cancer

程祝忠
四川省肿瘤医院 影像核医学诊治部
PET/CT中心
2020年



- 医学博士、主任医师、研究员
- 影像核医学诊治部技术教育培训部主任、PET/CT中心主任
- 中华医学会核医学分会第十一届委员会技术与继续教育学组委员
- 四川省医学会核医学分会第6届常委
- 四川省医师协会核医学分会第3届委员
- 中国抗癌协会肿瘤核医学分会第二届常委

背景

前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一，目前常用的前列腺检查方法包括：实验室检查（前列腺特异性抗原，睾酮等）、影像学检查（超声、CT、MRI、骨扫描）。

PET/CT实现了功能与解剖的同机图像融合、宏观解剖与微观细胞分子水平结合，与CT优势互补，提供了更精确的病灶定位、分期和有效的放射治疗计划，有重要临床意义。



Anatomy → **Function** → **Molecular** → **Anatomy/molecular fusion**

PSMA的发展

- 前列腺特异性膜抗原（Prostate specific membrane antigen, PSMA）是存在于前列腺上皮细胞膜的一种II型固有蛋白，在几乎所有的前列腺癌中都会特异性高表达，在良性前列腺组织中低表达，尤其高表达于恶性程度高，伴淋巴结、骨转移者，高危型，激素抵抗型前列腺癌。
- 同时，PSMA也可以在肺癌、胰腺癌、膀胱癌中表达。
- 近20年来，PSMA相关研究发展迅速，成为近年来核医学的发展热点。

目前国内外常用的PSMA显像剂

Compound	Class	Label	Reference
MIP-1404	Diagnostic	^{99m}Tc	Vallabhajosula et al.
DCFBC	Diagnostic	^{18}F	Cho et al.
DCFPyL	Diagnostic	^{18}F	Rowe et al.
PSMA-11	Diagnostic	^{68}Ga	Afshar-Oromieh et al.
PSMA-617	Theranostic	^{68}Ga , ^{90}Y , ^{177}Lu , ^{225}Ac	Afshar-Oromieh et al.
PSMA I&T	Theranostic	^{68}Ga , ^{177}Lu	Weineisen et al.
MIP-1095	Therapeutic	^{124}I , ^{131}I	Zechmann et al.

^{18}F -PSMA-1007分子探针

- 目前常用的 ^{18}F 标记的PSMA类显像剂包括： ^{18}F -DCFBC、 ^{18}F -DCFPyL以及 ^{18}F -PSMA-1007，以上三种显像剂均用于诊断前列腺癌。其中， ^{18}F -PSMA-1007的一大优势是经过肝胆代谢，而 ^{18}F -DCFBC、 ^{18}F -DCFPyL主要以泌尿系统代谢为主。
- ^{18}F -PSMA-1007与国内外最常用的PSMA类显像剂 ^{68}Ga -PSMA-11相比，有诸多优势。
 - ① ^{68}Ga 由 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 发生器生产，成本高，产量低；而 ^{18}F 由回旋加速器产生，确保了 ^{18}F -PSMA-1007可以大量、稳定地合成。
 - ② 相比于 ^{68}Ga -PSMA-11（半衰期为68min）， ^{18}F -PSMA-1007具有更长半衰期（110min），利于分销至其他中心。
 - ③ ^{68}Ga -PSMA-11主要通过泌尿系统排泄，易对病灶产生干扰，而 ^{18}F -PSMA-1007以肝胆代谢为主，尿液活性低，有利于显示病灶及局部复发灶、转移灶

^{18}F -PSMA-1007的合成线路

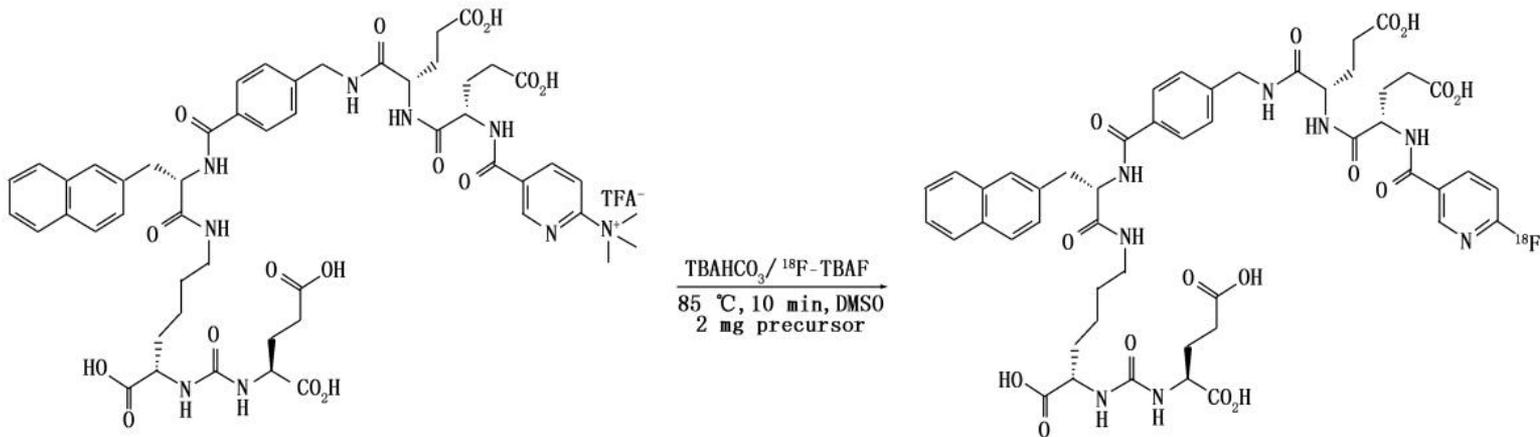


图 1 ^{18}F -前列腺特异膜抗原(PSMA)-1007 的合成路线。DMSO 为二甲基亚砜,precursor 为前体,TBAF 为四丁氟化铵,TBAHCO₃ 为碳酸氢四丁胺,TFA 为三氟乙酸

周星、程祝忠等.一步法合成 ^{18}F -PSMA-1007及其对前列腺癌的PET/CT显像[J] 中华核医学与分子影像杂志,2019,39(10):606-609.DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.10.007

^{18}F -PSMA-1007的合成

用10 MeV、60 μ A的质子束流连续轰击 ^{18}O - H_2O 60min，通过 $^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$ 核反应，生成 ^{18}F 离子。用氦气将带有 ^{18}F 离子的靶水传入靶水瓶中，收集完毕后。再用氦气使靶水瓶中的靶水通过QMA柱，使 ^{18}F 离子吸附在QMA柱上。使0.75mL 0.075M TBA \cdot HCO₃溶液通过QMA柱，使含有 ^{18}F 离子的淋洗液进入反应瓶中，使反应瓶温度升高至100 $^{\circ}\text{C}$ 将淋洗液完全蒸干，冷却至室温后再加入0.4mL无水乙腈，95 $^{\circ}\text{C}$ 加热至乙腈完全蒸干。加入1.2mL含有2mg PSMA-1007前体的DMSO溶液至反应瓶，在密闭的反应瓶中85 $^{\circ}\text{C}$ 氟化10min。随后加入6mL 5%乙醇，然后用氮气压使反应瓶中液体通过PS-H+柱、C18ec柱并进入废液瓶中，再用23mL 5%乙醇、3mL 30%乙醇分别先后通过PS-H+柱、C18ec柱后进入到废液瓶中，最后用4mL 30%乙醇通过PS-H+柱、C18ec柱将产物淋洗下来，加入0.1mL 100mg/L的维生素C溶液，再加入36mL生理盐水，并经0.22 μm 滤膜除菌后收集到产品瓶中。

^{18}F -PSMA-1007的正常分布与代谢



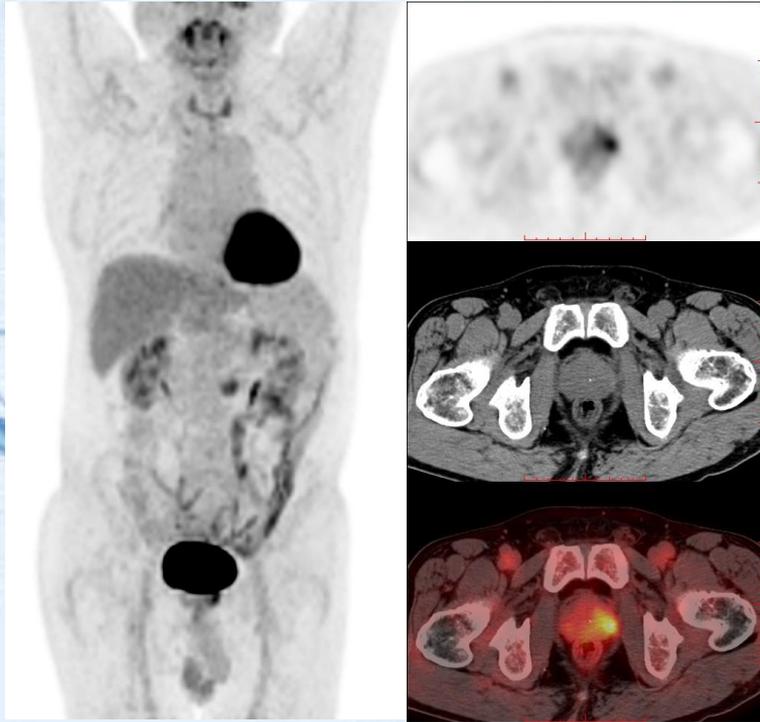
- 生理性分布：如图所示： ^{18}F -PSMA-1007主要分布于双侧唾液腺、泪腺、肝脏、胆囊、双肾、脾脏、胰腺及部分胃肠道内。膀胱及正常前列腺组织内显像剂低度摄取，前列腺癌灶区域内显像剂摄取明显增高。
- 推荐注射剂量：7-10mCi，其潜在的辐射风险在可接受范围内。
- 药物代谢时间： ^{18}F -PSMA-1007注射后，静卧180min后排尿进行PET/CT显像。

^{18}F -PSMA-1007的临床应用

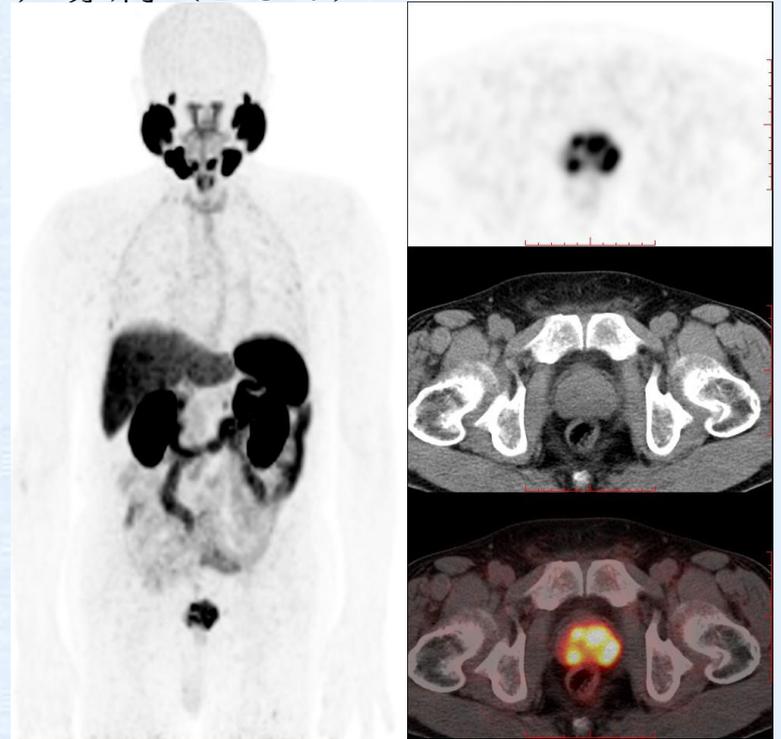
- 对临床怀疑为前列腺癌患者，行 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT显像以便病灶定位，提供更好的穿刺靶点。
- 首次确诊为前列腺癌患者，行 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT显像，以完成患者TNM分期，为制定有效的临床诊疗方案提供有力依据。
- 对前列腺癌根治术后，早期生化复发患者进行诊断评估，使患者在后续治疗中获益。
- 在治疗过程中，行 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT显像，利于临床对患者进行疗效评估，以便于进一步治疗方案的制定。
- ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT在肺癌、膀胱癌、肾癌、胶质瘤中的应用。

病例一

患者男，74岁，体检PSA 25.63 ng/mL ↑，穿刺（4+3=7）

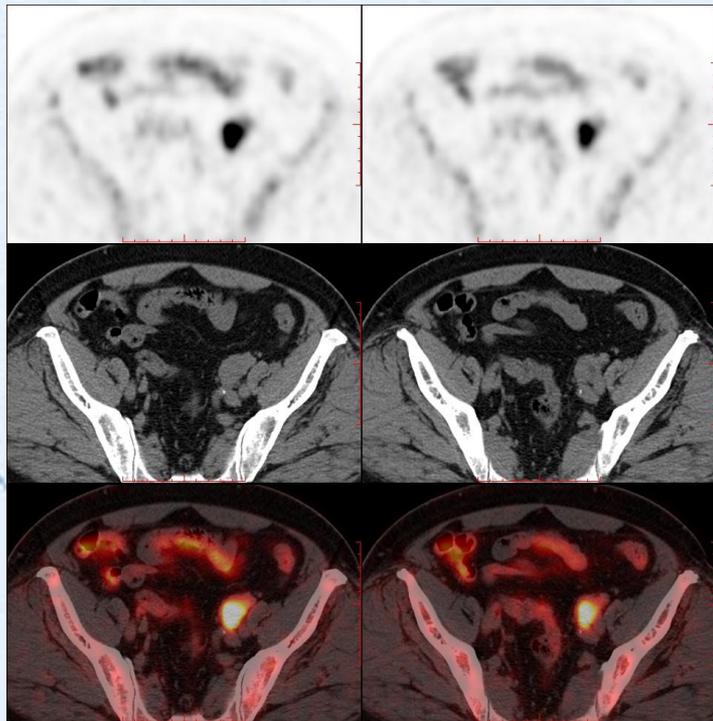


^{18}F -FDG PET/CT

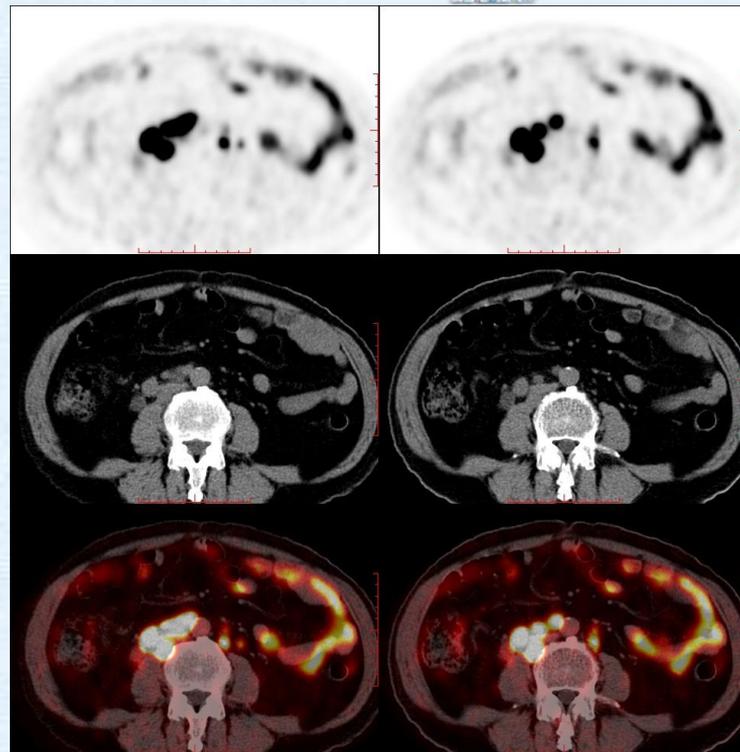


^{18}F -PSMA-1007 PET/CT

前列腺癌伴盆、腹腔淋巴结转移



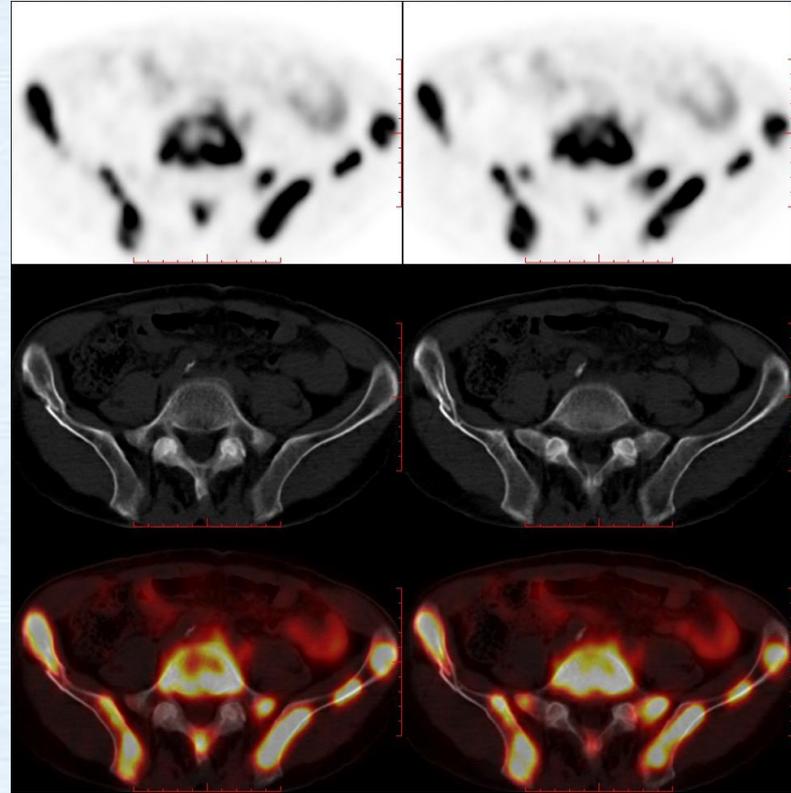
病例二
 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT
前列腺癌伴盆腔淋巴结转移



病例三
 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT
前列腺癌伴腹腔淋巴结转移

病例四

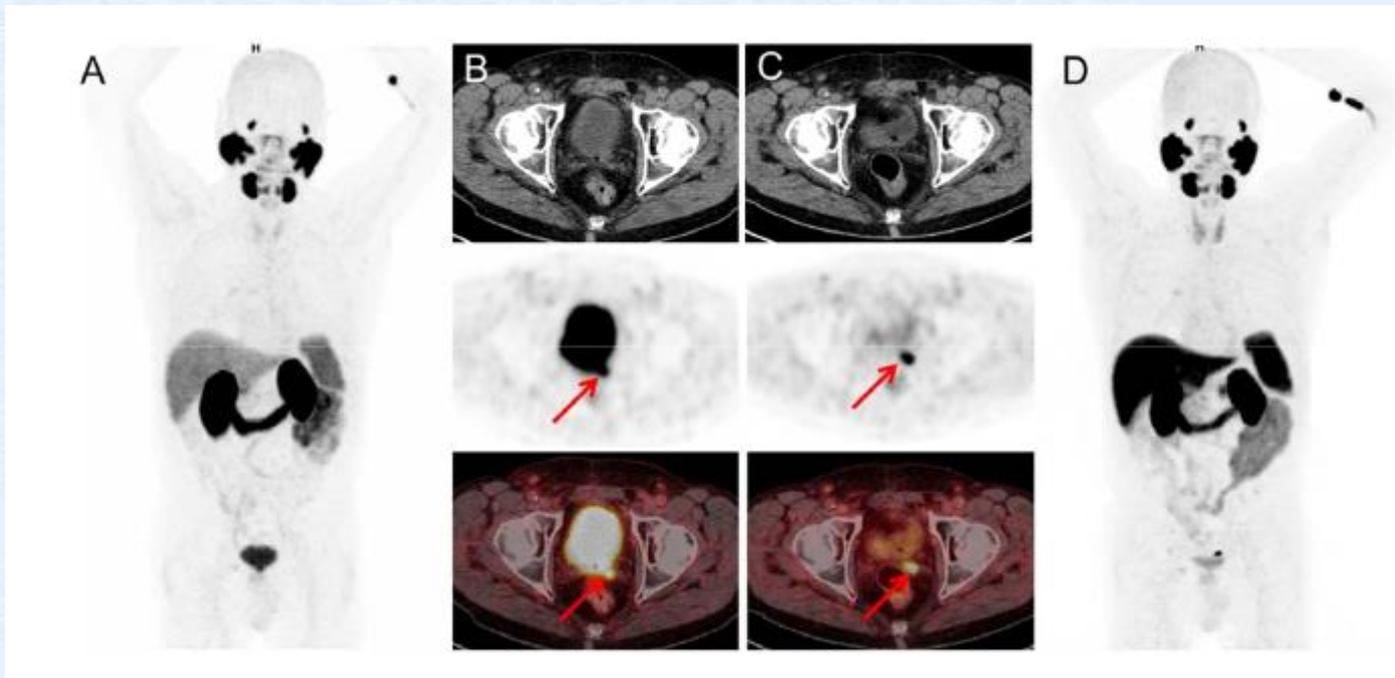
患者，64岁，PSA 153ng/mL



^{18}F -PSMA-1007 PET/CT

病例五

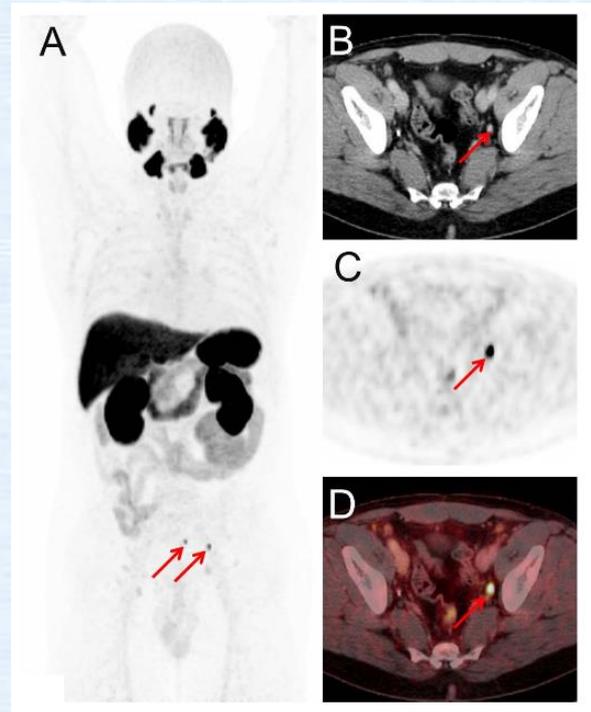
^{18}F -PSMA-1007对于生化复发前列腺癌的诊断



男性，76岁，前列腺癌根治术后（Gleason Score 7b）10年，PSA缓慢升高至0.78 ng/mL。 ^{68}Ga]PSMA-11 PET/CT (A, B)， ^{18}F]PSMA-1007 PET/CT (C, D)

病例六

^{18}F -PSMA-1007对于生化复发前列腺癌的诊断



^{18}F -PSMA-1007 PET/CT, 患者, 57岁, 前列腺癌根治术+前列腺床挽救性放疗 (2010, Gleason Score 8, pT3b, pN0), 近期PSA升高至 0.43 ng/mL (08/2017).

中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组成员名单

组长	姚稚明 缪蔚冰
副组长	王茜 范岩 刘纯
传媒管理	林端瑜 余飞
委员	王闯 程兵 黄斌豪 邓群力 袁梦晖 边艳珠 李忠原 黄占文 张卫方 李凤岐 褚玉 潘建英 程祝忠 梅丽努尔·阿布都热西提 肖欢 武兆忠 杨吉琴 农天雷 徐微娜 苏莉 江勇 董萍 黄谋清 马宏星 耿建华 陈亮 杨治平 肖茜 李梦春 郑堃 李从心 向阳
秘书	李旭 郑山