

## 前列腺癌<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 显像研究进展

杨乔<sup>1</sup> 吴美其<sup>1</sup> 郝志鑫<sup>1</sup>(译) 王静楠<sup>1</sup> 孙洪赞<sup>2</sup> 霍力<sup>1</sup>(审校)

<sup>1</sup>中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室 100730; <sup>2</sup>中国医科大学附属盛京医院放射科, 沈阳 110004

本文首次发表在 *The Journal of Nuclear Medicine*, 2018, 59(5): 733-739

### Update on <sup>18</sup>F-fluciclovine PET for prostate cancer imaging

Ephraim E. Parent, David M. Schuster

Department of Radiology and Imaging Sciences, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia

Corresponding author: Ephraim E. Parent, Email: ephraim.edward.parent@emory.edu

原文 DOI:10.2967/jnumed.117.204032

**【摘要】** 作为功能影像, PET 可从多角度挖掘肿瘤的生物特征, 能够更加准确地检测前列腺癌。反式-1-氨基-3-<sup>18</sup>F-氟环丁烷-1-甲酸 (<sup>18</sup>F-fluciclovine) 是一种非天然氨基酸类 PET 显像剂, 近期已被美国食品与药物管理局 (FDA) 批准用于检测可疑复发性前列腺癌。该显像剂可反映前列腺癌中因氨基酸代谢上升导致的跨膜氨基酸转运系统的高表达。该文对<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 显像对原发及复发性前列腺癌的诊断效能进行概述, 包括综述已发表的和常规影像学检查以及其他分子显像剂的对比研究。另外, 也详细描述了该方法的显像程序、图像解读, 包括生理性和病理性摄取类型及诊断“陷阱”或误区。

**【关键词】** <sup>18</sup>F-fluciclovine; 前列腺癌; 氨基酸

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200901-00329

前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤, 死亡率位列第三<sup>[1]</sup>。前列腺癌的常见转移部位为淋巴结和骨骼, 其中盆腔淋巴结转移最为常见。然而, 在 10%~15% 的患者中, 骶前、主动脉旁、腔静脉旁淋巴结为最先转移的部位。血清前列腺特异抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 水平、PSA 倍增时间、PSA 复发时间、Gleason 评分、病理类型均是评估肿瘤局灶或远处复发的主要临床指标。

目前指南推荐: 对于高危原发、复发或转移性前列腺癌患者, 应使用<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-亚甲基二膦酸盐 (methylene diphosphate, MDP) 骨显像, 并联合 CT 或 MRI 对肿瘤负荷进行评估。然而, 上述影像学技术对小体积前列腺癌灶的灵敏度欠佳, 可能会低估患者的肿瘤负荷。

<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) 在肿瘤显像中广泛应用, 但由于未经激素治疗的前列腺癌细胞摄糖活性较低, <sup>18</sup>F-FDG 在转移性前列腺癌检测的应用受限<sup>[2]</sup>。磷脂前体如<sup>11</sup>C-胆碱被广泛应用于检测局灶及转移性前列腺癌, 现已被美国食品与药物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准用于生化复发前列腺癌的评估<sup>[3]</sup>。然而, 在低血清 PSA 水平 (<1.0 μg/L) 的复发患者中, <sup>11</sup>C-胆碱 PET 使用受限; 另外, 炎性反应区域的摄取可能影响特异性。前列腺特异膜抗原 (prostate-specific membrane antigen, PSMA) 是一种前列腺癌细胞特异性表达的 II 型跨膜糖蛋白, 目前已研制出多种靶向 PSMA 的放射性显像剂并将其用于转移性前列腺癌的检测。

氨基酸是细胞代谢和生长所必需的, 肿瘤细胞的营养需求远高于正常细胞<sup>[4]</sup>。多种氨基酸转运系统在前列腺癌中

高表达, 特别是大型中性氨基酸转运体 (large neutral amino acid transporter, LAT; 系统 L: LAT1, LAT3 和 LAT4) 和丙氨酸-丝氨酸-半胱氨酸 (alanine-serine-cysteine, ASC) 转运体 (ASC transporters, ASCT; 系统 ASC: ASCT1 和 ASCT2)<sup>[5-6]</sup>。其中, LAT3、ASCT1 和 ASCT2 受雄激素刺激后上调, LAT1 和 ASCT2 与肿瘤高侵袭性有关<sup>[7]</sup>。反式-1-氨基-3-<sup>18</sup>F-氟环丁烷-1-甲酸 (anti-1-amino-3-<sup>18</sup>F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid, <sup>18</sup>F-fluciclovine) 是一种非天然氨基酸类 PET 显像剂, 最先由 Goodman 团队合成, 最早用于脑胶质瘤显像<sup>[8]</sup>。在体内, <sup>18</sup>F-fluciclovine 进入细胞是由钠依赖性氨基酸转运体所介导的 [主要为系统 ASC (ASCT2), 部分为系统 L (LAT1)]<sup>[5]</sup>。由于上述氨基酸转运系统同样参与<sup>18</sup>F-fluciclovine 胞内到胞外的转运, 造成该显像剂洗脱较快, 因此推荐早期进行 PET 显像<sup>[9]</sup>。此外, 虽然<sup>18</sup>F-fluciclovine 在炎性反应中的摄取少于<sup>18</sup>F-FDG, 但仍有可能造成假阳性。

早期的生物分布研究显示<sup>18</sup>F-fluciclovine 经尿排泄相对较少, 膀胱吸收剂量为 12~25 μGy/MBq<sup>[10]</sup>, 远低于<sup>18</sup>F-FDG [(73±42) μGy/MBq]<sup>[11]</sup>和 O-(2-<sup>18</sup>F-氟乙基)-L-酪氨酸 [O-(2-<sup>18</sup>F-fluoroethyl)-L-tyrosine] 的对应剂量 (60 μGy/MBq)<sup>[12]</sup>。由于泌尿系统的放射性分布较少, 该显像剂的研究热点逐渐从脑胶质瘤转为肾脏和盆腔肿瘤。一项研究发现 1 例肾细胞癌患者的腹膜后淋巴结高摄取<sup>18</sup>F-fluciclovine, 经活组织检查 (简称活检) 证实此腹膜后淋巴结为前列腺癌的转移灶<sup>[9]</sup>。后续开展的研究发现, <sup>18</sup>F-fluciclovine 不仅在原发和转移性前列腺癌病灶中表现为高摄取, 在前列腺床、淋巴结和骨等复发灶中同样表现为高摄取<sup>[13]</sup>。

基于 877 例受试者的研究结果 (包括美国和欧洲的 797 例前列腺癌患者), FDA 于 2015 年 12 月对  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 进行了优先审查,并于 2016 年 5 月批准该显像剂 (商品名 Axumin; 制造商 Blue Earth Diagnostics, Inc.) 用于血清 PSA 水平升高的复发性前列腺癌患者的评估;于 2017 年 1 月将该显像剂纳入医疗保险报销范围。 $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 在其他恶性肿瘤如乳腺癌<sup>[14]</sup>、胶质瘤<sup>[15]</sup>中也有临床研究,本文在此不进行详述。

### 一、 $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 诊断效能

1. 原发性疾病的诊断和分期。多项针对原发性前列腺癌的  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 显像研究发现,仅  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 检查不能用于原发性前列腺癌的检测。FDA 也并未批准该显像剂用于原发性前列腺癌的诊断。在一项多中心临床试验中,研究者对 68 例拟行根治性前列腺切除术或雄激素去势治疗的原发性前列腺癌患者行  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 显像,结果发现  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 诊断原发灶的灵敏度和特异性分别高达 92.5% 和 90.1%<sup>[16]</sup>。然而,其他几项研究结果显示该显像剂的前列腺特异性摄取较低。另一项纳入 10 例拟行根治性前列腺切除术患者的研究结果显示,结合全身显像及动态盆腔显像,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 的诊断灵敏度和特异性分别为 81.3% 和 50.0%<sup>[17]</sup>。尽管前列腺癌病灶的最大标准摄取值 (maximum standardized uptake value,  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ) 较高,但前列腺癌和良性组织的摄取值仍存在部分重叠。一项纳入 22 例原发性前列腺癌患者的研究显示,肿瘤的平均  $\text{SUV}_{\text{max}}$  显著高于正常前列腺组织,但是前列腺癌和良性前列腺增生的平均  $\text{SUV}_{\text{max}}$  存在重叠,分别为  $4.5 \pm 0.5$  和  $4.3 \pm 0.6$ ; 该研究还进行了  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 与多参数 MRI 的对比,结果显示 2 种检查结合后诊断的阳性预测值 (positive predictive value, PPV) 为 82% (单独  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 及 MRI 分别为 50% 及 76%)<sup>[18]</sup>。另一项纳入 26 例原发性前列腺癌患者的研究报道了相似的结果<sup>[19]</sup>。该研究中,患者分别行  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 及 PET/MRI 检查,结果显示  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 对于原发性肿瘤诊断灵敏度高,特异性低;另外,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 的诊断效能并未显著优于单独 MRI。Elschot 等<sup>[20]</sup>对延迟显像的应用价值进行了探究,发现延迟显像 (18~23 min 和 33~38 min) 可用于鉴别前列腺癌和良性前列腺病变。

$^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 用于原发性前列腺癌分期的文献报道较少。一项研究纳入了 68 例原发性前列腺癌患者,将  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 和全身增强 CT 显像进行对比,结果显示对于前列腺外短径超过 1 cm 的淋巴结,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 的灵敏度、特异性、准确性分别为 64.5%、99.6% 和 95.5%, 增强 CT 分别为 71%、100% 和 96.6%<sup>[16]</sup>。尽管未经病理结果证实,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 检查在 13 例 CT 阴性的患者中发现了 5~9 mm 大小的放射性摄取增高淋巴结。近期一项纳入 28 例高危前列腺癌患者的研究发现,术前  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/MRI 诊断局部淋巴结转移的特异性高 (100%), 灵敏度低 (30%)<sup>[21]</sup>。因此,上述研究表明,对于原发性前列腺癌,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 不能替代淋巴结的组织病理学诊断,但对指导活检具有意义。

2. 复发性疾病。美国泌尿外科学会将根治性前列腺切除术后连续 2 次血清 PSA 水平  $\geq 0.2 \mu\text{g/L}$  定义为生化复发<sup>[22]</sup>。美国放疗和肿瘤学会将放射治疗后连续 3 次血清 PSA 水平较最低值升高定义为生化复发 (此标准仅针对外照射)。一个共识委员会提出了新的定义,即 Phoenix 诊断标准: 无论何种放射治疗类型, PSA 水平较最低值升高且  $\geq 2 \mu\text{g/L}$  即可诊断为前列腺癌生化复发<sup>[23]</sup>。

复发性前列腺癌治疗方案的决定性因素为病灶范围是否局限于前列腺床。例如,若患者存在盆腔转移灶,则需扩大放射治疗靶区以覆盖盆腔转移灶;若患者存在盆腔以外的转移灶,则需从挽救性治疗方案更改为系统性雄激素去势治疗方案。 $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 对根治性前列腺切除术后疾病复发的检测灵敏度随血清 PSA 水平的升高而提高。一项研究表明,血清 PSA 水平为 0~1  $\mu\text{g/L}$  时,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 检测病灶的灵敏度为 72.0%; 1~2  $\mu\text{g/L}$  时为 83.3%; >2  $\mu\text{g/L}$  为 95%<sup>[24]</sup>。一项根治性前列腺切除术后患者与非手术患者的混合队列研究结果显示,血清 PSA 水平为 0~1  $\mu\text{g/L}$  时,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 的检测灵敏度为 37.5%; 1~2  $\mu\text{g/L}$  时为 77.8%; >2  $\mu\text{g/L}$  时为 91.7%; 而 >5  $\mu\text{g/L}$  时为 83.3%<sup>[25]</sup>。另外有研究显示  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 对于血清 PSA < 1.0  $\mu\text{g/L}$  的患者的病灶检出率仅为 21%~38.7%<sup>[26-27]</sup>。对低血清 PSA 水平患者的病灶检出率在不同研究间存在差异,这可能与 PSA 代谢动力学有关:例如,初始 Gleason 评分较高和 PSA 倍增时间较短与  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 阳性结果相关。一项研究显示  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 显像阳性的患者平均 PSA 倍增时间为 (3.25±2.09) 个月,显像阴性的患者为 (31.2±22.02) 个月<sup>[28]</sup>。

对于原位复发的前列腺癌,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 显像的灵敏度高,特异性低,PPV 中等 (图 1)。一项纳入 93 例患者的研究结果显示  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 的总体灵敏度、特异性、PPV 和准确性分别为 90.2%、40.0%、75.3% 和 73.6%<sup>[29]</sup>, 但该研究中的患者接受冷冻治疗或近距离放射治疗的比例相对高,治疗后炎性反应或前列腺增生可能导致显像出现假阳性,造成结果存在一定误差。针对根治性前列腺切除术后复发的前列腺癌患者的队列研究仍在进行中。一项纳入 596 例患者的大型多中心临床研究显示  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 显像对前列腺癌局部复发的诊断效能与前述研究类似,灵敏度为 88.1%, 特异性为 32.6%, PPV 为 71.8%<sup>[27]</sup>。因此,与原发性前列腺癌相同,对于原位复发的前列腺癌,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 显像不能取代组织病理学诊断。

对于前列腺外复发病灶的检测,一项研究报道  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 显像的诊断灵敏度、特异性、PPV 和准确性分别



图 1 66 岁男性,根治性前列腺切除术后生化复发 [血清前列腺特异抗原 (PSA) 为 29.3  $\mu\text{g/L}$ ]。反式-1-氨基-3- $^{18}\text{F}$ -氟环丁烷-1-甲酸 ( $^{18}\text{F}$ -fluciclovine) PET/CT 矢状位融合 (A)、CT (B) 和 PET (C) 图示前列腺床局灶放射性浓聚灶。随后,患者行病灶区域外照射, PSA 降至 0.27  $\mu\text{g/L}$

为 55.0%、96.7%、95.7% 和 72.9% (未考虑 PSA 水平或倍增时间)<sup>[29]</sup>。一项纳入 596 例患者的大型多中心临床研究同样得出较高水平的 PPV, 为 92.3%<sup>[27]</sup>。一项纳入 53 例患者的研究将<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 和单纯 CT 进行了比较, 结果显示<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 检出前列腺外复发患者的真阳性率为 29%, 而 CT 仅为 7%; 另外,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 检出转移淋巴结的最小短径为 0.4 cm, CT 为 0.9 cm<sup>[25]</sup>。综上,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 对前列腺外复发病灶的检出效能明显优于 CT (图 2)。另有研究表明, 同一患者多次<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 显像本底平均标准摄取值 (mean standardized uptake value,  $SUV_{mean}$ ) 差异小于 20%, 未经治疗的肿瘤病灶摄取随时间推移增高或保持稳定, 复测重复性较好, 因此可应用<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 检查对患者随访, 进行疾病评估<sup>[30]</sup>。

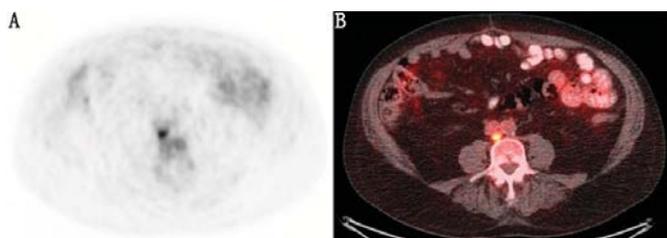


图 2 73 岁男性, 根治性前列腺切除联合盆腔淋巴结清扫术后生化复发 [血清前列腺特异抗原 (PSA) 为 1.02  $\mu\text{g/L}$ , 倍增时间为 4.5 个月]。反式-1-氨基-3-<sup>18</sup>F-氟环丁烷-1-甲酸 (<sup>18</sup>F-fluciclovine) PET 横断位 (A) 和 PET/CT 融合 (B) 图示腔静脉后方放射性浓聚淋巴结, 直径 0.9 cm。随后, 患者行挽救性淋巴结清扫术, 病理为前列腺癌转移, 术后 PSA 降至 0.08  $\mu\text{g/L}$

3. 骨转移。<sup>18</sup>F-fluciclovine 在溶骨性和成骨性转移灶中均有摄取<sup>[31]</sup>, 可早期发现形态结构尚正常的病变。溶骨性转移灶通常表现为高摄取, 混合性转移灶表现为中度摄取, 而成骨性转移灶表现为轻度或无摄取 (图 3)。对于成骨性转移灶, 推荐应用骨显像弥补<sup>18</sup>F-fluciclovine 检查的不足。

目前为数不多的研究显示,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 对骨转移的诊断效能与骨显像相似或更高。一项纳入 10 例未经治疗的前列腺癌患者的临床 II A 期试验结果显示, 7 例患者的骨转移灶表现为<sup>18</sup>F-fluciclovine 摄取增加, 与常规骨显像结果相似<sup>[32]</sup>。一项纳入 68 例患者的研究表明,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 与骨显像+增强 CT 对骨转移灶的诊断一致率为 83.3%, 7 例患者的骨转移灶仅被<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 发现<sup>[16]</sup>。初步研究结果表明: 若<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 显像发现了明确的骨转移灶, 那么患者可能不需要再次行骨显像检查。但由于目前大多数临床试验仍将骨显像作为诊断骨转移的标准, 因此尚不建议使用<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 显像替代骨显像。

4. 与其他分子显像剂比较。部分研究比较了<sup>18</sup>F-fluciclovine 与其他分子显像探针的区别。PSMA 是前列腺癌细胞特异性高表达的跨膜糖蛋白, 仅 5%~10% 的原发性前列腺癌病灶无 PSMA 表达<sup>[33]</sup>。放射性标记的抗 PSMA 抗体——卡罗单克隆抗体 (简称单抗) 喷地肽 (capromab pendetide; 商品名 ProstaScint, 制造商 EUSA Pharma) 是目前唯一被 FDA 批准的靶向 PSMA 的显像剂。然而其靶向 PSMA 的胞内段, 因此只能被凋亡或坏死的细胞摄取, 而无法被活肿瘤细胞摄取, 诊断能力有限。<sup>18</sup>F-fluciclovine 对前列腺癌原位或前列腺外复发的诊断

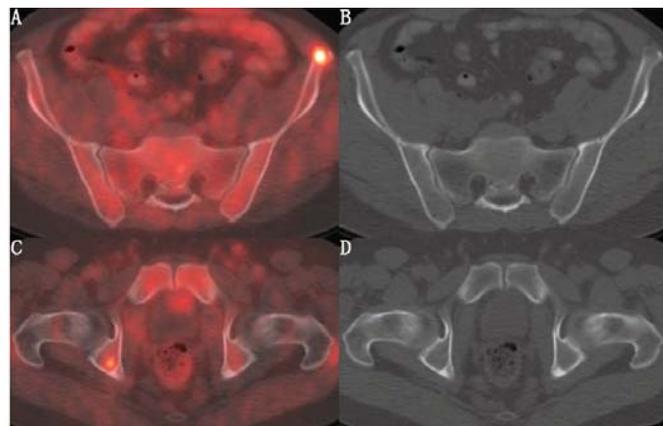


图 3 50 岁男性, 根治性前列腺切除术后生化复发 (血清 PSA 为 3.2  $\mu\text{g/L}$ , 倍增时间为 1.4 个月), 腹部 MRI 未发现明确病灶, 随后的<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 显像发现多个骨转移灶。<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 横断位 (A, C) 和 CT (B, D) 图示左侧髂骨溶骨性骨转移灶 (A, B) 及右侧髌臼骨质密度无明显变化的骨转移灶 (C, D)

效能高于<sup>111</sup>In-喷地肽<sup>[29]</sup>。

<sup>18</sup>F-fluciclovine 对生化复发前列腺癌的诊断效能高于<sup>11</sup>C-胆碱。一项纳入 89 例根治性前列腺切除术后生化复发患者的研究发现,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 对淋巴结转移灶检测的灵敏度、特异性和准确性分别为 37%、67% 和 38%, <sup>11</sup>C-胆碱 PET/CT 则分别为 32%、40% 和 32%; 这 89 例患者中, 有 10 例患者存在骨转移 (经临床随访确定), <sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 检测出 5 例骨转移患者, 另有 5 例为假阴性, <sup>11</sup>C-胆碱 PET/CT 检测出 6 例患者 (其中 1 例为假阳性), 另有 5 例为假阴性<sup>[26,34-35]</sup>。总之, 在基于患者和基于病灶的分析对比中,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 诊断生化复发前列腺癌的 PPV 均高于<sup>11</sup>C-胆碱 PET/CT。尽管尚无研究直接比较二者对原发性前列腺癌的诊断价值, 但有研究报道<sup>11</sup>C-胆碱对前列腺内病灶定位的准确性欠佳<sup>[36-37]</sup>。

近来有一些结合 PSMA 胞内段活性部位的小分子 PSMA 显像剂被探讨。一项纳入 10 例复发性前列腺癌患者的研究比较了<sup>18</sup>F-fluciclovine 和<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 的显像结果<sup>[38]</sup>。与其他研究结果相似,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 对病灶的检出率更高, 病灶对显像剂的摄取也较其他显像剂 (如<sup>11</sup>C-胆碱) 摄取更显著<sup>[39]</sup>。另有一篇病例报道比较了 1 例复发性前列腺癌患者的<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 和 2-(3-(1-羧基-5-[(6-[<sup>18</sup>F]氟-吡啶-3-羰基)-氨基]-戊基)-脲基) 戊二酸 {2-(3-(1-carboxy-5-[(6-[<sup>18</sup>F] fluoro-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentyl)-ureido)-pentanedioic acid, <sup>18</sup>F-DCFPyL} PET 的显像结果<sup>[40]</sup>, 该文描述病灶对<sup>18</sup>F-DCFPyL 的摄取更高,<sup>18</sup>F-DCFPyL 显像的不足在于泌尿系统的生理性分布较多, 这可能影响对盆腔病灶的检出。尽管上述 2 篇论文均总结需要更多病例数据来进一步比较研究每种方法的优缺点, 但初步结果表明, 对于血清 PSA 水平较低的复发性前列腺癌, 较新的 PSMA 显像剂检测效果似乎优于<sup>18</sup>F-fluciclovine。

## 二、治疗决策的制定

血清 PSA 水平、PSA 倍增时间、Gleason 评分和影像学检查结果等均为患者是否行挽救性放疗的决定因素<sup>[41]</sup>。不符合指征却行挽救性放疗是造成患者生化复发的原因之一。因此, 精准的影像学检查对治疗方案的制定至关重要。目

前,前列腺癌患者治疗方案的制定主要依赖于传统影像学技术,其在检测前列腺癌早期复发方面具有一定的局限性。一项研究纳入了 42 例根治性前列腺切除术后患者,对这些患者已根据传统影像学技术制定了后续放疗方案;行<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 显像后,有 40.5% 的患者改变了放疗方案<sup>[24]</sup>,但作者指出,PET/CT 显像对于是否真正行放射治疗的决定并未有统计学意义的影响,因为 42 例中仅有 2 例因发现骨盆外转移灶而取消放射治疗;此外,在针对该试验的另一分析显示,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 改变了 83% 的患者的放疗靶区,但放疗后毒性无明显改变<sup>[42-43]</sup>。在指导治疗决策方面,<sup>18</sup>F-fluciclovine 与其他显像剂的研究结果相似,如 13%~33% 的患者行<sup>11</sup>C-胆碱 PET 后也改变了其放疗方案<sup>[44-45]</sup>。

### 三、患者准备及显像流程

患者在检查前禁食 4 h 以保持血氨基酸水平的稳定,期间可少量饮水。目前尚无相关临床试验研究非严格禁食对<sup>18</sup>F-fluciclovine 生物分布的影响。检查前不宜剧烈运动,避免肌肉的放射性摄取增加。

胃肠道对比剂有利于病灶显示。在扫描前约 30 min 口服胃肠道对比剂之前,嘱患者排空膀胱,然后鼓励患者不要排尿,因为这样可以稀释<sup>18</sup>F-fluciclovine 浓度,有利于显示膀胱本身的高摄取病灶。

研究者曾提出几种<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 检测复发前列腺癌的显像流程,其中包括早期显像和延迟显像<sup>[29,46]</sup>。通过比较,早期单时间点(注射后 3~5 min)进行图像采集是目前推荐的更为实用的显像流程<sup>[26]</sup>。不同设备应用的显像流程存在差异<sup>[47]</sup>,笔者所在研究中心的时间飞行(time-of-flight, TOF)-PET 设备的显像流程如图 4。首先进行 CT 定位和采集,采集体位为仰卧位,手臂抬高置于头顶,采集范围及方向为从颅底至股骨。CT 扫描结束之后,不改变患者体位,放下一侧手臂进行注射。与<sup>18</sup>F-FDG 等其他显像剂不同,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 无需进行延迟显像,药物注射剂量为 370 MBq (10 mCi),于患者床旁行“弹丸式”静脉注射。将患者注射侧手臂抬高置于头顶,于药物注射后 3~5 min(靶扫描野为 4 min)开始从股骨至颅底方向进行 PET 采集,每个床位采集时间为 3.5 min(图 4),药物注射后 25 min 即可覆盖采集视野。怀疑前列腺癌复发时,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 的图像采集方向尤为重要,因为<sup>18</sup>F-fluciclovine 的药代动力学相对较快,靶本比在药物注射后约 20~30 min 时最佳(存在个别组织的摄取时间更长的情况)。如果 PET 图像采集过早进行(<3 min),<sup>18</sup>F-fluciclovine 的生物分布可能会随着血池的增加发生变化。

### 四、图像解读

<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 图像解读时需要考虑<sup>18</sup>F-fluciclovine 的生理性摄取和前列腺癌复发(前列腺切除床和盆腔深部淋巴结,以及腹股沟周围或远处髂外区域淋巴结)的典型摄取表现,尽管远处转移也可见(图 5)。

<sup>18</sup>F-fluciclovine PET/CT 图像中,胰腺和肝脏可见明显生理性摄取,垂体、唾液腺、咽淋巴环、甲状腺、乳腺实质、

食管、胃肠道、肾实质和肾上腺(单侧或双侧)可见不同程度的生理性摄取。肾肿物呈<sup>18</sup>F-fluciclovine 高摄取则提示恶性。肾乳头状癌较正常肾实质摄取高,肾透明细胞癌与正常肾实质摄取相近<sup>[9]</sup>。膀胱壁呈轻至中度弥漫性生理性摄取;尿道周围组织呈轻至中度平行于尿道的片状放射性分布,可在矢状位图像上与前列腺床原位复发的局灶性摄取相鉴别(图 1)。患者膀胱内尿液的放射性本底可能会干扰前列腺术区、前列腺和精囊内病灶的检出。对输尿管内的显像剂滞留不要误判为高摄取淋巴结。肾上腺可表现为单侧或者双侧轻至中度生理性摄取。注射侧的手臂或者锁骨下静脉有时会有放射性药物聚集,需要与高摄取淋巴结鉴别。

前列腺的一些良性疾病,例如前列腺增生、非细菌性前列腺炎急性和慢性炎症反应(包括放疗后炎症反应)、细菌性前列腺炎,均对<sup>18</sup>F-fluciclovine 有不同程度的摄取,从而导致假阳性结果<sup>[48]</sup>。有研究发现血管移植周围可有高摄取的反应性淋巴结增生。皮肤和骨骼肌的炎症反应亦可引起不同程度的显像剂摄取。

定义显像剂摄取阳性的常规标准是摄取程度明显高于骨髓(常选 L3 椎体作为参照)、直径大于 1 cm。对于软组织病变或直径小于 1 cm 的淋巴结,如果显像剂摄取在视觉上等于或者接近骨髓并且明显高于血池(可选腹主动脉作为参照),因为部分容积效应的原因为,仍可视作阳性。

对于前列腺切除术后的患者,若前列腺术区或精囊腺内出现放射性摄取程度高于骨髓的病灶,则提示前列腺癌复发。对于选择放疗、局灶高强度超声治疗或冷冻治疗而未行手术的患者,如果前列腺的显像剂摄取呈现不对称、局灶性放射性分布,且摄取水平等于或者高于骨髓,则提示前列腺癌复发;如果前列腺的显像剂摄取呈现对称、均匀、弥漫性放射性分布,且摄取水平明显高于骨髓,则提示前列腺癌复发。前列腺呈现不均匀放射性分布,应视为多个局灶性摄取增高。已有研究提示前列腺中叶显像剂摄取产生假阳性的可能性更大。

对于放射性摄取增高(高于骨髓)的淋巴结,若其按照前列腺癌的典型转移方式分布,则提示为恶性;若分布与典型转移方式不符(如腹股沟区或髂外动脉远端),只有在其出现不对称、明显增高的放射性摄取或存在疾病其他复发征象时才提示恶性。对于对称且放射性摄取轻度增高的淋巴结,考虑为生理性摄取。

与<sup>18</sup>F-FDG PET 相比,<sup>18</sup>F-fluciclovine PET 上骨髓呈不均

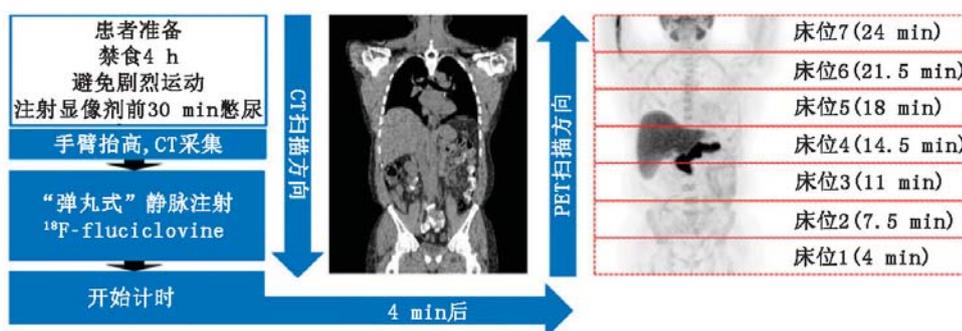


图 4 反式-1-氨基-3-<sup>18</sup>F-氟环丁烷-1-甲酸(<sup>18</sup>F-fluciclovine) PET/CT 显像流程(改编自 Emory 方案)。最大密度投影图显示<sup>18</sup>F-fluciclovine 的体内正常生物分布,可见胰腺的生理性摄取高于肝脏。PET 采集时每个床位的采集时间点均为显像剂注射后的时间点

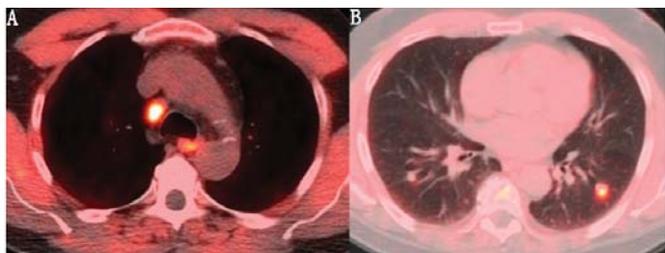


图 5 60 岁男性,根治性前列腺切除术生化复发 [血清前列腺特异抗原(PSA)为 16.4  $\mu\text{g/L}$ ,倍增时间为 6.4 个月]。反式-1-氨基-3- $^{18}\text{F}$ -氟环丁烷-1-甲酸 ( $^{18}\text{F}$ -fluciclovine) PET/CT 横断位示纵隔淋巴结转移(A)和肺转移(B)。经内分泌治疗后,纵隔淋巴结转移和肺转移病灶均消退,血清 PSA 水平降至无法测出

匀的放射性分布更常见。最大密度投影图像上骨内局灶放射性分布浓聚提示恶性可能。溶骨性转移瘤通常表现为高摄取,混合性转移灶表现为中度摄取,成骨性转移灶表现为轻度或无摄取。仅在 CT 图像上可见的可疑骨病变(如无显像剂摄取的骨质硬化)应视为非特异性病变,无法排除骨转移可能。CT 示骨质改变而  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 无摄取的病变,可进一步行 MRI、 $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT 或  $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MDP SPECT/CT 等其他影像学检查。与  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 相比,退变的间盘和关节面摄取显像剂的现象在  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET 上更少见到。有报道恶性骨转移瘤被误认为边界不规则的 Schmorl 结节。良性和恶性骨病变(例如骨样骨瘤和多发性骨髓瘤)均可有显像剂摄取<sup>[48]</sup>。最后,对于骨盆单发的呈非局灶性或非肿块样的  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 高摄取、且对应 CT 图像未见异常且定期复查未见变化的病例,在笔者的工作中很少遇到,因此这样的病例建议进一步行 MR 检查或活检(图 6)。



图 6 60 岁男性,前列腺癌生化复发(血清 PSA 为 6.2  $\mu\text{g/L}$ )。 $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 冠状位 PET (A) 示右侧髂骨内条状摄取增高灶(箭头示),对应 CT (B) 图像未见异常;PET/CT 还发现前列腺腺摄取增高灶(图中未示)。右侧髂骨活组织病理检查结果为良性骨质硬化

## 五、结论

FDA 已批准  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 用于血清 PSA 水平升高的复发性前列腺癌患者的评估。大量的临床研究证实,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 对前列腺癌可疑复发灶的检出能力强。与传统影像学技术相比,应用  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 进行临床分期更加准确。正确解读  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT 图像,不仅需要熟悉  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 的正常生理性摄取和变异,也需要掌握前列腺癌转移的典型模式。 $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 与 PSMA 2 种显像剂在前列腺癌成像方面作用的比较,以及骨病变和其他恶性病变对  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine 摄取的具体表现,都需要进一步的研究来阐明。

## 参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7-30.
- [2] Jadvar H. Is there use for FDG-PET in prostate cancer? *Semin Nucl Med.* 2016;46:502-506.
- [3] Giovacchini G, Giovannini E, Leoncini R, Riondato M, Ciarmiello A. PET and PET-CT with radiolabeled choline in prostate cancer: a critical reappraisal of 20 years of clinical studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:1751-1776.
- [4] Ward PS, Thompson CB. Metabolic reprogramming: a cancer hallmark even Warburg did not anticipate. *Cancer Cell.* 2012;21:297-308.
- [5] Okudaira H, Shikano N, Nishii R, et al. Putative transport mechanism and intracellular fate of trans-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ -fluorocyclobutanecarboxylic acid in human prostate cancer. *J Nucl Med.* 2011;52:822-829.
- [6] Sakata T, Ferdous G, Tsuruta T, et al. L-type amino-acid transporter 1 as a novel biomarker for high-grade malignancy in prostate cancer. *Pathol Int.* 2009;59:7-18.
- [7] Segawa A, Nagamori S, Kanai Y, Masawa N, Oyama T. L-type amino acid transporter 1 expression is highly correlated with Gleason score in prostate cancer. *Mol Clin Oncol.* 2013;1:274-280.
- [8] Shoup TM, Olson J, Hoffman JM, et al. Synthesis and evaluation of [ $^{18}\text{F}$ ]1-amino-3-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid to image brain tumors. *J Nucl Med.* 1999;40:331-338.
- [9] Schuster DM, Nye JA, Nieh PT, et al. Initial experience with the radiotracer anti-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ fluorocyclobutane-1-carboxylic acid (anti- $^{18}\text{F}$ )FACBC) with PET in renal carcinoma. *Mol Imaging Biol.* 2009;11:434-438.
- [10] McParland BJ, Wall A, Johansson S, Sorensen J. The clinical safety, biodistribution and internal radiation dosimetry of [ $^{18}\text{F}$ ]fluciclovine in healthy adult volunteers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40:1256-1264.
- [11] Hays MT, Watson EE, Thomas SR, Stabin M. MIRD dose estimate report no. 19: radiation absorbed dose estimates from  $^{18}\text{F}$ -FDG. *J Nucl Med.* 2002;43:210-214.
- [12] Pauleit D, Floeth F, Herzog H, et al. Whole-body distribution and dosimetry of O-(2- $^{18}\text{F}$  fluoroethyl)-L-tyrosine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003;30:519-524.
- [13] Schuster DM, Votaw JR, Nieh PT, et al. Initial experience with the radiotracer anti-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ -fluorocyclobutane-1-carboxylic acid with PET-CT in prostate carcinoma. *J Nucl Med.* 2007;48:56-63.
- [14] Ulaner GA, Goldman DA, Gonen M, et al. Initial results of a prospective clinical trial of  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET-CT in newly diagnosed invasive ductal and invasive lobular breast cancers. *J Nucl Med.* 2016;57:1350-1356.
- [15] Kondo A, Ishii H, Aoki S, et al. Phase II a clinical study of [ $^{18}\text{F}$ ]fluciclovine: efficacy and safety of a new PET tracer for brain tumors. *Ann Nucl Med.* 2016; 30:608-618.
- [16] Suzuki H, Inoue Y, Fujimoto H, et al. Diagnostic performance and safety of NMK36 (trans-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ fluorocyclobutanecarboxylic acid)-PET-CT in primary prostate cancer: multicenter phase II b clinical trial. *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46: 152-162.
- [17] Schuster DM, Taleghani PA, Nieh PT, et al. Characterization of primary prostate carcinoma by anti-1-amino-2- $^{18}\text{F}$ -fluorocyclobutane-1-carboxylic acid (anti-3- $^{18}\text{F}$ ) FACBC uptake. *Am J Nucl*

- Med Mol Imaging*. 2013;3:85-96.
- [18] Turkbey B, Mena E, Shih J, et al. Localized prostate cancer detection with  $^{18}\text{F}$ -FACBC PET-CT: comparison with MR imaging and histopathologic analysis. *Radiology*. 2014;270:849-856.
- [19] Jambor I, Kuisma A, Kahkonen E, et al. Prospective evaluation of  $^{18}\text{F}$ -FACBC PET-CT and PET-MRI versus multiparametric MRI in intermediate-to high-risk prostate cancer patients (FLUCIPRO trial). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:355-364.
- [20] Elschot M, Selnaes KM, Sandmark E, et al. A PET-MRI study towards finding the optimal [ $^{18}\text{F}$ ]fluciclovine PET protocol for detection and characterisation of primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:695-703.
- [21] Selnaes KM, Kruger-Stokke B, Elschot M, et al.  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET-MRI for preoperative lymph node staging in high-risk prostate cancer patients. *Eur Radiol*. January 2, 2018 [Epub ahead of print].
- [22] Cookson MS, Aus G, Burnett AL, et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association prostate guidelines for localized prostate cancer update panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol*. 2007;177:540-545.
- [23] Roach M III, Hanks G, Thames H Jr, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix consensus conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:965-974.
- [24] Akin-Akintayo OO, Jani AB, Odewole O, et al. Change in salvage radiotherapy management based on guidance with FACBC (fluciclovine) PET-CT in postprostatectomy recurrent prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2017;42:e22-e28.
- [25] Odewole OA, Tade FI, Nieh PT, et al. Recurrent prostate cancer detection with anti-3- $^{18}\text{F}$  FACBC PET-CT: comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1773-1783.
- [26] Nanni C, Zaroni L, Pultrone C, et al.  $^{18}\text{F}$ -FACBC (anti-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ -fluorocyclobutane-1-carboxylic acid) versus  $^{11}\text{C}$ -choline PET-CT in prostate cancer relapse: results of a prospective trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1601-1610.
- [27] Bach-Gansmo T, Nanni C, Nieh PT, et al. Multisite experience of the safety, detection rate and diagnostic performance of fluciclovine ( $^{18}\text{F}$ ) positron emission tomography/computerized tomography imaging in the staging of biochemically recurrent prostate cancer. *J Urol*. 2017;197:676-683.
- [28] Kairemo K, Rasulova N, Partanen K, Joensuu T. Preliminary clinical experience of trans-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ -fluorocyclobutanecarboxylic acid (anti- $^{18}\text{F}$ -FACBC) PET-CT imaging in prostate cancer patients. *Biomed Res Int*. 2014;2014:305182.
- [29] Schuster DM, Nieh PT, Jani AB, et al. Anti-3- $^{18}\text{F}$  FACBC positron emission tomography-computerized tomography and  $^{111}\text{In}$ -capromab pendetide single photon emission computerized tomography-computerized tomography for recurrent prostate carcinoma: results of a prospective clinical trial. *J Urol*. 2014;191:1446-1453.
- [30] Odewole OA, Oyenuga OA, Tade F, et al. Reproducibility and reliability of anti-3- $^{18}\text{F}$  FACBC uptake measurements in background structures and malignant lesions on follow-up PET-CT in prostate carcinoma: an exploratory analysis. *Mol Imaging Biol*. 2015;17:277-283.
- [31] Oka S, Kanagawa M, Doi Y, Schuster DM, Goodman MM, Yoshimura H. PET tracer  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine can detect histologically proven bone metastatic lesions: a preclinical study in rat osteolytic and osteoblastic bone metastasis nodes. *Theranostics*. 2017;7:2048-2064.
- [32] Inoue Y, Asano Y, Satoh T, et al. Phase II a clinical trial of trans-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ -fluoro-cyclobutane carboxylic acid in metastatic prostate cancer. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2014;2:87-94.
- [33] Budäus L, Leyh-Bannurah SR, Salomon G, et al. Initial experience of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET-CT imaging in high-risk prostate cancer patients prior to radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2016;69:393-396.
- [34] Nanni C, Schiavina R, Brunocilla E, et al.  $^{18}\text{F}$ -FACBC compared with  $^{11}\text{C}$ -choline PET-CT in patients with biochemical relapse after radical prostatectomy: a prospective study in 28 patients. *Clin Genitourin Cancer*. 2014;12:106-110.
- [35] Nanni C, Schiavina R, Brunocilla E, et al.  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET-CT for the detection of prostate cancer relapse: a comparison to  $^{11}\text{C}$ -choline PET-CT. *Clin Nucl Med*. 2015;40:e386-e391.
- [36] Testa C, Schiavina R, Lodi R, et al. Prostate cancer: sextant localization with MR imaging, MR spectroscopy, and  $^{11}\text{C}$ -choline PET-CT. *Radiology*. 2007;244:797-806.
- [37] Farsad M, Schiavina R, Castellucci P, et al. Detection and localization of prostate cancer: correlation of  $^{11}\text{C}$ -choline PET-CT with histopathologic step-section analysis. *J Nucl Med*. 2005;46:1642-1649.
- [38] Calais J, Fendler WP, Herrmann K, Eiber M, Ceci F. Head-to-head comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET-CT and  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET-CT in a case series of 10 patients with prostate cancer recurrence. *J Nucl Med*. December 14, 2017 [Epub ahead of print].
- [39] Afshar-Oromieh A, Babich JW, Kratochwil C, et al. The rise of PSMA ligands for diagnosis and therapy of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2016;57(suppl 3):79S-89S.
- [40] Gorin MA, Pienta KJ, Pomper MG, Rowe SP. Prostate cancer local recurrence detected with both  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine and PSMA-targeted  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL PET-CT. *Urology*. 2017;107:e9-e10.
- [41] Cotter SE, Chen MH, Moul JW, et al. Salvage radiation in men after prostate-specific antigen failure and the risk of death. *Cancer*. 2011;117:3925-3932.
- [42] Jani AB, Schreibmann E, Rossi PJ, et al. Impact of  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET on target volume definition for postprostatectomy salvage radiotherapy: initial findings from a randomized trial. *J Nucl Med*. 2017;58:412-418.
- [43] Schreibmann E, Schuster DM, Rossi PJ, Shelton J, Cooper S, Jani AB. Image guided planning for prostate carcinomas with incorporation of anti-3- $^{18}\text{F}$  FACBC (fluciclovine) positron emission tomography: workflow and initial findings from a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;96:206-213.
- [44] Souvatzoglou M, Krause BJ, Purschel A, et al. Influence of  $^{11}\text{C}$ -choline PET-CT on the treatment planning for salvage radiation therapy in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2011;99:193-200.
- [45] Ceci F, Herrmann K, Castellucci P, et al. Impact of  $^{11}\text{C}$ -choline PET-CT on clinical decision making in recurrent prostate cancer: results from a retrospective two-centre trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:2222-2231.
- [46] Schuster DM, Savir-Baruch B, Nieh PT, et al. Detection of recurrent prostate carcinoma with anti-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ -fluorocyclobutane-1-carboxylic acid PET-CT and  $^{111}\text{In}$ -capromab pendetide SPECT/

CT. *Radiology*. 2011;259:852-861.

[47] Savir-Baruch B, Zaroni L, Schuster DM. Imaging of prostate cancer using fluciclovine. *PET Clin*. 2017;12:145-157.

[48] Schuster DM, Nanni C, Fanti S, et al. Anti-1-amino-3-<sup>18</sup>F-fluoro-

cyclobutane-1-carboxylic acid: physiologic uptake patterns, incidental findings, and variants that may simulate disease. *J Nucl Med*. 2014;55:1986-1992.

(收稿日期:2020-09-01)

## 《中华核医学与分子影像杂志》第十届编辑委员会成员名单

顾 问:田嘉禾 匡安仁 张永学 王 铁 李 方 何志礼(中国香港)  
阎紫宸(中国台湾) Andrew Mark Scott(澳大利亚)

名誉总编辑:黄 钢

总 编 辑:李亚明

(以下按姓名笔画为序)

副 总 编 辑:丁 虹 王 辉 石洪成 田 捷 包建东 安 锐 李 林 李思进 李晓峰(美国)  
何作祥 汪 静 徐白萱

编 辑 委 员:丁 虹 于丽娟 马庆杰 马 超 王 凡 王云华 王全师 王 茜 王俊杰  
王振光 王 峰 王雪梅 王跃涛 王 维 王 辉 韦智晓 方 纬 左长京  
左传涛 石怡珍 石洪成 田 捷 田 蓉 付占立 包建东 冯彦林 兰晓莉  
吕中伟 朱小华 朱 宝 朱 虹 朱朝晖 刘兴党 刘建军 刘海峰 刘 爽(美国)  
安建平 安 锐 杜 进 李小东 李凤岐 李亚明 李 林 李思进 李剑明  
李前伟 李晓峰(美国) 李 娟 李 彪 杨小丰 杨卫东 杨 志 杨 辰  
杨国仁 杨 敏 杨敏福 吴 华 吴湖炳 何作祥 辛 军 汪 静 宋少莉  
张 宏 张国旭 张晓丽 张祥松 张锦明 张遵城 陈小元(美国) 陈文新  
陈 跃 武志芳 林岩松 林承赫 郁春景 罗亚平 罗全勇 金 刚 郑海荣  
赵长久 赵 军 赵晋华 赵新明 洪光威(中国台湾) 姚稚明 秦永德  
袁耿彪 耿建华 倪以成(比利时) 倪建明 徐白萱 徐 浩 徐慧琴 高永举  
黄 蕤 章 斌 梁英魁 彭方予(美国) 韩星敏 谢文晖 楼 岑 管一晖  
谭丽玲 缪蔚冰 樊 卫 霍 力 Hiroshi Toyama(日本)

通 讯 编 委:丁重阳 王任飞 王艳丽 王雪鹃 王淑侠 王瑞民 尹雅芙 史继云 边艳珠  
朱高红 刘 刚 刘举珍 刘海燕 刘 斌 关 锋 阮 翹 孙 龙 孙洪赞  
苏新辉 李天女 李现军 李素平 李雪娜 李蓓蕾 杨吉刚 杨吉琴 杨爱民  
肖国有 时高峰 何玉林 余 飞 汪世存 张卫方 张 建 张春银 张联合  
陆克义 陈素芸 陈虞梅 陈 璟 林志春 欧晓红 郑玉民 孟召伟 赵春雷  
赵艳萍 赵德善 段 东 段 阳 徐文贵 徐俊玲 高再荣 唐 军 黄青清  
黄盛才 梁战华 程木华 程敬亮 程登峰 颜建华

常 务 编 委:马庆杰 王 凡 王全师 王 茜 王雪梅 王跃涛 方 纬 左长京 石怡珍  
兰晓莉 吕中伟 刘建军 李 彪 杨 志 吴 华 张 宏 张锦明 林岩松  
罗全勇 郑海荣 赵长久 赵 军 赵晋华 姚稚明 徐 浩 徐慧琴 韩星敏  
管一晖 霍 力

审 稿 专 家:马云川 王荣福 王 蓓 卢光明 刘增礼 关晏星 李坤成 吴翼伟 陈 萍  
周绿漪 郜发宝 侯桂华 袁卫红 蒋宁一 谭 建