

^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 多参数成像对初诊前列腺癌的诊断

李孝媛 李如帅 尤琴琴 艾书跃 王峰

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)核医学科 210006

通信作者:王峰, Email: fengwangcn@hotmail.com

【摘要】 目的 探讨 ^{68}Ga -前列腺特异膜抗原(PSMA)-11 PET/MR 多参数多模态功能成像对初诊前列腺癌的诊断价值,并分析其对前列腺癌诊断和分期的效能。方法 前瞻性收集 2019 年 7 月至 2019 年 9 月符合纳入标准的 45 例疑似或活组织检查(简称活检)确诊的前列腺癌患者(平均年龄 69 岁),在南京市第一医院行 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 检查。以感兴趣区(ROI)方法在融合图像上半定量分析肿瘤放射性摄取,以最大标准摄取值(SUV_{\max})表示,测量肿瘤代谢体积(MTV)、平均标准摄取值(SUV_{mean})并计算肿瘤组织 PSMA 表达负荷($\text{SUV}_{\text{mean}} \times \text{MTV}$);在 MRI 表观弥散系数(ADC)图($b=1\ 500\ \text{s}/\text{mm}^2$)测取 ROI 的 ADC 值。以病理结果为参考评价 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 在术前诊断前列腺癌的效能及对临床分期的影响。采用 Pearson 相关分析前列腺癌组织放射性摄取、PSMA 表达负荷、ADC 值与前列腺特异抗原(PSA)的相关性;采用两独立样本 t 检验分析数据。结果 病理检测 45 例患者中,前列腺癌 38 例,其中 12 例发生转移;前列腺增生(BPH)7 例。 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 检测出 39 例前列腺癌,其中 1 例为假阳性。 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 诊断前列腺癌的灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确性分别为 100% (38/38)、6/7、97.4% (38/39)、6/6、97.8% (44/45)。前列腺癌肿瘤常呈局灶性放射性摄取, T_2 加权成像(WI)呈低信号,弥散受限;BPH 常呈轻度不均匀摄取, T_2 WI、弥散加权成像(DWI)弥散信号不均。前列腺癌的 SUV_{\max} 明显高于 BPH (24.66 ± 19.21 与 4.97 ± 2.13 ; $t=5.208$, $P<0.001$); ADC 值明显低于 BPH [$(0.91 \pm 0.37) \times 10^{-3}$ 与 $(1.08 \pm 0.24) \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$; $t=2.816$, $P<0.05$]。前列腺癌的 SUV_{\max} 、PSMA 表达负荷与 PSA 值呈正相关(r 值:0.42 和 0.71, 均 $P<0.05$); ADC 值与 PSA 值呈负相关($r=-0.37$, $P=0.013$)。结论 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 对初诊前列腺癌的诊断及早期分期有明显优势。

【关键词】 前列腺肿瘤;前列腺特异膜抗原;同位素标记;镓放射性同位素;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机

基金项目:南京市医学重点科技发展项目(ZKX17027)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191125-00271

^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR multiparameter imaging in the diagnosis of naive prostate cancer

Li Xiaoyuan, Li Rushuai, You Qingqin, Ai Shuyue, Wang Feng

Department of Nuclear Medicine, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Corresponding author: Wang Feng, Email: fengwangcn@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To explore the diagnostic value of ^{68}Ga -prostate specific membrane antigen (PSMA)-11 PET/MR multiparameter multimodal functional imaging in the diagnosis of naive prostate cancer (PCa), and to analyze its efficacy in the early stages of PCa. **Methods** From July to September 2019, 45 suspected or pathologically confirmed PCa patients (average age: 69 years) who met the inclusion criteria were collected to perform ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR examination in Nanjing First Hospital. After the scanning was completed, the method of region of interest (ROI) was used to semi-quantitatively calculate the tumor radioactive uptake in the fusion image, including the maximum standardized uptake value (SUV_{\max}), tumor metabolic volume (MTV) and mean standardized uptake value (SUV_{mean}), and PSMA expression load was calculated ($\text{SUV}_{\text{mean}} \times \text{MTV}$). Apparent diffusion coefficient (ADC) values of ROI were measured in ADC images ($b=1\ 500\ \text{s}/\text{mm}^2$). The efficacy of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR in the preoperative diagnosis of PCa and the effect on clinical staging were evaluated with the pathological results. The correlation between prostate specific antigen (PSA) and radiation uptake in PCa tissues, PSMA expression load and ADC values was analyzed by Pearson correlation. Independent-sample t test was used to analyze the data. **Results** Pathologically, 38 of the 45 patients were with PCa and 7 patients had benign prostatic hypertrophy (BPH), and metastasis occurred in 12 of the 38 PCa patients. ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR detected 39 cases of PCa with one of which was

false-positive. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR were 100% (38/38), 6/7, 97.4% (38/39), 6/6 and 97.8% (44/45), respectively. The tumor tissues of PCa often showed focal radioactive uptake, and the T_2 weighted imaging (WI) showed focal low signal and limited dispersion. BPH showed slightly uneven uptake, and T_2 WI and diffusion weighted imaging (DWI) showed uneven diffuse signals. SUV_{\max} of PCa was significantly higher than that of BPH (24.66 ± 19.21 vs 4.97 ± 2.13 ; $t = 5.208$, $P < 0.001$). ADC values of PCa were significantly lower than that of BPH ($(0.91 \pm 0.37) \times 10^{-3}$ vs $(1.08 \pm 0.24) \times 10^{-3}$ mm^2/s ; $t = 2.816$, $P < 0.05$). SUV_{\max} and the expression loads of PSMA in PCa were positively correlated with PSA (r values: 0.42 and 0.71, both $P < 0.05$). ADC values of tumor tissues in PCa were negatively correlated with PSA ($r = -0.37$, $P = 0.013$). **Conclusion** ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR has great merits in the early diagnosis and staging of PCa.

[Key words] Prostatic neoplasms; Prostate-specific membrane antigen; Isotope labeling; Gallium radioisotopes; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: Major Project for Medical Development of Nanjing (ZKX17027)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20191125-00271

前列腺癌是世界上发病率高的男性恶性肿瘤之一,近年来我国前列腺癌发病率逐年增高,早期诊断和准确分期对临床方案的选择、治疗及预后具有重要意义^[1-3]。前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)、经直肠超声、CT、MRI、PET/CT 是检测和诊断前列腺癌的重要手段,各有其优势,也有一定的局限性。PET/MR 是近年新兴的分子影像学技术,其将 MRI 高软组织分辨率、多参数、多序列成像的优势与 PET 高灵敏度的优势结合,可更好显示前列腺癌病灶及周围受累情况,提高转移灶的探测效率。本研究探讨 ^{68}Ga -前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)-11 PET/MR 多参数功能成像对临床初诊前列腺癌的诊断价值,并分析其对前列腺癌早期分期的影响。

资料与方法

1. 临床资料。本研究为前瞻性研究,收集 2019 年 7 月至 2019 年 9 月于本科室行 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 检查的 45 例疑似或活组织检查(简称活检)确诊前列腺癌患者的穿刺或术前影像、临床资料。纳入标准:(1) 主诉包括尿频、尿急、排尿困难、血尿、尿潴留等症状;(2) 检查前测定 $\text{PSA} > 4 \mu\text{g}/\text{L}$;(3) 随访有病理结果。排除标准:(1) 近期行前列腺电切术;(2) 尿潴留较重,不能耐受检查时长或影响图像质量;(3) 有 MRI 检查禁忌证。45 例入组患者,年龄 50~92 岁(平均 69 岁),血清 PSA 为 5.6~284.0 $\mu\text{g}/\text{L}$,疑似患者 PET/MR 检查后 1 周行前列腺穿刺,组织学证实是否为前列腺癌。患者检查前均签署知情同意书,本研究获得南京市第一医院伦理委员会批准(编号:KY20171208-03)。

2. ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 显像。采用自动化模块合成 ^{68}Ga -PSMA-11,标记和质量控制参考文献[4]。静脉注射 ^{68}Ga -PSMA-11(111~185 MBq),50~

80 min 后行 PET/MR(上海联影医疗科技有限公司 UIH uPMR 790)显像,每例患者采集 5 个床位,带呼吸门控序列 6 min/床位,非呼吸门控序列 4 min/床位。基于 MRI 衰减校正(MR attenuation correction, MRAC)序列与 PET 采集同时开始,PET 和 MRI 具有最佳的时间和解剖位置配准。MRI 全身扫描采用全身 PET/MR 协议,包括覆盖头颅到大腿中段的全身三维(three-dimensional, 3D)梯度回波(gradient recalled echo, GRE) T_1 加权成像(weighted imaging, WI)序列(同相位、反相位、水成像、脂肪成像)、全身横断位 T_2 WI 快速自旋回波(fast spin echo, FSE) 脂肪抑制序列、弥散加权序列、颅脑 3D T_1 WI 序列、颅脑 3D T_2 液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列;随后再进行盆腔单床位(32 mm) PET/MR 精细扫描,MRI 使用 T_2 WI 矢状位和横断位高分辨序列, T_2 WI 横断位和冠状位脂肪抑制序列, T_1 WI 横断位高分辨序列,弥散加权序列($b = 50, 1\ 000, 1\ 500 \text{ s}/\text{mm}^2$)。采用飞行时间(time of flight, TOF)技术重建,选择有序子集最大期望值迭代法。扫描结束后在后处理工作站经重建获得 MRI、PET、PET/MR 融合图像。

3. 图像分析。由 2 名获得核医学科及 MRI 资质的医师对 PET/MR 图像进行双盲阅片,意见不一致时进行讨论,若达成一致则以协商后结果为准;若不一致,则请上级医师阅片做出诊断。MRI 确定前列腺癌病灶的部位、范围、包膜及周围组织侵犯情况,参照 MRI 前列腺影像报告和数据库系统(prostate imaging reporting and data system, PI-RADS)评分标准,达到 4 分以上认为阳性病灶。PET 显像中唾液腺、泪腺、肾、肝、小肠可见正常生理性摄取^[5],除以上生理性摄取以外出现的异常高摄取灶认定为 PET 阳性肿瘤灶。诊断标准:(1) PET 和 MRI 均为阳性病灶时,诊断为前列腺癌;(2) PET 为阳性, MRI 信

号完全无异常,认定为可疑病灶,需结合代谢部位、最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})综合考虑是否为假阳性摄取(如尿液残留或病灶)可能;(3)PET 为阳性,MRI 信号异常,尽管 PI-RADS 评分未达 4 分,诊断为前列腺癌;(4)PET 阴性,MRI 信号异常,PI-RADS 评分未达 4 分,诊断为前列腺增生(benign prostatic hypertrophy, BPH);(5)PET 阴性,MRI 信号异常,PI-RADS 评分 ≥ 4 分,诊断为前列腺癌。

4. 数据采集与分析。PET/MR T_2WI 低信号且放射性浓聚处勾画感兴趣区(region of interest, ROI),在融合图像半定量分析肿瘤放射性摄取,以 SUV_{max} 表示,测量肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)、平均标准摄取值(mean standardized uptake value, SUV_{mean}),并计算肿瘤组织 PSMA 表达负荷($SUV_{mean} \times MTV$);在表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图($b=1\ 500\ s/mm^2$)测取 ROI 的 ADC 值。

5. 统计学方法。采用 IBM SPSS 22.0 软件对数据进行分析,符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 示。2 组间比较采用两独立样本 t 检验;采用 Pearson 相关分析前列腺癌组织 SUV_{max} 、PSMA 表达负荷、ADC 值与 PSA 值的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结 果

1. 病理检查结果。45 例患者均经前列腺活检穿刺病理检查,其中前列腺癌 38 例,BPH 7 例。38 例前列腺癌中,8 例确诊后行前列腺癌根治术,其中 7 例手术病理 T 分期与影像分期一致,1 例不一致,余 30 例患者活检后行保守治疗。38 例前列腺癌病理类型均为前列腺泡状腺癌;Gleason 评分 6~10 分,7 分以上前列腺癌转移发生率明显增高。Gleason 评分 6 分 5 例,无转移;Gleason 评分 7 分 12 例,转移 1 例;Gleason 评分 8 分 16 例,转移 8 例;Gleason 评分 9 分 4 例,转移 3 例;Gleason 评分 10 分 1 例,无转移。

2. ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 显像结果。前列腺癌表现为前列腺体积增大,病灶呈单发或多发,边缘境界模糊,可融合或弥漫分布;病灶部位以移行带、外周带居多;信号改变多呈等或稍长 T_1 长 T_2 信号,弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)弥散受限,ADC 图呈低信号区;PSMA 表达局限性或弥漫增高;移行带、外周带病灶易发生前列腺包膜侵犯或周围脂肪间隙、精囊腺侵犯(图 1,2)。BPH 表现

为前列腺体积增大,形态饱满,以前列腺移行带与中央带体积增大为著,外周带与前纤维肌质区受压变薄,信号欠均匀,PSMA 表达未见异常浓聚(图 3)。

3. PET/MR 诊断结果。 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MR 诊断前列腺癌真阳性 38 例,假阳性 1 例,真阴性 6 例,灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确性分别为 100% (38/38)、6/7、97.4% (38/39)、6/6、97.8% (44/45)。1 例显像假阳性患者 MRI 呈结节样短 T_2 信号,弥散轻度受限,PI-RADS 评分 4 分,PSMA 表达轻度增高。

38 例前列腺癌患者中,12 例发现转移,前列腺癌肿瘤组织放射性摄取增高;14 例呈前列腺单发病灶,病灶边缘模糊;9 例 PET/MR 示前列腺包膜侵犯征象, T_2WI 呈结节样低信号区,弥散受限;24 例 PET/MR 发现前列腺内病灶数量 ≥ 2 处,其中 19 例有包膜侵犯征象,前列腺病灶边缘模糊, T_2WI 呈低信号,弥散受限(3 例癌灶呈弥漫分布且有包膜侵犯征象, T_2WI 呈弥漫不均匀低信号,DWI 信号不均)。12 例前列腺癌伴转移的患者中 8 例表现为前列腺内多发病灶且有包膜侵犯征象。

4. 不同病变间的比较。前列腺癌 SUV_{max} 明显高于 BPH (24.66 ± 19.21 与 4.97 ± 2.13 ; $t = 5.208$, $P < 0.001$);前列腺癌肿瘤组织的 ADC 值明显低于 BPH [$(0.91 \pm 0.37) \times 10^{-3}$ 与 $(1.08 \pm 0.24) \times 10^{-3}\ mm^2/s^2$; $t = 2.816$, $P < 0.05$]。前列腺癌肿瘤 SUV_{max} 、PSMA 表达负荷与 PSA 值呈正相关(r 值:0.42 和 0.71,均 $P < 0.05$);前列腺癌的 ADC 值与 PSA 值呈负相关($r = -0.37$, $P = 0.013$)。

讨 论

PSMA 是前列腺上皮细胞表达的 II 型跨膜蛋白,在前列腺癌中过度表达,其表达程度在组织病理学上与癌症分级和分期相对应^[6]。PSMA 作为前列腺癌的理想靶标,在 98% 以上淋巴结转移灶中高表达,在几乎全部的骨转移灶中高表达^[7-8]。

多参数 MRI 以其良好的软组织分辨率及多参数、多序列成像优势,已成为前列腺癌诊断首选的检查方式。PET/MR 将 PET 的功能影像信息及 MRI 良好的解剖定位信息完美结合,可提供比 PET/CT 更准确丰富的肿瘤定位及分级信息^[9]。活检引起的局部出血或炎性反应会直接影响 MRI 信号及 ADC 值,从而影响诊断结果。 ^{68}Ga -PSMA-11 在肿瘤灶的表达不受活检的影响^[10],提高了前列腺癌的确诊灵敏度和准确性。

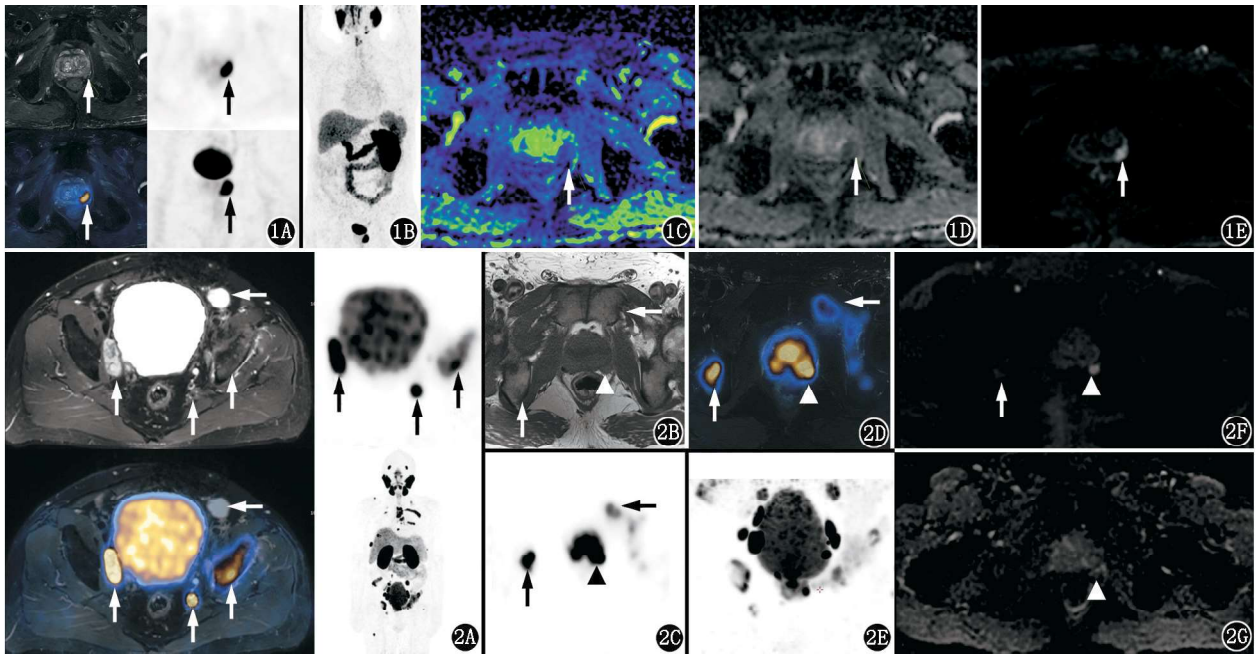


图 1 前列腺癌患者[78 岁;前列腺特异抗原(PSA) 19 µg/L,Gleason 评分:4+3=7 分]⁶⁸Ga-前列腺特异膜抗原(PSMA)-11 PET/MR 显像图。1A. T₂ 加权成像(WI)、PET 及融合图像;1B. 全身最大密度投影(MIP)图;1C~1E. 病灶相应层面表观弥散系数(ADC)伪彩图、ADC 图、弥散加权成像(DWI)图。可见前列腺左侧外周带结节样病灶(箭头示),侵犯包膜,呈短 T₂ 信号,弥散受限,ADC 图呈低信号,PSMA 表达增高;PET/MR 影像分期:T_{3a}N₀M₀ **图 2** 前列腺癌患者(92 岁;PSA 284 µg/L,Gleason 评分:4+4=8 分)⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 显像图。2A. 骨盆层面 T₂WI、PET、融合图像及全身 MIP 图;2B. 前列腺层面 T₁WI 精细扫描图;2C. 前列腺层面 PET 显像图;2D. T₂WI 精细扫描融合图;2E. 盆腔局部 MIP 图;2F. 前列腺层面 DWI 图;2G. 前列腺层面 ADC 图。可见前列腺弥漫病灶并侵犯包膜(▲示),盆腔多发淋巴结转移(箭头示),全身多发骨转移(箭头示);PET/MR 影像分期:T_{3b}N₁M_{1b}

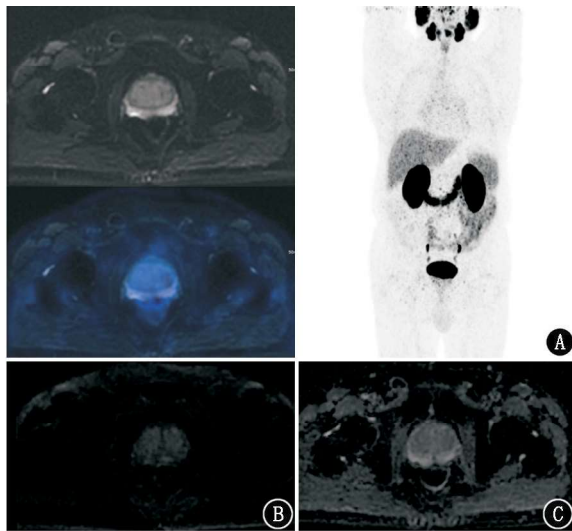


图 3 前列腺良性增生者(63 岁;PSA 12.31 µg/L) ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 显像图。A. T₂WI、融合图像及全身 MIP 图;B. DWI 图;C. ADC 图。结果示前列腺移行带与中央带体积增大,外周带与前纤维肌质区受压变薄,信号欠均匀,PSMA 表达未见异常

本研究中前列腺癌的诊断灵敏度和准确性分别为 100%(38/38) 和 97.8%(44/45),Hicks 等^[11] 的研究表明⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 对前列腺癌的诊断灵敏度及准确性比多参数 MRI 高,且特异性相似;但在实际

工作中,如条件允许应当在上机医师的指导下对可疑前列腺癌患者加做增强 MRI 检查,将提高前列腺癌的诊断准确性。多参数 MRI 在前列腺癌的诊断中已有 PI-RADS 评分标准,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 作为前列腺癌的新型成像技术,也应当规范其检查流程,规范化和标准化分析图像,通过更大样本研究可将 PSMA 表达作为前列腺癌的另一诊断参数,在 PI-RADS 的基础上逐步形成完善的 PI-RADS(PSMA)评分标准。

既往对于多灶性前列腺癌的研究不多,本研究⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 发现有 24 例前列腺癌前列腺内病灶 ≥ 2 处,PET/MR 对于多灶性前列腺癌的定位及诊断可能更具优势,但其诊断效能仍需与病理切片进行对比研究。本研究中前列腺癌患者 ADC 值明显低于 BPH 患者,这与既往其他研究结论一致^[12]。需要注意的是,约有 10%原发性前列腺癌的 PSMA 表达不高^[12],因此⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 对前列腺癌诊断准确性依然需要更大样本量的研究。

多参数 MRI 图像对前列腺包膜突破情况及精囊受累情况显示较好,可对前列腺癌进行 T 分期^[13]。有研究表明 3.0 T MRI 对病灶分期的准确性

可达 85.2%,对包膜外侵犯的灵敏度和特异性分别为 66.7%和 100%^[14]。本研究中 8 例进行了前列腺癌根治术,通过 PET/MR 将前列腺癌的 T 分期结果与病理分期结果相比,准确性为 7/8,与既往研究^[14]结果一致。有研究认为 ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 和多参数 MRI 对中高危及前列腺癌局部分期具有相似作用;对前列腺包膜侵犯及精囊侵犯⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 检测的灵敏度增加,但特异性略有降低^[15]。

前列腺癌准确分期对患者的治疗方案选择、预后均有很大影响,精确分期有助于临床医师及患者做出最合适的治疗选择。既往前列腺癌的 N、M 分期一般以 CT、MRI 评估淋巴结及内脏转移,以骨显像评估骨转移。但 CT、MRI 评估淋巴结转移是形态学为基础,对转移或正常淋巴结的鉴别主要依据淋巴结大小,常会漏诊较小的转移性淋巴结,DWI 有助于淋巴结转移的诊断,但无法完全鉴别恶性或良性淋巴结^[16]。基于 PSMA 的 PET 对前列腺癌淋巴结转移的灵敏度和特异性均明显高于其他检查,且前列腺癌病理分级越高,PSMA PET 的效果越好^[17-18]。⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 作为全身检查,可以在一次检查中探测肿瘤淋巴结侵犯、骨转移、内脏转移的分期,从而指导治疗。

综上,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 显像对初诊前列腺癌的诊断准确性高,T 分期效果好,规范的检查流程、图像分析的规范化和标准化将明显提高前列腺癌的诊断准确性及 T 分期的准确性。另一方面,多参数 MRI 对于前列腺癌的疗后评估往往因治疗的因素会导致 ADC 值的准确性减低、病灶强化方式的改变最终影响疗后影像评估,而⁶⁸Ga-PSMA-11 在肿瘤灶的表达不受这些因素的影响,因此⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR 对前列腺癌的疗后评估有着广泛前景。本研究团队未来将通过大样本量的研究及长期随访获得 PET/MR 对前列腺癌的诊断、分期及治疗后再分期的临床应用价值,并致力于形成更加完善的前列腺癌诊断标准——PI-RADS(PSMA)。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI:10.3322/caac.21492.
- [2] 顾秀瑛,郑荣寿,张思维,等. 2000-2014 年中国肿瘤登记地区前列腺癌发病趋势及年龄变化分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(6): 586-592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.06.006.
- [3] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249. DOI:10.3322/caac.20006.
- [4] 崔璨,邵国强,徐志红,等. ⁶⁸Ga-PSMA-11 标记合成及生物分布和代谢动力学研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(2): 106-111. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.02.003.
- [5] Cui C, Shao GQ, Xu ZH, et al. Synthesis of ⁶⁸Ga-PSMA-11 and evaluation of its biodistribution and kinetics in mice[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(2): 106-111. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.02.003.
- [6] Demirci E, Sahin OE, Ocak M, et al. Normal distribution pattern and physiological variants of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT imaging[J]. Nucl Med Commun, 2016, 37(11): 1169-1179. DOI:10.1097/MNM.0000000000000566.
- [7] Kiess AP, Banerjee SR, Mease RC, et al. Prostate-specific membrane antigen as a target for cancer imaging and therapy[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 59(3): 241-268.
- [8] 臧士明,王峰,黄悦,等. ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT 对去势抵抗性前列腺癌的诊断价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(3): 142-146. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.03.005.
- [9] Zang SM, Wang F, Huang Y, et al. Clinical value of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT in the diagnosis of castration-resistant prostate cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(3): 142-146. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.03.005.
- [10] Freitag MT, Radtke JP, Hadaschik BA, et al. Comparison of hybrid ⁶⁸Ga-PSMA PET/MRI and ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in the evaluation of lymph node and bone metastases of prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43(1): 70-83. DOI:10.1007/s00259-015-3206-3.
- [11] Souvatzoglou M, Eiber M, Martinez-Moeller A, et al. PET/MR in prostate cancer: technical aspects and potential diagnostic value [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 40 Suppl 1: S79-88. DOI:10.1007/s00259-013-2445-4.
- [12] Eiber M, Nekolla SG, Maurer T, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/MR with multimodality image analysis for primary prostate cancer[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(6): 1769-1771. DOI: 10.1007/s00261-014-0301-z.
- [13] Hicks RM, Simko JP, Westphalen AC, et al. Diagnostic accuracy of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MRI compared with multiparametric MRI in the detection of prostate cancer[J]. Radiology, 2018, 289(3): 730-737. DOI:10.1148/radiol.2018180788.
- [14] Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, et al. Simultaneous ⁶⁸Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI improves the localization of primary prostate cancer[J]. Eur Urol, 2016, 70(5): 829-836. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.12.053.
- [15] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108. DOI: 10.3322/caac.21262.
- [16] Augustin H, Fritz GA, Ehammer T, et al. Accuracy of 3-Tesla magnetic resonance imaging for the staging of prostate cancer in comparison to the Partin tables[J]. Acta Radiol, 2009, 50(5): 562-569. DOI:10.1080/02841850902889846.

- [15] Muehlematter UJ, Burger IA, Becker AS, et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI versus ^{68}Ga -PSMA-11 PET/MRI for extracapsular extension and seminal vesicle invasion in patients with prostate cancer[J]. Radiology, 2019, 293(2): 350-358. DOI:10.1148/radiol.2019190687.
- [16] Eiber M, Beer AJ, Holzapfel K, et al. Preliminary results for characterization of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer by diffusion-weighted MR-imaging[J]. Invest Radiol, 2010, 45(1): 15-23. DOI:10.1097/RLL.0b013e3181bbdc2f.
- [17] Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic efficacy of ^{68}Ga -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.
- [18] Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, Hadaschik B, et al. PET/MRI with a ^{68}Ga -PSMA ligand for the detection of prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 40(10): 1629-1630. DOI: 10.1007/s00259-013-2489-5.

(收稿日期:2019-11-25)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于中华医学会系列杂志论文二次发表的推荐规范

为了让更多的读者有效获得某些由政府机构和专业组织制定的指南和共识,或其他对临床实践有指导意义的学术论文,根据国际惯例和我国的实际情况,凡符合下列条件并提供相应材料,中华医学会系列杂志允许或接受论文用同一种语言或另一种语言的二次发表。

1. 责任机构或作者须征得相关期刊的同意,首次发表论文的期刊和准备二次发表的期刊均无异议。二次发表的期刊需取得首次发表该论文期刊的同意书,首次发表的期刊向二次发表期刊提供论文首次发表的版本。

2. 尊重首次发表期刊的权益,二次发表至少在首次发表的 8 周之后,或相关期刊协商决定发表间隔。

3. 二次发表的论文宜面向不同的读者,建议节选或摘要刊登。

4. 二次发表的论文必须忠实于原文,忠实地反映首次发表的版本中的数据 and 解释,作者数量不能增减,顺序也不能改动。

5. 在二次发表的文题页脚注中,要让读者、同行和文献检索机构知道该论文已全文或部分发表过,并标引首次发表的文献。如:“本文首次发表在《中华内科杂志》,2015,54(1):18-21”,英文为“This article is based on a study first reported in the *Chin J Intern Med*, 2015, 54(1):18-21”。

6. 必要时,不同期刊的编辑可共同决定同时或联合发表某篇论文(含指南共识类文章),编辑应在文中告知读者该论文是同时发表。

7. 不同期刊的编辑可共同决定同时发表某个学术会议的新闻报道等消息,但如果附加图表等较多专业内容,宜在一种期刊首先发表,再次发表需遵循二次发表的相关规定。

8. 中华医学会系列杂志发表的文章授权其他杂志二次发表后,可用于学术交流目的,不得用于商业用途。

9. 图书拟收录中华医学会系列杂志发表的指南共识等学术论文,除征得中华医学会杂志社的同意外,需在首次发表的 6 个月之后收录。

10. 美国国立医学图书馆不提倡对翻译文章二次发表,如果文章首次发表在被 Medline 收录的杂志中,将不再标引翻译文章。如果同一期刊以多种语言同时发表某篇论文,Medline 在收录时标注该论文多种语言发表。

中华医学会杂志社