· 临床研究 ·

^{18}F-FDG PET/CT 相关代谢参数对结直肠癌 Kras 基因突变的预测价值

郭仲秋[1] 程超[1] 刘启志[2] 王涛[1] 崔斌[1] 高明军[1] 左长京[1]
[1]海军军医大学附属长海医院核医学科,上海 200433;[2]海军军医大学附属长海医院肛肠外科,上海 200433
通信作者:左长京, Email: changjing.zuo@qq.com

【摘要】 **目的** 探讨^{18}F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 相关代谢参数对结直肠癌(CRC)患者 Kras 基因突变的预测价值。**方法** 回顾性分析 2011 年 11 月至 2017 年 8 月在海军军医大学附属长海医院行^{18}F-FDG PET/CT 检查的 150 例 CRC 患者(男 105 例,女 45 例,中位年龄 63 岁)资料,检查后 1 个月内行手术并检测 Kras 基因。^{18}F-FDG PET/CT 相关代谢参数包括最大标准摄取值(SUV_{max})、代谢体积(MTV;包括 $MTV_{2.5}$、$MTV_{20\%}$、$MTV_{30\%}$、$MTV_{40\%}$、$MTV_{50\%}$)、病灶糖酵解总量(TLG;包括 $TLG_{2.5}$、$TLG_{20\%}$、$TLG_{30\%}$、$TLG_{40\%}$、$TLG_{50\%}$)。采用 logistic 回归分析和受试者工作特征(ROC)曲线分析处理数据。**结果** Kras 基因突变型与野生型患者分别有 78 和 72 例。Logistic 回归分析显示,SUV_{max}[比值比(OR)=1.176,95% CI:1.043~1.327]和 $MTV_{2.5}$(OR=1.125,95% CI:1.002~1.263)是 CRC 患者 Kras 基因突变的独立预测因素;以 SUV_{max}=15.5、$MTV_{2.5}$=23.79 cm^3 为阈值预测 Kras 基因突变的准确性分别为 67.33%(101/150)和 65.33%(98/150);两者对直肠及乙状结肠癌亚组 Kras 基因突变的预测效能更高,准确性分别为 70.79%(63/89)和 68.54%(61/89)。**结论** SUV_{max}和 $MTV_{2.5}$可预测 CRC 患者 Kras 基因突变,但预测效能与病理基因检测尚有差距。

【关键词】 结直肠肿瘤;癌基因;突变;正电子发射断层显像术;脱氧葡萄糖
DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.006

Predictive value of ^{18}F-FDG PET/CT related metabolic parameters for Kras mutation in colorectal cancer patients

Guo Zhongqiu[1], Cheng Chao[1], Liu Qizhi[2], Wang Tao[1], Cui Bin[1], Gao Mingjun[1], Zuo Changjing[1]
[1]Department of Nuclear Medicine, Changhai Hospital, Navy Medical University, Shanghai 200433, China; [2]Department of Colorectal Surgery, Changhai Hospital, Navy Medical University, Shanghai 200433, China
Corresponding author: Zuo Changjing, Email: changjing.zuo@qq.com

【**Abstract**】 **Objective** To explore the predictive value of ^{18}F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT related metabolic parameters for Kras mutation in colorectal cancer (CRC) patients. **Methods** Retrospective analysis was conducted in 150 patients (105 males, 45 females, median age: 63 years) with CRC who underwent ^{18}F-FDG PET/CT in Changhai Hospital of Navy Medical University between November 2011 and August 2017. The primary tumors were removed by surgery and patients received genetic testing within 1 month after PET/CT. ^{18}F-FDG PET/CT related metabolic parameters were measured, including maximum standardized uptake value (SUV_{max}), metabolic tumor volume (MTV; including $MTV_{2.5}$, $MTV_{20\%}$, $MTV_{30\%}$, $MTV_{40\%}$, $MTV_{50\%}$), total lesion glycolysis (TLG; including $TLG_{2.5}$, $TLG_{20\%}$, $TLG_{30\%}$, $TLG_{40\%}$, $TLG_{50\%}$). Logistic regression analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were used to analyze the data. **Results** There were 78 Kras-mutated type patients and 72 wild-type patients. Logistic regression analysis showed that SUV_{max}(odds ratio (OR)=1.176, 95% CI:1.043-1.327) and $MTV_{2.5}$(OR=1.125, 95% CI:1.002-1.263) were predictors of Kras mutation. With SUV_{max}=15.5 and $MTV_{2.5}$=23.79 cm^3 as the cut-off value, the prediction accuracies of Kras mutation were 67.33%(101/150) and 65.33%(98/150), respectively. The accuracies of SUV_{max} and $MTV_{2.5}$ for predicting Kras mutation were higher in recta or sigmoid colon cancers (70.79%(63/89) and 68.54%(61/89)). **Conclusion** SUV_{max} and $MTV_{2.5}$ can predict Kras mutation in CRC patients, but there is a significant gap of predictive efficiency between PET/CT and gene detection.

【**Key words**】 Colorectal neoplasms; Oncogenes; Mutation; Positron-emission tomography; Deoxyglucose
DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.006

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是多基因改变导致的疾病,其发病率逐年提高,CRC 传统的治

疗方式(如手术和放化疗)已无法满足临床需求[1]。针对基因的靶向药物治疗可使患者获益[2],检测基因突变状态逐渐成为规范化治疗的基础。Kras 基因是 CRC 研究中最受关注的基因之一,突变率约为 40%[3]。Kras 基因突变会增加 CRC 患者的死亡风险和疾病进展风险,甚至可能影响 CRC 患者的预后[4]。基因检测标本来自手术或肠镜检查过程中摘取的组织,但部分患者因身体状况差无法取得组织标本。^{18}F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT 作为一种全身、无创检查在 CRC 方面的应用日益广泛,不仅可以协助诊断疾病,了解其发展情况,还可监测药物疗效、监测疾病复发;^{18}F-FDG PET/CT 的相关参数对基因突变还有一定的预测价值[5-8]。本研究旨在探讨^{18}F-FDG PET/CT 相关代谢参数对 CRC 患者 Kras 基因突变的预测价值。

资料与方法

1.研究对象。回顾性收集 2011 年 11 月至 2017 年 8 月在长海医院行全身^{18}F-FDG PET/CT 检查的 150 例 CRC 患者资料,其中男 105 例,女 45 例,中位年龄 63 (25~85)岁。纳入标准:(1)初诊患者,行 PET/CT 检查前未行放化疗,检查前签署知情同意书;(2)PET/CT 检查后 1 个月内行手术摘除原发灶,并行基因检测,病理为腺癌或腺癌伴部分黏液腺癌。排除标准:(1)多原发癌;(2)其他病理类型(如神经内分泌肿瘤、鳞状细胞癌);(3)病例资料不完整。研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2.显像方法。采用德国 Siemens 公司 Biograph64 PET/CT 仪,^{18}F-FDG 由上海原子科兴药业有限公司提供,放化纯>95%。患者检查前禁食 6 h 以上,检查前血糖浓度<11.1 mmol/L,按患者体质量静脉注射^{18}F-FDG 3.70~5.55 MBq/kg,注射后平静休息 40~60 min,排尿后平躺于 PET/CT 扫描床上,先行体部 Topogram 定位扫描(电流 35 mA,电压 120 kV,扫描时间 10.5~15.6 s,层厚 0.6 mm),再先后进行体部 CT 扫描(电流 170 mA,电压 120 kV,扫描 18.67~21.93 s,层厚 3 mm)和 PET 扫描(采集 5~6 个床位,上腹部 1~2 个床位,头部 1 个床位,2 min/床位)。通过后处理工作站 TureD 系统进行图像重建,形成横断位、冠状位、矢状位及三维投影图像。

3.图像分析。通过 MedEx 工作站确定 PET/CT 图像上 CRC 原发病灶位置,勾画病灶感兴趣区(region of interest, ROI),采用多固定阈值法,分别以最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})为 2.5、20%SUV_{max}、30%SUV_{max}、40%SUV_{max}和 50%SUV_{max}作为阈值,由软件自动在横断位、矢状位及冠状位上对病灶进行容积分割,得到原发灶 SUV_{max}及不同阈值的平均标准摄取值(mean standardized uptake value, SUV_{mean})和代谢体积(metabolic tumor volume, MTV),并计算病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG):$TLG = SUV_{mean} \times MTV$,得到 $TLG_{2.5}$、$TLG_{20\%}$、$TLG_{30\%}$、$TLG_{40\%}$和 $TLG_{50\%}$。

4.癌组织基因突变检测。检测标本为石蜡包埋组织。采用突变扩增系统(amplification refractory mutation system, ARMS)对 Kras 基因进行突变分析,采用厦门艾德生物医药科技有限公司人类 Kras 基因 7 种突变检测试剂盒(荧光 PCR 法;YZB/国0519-2010)进行分析,灵敏度为 1%。严格按照试剂盒说明书步骤操作。PCR 采用美国安捷伦科技公司 MX3000P 实时荧光定量 PCR 仪。

5.统计学处理。采用 IBM SPSS 18.0 软件进行分析。符合正态分布的计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的数据以 $M(P_{25}, P_{75})$表示。不同参数与 Kras 基因突变关系采用χ^2 检验或 Mann-Whitney u 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,获得最佳阈值,并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。行 logistic 回归分析基因突变的预测因子。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

150 例患者中,Kras 基因突变型 78 例,基因野生型 72 例。61 例为结肠癌患者,其中 Kras 基因突变 34 例;89 例为直肠及乙状结肠癌患者,Kras 基因突变 44 例。临床病理特征中,基因突变型患者与基因野生型患者在年龄、性别、原发肿瘤部位、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、淋巴结转移、T 分期、M 分期、组织学类型间的差异均无统计学意义($u=-0.651$, χ^2 值:0.145~3.686,均 $P>0.05$;表 1)。

^{18}F-FDG PET/CT 相关代谢参数中,基因突变型 CRC 患者的 SUV_{max}、$MTV_{2.5}$、$TLG_{2.5}$、$TLG_{20\%}$、$TLG_{30\%}$、$TLG_{40\%}$和 $TLG_{50\%}$均高于基因野生型患者(u 值:-4.059~-3.275,均 $P<0.05$;表 2)。多因素 logistic 回归分析显示,SUV_{max}[比值比(odds ratio, OR) = 1.176, 95% CI: 1.043~1.327)、$MTV_{2.5}$(OR = 1.125, 95% CI: 1.002~1.263)是基因突变的独立预测因素。ROC 曲线分析结果显示,SUV_{max}预测 CRC 患者 Kras 基因突变的最佳阈值为15.5,AUC为0.692,灵敏度、特异性、准

确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 58.97%(46/78)、76.39%(55/72)、67.33%(101/150)、73.02%(46/63)和 63.22%(55/87);$MTV_{2.5}$的最佳阈值为 23.79 cm^3,AUC 为 0.655,上述诊断效能指标分别为 67.95%(53/78)、62.50%(45/72)、65.33%(98/150)、66.25%(53/80)和 64.29%(45/70)。

进一步分析显示,SUV_{max}和 $MTV_{2.5}$在直肠及乙状结肠癌亚组中对基因突变的预测价值更高,分别以 $SUV_{max}=15.5$、$MTV_{2.5}=23.79$ cm^3 为阈值,两者诊断灵敏度分别为 70.45%(31/44)和 68.18%(30/44),特异性为 71.11%(32/45)和 68.89%(31/45),准确性为 70.79%(63/89)和 68.54%(61/89),阳性预测值为 70.45%(31/44)和 68.18%(30/44),阴性预测值为 71.11%(32/45)和 68.89%(31/45)。

讨　论

Kras 蛋白是 EGFR(epidermal growth factor receptor, EGFR)信号传导通路中的重要信号分子,Kras 基因突变后编码的异常蛋白不受上游 EGFR 信号调控,可启动、持续激活下游信号转导,刺激肿瘤细胞生长、增殖及转移。Kras 基因状态检测对 CRC 患者治疗方案的选择至关重要,2017 美国《国家综合癌症网络结直肠癌临床实践指南》指出,Kras 基因野生型 CRC 患者推荐接受 EGFR 抑制剂治疗。

^{18}F-FDG PET/CT 相关参数在甲状腺癌[9-10]、肺癌[11-13]等肿瘤中预测基因突变已有相关研究,在 CRC 方面报道数量相对较少。Kawada 等[6]对 51 例 CRC 患者的研究结果显示,SUV_{max}是 Kras 基因突变的独立预测因素,以 $SUV_{max}=13$ 为阈值预测基因突变的准确性为 75%(灵敏度为 74%,特异性为 75%)。Chen 等[5]收集 103 例 CRC 患者的研究结果显示,SUV_{max}、$MTV_{30\%}$、$TLG_{40\%}$、基于 PET/CT 的肿瘤宽度预测 Kras 基因突变较为准确。Lovinfosse 等[7]对 151 例直肠癌患者的研究显示,$SUV_{max}=15.5$ 对基因突变有较高的预测价值(灵敏度为 69%,特异性为 52%)。Chen 等[8]的研究显示,

表 1　不同 Kras 基因型结直肠癌患者临床病理特征比较

基因型	例数	男/女(例)	年龄[岁;$M(P_{25},P_{75})$]	原发肿瘤部位(例)		CEA(例)		CA19-9(例)	
				结肠	直肠及乙状结肠	<50 ng/L	≥50 ng/L	<37 ng/L	≥37 ng/L
突变型	78	52/26	62(25,83)	34	44	29	49	50	28
野生型	72	53/19	63(31,85)	27	45	38	34	49	23
检验值		0.860	−0.651[a]	0.575		3.686		0.261	
P 值		0.354	0.515	0.448		0.055		0.610	

基因型	例数	T 分期(例)		淋巴结转移(例)		M 分期(例)		组织学类型(例)	
		T_1、T_2 期	T_3、T_4 期	无转移	有转移	有远处转移	无远处转移	腺癌	腺癌伴部分黏液腺癌
突变型	78	16	62	34	44	19	59	58	20
野生型	72	13	59	42	30	11	61	62	10
检验值		0.145		3.256		1.930		3.232	
P 值		0.703		0.071		0.165		0.072	

注:CA 为糖类抗原,CEA 为癌胚抗原;[a] 为 u 值,余为 χ^2 值

表 2　不同 Kras 基因型结直肠癌患者 PET/CT 相关代谢参数比较[$M(P_{25},P_{75})$]

基因型	例数	SUV_{max}	$MTV_{2.5}$(cm^3)	$MTV_{20\%}$(cm^3)	$MTV_{30\%}$(cm^3)	$MTV_{40\%}$(cm^3)	$MTV_{50\%}$(cm^3)
突变型	78	16.52(6.99,48.66)	32.74(7.51,109.83)	25.85(20.65,93.31)	17.82(12.19,69.62)	12.96(2.34,51.58)	7.44(1.29,37.67)
野生型	72	12.32(3.42,34.18)	21.90(0.50,238.52)	22.64(19.56,188.21)	14.32(9.75,126.65)	10.15(1.10,73.05)	6.09(0.75,36.93)
u 值		−4.059	−3.282	−1.168	−1.655	−1.872	−1.606
P 值		<0.001	0.001	0.243	0.098	0.061	0.108

基因型	例数	$TLG_{2.5}$(g)	$TLG_{20\%}$(g)	$TLG_{30\%}$(g)	$TLG_{40\%}$(g)	$TLG_{50\%}$(g)
突变型	78	198.38(35.07,1 356.93)	185.15(40.01,1 190.03)	142.48(30.73,1 100.15)	114.81(14.81,997.04)	78.23(8.30,875.20)
野生型	72	110.03(1.45,1 937.96)	116.90(23.66,1 851.02)	88.47(12.01,1 460.01)	71.54(7.32,984.10)	55.08(3.31,574.41)
u 值		−3.792	−3.401	−3.401	−3.387	−3.275
P 值		<0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注:MTV 为代谢体积,SUV_{max}为最大标准摄取值,SUV_{mean}为平均标准摄取值,TLG 为病灶糖酵解总量,$MTV_{2.5}$指以 SUV_{max} 2.5 为阈值,$MTV_{20\%}$、$MTV_{30\%}$、$MTV_{40\%}$和 $MTV_{50\%}$分别为以 20% SUV_{max}、30% SUV_{max}、40% SUV_{max}和 50% SUV_{max}为阈值对应的 MTV,$TLG_{2.5}$指 $MTV_{2.5}\times SUV_{mean2.5}$,$TLG_{20\%}$、$TLG_{30\%}$、$TLG_{40\%}$和 $TLG_{50\%}$分别为 $MTV_{20\%}\times SUV_{mean20\%}$、$MTV_{30\%}\times SUV_{mean30\%}$、$MTV_{40\%}\times SUV_{mean40\%}$、$MTV_{50\%}\times SUV_{mean50\%}$

SUV_{max}（$OR=1.23$，95% CI：1.01～1.52）是 Kras 基因突变的独立预测因素，以 $SUV_{max}=11$ 为阈值预测基因突变的准确性为 68.1%。本研究同样证实，SUV_{max} 是基因突变的独立预测因素。另外，本研究显示 $MTV_{2.5}$ 也是 Kras 基因突变独立预测因素；以 $SUV_{max}=15.5$、$MTV_{2.5}=23.79\ cm^3$ 为阈值预测基因突变的准确性分别为 67.33% 和 65.33%。SUV_{max} 是 PET/CT 检查中最常用的参数值，反映肿瘤细胞的活跃程度，其能预测 Kras 基因突变，可能是因为肿瘤越活跃，基因突变的可能性越大。MTV 表示代谢活跃的肿瘤体积，本研究中 $MTV_{2.5}$ 可预测 Kras 基因突变，这可能是因为肿瘤体积越大，基因突变的可能性越大。虽然 TLG 可以更好地反映肿瘤负荷，但目前研究显示 TLG 与 Kras 基因突变并无明显相关性，具体原因还需进一步探讨。

本研究中，Kras 基因突变型患者的代谢参数值较基因野生型患者高。研究显示 Kras 基因突变与葡萄糖转运蛋白 1（glucose transport protein 1，Glut1）的表达增多有关[14]，而 Glut1 表达增多会使 FDG 摄取增高，表现为各参数值增高。但 FDG 摄取增高与基因突变的关系尚未完全探明。

目前，更多研究强调左右半结肠、直肠的差别[3]，本研究将直肠及乙状结肠作为 1 个亚组与 CRC 整体进行比较，结果显示 Kras 基因突变率与原发肿瘤部位并无明显关联，但 SUV_{max} 和 $MTV_{2.5}$ 在直肠及乙状结肠癌亚组中预测基因突变的效能更高（准确性分别为 70.79% 和 68.54%）。但 ^{18}F-FDG PET/CT 相关代谢参数对结肠癌患者（甚至是左、右半结肠癌患者）及直肠癌患者 Kras 基因突变的预测效能还需增加样本量进一步探讨。

本研究中 PET/CT 相关代谢参数对 Kras 基因突变的预测效能一般，但对临床仍有一定的指导意义：（1）^{18}F-FDG PET/CT 是无创检查，对于有远处转移失去手术机会或身体条件差无法耐受肠镜检查的患者，PET/CT 可提供预测 Kras 基因突变的信息，对患者使用靶向药物治疗起到一定的指导作用。（2）目前基因检测不是常规项目，对于术前行 PET/CT 检查的患者，PET/CT 提供的预测基因突变信息可对患者起到一定的筛选作用；代谢参数高的患者，其基因突变的概率较大。综上，PET/CT 相关代谢参数预测 Kras 基因突变可以作为诊断 CRC 的重要影像组学参数，下一步将研究新型参数或新型探针以进一步提高 PET/CT 对基因突变的预测效能。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 高静，孙志伟，李艳艳，等.中国结直肠癌患者 966 例中 KRAS 和 BRAF 基因突变分析[J].中华病理学杂志，2012，41(9)：579-583. DOI：10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2012.09.002.
Gao J, Sun ZW, Li YY, et al. Mutations of KRAS and BRAF in Chinese patients with colorectal carcinoma: analyses of 966 cases [J]. Chin J Pathol, 2012, 41(9): 579-583. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2012.09.002.

[2] Xu J, Qin X, Wang J, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and comprehensive treatment of hepatic metastasis of colorectal cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2011, 137(9): 1379-1396. DOI: 10.1007/s00432-011-0999-8.

[3] 晋龙，眭玉霞，王丽萍，等.结直肠癌 KRAS 突变与临床病理特征的关系[J].基础医学与临床，2018，38(1)：32-36. DOI：10.16352/j.issn.1001-6325.2018.01.006.
Jin L, Sui YX, Wang LP, et al. Correlation of KRAS mutations and clinicopathological parameters in colorectal carcinoma[J]. Basic Clin Med, 2018, 38(1): 32-36. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2018.01.006.

[4] Kwak MS, Cha JM, Yoon JY, et al. Prognostic value of KRAS codon 13 gene mutation for overall survival in colorectal cancer: direct and indirect comparison meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(35): e7882. DOI: 10.1097/MD.0000000000007882.

[5] Chen SW, Lin CY, Ho CM, et al. Genetic alterations in colorectal cancer have different patterns on ^{18}F-FDG PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(8): 621-626. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000830.

[6] Kawada K, Nakamoto Y, Kawada M, et al. Relationship between ^{18}F-fluorodeoxyglucose accumulation and KRAS/BRAF mutations in colorectal cancer[J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(6): 1696-1703. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-1909.

[7] Lovinfosse P, Koopmansch B, Lambert F, et al. ^{18}F-FDG PET/CT imaging in rectal cancer: relationship with the RAS mutational status[J]. Br J Radiol, 2016, 89(1063): 20160212. DOI: 10.1259/bjr.20160212.

[8] Chen SW, Chiang HC, Chen WT, et al. Correlation between PET/CT parameters and KRAS expression in colorectal cancer[J]. Clin Nucl Med, 2014, 39(8): 685-689. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000481.

[9] Nagarajah J, Ho AL, Tuttle RM, et al. Correlation of $BRAF^{V600E}$ mutation and glucose metabolism in thyroid cancer patients: an ^{18}F-FDG PET study[J]. J Nucl Med, 2015, 56(5): 662-667. DOI: 10.2967/jnumed.114.150607.

[10] Yoon S, An YS, Lee SJ, et al. Relation between F-18 FDG uptake of PET/CT and BRAFV600E mutation in papillary thyroid cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(48): e2063. DOI: 10.1097/MD.0000000000002063.

[11] Caicedo C, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, et al. Role of [^{18}F] FDG PET in prediction of KRAS and EGFR mutation status in patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(11): 2058-2065. DOI: 10.1007/s00259-014-2833-4.

[12] Lee EY, Khong PL, Lee VH, et al. Metabolic phenotype of stage Ⅳ lung adenocarcinoma: relationship with epidermal growth factor receptor mutation[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(3): e190-195. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000684.

[13] Lee SM, Bae SK, Jung SJ, et al. FDG uptake in non-small cell lung cancer is not an independent predictor of EGFR or KRAS mutation sta-

tus: a retrospective analysis of 206 patients[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(12): 950-958. DOI:10.1097/RLU.0000000000000975.

[14] Iwamoto M, Kawada K, Nakamoto Y, et al. Regulation of ^{18}F-FDG accumulation in colorectal cancer cells with mutated KRAS[J]. J Nucl Med, 2014, 55(12): 2038-2044. DOI: 10.2967/jnumed.114.142927.

(收稿日期:2018-07-11)

《中华核医学与分子影像杂志》第九届编辑委员会成员名单

顾　　问: 屈婉莹　田嘉禾　陈绍亮　Dominique Delbeke(美国)　HR Schelbert(美国)
TAMAKI Nagara(日本)　Andrei Horia Iagaru(美国)　Andrew Mark Scott(澳大利亚)
J. Fred Verzijlbergen(荷兰)　Seigo Kinuya (日本)

名誉总编辑: 匡安仁

总　编　辑: 黄　钢

(以下按姓名笔画为序)

副总编辑: 丁　虹　王　铁　田　捷　李　方　李亚明　李　林　张永学　张锦明　陆汉魁
罗世能　滕皋军

编辑委员: 丁　虹　万卫星　马云川　马庆杰　王　凡　王全师　王荣福　王　铁　王雪梅
王跃涛　王　维　王　辉　王　蒨　方　纬　左长京　左书耀　石洪成　卢光明
田　捷　田　蓉　包建东　吕中伟　朱文珍　朱　虹　朱虹芸(美国)　刘建军
刘　爽(美国)　刘增礼　关晏星　安　锐　李小东　李　方　李立伟　李亚明
李坤成　李　林　李林法　李　春(美国)　李思进　李前伟　李晓峰(美国)
李　娟　李　彪　杨小丰　杨卫东　杨　志　杨国仁　杨　鑫　吴　华　吴湖炳
吴翼伟　何志礼(中国香港)何作祥　库　耕(美国)　汪　静　张永学　张延军
张国君　张祥松　张　琦　张锦明　张燕燕　陆汉魁　陆　伟(美国)　陈小元(美国)
陈文新　陈正平　陈英茂　陈　凯(美国)　陈　萍　陈　跃　林岩松　罗世能
郑海荣　郑　容　单保慈　赵长久　赵　军　赵晋华　赵新明　胡　硕　郜发宝
侯桂华　姚稚明　袁卫红　袁耿彪　倪以成(比利时)　徐白萱　徐　浩　高　硕
宾建平　黄　钢　章英剑　阎紫宸(中国台湾)梁继民　彭方予(美国)　蒋宁一
韩星敏　程　震(美国)　曾　骏　楼　岑　管一晖　谭　建　滕皋军　颜学先(新加坡)
戴志飞

通讯编委: 丁　勇　于丽娟　马　超　王　茜　王　峰　韦智晓　尹吉林　尹雅芙　付占立
冯彦林　兰晓莉　朱小华　朱　宝　刘兴党　刘甫庚　安建平　李凤岐　李剑明
李险峰　李素平　李培勇　杨爱民　杨　敏　杨敏福　辛　军　张国旭　陈雪红
武志芳　林承赫　郁春景　罗全勇　金　刚　周绿漪　赵春雷　秦永德　耿建华
徐慧琴　郭万华　唐　军　唐明灯　黄　蕤　章　斌　梁英魁　谢文晖　缪蔚冰
樊　卫　霍　力

常务编委: 马云川　马庆杰　王　凡　王全师　王　辉　石洪成　卢光明　刘增礼　安　锐
李思进　李　彪　杨　志　吴　华　何作祥　汪　静　郑海荣　赵　军　郜发宝
章英剑　蒋宁一　谭　建