



· 论 著 ·

^{18}F -PSMA-1007 PET/CT对前列腺癌根治术后生化复发患者早期诊断评估和临床治疗决策影响的价值研究

李 曾¹, 吴 毅¹, 程祝忠², 陈 丽¹, 廖 洪¹, 毛 顿¹, 肖英明¹, 谢洪平¹, 李秀丽²,
杨盛柯¹, 周术奎¹, 钟 磊¹, 陆 皓², 陈勇吉¹

1. 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院, 泌尿外科, 四川 成都 610041;

2. 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院, PET/CT中心, 四川 成都 610041

[摘要] **背景与目的:** ^{18}F -前列腺特异性膜抗原 (prostate-specific membrane antigen, PSMA)-1007正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography and computed tomography, PET/CT) 是目前前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 评估的先进分子影像学手段。探讨 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT对PCa根治术 (radical prostatectomy, RP) 后生化复发 (biochemical recurrence, BCR) 患者临床复发和转移的早期检出率以及对临床治疗决策的影响。**方法:** 总结分析2018年12月—2020年12月四川省肿瘤医院收治的行RP后BCR并行 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT检查的51例PCa患者的资料, 采用感兴趣区方法半定量计算分析肿瘤放射性摄取, 以最大标准化摄取值 (maximum standardized uptake value, SUV_{\max}) 表示。评估其对BCR患者临床复发和转移灶 [局部复发 (前列腺床)、淋巴结转移 (盆腔、腹膜后和膈上等)、骨转移和内脏转移 (如肺)] 的检出率, 进一步分别比较不同前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 水平组间和原Gleason评分组间检出率的差异。**结果:** 51例患者的中位年龄为66岁 (52~80岁), 初诊时血清中位PSA为35 ng/mL (6~224 ng/mL)。所有患者均为前列腺腺泡腺癌, 其中1例伴导管内癌, 1例伴导管腺癌, 1例伴黏液腺癌, 1例伴印戒样成分, 1例伴神经内分泌分化。Gleason评分 ≤ 7 分22例 (43.14%), Gleason评分 ≥ 8 分29例 (56.86%)。BCR发生的中位时间为15个月 (3~62个月), BCR时中位PSA为0.58 ng/mL (0.2~110.0 ng/mL), 其中0.2 ng/mL \leq PSA $<$ 0.5 ng/mL 21例 (41.18%), 0.5 ng/mL \leq PSA $<$ 1.0 ng/mL 12例 (23.53%), 1.0 ng/mL \leq PSA $<$ 2.0 ng/mL 4例 (7.84%), PSA ≥ 2.0 ng/mL 14例 (27.45%)。检查发现无临床局部复发或转移7例 (13.73%), 临床局部复发或转移44例 (86.27%), 其中9例 (20.45%) 前列腺术区复发, 28例 (63.64%) 不同部位淋巴结转移, 31例 (70.45%) 骨转移, 2例 (4.55%) 内脏转移, 此外还有2例皮下结节转移及1例阴茎根部转移。所有复发或转移灶的中位 SUV_{\max} 为17.9 (1.4~110.9), 局部复发灶的中位 SUV_{\max} 为14.0 (3.2~110.9), 淋巴结转移灶的中位 SUV_{\max} 为10.2 (2.0~90.1), 骨转移灶的中位 SUV_{\max} 为5.4 (1.4~109.6)。0.2 ng/mL \leq PSA $<$ 0.5 ng/mL组 (21例)、0.5 ng/mL \leq PSA $<$ 1.0 ng/mL组 (12例)、1.0 ng/mL \leq PSA $<$ 2.0 ng/mL组 (4例) 和PSA ≥ 2.0 ng/mL组 (14例) 的复发或转移检出率分别为71.43% (15/21)、100.00% (12/12)、75.00% (3/4) 和100.00% (14/14), 不同PSA水平组间检出率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。原Gleason评分 ≤ 7 分组 (22例) 和Gleason评分 ≥ 8 分组 (29例) 的复发或转移检出率分别为68.18% (15/22) 和100.00% (29/29), 不同Gleason评分组间检出率差异有统计学意义 ($P<0.05$)。临床治疗方面, 采用观察等待4例 (7.84%), 单纯内分泌治疗18例 (35.29%), 单纯挽救性放疗 (salvage radiotherapy, SRT) 2例 (3.92%), 内分泌治疗联合SRT 24例 (47.06%), 内分泌治疗联合多西他赛全身化疗1例 (1.96%), 挽救性盆腔淋巴结清扫术2例 (3.92%), 最终共有30例 (58.82%) 患者改变原临床治疗决策。**结论:** ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT对RP后BCR患者临床复发或转移具有很好的早期诊断价值和效能, 有利于此类患者的精准评估和制定最优的治疗方案, 并显著影响临床治疗决策。

基金项目: 四川省科技厅重点研发计划 (2020YFS0421)。
通信作者: 廖 洪 E-mail: liaohong131@163.com

[关键词] 前列腺特异性膜抗原; 正电子发射计算机体层显像; 生化复发; 诊断; 治疗

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.11.006

中图分类号: R737.25 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2021)11-1081-07

The value of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT in the early diagnosis and clinical treatment of patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy LI Zeng¹, WU Yi¹, CHEN Zhuzhong², CHEN Li¹, LIAO Hong¹, MAO Dun¹, XIAO Yingming¹, XIE Hongping¹, LI Xiuli², YANG Shengke¹, ZHOU Shukui¹, ZHONG Lei¹, LU Hao², CHEN Yongji¹ (1. Department of Urology, Sichuan Cancer Hospital&Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan Province, China; 2. Center of PET/CT, Sichuan Cancer Hospital&Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan Province, China)

Correspondence to: LIAO Hong E-mail: liaohong131@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** ^{18}F -prostate-specific membrane antigen (PSMA)-1007 positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) is an advanced molecular imaging evaluation method for prostate cancer (PCa). This study aimed to explore the early detection rate of recurrence and metastasis of patients with biochemical recurrence (BCR) after radical prostatectomy (RP) by ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT and its influence on clinical treatment decisions. **Methods:** From December 2018 to December 2020, the data of 51 PCa patients with BCR after RP by ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT were summarized and analyzed. Radioactive uptake of tumors was calculated semi-quantitatively by region of interest method and expressed by the maximum standardized uptake value (SUV_{max}). We assessed the detection rate of clinical recurrence and metastasis in BCR patients [local recurrence (prostatic bed), lymph node metastasis (pelvic, retroperitoneal and diaphragmatic), bone metastasis and visceral metastasis (such as lung)], and the difference in detection rate between prostate-specific antigen (PSA) groups and Gleason evaluation group was further compared respectively. **Results:** The median age of 51 patients was 66 years (52-80 years), and the median PSA was 35 ng/mL (6-224 ng/mL) at the time of initial diagnosis. All of them were prostatic acinar adenocarcinoma, including 1 case with intraductal carcinoma, 1 case with ductal adenocarcinoma, 1 case with mucinous adenocarcinoma, 1 case with signet ring-like component and 1 case with neuroendocrine differentiation. We found Gleason score ≤ 7 in 22 cases (43.14%) and Gleason score ≥ 8 in 29 cases (56.86%). The median time of BCR was 15 months (5-62 months), and the median PSA was 0.58 ng/mL (0.20-110.00 ng/mL), including 21 (41.18%) cases with $0.20 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 0.50 \text{ ng/mL}$, 12 (23.53%) cases with $0.50 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 1.00 \text{ ng/mL}$, 4 (7.84%) cases with $1.00 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 2.00 \text{ ng/mL}$ and 14 (27.45%) cases with $\text{PSA} \geq 2.00 \text{ ng/mL}$. There were 7 cases (13.73%) with no local recurrence or metastasis, and 44 cases (86.27%) with local recurrence or metastasis, including 9 cases (20.45%) with recurrence in the operative area of prostate, 28 cases (63.64%) had lymph node metastasis at different sites, 31 cases (70.45%) had bone metastasis, and 2 cases (4.55%) had visceral metastasis. In addition, there were 2 cases of subcutaneous nodule metastasis and 1 case of penile root metastasis. The median SUV_{max} was 17.9 (1.4-110.9) for all recurrence or metastasis, 14.0 (3.2-110.9) for local recurrence, 10.2 (2.0-90.1) for lymph node metastasis, and 5.4 (1.4-109.6) for bone metastasis. The detection rates of recurrence or metastasis were 71.43% (15/21), 100.00% (12/12), 75.00% (3/4) and 100.00% (14/14), respectively, in the groups with $0.20 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 0.50 \text{ ng/mL}$ (21 cases), $0.50 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 1.00 \text{ ng/mL}$ (12 cases), $1.00 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 2.00 \text{ ng/mL}$ (4 cases) and $\text{PSA} \geq 2.00 \text{ ng/mL}$ (14 cases), and there was no statistically significant difference in the detection rate between groups with different PSA levels ($P > 0.05$). The recurrence or metastasis detection rates of original Gleason score ≤ 7 group (22 cases) and Gleason score ≥ 8 group (29 cases) were 68.18% (15/22) and 100.00% (29/29), respectively, and there were statistically significant differences in the detection rate between groups with different Gleason scores ($P < 0.05$). In clinical treatment, 4 cases (7.84%) were treated by observation, 18 cases (35.29%) by endocrinotherapy alone, 2 cases (3.92%) by salvage radiotherapy (SRT) alone, 24 cases (47.06%) by endocrinotherapy combined with SRT, 1 case (1.96%) by endocrinotherapy combined with docetaxel systemic chemotherapy, and 2 cases (3.92%) by salvage pelvic lymphadenectomy. **Conclusion:** ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT has a good value and efficacy in early diagnosis of clinical recurrence or metastasis of BCR patients after RP, which is conducive to accurate evaluation and optimal treatment plan for such patients, and significantly affects clinical treatment decisions.

[Key words] Prostate-specific membrane antigen; Positron emission tomography and computed tomography; Biochemical recurrence; Diagnosis; Treatment

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是男性生殖系统常见的恶性肿瘤之一, 近年来, 中国PCa的发病率呈逐年上升趋势。局限性PCa患者接受根治性治疗 [前列腺癌根治术 (radical prostatectomy, RP) 或放疗] 后生化复发 (biochemical recurrence, BCR) [指RP后连续两次 (间隔3周以上) 血清前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) ≥ 0.2 ng/mL, 或根治性放疗 (radical radiotherapy, RT) 后 (≥ 6 周) 在最低值的基础上, PSA升高超过 2 ng/mL] 发生率较高, RP后BCR率为20%~30%, RT后高达60%^[1-2]。其中较大一部分患者最终又会出现临床复发或演变为去势抵抗性前列腺癌 (castration-resistant prostate cancer, CRPC), 5年生存率仅为10%~15%, 预后较差, 治疗棘手。有效而精准的治疗需要精准的诊断, 但早期准确有效地评估临床复发的影像学手段有限。¹⁸F-PSMA-1007正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography and computed tomography, PET/CT) 对Pca患者原发灶及转移灶的检测较常规影像学评估手段有更高的灵敏度和特异性, 有助于BCR患者获得早期临床精准诊断, 从而为临床医师对BCR患者最终决定采用挽救性放疗 (salvage radiotherapy, SRT)、内分泌治疗、化疗甚至挽救性盆腔淋巴结清扫术等个体化的后续临床治疗决策提供更好的依据, 具有重要的临床价值和指导意义, 将大大推动BCR患者的精准诊疗。目前国内仅有少数单位开展⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT检查^[3], 而¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT检查的报道更少, 四川省肿瘤医院首先对PCa患者开展此项检查^[4], 本文在此基础上进一步总结分析2018年12月—2020年12月四川省肿瘤医院收治的51例RP后BCR行¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT检查患者的资料, 评价¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT对转移灶的早期诊断效能以及对临床治疗决策的影响。

1 资料和方法

1.1 病例收集

筛选四川省肿瘤医院收治的接受RP的患

者 (剔除转移性PCa行减瘤性RP的患者), 纳入符合RP治疗后出现BCR的患者51例进行¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT检查, 同期收集患者的相关临床病理学资料, 包括PSA、手术情况、病理学检查结果及辅助治疗等, BCR时按PSA水平不同分为 0.2 ng/mL \leq PSA <0.5 ng/mL、 0.5 ng/mL \leq PSA <1.0 ng/mL、 1.0 ng/mL \leq PSA <2.0 ng/mL和PSA ≥ 2.0 ng/mL 4个水平组; 原Gleason评分分为 ≤ 7 分和 ≥ 8 分两组。

1.2 ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT检查程序

检查机器采用德国Siemens公司Biograph mCT-64 PET/CT扫描仪, ¹⁸F同位素由日本住友HM10-HC医用回旋加速器制备, PSMA-1007配体由德国ABX公司提供。¹⁸F-PSMA-1007放化纯度 $>99\%$ 。将制备好的¹⁸F-PSMA-1007于检查前3 h经肘静脉注射入患者体内, 剂量为7~10 mCi, 药物注射完成后嘱患者休息、多饮水及多排尿, 3 h后行PET/CT扫描, 患者双手上举, 双手臂贴耳, 平静呼吸, 扫描范围从头顶至大腿根部。低剂量CT取自动毫安秒120 kV电压扫描, 矩阵 512×512 , 厚度5 mm, PET图像采集取5~6个床位, 每个床位2~3 min, 重建方法: TrueX+TOF (ultraHD-PET), 迭代次数3, 子集数21。

1.3 图像和数据分析

¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT检查结果分别由四川省肿瘤医院PET/CT中心3名经验丰富的医师对PET/CT图像进行双盲诊断。¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT图像中, 除唾液腺、肝脏、胆囊、前列腺、肾脏及小肠等可见生理性摄取的部位外, 将其他部位出现局部放射性异常摄取的浓聚灶判定为阳性 (即肿瘤) 病灶, 如淋巴结和骨骼的局灶性放射性增高灶可诊断为转移灶。PET或CT发现异常均为阳性。采用感兴趣区方法半定量计算分析肿瘤放射性摄取, 以最大标准化摄取值 (maximum standardized uptake value, SUV_{max}) 表示。评估其对BCR患者临床复发灶 [局部复发 (前列腺床)、淋巴结转移 (按部位分为盆腔、腹膜后和膈上等)、骨转移和内脏转移 (如肺)] 的检出率, 进一步比较不同PSA水平组间和原Gleason评分组间检出率的差异。

1.4 临床治疗决策分类总结

根据51例BCR患者实际临床分期,按照观察等待、单纯内分泌治疗(包括新型内分泌治疗)、内分泌治疗(包括新型内分泌治疗)联合SRT、内分泌治疗联合多西他赛全身化疗、SRT和挽救性盆腔淋巴结清扫术等治疗类型进行分类统计。

1.5 统计学处理

运用SPSS 21.0软件对数据进行分析,对两个或两个以上率之间的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的一般临床病理学特征

51例患者的中位年龄为66岁(52~80岁),初诊时血清中位PSA为35 ng/mL(6~224 ng/mL)。RP后病理学检查结果:51例均为前列腺腺泡腺癌,其中1例伴导管内癌,1例伴导管腺癌,1例伴黏液腺癌,1例伴印戒样成分,1例伴神经内分泌分化。Gleason评分 ≤ 7 分组22例(43.14%),Gleason评分 ≥ 8 分组29例(56.86%),其中世界卫生组织(World Health Organization, WHO)/国际泌尿病理协会(International Society of Urological Pathology, ISUP)分级分组:第2组7例(13.73%),第3组15例(29.41%),第4组16例(31.37%),第5组13例(25.49%)。病理学分期: $pT_2N_0M_0$ 23例(45.1%), $pT_{3-4}N_0M_0$ 23例(45.1%), $pT_{any}N_1M_0$ 5例(9.8%)。36例

(70.59%)患者术后接受过辅助治疗:其中内分泌治疗29例(80.56%),放疗1例(2.78%),内分泌治疗+放疗6例(16.66%)。RP术后至BCR发生的中位时间为15个月(3~62个月),BCR时中位PSA为0.58 ng/mL(0.2~110.0 ng/mL),其中 $0.2\text{ ng/mL}\leq\text{PSA}<0.5\text{ ng/mL}$ 21例(41.18%), $0.5\text{ ng/mL}\leq\text{PSA}<1.0\text{ ng/mL}$ 12例(23.53%), $1.0\text{ ng/mL}\leq\text{PSA}<2.0\text{ ng/mL}$ 4例(7.84%), $\text{PSA}\geq 2.0\text{ ng/mL}$ 14例(27.45%)。

2.2 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT检查结果

51例BCR患者中,检查发现无临床局部复发或转移7例(13.73%),临床局部复发或转移44例(86.27%),其中9例(20.45%)前列腺腺区复发(图1A),28例(63.64%)不同部位淋巴结转移(图1B)[包括19例(67.86%)单纯盆腔淋巴结转移,4例(14.29%)盆腔伴腹膜后淋巴结转移,2例(7.14%)单纯腹膜后淋巴结转移,1例(3.57%)膈上淋巴结转移,1例(3.57%)腹膜后伴膈上等区域外淋巴结转移,1例(3.57%)全身广泛淋巴结(盆腔、腹膜后、膈上等)转移],31例(70.45%)骨转移(图1C),2例(4.55%)内脏转移,此外还有2例皮下结节转移及1例阴茎根部转移(图1D)。肿瘤组织呈局灶性放射性摄取增高,所有复发或转移灶中位 SUV_{max} 为17.9(1.4~110.9),局部复发灶的中位 SUV_{max} 为14.0(3.2~110.9),淋巴结转移灶的中位 SUV_{max} 为10.2(2.0~90.1),骨转移灶的中位 SUV_{max} 为5.4(1.4~109.6)。

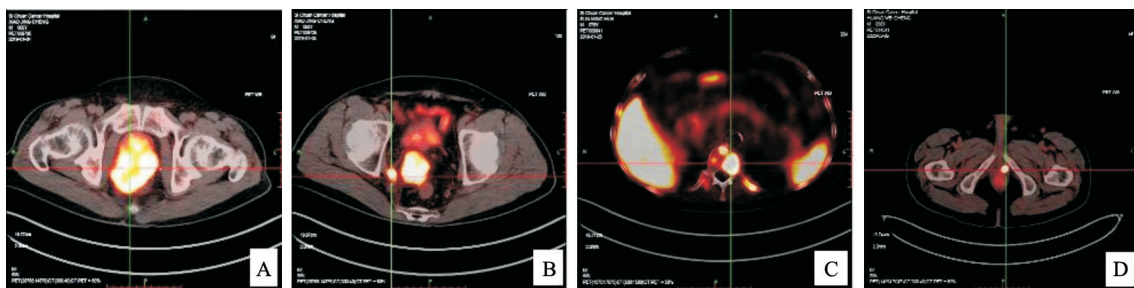


图1 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT上转移的影像学表现

Fig. 1 Imaging findings of metastasis on ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT

A: ^{18}F -PSMA-1007 fusion image (recurrent foci in the prostate area); B: ^{18}F -PSMA-1007 fusion image (pelvic lymph node metastasis); C: ^{18}F -PSMA-1007 fusion image (bone metastasis); D: ^{18}F -PSMA-1007 fusion image (penis root metastasis)

2.3 不同PSA水平组间和原Gleason评分组间检出率的差异

51例患者按BCR时PSA水平的不同分为4组： $0.2 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 0.5 \text{ ng/mL}$ 组（21例）、 $0.5 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 1.0 \text{ ng/mL}$ 组（12例）、 $1.0 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 2.0 \text{ ng/mL}$ 组（4例）和 $\text{PSA} \geq 2.0 \text{ ng/mL}$ 组（14例），其复发或转移检出率分别为71.43%（15/21）、100.00%（12/12）、75.00%（3/4）和100.00%（14/14），可见 $0.5 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 1.0 \text{ ng/mL}$ 组和 $\text{PSA} \geq 2.0 \text{ ng/mL}$ 组的检出率最高， $0.2 \text{ ng/mL} \leq \text{PSA} < 0.5 \text{ ng/mL}$ 组的检出率最低，但不同PSA水平组间的检出率差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。原Gleason评分 ≤ 7 分组（22例）和Gleason评分 ≥ 8 分组（29例）的复发或转移检出率分别为68.18%（15/22）和100.00%（29/29），Gleason评分 ≥ 8 分组的检出率较高，不同Gleason评分组间的检出率差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.4 BCR患者的临床治疗决策

依据 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT检查结果，51例BCR患者临床复发或转移情况得到准确评估，以此为依据制定最优治疗方案，其中采用观察等待4例（7.84%），单纯内分泌治疗18例（35.29%）[其中传统内分泌治疗6例（33.33%），新型内分泌治疗12例（66.67%）]，单纯SRT 2例（3.92%），内分泌治疗联合SRT 24例（47.06%）[其中传统内分泌治疗联合SRT 20例（83.33%），新型内分泌治疗联合SRT 4例（16.67%）]，内分泌治疗联合多西他赛全身化疗1例（1.96%），挽救性盆腔淋巴结清扫术2例（3.92%）。最终临床治疗决策与原制定的治疗方案比较：共有30例（58.82%）改变原临床治疗决策，其中12例患者为治疗方案局部调整，包括增加局部放疗或内分泌治疗（传统或新型内分泌治疗）。

3 讨论

PCa是男性生殖系统常见的恶性肿瘤之一，在美国，其发病率位居男性所有恶性肿瘤的第1位，在全球男性恶性肿瘤中其发病率排第2位，

死亡率排第5位^[5]。近年来，随着生活环境变化、人口老龄化和诊断水平的提高，中国PCa的发病率也呈逐年上升趋势，约为10/10万^[6]。局限性PCa患者接受根治性治疗（手术或放疗）后5年生存率接近100%^[1]，但PCa根治性治疗后BCR十分常见，其中一部分患者又会出现临床复发或继而不可避免地出现疾病进展，演变为CRPC，5年生存率仅为10%~15%。从BCR患者中甄别出早期临床复发或转移的人群对于BCR患者是否采取治疗和采取哪方面的临床治疗策略（如SRT、内分泌治疗或挽救性盆腔淋巴结清扫术等）至关重要。常用的对PCa临床复发的评估主要靠影像学方法，包括计算机体层成像（computed tomography, CT）、磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）、骨扫描及单光子发射计算机断层成像（single-photon emission computed tomography, SPECT）等^[1]，但这些检查方法往往不能有效地早期发现PCa复发或转移病灶，特别是当PSA较低时。常规放射性核素标记胆碱（包括 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -胆碱）PET/CT灵敏度有限，易出现假阴性等情况，且研究^[7]发现，胆碱PET/CT显像的灵敏度对PSA水平和活性的依赖性较高，仅当 $\text{PSA} > 1.5 \text{ ng/mL}$ ，PSA水平超过 $0.75 \text{ ng} \cdot (\text{mL} \cdot \text{年})^{-1}$ 或PSA倍增时间少于6个月时，胆碱PET/CT显像诊断PCa复发才有价值。因为 $\text{PSA} > 0.2 \text{ ng/mL}$ 时即考虑BCR，所以临床需要更高灵敏度和特异度的分子影像学检查方法。

PSMA是一种由750个氨基酸残基组成、相对分子质量为100~120 kDa的II型内在膜蛋白，在PCa细胞中的表达量通常为正常前列腺细胞的100~1 000倍，在低分化、转移性、CRPC的PCa细胞中表达更高，而在正常组织或其他肿瘤细胞中不表达或仅少量表达^[8]。PSMA的细胞外活性部分（叶酸水解酶I）可被 ^{11}C 、 ^{18}F 、 ^{89}Zr 、 ^{64}Cu 、 ^{86}Y 和 ^{68}Ga 等多种放射性核素标记^[9]，其中 $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ 由于其良好的生物学分布及对PCa细胞亲和性高，成为靶向PSMA的优良PET/CT显像剂， $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -PSMA-PET/CT的原理即基于此，不通过泌尿系统排泄的 ^{18}F -PSMA-1007可能在肿瘤局部复发或盆腔淋巴结转移评估方面有优势^[10]。PSMA-PET/CT的灵敏度和特异度均高

于目前的PET显像剂, 其应用范围从原发性肿瘤特征到局部分期、BCR、转移和图像引导干预^[11], 对高危PCa患者分期和RP后BCR检测具有重要价值^[12]。PSMA-PET/CT在PCa方面的应用在国外近年来已有较多报道, 但主要为 ^{68}Ga -PSMA-PET/CT, 与传统检测方式相比, 其最大的优势在于检验效能更高, 能探测到更多的盆腔淋巴结或骨的微小转移灶^[13-14]。不过 ^{68}Ga -PSMA-11由于通过肾脏排泄, 存在局限性, 如示踪剂在尿路积聚可影响RP后局部复发的诊断, ^{18}F -PSMA-1007由于其肾脏排泄低, 正好可以避免这方面的影响^[15]。 ^{18}F -PSMA-PET/CT所用示踪剂的正电子能量低, 半衰期长, 可进行延迟显像, 能得到更高肿瘤/背景 (tumor/background, T/B) 值的图像, 对PCa复发病灶的检出比 ^{68}Ga -PSMA-PET/CT更敏感^[16]。Giesel等^[17]采用 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT检测的12例BCR患者中9例 (75%) 存在阳性病灶, 且发现的88% (44/50) 转移淋巴结短向直径小于8 mm, 提示 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT在BCR患者的局部复发定位方面显示出很高的潜力。有研究^[18]对3个学术中心251例RP后BCR行 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT检测的患者进行回顾性分析, 中位PSA水平为1.2 ng/mL (0.2~228.0 ng/mL), 发现其中有204例 (81.3%) 存在临床复发, PSA \geq 2.0 ng/mL组、1.0 ng/mL \leq PSA $<$ 2.0 ng/mL组、0.5 ng/mL \leq PSA $<$ 1.0 ng/mL组和0.2 ng/mL \leq PSA $<$ 0.5 ng/mL组的检出率分别为94.1% (79/84)、90.1% (50/55)、74.5% (35/47) 和61.5% (40/65), 局部复发率为43.7% (62例), 盆腔淋巴结转移率为40.6% (102例), 腹膜后淋巴结转移率为19.5% (49例), 膈上淋巴结转移率为12.0% (30例), 骨和内脏转移率分别为40.2% (101例) 和3.6% (9例), 对接受雄激素剥夺治疗 (androgen deprivation therapy, ADT) 的患者早期6个月内进行检查时其检测效能更高 (91.7% vs 78.0%), 因此 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT对RP后BCR患者复发的阳性检出率较 ^{68}Ga -PSMA PET/CT更高。

本研究中, BCR时以0.2 ng/mL \leq PSA $<$

0.5 ng/mL组最多 (21例, 41.18%), 检测发现临床局部复发或转移44例 (86.27%) (原为45例, 1例通过活体组织病理学检查最终证实为阴性), 复发或转移部位以骨转移最常见 (70.45%), 淋巴结转移次之 (63.64%) [其中又以单纯盆腔淋巴结转移最常见 (67.86%)], 内脏转移最少见 (4.55%), 符合PCa转移的规律。此外, 可见0.5 ng/mL \leq PSA $<$ 1.0 ng/mL组和PSA \geq 2 ng/mL组的检出率最高 (100.00%), 0.2 ng/mL \leq PSA $<$ 0.5 ng/mL组的检出率最低 (71.43%), Gleason评分 \geq 8分组的检出率最高 (100.00%), 提示可能在PSA和Gleason评分更高的PCa中更易出现临床复发, 随之阳性检出率更高, 但由于病例数等原因, 不同PSA水平组间的检出率差异无统计学意义, 1.0 ng/mL \leq PSA $<$ 2.0 ng/mL组检出率较低, 可能与病例数少 (4例) 有关。

对于RP后BCR的PCa患者的治疗常规采用SRT, 但SRT后经常又出现PSA升高, 表明患者在治疗前存在放疗区域外的病灶, 但常规影像学检查通常却没有阳性发现。由于相当一部分RP后BCR患者采用SRT失败, Emmett等^[19]比较 ^{18}F -FCH PET/CT和 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT, 采用多参数统计MRI (multiparametric MRI, mpMRI) 影像学手段评估筛选能从SRT中获益的人群, 发现 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT对BCR患者采用普通影像学检查表现为阴性/模棱两可的前列腺窝以外的转移灶有很高的阳性率。Bluemel等^[20]报道45例RP治疗后BCR的PCa患者, ^{68}Ga -PSMA PET/CT显像使其中的42.2%患者改变了原来的SRT方案, 其中大部分是因为 ^{68}Ga -PSMA PET/CT发现了盆腔内转移灶, 还发现13.3%的患者有盆腔外转移灶。Giesel等^[21]首次报道 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT在RP术后和辅助放疗后PSA=0.08 ng/mL这个水平发现BCR, 在腹膜后和髂血管旁发现17个淋巴结转移, 所以早期采用ADT代替局部挽救治疗, 提示 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT可以在PSA非常低的水平提供关键的信息以正确地评估疾病, 指导临床治疗。本研究中亦有2例患者PSA为0.1~0.2 ng/mL, 即早期发现临床复发或转移, 而传统影像学检查为阴性, 可见 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT对RP后BCR患者具

有很好的早期临床诊断价值和阳性检出率, 依据 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT的精准检查结果, 51例BCR患者最终共有30例(58.82%)改变了原临床治疗方案, 表明检测结果显著影响RP后BCR患者的临床治疗决策, 有利于其最优治疗方案的制定。

^{18}F -PSMA-1007 PET/CT检测对RP后BCR患者是否存在临床复发具有很好的早期临床诊断价值和效能, 拓宽了BCR患者的检查评估手段, 能为进一步制定精准化、个体化的最优临床治疗策略(如SRT、内分泌治疗、挽救性盆腔淋巴结清扫术等)提供指导, 并显著影响其临床治疗决策。

【参 考 文 献】

- [1] HEIDENREICH A, BASTIAN P J, BELLMUNT J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent—update 2013 [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(1): 124–137.
- [2] CECI F, UPRIMNY C, NILICA B, et al. (68)Ga-PSMA PET/CT for restaging recurrent prostate cancer: which factors are associated with PET/CT detection rate? [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(8): 1284–1294.
- [3] 赵强, 刘辰, 刘佳, 等. ^{68}Ga -PSMA PET-CT检查中SUV_{max}与前列腺癌患者临床病理特点的相关性分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(1): 13–18.
ZHAO Q, LIU C, LIU J, et al. The relationship between SUV_{max} on preoperative ^{68}Ga -PSMA PET-CT and the clinicopathological characteristics in patients treated with radical prostatectomy [J]. *Chin J Urol*, 2020, 41(1): 13–18.
- [4] 李曾, 廖洪, 毛顿, 等. ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT在初诊前列腺癌精准评估中的价值及对临床治疗决策的影响[J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(3): 231–236.
LI Z, LIAO H, MAO D, et al. The value of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT in accurate assessment of newly diagnosed prostate cancer and its impact on clinical treatment decisions [J]. *China Oncol*, 2020, 30(3): 231–236.
- [5] MCGUIRE S. World cancer report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO press, 2015 [J]. *Adv Nutr*, 2016, 7(2): 418–419.
- [6] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–132.
- [7] GIOVACCHINI G, PICCHIO M, CORADESCHI E, et al. Predictive factors of ^{11}C choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(2): 301–309.
- [8] EIBER M, FENDLER W P, ROWE S P, et al. Prostate-specific membrane antigen ligands for imaging and therapy [J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(suppl 2): 67S–76S.
- [9] ROWE S P, GORIN M A, ALLAF M E, et al. PET imaging of prostate-specific membrane antigen in prostate cancer: current state of the art and future challenges [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2016, 19(3): 223–230.
- [10] GIESEL F L, WILL L, LAWAL I, et al. Intraindividual comparison of ^{18}F -PSMA-1007 and ^{18}F -DCFPyL PET/CT in the prospective evaluation of patients with newly diagnosed prostate carcinoma: a pilot study [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(7): 1076–1080.
- [11] CZARNIECKI M, MENA E, LINDENBERG L, et al. Keeping up with the prostate-specific membrane antigens (PSMAs): an introduction to a new class of positron emission tomography (PET) imaging agents [J]. *Transl Androl Urol*, 2018, 7(5): 831–843.
- [12] TANGEL M R, RASTINEHAD A R. Advances in prostate cancer imaging [J]. *F1000 Res*, 2018, 7: 13371–13376.
- [13] BERGER I, ANNABATTULA C, LEWIS J, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT vs mpMRI for locoregional prostate cancer staging: correlation with final histopathology [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2018, 21(2): 204–211.
- [14] JANSSEN J C, MEIBNER S, WOYTHAL N, et al. Comparison of hybrid ^{68}Ga -PSMA-PET/CT and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DPD-SPECT/CT for the detection of bone metastases in prostate cancer patients: additional value of morphologic information from low dose CT [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(2): 610–619.
- [15] GIESEL F L, WILL L, PADDUBNY K, et al. ^{18}F PSMA-1007 PET improves the diagnosis of local recurrence and lymph node metastases in a prostate cancer patient with a history of bilateral hip arthroplasty [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2018, 16(2): 111–113.
- [16] DIETLEIN M, KOBE C, KUHNERT G, et al. Comparison of ^{18}F DCFPyL and ^{68}Ga Ga-PSMA-HBED-CC for PSMA-PET imaging in patients with relapsed prostate cancer [J]. *Mol Imaging Biol*, 2015, 17(4): 575–584.
- [17] GIESEL F L, WILL L, KESCH C, et al. Biochemical recurrence of prostate cancer: initial results with ^{18}F PSMA-1007 PET/CT [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(4): 632–635.
- [18] GIESEL F L, KNORR K, SPOHN F, et al. Detection efficacy of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT in 251 patients with biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(3): 362–368.
- [19] EMMETT L, METSER U, BAUMAN G, et al. Prospective, multisite, international comparison of ^{18}F -fluoromethylcholine PET/CT, multiparametric MRI, and ^{68}Ga -HBED-CC PSMA-11 PET/CT in men with high-risk features and biochemical failure after radical prostatectomy: clinical performance and patient outcomes [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(6): 794–800.
- [20] BLUEMEL C, LINKE F, HERRMANN K, et al. Impact of ^{68}Ga -PSMA PET/CT on salvage radiotherapy planning in patients with prostate cancer and persisting PSA values or biochemical relapse after prostatectomy [J]. *EJNMMI Res*, 2016, 6(1): 78.
- [21] GIESEL F L, KESCH C, YUN M, et al. ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT detects micrometastases in a patient with biochemically recurrent prostate cancer [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(3): e497–e499.

(收稿日期: 2021-06-12 修回日期: 2021-07-27)