

DOI:10.16781/j.0258-879x.2021.04.0355

· 专题报道 ·

⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 辅助前列腺癌的全病程管理：单中心回顾性研究

宋子健^{1△}, 吴涵潇^{1△}, 陈锐¹, 程超², 左长京², 高旭^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院泌尿外科, 上海 200433

2. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院核医学科, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨以⁶⁸镓(⁶⁸Ga)标记的靶向前列腺特异性膜抗原(PSMA)分子探针PSMA-11为示踪剂的PET-CT(⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT)辅助前列腺癌全病程管理的应用效果。**方法** 收集2019年1月31日至12月31日于海军军医大学(第二军医大学)长海医院接受⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检查的386例前列腺癌患者的临床资料。回顾分析⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT对初诊、正在接受放射治疗和/或内分泌治疗、术后前列腺特异性抗原(PSA)水平持续升高或生化复发患者病灶转移和局部侵犯的检出情况。分析病灶总转移率及区域淋巴结转移、前列腺床侵犯或前列腺包膜外侵犯、骨转移、非区域淋巴结和/或脏器转移的发生情况。**结果** 160例初诊前列腺癌患者中44.4%(71/160)发生病灶转移或局部侵犯,患者PSA水平 ≥ 30.0 ng/mL时69.0%(49/71)的患者发生病灶转移或局部侵犯,其中50.7%(36/71)发生骨转移。157例正在接受放射治疗和/或内分泌治疗的患者中,68.2%(107/157)发生病灶转移或局部侵犯,其中32.5%(51/157)为区域淋巴结转移、9.6%(15/157)为前列腺床侵犯、47.1%(74/157)为骨转移、19.7%(31/157)为非区域淋巴结和/或脏器转移。69例术后PSA水平持续升高或生化复发的前列腺癌患者中,52.2%(36/69)发生病灶转移或局部侵犯,其中17.4%(12/69)、11.6%(8/69)、5.8%(4/69)的患者仅分别发生区域淋巴结转移、骨转移、非区域淋巴结和/或脏器转移,2.9%(2/69)仅发生前列腺床侵犯,10.1%(7/69)发生区域淋巴结转移合并骨转移,2.9%(2/69)发生骨转移合并非区域淋巴结和/或脏器转移,1.4%(1/69)发生区域淋巴结转移合并非区域淋巴结和/或脏器转移。**结论** 对于PSA水平 ≥ 30.0 ng/mL的初诊前列腺癌患者,推荐行⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检查进行术前评估;对于正在接受放射治疗和/或内分泌治疗的患者,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检查利于监测病情;对于术后PSA水平持续升高或生化复发的患者,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检查可明确病灶转移情况。

[关键词] 前列腺肿瘤;前列腺特异性膜抗原;⁶⁸镓;正电子发射断层显像计算机体层摄影术

[中图分类号] R 737.25; R 817.74 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2021)04-0355-06

⁶⁸Ga-PSMA PET-CT in managing prostate cancer at different stages: a single center retrospective study

SONG Zi-jian^{1△}, WU Han-xiao^{1△}, CHEN Rui¹, CHENG Chao², ZUO Chang-jing², GAO Xu^{1*}

1. Department of Urology, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Nuclear Medicine, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of ⁶⁸gallium-labelled prostate-specific membrane antigen (PSMA) ligand PSMA-11 (⁶⁸Ga-PSMA-11) positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) in the management of prostate cancer at different stages. **Methods** The clinical data of 386 prostate cancer patients who underwent ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT in Changhai Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) from Jan. 31 to Dec. 31, 2019 were collected. We retrospectively analyzed the role of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT in detection of metastases or local invasion for untreated patients, patients undergoing radiotherapy and/or hormonal therapy, and postoperative patients with persistent prostate-specific antigen (PSA) elevation or biochemical recurrence. The incidence rates of total metastasis, regional lymph node metastasis, prostate bed invasion, extracapsular invasion of the prostate, bone metastasis, and non-regional lymph node and/or organ metastases were analyzed. **Results** Among the 160 untreated patients, 44.4% (71/160) had metastases. In

[收稿日期] 2020-11-22 **[接受日期]** 2021-04-06

[基金项目] 上海市卫生健康委员会先进适宜技术推广项目(2019SY029),促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划(SHDC2020CR6007). Supported by Advanced and Appropriate Technology Popularization Project of Shanghai Municipal Health Commission (2019SY029) and Three-Year Action Plan to Promote Clinical Skills and Clinical Innovation in Municipal Hospitals (SHDC2020CR6007).

[作者简介] 宋子健,硕士生. E-mail: drsongzj@163.com; 吴涵潇,博士生. E-mail: 870560271@qq.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161718, E-mail: gaoux.changhai@foxmail.com

the 71 untreated patients with PSA ≥ 30 ng/mL, 69.0% (49/71) had metastases or local invasion, of which 50.7% (36/71) had bone metastases. In the 157 patients undergoing radiotherapy and/or hormonal therapy, 68.2% (107/157) had metastases or local invasion, of which 32.5% (51/157) had regional lymph node metastases, 9.6% (15/157) had prostate bed invasion, 47.1% (74/157) had bone metastases, and 19.7% (37/157) had non-regional lymph nodes and/or organ metastases. Among the 69 postoperative patients with persistent PSA elevation or biochemical recurrence, 52.2% (36/69) had metastases or local invasion, of which 17.4% (12/69), 11.6% (8/69), and 5.8% (4/69) only had regional lymph nodes, bone, and non-regional lymph node and/or organ metastases, respectively; 2.9% (2/69) only had prostate bed invasion, 10.1% (7/69) had regional lymph node and bone metastases, 2.9% (2/69) had bone and non-regional lymph node and/or organ metastases, and 1.4% (1/69) had regional lymph node and non-regional lymph node and/or organ metastases. **Conclusion** For untreated prostate cancer patients with PSA ≥ 30 ng/mL, ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT is recommended for preoperative evaluation; for patients undergoing radiotherapy and/or hormonal therapy, it can be used to monitor the progression of prostate cancer; and for postoperative patients with persistent PSA elevation or biochemical recurrence, it is recommended to detect metastasis.

[Key words] prostatic neoplasms; prostate-specific membrane antigen; ^{68}Ga ; positron emission tomography-computed tomography

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(4): 355-360]

在世界范围内,前列腺癌的发病率居男性恶性肿瘤第2位^[1]。近年来,中国人群前列腺癌的发病率也不断上升,年增长约12.1%^[2-3]。前列腺癌因疾病发展时期不同,治疗方法及预后也各不相同。中国前列腺癌患者在确诊时中晚期的比例高于欧美国家^[4],因此,全面评估前列腺癌发生、发展的阶段具有重要的临床意义。目前临床上常用的评估前列腺癌进展的检查方法主要有发射型计算机断层成像(emission computed tomography, ECT)、CT、MRI等,但这些常规检查方法的诊断效能有限,需更高级别的影像学检查以指导治疗^[5]。

前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA)是一种新的肿瘤标志物,高表达于前列腺上皮细胞膜上的II型跨膜蛋白,是诊断、治疗前列腺癌的重要靶点^[6-7],其表达水平对疾病预后判断具有一定的价值^[8]。以 ^{68}Ga 标记的靶向PSMA分子探针PSMA-11为示踪剂的PET-CT(^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT)逐渐被应用于前列腺癌的诊断、分期和根治性切除术/放射治疗后生化复发的评估。有研究表明,即使血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)水平很低, ^{68}Ga -PSMA PET-CT对原发灶或转移病变也有很高的诊断效能^[9-10]。一项meta分析结果显示, ^{68}Ga -PSMA PET-CT检查可明确50%的PSA水平在0.20~0.49 ng/mL的生化复发患者的复发部位^[10]。目前国内关于 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT评估前列腺癌的报道较少,也少见对前列腺癌不同病程阶段全面评估的报道。本研究拟探讨 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT对不同病程阶段前列腺癌复发及转移的评估能力。

1 资料和方法

1.1 资料来源 纳入2019年1月31日至12月31日于海军军医大学(第二军医大学)长海医院行 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT检查的前列腺癌患者386例,所有患者均经病理学确诊。收集患者年龄、病史、血清PSA水平、Gleason评分及 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT和ECT骨扫描等资料。依据患者病灶转移和局部侵犯情况,分为无转移、区域淋巴结转移、前列腺床侵犯或前列腺包膜外侵犯、骨转移、非区域淋巴结和/或脏器转移。患者有区域淋巴结之外的转移灶且 ≤ 3 个,在内分泌治疗的基础上考虑将部分身体状况良好的患者作为寡转移患者行根治性手术治疗;转移灶 > 3 个的,则行内分泌治疗。本研究经海军军医大学(第二军医大学)长海医院伦理委员会审批(CHEC 2019-090)。

1.2 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT检查 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT的检查仪(Biograph 64型)购于德国西门子公司,放射性核素 ^{68}Ga 来自德国ITG公司的锗镓发生器,PSMA-11前体购自德国ABX公司,化学合成模块购自德国ITG公司。 ^{68}Ga -PSMA-11显像剂经外周静脉注入(剂量根据患者体重确定: < 50 kg 1.11×10^8 Bq; $50 \sim < 60$ kg 1.30×10^8 Bq; $60 \sim < 70$ kg 1.48×10^8 Bq; $70 \sim < 80$ kg 1.67×10^8 Bq; ≥ 80 kg 1.85×10^8 Bq),注射50 min后行PET-CT扫描,扫描范围为头颅至股骨上段。扫描参数:管电压120 kV,管电流170 mA,每个床位2 min,共6~7个床位;PET矩阵 168×168 ,CT矩阵 512×512 ;TrueX重建,迭代3次,子集数21;高斯滤波,空间分辨率4.0 mm。

1.3 图像分析 ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检查中,常规生理摄取灶包括泪腺、腮腺、肾脏、肠管等,其他高摄取灶定义为异常PSMA浓聚灶。本研究所有影像学结果均由2名经验丰富的核医学科主治医师分别评估,评估结果存在差异时,由第3名主治医师分析,最终结果由3人讨论后确定。

1.4 统计学处理 采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示。计数资料以例数和百分数表示,当 $T\geq 5$ 时组间比较用 χ^2 检验的基本公式,当 $1\leq T<5$ 时用连续性校正 χ^2 检验,当 $T<1$ 时采用Fisher确切概率法。检验水准(α)为0.05。两两比较采用Bonferroni法进行校正,校正检验水准(α')为0.017。

2 结果

2.1 患者基本情况 386例前列腺癌患者年龄为45~94(66.9±8.0)岁,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检查前患者PSA水平为8.96(0.95, 30.54) ng/mL。386例患者中,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检查前未接受任何治疗的初诊患者160例(41.5%)、正在接受放射治疗和/或内分泌治疗的患者157例(40.7%)、术后PSA水平持续升高或生化复发的患者69例(17.9%)。

2.2 初诊患者 160例初诊前列腺癌患者的确诊年龄为48~88(68.1±8.0)岁,有44.4%(71/160)的

患者发生病灶转移或局部侵犯,其中29.4%(47/160)发生区域淋巴结转移、13.1%(21/160)发生前列腺包膜外侵犯、28.8%(46/160)发生骨转移、9.4%(15/160)发生非区域淋巴结和/或脏器转移。

160例患者中,4例PSA水平数据缺失,余156例患者的PSA水平为26.6(13.4, 77.5) ng/mL,其中PSA水平<10.0 ng/mL、10.0~<30.0 ng/mL、≥30.0 ng/mL的患者分别有27、58、71例。PSA水平<10.0 ng/mL的患者有4例发生病灶转移;PSA水平为10.0~<30.0 ng/mL的患者中31.0%(18/58)发生病灶转移,其中61.1%(11/18)发生区域淋巴结转移、38.9%(7/18)发生骨转移;PSA水平≥30.0 ng/mL的患者中69.0%(49/71)出现不同程度的前列腺外侵犯或转移,31.0%(22/71)的患者病变局限在前列腺内部。PSA水平10.0~<30.0 ng/mL组与<10.0 ng/mL组比较,患者的病灶总转移率、区域淋巴结转移率、前列腺包膜外侵犯发生率、骨转移率、非区域淋巴结和/或脏器转移率差异均无统计学意义(P 均>0.05);≥30.0 ng/mL组与<10.0 ng/mL组及10.0~<30.0 ng/mL组比较,非区域淋巴结转移和/或脏器转移的差异均无统计学意义(P 均>0.05),但≥30.0 ng/mL组患者的病灶总转移率、区域淋巴结转移率、前列腺包膜外侵犯发生率、骨转移率均高于<10.0 ng/mL组及10.0~<30.0 ng/mL组,差异有统计学意义(P 均<0.017)。见表1。

表1 ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT对不同PSA水平初诊前列腺癌患者病灶转移的检出情况

Tab 1 Metastases found by ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT in newly diagnosed prostate cancer patients with different PSA levels

Metastasis status	PSA/(ng·mL ⁻¹)			P value ^a	P value ^b	P value ^c
	<10.0 N=27	10.0-<30.0 N=58	≥30.0 N=71			
Total metastasis	4 (14.8)	18 (31.0)	49 (69.0)	0.186	<0.017	<0.017
Regional lymph node metastasis	2 (7.4)	11 (19.0)	32 (45.1)	0.292	0.002	<0.017
Extracapsular invasion of the prostate	0	2 (3.4)	18 (25.4)	0.463	0.002	0.002
Bone metastasis	1 (3.7)	7 (12.1)	36 (50.7)	0.406	<0.017	<0.017
Non-regional lymph node and/or organ metastases	1 (3.7)	5 (8.6)	8 (11.3)	0.712	0.619	0.443

^a: PSA<10.0 ng/mL group vs PSA 10.0-<30.0 ng/mL group; ^b: PSA 10.0-<30.0 ng/mL group vs PSA≥30.0 ng/mL group; ^c: PSA<10.0 ng/mL group vs PSA≥30.0 ng/mL group. PSA: Prostate-specific antigen; ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT: ⁶⁸Gallium-labelled prostate-specific membrane antigen (PSMA) ligand PSMA-11 positron emission tomography-computed tomography.

2.3 接受放射治疗和/或内分泌治疗的患者 157例正在接受放射治疗和/或内分泌治疗的患者年龄为45~94(70.1±8.4)岁,PSA水平为2.20(0.30, 12.73) ng/mL。⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检出157例患者中68.2%(107/157)发生病灶转移,其中32.5%(51/157)为区域淋巴结转移、9.6%(15/157)为

前列腺床侵犯、47.1%(74/157)为骨转移、19.7%(31/157)为非区域淋巴结和/或脏器转移。

157例患者中有97例于我院行ECT骨扫描和⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT检查。ECT骨扫描结果显示46.4%(45/97)发生病灶转移,其中3.1%(3/97)为区域淋巴结转移、1.0%(1/97)为前列腺床侵犯、

44.3% (43/97) 为骨转移、0 例非区域淋巴结和/或脏器转移。⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查结果显示 67.0% (65/97) 发生病灶转移, 其中 34.0% (33/97) 为区域淋巴结转移、8.2% (8/97) 为前列腺床侵犯、47.4% (46/97) 为骨转移、22.7% (22/97) 为非区域淋巴结和/或脏器转移。与 ECT 骨扫描结果相比,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查对区域淋巴结转移、前列腺床侵犯及非区域淋巴结和/或脏器转移的检出率更高 ($P < 0.05$), 但 2 种方法对骨转移的检出率差异无统计学意义 ($P = 0.666$)。

对需要监测病情变化的患者来说, 定期行⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查可以评估疾病的进展及转移情况。以下是 1 例典型病例: 患者男, 77 岁, 因“穿刺确诊前列腺癌 1 周 (PSA 为 15.61 ng/mL, Gleason 评分 4+5 分)”于 2019 年 4 月在我院行⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查 (图 1A), 提示 C₇ 椎体骨转移 (临床分期 T4N1M1b), 行新辅助内分泌治疗 (比卡鲁胺+戈舍瑞林) 和针对 C₇ 病灶的

新辅助放射治疗。2019 年 5 月患者因复查治疗效果再次行⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查 (图 1B), 发现 C₇ 转移灶最大标准摄取值 (maximum standard uptake value, SUV_{max}) 从 7.5 下降至 7.3, 盆腔淋巴结 SUV_{max} 从 8.0 降至 6.6。在进行了盆腔及腹膜后放射治疗并对 C₇ 转移灶行射波刀治疗后, 患者于 2019 年 8 月接受了机器人辅助前列腺癌根治术, 术后病理示 Gleason 评分 4+4 分, 病理分期 T3bN1Mx。2019 年 11 月患者因术后复查行第 3 次⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查 (图 1C), 评估术后情况时发现 C₇ 转移灶基本消失, 同时左侧股骨提示转移。随即开始左股骨放射治疗, 2020 年 1 月开始行多西他赛+卡铂全身化学治疗 6 次, 化学治疗结束后于 2020 年 5 月行第 4 次⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查 (图 1D) 以评估病情进展, 发现左侧股骨病灶消失, 同时发现左侧第 7 后肋可疑病灶 (SUV_{max} = 2.7), 后采取戈舍瑞林+阿比特龙+奥拉帕尼的治疗方案。

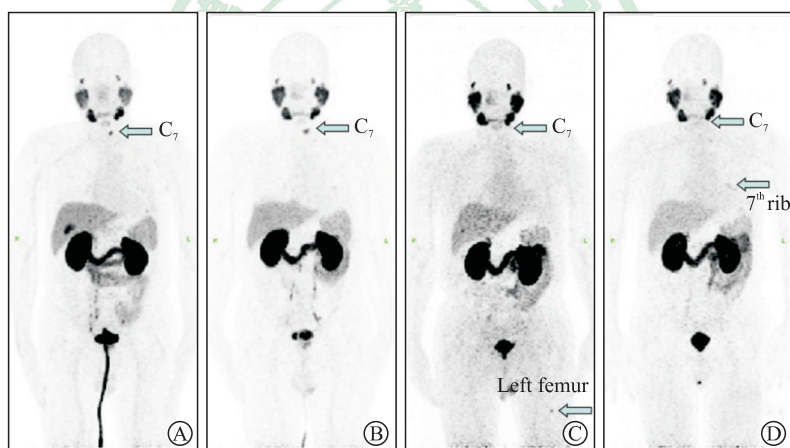


图 1 1 例患者 4 次⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查的图像

Fig 1 Images of⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT of a patient for 4 times

A: The first⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT found the C₇ oligometastasis; B: The second⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT found that the SUV_{max} of the C₇ metastasis decreased; C: The third⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT found left femur metastasis after surgery; D: The fourth⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT found a suspicious lesion on the 7th posterior rib. ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT: ⁶⁸Gallium-labelled prostate-specific membrane antigen (PSMA) ligand PSMA-11 positron emission tomography-computed tomography; SUV_{max}: Maximum standard uptake value.

2.4 前列腺癌根治性治疗后 PSA 水平持续升高或生化复发的患者 69 例患者因前列腺癌根治性切除术后或根治性放射治疗后生化复发, 或因行超声、MRI、ECT 骨扫描等检查发现可疑临床复发或转移, 或因术后 PSA 水平持续升高 (连续 3 次 PSA 升高) 怀疑肿瘤进展, 行⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查以明确病情。患者年龄为 50~84 (66.9±7.1) 岁, 行⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检查前 PSA 为 0.51 (0.22, 2.28) ng/mL。69 例患者中 52.2% (36/69)

的患者发生病灶转移或复发, 其中 17.4% (12/69)、11.6% (8/69)、5.8% (4/69) 仅分别发生区域淋巴结转移、骨转移、非区域淋巴结和/或脏器转移, 2.9% (2/69) 仅发生前列腺床侵犯, 10.1% (7/69) 发生区域淋巴结转移合并骨转移, 2.9% (2/69) 出现骨转移合并非区域淋巴结和/或脏器转移, 1.4% (1/69) 发生区域淋巴结转移合并非区域淋巴结和/或脏器转移。

69 例患者中, 54 例行 ECT 骨扫描和⁶⁸Ga-

PSMA-11 PET-CT 检查,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 检出 50.0% (27/54) 的患者发生转移,高于 ECT 骨扫描检出率 29.6% (16/54),差异有统计学意义 ($P=0.03$)。但⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 检查与 ECT 检查对患者骨转移检出率 [20.4% (11/54) vs 29.6% (16/54)] 的差异无统计学意义 ($P=0.267$)。除骨转移外,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 还检出 14 例区域淋巴结转移、2 例前列腺床侵犯、6 例非区域淋巴结和/或脏器转移。

69 例患者中 4 例患者 PSA 数据缺失, PSA 水平 <0.2 ng/mL、 $0.2\sim<0.5$ ng/mL、 $0.5\sim<2.0$ ng/mL、 ≥ 2.0 ng/mL 的患者分别有 35.7% (5/14)、33.3% (6/18)、50.0% (7/14)、84.2% (16/19) 的患者发生转移或复发。当患者 PSA 水平 <0.2 ng/mL、 $0.2\sim<0.5$ ng/mL 时,骨转移的检出率最高,分别占 21.4% (3/14) 和 16.7% (3/18); 当 PSA 水平为 $0.5\sim<2.0$ ng/mL、 ≥ 2.0 ng/mL 时,分别有 50.0% (7/14) 和 84.2% (16/19) 的患者发生病灶转移,且转移最多的位置为区域淋巴结,分别占 28.6% (4/14) 和 57.9% (11/19)。本组患者中,患者 PSA 水平 <2.0 ng/mL 时 100% (46/46) 的患者发生单位位置转移,患者 PSA 水平 ≥ 2.0 ng/mL 时 42.1% (8/19) 的患者发生多位置转移,如区域淋巴结转移或骨转移合并非区域淋巴结和/或脏器转移。

3 讨论

常规肿瘤的 PET 显像剂为 [¹⁸氟]-氟代脱氧葡萄糖 (¹⁸F-fludeoxyglucose, ¹⁸F-FDG), 但《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南: 2019 版》^[11] 不推荐将其用于前列腺癌患者的检查,而 PSMA-PET-CT 能够提高转移病灶的诊断准确性。近年来,欧洲泌尿外科指南提高了对⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 的重视,推荐将⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 应用于前列腺癌术后生化复发的患者^[12]。研究显示,即使 PSA 水平很低的前列腺癌患者,⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 也可检测到复发部位,其对生化复发患者的诊断效能优于其他影像学技术(如多参数 MRI 等)^[13]。

本研究结果显示,对于初诊前列腺癌患者,⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 检出 44.4% (71/160) 病灶转移,当 PSA 水平 ≥ 30 ng/mL 时,69.0% (49/71) 的患者出现不同程度的前列腺外侵犯或转移。一项包括 68 例患者的研究推荐 Gleason 评分 ≥ 8 分、分期 $\geq T3a$ 或存在淋巴结转移的初诊前列腺癌患者行⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 检查,特别是 PSA 水平较高的患者,可以早期发现转移灶,指导临床分期并制订

个体化治疗方案^[14]。

本研究结果显示,对于正在接受放射治疗和/或内分泌治疗的前列腺癌患者,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 对病灶转移的检出率为 68.2% (107/157)。与 ECT 骨扫描相比,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 的检出率更高 [67.0% (65/97) vs 46.4% (45/97), $P<0.05$]; 但在对可疑骨转移灶方面,ECT 骨扫描与⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 的检出率 [44.3% (43/97) vs 47.4% (46/97)] 差异无统计学意义 ($P=0.666$)。

一项 meta 分析结果显示,对于生化复发的患者,⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 可提高其转移灶的检出率,当 PSA 水平 <0.2 ng/mL、 $0.2\sim<0.5$ ng/mL 时,分别有 33% 和 45% 的患者有阳性发现^[15]。另一项 meta 分析结果显示,⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 的灵敏度和特异度分别为 74% 和 96%,对生化复发的阳性预测值为 99%; 当患者 PSA 水平 <2.0 ng/mL 时,63% 的患者有阳性发现,当 PSA 水平 >2.0 ng/mL 时,94% 的患者有阳性发现^[16]。在本研究中,术后 PSA 持续升高或生化复发的患者中有 52.2% (36/69) 发生病灶转移,当患者 PSA 水平 <0.2 、 $0.2\sim<0.5$ 、 $0.5\sim<2.0$ 、 ≥ 2.0 ng/mL 时,分别有 35.7% (5/14)、33.3% (6/18)、50.0% (7/14)、84.2% (16/19) 的患者存在阳性发现。

在一项 104 例患者的回顾性研究中,⁶⁸Ga-PSMA-617 PET-CT 检查的灵敏度为 95.59%, 特异度为 88.89%,⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 相对于多参数 MRI 有更高的诊断效能,并且 SUV_{max} 越高提示肿瘤分级更高、危险因素的等级更高,可以进行定位及预后判断^[17]。有研究表明,对转移性前列腺癌,PSMA PET-CT 可发现更多的盆腔转移灶,如怀疑存在转移,应首选 PSMA PET-CT 检查^[18]。但是⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 也存在一定的局限性,如存在特殊病理类型前列腺癌(如神经内分泌肿瘤)的病灶中无明显 PSMA 的浓聚,所以⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 检查不适用于这些类型前列腺癌的评估,相反,多参数 MRI 可能有更高的诊断效能。在我们的另一项研究中,52 例患者同时行⁶⁸Ga-PSMA PET-CT 和全身 MRI 检查,2 种方法在诊断淋巴结转移和远处转移时的灵敏度与特异度差异均无统计学意义 (P 均 >0.05); 在诊断骨转移方面,⁶⁸Ga-PSMA-11 PET-CT 的诊断效能优于全身 MRI ($P=0.04$)^[19]。但是因为同时行 2 种检查的患者相对较少,样本量较小,需要进一步的研究进行对比。

基于本研究结果,我们认为对行术前评估的

初诊前列腺癌患者,如果存在高危因素如PSA水平 ≥ 30.0 ng/mL,推荐患者术前行 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT检查,以明确是否存在转移灶,达到早发现、早治疗的目的;对正在进行放射治疗和/或内分泌治疗的患者,定期行 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT检查可明确疾病是否出现进展或转移,如出现转移可针对转移灶行进一步治疗,及时调整治疗方案;对术后生化复发或PSA持续升高的患者, ^{68}Ga -PSMA PET-CT可在PSA水平较低时就发现转移灶,及时进行挽救性治疗^[20]。

本研究存在一定不足,如缺乏判断远处转移的金标准,且并未对PSMA的表达与穿刺病理或术后病理的Gleason评分进行相关性分析,还需进一步的研究加以明确; ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT开展时间相对较短,参与人数相对较少,且为单中心研究;因 ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT并非常规检查手段,行此检查的患者相对分期较晚,对于前列腺癌转移情况的评估可能在一定程度上高于实际情况。

[参考文献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69: 7-34.
- [2] CHEN R, REN S, Chinese Prostate Cancer Consortium, YIU M K, FAI N C, CHENG W S, et al. Prostate cancer in Asia: a collaborative report[J]. *Asian J Urol*, 2014, 1: 15-29.
- [3] CENTER M M, JEMAL A, LORTET-TIEULENT J, WARD E, FERLAY J, BRAWLEY O, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates[J]. *Eur Urol*, 2012, 61: 1079-1092.
- [4] 中华医学会泌尿外科学分会前列腺癌联盟. 中国前列腺癌早期诊断专家共识[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36: 561-564.
- [5] HAN S, WOO S, KIM Y J, SUH C H. Impact of ^{68}Ga -PSMA PET on the management of patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2018, 74: 179-190.
- [6] 韩雪迪, 李囡, 林新峰, 杨志. 前列腺特异性膜抗原靶向分子探针在前列腺癌诊断及治疗中的应用[J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24: 790-792, 796.
- [7] CECI F, CASTELLUCCI P, FANTI S. Current application and future perspectives of prostate specific membrane antigen PET imaging in prostate cancer[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 63: 7-18.
- [8] GARCÍA GARZÓN J R, DE ARCOCHA TORRES M, DELGADO-BOLTON R, CECI F, ALVAREZ RUIZ S, ORCAJO RINCÓN J, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT in prostate cancer[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2018, 37: 130-138.
- [9] PERERA M, PAPA N, CHRISTIDIS D, WETHERELL D, HOFMAN M S, MURPHY D G, et al. Sensitivity, specificity, and predictors of positive ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2016, 70: 926-937.
- [10] VON EYBEN F E, PICCHIO M, VON EYBEN R, RHEE H, BAUMAN G. ^{68}Ga -labeled prostate-specific membrane antigen ligand positron emission tomography/computed tomography for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol Focus*, 2018, 4: 686-693.
- [11] 黄健. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南: 2019版[M]. 北京: 科学出版社, 2020: 92.
- [12] CORNFORD P, VAN DEN BERGH R C N, BRIERS E, VAN DEN BROECK T, CUMBERBATCH M G, DE SANTIS M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer. Part II - 2020 Update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2021, 79: 263-282.
- [13] DE VISSCHERE P J L, STANDAERT C, FÜTTERER J J, VILLEIRS G M, PANEBIANCO V, WALZ J, et al. A systematic review on the role of imaging in early recurrent prostate cancer[J]. *Eur Urol Oncol*, 2019, 2: 47-76.
- [14] 林笑宇, 宋伟, 毛宏晖, 武鹏, 张景良, 李宇, 等. ^{68}Ga -PSMA-617 PET/CT在初诊前列腺癌远处转移灶检测中的应用时机[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2019, 24: 205-209.
- [15] PERERA M, PAPA N, ROBERTS M, WILLIAMS M, UDOVICICH C, VELA I, et al. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer-updated diagnostic utility, sensitivity, specificity, and distribution of prostate-specific membrane antigen-avid lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2020, 77: 403-417.
- [16] HOPE T A, GOODMAN J Z, ALLEN I E, CALAIS J, FENDLER W P, CARROLL P R. Metaanalysis of ^{68}Ga -PSMA-11 PET accuracy for the detection of prostate cancer validated by histopathology[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60: 786-793.
- [17] 李宇, 康飞, 武鹏, 马帅军, 张景良, 宋伟, 等. ^{68}Ga -PSMA-617 PET/CT与多参数MRI对初诊前列腺癌诊断价值的比较[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39: 916-921.
- [18] AFSHAR-OROMIEH A, VOLLNBERG B, ALBERTS I, BÄHLER A, SACHPEKIDIS C, DIJKSTRA L, et al. Comparison of PSMA-ligand PET/CT and multiparametric MRI for the detection of recurrent prostate cancer in the pelvis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46: 2289-2297.
- [19] 吴涵潇, 宋子健, 程超, 阳青松, 陈锐, 高旭. ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT与全身磁共振成像诊断前列腺癌远处转移的效能比较[J]. *第二军医大学学报*, 2021, 42: 366-370.
- [20] WU H X, SONG Z J, CHENG C, YANG Q S, CHEN R, GAO X. ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT in comparison with whole-body magnetic resonance imaging for diagnosis of distant metastasis in prostate cancer patients[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2021, 42: 366-370.
- [20] MEREDITH G, WONG D, YAXLEY J, COUGHLIN G, THOMPSON L, KUA B, et al. The use of ^{68}Ga -PSMA PET CT in men with biochemical recurrence after definitive treatment of acinar prostate cancer[J]. *BJU Int*, 2016, 118 (Suppl 3): 49-55.

[本文编辑] 魏莎莎, 杨亚红