

前列腺癌多发骨病变<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT 显像一例

潘青青 罗亚平

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

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200608-00222

<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT in a patient with prostate cancer and multiple bone lesions

Pan Qingqing, Luo Yaping

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China

Corresponding author: Luo Yaping, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200608-00222

患者男,76岁。2018年外院前列腺穿刺活组织检查(简称活检)诊断为前列腺癌[Gleason评分4+4,血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)>20 μg/L],予戈舍瑞林+比卡鲁胺治疗半年,PSA下降满意。1年后发现右足跟肿物,CT提示右足跟骨内6.1 cm×4.8 cm大小占位,外院全身骨显像示多发骨骼摄取增高灶,考虑为前列腺癌转移灶可能;盆腔MRI提示前列腺外周带右侧异常信号,右侧腹股沟及左盆腔淋巴结肿大;血清PSA 0.5 μg/L。鉴于<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(flurodeoxyglucose, FDG)PET/CT对前列腺癌的诊断效果欠佳,很大比例的前列腺癌及其转移灶为假阴性,诊断灵敏度仅为30%~50%<sup>[1]</sup>;另外由于<sup>18</sup>F-FDG对于肿瘤的非特异性,其在判断前列腺局灶性炎性反应和前列腺癌中的特异性较差,仅有约20%的前列腺<sup>18</sup>F-FDG摄取增高灶被证实为前列腺癌<sup>[2]</sup>,因此患者行<sup>68</sup>Ga-前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)PET/CT(图1)以评估前列腺

癌的情况。

PSMA是具有750个氨基酸的跨膜糖蛋白,在大多数前列腺癌的原发灶和转移灶中均高表达,且在低分化、转移或去势抵抗性前列腺癌中的表达明显增加,其表达水平是疾病预后的重要预测因素<sup>[3-4]</sup>。<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT是以PSMA为基础的前列腺癌分子影像新技术,适应证主要包括前列腺癌靶向定位活检、手术与外放疗前分期、生化复发的前列腺癌病灶定位诊断、指导转移性去势抵抗性前列腺癌PSMA放射配体治疗、转移性前列腺癌全身治疗监测等。本例<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT显像见前列腺增大,最大横截面6.1 cm×4.8 cm,前列腺腺体摄取不均匀增高,最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV<sub>max</sub>)8.5,符合前列腺癌原发病灶的表现;盆腔及腹股沟淋巴结未见异常摄取。此外,四肢骨骼发现多处<sup>68</sup>Ga-PSMA摄取异常增高灶,包括右侧尺骨鹰嘴、左肱骨内侧髁、右股骨内侧髁、右侧髌骨、左胫骨上段、左腓

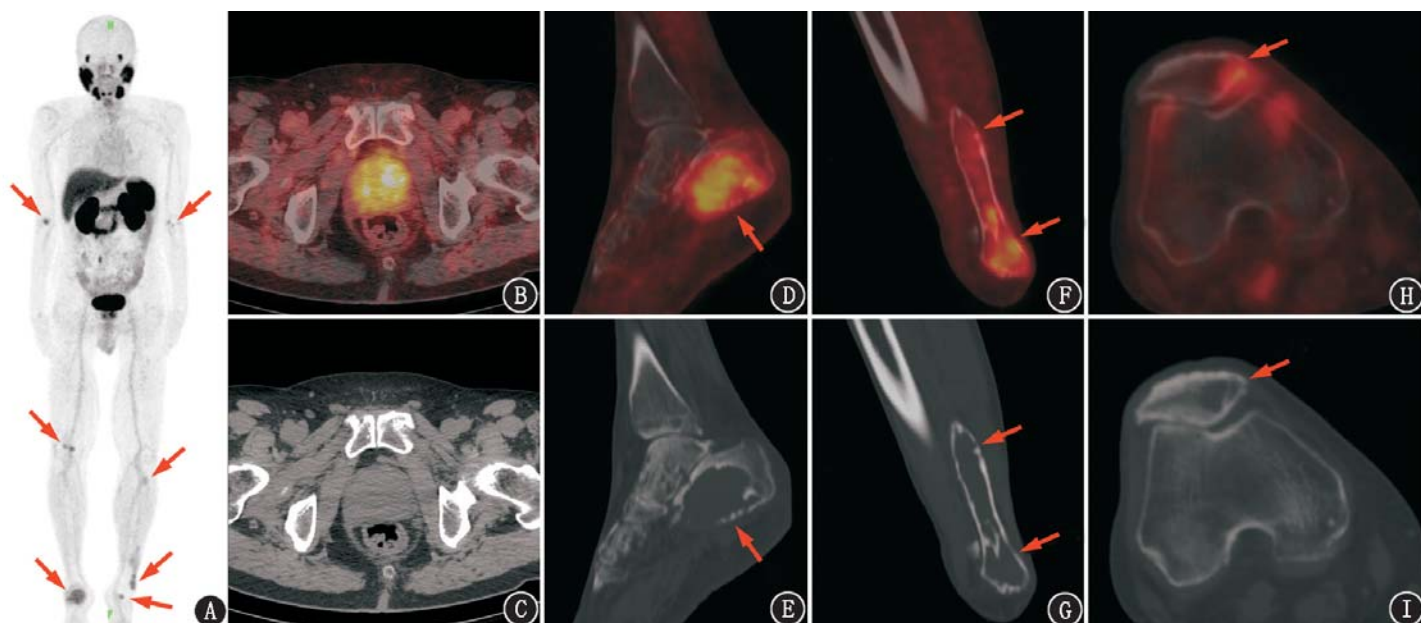


图1 前列腺癌多发骨病变患者(男,76岁)<sup>68</sup>Ga-前列腺特异膜抗原(PSMA)PET/CT显像图。A. PET最大密度投影见四肢长骨远端多发摄取增高灶(箭头示);B,C.横断面显像示前列腺增大,摄取不均匀异常增高;D~I.骨窗矢状面显像示左侧跟骨(D,E)、左侧腓骨下段(F,G)、右侧髌骨(H,I)摄取增高灶(箭头示),呈膨胀性生长,伴单纯溶骨性破坏

骨下段、双侧跟骨,其中以右侧跟骨病灶最为显著,SUV<sub>max</sub> 6.0,上述骨病灶均为单纯的溶骨性改变,较大的病灶呈膨胀性生长并破坏骨皮质。

<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT 是灵敏度很高的前列腺癌影像诊断技术。本例前列腺癌诊断明确,在治疗过程中发现骨多发病灶,原发灶及骨病灶<sup>68</sup>Ga-PSMA 摄取明显增高且摄取程度相当,诊断需首先考虑前列腺癌伴多发骨转移,但该诊断存在几个疑问:(1)血清 PSA 0.5 μg/L 是较低水平的 PSA,意味着瘤负荷较低,此时患者存在多发骨转移的概率有多大?(2)为何骨病灶均出现在四肢骨,而最易发生骨转移的中轴骨未见异常?(3)前列腺骨转移一般为成骨性转移,而本例病灶均为单纯溶骨性改变,未出现成骨成分,是什么原因?(4) <sup>68</sup>Ga-PSMA 摄取增高的病灶是否均为前列腺癌及其转移灶?

在高分化或中分化的转移性前列腺癌患者中,通常血清 PSA>10 μg/L,但 Gleason 评分较高的低分化前列腺可几乎不产生 PSA,因此 PSA 较低甚至正常并不能排除骨转移。另外,在接受了前列腺癌根治术、抗雄激素去势治疗、睾丸切除去势治疗的前列腺癌患者中,PSA 会降到较低水平,在 PSA<0.5 μg/L 的患者中,<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT 仍有约 1/3 的阳性率,其中一半存在骨转移<sup>[5]</sup>。本例患者接受抗雄激素去势治疗后血清 PSA 降至 0.5 μg/L,有多发骨转移的可能。

肿瘤骨转移首先发生在红骨髓最丰富的中轴骨,这可能与血运和骨髓微环境有关。少见情况下,肿瘤骨转移也可能只出现于四肢骨骼而中轴骨不受累(图 2)。但大部分的肿瘤骨转移以累及中轴骨为主,仅累及四肢远端骨骼且病灶多发的情况少见。前列腺癌骨转移通常为成骨性,以新骨形成特征,这可能与前列腺癌释放的 PSA 可裂解甲状旁腺激素相关蛋白有关,其可阻断肿瘤诱导的骨质吸收,同时 PSA 也可激活骨微环境释放的成骨细胞生长因子。绝大部分的前列腺癌骨转移为成骨性,但其中也可有由破骨细胞介导的溶骨性成分,文献中也有些个例报道表现为广泛溶骨性破坏

的前列腺癌骨转移<sup>[6-7]</sup>,但均很少见。本例有 5 个以上骨骼病灶,均分布于四肢长骨远端,所有病灶均为单纯溶骨性改变而未见成骨成分,这些特点提示要鉴别其他非前列腺来源的疾病,如原发性骨肿瘤或其他累及骨骼的系统性疾病。

<sup>68</sup>Ga-PSMA 是诊断和评估前列腺癌的方法,但 PSMA 不仅仅表达于前列腺癌上皮细胞膜,其他实体肿瘤(如肺癌、肾癌、结肠癌、食管癌、甲状腺癌、脑肿瘤等)的新生血管内皮细胞也有 PSMA 的表达,这些肿瘤原发灶及转移灶能摄取<sup>68</sup>Ga-PSMA。此外,一些良性病变(如支气管扩张伴感染、结节病、Paget 病等)也可能摄取<sup>68</sup>Ga-PSMA<sup>[8-9]</sup>。图 3 为 1 例前列腺增生合并骨盆 Paget 病的患者,血清 PSA 13.51 μg/L,外院前列腺 MR 见前列腺外周带小片状异常信号,骨显像曾考虑前列腺癌骨转移,<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT 显像见左侧骨盆摄取不均匀异常增高,前列腺摄取未见异常,结合 CT 表现考虑骨盆 Paget 病。

本例因骨骼病变异于前列腺癌骨转移的表现,追问患者病史 13 年前曾行鼻腔孤立性浆细胞瘤手术及放疗,之后未见复发。结合病史及骨病特点,考虑多发性骨髓瘤可能,这恰好是典型的以单纯溶骨性骨病变为特点的骨病。之后患者行 CT 引导下右跟骨病灶穿刺活检,病理示纤维组织内见弥漫成片浆样细胞浸润,考虑多发性骨髓瘤;同时查血清蛋白电泳及免疫固定电泳示免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) G-λ 型 M 蛋白阳性,证实了多发性骨髓瘤的诊断。

<sup>68</sup>Ga-PSMA 是近几年核医学分子影像领域的研究亮点,<sup>68</sup>Ga-PSMA 以及基于 PSMA 的核素靶向治疗在很大程度上改变了前列腺癌的诊治策略。<sup>68</sup>Ga-PSMA 对于前列腺癌原发灶、转移灶的诊断具有很高的灵敏度和准确性,但应用时也要了解该法潜在的局限性。核医学的每一种示踪剂、每一种显像方法几乎都是基于某种功能或分子特征的“特异性”设计的,这种设计模式使得核医学影像背后的意义变得简单、直接、易懂。在认识到每一种示踪剂所反映的病理生理基础和分子特征后,可根据其原理基础做出“是”或“否”的初步

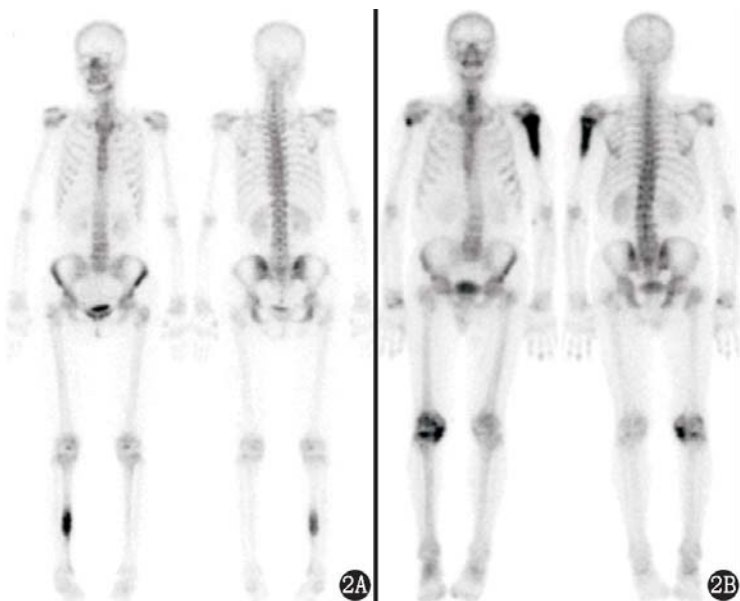


图 2 肿瘤患者<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-亚甲基二膦酸盐(MDP)全身骨显像图。2A.子宫内膜癌胫骨转移患者,女,44岁;可见右侧胫骨中段摄取增高灶;2B.胰尾癌双侧肱骨转移患者,男,76岁;可见双侧肱骨上段摄取增高灶,左侧为著

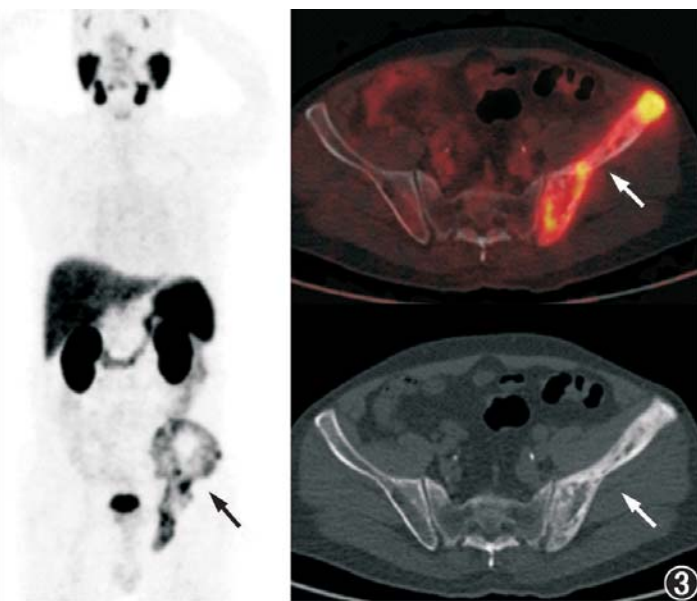


图 3 前列腺增生合并骨盆 Paget 病患者(男,69岁)<sup>68</sup>Ga-前列腺特异膜抗原(PSMA)PET/CT 显像图。泪腺、唾液腺、肝、脾、肾、膀胱、近段小肠可见生理性摄取,左侧骨盆摄取弥漫不均匀增高,CT 呈不均匀成骨性改变(箭头示)

判断。但实际上,在临床中并不能完全用这样的方式来解读核医学影像,因为核医学的每一种示踪剂和显像方法几乎都不具备完美的特异性和灵敏度。因此,对于核医学影像而言,在了解示踪原理的设计基础后,还需要跳出核医学这种“特异性”示踪影像的局限,才能做出更准确的影像解读。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Jadvar H. Imaging evaluation of prostate cancer with  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET/CT: utility and limitations[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 40 Suppl 1: S5-10. DOI:10.1007/s00259-013-2361-7.
- [2] Bertagna F, Sadeghi R, Giovannella L, et al. Incidental uptake of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose in the prostate gland. Systematic review and meta-analysis on prevalence and risk of malignancy[J]. Nuklearmedizin, 2014, 53(6): 249-258. DOI:10.3413/Nukmed-0668-14-05.
- [3] 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.
- [4] Rowe SP, Gorin MA, Allaf ME, 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. DOI:10.1038/pcan.2016.13.
- [5] Farolfi A, Ceci F, Castellucci P, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT in prostate cancer patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy and PSA <0.5 ng/ml. Efficacy and impact on treatment strategy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(1): 11-19. DOI:10.1007/s00259-018-4066-4.
- [6] Bakhsh MU, Lee S, Ahmad S, et al. Should prostate cancer be considered as a differential diagnosis in patients with osteolytic bone lesions? [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(24): 4791-4794.
- [7] Gupta A, Gahlot N, Elhence P. Complete paraplegia with diffuse osteolytic skeletal metastases: an uncommon presentation of carcinoma of the prostate[J]. Spinal Cord Ser Cases, 2020, 6(1): 25. DOI: 10.1038/s41394-020-0276-7.
- [8] Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(6): 1014-1024. DOI:10.1007/s00259-017-3670-z.
- [9] Rowe SP, Pienta KJ, Pomper MG, et al. Proposal for a structured reporting system for prostate-specific membrane antigen-targeted PET imaging: PSMA-RADS version 1.0[J]. J Nucl Med, 2018, 59(3): 479-485. DOI:10.2967/jnumed.117.195255.

(收稿日期:2020-06-08)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊有关论文中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位实行国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并以单位符号表示。具体使用参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$  应改为  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,如  $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$  应采用  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用  $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式。在叙述中,应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;但如同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定计量单位与旧制单位的换算系数,然后只列法定计量单位数值。凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可使用 mmHg 或  $\text{cmH}_2\text{O}$  为计量单位,但首次使用时注明与 kPa 的换算系数。原子量改为相对原子质量( $A_r$ )。分子量改为相对分子质量( $M_r$ )。关于浓度,只有“B 的物质的量浓度”(B 代表物质的基本单元)可以称为“B 的浓度( $c_B$ )”,定义为“B 的物质的量除以混合物的体积”,单位为“ $\text{mol}/\text{m}^3$ ”或“ $\text{mol}/\text{L}$ ”。正确使用以下量的名称:(1)以 B 的体积分数( $\varphi_B$ )取代习用的 B 的体积百分浓度( $V/V$ );(2)以 B 的质量分数( $\omega_B$ )取代习用的 B 的质量百分浓度( $W/W$  或  $m/m$ );(3)以 B 的质量浓度( $\rho_B$ )取代习用的以“ $W/V$ ”或“ $m/V$ ”表示的浓度,单位为“ $\text{kg}/\text{L}$ ”或“ $\text{kg}/\text{m}^3$ ”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为  $A$ ,“ $A$ ”为斜体字。

本刊编辑部