

^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 对低 PSA 水平前列腺癌复发的检测价值

田蓉蓉¹ 赵铭¹ 周洁¹ 薄云峰² 张红雨¹ 郝海龙³ 原凌¹ 邢军¹

¹山西省肿瘤医院 PET/CT 中心,太原 030013;²山西省肿瘤医院病理科,太原 030013;³山西省肿瘤医院泌尿外科,太原 030013

通信作者:赵铭, Email: zm19701025@163.com

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -前列腺特异膜抗原(PSMA)-1007 PET/CT 对低前列腺特异抗原(PSA)水平前列腺癌复发的检测价值。方法 回顾性分析 2018 年 7 月至 2019 年 6 月在山西省肿瘤医院行 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像的可疑生化复发的低 PSA 水平($<2.0\ \mu\text{g/L}$)前列腺癌患者 45 例(年龄 59~74 岁)。PSA $<0.2\ \mu\text{g/L}$ 者 4 例(因例数较少未纳入统计分析), $0.2\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<2.0\ \mu\text{g/L}$ 者 41 例。41 例中, $0.2\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<0.5\ \mu\text{g/L}$ 10 例, $0.5\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<1.0\ \mu\text{g/L}$ 14 例, $1.0\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<2.0\ \mu\text{g/L}$ 17 例。检测血清 PSA 水平 2 周内对患者行 PET/CT 检查,并依据美国国立综合癌症网络(NCCN)指南将其分为低~中危组($n=12$)和高危组($n=29$)。采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法和 Spearman 秩相关分析数据。结果 中位随访 7(4~15)个月,45 例患者经病理或随访证实,复发 31 例,未复发 14 例。 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 诊断前列腺癌复发的灵敏度为 100%(31/31),特异性为 13/14,准确性为 97.78%(44/45)。1 例 PSA $<0.2\ \mu\text{g/L}$ 患者出现腹膜后淋巴结转移,41 例 $0.2\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<2.0\ \mu\text{g/L}$ 患者中,31 例(75.61%)PET/CT 显像至少有 1 处前列腺癌复发灶,其中局部复发 20 例,淋巴结转移 13 例,骨转移 14 例;PSA 水平在 $0.2\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<0.5\ \mu\text{g/L}$ 、 $0.5\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<1.0\ \mu\text{g/L}$ 、 $1.0\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<2.0\ \mu\text{g/L}$ 时复发灶检出率分别为 5/10、11/14 和 15/17,但组间比较差异无统计学意义($\chi^2=4.641$, $P>0.05$)。 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 阳性结果与血清 PSA 值、危险度分组呈正相关(r 值:0.394 和 0.384,均 $P<0.05$)。结论 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 对于低 PSA 水平的前列腺癌生化复发灶有较高的检测价值。

【关键词】 前列腺肿瘤;复发;前列腺特异抗原;前列腺特异膜抗原;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机

基金项目:山西省重点研发计划项目(201903D321187)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190930-00215

Detection value of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT in the recurrence of prostate cancer at low serum prostate specific antigen level

Tian Rongrong¹, Zhao Ming¹, Zhou Jie¹, Bo Yunfen², Zhang Hongyu¹, Hao Hailong³, Yuan Ling¹, Xing Jun¹

¹Department of PET/CT Center, Shanxi Tumor Hospital, Taiyuan 030013, China; ²Department of Pathology, Shanxi Tumor Hospital, Taiyuan 030013, China; ³Department of Urology, Shanxi Tumor Hospital, Taiyuan 030013, China

Corresponding author: Zhao Ming, Email: zm19701025@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of ^{18}F -prostate specific membrane antigen (PSMA)-1007 PET/CT in the detection of prostate cancer recurrence at low serum prostate specific antigen (PSA) level. **Methods** From July 2018 to June 2019, 45 patients (age: 59–74 years) with suspected biochemical recurrence of prostate cancer with low PSA level ($<2.0\ \mu\text{g/L}$) who underwent ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT examinations in Shanxi Tumor Hospital were retrospectively analyzed. Four patients with PSA $<0.2\ \mu\text{g/L}$ were not included in the statistical analysis due to the small sample. Among the remaining 41 patients with $0.2\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<2.0\ \mu\text{g/L}$, 10 were with $0.2\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<0.5\ \mu\text{g/L}$, 14 were with $0.5\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<1.0\ \mu\text{g/L}$, 17 were with $1.0\ \mu\text{g/L}\leq\text{PSA}<2.0\ \mu\text{g/L}$. PET/CT imaging were performed within 2 weeks after the examination of serum PSA. All patients were divided into low-moderate-risk group ($n=12$) and high-risk group ($n=29$) according to the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. χ^2 test, Fisher's exact test and Spearman rank correlation were used to analyze the data. **Results** Patients were followed up for 7 (4–15) months, and all 45 patients were confirmed by pathology or follow-up. There were 31 patients

with recurrence and 14 patients without recurrence. The sensitivity, specificity and accuracy were 100% (31/31), 13/14, 97.78% (44/45) respectively. One patient with PSA<0.2 $\mu\text{g/L}$ presented retroperitoneal lymph node metastasis. Among 41 patients with $0.2 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 2.0 \mu\text{g/L}$, 31 (75.61%) were with at least one recurrent lesion by ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT. There were 20 cases of local recurrence, 13 cases of lymph node metastasis, 14 cases of bone metastasis. The detection efficacies of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT were 5/10 for patients with $0.2 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 0.5 \mu\text{g/L}$, 11/14 for those with $0.5 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 1.0 \mu\text{g/L}$, and 15/17 for those with $1.0 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 2.0 \mu\text{g/L}$ ($\chi^2 = 4.641$, $P > 0.05$). The positive results of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT were positively correlated with serum PSA value and risk group (r values: 0.394, 0.384, both $P < 0.05$). **Conclusion** ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT is a valuable tool for detecting biochemical recurrence of prostate cancer with low PSA level.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Recurrence; Prostate-specific antigen; Prostate-specific membrane antigen; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: Key Research and Development Program of Shanxi Province (201903D321187)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190930-00215

前列腺癌是男性常见的恶性肿瘤,原发前列腺癌治疗后临床复发率近 30%~40%,前列腺癌根治性手术后连续 2 次血清前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 水平超过 $0.2 \mu\text{g/L}$ 或在放疗后最低值的基础上 PSA 上升超过 $2.0 \mu\text{g/L}$ 提示前列腺癌生化复发^[1]。生化复发的患者是否已经发生临床局部复发或远处转移是制定进一步治疗计划的关键。研究证实早期低 PSA 水平的生化复发患者如果能得到精准治疗预后会更好^[2-3],而传统影像学对前列腺癌生化复发的检测灵敏度有限^[4-5],特别是对于低 PSA 水平的患者^[6]。近年来,前列腺特异膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 靶向 PET/CT 显像已成为检测前列腺癌复发和转移的新方法^[7-9],欧洲泌尿外科学会 (European Association of Urology, EAU) 推荐前列腺癌根治术后血清 PSA 水平大于 $1.0 \mu\text{g/L}$ 者行 PSMA PET/CT 显像。本研究主要探讨 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像对低 PSA 水平 ($< 2.0 \mu\text{g/L}$) 前列腺癌复发的检测价值。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2018 年 7 月至 2019 年 6 月于山西省肿瘤医院行 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像的可疑生化复发的低 PSA 水平 ($< 2.0 \mu\text{g/L}$) 前列腺癌患者 45 例,年龄 59~74 岁。其中前列腺癌根治性手术后 8 例,根治性手术+放疗 3 例,根治性手术+内分泌治疗 15 例,根治性放疗 2 例,根治性放疗+内分泌治疗患 17 例。

纳入标准:(1)血清总 PSA 水平均小于 $2.0 \mu\text{g/L}$ (血清总 PSA 正常参考值范围:0~ $4.0 \mu\text{g/L}$);(2)前列腺癌根治术后连续 2 次血清总 PSA 水平超过 $0.2 \mu\text{g/L}$ 或系统治疗后血清总 PSA 水平连续 3 次呈上升趋势的临床可疑生化复发患者;(3)最近 1 次血清 PSA 水平检测与 PET/CT 检查间隔时间少于 2 周;

(4)临床及影像资料齐全。排除标准:(1)晚期去势抵抗性前列腺癌患者 [因病程较长,多数经过二线雄激素剥夺治疗 (androgen deprivation therapy, ADT) 和化疗,ADT 治疗可能是 PSMA PET/CT 显像的潜在干扰因素^[10],故予以排除];(2)经放射性核素治疗后的患者;(3)合并其他恶性肿瘤的患者。

将患者依据血清总 PSA 水平 (中位 PSA 为 $0.89 \mu\text{g/L}$) 分为 4 组^[11-12]:PSA< $0.2 \mu\text{g/L}$ (PSA 水平正常) 组,4 例 (因例数较少未纳入统计分析); $0.2 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 0.5 \mu\text{g/L}$ 组,10 例; $0.5 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 1.0 \mu\text{g/L}$ 组,14 例; $1.0 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 2.0 \mu\text{g/L}$ 组,17 例。另将 41 例 $0.2 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 2.0 \mu\text{g/L}$ 患者依据美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南分为低~中危组 (起始血清 PSA $\leq 20.0 \mu\text{g/L}$, Gleason 评分 6~7 分和 cT1~cT2c) 12 例和高危组 (起始 PSA $> 20.0 \mu\text{g/L}$, Gleason 评分 8~10 分或 cT3 以上,至少需符合其中 1 条) 29 例。本研究经本院伦理委员会批准 (伦理批号:201955),患者均签署知情同意书。

2. ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像。 ^{18}F -PSMA-1007 由医用回旋加速器 (Minitrace, 美国 GE 公司) 和 Trasis All In One 合成器 (比利时) 生产,放化纯 $> 95\%$,试剂盒及药物合成流程由 ABX 公司 (德国) 提供。根据患者体质量静脉注射 ^{18}F -PSMA-1007 4.44 MBq/kg , 60 min 后排空膀胱行 PET/CT (美国 GE 公司 Discovery STE) 显像,显像范围均为股骨上段至颅底,采集 3 min/床位;CT 扫描条件:120 kV、200 mA、层厚 3.75 mm、螺距 1.375:1,对于可疑病变在注射药物 120 min 后行局部延迟显像。

3. 图像分析。所有图像均由 2 位经验丰富的 PET/CT 主治医师共同分析,意见不一时讨论达统一。 ^{18}F -PSMA-1007 的局部摄取高于周围背景且排除生理摄取的病灶被认为是前列腺癌病灶。记录所

有提示前列腺癌的复发病灶,并将其分为前列腺窝局部复发、淋巴结转移(盆腔、腹膜后和隔上)、骨转移和其他部位转移(如肺、肝)。经病理证实或同期 2 种以上影像方法验证或治疗(挽救性放疗或内分泌治疗)后 PSA 水平明显下降和(或)影像学提示病灶明显缩小认为是真阳性;不经任何治疗,随访血清 PSA 水平稳定或同时随访 CT、MRI、骨显像无阳性病灶认为是真阴性。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 22.0 软件分析数据,不符合正态分布的定量数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。不同分组间发病率的差异采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, PET/CT 阳性组与阴性组间血清 PSA 水平差异的比较采用 Mann-Whitney U 检验, PET/CT 阳性结果与血清 PSA 值、危险度分组相关性分析采用 Spearman 秩相关。 $P < 0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结 果

1. 一般资料分析。45 例患者中,1 例 PSA $< 0.2 \mu\text{g/L}$ 者出现腹膜后淋巴结转移,淋巴结直径约 4 mm(手术病理证实;图 1);41 例 $0.2 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 2.0 \mu\text{g/L}$ 患者中,31 例(75.61%) ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像至少检出 1 处前列腺癌复发病灶,其中局部复发 20 例(48.78%),淋巴结转移 13 例[31.71%;包括仅盆腔淋巴结转移 11 例,盆腔+腹膜后淋巴结转移 1 例,左腹股沟淋巴结转移 1 例(病理证实),无隔上淋巴结

转移];骨转移 14 例(34.15%;单发骨转移 9 例,多发骨转移 5 例),无肝肺等远处脏器转移。

2. 诊断效能分析。中位随访时间 7(4~15)个月。经病理及随访证实,45 例患者中,复发 31 例,未复发 14 例。 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 诊断低 PSA 水平前列腺癌复发病灶的灵敏度为 100%(31/31)、特异性为 13/14、准确性为 97.78%(44/45)。PET/CT 显像的真阳性 31 例中,3 例经病理证实,9 例经同期 2 种以上影像方法证实,19 例经随访 PSA 及影像学(^{18}F -PSMA-1007 PET/CT、CT、MRI、骨显像)证实[16 例治疗(挽救性放疗 3 例、内分泌治疗 13 例)后 PSA 水平下降或病灶明显缩小(图 2),3 例随访盆腔 MRI 或 CT 发现局部病灶增大,PSA 水平增高]。假阳性 1 例, PET/CT 发现左侧第 4、5 肋局灶性浓聚,最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})为 5.28,6 个月后随访血清 PSA 变化不明显,骨显像及胸部 CT 扫描未见明显异常(图 3)。真阴性 13 例,随访血清 PSA 变化不明显,常规影像学未发现阳性病灶。

3. ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 阳性组与阴性组比较。41 例 $0.2 \leq \text{PSA} < 2.0 \mu\text{g/L}$ 患者中, PET/CT 阳性组($n = 31$)中位 PSA 水平明显高于阴性组 [$n = 10$; $0.89(0.65, 1.88)$ 与 $0.41(0.22, 0.98) \mu\text{g/L}$; $U = 75.50, z = 2.413, P = 0.016$]。 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 阳性结果与血清 PSA 水平呈正相关($r = 0.394, P = 0.011$)。PET/CT 阳性组中高危组患者占 80.65%

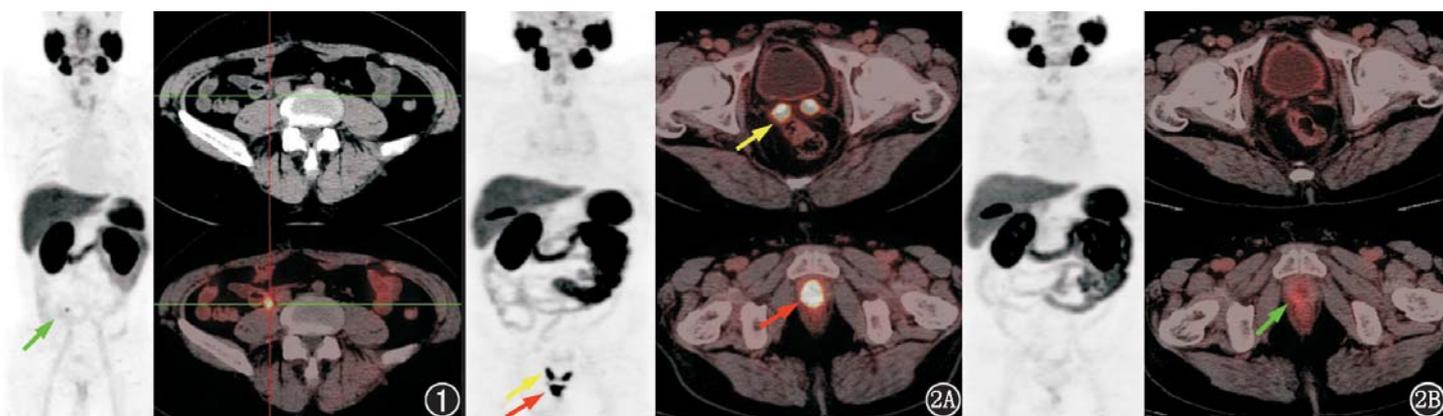


图 1 前列腺癌患者(59 岁) ^{18}F -前列腺特异膜抗原(PSMA)-1007 PET/CT 显像图。前列腺癌根治性手术后 8 年,初始血清总前列腺特异抗原(PSA) $31.7 \mu\text{g/L}$, Gleason 评分: $4+5=9$ 分,术后病理分期 T3bN1M0,术后给予持续雄激素剥夺治疗(ADT),PSA 水平维持在 $0.01 \mu\text{g/L}$,近 3 个月 PSA 水平逐渐增高, PET/CT 检查前 1 周检测血清 PSA $0.08 \mu\text{g/L}$ 。PET/CT 显示右侧输尿管中段(L_{4-5} 间盘水平)后方可见 1 枚 PSMA 摄取增高淋巴结(箭头示),大小约 $4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$,最大标准摄取值(SUV_{max})为 5.5,2 h 后延迟显像 SUV_{max} 为 10.68;术后病理示转移性淋巴结,直径 4 mm;术后第 1 月随访 PSA $0.008 \mu\text{g/L}$

图 2 前列腺癌患者(59 岁) ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像图。前列腺癌根治性手术后 2 年, Gleason 评分: $4+4=8$ 分,术后病理分期 T3N0M0, PET/CT 检查前血清 PSA $0.48 \mu\text{g/L}$ 。2A. 第 1 次 PET/CT 显像示前列腺区见不规则 PSMA 分布增高灶(红箭头示),范围约 $3 \text{ cm} \times 1.5 \text{ cm}$, SUV_{max} 为 27.47;膀胱后方见对称性 PSMA 分布增高灶(黄箭头示), SUV_{max} 为 26.05;2B. 内分泌治疗 9 个月后第 2 次 PET/CT 显像示前列腺窝病灶明显缩小,代谢减低(绿箭头示), SUV_{max} 为 4.21,膀胱后方病变消失;符合盆腔局部复发

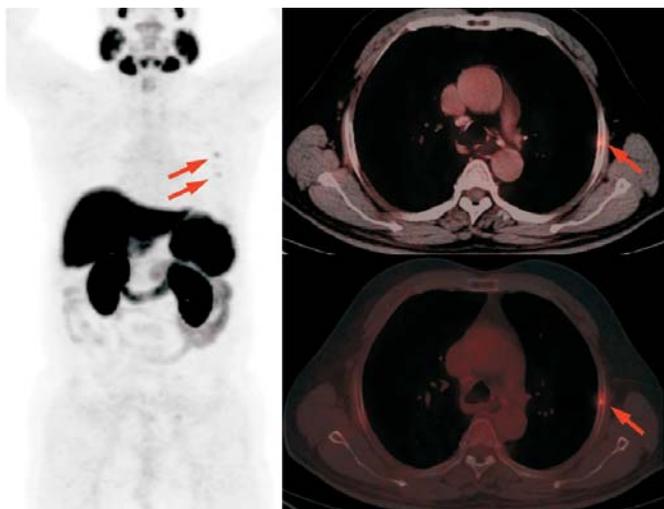


图3 前列腺癌患者(67岁)¹⁸F-前列腺特异膜抗原(PSMA)-1007 PET/CT 显像图。前列腺根治性手术后1年,Gleason 评分:4+5=9分,术后病理分期 T3N0M0,PET/CT 检查前血清前列腺特异抗原(PSA) 0.69 μg/L; PET/CT 显像示左侧第4、5肋局灶性 PSMA 分布增高(箭头示),最大标准摄取值(SUV_{max})为5.28,考虑骨转移不排除,6个月后复查 PSA、骨显像未见明显异常,考虑为假阳性

讨 论

根治性手术、放疗和内分泌治疗是前列腺癌患者的主要治疗手段,但是系统治疗后 15%~40% 的患者会出现生化复发,复发病灶的准确定位对挽救性治疗的成功具有重要意义。PSMA 在前列腺癌细胞膜上高表达,在低分化、转移性、激素抵抗性前列腺癌细胞中表达进一步增加^[13],目前已经成为前列腺癌诊疗的新型分子靶点。

研究显示 PSMA 靶向 PET/CT 显像对于前列腺癌的生化复发具有较高的检测价值和疾病定位能力,PSMA PET/CT 对前列腺癌根治后的生化复发检出率为 70.2%~89.5% (包括⁶⁸Ga-PSMA 和¹⁸F-PSMA-1007)^[11-12,14-15]。Kabasakal 等^[16]的研究显示前列腺癌根治性手术后或放疗后血清 PSA 水平在 0.2~2.0 μg/L 之间的检出率仅为 54%,他们分析除了样本差异外,较低的注射剂量(65~178 MBq)和采集时间长短可能也是影响结果的原因。本研究显示,¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 对低水平(0.2≤PSA<2.0 μg/L)前列腺复发病灶的检出率为 75.61% (31/41),分析原因可能与病例纳入差异和样本量较小有关;本研究中 46.34% (19/41) 的患者未行前列腺癌根治性手术,且高危型患者占 70.73% (29/41),是检测阳性率较高的主要原因。

PSA 是前列腺癌复发的可靠标志物,但 PSA 水平的高低并不能反映疾病的严重程度。Giesel 等^[12]报道 PSA 水平在 0.2~0.5、0.5~1.0、1.0~2.0 μg/L 时,¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 对前列腺癌根治术后复发的检出分别为 61.5%、74.5%、90.9%。部分研究认为¹⁸F-PSMA-1007 对于 PSA 水平为 0.2~0.5 μg/L 的前列腺癌生化复发病灶的阳性检测率高于⁶⁸Ga-PSMA (61.5%与 44.9%~58%),可能与¹⁸F 和⁶⁸Ga 的不同能量特征及¹⁸F-PSMA-1007 的非尿液清除特点有关^[11,17],¹⁸F-PSMA-1007 在显示盆腔及前列腺窝病变方面优于⁶⁸Ga 标记的配体^[18];也有研究显示¹⁸F-PSMA-1007 与⁶⁸Ga-PSMA-11、2-(3-(1-羧基-5-[(6-[¹⁸F]氟-吡啶-3-羰基)-胺基]-戊基)-脲基)-戊二酸 {2-(3-(1-carboxy-5-[(6-[¹⁸F] fluoro-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentyl)-ureido)-pentanedioic acid, ¹⁸F-DCFPyL} 类似^[19],在血清 PSA 水平低于 0.5 μg/L 时检测病灶的灵敏度会下降,他们认为 PET/CT 仪的分辨率可能是限制检测前列腺微转移的原因,而不是应用的放射性核素差异。本研究 PSA 水平在 0.5 μg/L≤PSA<1.0 μg/L、1.0 μg/L≤PSA<2.0 μg/L

(25/31), PET/CT 阴性组中高危组患者占 4/10,构成比比较差异有统计学意义($P=0.040$);¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 阳性结果与危险度分组呈正相关($r=0.384$, $P=0.013$)。

4.不同组间检测阳性率的比较。随着血清 PSA 水平的提高,¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 对前列腺癌复发灶的检出率逐渐增高(表 1)。PSA 水平在 0.2 μg/L≤PSA<0.5 μg/L、0.5 μg/L≤PSA<1.0 μg/L、1.0 μg/L≤PSA<2.0 μg/L 时对复发灶检出率分别为 5/10、11/14 和 15/17,局部复发、淋巴结转移及骨转移发病率均逐渐增高,但组间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。高危组患者检出率明显高于低~中危患者 [86.21% (25/29) 与 6/12, $P=0.040$],高危组前列腺癌的局部复发率(62.07%, 18/29)明显高于低~中危组患者(2/12; $\chi^2=7.003$, $P<0.01$);2 组淋巴结转移检出率 [37.93% (11/29) 与 2/12] 与骨转移检出率 [41.38% (12/29) 与 2/12] 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 1 ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 对不同 PSA 水平的 41 例前列腺癌患者的复发检出率

PSA 水平(μg/L)	检出率	局部复发率	淋巴结转移率	骨转移率
0.2≤PSA<0.5	5/10	3/10	2/10	1/10
0.5≤PSA<1.0	11/14	7/14	4/14	4/14
1.0≤PSA<2.0	15/17	10/17	7/17	9/17
χ^2 值	4.641	2.066	1.326	5.198
P 值	0.110	0.385	0.584	0.062

注:PSA 为前列腺特异抗原,PSMA 为前列腺特异膜抗原

时与文献报道接近^[11-12],血清 PSA 水平在 $0.2 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 0.5 \mu\text{g/L}$ 时检测到 50% 的复发性前列腺癌病灶,介于上述研究之间,2 种核素标记的配体对于低 PSA 水平复发性前列腺癌的检测比较仍需进一步多中心、采用统一的标准化图像采集方法和组织学验证来进行深入分析。另外本研究中在 $\text{PSA} < 0.2 \mu\text{g/L}$ 的 4 例患者中 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 仍发现 1 例腹膜后淋巴结转移,在以往研究中亦见报道^[20]。

本研究中 ^{18}F -PSMA-1007 对复发性前列腺癌病灶的检出率(包括局部复发率、淋巴结转移率、骨转移率)随 PSA 水平的增高而增高,但组间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),可能与样本量较小有关。PET/CT 阳性结果与血清 PSA 水平、危险度分组呈正相关(r 值:0.394,0.384,均 $P < 0.05$),与以往研究一致^[15,21]。本研究中高危组患者的局部复发率及阳性检测率明显高于低~中危组患者,高危组患者均为 Gleason 评分 8~10 分或 cT3 以上的患者,PSMA 的表达随肿瘤等级的增加而增加^[22]。20 例局部复发患者中,高危组患者 18 例,低~中危组患者 2 例,10 例为根治性放疗和内分泌治疗,1 例为单纯放疗,9 例为根治性手术和内分泌治疗(切缘阳性 2 例,另 1 例切缘阳性的患者行根治性手术和术后放疗未见复发征象),故高危型前列腺癌患者在根治性手术后更需采取积极的系统疗法(如局部放疗和内分泌治疗)。

^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 检测前列腺癌复发病灶具有高度的特异性。Giesel 等^[23]将 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 检测出的阳性盆腔淋巴结与组织病理学进行对照,研究显示 PET/CT 检测盆腔淋巴结转移的灵敏度为 94.7%,特异性为 100%,其中包括直径约 1 mm 的淋巴结。本研究中 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 检测低 PSA 水平前列腺癌复发病灶的灵敏度为 100%(31/31)、特异性为 13/14、准确性为 97.78%(44/45),未发现假阴性病例,其中 1 例患者肋骨 PSMA 分布增高,经随访 6 个月发现无变化,可能为肋骨局部的炎性反应或生理性分布;另本研究中检测淋巴结转移的最小病灶是 4 mm,考虑与仪器分辨率有关。

综上, ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 对于低 PSA 水平的前列腺癌复发病灶具有较高的检测价值,但本研究样本量小且缺乏病变组织的病理学证实,结果仍需进一步大样本、多中心分层及病理组织学证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer[J]. Eur Urol, 2014, 65(2): 467-479. DOI:10.1016/j.eururo.2013.11.002.
- [2] Emmett L, van Leeuwen PJ, Nandurkar R, et al. Treatment outcomes from ^{68}Ga -PSMA PET/CT-informed salvage radiation treatment in men with rising PSA after radical prostatectomy: prognostic value of a negative PSMA PET[J]. J Nucl Med, 2017, 58(12): 1972-1976. DOI:10.2967/jnumed.117.196683.
- [3] Sterzing F, Kratochwil C, Fiedler H, et al. ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT: a new technique with high potential for the radiotherapeutic management of prostate cancer patients[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43(1): 34-41. DOI:10.1007/s00259-015-3188-1.
- [4] 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.
- [5] Turkbey B, Brown AM, Sankineni S, et al. Multiparametric prostate magnetic resonance imaging in the evaluation of prostate cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(4): 326-336. DOI:10.3322/caac.21333.
- [6] Rauscher I, Düwel C, Haller B, et al. Efficacy, predictive factors, and prediction nomograms for ^{68}Ga -labeled prostate-specific membrane antigen-ligand positron-emission tomography/computed tomography in early biochemical recurrent prostate cancer after radical prostatectomy[J]. Eur Urol, 2018, 73(5): 656-661. DOI:10.1016/j.eururo.2018.01.006.
- [7] Perera M, Papa N, Christidis D, et al. Sensitivity, specificity of ^{68}Ga -PSMA PET in advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Urol Suppl, 2016, 15(12): e1539. DOI:10.1016/S1569-9056(16)30371-2.
- [8] Afshar-Oromieh A, Holland-Letz T, Giesel FL, et al. Diagnostic performance of ^{68}Ga -PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: evaluation in 1007 patients[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(8): 1258-1268. DOI:10.1007/s00259-017-3711-7.
- [9] Rahbar K, Afshar-Oromieh A, Jadvar H, et al. PSMA theranostics: current status and future directions[J]. Mol Imaging, 2018, 17: 1536012118776068. DOI:10.1177/1536012118776068.
- [10] Meller B, Bremmer F, Sahlmann CO, et al. Alterations in androgen deprivation enhanced prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate cancer cells as a target for diagnostics and therapy[J]. EJNMMI Res, 2015, 5(1): 66. DOI:10.1186/s13550-015-0145-8.
- [11] Tan N, Bavadian N, Calais J, et al. Imaging of prostate specific membrane antigen targeted radiotracers for the detection of prostate cancer biochemical recurrence after definitive therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. J Urol, 2019, 202(2): 231-240. DOI:10.1097/JU.000000000000198.
- [12] Giesel FL, 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. DOI:10.2967/jnumed.118.212233.
- [13] Rowe SP, Drzezga A, Neumaier B, et al. Prostate-specific mem-

brane antigen-targeted radiohalogenated PET and therapeutic agents for prostate cancer[J]. J Nucl Med, 2016, 57(Suppl 3): 90S-96S. DOI:10.2967/jnumed.115.170175.

[14] Ceci F, Uprimny C, Nilica B, et al. ⁶⁸Ga-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. DOI:10.1007/s00259-015-3078-6.

[15] Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, et al. Evaluation of hybrid ⁶⁸Ga-PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. J Nucl Med, 2015, 56(5): 668-674. DOI:10.2967/jnumed.115.154153.

[16] Kabasakal L, Demirci E, Nematyazar J, et al. The role of PSMA PET/CT imaging in restaging of prostate cancer patients with low prostate-specific antigen levels[J]. Nucl Med Commun, 2017, 38(2): 149-155. DOI:10.1097/MNM.0000000000000617.

[17] Rahbar K, Afshar-Oromieh A, Seifert R, et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT in patients with biochemical recurrent prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(12): 2055-2061. DOI:10.1007/s00259-018-4089-x.

[18] Seifert R, Schafigh D, Bögemann M, et al. Detection of local relapse of prostate cancer with ¹⁸F-PSMA-1007[J]. Clin Nucl Med, 2019, 44(6): e394-e395. DOI:10.1097/RLU.0000000000002543.

[19] Giesel FL, Will L, Kesch C, et al. Biochemical recurrence of prostate cancer: initial results with [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT[J]. J

Nucl Med, 2018, 59(4): 632-635. DOI:10.2967/jnumed.117.196329.

[20] Giesel FL, Kesch C, Yun M, et al. ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT detects micrometastases in a patient with biochemically recurrent prostate cancer [J]. Clin Genitourin Cancer, 2017, 15(3): e497-e499. DOI:10.1016/j.clgc.2016.12.029.

[21] 冯亚琪, 崔邦平, 王朋, 等. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 在前列腺癌诊断中的研究进展 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(4): 237-240. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.04.012. Feng YQ, Cui BP, Wang P, et al. Reacher progresss of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in the diagnosis of prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(4): 237-240. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.04.012.

[22] Perner S, Hofer MD, Kim R, et al. Prostate-specific membrane antigen expression as a predictor of prostate cancer progression[J]. Hum Pathol, 2007, 38(5): 696-701. DOI:10.1016/j.humphath.2006.11.012.

[23] Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(4): 678-688. DOI:10.1007/s00259-016-3573-4.

(收稿日期:2019-09-30)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2020 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate),三磷酸腺苷
 CI(confidence interval),可信区间
 CT(computed tomography),计算机体层摄影术
 CV(coefficient of variation),变异系数
 DNA(deoxyribonucleic acid),脱氧核糖核酸
 HAV(hepatitis A virus),甲型肝炎病毒
 Hb(hemoglobin),血红蛋白
 HBsAg(hepatitis B surface antigen),乙型肝炎表面抗原
 HBV(hepatitis B virus),乙型肝炎病毒
 HCV(hepatitis C virus),丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging),磁共振成像
 PCR(polymerase chain reaction),聚合酶链反应
 PET(positron emission tomography),正电子发射体层摄影术
 PLT(platelet count),血小板计数
 RBC(red blood cells),红细胞
 RNA(ribonucleic acid),核糖核酸
 SPECT(single photon emission computed tomography),单光子发射计算机体层摄影术
 WBC(white blood cells),白细胞
 WHO(World Health Organization),世界卫生组织

本刊编辑部