

# 定量<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 诊断前列腺癌的价值

施婧琦<sup>1</sup> 武新宇<sup>1</sup> 李博<sup>1</sup> 王晓博<sup>1</sup> 段莉莉<sup>1</sup>

阮谢妹<sup>1</sup> 徐俊玲<sup>1</sup> 丁德刚<sup>2</sup> 高永举<sup>1</sup>

<sup>1</sup>郑州大学人民医院、河南省人民医院核医学科;河南省核医学新型分子探针与临床转化医学重点实验室,郑州 450003;<sup>2</sup>郑州大学人民医院、河南省人民医院泌尿外科,郑州 450003

通信作者:高永举, Email: gyongju@163.com

**【摘要】** 目的 探讨定量<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-联胍尼克酰胺(HYNIC)-前列腺特异膜抗原(PSMA) SPECT/CT 显像在前列腺癌诊断中的价值。方法 回顾性分析 2018 年 11 月至 2021 年 3 月间河南省人民医院临床疑诊前列腺癌的 56 例患者[年龄(69.8±8.0)岁]资料,所有患者的<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 显像均示前列腺放射性摄取增高。依据病理结果将患者分为前列腺癌组( $n=45$ )和非前列腺癌组( $n=11$ )。应用 xSPECT-QUANT 软件对前列腺高摄取区进行定量分析,测 SUV<sub>max</sub>。采用两独立样本  $t$  检验、Mann-Whitney  $U$  检验、ROC 曲线及 Spearman 相关分析处理数据。结果 前列腺癌组的 SUV<sub>max</sub> 高于非前列腺癌组(10.79±5.96 和 3.60±1.27;  $t=7.43, P<0.001$ );当 SUV<sub>max</sub> ≥6.46 时, AUC 为 0.887, 诊断前列腺癌的灵敏度为 73.3%(33/45), 特异性为 11/11, 阳性预测值为 100%(33/33), 阴性预测值为 47.8%(11/23), 准确性为 78.6%(44/56)。前列腺癌 SUV<sub>max</sub> 与 Gleason 评分呈正相关( $r_s=0.632, P<0.001$ )。Gleason 评分 ≥8 分的患者( $n=29$ )较 Gleason 评分 ≤7 分者( $n=16$ )的 SUV<sub>max</sub> 高( $z=-3.89, P<0.001$ ); Gleason 评分 ≤7 分者与非前列腺癌患者 PSA 水平差异无统计学意义( $z=-1.63, P=0.110$ ), 但 SUV<sub>max</sub> 差异有统计学意义( $z=-2.22, P=0.026$ )。有转移者( $n=23$ ) SUV<sub>max</sub> 高于无转移者( $n=22$ ; 12.99±5.85 和 8.50±5.28;  $t=2.69, P=0.010$ ); 当 SUV<sub>max</sub> ≥13.02 时, ROC AUC 为 0.709, 诊断前列腺癌转移的灵敏度为 56.5%(13/23), 特异性为 86.4%(19/22), 准确性为 71.1%(32/45)。结论 定量<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 显像在前列腺癌患者中可行, SUV<sub>max</sub> 在诊断前列腺癌、评估恶性程度及预测转移方面有一定价值。

**【关键词】** 前列腺肿瘤;前列腺特异膜抗原;锝;肿瘤转移;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术, X 线计算机

基金项目:国家自然科学基金(81801762)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210407-00099

## Clinical value of quantitative <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT in the diagnosis of prostate cancer

Shi Jingqi<sup>1</sup>, Wu Xinyu<sup>1</sup>, Li Bo<sup>1</sup>, Wang Xiaobo<sup>1</sup>, Duan Lili<sup>1</sup>, Ruan Xiemei<sup>1</sup>, Xu Junling<sup>1</sup>, Ding Degang<sup>2</sup>, Gao Yongju<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Zhengzhou University, Henan Provincial People's Hospital; Henan Key Laboratory of Novel Molecular Probes and Clinical Translation in Nuclear Medicine, Zhengzhou 450003, China; <sup>2</sup>Department of Urology, People's Hospital of Zhengzhou University, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Gao Yongju, Email: gyongju@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the diagnostic value of quantitative <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-hydrazinonicotinamide (HYNIC)-prostate specific membrane antigen (PSMA) SPECT/CT in patients with prostate cancer. **Methods** From November 2018 to March 2021, the data of 56 patients ((69.8±8.0) years) with clinically suspected prostate cancer, who had elevated radioactive uptake in prostate on <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT images in Henan Provincial People's Hospital, were retrospectively analyzed. According to the pathological results, patients were divided into prostate cancer group ( $n=45$ ) and non-prostate cancer group ( $n=11$ ). The xSPECT-QUANT software was used to quantitatively analyze the high uptake area of the prostate, and SUV<sub>max</sub> was measured. The independent-sample  $t$  test, Mann-Whitney  $U$  test, ROC curve and Spearman correlation analysis were used for data analysis. **Results** The prostate cancer group had higher SUV<sub>max</sub> than non-prostate cancer group (10.79±5.96 vs 3.60±1.27;  $t=7.43, P<0.001$ ). When SUV<sub>max</sub> ≥6.46, the AUC

of prostate cancer was 0.887, with the diagnostic sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy of 73.3% (33/45), 11/11, 100% (33/33), 47.8% (11/23), 78.6% (44/56), respectively. The  $SUV_{max}$  of prostate cancer group was positively correlated with Gleason score ( $r_s=0.632, P<0.001$ ). The  $SUV_{max}$  of 29 patients with Gleason score  $\geq 8$  was higher than that of 16 patients with Gleason score  $\leq 7$  ( $z=-3.89, P<0.001$ ). There was no statistical difference in PSA level between patients with Gleason score  $\leq 7$  and patients with non-prostate cancer ( $z=-1.63, P=0.110$ ), but the  $SUV_{max}$  was significantly different ( $z=-2.22, P=0.026$ ). The  $SUV_{max}$  of 23 patients with metastases was higher than that of 22 patients without metastasis ( $12.99\pm 5.85$  vs  $8.50\pm 5.28; t=2.69, P=0.010$ ). ROC analysis showed that the AUC was 0.709; with  $SUV_{max} \geq 13.02$  as the threshold, the sensitivity for diagnosing prostate cancer metastases was 56.5% (13/23), the specificity was 86.4% (19/22), and the accuracy was 71.1% (32/45). **Conclusions** The  $^{99m}Tc$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT quantitative analysis is feasible in patients with prostate cancer.  $SUV_{max}$  of  $^{99m}Tc$ -HYNIC-PSMA can be used in the diagnosis of prostate cancer, assessment of the malignancy and prediction of metastasis.

**【Key words】** Prostatic neoplasms; Prostate-specific membrane antigen; Technetium; Neoplasm metastasis; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81801762)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210407-00099

前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)是一种 II 型跨膜蛋白,在前列腺癌及其转移灶中均有高表达<sup>[1]</sup>。研究证实<sup>68</sup>Ga 及<sup>18</sup>F 标记 PSMA PET/CT 在前列腺癌诊断、疗效评估及随访中有较高的应用价值<sup>[2]</sup>。国内<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup> 相对易得、成本低,SPECT/CT 更普及,<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-PSMA SPECT/CT 有望在国内推广。胡四龙等<sup>[3]</sup>报道<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-联胍尼克酰胺(hydrazinonicotinamide, HYNIC)-PSMA SPECT/CT 对探测前列腺癌盆腔以外淋巴结和骨转移灶有优势。Schmidkonz 等<sup>[4]</sup>采用定量 PSMA SPECT/CT 显像诊断 93 例未治疗前列腺癌,结果显示原发灶检出率为 97%,且该方法对淋巴结和骨转移灶探测灵敏度高。但目前国内关于定量 PSMA SPECT/CT 的文献较少。本研究分析了<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 显像  $SUV_{max}$  对前列腺癌的诊断效能。

## 资料及方法

1. 临床资料。回顾性分析本院 2018 年 11 月至 2021 年 3 月间在河南省人民医院因临床可疑前列腺癌行<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 的病例。纳入标准:显像前未经治疗;有原发病灶 SPECT/CT  $SUV_{max}$ ;资料[包括前列腺组织病理学、血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)检测结果]详实。共纳入 56 例患者,年龄 44~84(69.8 $\pm$ 8.0)岁;病理示 45 例前列腺癌(临床分期 II 期 21 例、III 期 1 例、IV 期 23 例),10 例良性前列腺增生,1 例不典型增生。<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA 的制备及临床应用经本院医学伦理委员会审批[(2019)伦审第(108)号],受检者均签署知情同意书。

2. 药物制备。取 20~40  $\mu$ l PSMA 前体(1 mg/2 ml)和 10~30  $\mu$ l SnCl<sub>2</sub> 溶液(10 mg 无水 SnCl<sub>2</sub> 溶于 300  $\mu$ l

1 mol/L HCl,充分溶解后加入 2.7 ml 去离子水稀释),加入 1.2 ml 三羟甲基甘氨酸(Tricine)与乙二胺-N,N'-二乙酸(ethylenediamine-N,N'-diacetic acid, EDDA)混合溶液(20 mg Tricine 和 10 mg EDDA 溶于 1 ml 去离子水,加入 0.2 ml 0.1 mol/L NaOH 溶解),再取<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup> 洗脱液(740~1 110 MBq)加入反应管,置 100  $^{\circ}$ C 水浴 15 min 后过 0.22  $\mu$ m 无菌滤膜。获得的产品标记率、放化纯均>95%。

3. SPECT/CT 显像。给予患者静脉注射<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA,注射前满针放射性活度为 555~925 MBq,注射后空针放射性活度为 44.4~55.5 MBq。注射后嘱患者多饮水,1 h 后行全身平扫+断层 SPECT/CT 显像,显像前 5 min 排空膀胱,对排尿困难、尿潴留者于检查前插尿管。应用德国 Siemens Symbia Intevo 16 型 SPECT/CT 仪(低能高分辨准直),全身前后位及后前位平扫参数:能峰 140 keV,窗宽 15%,采集矩阵 256 $\times$ 1 024,床速 20 cm/min;断层显像:自颈部到盆腔采集 2 个床位,先行低剂量 CT 扫描,后行 SPECT 断层采集,矩阵 256 $\times$ 256,探头旋转 180 $^{\circ}$ ,30 s/帧,共采集 30 帧。

4. 图像处理及分析。应用 Symbia.net 软件处理图像。由 2 位核医学科医师采用双盲法阅片,进行视觉评估,通过共识诊断前列腺癌病灶:排除生理性摄取或分布(涎腺、眼眶、肝脏、胆囊、脾脏、小肠、肾脏及膀胱)后,当 SPECT 图像显像剂摄取高于正常区域,视为 PSMA 显像阳性;同机 CT 表现形态异常但相应部位未见显像剂异常摄取者,视为 PSMA 显像阴性或其他来源病灶<sup>[3-4]</sup>。定量分析:利用 xSPECT-QUANT 图像重建,将基于精确校正的 SPECT 体素计数转换为活性浓度,对代谢过程进行量化<sup>[5]</sup>;对前列腺高摄取区行定量分析,等高线设

置为病灶内最大摄取值的 40%，于腺内显像剂摄取最明显的断面勾画感兴趣体积 (volume of interest, VOI)，自动生成 VOI 相关定量参数，取  $SUV_{max}$  以评价病灶摄取。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 26.0 软件处理，符合正态分布的定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，2 组间比较行两独立样本  $t$  检验；连续非正态定量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示，2 组间比较行 Mann-Whitney  $U$  检验。用 ROC 曲线评估  $SUV_{max}$  诊断效能。采用 Spearman 相关分析  $SUV_{max}$  与 Gleason 评分的相关性。 $P < 0.05$  为差异或相关性有统计学意义。

## 结 果

1. 视觉分析。56 例  $^{99}Tc^m$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT 显像均阳性。患者生理性分布以膀胱及肾最高，其次为肝、肠；排泄途径以泌尿系统为主，其次为肝、肠，显像剂能够被非靶组织快速清除，患者均未出现不良反应。11 例非前列腺癌均为前列腺内局限性摄取增高 (图 1)。45 例前列腺癌中 22 例仅表现为原发病灶局限性摄取增高 (图 2)；23 例被检出原发与转移病灶，其中 9 例有转移淋巴结 21 枚，6 例 (单发 2 例、多发 4 例) 骨转移，8 例有转移淋巴结 (25 枚) 并多发骨转移 (图 3)。视觉分析诊断前列腺癌的阳性预测值为 80.4% (45/56)，假阳性率 19.6% (11/56)。

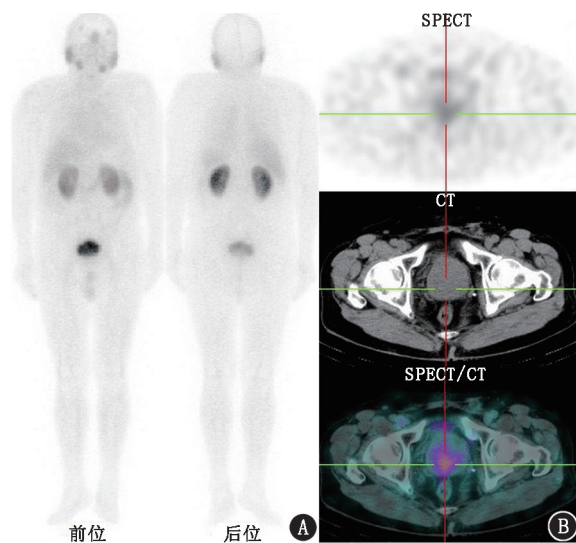


图 1 良性前列腺增生患者 [76 岁，前列腺特异性抗原 (PSA) 为  $12.59 \mu\text{g/L}$ ]  $^{99}Tc^m$ -联胍尼克酰胺 (HYNIC)-前列腺特异膜抗原 (PSMA) SPECT/CT 显像图。A. 全身平面像未见异常；B. SPECT/CT 示前列腺内结节状摄取增高， $SUV_{max}$  为 4.29

2. 定量分析。从表 1 可看出，前列腺癌组  $SUV_{max}$  明显高于非前列腺癌组。ROC 曲线 (图 4) 分

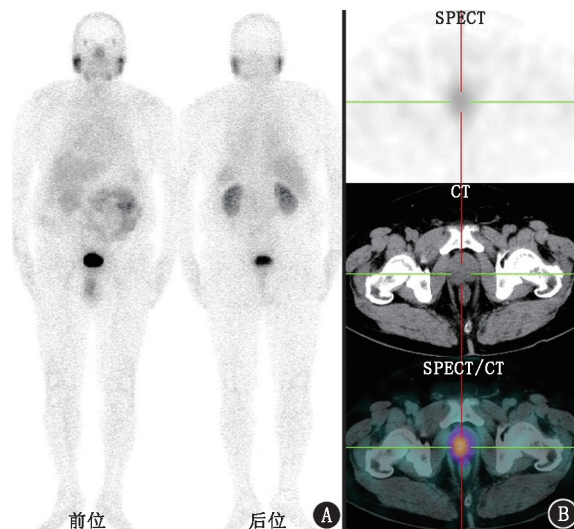


图 2 前列腺癌患者 (64 岁，PSA  $25.58 \mu\text{g/L}$ ，Gleason 评分  $4+3=7$  分)  $^{99}Tc^m$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT 显像图。A. 全身平面像未见明显异常；B. SPECT/CT 示前列腺内结节状摄取增高， $SUV_{max}$  为 3.21

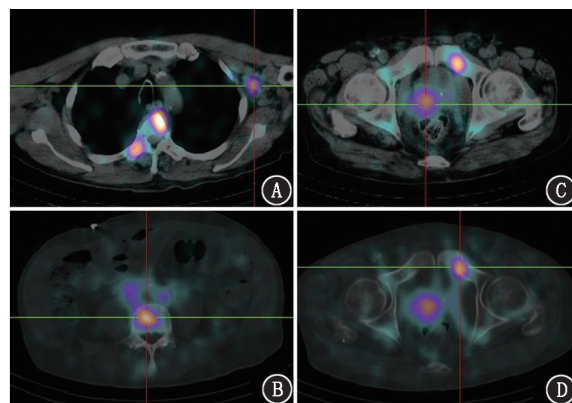


图 3 前列腺癌患者 (81 岁，PSA 为  $109.98 \mu\text{g/L}$ ，Gleason 评分  $5+5=10$  分)  $^{99}Tc^m$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT 显像图。A~D. SPECT/CT 示左侧腋窝淋巴结、第 4 腰椎、前列腺、左侧耻骨内摄取增高，前列腺高摄取区  $SUV_{max}$  为 14.37

析示，当  $SUV_{max} \geq 6.46$  时，诊断前列腺癌的灵敏度为 73.3% (33/45)，特异性为 11/11，阳性预测值为 100% (33/33)，阴性预测值为 47.8% (11/23)，准确性为 78.6% (44/56)，约登指数为 0.733，AUC 为 0.887 (95% CI: 0.800~0.974,  $P < 0.001$ )。

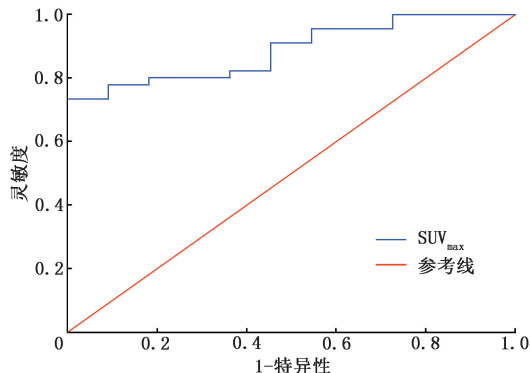
前列腺癌  $SUV_{max}$  与 Gleason 评分呈正相关 ( $r_s = 0.632, P < 0.001$ )。29 例 Gleason 评分  $\geq 8$  分患者较 16 例 Gleason 评分  $\leq 7$  分者  $SUV_{max}$  高；Gleason 评分  $\leq 7$  分患者血清 PSA 与非前列腺癌血清 PSA 差异无统计学意义，但 Gleason 评分  $\leq 7$  分患者  $SUV_{max}$  高于非前列腺癌  $SUV_{max}$  (表 1)。

有转移者  $SUV_{max}$  高于无转移者 (表 1)。ROC 曲线分析示，当  $SUV_{max} \geq 13.02$  时，诊断转移的 AUC

表 1 不同组间  $SUV_{max}$  和前列腺特异抗原(PSA)结果的比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(Q_1, Q_3)$ ]

组别	例数	$SUV_{max}$	PSA ( $\mu\text{g/L}$ )
前列腺癌组	45	10.79 $\pm$ 5.96 <sup>a</sup>	51.66(20.35, 134.60)
Gleason 评分 $\leq$ 7 分亚组	16	5.25(3.48, 8.38) <sup>b,c</sup>	17.69 $\pm$ 10.56[15.39(8.73, 25.03)] <sup>e</sup>
Gleason 评分 $\geq$ 8 分亚组	29	13.19 $\pm$ 5.36[13.60(8.79, 17.52)]	113.00(54.24, 370.10)
有转移亚组	23	12.99 $\pm$ 5.85 <sup>d</sup>	111.20(36.57, 527.80)
无转移亚组	22	8.50 $\pm$ 5.28	27.72(15.30, 96.22)
非前列腺癌组	11	3.60 $\pm$ 1.27[3.40(2.58, 4.59)]	8.07(4.79, 15.65)

注:<sup>a</sup>与非前列腺癌组比较, $t=7.43, P<0.001$ ;<sup>b</sup>与 Gleason 评分 $\geq$ 8 分亚组比较, $z=-3.89, P<0.001$ ;<sup>c</sup>与非前列腺癌组比较, $z=-2.22, P=0.026$ ;<sup>d</sup>与无转移亚组比较, $t=2.69, P=0.010$ ;<sup>e</sup>与非前列腺癌组 PSA 比较, $z=-1.63, P=0.110$ ;部分正态分布的数据与非正态数据进行了比较或相关分析,因此括号中列出  $M(Q_1, Q_3)$

图 4 56 例可疑前列腺癌患者的  $SUV_{max}$  诊断前列腺癌的 ROC 曲线

为 0.709(95% CI:0.556~0.863,  $P=0.016$ ), 灵敏度为 56.5%(13/23), 特异性为 86.4%(19/22), 准确性为 71.1%(32/45), 约登指数为 0.429。

## 讨 论

靶向 PSMA 显像剂<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA 的标记方法简单、放化纯高<sup>[3]</sup>。尽管临床 SPECT 系统灵敏度和分辨率不如 PET,但近年来 SPECT 与 CT 的结合,以及绝对单位定量组织放射性浓度的能力、显像质量和应用功能的显著提高,加上 SPECT 的易获得性和经济优势,促进了<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup> 标记 PSMA 小分子抑制剂的研发<sup>[6]</sup>。

PSMA 在前列腺癌、正常前列腺和前列腺增生组织中均有表达,且表达程度有重叠<sup>[7]</sup>。视觉分析判断前列腺癌有缺点。因为图像视觉判读存在观察者间差异性,且判读前列腺摄取灶时视野内缺乏对比组织或器官,增加了视觉判读难度。定量分析及参数选择对预后分层、评估疾病进展和治疗反应非常必要。近年来,对 SPECT/CT 定量技术应用的探索逐渐增多。在定量分析中,病灶体积及摄取程度均会影响靶区勾画,从而影响定量值。本研究采用  $SUV_{max}$  在一定程度上避免了因靶区勾画对定量参数的影响。

本研究患者的显像特点和反应表明,<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA 是一种稳定、特异且安全有效的显像剂,与研究结果<sup>[3-4]</sup>基本一致。此外,通过一次注射可显像全身,对转移病灶的诊断有优势,有助于前列腺癌分期。本研究视觉分析假阳性率达 19.6%,可能与初期诊断经验不足、尿道残留尿液干扰有关。因此,判定病变性质时要综合考量各项检查结果。

本研究定量分析示,前列腺癌  $SUV_{max}$  明显高于非前列腺癌 ( $t=7.43, P<0.001$ ), ROC 曲线分析示  $SUV_{max}$  诊断前列腺癌的界值为 6.46。Lopci 等<sup>[8]</sup>对 97 例疑似前列腺癌患者行定量<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT 显像,结果示前列腺癌  $SUV_{max}$  高于非前列腺癌,诊断前列腺癌的界值为 5.4,本研究结果与其相似,表明了定量<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 诊断前列腺癌的可行性。Beck 等<sup>[9]</sup>对 19 例乳腺癌及前列腺癌骨转移病灶行定量 SPECT/CT,结果示定量评估优于视觉分析;本研究也显示定量 PSMA SPECT/CT 诊断前列腺癌的阳性预测值高于视觉分析。

本研究示,前列腺癌患者  $SUV_{max}$  与 Gleason 评分呈正相关;Gleason 评分 $\geq$ 8 分患者  $SUV_{max}$  高于 Gleason 评分 $\leq$ 7 分者( $z=-3.89, P<0.001$ )。另外,不能通过血清 PSA 水平将 Gleason 评分 $\leq$ 7 分患者与非前列腺癌区别,但  $SUV_{max}$  在这 2 组间差异却有统计学意义( $z=-2.22, P=0.026$ )。这是因为,PSMA 表达量在分化程度差的患者中明显增高,可以反映前列腺癌的 Gleason 分级<sup>[10]</sup>,即使在分化程度较好的患者中,PSMA 表达量仍高于非前列腺癌。

本研究中有转移灶患者  $SUV_{max}$  高于无转移灶者( $t=2.69, P=0.010$ ),  $SUV_{max}$  预测前列腺癌转移界值为 13.02,表明较高的  $SUV_{max}$  可以作为转移灶的预测因素之一。Schmidkonz 等<sup>[4]</sup>的研究也证实,前列腺癌原发病灶对<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-PSMA 的摄取值可以作为淋巴结和骨转移的预测因子。然而,<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 与<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT 的对比研

究发现,2 种方法对骨转移病灶的探测没有明显差别,但<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT 对最大径小于 10 mm 淋巴结转移病灶诊断有优势<sup>[11]</sup>。

本研究的局限性在于:勾画定量靶区基于视觉 PSMA 高摄取,缺少对前列腺癌中 PSMA 摄取不高病例的研究;缺少患者完整随访数据,转移病灶未行穿刺活组织检查确诊。但是,作为定量<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 在前列腺癌中临床应用的探索性研究,仍然具有价值。本研究结果表明,定量<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-HYNIC-PSMA SPECT/CT 安全、高效、可靠、无创,早期应用该检查方法有助于诊断前列腺癌、评估肿瘤恶性程度和预测转移。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 施婧琦、武新宇、李博、王晓博、段莉莉:研究实施、论文撰写;施婧琦:统计分析;阮谢妹:研究实施;徐俊玲、高永举:论文修改;丁德刚、高永举:研究指导

### 参 考 文 献

- [1] 陈利星,邹思娟,朱小华.放射性核素标记前列腺特异性膜抗原小分子抑制剂靶向前列腺癌的显像与治疗[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(1):53-58. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.014.  
Chen LX, Zou SJ, Zhu XH. Targeted imaging and therapy of prostate cancer by radionuclide labeled small molecule inhibitors of prostate specific membrane antigen[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(1): 53-58. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.014.
- [2] 秦露平,吕杰,李名钊,等.<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 半定量指标对前列腺良恶性病变鉴别诊断的价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2019,39(2):67-71. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.002.  
Qin LP, Lyu J, Li MZ, et al. Value of semi-quantitative indices of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT in differential diagnosis of malignant and benign prostate lesions[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(2): 67-71. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.002.
- [3] 胡四龙,许晓平,朱耀,等.<sup>99m</sup>Tc-PSMA SPECT/CT 探测前列腺癌病灶的临床应用价值[J].肿瘤影像学,2016,25(3):272-

278.

Hu SL, Xu XP, Zhu Y, et al. Clinical value of <sup>99m</sup>Tc-PSMA SPECT/CT in detection of prostate cancer [J]. Oncoradiology, 2016, 25(3): 272-278.

- [4] Schmidkonz C, Cordes M, Beck M, et al. SPECT/CT with the PSMA ligand <sup>99m</sup>Tc-MIP-1404 for whole-body primary staging of patients with prostate cancer[J]. Clin Nucl Med, 2018, 43(4): 225-231. DOI:10.1097/RLU.0000000000001991.
- [5] Miyaji N, Miwa K, Tokiwa A, et al. Phantom and clinical evaluation of bone SPECT/CT image reconstruction with xSPECT algorithm[J]. EJNMMI Res, 2020, 10(1): 71. DOI:10.1186/s13550-020-00659-5.
- [6] Reinfelder J, Kuwert T, Beck M, et al. First experience with SPECT/CT using a <sup>99m</sup>Tc-labeled inhibitor for prostate-specific membrane antigen in patients with biochemical recurrence of prostate cancer[J]. Clin Nucl Med, 2017, 42(1): 26-33. DOI:10.1097/RLU.0000000000001433.
- [7] Mhaweche-Fauceglia P, Zhang S, Terracciano L, et al. Prostate-specific membrane antigen (PSMA) protein expression in normal and neoplastic tissues and its sensitivity and specificity in prostate adenocarcinoma: an immunohistochemical study using multiple tumour tissue microarray technique[J]. Histopathology, 2007, 50(4): 472-483. DOI:10.1111/j.1365-2559.2007.02635.x.
- [8] Lopci E, Lughezzani G, Castello A, et al. Prospective evaluation of <sup>68</sup>Ga-labeled prostate-specific membrane antigen ligand positron emission tomography/computed tomography in primary prostate cancer diagnosis [J]. Eur Urol Focus, 2021, 7(4): 764-771. DOI:10.1016/j.euf.2020.03.004.
- [9] Beck M, Sanders JC, Ritt P, et al. Longitudinal analysis of bone metabolism using SPECT/CT and <sup>99m</sup>Tc-diphosphono-propanedicarboxylic acid: comparison of visual and quantitative analysis [J]. EJNMMI Res, 2016, 6(1): 60. DOI:10.1186/s13550-016-0217-4.
- [10] Kasperzyk JL, Finn SP, Flavin R, et al. Prostate-specific membrane antigen protein expression in tumor tissue and risk of lethal prostate cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2013, 22(12): 2354-2363. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-13-0668.
- [11] Albalooshi B, Al Sharhan M, Bagheri F, et al. Direct comparison of <sup>99m</sup>Tc-PSMA SPECT/CT and <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT in patients with prostate cancer[J]. Asia Ocean J Nucl Med Biol, 2020, 8(1): 1-7. DOI:10.22038/aojnmb.2019.43943.1293.

(收稿日期:2021-04-07)