

# $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像在前列腺癌初诊患者中的临床应用

王艳娟<sup>1</sup> 付海田<sup>1</sup> 贺慧慧<sup>1</sup> 糜远源<sup>2</sup> 吴玉伟<sup>2</sup> 葛东升<sup>2</sup> 郁春景<sup>1</sup>

<sup>1</sup>江南大学附属医院核医学科, 无锡 214000; <sup>2</sup>江南大学附属医院泌尿外科, 无锡 214000

通信作者: 郁春景, Email: ycjwxd1978@jiangnan.edu.cn

**【摘要】** **目的** 评价靶向前列腺特异膜抗原(PSMA)的新型分子探针 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像在前列腺癌初诊患者中的临床应用价值。**方法** 前瞻性纳入 2022 年 3 月至 2023 年 1 月在江南大学附属医院接受 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像的疑似前列腺癌患者 63 例[年龄(68.7±8.7)岁],以患者为中心评价 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 的诊断效能,并采用视觉分析、勾画 ROI 行半定量分析得到  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ,利用 ROC 曲线获得  $\text{SUV}_{\text{max}}$  诊断阈值。采用 Spearman 秩相关分析原发灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  与总前列腺特异抗原(tPSA)之间、原发灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  与 Gleason 评分(GS)之间的相关性。根据 D'Amico 前列腺癌危险度评估标准对患者进行分层[前列腺特异膜抗原(PSA)>20  $\mu\text{g/L}$  与  $\leq 20 \mu\text{g/L}$ ; GS>7 分与  $\leq 7$  分],用 Fisher 确切概率法分析 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像对不同分层的前列腺癌患者转移灶的检出率,并用 Mann-Whitney  $U$  检验分析不同分层患者转移灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的差异。**结果**  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像检查准确性为 92.06% (58/63),灵敏度为 96.55% (28/29),特异性为 88.24% (30/34),阳性预测值为 87.50% (28/32),阴性预测值为 96.77% (30/31), $\text{SUV}_{\text{max}}$  的最佳诊断阈值为 6.9。 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 在前列腺癌原发灶中呈不同程度的高摄取, $\text{SUV}_{\text{max}}$  与 tPSA 水平、GS 均呈正相关( $r_s$  值:0.657、0.592, $P$  值:<0.001、0.001)。分层分析结果显示,仅 GS>7 分与  $\leq 7$  分组的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 对骨转移的检出率差异有统计学意义(9/17 与 1/12;  $P=0.019$ ),而对 PSA 水平分层中的骨转移灶、GS 或 PSA 分层中的淋巴结转移灶的检出率差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。另外,GS 或 PSA 分层的前列腺癌患者转移灶的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  差异均不具有统计学意义( $z$  值:-1.57~-0.50,均  $P>0.05$ )。**结论**  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像对前列腺癌具有良好的诊断效能,可为前列腺癌精准化诊疗提供新的策略;GS 分层会影响 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 对于骨转移的检出率。

**【关键词】** 前列腺肿瘤;前列腺特异膜抗原;镓放射性同位素;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230621-00181

## Clinical application of $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT imaging in patients diagnosed initially with prostate cancer

Wang Yanjuan<sup>1</sup>, Fu Haitian<sup>1</sup>, He Huihui<sup>1</sup>, Mi Yuanyuan<sup>2</sup>, Wu Yuwei<sup>2</sup>, Ge Dongsheng<sup>2</sup>, Yu Chunjing<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214000, China;

<sup>2</sup>Department of Urology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214000, China

Corresponding author: Yu Chunjing, Email: ycjwxd1978@jiangnan.edu.cn

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the clinical application potential of a novel prostate specific membrane antigen (PSMA) targeted PET tracer  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 in patients diagnosed initially with prostate cancer. **Methods** A total of 63 patients (age (68.7±8.7) years) with suspected prostate cancers who received  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT imaging in Affiliated Hospital of Jiangnan University between March 2022 and January 2023 were enrolled prospectively. The diagnostic efficiency of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT imaging was evaluated in a patient-centered manner. The ROI was drawn to obtain  $\text{SUV}_{\text{max}}$  by semi-quantitative analysis with visual analysis, and the diagnostic threshold of  $\text{SUV}_{\text{max}}$  was obtained by ROC curve analysis. The correlations of  $\text{SUV}_{\text{max}}$  in primary foci with total prostate specific antigen (tPSA) and Gleason score (GS) were analyzed by Spearman rank correlation analysis. Based on the D'Amico risk stratification (prostate specific antigen (PSA)>20  $\mu\text{g/L}$  and  $\leq 20 \mu\text{g/L}$ , GS>7 and  $\leq 7$ ), the detection rates of metastases by  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT imaging in different stratifications were analyzed by Fisher exact test, and the differences between  $\text{SUV}_{\text{max}}$  of metastases in different stratifications were determined by Mann-Whitney  $U$  test. **Results** The accuracy of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT imaging was 92.06% (58/63),

the sensitivity was 96.55% (28/29), the specificity was 88.24% (30/34), the positive predictive value was 87.50% (28/32), the negative predictive value was 96.77% (30/31), and the optimal  $SUV_{max}$  threshold was 6.9.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 showed varying degrees of high uptake in the primary foci of prostate cancer, and  $SUV_{max}$  were positively correlated with tPSA and GS ( $r_s$  values: 0.657, 0.592,  $P$  values: <0.001, 0.001). Stratified analysis showed a statistically significant difference in the detection rate of bone metastases by  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT between the  $GS>7$  and  $GS\leq 7$  subgroups (9/17 vs 1/12;  $P=0.019$ ), while no statistical significances were observed in the detection rates of bone metastases or lymph node metastases of another subgroups (all  $P>0.05$ ). In addition, none of the differences in  $SUV_{max}$  of metastases in patients with different stratifications were statistically significant ( $z$  value: from -1.57 to -0.50, all  $P>0.05$ ).

**Conclusions**  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT imaging has good diagnostic efficacy for prostate cancer, and it may provide a new strategy for the precise diagnosis and treatment of prostate cancer. Besides, GS stratification may affect the detection rate of bone metastases by  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT imaging.

**[Key words]** Prostate cancer; Prostate specific membrane antigen; Gallium radioisotopes; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230621-00181

前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一,发病率居全球男性恶性肿瘤的第 2 位<sup>[1-2]</sup>。如何提高前列腺癌的早期诊断率是我国前列腺癌临床诊疗中面临的重要问题。对于前列腺癌的诊断,除了检测血清前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 水平,还借助超声、CT、MRI、骨显像及  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像等无创影像学检查,但上述检查方法均存在一定不足<sup>[3-4]</sup>。前列腺特异膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 是 1 种在前列腺肿瘤组织中高度表达的 II 型跨膜糖蛋白,由包括胞外段、跨膜段、胞内段 3 个部分的 750 个氨基酸残基构成,在前列腺正常组织及其他组织中仅有少量表达。目前,以 PSMA 为靶点的不同核素标记的分子探针成为国内外的研究热点。基于本团队前期自主研发的靶向 PSMA 的小分子前体 PSMA-NYM032,本研究对其进行  $^{68}\text{Ga}$  标记,并探讨标记物在前列腺癌诊断中的临床应用价值。

## 资料与方法

1. 患者资料。前瞻性纳入 2022 年 3 月至 2023 年 1 月在江南大学附属医院核医学科接受  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像的初诊怀疑为前列腺癌的患者。纳入标准(需满足以下任意 1 项):(1)血清总 PSA (total PSA, tPSA)  $>10\ \mu\text{g/L}$  (正常参考值:  $<4\ \mu\text{g/L}$ ); (2) tPSA  $4\sim 10\ \mu\text{g/L}$ , 且游离 PSA (free PSA, fPSA) 与 tPSA 比值 (fPSA/tPSA)  $<0.19$ ; (3) 直肠指检发现前列腺可疑结节; (4) 超声或 MRI 提示前列腺癌可能。排除标准:(1) 患者信息不完整或失访; (2)  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 PET/CT 检查前行任何手术、放化疗、内分泌治疗等前列腺癌临床相关治疗; (3) 合并其他肿瘤。本研究经本院伦理委员会批准 (批件号: LS2020005), 患者均签署知情同意书。

最终纳入 63 例患者, 年龄  $45\sim 90$  ( $68.7\pm 8.7$ ) 岁, tPSA  $1.48\sim 592.69\ \mu\text{g/L}$ , 中位  $12.4$  ( $9.91, 21.38$ )  $\mu\text{g/L}$ 。

2. 显像剂标记及质量控制。PSMA-NYM032 前体与 PSMA 亲和常数  $K_d = (3.18\pm 0.46)\ \text{nmol/L}$ 。 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032 由本科采用手动标记获得 (结构式见图 1), 用时约 20 min, 终产物放化纯  $>95\%$ , 在体外人血清中温育 3 h 后, 放化纯仍大于  $95\%$ , 提示其具有良好的体外稳定性。

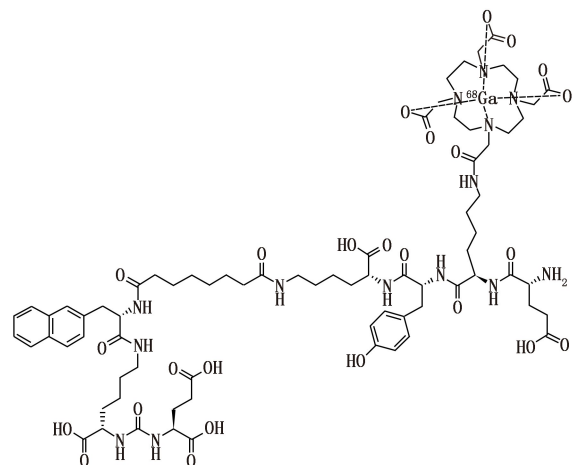


图 1  $^{68}\text{Ga}$ -前列腺特异膜抗原 (PSMA)-NYM032 结构式

3. PET/CT 显像。经患者静脉注射  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-NYM032, 单次给药剂量  $74\sim 185\ \text{MBq}$ , 嘱患者饮水约 1 000 ml, 60 min 后行 PET/CT 显像 (德国 Siemens 公司 Biograph 64 TruePoint 型 PET/CT 仪), 显像前嘱患者排空膀胱。扫描范围从颅顶至膝盖水平, 先行体部 CT 扫描, 扫描参数为管电压 120 kV, 管电流 170 mA, 螺距 0.8, 层厚 5 mm; 后行 PET 扫描, 采集 8 个床位, 每个床位采集 120 s。采用 True X 算法进行迭代重建后, 获得多方位融合图像及最大密度投影 (maximal intensity projection, MIP) 图。

4. 图像分析。由 2 位经验丰富的核医学科医师

(其中 1 位职称为主任医师)独立进行 PET/CT 图像分析,使用 ROI 技术分析肿瘤原发灶及转移灶的显像剂摄取,用  $SUV_{max}$  表示。如有不同意见,则协商得出最终诊断。PET/CT 图像中,除泪腺、唾液腺、脾脏、十二指肠等生理性摄取部位外,其他部位出现显像剂摄取异常浓聚或明显高于周围正常组织摄取水平时,结合 CT 图像上出现的器官形态结构或密度改变,排除炎性病变等良性病变后,可视为阳性病灶。

5.随访。纳入患者在 PET/CT 检查后,需进一步随访有无行前列腺穿刺或前列腺手术术后的病理结果。对于未获得病理诊断结果的患者,需随访其 PET/CT 检查后 tPSA 水平的变化。将 PET/CT 检查阳性且经病理证实确诊的患者,判断为真阳性;PET/CT 检查阴性且经随访发现血清 tPSA 下降至正常范围的患者,判定为真阴性。

6.统计学处理。采用 IBM SPSS 21.0 软件处理统计数据,符合正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布的定量资料用  $M(Q_1, Q_3)$  表示。根据病理或综合其他血清学检查结果,计算  $^{68}Ga$ -PSMA-NYM032 PET/CT 的诊断效能,并绘制 ROC 曲线;使用 Spearman 秩相关分析  $^{68}Ga$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像原发灶  $SUV_{max}$  与 tPSA、Gleason 评分(Gleason score, GS)的相关性。根据 D'Amico 前列腺癌危险度评估标准,将患者分别以 PSA 水平  $20 \mu g/L$ 、GS 7 分为界进行分层( $PSA > 20 \mu g/L$  与  $PSA \leq 20 \mu g/L$ ;  $GS > 7$  分与  $GS \leq 7$  分),使用 Fisher 确切概率法分析显像对不同分层组间病灶的检出率差异;用 Kruskal-Wallis 秩和检验或 Mann-Whitney  $U$  检验比较不同分

层组间原发灶或转移灶  $SUV_{max}$  的差异。 $P < 0.05$  为差异或相关性有统计学意义。

### 结 果

1.病理、PET/CT 显像及随访结果。随访 2.67 (1.35, 4.40) 个月。63 例患者中,30 例获病理诊断、33 例未获病理诊断。30 例获病理诊断患者中,腺泡腺癌 29 例(28 例显像阳性,1 例显像阴性),前列腺良性病变 1 例(显像阳性)。33 例未获病理诊断的患者随访连续 2 次(间隔 1 个月)的 tPSA 均未持续增高,其中 3 例显像阳性,30 例显像阴性。前列腺良恶性病变患者典型显像图见图 2。

2.诊断效能分析。综合患者的影像结果和随访结果可知,  $^{68}Ga$ -PSMA-NYM032 PET/CT 显像的灵敏度为 96.55% (28/29),特异性为 88.24% (30/34),准确性为 92.06% (58/63),阳性预测值为 87.50% (28/32),阴性预测值为 96.77% (30/31)。ROC 曲线示,  $SUV_{max}$  的最佳阈值为 6.9(图 3),AUC 为 0.877(95% CI: 0.790~0.964)。此外,本研究共检出骨转移或淋巴结转移患者 11 例(其中多例患者伴多发转移)共 261 个病灶(骨转移病灶 207 个,淋巴结转移病灶 54 个);检出的原发病灶最大径为 5.1~36.4 (13.0±8.1) mm,检出的阳性淋巴结最小径 5.3 mm。

3.原发灶  $SUV_{max}$  与 tPSA、GS 的关系。29 例前列腺癌患者原发灶  $SUV_{max}$  为 15.50 (7.80, 20.95), tPSA 为 (11.17, 47.05)  $\mu g/L$ , GS 为 6~10 分。其中, tPSA  $> 20 \mu g/L$  者 14 例,  $10 \mu g/L \leq tPSA \leq 20 \mu g/L$  者 11 例, tPSA  $< 10 \mu g/L$  者 4 例;上述患者对应的原发灶

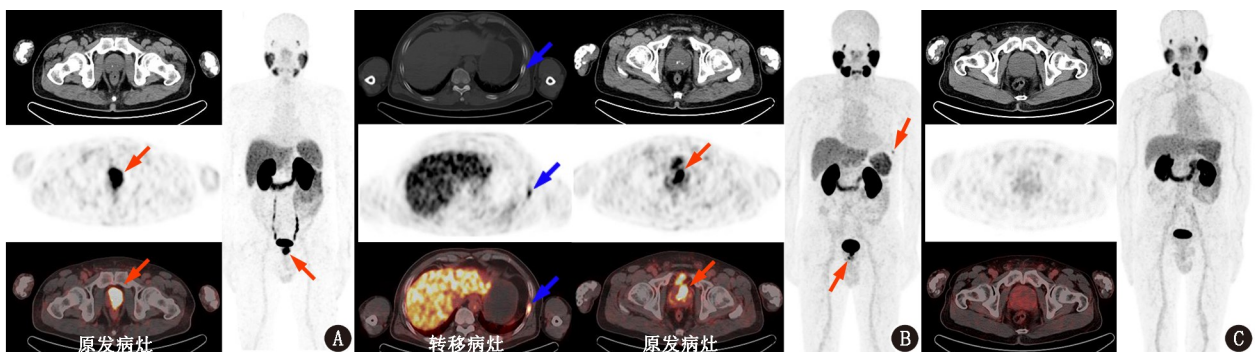


图 2 不同前列腺病变患者  $^{68}Ga$ -前列腺特异膜抗原(PSMA)-NYM032 PET/CT 显像图。A.前列腺癌患者,62 岁。CT 示前列腺大小形态无明显异常,内见点状钙化灶,PET/CT 显像示前列腺局部显像剂摄取异常增高(红箭头示),全身最大密度投影(MIP)图上可见前列腺局部显像剂浓聚,病灶  $SUV_{max}$  25.9;B.前列腺癌患者,67 岁。CT 示前列腺形态饱满,内见多发点状钙化灶,PET/CT 显像示前列腺局灶性显像剂摄取异常增高(红箭头示),MIP 图上可见前列腺局部显像剂浓聚,病灶  $SUV_{max}$  29.3;CT 示左侧第 8 肋局部髓腔内示稍高密度影(蓝箭头示),对应部位 PET/CT 显像示局灶性显像剂摄取异常增高,病灶  $SUV_{max}$  6.6;C.前列腺慢性炎性病变患者,65 岁。CT 示前列腺明显增大,横径约 64.1 mm,局部未见明显异常密度影,PET/CT 显像示前列腺弥漫性轻度显像剂摄取增高,MIP 图示前列腺弥漫性轻度显像剂摄取增高灶, $SUV_{max}$  3.7



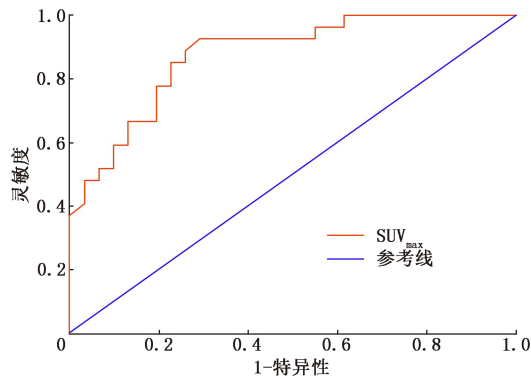


图 3 病灶 SUV<sub>max</sub> 判断 63 例患者前列腺病变的 ROC 曲线

SUV<sub>max</sub> 分别为 20.95 (14.75, 30.53)、12.70 (7.70, 17.40)、5.95 (4.05, 8.23), 组间差异有统计学意义 ( $H=12.98, P=0.002$ )。Spearman 秩相关显示, tPSA 与原发病灶 SUV<sub>max</sub> 呈正相关 ( $r_s=0.657, P<0.001$ )。按 GS 标准进行分组, GS 6 分组 ( $n=2$ )、GS 7a (GS 3+4) 分组 ( $n=5$ )、GS 7b (GS 4+3) 分组 ( $n=5$ )、GS 8 分组 ( $n=10$ )、GS 9 分组 ( $n=6$ )、GS 10 分组 ( $n=1$ ) 对应的原发病灶 SUV<sub>max</sub> 依次为 7.9 和 3.8、7.10 (5.90, 8.15)、15.80 (8.55, 23.35)、17.85 (12.65, 34.50)、18.80 (14.58, 23.95)、22.20, 组间差异有统计学意义 ( $H=13.85, P=0.017$ )。Spearman 秩相关显示, GS 与原发病灶 SUV<sub>max</sub> 呈正相关 ( $r_s=0.592, P=0.001$ )。

4. 不同风险分层下 <sup>68</sup>Ga-PSMA-NYM032 PET/CT 对转移灶检测能力的比较。将患者分别按 PSA 水平与 GS 进行分组, <sup>68</sup>Ga-PSMA-NYM032 PET/CT 在不同 GS 组间对骨转移的检出率差异有统计学意义, 余组间检出率的差异均无统计学意义 (表 1)。另外, 在不同 PSA 组间、不同 GS 水平组间, 骨转移灶 SUV<sub>max</sub>、淋巴结转移灶 SUV<sub>max</sub> 的差异均无统计学意义 (表 1)。

### 讨 论

近年来, 前列腺癌发病率及病死率在我国有上

升趋势。如何提高前列腺癌患者的生存率以及改善其生存质量是目前研究的热点。PSMA 在前列腺癌病灶部位表达异常增高, 针对该靶点已开发多种放射性核素标记的新型抗体和小分子显像剂, 常见的有单克隆抗体、多肽抗体和小分子等<sup>[5]</sup>。以 PSMA 为靶点的如 <sup>68</sup>Ga-PSMA-11、<sup>68</sup>Ga-PSMA-617 等核素标记探针在前列腺癌精准化诊疗中已开展了一定的临床应用。

PSMA-NYM032 是本项目组自主研发的可靶向 PSMA 的小分子前体, 该分子结构设计中使用了可靶向 PSMA 位点的谷氨酸-脲-赖氨酸 (glutamic acid-urea-lysine, GUL) 基团, 使得该分子前体获得了与 PSMA 内腔 S1 谷氨酸识别袋、双核锌 (II) 活性位点之间的高亲和力。此外, 鉴于 PSMA 内腔较为宽敞的入口漏斗, 项目组在该靶向基团上进一步链接了匹配该内腔漏斗结构的亲脂性萘环, 旨在延长该分子前体靶向结合 PSMA 后的滞留时间, 为其在后续的诊疗方面的应用奠定了基础。本团队前期研究表明, PSMA-NYM032 在一些正常器官组织可见分布, 如颌下腺、腮腺、脾脏、十二指肠, 这与既往研究中 <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 的分布基本相仿<sup>[6]</sup>。

蒋翠萍等<sup>[7]</sup>报道, <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 诊断前列腺癌 SUV<sub>max</sub> 的阈值为 7.945, 灵敏度为 85%, 特异性为 84.62%; 刘大亮等<sup>[8]</sup>的研究显示, <sup>68</sup>Ga-PSMA-617 PET/CT 诊断前列腺癌 SUV<sub>max</sub> 的阈值为 4.85, 灵敏度为 75.00%, 特异性为 96.43%, 阳性预测值为 96.00%, 阴性预测值为 77.14%。国外有研究报道 <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 前列腺癌 SUV<sub>max</sub> 的阈值为 4.8, 灵敏度为 82.4%, 特异性为 72.2%<sup>[9]</sup>; 国外另一项研究显示, <sup>68</sup>Ga-PSMA-617 PET/CT 诊断前列腺癌 SUV<sub>max</sub> 的灵敏度为 92.6%<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, <sup>68</sup>Ga-PSMA-NYM032 诊断前列腺癌 SUV<sub>max</sub> 的阈值为 6.9, 准确性为 92.06% (58/63), 灵敏度为 96.55% (28/29), 特异性为 88.24% (30/34), 阳性预测值为 87.50% (28/32), 阴性预测值为

表 1 不同分层组别的 29 例前列腺癌患者 <sup>68</sup>Ga-PSMA-NYM032 PET/CT 对转移的检出率及病灶 SUV<sub>max</sub> 比较 [ $\bar{x}\pm s$  或  $M(Q_1, Q_3)$ ]

组别	例数	检出率		SUV <sub>max</sub>	
		骨转移	淋巴结转移	骨转移	淋巴结转移
PSA>20 μg/L 组	14	7/14	4/14	18.80 (7.50, 37.70)	12.90 (9.50, 23.80)
PSA≤20 μg/L 组	15	3/15	3/15	17.30±16.80	13.17±6.34
GS>7 分组	17	9/17	6/17	18.80 (7.70, 37.20)	12.90 (8.20, 21.75)
GS≤7 分组	12	1/12	1/12	6.60	12.30
z 值		-	-	-0.57 <sup>a</sup> , -1.57 <sup>b</sup>	-0.71 <sup>a</sup> , -0.50 <sup>b</sup>
P 值		0.128 <sup>a</sup> , 0.019 <sup>b</sup>	0.682 <sup>a</sup> , 0.187 <sup>b</sup>	0.569 <sup>a</sup> , 0.117 <sup>b</sup>	0.480 <sup>a</sup> , 0.617 <sup>b</sup>

注: GS 为 Gleason 评分, PSA 为前列腺特异抗原, PSMA 为前列腺特异膜抗原; - 为 Fisher 确切概率法, 仅有 P 值; <sup>a</sup> 不同 PSA 水平组间比较, <sup>b</sup> 不同 GS 组间比较

96.77% (30/31), 其诊断效能与上述探针基本一致, 诊断前列腺癌的  $SUV_{max}$  阈值介于 $^{68}\text{Ga-PSMA-617}$ 与 $^{68}\text{Ga-PSMA-11}$ 之间。

本研究中有 4 例患者 $^{68}\text{Ga-PSMA-NYM032}$  PET/CT 显像呈假阳性, 其中 3 例随访示血清 tPSA 值下降至正常参考值范围内。另外 1 例患者血清 tPSA 长期增高, PET/CT 检查前的前列腺穿刺结果未发现癌细胞, MR 考虑增生结节可能; PET/CT 显像示前列腺局灶性显像剂摄取增高,  $SUV_{max}$  为 8.2, 对该病灶部位再次行活组织检查仍未发现癌细胞, 考虑该局灶性摄取为增生性结节所致。文献报道前列腺组织 PSMA PET/CT 显像假阳性可能由增生、炎症反应导致, 甚至与重复活组织检查引起的腺纤维化有关<sup>[11]</sup>, 本研究 4 例假阳性或由此导致。PSMA PET/CT 前列腺双时相显像可能有助于鉴别假阳性<sup>[12]</sup>, 但需要进一步的临床研究证实。

本研究中还有 1 例患者 $^{68}\text{Ga-PSMA-NYM032}$  PET/CT 显像呈假阴性, PET/CT 显像未发现局灶性摄取增高灶, 前列腺呈弥漫性显像剂摄取,  $SUV_{max}$  为 3.8。该患者前列腺根治术后病理结果提示双侧前列腺组织大部为良性增生改变, 少量可疑区域, 免疫组织化学检查证实右体部为前列腺腺癌, GS 6 分, 级别 1 组, 左体部少量前列腺腺体不典型增生。该例患者 PSMA 表达未明显增高, 可能与病灶较小且分期较早有关。另有文献报道, 与正常前列腺组织相比, 8.4% 的原发性前列腺癌患者对 $^{68}\text{Ga-PSMA}$  的摄取仅稍增高<sup>[13]</sup>, 也有部分前列腺癌存在 $^{68}\text{Ga-PSMA}$  低摄取或不摄取的情况<sup>[14]</sup>。本例或属于以上情况。

文献报道 PSMA PET 可以检测到的阳性淋巴结的最小径为 5~6 mm<sup>[12]</sup>; Calais 等<sup>[15]</sup>报道 $^{68}\text{Ga-PSMA-11}$  检出阳性淋巴结的最小径为 4.0 mm, 中位最大径为 6.0 mm。本研究中 $^{68}\text{Ga-PSMA-NYM032}$  PET/CT 检出的阳性淋巴结的最小径为 5.3 mm, 接近于文献报道数据。

在原发性前列腺癌患者中, 患者的 tPSA 越高、危险度分级越高, 肿瘤组织 PSMA PET/CT 的  $SUV_{max}$  越高<sup>[4,12]</sup>; 而本研究同样显示,  $^{68}\text{Ga-PSMA-NYM032}$  PET/CT 的前列腺癌原发灶  $SUV_{max}$  与 tPSA、GS 均呈正相关。Roberts 等<sup>[14]</sup>的研究显示, PSMA PET/CT 的  $SUV_{max}$  与前列腺癌预后因素有关, 如 GS、国际泌尿外科病理学会 (International Society of Urological Pathology, ISUP) 分级、根治性前列腺切除术后有无进展生存率。本研究尚需更多的样本及随访时间对这种相关性行进一步分析验证。

刘炜等<sup>[16]</sup>报道, 具有高危因素 (PSA>20  $\mu\text{g/L}$  或 GS>7 分) 的患者转移灶检出率较高, 不同风险分层下淋巴结转移灶对 $^{68}\text{Ga-PSMA-11}$  的摄取能力差异无统计学意义, 而 GS>7 分与 GS $\leq$ 7 分组骨转移灶中  $SUV_{max}$  差异明显。本研究发现, 仅在 GS>7 分和 $\leq$ 7 分组的 $^{68}\text{Ga-PSMA-NYM032}$  PET/CT 对于骨转移的检出率差异有统计学意义, 而对不同 PSA 水平下的骨转移灶、不同分层淋巴结转移灶的检出率差异均无统计学意义。另外, 不同分层的前列腺癌患者转移灶的  $SUV_{max}$  差异均不具有统计学意义。但本研究结论尚需更多的样本进一步验证。

综上,  $^{68}\text{Ga-PSMA-NYM032}$  PET/CT 显像对前列腺癌具有较好的诊断效能, 可为前列腺癌精准化诊疗提供新的策略。但本研究纳入的患者数量偏少, 获得的有效分析数据有限, 后续将扩大样本量进一步分析。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 王艳娟: 研究实施、统计学分析、论文撰写; 付海田、贺慧慧: 论文修改、统计学分析; 糜远源、吴玉伟、葛东升: 统计学分析; 郁春景: 研究指导、论文修改、经费支持

## 参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] 尹周一, 王梦圆, 游伟程, 等. 2022 美国癌症统计报告解读及中美癌症流行情况对比 [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(2): 54-63. DOI:10.12151/JMCM.2022.02-05.  
Yin ZY, Wang MY, You WC, et al. Interpretation on the report of American cancer statistics, 2022 and comparison of cancer prevalence in China and America [J]. Journal of Multidisciplinary Cancer Management (Electronic Version), 2022, 8(2): 54-63. DOI:10.12151/JMCM.2022.02-05.
- [3] Hectors SJ, Semaan S, Song C, et al. Advanced diffusion-weighted imaging modeling for prostate cancer characterization: correlation with quantitative histopathologic tumor tissue composition—a hypothesis-generating study [J]. Radiology, 2018, 286(3): 918-928. DOI:10.1148/radiol.2017170904.
- [4] 王一宁, 陈若华, 周翔, 等.  $^{68}\text{Ga-PSMA-11}$  PET/CT 与 $^{18}\text{F-FDG}$  PET/CT 在前列腺癌术前 TNM 分期中的对比研究 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(11): 647-652. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200623-00247.  
Wang YN, Chen RH, Zhou X, et al. Comparison of  $^{68}\text{Ga-PSMA}$  PET/CT and  $^{18}\text{F-FDG}$  PET/CT for preoperative TNM staging of patients with prostate cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(11): 647-652. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200623-00247.
- [5] 周旭, 崔孟超, 沈浪涛. 靶向前列腺特异膜抗原的放射性诊断药物的研究现状和进展 [J]. 核化学与放射化学, 2022, 44(4): 421-433. DOI:10.7538/hhx.2022.YX.2021045.  
Zhou X, Cui MC, Shen LT. Current status and progress of diagnos-

- tic radiopharmaceuticals targeting prostate-specific membrane antigen[J]. J Nucl Radiochem, 2022, 44(4): 421-433. DOI:10.7538/hhx.2022.YX.2021045.
- [6] 崔璨, 邵国强, 徐志红, 等.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 标记合成及生物分布和代谢动力学研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(2): 106-111. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.02.003. Cui C, Shao GQ, Xu ZH, et al. Synthesis of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 and evaluation of its biodistribution and kinetics in mice[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(2): 106-111. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.02.003.
- [7] 蒋翠萍, 臧士明, 徐磊, 等.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT 对未经治疗前列腺癌的临床决策的影响[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(7): 551-555. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2018.07.011. Jiang CP, Zang SM, Xu L, et al. Role of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT in the clinical management of naive prostate carcinoma[J]. J Clin Urol, 2018, 33(7): 551-555. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2018.07.011.
- [8] 刘大亮, 李国权, 陈玲, 等.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-617 PET/CT 与多参数 MRI 诊断前列腺癌的对比研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(2): 72-76. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.003. Liu DL, Li GQ, Chen L, et al. Comparative study in diagnostic value of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-617 PET/CT and multi-parameter MRI for primary prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(2): 72-76. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.003.
- [9] Lopci E, Saita A, Lazzeri M, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA positron emission tomography/computerized tomography for primary diagnosis of prostate cancer in men with contraindications to or negative multiparametric magnetic resonance imaging: a prospective observational study[J]. J Urol, 2018, 200(1): 95-103. DOI:10.1016/j.juro.2018.01.079.
- [10] Budäus L, Leyh-Bannurah S, Salomon G, et al. Initial experience of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT imaging in high-risk prostate cancer patients prior to radical prostatectomy[J]. Eur Urol, 2016, 69(3): 393-396. DOI:10.1016/j.eururo.2015.06.010.
- [11] Liu C, Liu T, Zhang Z, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT combined with PET/ultrasound-guided prostate biopsy can diagnose clinically significant prostate cancer in men with previous negative biopsy results[J]. J Nucl Med, 2020, 61(9): 1314-1319. DOI:10.2967/jnumed.119.235333.
- [12] Jiao J, Zhang J, Li Z, et al. Prostate specific membrane antigen positron emission tomography in primary prostate cancer diagnosis: first-line imaging is afoot[J]. Cancer Lett, 2022, 548: 215883. DOI:10.1016/j.canlet.2022.215883.
- [13] Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic efficacy of  $^{68}\text{Ga}$ -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.
- [14] Roberts MJ, Maurer T, Perera M, et al. Using PSMA imaging for prognostication in localized and advanced prostate cancer[J]. Nat Rev Urol, 2023, 20(1): 23-47. DOI:10.1038/s41585-022-00670-6.
- [15] Calais J, Kishan AU, Cao M, et al. Potential impact of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT on the planning of definitive radiation therapy for prostate cancer[J]. J Nucl Med, 2018, 59(11): 1714-1721. DOI:10.2967/jnumed.118.209387.
- [16] 刘炜, 刘畅, 许晓平, 等.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT 在初诊前列腺癌患者中的应用价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(2): 97-101. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210804-00264. Li W, Liu C, Xu XP, et al. Application value of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT in newly diagnosed prostatic cancer patients[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(2): 97-101. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210804-00264.

(收稿日期:2023-06-21)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于论著文稿中、英文摘要的书写要求

根据 GB 6447—86 的定义,文摘是以提供文献内容梗概为目的,不加评价和解释,简明确切地记述文献重要内容的短文。摘要应具有自明性和独立性,并拥有与一次文献同等量的主要信息。即不阅读全文就能获得必要的信息。它的详简程度取决于文献的内容,通常中文文摘以不超过 400 字为宜。应以第三人称的语气书写。不要使用“本人”、“作者”、“我们”等作为陈述的主语。

摘要的内容应包括四个要素,即目的、方法、结果、结论。(1)目的:指研究的前提和缘起,即为什么要作此项研究,可以有简单的背景材料。(2)方法:指研究所用的原理、对象、观察和实验的具体方法等。(3)结果:指研究的结果、效果、数据等,着重反映创新性的、切实可行的成果,包括本组研究中的重要数据。(4)结论:指对结果进行综合分析,逻辑推理得出的判断。有的可指出实用价值和推广价值;如有特殊例外的发现或难以解决的问题,可以提出留待今后深入探讨。英文摘要的内容与中文摘要的内容要求大体一致。

英文摘要要求做到语法正确,用词准确,与中文摘要对应,方法、结果可略详于中文摘要。必要时,作者在投稿前请英文书写水平高的人员帮助修改。英文文题后列出全部作者及其单位、科室(包括城市、邮编)的英文规范表达。

敬请广大读者、作者周知,并遵照此要求投稿。

本刊编辑部