・临床研究・

# <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 在初诊前列腺癌 患者中的应用价值

刘炜 刘畅 许晓平 宋少莉

复旦大学附属肿瘤医院核医学科、复旦大学上海医学院肿瘤学系、复旦大学生物医学 影像研究中心、上海分子影像探针工程技术研究中心,上海 200032 通信作者:宋少莉, Email: shaoli-song@163.com

【摘要】 目的 探究<sup>66</sup>Ga-前列腺特异膜抗原(PSMA)-11 PET/CT 显像在不同危险度分层的初诊 前列腺癌患者中的价值,以及相较干传统影像对转移灶的检出表现。方法 回顾性分析 2019 年 6 月 至 2020 年 7 月于复旦大学附属肿瘤医院行<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 显像的 60 例初诊前列腺癌患者 (年龄 44~88 岁,中位年龄 69 岁)的临床及影像数据。用 Spearman 秩相关分析探讨原发灶 SUV \_\_\_\_\_与 前列腺特异抗原(PSA)、Gleason 评分(GS)的相关性。根据 D'Amico 前列腺癌危险因素分类方法对 患者进行分层(PSA>20 μg/L 与≤20 μg/L,GS>7 分与≤7 分),用X<sup>2</sup> 检验评估 PET/CT 对不同分层 患者转移灶的检出率,采用 Mann-Whitney U检验分析病灶 SUV<sub>max</sub>的差异。根据 PSA 和 GS 将患者分 为不同风险组(均小于分层界值为低风险,均大于界值为高风险,余为中风险),对比传统影像学方法 (骨显像、CT或MRI),用Fisher确切概率法评价<sup>66</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 对转移灶的检出能力以及对 患者分期的改变情况。结果 <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 在 60 例患者原发灶中呈不同程度的高摄取,SUV<sub>may</sub>与 GS、PSA 呈正相关(r, 值:0.42、0.38, P值:0.001、0.002)。<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 对 PSA>20 μg/L 组淋 巴结及骨转移灶的检出率分别为 11/18 和 13/18,高于 PSA ≤ 20 µg/L 组的 28.57% (12/42) 和 35.71%(15/42)(X<sup>2</sup>值:6.56、7.56,P值:0.010、0.006),但病灶 SUV<sub>max</sub>差异均无统计学意义(z值:-1.04、 -0.96; P值: 0.299、0.337); 在 GS>7 分组与 GS≤7 分组中,上述 2 类病灶的检出率差异也有统计学意 义[54.05%(20/37)与13.04%(3/23),59.46%(22/37)与26.09%(6/23); X<sup>2</sup>值:10.09、8.19; P值: 0.001、0.004],骨转移灶的 SUV<sub>max</sub>存在差异(z=-2.02, P=0.044)。在高风险组,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/ CT 对转移灶的检出率明显高于传统影像学方法(16/17 与 10/17; P=0.039), 改变了 25.0%(15/60) 的患者的分期。结论 PSA 和 GS 影响<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 对转移灶的检出率:在危险度分层为 高风险时,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 对转移灶的检出率优于传统影像学方法;当患者 PSA>20 μg/L 且 GS>7分时,推荐行<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT显像进行准确分期。

【关键词】 前列腺肿瘤;前列腺特异膜抗原;同位素标记;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

基金项目:临床诊疗技术示范应用的规范化管理研究项目(SHDC22020219);上海市公共卫生体系建设三年行动计划(2020-2022)优青项目(GWV-10.2-YQ29);上海市卫生健康委员会临床专项(20204Y0621)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210804-00264

#### Application value of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT in newly diagnosed prostatic cancer patients

Liu Wei, Liu Chang, Xu Xiaoping, Song Shaoli

Department of Nuclear Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University; Center for Biomedical Imaging, Fudan University; Shanghai Engineering Research Center of Molecular Imaging Probes, Shanghai 200032, China Corresponding author: Song Shaoli, Email: shaoli-song@163.com

**[Abstract] Objective** To explore the value of <sup>68</sup>Ga-prostate specific membrane antigen (PSMA)-11 PET/CT in newly diagnosed prostate cancer patients with different risk stratifications, and to compare the performance of this modality with conventional imaging in detecting metastases. **Methods** From June 2019 to July 2020, the clinical and imaging data of 60 patients (age range: 44–88 years, median age 69 years) who underwent <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT imaging in Fudan University Shanghai Cancer Center were retrospectively analyzed. Spearman rank correlation analysis was used to explore the correlation of SUV<sub>max</sub> in primary foci with prostate specific antigen (PSA) and Gleason score (GS). Based on the D'Amico risk stratification

(PSA>20  $\mu$ g/L and  $\leq$ 20  $\mu$ g/L, GS>7 and  $\leq$ 7), the detection rates of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT for metastases were evaluated by  $\chi^2$  test, and the differences of SUV<sub>max</sub> were analyzed by Mann-Whitney U test. Patients were divided into high-risk (PSA>20 µg/L and GS>7), medium-risk (PSA>20 µg/L and GS≤7, or PSA $\leq 20 \mu g/L$  and GS>7), and low-risk (PSA $< 20 \mu g/L$  and GS<7) groups according to PSA levels and GS. Compared with conventional imaging ( bone imaging, CT or MRI ), the ability of  $^{68}\mbox{Ga-PSMA-11}$ PET/CT to detect metastatic tumors, and the utility to change the prostate cancer stage were evaluated by Fisher's exact test. Results High uptake of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 was observed in primary lesions of 60 patients, and SUV<sub>max</sub> was positively correlated with GS or PSA (r, values: 0.42, 0.38; P values: 0.001, 0.002). The detection rates of lymph node and bone metastases in the group with PSA>20  $\mu$ g/L were 11/18 and 13/ 18, respectively, which were higher than those in the group with PSA  $\leq 20 \ \mu g/L \ (28.57\% \ (12/42))$  and 35. 71% (15/42);  $\chi^2$  values: 6.56, 7.56, P values: 0.010, 0.006. However, there was no statistical significance in the SUV<sub>max</sub> of these lesions (z values: -1.04, -0.96; P values: 0.299, 0.337). There was a statistical difference in the detection rates of lymph node and bone metastases between the group with GS>7 and the group with  $GS \leq 7$  (lymph node: 54.05% (20/37) vs 13.04% (3/23),  $\chi^2 = 10.09$ , P = 0.001; bone metastases: 59.46% (22/37) vs 26.09% (6/23),  $\chi^2 = 8.19$ , P = 0.004), as well as the SUV<sub>max</sub> of bone metastases (z = -2.02, P = 0.044). In the high-risk group, <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT had the higher detection rate of metastases than conventional imaging (16/17 vs 10/17; P=0.039) and it changed 25.0%(15/60) of the patients' staging. Conclusions PSA and GS affect the detection rate of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT. In patients with high-risk prostate cancer, <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT is superior to conventional imaging in detecting metastases. When PSA>20 µg/L and GS>7, it is better to use <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT in prostate cancer staging.

[Key words] Prostatic neoplasms; Prostate-specific membrane antigen; Isotope labeling; Gallium radioisotopes; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: Standardized Management Research Project of Demonstration Application of Clinical Diagnosis and Treatment Technology (SHDC22020219); Three-Year Initiative Plan for Strengthening Public Health System Construction in Shanghai (GWV-10.2-YQ29); Clinical Special Project of Shanghai Municipal Health Commission (20204Y0621)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210804-00264

我国近年来前列腺癌(prostate cancer, PCa)发 病率呈显著上升趋势,已超过膀胱癌和肾癌,居男性 泌尿生殖系统恶性肿瘤发病率首位<sup>[1]</sup>。目前对 PCa 分期及转移评估主要依赖传统影像学检查(conventional imaging, CI)<sup>[2]</sup>,但其有效性与准确性较低。 如何早期精准地对 PCa 患者进行评估与分期,并制 定个性化临床治疗决策,是目前亟需解决的问题。

前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)是一种在 PCa 细胞及转移灶中高度 表达的 II 型跨膜糖蛋白<sup>[3]</sup>。PCa 中 PSMA 高表 达<sup>[4]</sup>,尤其在转移性去势抵抗性 PCa 和晚期 PCa 中<sup>[5]</sup>。以 PSMA 配体为基础的 PET/CT 在生化复发 和非转移性去势抵抗性 PCa 患者中有较好的准确 性与检出率<sup>[6]</sup>,但在初诊分期中,PSMA PET/CT 的 应用尚需更进一步研究。因此,本研究探讨了<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 探测初诊 PCa 患者原发灶及转移 灶的价值,为进一步的治疗决策提供依据。

### 资料和方法

1.研究对象。回顾性选取 2019 年 6 月至 2020 年 7 月间于复旦大学附属肿瘤医院行<sup>68</sup> Ga-PSMA-11 PET/CT 检查的前列腺患者。纳入标准:(1)经前列 腺穿刺或术后病理证实为 PCa;(2)治疗前行<sup>68</sup> Ga-PSMA-11 PET/CT 和前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)检查,并在1个月内行 CI(骨显像、CT 或 MRI);(3)未行 PCa 相关治疗。排除已经 过抗肿瘤治疗或临床信息不全的患者。

共纳入60例患者,年龄44~88岁,中位年龄69岁。 收集患者临床、影像、病理资料。本研究经复旦大学 附属肿瘤医院伦理委员会批准(伦理批件号: 1907204-20),所有参与者签署知情同意书。

2.药物合成。将 0.1 mol/L HCl 缓慢注入<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器 (德国 Eckert & Ziegler 公司 IGG100 型),然 后将洗脱出来的<sup>68</sup>GaCl<sub>3</sub>加入装有 40 µg PSMA-11 (江苏华益科技有限公司产品)和 0.5 ml 乙酸钠的 瓶中,并在 100 ℃下加热 10 min。最后,溶液通过 0.22 µm 孔径的过滤器进入产品瓶中,得到产物<sup>68</sup>Ga-PSMA-11,放化纯大于 95%。

3.图像采集及分析。患者检查前无需禁食,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 注射剂量为 148 MBq<sup>[7]</sup>。患者上机前饮水 500 ml,常规显像于注射<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 后 60 min 进行,延迟显像于常规显像 30 min 后进行。使用德国 Siemens mCT Flow PET/CT 仪进行图像采集,先行 CT 扫描,层厚 3 mm,层间隔 2 mm,电压 120 keV,电流 210 mA;CT 扫描后立即进行三维 PET 图像采集,范围从头颅至膝关节,矩阵 200×200。图像的重建 通过后处理工作站 Syngo 进行。

PET/CT显像结果由2位经验丰富的核医学专

• 99 •

家独立分析,如有不同意见,则协商得出最终诊断。 在排除生理性摄取(腮腺、颌下腺、肝胆、肠道、泌尿 系统等部位)以及假阳性显像(神经节、退行性病变 和骨折等良性病变)<sup>[8]</sup>之后,使用 ROI 技术分析肿 瘤原发灶及转移灶的显像剂摄取,用 SUV<sub>max</sub>表示。

4.统计学处理。使用 IBM SPSS 20.0 软件对数 据进行分析。用 Shaprio-Wilk 检验判断数据是否符 合正态分布,不符合正态分布的定量资料以  $M(Q_1, Q_3)$ 表示;定性资料用绝对频数或相对频数(%)表 示。PSA、Gleason 评分(Gleason score, GS)与 SUV<sub>max</sub>的相关性行 Spearman 秩相关分析;组间病灶 的检出率差异行  $X^2$  检验或 Fisher 确切概率法, SUV<sub>max</sub>差异用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis 秩和检验,P<0.05 为差异或相关性有统计学意义。

## 结 果

1.临床资料。60 例初诊 PCa 患者 PSA 为 10.61 (6.00,24.30) μg/L,其中 PSA>20 μg/L 者 18 例, 10 μg/L≤PSA≤20 μg/L 者 14 例,PSA<10 μg/L 者 28 例;GS 在 6~10 分,其中>7 分者 37 例,≤7 分者 23 例;发现有淋巴结转移 23 例,骨转移 28 例,内脏 转移 6 例;后续 26 例行内分泌治疗,23 例行根治性 手术,8 例行质子重离子放疗,3 例行化疗。

2. PSA、GS 与原发灶 SUV<sub>max</sub>的关系。所有原发 灶均呈显像剂摄取阳性。60 例患者按 GS 值分组分 析,GS 6 组(*n*=8)、GS 7a(GS 3+4)组(*n*=7)、GS 7b (GS 4+3)组(*n*=8)、GS 8 组(*n*=16)、GS 9 组(*n*= 16)、GS 10 组(*n*=5)原发灶 SUV<sub>max</sub>依次为 3.65 (3.48,6.83)、7.10(4.80,9.35)、13.10(6.00,15.58)、 6.50(4.25,18.50)、11.60(6.88,15.53)和 16.70 (16.10,17.60),组间差异有统计学意义(*H*=13.89, *P*=0.016)。Spearman 秩相关分析示,患者 GS 与 SUV<sub>max</sub>呈正相关(*r<sub>s</sub>*=0.42,*P*=0.001)。

PSA<10 µg/L 患者的原发灶 SUV<sub>max</sub>为 7.00 (4.03,12.85),10 µg/L ≤ PSA ≤ 20 µg/L 患者的 SUV<sub>max</sub>为 6.75(5.65,16.18),PSA>20 µg/L 患者相 应数据为 15.60(6.50,22.65),组间差异有统计学意 义(H= 6.10,P= 0.047)。Spearman 秩相关分析示, PSA 水平与原发灶 SUV<sub>max</sub>之间呈正相关( $r_s$ = 0.38, P= 0.002)。

3.不同分层患者的 PET/CT 转移灶检出率及病 灶 SUV<sub>max</sub>差异。根据 D'Amico 风险评估标准,分别 以 PSA 水平 20 μg/L、GS 7 分为界进行分层分析, 结果示在不同 PSA 和 GS 分层中,<sup>68</sup> Ga-PSMA-11 PET/CT 对于淋巴结和骨转移的检出率均有差异, 但对内脏转移的检出率差异均无统计学意义,详见 表1。

表1 不同 PSA 和 GS 分层下<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 对于前列腺癌淋巴结、骨及内脏转移的检出率比较

| 组别                      | 例数 | 检出率                            |                                      |                                       |
|-------------------------|----|--------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
|                         |    | 淋巴结转移                          | 骨转移                                  | 内脏转移                                  |
| PSA>20 µg/L             | 18 | 11/18                          | 13/18                                | 3/18                                  |
| PSA≤20 µg/L             | 42 | 28.57%(12/42)                  | 35.71%(15/42)                        | 7.14%(3/42)                           |
| GS>7 分                  | 37 | 54.05%(20/37)                  | 59.46%(22/37)                        | 16.22%(6/37)                          |
| GS≤7分                   | 23 | 13.04%(3/23)                   | 26.09%(6/23)                         | 0(0/23)                               |
| <b>X</b> <sup>2</sup> 值 |    | $6.56^{\rm a}$ $10.09^{\rm b}$ | 7.56 <sup>a</sup> \8.19 <sup>b</sup> | $1.10^{a}$ $4.14^{b}$                 |
| <i>P</i> 值              |    | $0.010^{a}$ $0.001^{b}$        | $0.006^{a}$ $0.004^{b}$              | 0.294 <sup>a</sup> 0.073 <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;括号中为相应例数比;<sup>a</sup>不同 PSA 水平组间比较,<sup>b</sup>不 同 GS 组间比较

PSA>20 µg/L 组淋巴结转移灶和骨转移灶 SUV<sub>max</sub>分别为 19.00(7.40,31.55)和 18.20(7.85, 24.68),与 PSA  $\leq$  20 µg/L 组差异无统计学意义 [14.90(6.70,16.93)、12.20(6.75,16.70);z 值:-1.04、 -0.96;P 值:0.299、0.337]。在 GS>7 分组、GS  $\leq$  7 分组 中,淋巴结转移灶 SUV<sub>max</sub>分别为 16.40(6.70,23.83) 和 14.60(9.00,14.90),差异无统计学意义(z=-1.28,P= 0.201);骨转移灶 SUV<sub>max</sub>分别为 16.40(7.58,24.68) 和 6.80(3.80,14.60),差异有统计学意义(z=-2.02, P=0.044)。

4.不同风险分层下<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 显像与 CI对转移灶检测能力的比较。典型病例显像图见图 1。将患者分成高风险组(GS>7分且 PSA>20 μg/L)、 低风险组(GS<7分且 PSA<20 µg/L)以及风险程度 介于两者间的中风险组(PSA>20 μg/L 且 GS≤7分, PSA≤20 µg/L 且 GS>7 分),各组<sup>68</sup> Ga-PSMA-11 PET/CT和CI对转移灶的检出率不同。基于患者 的分析发现,高风险组 PET/CT 对转移灶的检出率 高于 CI; 而在中、低风险组中, 差异没有统计学意义 (表2)。高、中、低风险组的淋巴结转移灶 SUV<sub>max</sub>分 别为 6.40(3.25, 10.80)、12.20(6.90, 24.60) 和 2.50 (2.35,6.70),骨转移灶 SUV<sub>max</sub>为 16.10(10.60, 18.50)、16.90(11.30,20.80)和6.30(3.30,10.70), 差异均无统计学意义(H值:4.33、5.55, P值:0.062、 0.115)。经<sup>68</sup> Ga-PSMA-11 PET/CT 显像后,15 例 (25.0%,15/60)患者的分期改变,其中高风险组中6例 患者分期上升,1例患者分期下降;中风险组中6例患 者分期上升 [包含2例 PSA"灰区"(4~10 μg/L)患 者],2 例患者分期下降;低风险组中无患者改变分期。



**图1**前列腺癌患者(61岁)影像学检查图(箭头示骨病变部位)。患者 Gleason 评分(GS)5+5,初诊时前列腺特异抗原(PSA)为12.20 µg/L。 A.初诊时盆腔 CT 平扫图,左侧髂骨骨质密度未见明显改变; B.<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 融合图,可见左侧髂骨局灶性摄取异常增高,考虑 转移可能; C,D.患者经内分泌治疗后随访,第3个月的盆腔 CT 平扫及<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 融合图示左侧髂骨成骨性改变,显像剂摄取 增高

## 表 2 不同风险组前列腺癌患者<sup>66</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 和 CI 对于淋巴结、骨及内脏转移的检出率比较

| 组别  | 例数 | 转移灶检出率        |              |       |  |
|-----|----|---------------|--------------|-------|--|
|     |    | PET/CT        | CI           | P 值ª  |  |
| 高风险 | 17 | 16/17         | 10/17        | 0.039 |  |
| 中风险 | 21 | 66.67%(14/21) | 42.86%(9/21) | 0.215 |  |
| 低风险 | 22 | 31.82%(7/22)  | 13.64%(3/22) | 0.281 |  |

注:转移灶包括淋巴结、骨及内脏转移灶;CI为常规影像学检查(骨显像、CT、MRI),PSMA为前列腺特异膜抗原;<sup>a</sup>为 Fisher 确切概率法,仅有 P 值

### 讨 论

本研究相关分析表明,初诊 PCa 患者 PSA 与 SUV<sub>max</sub>之间存在正相关,这与以前的研究一致<sup>[9-10]</sup>。 虽然总体上 GS 增高,SUV<sub>max</sub>相应升高,但 GS 7b 的 患者 SUV<sub>max</sub>中位数高于 GS 8 患者的相应指标,这与 Uprimny 等<sup>[9]</sup>的研究不同,可能是 Gleason 分级中主要 结构类型不同所致。既往研究表明,Gleason 3 级相较于 Gleason 4 级和 5 级,PSMA 表达较低,并且在后 2 级 中观察到更强的 PSMA 染色强度<sup>[11]</sup>。GS 7b 为 4+ 3,主要结构类型为 Gleason 4 级;而 GS 8 中存在 3 种 情况:3+5、4+4 以及 5+3,对应不同的主要结构类型 (Gleason 3、4、5 级)。因此,GS 7b 中部分瘤体主要 结构分化较差,可能导致 PSMA 表达更多,SUV<sub>max</sub>高 于 GS 8。

本研究对不同 PSA 和 GS 分组患者的淋巴结及 骨转移灶<sup>68</sup> Ga-PSMA-11 PET/CT 检出率进行分析, 发现具有高危因素(PSA>20  $\mu$ g/L 或 GS>7 分)的 患者转移灶检出率较高,与 Yaxley 等<sup>[8]</sup>的研究结果 一致。目前国内外对于不同风险分层下转移灶 SUV<sub>max</sub>的差异性研究较少。本研究发现,不同风险 分层下淋巴结转移灶对<sup>68</sup> Ga-PSMA-11 的摄取能力 差异无统计学意义,而 GS>7 分组与 GS  $\leq$ 7 分组骨 转移灶中 SUV<sub>max</sub>差异明显,中位数分别为 16.40 和 6.80(*z*=-2.02,*P*=0.044)。Sottnik 等<sup>[12]</sup>报道,骨微 环境的改变影响 PCa 细胞的活性与侵袭性,促进骨转移瘤的生长。因此, PSMA 表达可能受转移微环境影响,导致转移灶摄取不同。淋巴结转移灶的显像剂摄取差异性尚需更多的样本进一步验证。

与 Simsek 等<sup>[13]</sup> 和 Cytawa 等<sup>[14]</sup> 的研究结果不 同,本研究<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 示低风险组 PCa 患者转移率较高[31.82%(7/22)]。常规 PSA 检测 在 PSA"灰区"患者中的诊断灵敏度低,该类患者往 往需要行侵入性针刺活组织检查以确诊前列腺癌. 这可能导致潜在的过度诊断和治疗<sup>[15]</sup>。本研究<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 显像改变了 2 例"灰区" 患者的分 期,提示该方法在 PSA 4~10 µg/L 的患者中亦有应 用价值。在病程早期,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 所提 供的高肿瘤背景对比度和显像剂的特异性,使得该 检查能在出现解剖结构改变前识别小淋巴结及骨转 移灶(图1),优于 CI<sup>[16]</sup>;本研究中,高风险组中<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 对转移灶的检出率明显高于 CI。 Hofman 等<sup>[3]</sup>的研究也发现 PSMA PET/CT 对高危 患者有重要价值:诊断准确性高于 CI (92% 与 65%)。在本研究中、低风险患者中,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 和 CI 对转移灶的检出率差异不明显,这可 能是由于中、低风险患者 PCa 细胞分化程度较高, PSMA 表达量低于高风险组,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 在病灶 中的积聚少[17]。既往研究证实,即使接受手术或放 疗,仍有高达 50%的 PCa 患者生化复发,且转移风 险随病程推移而增加<sup>[11]</sup>,原因是 CI 对于转移性病 灶的检出率低,导致无效的局部治疗。利用<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 精准分期可能会使治疗更具针对 性,进而改善预后。PSMA 靶向治疗目前正处于临 床试验阶段,研究表明<sup>177</sup>Lu-PSMA-617 与标准治疗 相比,在转移性去势抵抗性 PCa 患者中的 PSA 反应 率更高,不良事件发生率更低[18]。而本研究结果 示,不同风险分组转移灶的 PSMA 表达(SUV .....)差 异并不具有统计学意义, PSMA 靶向治疗对于不同

风险人群的应用价值尚待进一步研究。

本研究存在一定的局限性:并未跟进患者后续的管理,不能确定<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 所提供的信息和后续治疗效果是否提高了患者的总生存率; 另外,本研究为单中心回顾性研究,仍需大样本及多中心前瞻性研究进一步验证<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 在初诊 PCa 患者中的诊断价值。

总之,本研究表明,初诊 PCa 患者的 PSA 和 GS 影响<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 对转移灶的检出率;在 危险度分层为中高风险时该方法对转移灶的检出率 优于 CI。当患者 PSA>20 µg/L 且 GS>7 分时,推荐 行<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 检查进行准确分期。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 刘炜:数据整理、统计分析、论文撰写;刘畅、宋少莉: 研究指导、论文修改;许晓平:研究实施、材料支持

#### 参考文献

- [1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.005.
  Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. Chin J Oncol, 2019, 41(1): 19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.005.
- [2] Alipour R, Azad A, Hofman MS. Guiding management of therapy in prostate cancer: time to switch from conventional imaging to PSMA PET? [J]. Ther Adv Med Oncol, 2019, 11: 1758835919876828. DOI: 10.1177/1758835919876828.
- [3] Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study [J]. Lancet, 2020, 395 (10231): 1208-1216. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30314-7.
- [4] Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, et al. PET imaging with a [<sup>68</sup>Ga] gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 40(4): 486-495. DOI:10.1007/s00259-012-2298-2
- [5] 李孝媛,李如帅,尤琴琴,等.<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/MR 多参数成 像对初诊前列腺癌的诊断[J].中华核医学与分子影像杂志, 2021,41(2):98-103.DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191125-00271.

Li XY, Li RS, You QQ, et al. <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/MR multiparameter imaging in the diagnosis of naive prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(2): 98-103. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191125-00271.

[6] Fendler WP, Calais J, Eiber M, et al. Assessment of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET accuracy in localizing recurrent prostate cancer: a prospective single-arm clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(6): 856-863. DOI:10.1001/jamaoncol.2019.0096.

- [7] Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, et al. <sup>68</sup>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.
- [8] Yaxley JW, Raveenthiran S, Nouhaud FX, et al. Risk of metastatic disease on 68 gallium-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography scan for primary staging of 1253 men at the diagnosis of prostate cancer [J]. BJU Int, 2019, 124(3): 401-407. DOI:10.1111/bju.14828.
- [9] Uprimny C, Kroiss AS, Decristoforo C, et al. <sup>66</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT in primary staging of prostate cancer: PSA and Gleason score predict the intensity of tracer accumulation in the primary tumour [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(6): 941-949. DOI:10.1007/s00259-017-3631-6.
- [10] Rider JR, Sandin F, Andrén O, et al. Long-term outcomes among noncuratively treated men according to prostate cancer risk category in a nationwide, population-based study[J]. Eur Urol, 2013, 63 (1): 88-96. DOI:10.1016/j.eururo.2012.08.001.
- [11] Bravaccini S, Puccetti M, Bocchini M, et al. PSMA expression: a potential ally for the pathologist in prostate cancer diagnosis [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4254. DOI:10.1038/s41598-018-22594-1.
- [12] Sottnik JL, Dai J, Zhang H, et al. Tumor-induced pressure in the bone microenvironment causes osteocytes to promote the growth of prostate cancer bone metastases[J]. Cancer Res, 2015, 75(11): 2151-2158. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-14-2493.
- [13] Simsek DH, Sanli Y, Engin MN, et al. Detection of metastases in newly diagnosed prostate cancer by using <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT and its relationship with modified D'Amico risk classification [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(5): 1639-1649. DOI:10.1007/ s00259-020-04995-5.
- [14] Cytawa W, Seitz AK, Kircher S, et al. <sup>68</sup>Ga-PSMA I&T PET/CT for primary staging of prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(1): 168-177. DOI:10.1007/s00259-019-04524-z.
- [15] Wang B, Zhang S, Meng J, et al. Evaporation-induced rGO coatings for highly sensitive and non-invasive diagnosis of prostate cancer in the PSA gray zone[J]. Adv Mater, 2021, 33(40): 2103999. DOI:10.1002/adma.202103999.
- [16] Cohen JF, Korevaar DA, Altman DG, et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration
   [J]. BMJ Open, 2016, 6 (11): e012799. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012799.
- [17] Bravaccini S, Puccetti M, Bocchini M, et al. PSMA expression: a potential ally for the pathologist in prostate cancer diagnosis [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4254. DOI:10.1038/s41598-018-22594-1.
- Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial
   [J]. Lancet, 2021, 397 (10276): 797-804. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00237-3.

(收稿日期:2021-08-04)