

· 病例报告 ·

转移性胰腺神经内分泌肿瘤¹⁸F-FDG、¹⁸F-奥曲肽及¹⁸F-PSMA PET/CT 显像 1 例

沈丽娟 邢岩

上海交通大学医学院附属第一人民医院核医学科, 上海 200080

通信作者: 邢岩, Email: xy.1@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240112-00016

¹⁸F-FDG/octreotide/PSMA PET/CT imaging in metastatic pancreatic neuroendocrine tumor: a case report

Shen Lijuan, Xing Yan

Department of Nuclear Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Xing Yan, Email: xy.1@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240112-00016

患者男, 79 岁, 2020 年 8 月体检 CT 发现胰腺占位及肝脏低密度影, 行 MRI 可见胰尾部占位, 肝脏多发占位, 考虑胰腺恶性肿瘤伴肝转移, 肝右叶病灶穿刺病理诊断为神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN), 考虑为高增殖活性 NEN[G3, 生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)2(+), SSTR5(少弱+)], 结合影像及免疫组织化学检查结果, 首先考虑胰腺来源。后就诊于复旦大学附属肿瘤医院, 予卡培他滨+替莫唑胺(capecitabine+temozolomide, CAPTEM)方案规律化疗, 效果不佳且不良反应难以承受; 于 2021 年 11 月底改善龙[注射用醋酸奥曲肽(octreotide, OCT)微球]治疗, 于 2022 年 9 月 27 日行 MRI 加磁共振胰胆管成像, 结果提示胰腺体部增大。临床为明确全身病灶情况, 于 2022 年 11 月 30 日、2022 年 12 月 1 日于我院分别行¹⁸F-FDG(上海原子科兴药业有限公司)、¹⁸F-OCT PET/CT(上海联影医疗科技股份有限公司)双显像剂检查(图 1A、1B), 因¹⁸F-FDG PET/CT 发现前列腺左后份结节样葡萄糖代谢增高, 故于 2022 年 12 月 2 日加做¹⁸F-前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)PET/CT 显像(图 1C)以排除前列腺癌。¹⁸F 由本中心 MINTrace 回旋加速器生产,¹⁸F-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid, NOTA)-PSMA-BCH 与¹⁸F-AIF-NOTA-OCT 由本中心参照文献[1]所述方法进行合成, 放化纯均>95%。

CT 图像见胰体软组织密度团块影, 大小 5.6 cm×4.1 cm, ¹⁸F-FDG (SUV_{max} 5.2)、¹⁸F-OCT (SUV_{max} 37.1)、¹⁸F-PSMA (SUV_{max} 14.0)均摄取增高(图 2)。肝内多发稍低密度结节, 较大者大小 3.4 cm×2.4 cm, ¹⁸F-FDG (SUV_{max} 2.0~12.5)及¹⁸F-OCT (SUV_{max} 2.0~26.4)摄取不一致增高, 所有肝脏病灶¹⁸F-PSMA 摄取增高, SUV_{max} 6.3~27.5(图 3)。腹膜后、左肾周、盆组双髂血管旁肿大淋巴结, 大者大小 2.9 cm×1.9 cm, ¹⁸F-FDG (SUV_{max} 3.3~13.3)及¹⁸F-OCT (SUV_{max} 2.1~51.0)摄取不一致增高; 所有淋巴结¹⁸F-PSMA 摄取增高, SUV_{max} 5.3~20.0(图 4)。前列腺左后份结节样葡萄糖代谢增高, SUV_{max} 5.9; ¹⁸F-OCT 摄取轻度增高, SUV_{max} 4.4; ¹⁸F-PSMA 摄取未见

异常, 结合血前列腺特异抗原检测暂不考虑前列腺癌(图 5)。后患者于外院继续善龙治疗, 于 2023 年 12 月 13 日去世。

讨论 NEN 是起源于神经内分泌细胞及肽能神经元的一类肿瘤, 可累及全身多个器官^[2]。精准定位诊断所有 NENs 病灶为影像诊断的难点, 此时 PET/CT 全身显像成为 NENs 诊断的希望。大部分 NENs 会表达 SSTR, 正电子放射性核素标记的生长抑素类似物(somatostatin analogue, SSA)显像剂用于 PET/CT 显像, 明显提高了 NENs 的检测效能。但 NENs 生物学行为具有高度异质性^[3], SSA PET/CT 检测分化好的 NENs 灵敏, 分化差的神经内分泌癌则灵敏度不佳; 而¹⁸F-FDG PET/CT 对低分化 NENs 灵敏, 分化较好的肿瘤灵敏度不佳, 2 种显像剂具有互补作用, 临床常用双显像剂显像综合评估^[4]。本病例肝脏不同转移病灶双显像剂摄取不一致的表现, 正体现了 NENs 的空间异质性, 同时也提示单个显像剂显像会出现不同分化病灶的漏诊。

PSMA 是前列腺组织生理表达的 II 型跨膜蛋白, 在大多数前列腺癌细胞中显著过表达^[5]。研究者们研发了特异性 PSMA 靶向小分子配体用于 PET 显像, 在前列腺癌显像中显示出明显的优势, 成为了新兴参考标准^[5]。随着应用的增多, 越来越多研究发现非前列腺肿瘤的 PSMA 摄取, 这被认为是由于肿瘤相关新生血管内皮细胞表达 PSMA^[6], 肾细胞癌、肺癌、神经胶质瘤、甲状腺癌等肿瘤中均有相关报道, 这导致了对 PSMA 配体 PET/CT 显像特异性的质疑, 但这种现象同时也可能拓展 PSMA 配体 PET/CT 显像在非前列腺恶性肿瘤中的应用, 甚至提供了 PSMA 靶向放射性核素治疗的可能^[7]。近期, Backhaus 等^[7]报道 1 例前列腺癌患者¹⁸F-PSMA 显像发现肝脏高摄取病灶, 病理证实为 NEN, 但⁶⁸Ga-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-酪氨酸 3-OCT(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid-Tyr3-OCT, DOTATOC)PET/CT 高摄取的十二指肠原发灶及引流淋巴结 PSMA 摄取未见增高。另 1 例疑诊肾癌的 NEN 病例报道中, ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 较¹⁸F-FDG 发现了额外的肝转移病灶, 显示了其在 NENs 中的潜在应用价值^[8]。而本病例发现了¹⁸F-PSMA 在多个显像剂中有最高的病灶显示阳性率, 进一

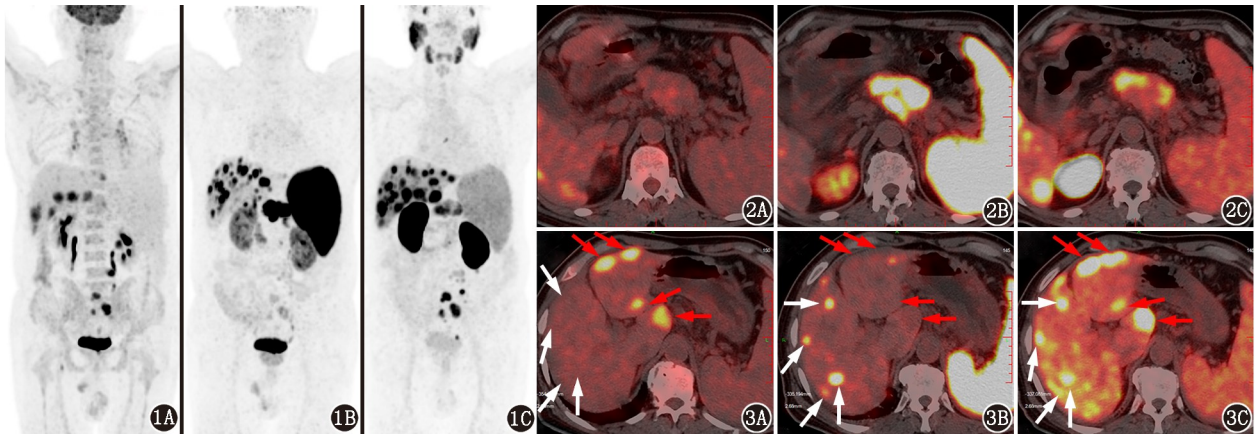


图 1 神经内分泌肿瘤患者(男,79岁)¹⁸F-FDG(1A)、¹⁸F-奥曲肽(OCT;1B)及¹⁸F-前列腺特异膜抗原(PSMA;1C)PET最大密度投影图。¹⁸F-FDG、¹⁸F-OCT PET可见肝脏多发结节,腹部、盆腔多发结节,摄取不同程度增高;¹⁸F-PSMA PET可见所有病灶摄取增高,可显示更多病灶
图 2 同一患者¹⁸F-FDG(2A)、¹⁸F-OCT(2B)、¹⁸F-PSMA(2C)PET/CT融合图像。胰腺神经内分泌肿瘤原发灶¹⁸F-OCT、¹⁸F-PSMA均为高摄取,而¹⁸F-FDG摄取增高不明显
图 3 同一患者¹⁸F-FDG(3A)、¹⁸F-OCT(3B)、¹⁸F-PSMA(3C)PET/CT融合图像。可见肝脏多发结节,¹⁸F-FDG、¹⁸F-OCT摄取不同程度增高,¹⁸F-PSMA所有病灶摄取增高,可显示更多病灶。红箭头示FDG与PSMA摄取增高、OCT摄取不高的病灶;白箭头示OCT与PSMA摄取增高、FDG摄取不高的病灶

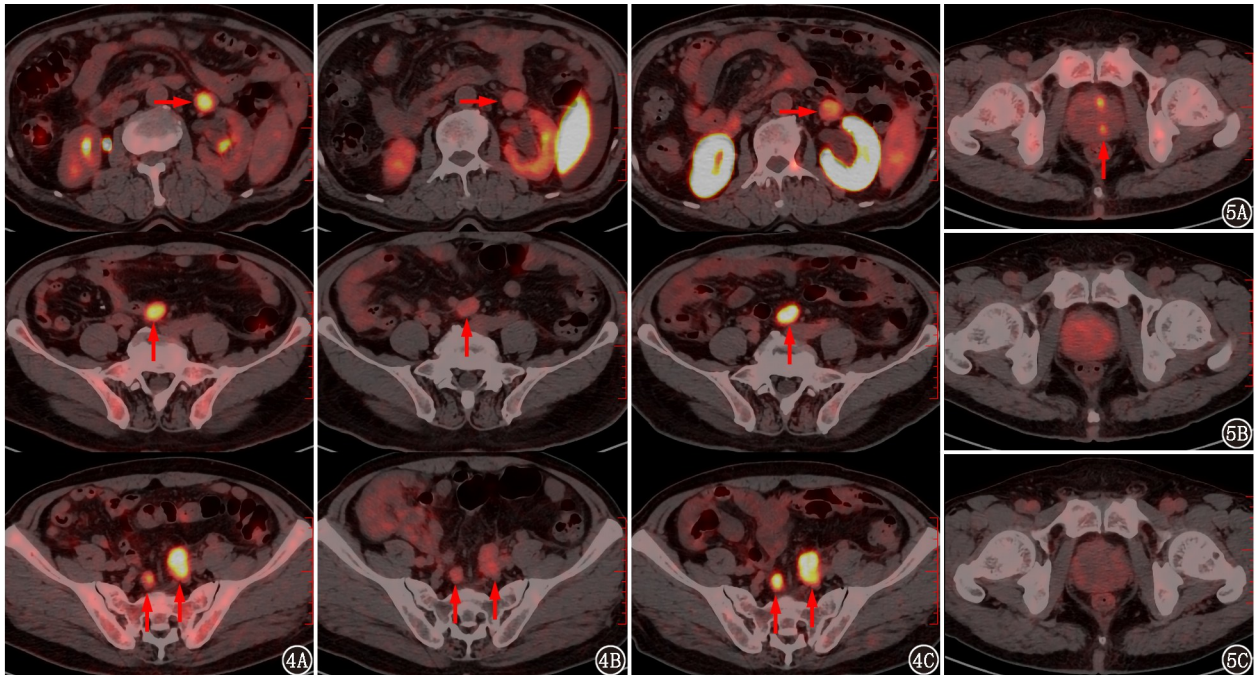


图 4 同一患者¹⁸F-FDG(4A)、¹⁸F-OCT(4B)及¹⁸F-PSMA(4C)PET/CT融合图像(箭头示病灶)。可见腹膜后、左肾周、盆腔双髂血管旁肿大淋巴结,¹⁸F-FDG摄取均增高,¹⁸F-OCT摄取轻度增高,¹⁸F-PSMA摄取均增高
图 5 同一患者¹⁸F-FDG(5A)、¹⁸F-OCT(5B)及¹⁸F-PSMA(5C)PET/CT融合图像(箭头示病灶)。¹⁸F-FDG可见前列腺左后份结节样葡萄糖代谢增高,¹⁸F-OCT及¹⁸F-PSMA摄取均未见明显增高

步验证其在 NENs 显像中的优势。

初诊即为肿瘤分级较高、肿瘤负荷大、无激素分泌功能的转移性 NENs 患者优先推荐系统化疗^[9]。本例患者采用过一线 CAPTEM 方案化疗、SSA 生物治疗,均难控制病情,治疗已进入瓶颈,没有更优的治疗方案选择,靶向治疗不良反应明显,而放射性核素标记 SSA 的肽受体放射性核素治疗多用于 SSA PET/CT 显像阳性的患者,排除¹⁸F-FDG 阳性而 SSA PET/CT 显像阴性的患者^[10]。¹⁷⁷Lu-PSMA-617 作为放射性治疗药物能提高 PSMA PET/CT 显像阳性前列腺癌患者的

肿瘤应答,提高晚期前列腺癌患者的生活质量^[11]。本病例提示 PSMA 靶向放射性核素治疗可能在此类 PSMA 高摄取的 NENs 中发挥作用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 沈丽娟:资料收集、论文撰写;邢岩:研究指导、论文修改

参 考 文 献

[1] Liu T, Liu C, Xu X, et al. Preclinical evaluation and pilot clinical

- study of Al¹⁸F-PSMA-BCH for prostate cancer PET imaging[J]. J Nucl Med, 2019, 60(9): 1284-1292. DOI:10.2967/jnumed.118.221671.
- [2] 王浩, 张伟, 朱朝晖. 神经内分泌肿瘤的肽受体放射性核素治疗: 目前进展和未来方向[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(11): 695-700. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230822-00030. Wang H, Zhang W, Zhu ZH. Peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine neoplasms: current advance and future direction [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(11): 695-700. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230822-00030.
- [3] Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system [J]. Histopathology, 2020, 76(2): 182-188. DOI:10.1111/his.13975.
- [4] Ambrosini V, Kunikowska J, Baudin E, et al. Consensus on molecular imaging and theranostics in neuroendocrine neoplasms[J]. Eur J Cancer, 2021, 146: 56-73. DOI:10.1016/j.ejca.2021.01.008.
- [5] 郑安琪, 王卓楠, 李运轩, 等. ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 对前列腺癌精囊腺侵犯的诊断价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(9): 523-527. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220505-00140. Zheng AQ, Wang ZN, Li YX, et al. Diagnostic value of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT in seminal vesicle invasion of prostate cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(9): 523-527. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220505-00140.
- [6] Paschalis A, Sheehan B, Riisnaes R, et al. Prostate-specific membrane antigen heterogeneity and DNA repair defects in prostate cancer[J]. Eur Urol, 2019, 76(4): 469-478. DOI:10.1016/j.euro.2019.06.030.
- [7] Backhaus P, Noto B, Avramovic N, et al. Targeting PSMA by radioligands in non-prostate disease—current status and future perspectives[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(5): 860-877. DOI:10.1007/s00259-017-3922-y.
- [8] Chen S, Lin Z, Wang C, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in hepatic metastasis from pancreatic neuroendocrine tumor [J]. Clin Nucl Med, 2023, 48(11): 991-993. DOI: 10.1097/RLU.0000000000004834.
- [9] de Mestier L, Walter T, Brixi H, et al. Comparison of temozolomide-capecitabine to 5-fluorouracil-dacarbazine in 247 patients with advanced digestive neuroendocrine tumors using propensity score analyses[J]. Neuroendocrinology, 2019, 108(4): 343-353. DOI:10.1159/000498887.
- [10] Sorbye H, Grande E, Pavel M, et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for digestive neuroendocrine carcinoma [J]. J Neuroendocrinol, 2023, 35(3): e13249. DOI:10.1111/jne.13249.
- [11] 马温惠, 汪静. 前列腺癌治疗: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 的注意事项、观点和局限性[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(4): 252-256. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221012-00306. Ma WH, Wang J. Prostate cancer treatment: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 considerations, concepts, and limitations [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(4): 252-256. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221012-00306.

(收稿日期:2024-01-12)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会系列杂志论文作者署名规范

为尊重作者的署名权,弘扬科学道德和学术诚信精神,中华医学会系列杂志论文作者署名应遵守以下规范。

一、作者署名

中华医学会系列杂志论文作者姓名在题名下按序排列,排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,投稿后不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。

作者应同时具备以下 4 项条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析与解释者;(2)撰写论文或对其学术内容的重要方面进行关键修改者;(3)对最终要发表的论文版本进行全面的审阅和把关者;(4)同意对论文的所有方面负责,保证对涉及研究工作的任何部分的准确性和科研诚信的问题进行恰当的调查,并及时解决者。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。

二、通信作者

每篇论文均需确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。集体署名的论文应将对该文负责的关键人物列为通信作者。规范的多中心或多学科临床随机对照研究,如主要责任者确实超过一位的,可酌情增加通信作者。无论包含几位作者,均需标注通信作者,并注明其 Email 地址。

三、同等贡献作者

不建议著录同等贡献作者,需确定论文的主要责任者。确需著录同等贡献作者时,可在作者单位项后另起一行著录“××和××对本文有同等贡献”,英文为“×× and ×× are contributed equally to the article”。英文摘要中如同等贡献者为第一作者且属不同单位,均需著录其单位。同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明,期刊编辑委员会进行核查,必要时可将作者贡献声明刊登在论文结尾处。

中华医学会杂志社