

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT 在前列腺癌生化复发中的临床价值

赵尊 武新宇 李博 白鑫 施婧琦 刘斯森 徐俊玲 高永举

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

通信作者:高永举, Email: gyongju@163.com

【摘要】 目的 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -联脲尼克酰胺(HYNIC)-前列腺特异膜抗原(PSMA)SPECT/CT显像在前列腺癌(PCa)生化复发中的价值。方法 回顾性分析2018年1月至2023年3月间于河南省人民医院行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT显像且资料完整的112例PCa生化复发患者[年龄(72.6±6.1)岁]。根据前列腺特异抗原(PSA)水平分为0.2 μg/L<PSA≤1 μg/L组、1 μg/L<PSA≤2 μg/L组和PSA>2 μg/L组;根据Gleason评分分为Gleason评分≥8分组和Gleason评分<8分组。采用 χ^2 检验比较组间检出率,采用Mann-Whitney U检验比较组间PSA水平差异。结果 PSMA显像阳性77例,阴性35例,检出率68.8%(77/112)。局部复发、淋巴结转移、骨转移、肺转移的检出率分别为8.9%(10/112)、43.8%(49/112)、28.6%(32/112)、0.9%(1/112)。0.2 μg/L<PSA≤1 μg/L组($n=47$)、1 μg/L<PSA≤2 μg/L组($n=12$)和PSA>2 μg/L组($n=53$)的检出率分别为44.7%(21/47)、8/12、90.6%(48/53),差异有统计学意义($\chi^2=24.44, P<0.001$)。Gleason评分≥8分组($n=72$)、Gleason评分<8分组($n=40$)的检出率分别为76.4%(55/72)、55.0%(22/40),差异有统计学意义($\chi^2=5.47, P=0.032$); Gleason评分≥8分组的PSA水平高于Gleason评分<8分组[3.11(0.75, 5.91)和0.84(0.44, 2.92) μg/L; $z=-2.99, P=0.003$]。PSMA显像阳性患者中,84.4%(65/77)患者更改治疗方案;15.6%(12/77)患者继续观察或维持原治疗方案。PSMA显像阴性患者中,40.0%(14/35)患者更换治疗方案;51.4%(18/35)患者继续观察或维持原治疗方案;8.6%(3/35)患者因检查未发现肿瘤转移灶而暂停原治疗方案。结论 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT显像结果可为PCa生化复发病灶探测、诊疗决策和随访观察提供参考依据。

【关键词】 前列腺肿瘤;肿瘤复发,局部;前列腺特异膜抗原;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:河南省医学科技攻关省部共建重点项目(SBGJ202102015)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230621-00182

Clinical value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT in biochemical recurrence of prostate cancer

Zhao Zun, Wu Xinyu, Li Bo, Bai Xin, Shi Jingqi, Liu Simiao, Xu Junling, Gao Yongju

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

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

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -hydrazinonicotinamide (HYNIC)-prostate specific membrane antigen (PSMA) SPECT/CT imaging in biochemical recurrence of prostate cancer (PCa). **Methods** From January 2018 to March 2023, 112 patients with biochemical recurrence of PCa (age (72.6±6.1) years) who underwent $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT imaging in Henan Provincial People's Hospital were retrospectively analyzed. According to the level of prostate specific antigen (PSA), patients were divided into 0.2 μg/L<PSA≤1 μg/L group, 1 μg/L<PSA≤2 μg/L group, and PSA>2 μg/L group. According to the Gleason score, patients were divided into Gleason score≥8 group and Gleason score<8 group. The detection rate between groups was analyzed by χ^2 test, and the difference of the PSA level between groups was compared by Mann-Whitney U test. **Results** PSMA imaging was positive in 77 cases and negative in 35 cases, with the detection rate of 68.8% (77/112). The detection rates of local recurrence, lymph node metastasis, bone metastasis and lung metastasis were 8.9% (10/112), 43.8% (49/112), 28.6% (32/112) and 0.9% (1/112), respectively. The detection rates of 0.2 μg/L<PSA≤1 μg/L, 1 μg/L<PSA≤2 μg/L and PSA>2 μg/L groups were 44.7% (21/47), 8/12 and 90.6% (48/53), respectively ($\chi^2=$

24.44, $P < 0.001$). The detection rates of Gleason score ≥ 8 group and < 8 group were 76.4% (55/72) and 55.0% (22/40) ($\chi^2 = 5.47$, $P = 0.032$); the PSA level between the two groups was statistically different (3.11 (0.75, 5.91) and 0.84 (0.44, 2.92) $\mu\text{g/L}$; $z = -2.99$, $P = 0.003$). Of the patients with PSMA positive imaging, 84.4% (65/77) changed their treatment regimen and 15.6% (12/77) continued to observe or maintain the original treatment plan. Of the patients with PSMA negative imaging, 40.0% (14/35) changed the treatment plan, 51.4% (18/35) continued to observe or maintain the original treatment plan, and 8.6% (3/35) discontinued the original treatment because no tumor metastasis was found. **Conclusion** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT imaging can provide reference for the lesion detection, treatment decision-making and follow-up observation of biochemical recurrence of PCa.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Neoplasm recurrence, local; Prostate-specific membrane antigen; Tomography, Emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed

Fund program: Henan Provincial Medical Science and Technology Project (SBGJ202102015)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230621-00182

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 根治性手术或根治性放疗是治疗局限性 PCa 的标准方法, 但依然存在一定的治疗后复发风险。研究表明, 20%~40% 的根治性手术及 30%~50% 的根治性放疗后患者 10 年内出现生化复发是肿瘤进展并发生临床复发或转移的前兆, 该类患者预后不佳^[1]。生化复发的早期发现以及根据肿瘤累及部位、范围及进展制定个体化治疗对预后至关重要。前列腺特异膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 是一种 II 型跨膜蛋白, 在 PCa 上皮细胞高表达, 约为正常的 100~1 000 倍, 尤其在转移和去势抵抗的 PCa 组织^[2], 因此是 PCa 诊疗的理想靶点。目前, 大量文献报道正电子核素 (如 ^{68}Ga 、 ^{18}F 和 ^{64}Cu) 标记 PSMA PET/CT 或 PET/MR 显像在 PCa 生化复发中有良好的诊断价值^[3]。单光子核素 (如 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 、 ^{177}Lu) 标记 PSMA 小分子抑制剂 (如 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIP-1404) SPECT/CT 显像的临床优势是易得性和性价比高。笔者团队前期报道了定量 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -联胍尼克酰胺 (hydrazinonicotinamide, HYNIC)-PSMA SPECT/CT 在初诊 PCa 的应用价值^[4], 本研究将进一步探讨该技术在 PCa 生化复发中的应用。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2018 年 1 月至 2023 年 3 月间于本院行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT 显像的 881 例患者。纳入标准: (1) PCa 经病理证实; (2) 符合治疗后生化复发; (3) 血清前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 与 SPECT/CT 检查间隔 2 周内; (4) 病历资料完整。排除标准: (1) 合并其他恶性肿瘤; (2) 未能获得 SPECT/CT 显像前后的具体诊疗信息及临床结果。最终共纳入 112 例患者, 年龄 50~85 (72.6 \pm 6.1) 岁, 其中 PCa 根治性手术 10 例、根治术+内分泌治疗 94 例、根治性放疗 2 例、根治性放疗+内分泌治疗 6 例, 随访时间为 3 个月~5 年。本研究经河南省人民医院医学伦理委员会批

准 [(2019) 伦审第 (108) 号], 所有患者签署知情同意书。

2. SPECT/CT 显像。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA 的制备方法参照文献 [4]。静脉注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA, 注射前满针放射性活度 555.0~925.0 MBq, 注射后空针放射性活度 44.4~55.5 MBq, 注射后嘱患者多饮水, 1 h 后行全身平扫+SPECT/CT 显像。上机前排空膀胱, 排尿困难、尿潴留者于检查前插导尿管。显像设备为德国 Siemens Symbia Intevo 16 型 SPECT/CT 仪; 显像参数: 全身平扫能峰 140 keV、窗宽 15%、采集矩阵 256 \times 1 024、床速 20 cm/min; 断层: 自颈部到盆腔采集 2 个床位, 先行低剂量 CT 扫描, 后行 SPECT 采集, 矩阵 256 \times 256, 探头旋转 180 $^\circ$, 30 s/帧, 共采集 30 帧。

3. 图像处理及分析。图像处理采用 Symbia.net 软件 (德国 Siemens 公司)。由 2 位核医学科医师双盲法阅片, 除涎腺、眼眶、肝脏、胆囊、脾脏、小肠、肾脏及膀胱等部位生理摄取外, 余部位出现显像剂异常浓聚或摄取明显高于周围正常组织者, 视为 PSMA 显像阳性; CT 发现解剖结果异常但未见放射性异常者, 视为 PSMA 阴性。对阳性病灶定量分析: 利用 xSPECT-QUANT 图像重建, 等高线设为病灶内最大摄取值的 40%, 于病灶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} 评价病灶摄取。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 25.0 软件进行统计学分析, 符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 定性资料以频数 (百分比) 表示, 组间检出率比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

PSMA 显像阳性 77 例, 阴性 35 例, 检出率 68.8%

(77/112)。其中,仅局部复发 3 例,仅淋巴结转移 42 例,仅骨转移 25 例,局部复发+淋巴结转移+骨转移 6 例,局部复发+淋巴结转移+骨转移+肺转移 1 例(图 1)。局部复发、淋巴结转移、骨转移、肺转移的病灶检出率分别为 8.9% (10/112)、43.8% (49/112)、28.6% (32/112)、0.9% (1/112)。

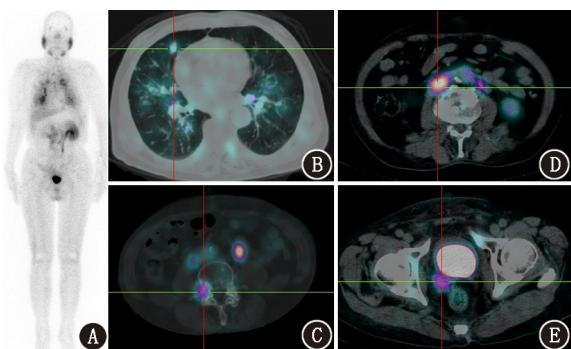


图 1 前列腺癌多发转移患者(75岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -联肼尼克酰胺(HYNIC)-前列腺特异膜抗原(PSMA) SPECT/CT 显像图[根治术后 5 年,前列腺特异抗原(PSA)为 170.3 $\mu\text{g/L}$, Gleason 评分 5+4=9 分]。A. 全身平面像示多发异常摄取; B~E. SPECT/CT 显像示多发 PSMA 摄取增高, 肺 $\text{SUV}_{\text{max}}=4.96$, 第 4 腰椎 $\text{SUV}_{\text{max}}=5.78$, 腹膜后方淋巴结 $\text{SUV}_{\text{max}}=8.41$, 膀胱后方软组织影 $\text{SUV}_{\text{max}}=9.26$; 该患者内分泌治疗 1 个月后复查 PSA 为 7.42 $\mu\text{g/L}$, 2 个月后 PSA 为 2.01 $\mu\text{g/L}$

PSMA 显像阳性组血清 PSA 明显高于阴性组, 差异有统计学意义 [3.63 (0.93, 6.19) 和 0.52 (0.32, 1.12) $\mu\text{g/L}$; $z = -5.55, P < 0.001$]。所有患者根据 PSA 水平, 分为 0.2 $\mu\text{g/L} < \text{PSA} \leq 1 \mu\text{g/L}$ 组 ($n = 47$)、1 $\mu\text{g/L} < \text{PSA} \leq 2 \mu\text{g/L}$ 组 ($n = 12$)、 $\text{PSA} > 2 \mu\text{g/L}$ 组 ($n = 53$), 各组 PSMA 显像阳性检出率分别为 44.7% (21/47)、8/12、90.6% (48/53), 组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 24.44, P < 0.001$); 各组局部复发检出率 [0% (0/47)、1/12、17.0% (9/53)]; $\chi^2 = 8.84, P = 0.012$] 及骨转移检出率 [10.6% (5/47)、2/12、47.2% (25/53)]; $\chi^2 = 17.22, P < 0.001$] 差异也有统计学意义; 各组淋巴结转移检出率差异无统计学意义 [34.0% (16/47)、5/12、52.8% (28/53)]; $\chi^2 = 3.60, P = 0.166$]。

根据 Gleason 评分分为 Gleason 评分 ≥ 8 分组 (72 例)、Gleason 评分 < 8 分组 (40 例), 2 组显像阳性检出率分别为 76.4% (55/72)、55.0% (22/40), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.47, P = 0.032$); Gleason 评分 ≥ 8 分组的 PSA 水平高于 Gleason 评分 < 8 分组, 差异有统计学意义 [3.11 (0.75, 5.91) 和 0.84 (0.44, 2.92) $\mu\text{g/L}$; $z = -2.99, P = 0.003$]。

PSMA 显像阳性患者中, 65 例 (84.4%, 65/77) 更改治疗方案, 包括 52 例调整抗雄激素治疗药物、10 例开始放射治疗、3 例调整抗雄激素治疗药物并开始放射治疗, 随访示 64 例 PSA 水平均有不同程度下降; 12 例 (15.6%, 12/77) 继续观察或维持原治疗方案, 随访示 PSA 水平均有不同程度升高。PSMA 显像阴性患者中, 14 例 (40.0%, 14/35) 更换治疗方案为调整抗雄激素治疗药物, 随访示 14 例 PSA 水平均有不同程度下降; 18 例 (51.4%, 18/35) 继续观察或维持原治疗方案, 随访示 6 例 PSA 水平有不同程度升高; 3 例 (8.6%, 3/35) 因检查未发现肿瘤转移灶而暂停原治疗方案, 随访示 PSA 水平均有不同程度下降。6 例阴性患者随访示 PSA 水平升高患者中, 2 例 PSA 升高明显者行第 2 次 PSMA SPECT/CT 显像为阳性 (其中 1 例患者显像图见图 2)。

讨 论

目前, 多数学者将 PCa 根治术后连续 2 次 (间隔 3 周以上) 血清 PSA $\geq 0.2 \mu\text{g/L}$ 或根治性放疗后 (≥ 6 周) PSA 最低值升高超过 2 $\mu\text{g/L}$ 定义为生化复发^[5]。生化复发是根据 PSA 水平定义的, 然而 PSA 水平并不能鉴别局部性或转移性病灶, 也不能预测疾病复发的部位和程度; 况且低 PSA 水平并不是反映复发早期, 高 PSA 水平也不代表着疾病晚期^[6]。因此, 发现 PCa 患者生化复发的病灶是临床最主要的挑战, 尤其是对于 PSA 水平较低的患者。

近年来, 正电子核素标记 PSMA 的 PET 显像, 如 ^{68}Ga -PSMA-PET/CT 在 PCa 诊断、分期、疾病监测及诊疗一体化等方面有重要价值, 其探测生化复发阳性率为 54.5%~83.5%^[7-10], 对 0.2 $\mu\text{g/L} < \text{PSA} \leq 1 \mu\text{g/L}$ 、1 $\mu\text{g/L} < \text{PSA} \leq 2 \mu\text{g/L}$ 、 $\text{PSA} > 2 \mu\text{g/L}$ 患者的生化复发检出率分别为 53.5%、72.3%、90.1%^[10]。相比 SPECT/CT, PET/CT 具有更高的空间分辨率及灵敏度, 研究显示对同一人群行 PSMA PET/CT 显像和 PSMA SPECT/CT 显像时, 病灶大小是影响 SPECT 检出率的主要因素^[11]。

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记 PSMA 的 SPECT 显像具有可行性高、易普及推广的特点, 但其在 PCa 生化复发的文献远少于 ^{68}Ga 标记 PSMA PET 显像。一项对 152 例 PCa 根治术后和根治性放疗后生化复发患者的回顾性研究显示, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PSMA-I&S 的检出率为 57.2% (87/152)^[12]; 采用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PSMA-T4 对 PCa 生化复发的检出率为 58.3% (21/36)^[13]; 2 项研究发现 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIP-1404 在 PCa 生化复发中的检出率分别为 70.0%

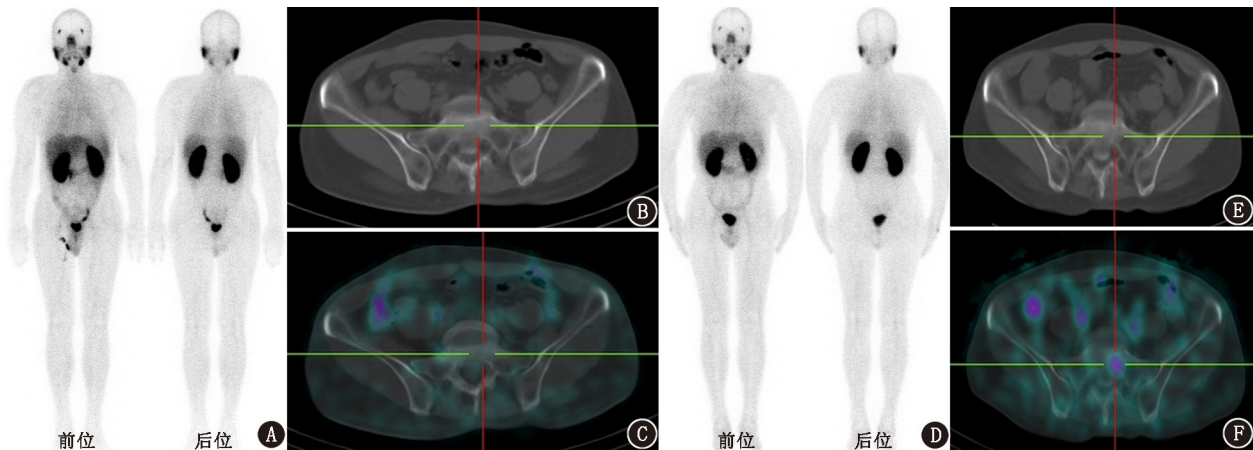


图2 前列腺癌骨转移患者(59岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -联胍尼克酰胺(HYNIC)-前列腺特异膜抗原(PSMA) SPECT/CT显像图[根治术后4年,Gleason评分4+5=9分,前列腺特异抗原(PSA)为 $0.26\ \mu\text{g/L}$]。A~C.第1次显像为阴性,观察4个月 PSA 为 $0.76\ \mu\text{g/L}$;D~F.第2次显像,全身平面像示左侧骶骨显像剂摄取轻度增高,CT未见明显异常,SPECT/CT示左侧骶骨摄取PSMA轻度增高($\text{SUV}_{\text{max}} = 1.63$);该患者内分泌治疗2个月后PSA为 $0.21\ \mu\text{g/L}$,4个月后PSA $<0.001\ \mu\text{g/L}$

(42/60)和77.3%(174/225)^[14-15]。本研究中 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA显像对PCa生化复发病灶的检出率为68.8%(77/112),与文献报道近似。治疗方式可能是造成差异的原因,研究表明PSMA显像在PCa根治术后生化复发的检出率和根治性放疗后生化复发的检出率分别为44.4%、97.2%^[7]。在本研究中仅有7.1%(8/112)的患者行根治性放疗,或许是总体阳性检出率偏低的原因之一。

研究表明PSMA显像在PCa生化复发的检出率与PSA水平相一致。文献报道,当 $0.2\ \mu\text{g/L} < \text{PSA} \leq 1\ \mu\text{g/L}$ 、 $1\ \mu\text{g/L} < \text{PSA} \leq 2\ \mu\text{g/L}$ 、 $\text{PSA} > 2\ \mu\text{g/L}$ 时检出率分别为36%、43%、91%^[15]。本研究采用相同的分组方法,检出率分别为44.7%(21/47)、8/12、90.6%(48/53)。本研究中2例患者第1次PSMA显像为阴性,随访示PSA水平升高,第2次PSMA显像为阳性。故对于显像阴性的生化复发患者随着PSA水平升高,再次PSMA显像有可能探查出阳性病灶。

PSMA显像可检出不同部位的复发病灶,本研究中局部复发、淋巴结转移、骨转移、肺转移的检出率分别为8.9%(10/112)、43.8%(49/112)、28.6%(32/112)、0.9%(1/112)。淋巴结是PCa初始治疗后最常见的转移部位之一,当 $0.2\ \mu\text{g/L} < \text{PSA} \leq 1\ \mu\text{g/L}$ 时,淋巴结转移检出率为34.0%(16/47),证实PSMA显像在PSA水平较低时的良好探测效果。本研究显示Gleason评分 ≥ 8 分组、Gleason评分 < 8 分组的检出率分别为76.4%(55/72)、55.0%(22/40)。研究表明PSMA显像对PCa生化复发的检出率与Gleason评分相关,其原因可能是Gleason评分较高时PSMA表达增加^[16],导致肿瘤体积与正常组织的比值增

高,或者是显像时肿瘤负荷较大。有学者报道 ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT显像阳性检出率与Gleason评分相关性不明显^[17],差异可能与样本、显像剂以及设备等因素有关。

临床实践中, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-PSMA SPECT/CT显像在PCa生化复发的应用得到越来越多的认可。本研究77例PSMA显像阳性患者中84.4%(65/77)患者更换治疗方案,其中52例调整抗雄激素治疗药物、10例开始放射治疗、3例调整抗雄激素治疗药物并开始放射治疗,随访中64例PSA水平有不同程度的降低;15.6%(12/77)患者继续观察或维持原治疗方案,随访显示PSA水平有不同程度的升高。PSMA显像阴性患者中40.0%(14/35)调整抗雄激素治疗药物,随访示14例PSA水平均有不同程度下降;51.4%(18/35)继续观察或维持原治疗方案,随访示6例PSA水平均有不同程度升高;8.6%(3/35)因检查未发现肿瘤转移灶而暂停原治疗方案,随访示PSA水平均有不同程度下降。以上结果表明,该技术可为协助制定诊疗方案及疗效监测提供重要参考依据。

综上, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -PSMA SPECT/CT显像在PCa生化复发病灶探测、诊疗决策和随访观察中具有早期诊断、特异性高和全身显像的优势。本研究不足之处是部分PSMA-SPECT/CT显像的阳性病灶无病理学证实,可能导致结果和统计误差。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵尊:研究实施、论文撰写、统计学分析;武新宇、李博:研究实施;白鑫、施婧琦、刘斯森:统计学分析;徐俊玲:研究指导;高永举:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Lin X, Kapoor A, Gu Y, et al. Assessment of biochemical recurrence of prostate cancer (review) [J]. *Int J Oncol*, 2019, 55(6): 1194-1212. DOI:10.3892/ijo.2019.4893.
- [2] Wang F, Li Z, Feng X, et al. Advances in PSMA-targeted therapy for prostate cancer [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2022, 25(1): 11-26. DOI:10.1038/s41391-021-00394-5.
- [3] Alberts IL, Seide SE, Mingels C, et al. Comparing the diagnostic performance of radiotracers in recurrent prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(9): 2978-2989. DOI: 10.1007/s00259-021-05210-9.
- [4] 施婧琦, 武新宇, 李博, 等. 定量^{99m}Tc^m-HYNIC-PSMA SPECT/CT 诊断前列腺癌的价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(3): 149-153. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210407-00099.
- Shi JQ, Wu XY, Li B, et al. Clinical value of quantitative ^{99m}Tc^m-HYNIC-PSMA SPECT/CT in the diagnosis of prostate cancer [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(3): 149-153. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210407-00099.
- [5] Fourquet A, Lahmi L, Rusu T, et al. Restaging the biochemical recurrence of prostate cancer with [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT: diagnostic performance and impact on patient disease management [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(7): 1594. DOI:10.3390/cancers13071594.
- [6] Mazrani W, Cook G, Bomanji J. Role of ⁶⁸Ga and ¹⁸F-PSMA PET/CT and PET/MRI in biochemical recurrence of prostate cancer: a systematic review of prospective studies [J]. *Nucl Med Commun*, 2022, 43(6): 631-637. DOI:10.1097/MNM.0000000000001557.
- [7] Christensen MT, Jochumsen MR, Klingenberg S, et al. Evaluation of predictors of biochemical recurrence in prostate cancer patients, as detected by ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(1): 195. DOI:10.3390/diagnostics12010195.
- [8] Morawitz J, Kirchner J, Lakes J, et al. PSMA PET/CT vs. CT alone in newly diagnosed biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of detection rates and therapeutic implications [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 136: 109556. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109556.
- [9] 王一宁, 陈若华, 陈虞梅, 等. ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT 与 ¹⁸F-FDG PET/CT 诊断前列腺癌生化复发的对比研究 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(8): 470-474. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200201-00032.
- Wang YN, Chen RH, Chen YM, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of biochemical recurrence of prostate cancer [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(8): 470-474. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200201-00032.
- [10] Hoffmann MA, Buchholz HG, Wieler HJ, et al. The positivity rate of ⁶⁸Gallium-PSMA-11 ligand PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer [J]. *Oncotarget*, 2019, 10(58): 6124-6137. DOI:10.18632/oncotarget.27239.
- [11] Fallahi B, Khademi N, Karamzade-Ziarati N, et al. ^{99m}Tc-PSMA SPECT/CT versus ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in the evaluation of metastatic prostate cancer [J]. *Clin Nucl Med*, 2021, 46(2): e68-e74. DOI:10.1097/RLU.0000000000003410.
- [12] Werner P, Neumann C, Eiber M, et al. [^{99m}Tc]Tc-PSMA-I&S-SPECT/CT: experience in prostate cancer imaging in an outpatient center [J]. *EJNMMI Res*, 2020, 10(1): 45. DOI: 10.1186/s13550-020-00635-z.
- [13] Sergieva S, Mangalgiev R, Dimcheva M, et al. SPECT-CT imaging with [^{99m}Tc]PSMA-T4 in patients with recurrent prostate cancer [J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2021, 24(2): 70-81. DOI:10.5603/NMR.2021.0018.
- [14] Schmidkonz C, Hollweg C, Beck M, et al. ^{99m}Tc-MIP-1404-SPECT/CT for the detection of PSMA-positive lesions in 225 patients with biochemical recurrence of prostate cancer [J]. *Prostate*, 2018, 78(1): 54-63. DOI:10.1002/pros.23444.
- [15] Reinfelder J, Kuwert T, Beck M, et al. First experience with SPECT/CT using a ^{99m}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.
- [16] 田蓉蓉, 赵铭, 周洁, 等. ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 对低 PSA 水平前列腺癌复发的检测价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(10): 589-594. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190930-00215.
- Tian RR, Zhao M, Zhou J, et al. Detection value of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT in the recurrence of prostate cancer at low serum prostate specific antigen level [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(10): 589-594. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190930-00215.
- [17] Afshar-Oromieh A, Holland-Letz T, Giesel FL, et al. Diagnostic performance of ⁶⁸Ga-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.

(收稿日期:2023-06-21)