

◆ 生殖泌尿影像学

¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT maximum standard uptake value for predicting high risk stratification prostate cancer

BAI Lu¹, ZHENG Anqi¹, LI Yunxuan¹, WANG Zhuonan¹, GAO Jungang¹,
SHEN Cong¹, GAO Fan², DUAN Xiaoyi^{1*}

(1. Department of Medical Imaging [PET-CT Center], 2. Clinical Research Center,
the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT maximum standard uptake value (SUV_{max}) for predicting high risk stratification prostate cancer (PCa). **Methods** Data of 68 patients PCa proved by biopsy pathology who underwent ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT scanning were retrospectively analyzed. According to D'Amico risk criteria, the patients were divided into low-medium risk group ($n=35$) and high risk group ($n=33$). Then relative parameters were compared between groups. A Logistic regression model for high risk PCa was established based on SUV_{max}, and the diagnostic efficiency of this model was evaluated with receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The median SUV_{max} was 25.652 (16.670, 38.355), the median preoperative Gleason score was 8(7, 9), and the median preoperative total prostate-specific antigen (tPSA) was 29.014 (14.075, 127.157) ng/ml of 68 cases of PCa. SUV_{max} was 28.681 (17.514, 39.950) and tPSA was 47.965 (27.210, 170.575) ng/ml in high risk group, higher than those in low-medium risk group (17.415 [8.795, 28.675] and 13.345 [6.958, 18.443] ng/ml, both $P<0.05$). The area under ROC curve of the Logistic regression model based on SUV_{max} was 0.773 (95% CI [0.652, 0.894]). Taken 0.78 as the cut-off value, the sensitivity and specificity was 81.62% and 68.24%, respectively. **Conclusion** SUV_{max} of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT could be used as an independent predictor of high-risk PCa, hence providing references for treatment planning and following-up.

[Keywords] prostatic neoplasms; positron-emission tomography; risk stratification

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.025

¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 最大标准摄取值预测 高危险度前列腺癌

白璐¹, 郑安琪¹, 李运轩¹, 王卓楠¹, 高俊刚¹, 沈聪¹, 高凡², 段小艺^{1*}

[1. 西安交通大学第一附属医院医学影像科(PET-CT室), 2. 临床研究中心, 陕西 西安 710061]

[摘要] **目的** 观察¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 最大标准摄取值(SUV_{max})预测高危险度前列腺癌(PCa)的价值。**方法** 回顾性分析经病理证实且接受¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 检查的 68 例 PCa 患者,依据 D'Amico 危险分层标准将其分为低-中危组和高危组,比较组间各参数差异。以 SUV_{max} 构建高危 PCa 的 Logistic 回归模型,利用受试者工作特征(ROC)曲线评价其诊断效能。**结果** 68 例 PCa 的 SUV_{max} 为 25.652(16.670, 38.355);术前 Gleason 评分为 8(7, 9)分,术前平均总前列腺特异性抗原(tPSA)水平 29.014(14.075, 127.157) ng/ml。高危组($n=33$) SUV_{max} 为 28.681(17.514, 39.950)、

[基金项目] 西安交通大学第一附属医院临床研究项目(XJTU1AF-CRF-2020-008)、西安交通大学第一附属医院新医疗新技术(XJYFY-2019J1)。

[第一作者] 白璐(1987—),女,陕西咸阳人,博士,医师。研究方向:分子影像学。E-mail: lulu050622@163.com

[通信作者] 段小艺,西安交通大学第一附属医院医学影像科(PET-CT室),710061。E-mail: duanxy@mail.xjtu.edu.cn

[收稿日期] 2020-12-02 **[修回日期]** 2021-06-30

tPSA 为 47.965(27.210, 170.575) ng/ml, 均高于低-中危组($n=35$)的 17.415(8.795, 28.675) 和 13.345(6.958, 18.443) ng/ml(P 均 <0.05)。以 SUV_{max} 建立的二分类 Logistic 回归模型预测高危 PCa 的 ROC 曲线下面积为 0.773[95% CI (0.652, 0.894)], 截断值取 0.78 时, 敏感度和特异度分别为 81.62% 和 68.24%。**结论** ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 所示 SUV_{max} 可作为高危险度 PCa 的独立预测因子, 为制定治疗方案及随访提供参考。

关键词 前列腺肿瘤; 正电子发射断层显像; 危险度分层

中图分类号 R737.25; R817.4 **文献标识码** A **文章编号** 1003-3289(2021)09-1386-05

前列腺癌(prostate cancer, PCa)位列全球男性恶性肿瘤的第二位, 近年在我国亦呈迅猛增长态势^[1]。既往临床研究^[2]表明, 不同危险度 PCa 之间, 治疗决策和预后存在巨大差异, 高危 PCa 转移、复发概率大, 患者死亡风险高; 而对于多数低-中危 PCa 患者, 通过主动监测、根治性手术等治疗手段可获得较为理想的预后。目前多采用 D'Amico 分层系统对 PCa 进行危险度分层, 其主要参数包括治疗前总前列腺特异性抗原(total prostate-specific antigen, tPSA)水平、Gleason 评分和临床 TNM 分期^[3-4]。由于现阶段临床 TNM 分期主要依赖于医师的主观判断, 导致针对高危险度 PCa 的定义至今未能达成共识, 使引入更为客观、精准的影像学指标、提高甄别高危 PCa 的准确性成为亟待解决的临床问题。 ^{18}F -PSMA-1007 是近年国际最新推出的针对 PCa 特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA)的新型靶向正电子显像剂, 可通过全身 PET/CT 显像实时探查、动态监测 PCa 及其转移灶, 诊断灵敏度、特异度均较高^[5-6]。本研究观察 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 最大标准摄取值(SUV_{max})预测高危险度 PCa 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 6 月—2020 年 6 月于西安交通大学第一附属医院接受 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 检查的 68 例初诊 PCa 患者, 年龄 42~95 岁, 中位年龄 72 岁。纳入标准: ①经超声引导穿刺活检或术后病理证实为 PCa, Gleason 评分 6~9 分; ②于确诊前后 2 周内接受 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 检查, 期间未接受任何治疗或干预; ③测定血清 tPSA 与 PET/CT 检查期间未经任何治疗或干预。本研究经西安交通大学伦理委员会审核批准(伦理批号 No. 2019LSYZD-J1-H)。检查前患者均签署知情同意书。

D'Amico 危险分层系统标准: ①低危险度 PCa, 同时满足 tPSA ≤ 10 ng/ml、总 Gleason 评分 ≤ 6 且 cT 分期 $\leq$ cT2a; ②中危险度 PCa, 满足 10 ng/ml $<$ tPSA < 20 ng/ml、总 Gleason 评分为 7 或 cT 分期为 cT2b

其中任意一项; ③高危险度 PCa, 满足 tPSA ≥ 20 ng/ml、8 $\leq$ 总 Gleason 评分 ≤ 10 或 cT 分期 $\geq$ cT2c 其中任意一项。

1.2 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像 采用 GE MINI trace 小型回旋加速器及多功能合成模块经自动化合成自制 ^{18}F -PSMA-1007, 放射化学纯度 $>99\%$ 。

参考指南^[7]操作, 按照 3.7 MBq/kg 体质量经肘静脉注射 ^{18}F -PSMA-1007, 待患者安静休息 90 min 后, 采用 Philips Gemini TF64 PET/CT 成像系统行全身 PET/CT 显像, 范围自颅顶至股骨中段。CT 采集参数: 管电压 120 kV, 自动毫安秒, 厚度 5 mm, 矩阵 512 $\times$ 512, 重建层厚 5 mm。PET 采集 7~10 个床位, 每个床位 1.5 min。以 CT 对 PET 图像进行衰减校正后, 采用迭代法, 于 EBW 工作站显示最大密度投影(maximum density projection, MIP)、PET 和 CT 及融合图像, 以有序子集最大期望值迭代法重建 PET 图像, 并行衰减校正, 最终获得可用于诊断的图像。

1.3 判读、分析 PET/CT 图像 由 2 名高年资 PET/CT 诊断医师采用双盲法判读图像, 并经讨论对病灶定位、定量及分期等达成一致意见。采用阈值法三维勾画感兴趣容积(volume of interest, VOI), 以最大标准摄取值(maximum standard uptake value, SUV_{max})表示 PCa 放射性摄取。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的数据, 以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布者。采用 Mann-Whitney U 检验比较组间差异。根据 SUV_{max} 构建高危险度 PCa 的二元 Logistic 回归预测模型, 并以受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析其诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

68 例 PCa 患者体质量指数(body mass index, BMI)为 (24.934 ± 2.728) kg/m², tPSA 为 29.014(14.075, 127.157) ng/ml, Gleason 评分 6 分 15 例、7 分 20 例、8 分 16 例、9 分 17 例; D'Amico 危险分层结果显示其中 15 例为低危险度、20 例为中危险度、33 例

为高危险度 PCa, 据此分为低-中危组 ($n=35$) 及高危组 ($n=33$)。

2.1 组间参数比较 低-中危组患者年龄 44~95 岁, 中位年龄 71 岁; 高危组 33 例, 年龄 42~86 岁, 中位年龄 73 岁; 组间年龄和 BMI 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。高危组 SUV_{max} 和 tPSA 均明显高于低-中危组 (P 均 <0.001), 见表 1。

2.2 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 表现 PCa 原发灶 SUV_{max} 为 25.652 (16.670, 38.355), 前列腺非癌组织和本底 SUV_{max} 分别为 4.237 (3.128, 5.107) 和 0.817 (0.783, 1.034), PCa 原发灶 SUV_{max} 明显高于非癌组织和本底 (Z 值分别为 -4.737 和 -5.369 , P 均 <0.001)。对应层面 PET 及 PET/CT 融合图像可见前列腺原发病灶和转移灶, 全身 MIP 可见前列腺局部和转移灶局灶性放射性核素浓聚 (图 1)。

2.3 SUV_{max} 与术前 tPSA 和 Gleason 评分的相关性 Pearson 相关分析显示, PCa 原发灶 SUV_{max} 与血清 tPSA 水平和前列腺 Gleason 评分均呈正相关 ($r=0.423$, $P=0.010$; $r=0.456$, $P<0.001$)。

2.4 建立预测模型 Logistic 回归预测模型显示, PCa 原发灶 SUV_{max} 可作为预测高危 PCa 的指标。回归模型为 $\text{logit}(p) = 1.102 - 0.072 \times SUV_{max}$ 。以 SUV_{max} 预测高危 PCa 模型的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.773 [95% CI (0.652, 0.894)], 其预测概率界值为 0.78, 敏感度和特异度分别为 81.62% 和 68.24%。见图 2。

3 讨论

PCa 是严重危害中老年男性生命健康的重大疾病, 准确进行危险度分层对于制定个体化治疗方案和预后评估具有重要价值。D'Amico 危险分层系统源于 PCa 穿刺活检 Gleason 评分、治疗前 tPSA 水平及综合临床分期^[4,8-9], 是现阶段评价 PCa 危险度的主要依据。然而穿刺活检有创, 不宜反复进行; 超声、CT、MR、核素骨扫描等传统影像学检查对早期诊断 PCa、监测复发、转移以及预测预后的价值均有限^[10]。近年来, 随着分子影像学技术的快速发展, 基于靶向分子探针的 PET/CT 显像技术将精准诊疗 PCa 带入了全新阶段, 显示出巨大临床应用价值和发展潜力。

表 1 低-中危组与高危组 PCa 各参数比较

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	SUV_{max}	tPSA(ng/ml)
低-中危组($n=35$)	71(65, 79)	24.682 $\pm$ 3.142	17.415(8.795, 28.675)	13.345(6.958, 18.443)
高危组($n=33$)	73(67, 79)	25.124 $\pm$ 2.345	28.681(17.514, 39.950)	47.965(27.210, 170.575)
Z 值	-0.448	-0.976	-3.656	-3.886
P 值	0.654	0.329	<0.001	<0.001

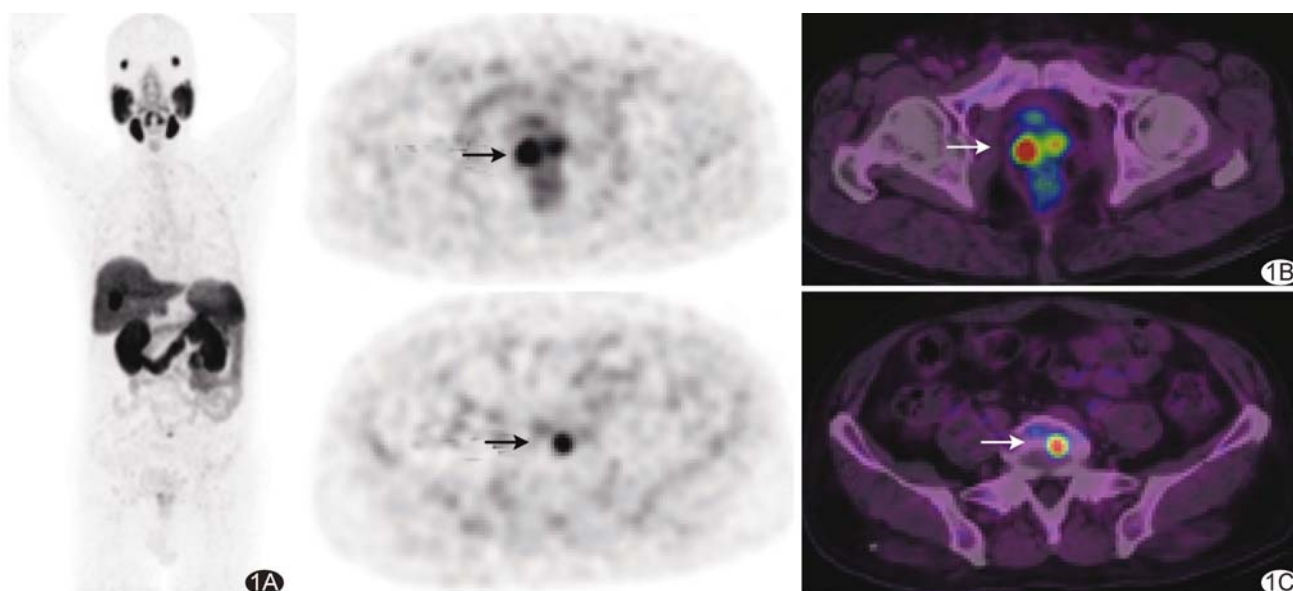


图 1 患者男, 59 岁, PCa, Gleason 评分 6 分 A. 全身 MIP 图示 ^{18}F -PSMA-1007 体内分布; B. PET/CT 图示 PCa 原发灶 (箭); C. PET/CT 图示腰椎转移灶 (箭)

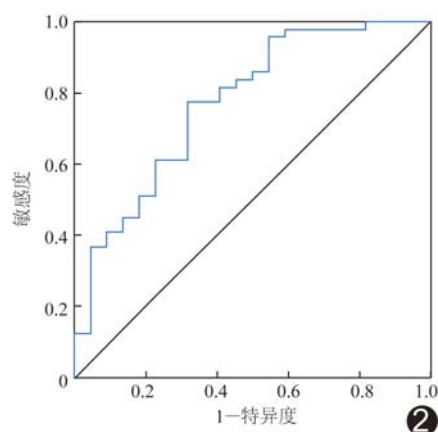


图 2 SUV_{max}预测高危 PCa 的 ROC 曲线

PSMA 是一种与 PCa 密切相关的特异性膜蛋白,其表达水平与肿瘤分期、Gleason 评分和治疗前 tPSA 水平呈正相关,亦与复发和转移概率密切相关^[11-12]。目前最常用的 PSMA 靶向 PET 显像剂为⁶⁸Ga-PSMA-11,而原发 PCa 的⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT 所示 SUV_{max}与 Gleason 评分和血清 tPSA 水平均呈正相关^[13]。本研究所用¹⁸F-PSMA-1007 为国际最新推出的 PET 显像剂,其主要特点如下:①理化性质更优,制备过程简单,产量高,适合规模性生产及批量使用;②对 PCa 细胞亲和力更高,体内生物学分布良好,成像质量佳;③基本不经肾脏排泄,膀胱内放射性活度低,显像前毋须排尿,显示前列腺病变及其周围淋巴结转移效果更佳^[14]。目前国内针对此显像剂的临床研究与应用虽尚处于起步阶段,但已显现出巨大临床前景。

PSA 于人的前列腺腺泡及导管上皮细胞中广泛存在,而在肿瘤细胞中合成明显增加。血清 tPSA 是筛查、诊断 PCa 及随访的不可缺少的重要指标。tPSA 水平与 PCa 患者预后有关,根据 tPSA ≥ 20 ng/ml 可预测 PCa 骨转移^[13-14]。Gleason 评分是临床评估 PCa 预后的最常用且最重要的临床指标,分值越高则肿瘤恶性度越高、预后越差^[15-16]。本研究结果显示 PCa 原发灶 SUV_{max}与 Gleason 评分及血清 tPSA 水平均具相关性,与既往研究^[13]结果基本一致,提示¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 用于评估 PCa 危险度具有一定潜力。

本研究发现,基于¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 半定量指标 SUV_{max}构建的预测模型可有效甄别高危 PCa,其 AUC 为 0.773[95%CI(0.652,0.894)]。考虑到高危 PCa 的复杂性和危害性,预测模型应首先具备高灵敏度以避免漏诊,同时尽可能兼顾特异度。本研究获模型的敏感度和特异度分别为 81.62% 和 68.24%。

目前国内应用¹⁸F-PSMA-1007 尚不普遍。本研究为小样本回顾性研究,且样本来源单一,所获初步结果未能体现影响 PCa 危险度分层与预后的众多因素及其复杂性,有待后续加以完善。

综上所述,¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 有助于对 PCa 患者进行危险度分层;SUV_{max}可作为高危 PCa 的独立预测因子。

[参考文献]

- [1] GROZESCU T, POPA F. Prostate cancer between prognosis and adequate/proper therapy[J]. J Med Life, 2017, 10(1):5-12.
- [2] 陈芬, 骆华春, 傅志超, 等. DWI 对前列腺癌的诊断价值及 ADC 平均值与其危险程度的相关性分析[J]. 医疗卫生装备, 2018, 39(11):57-59, 73.
- [3] 张林华, 吴蓉, 徐光, 等. 前列腺癌经直肠超声图像特征与其危险度的关系研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(24):2884-2888.
- [4] LI S, CHEN S, CHING Y, et al. Risk prediction of prostate cancer with single nucleotide polymorphisms and prostate specific antigen[J]. J Urol, 2019, 201(3):486-495.
- [5] SANLI Y, SANLI O, HAS SIMSEK D, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT and PET/MRI in high-risk prostate cancer patients[J]. Nucl Med Commun, 2018, 39(10):871-880.
- [6] 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.
- [7] 陈跃, 霍力, 兰晓莉, 等. ⁶⁸Ga-前列腺特异性膜抗原 PET/CT 前列腺癌显像操作指南[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(10):1441-1444.
- [8] POLLARD M E, HOBBS A R, KWON Y S, et al. Heterogeneity of outcomes in D'Amico intermediate-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy: Influence of primary and secondary Gleason score[J]. Oncol Res Treat, 2017, 40(9):508-514.
- [9] 瞿根义, 许宁, 陈少豪, 等. 前列腺癌根治术后 Gleason 评分升级与术前多参数 MRI PI-RADS 评分的关系[J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(12):737-741.
- [10] LITWIN M S, TAN H J. The diagnosis and treatment of prostate cancer: A review [J]. JAMA, 2017, 317(24):2532-2542.
- [11] GARCÍA GARZÓN J R, de ARCOCHA TORRES M, DELGADO-BOLTON R, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in prostate cancer[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2018, 37(2):130-138.
- [12] HABERKORN U, EDER M, KOPKA K, et al. New strategies in prostate cancer: Prostate-specific membrane antigen (PSMA) ligands for diagnosis and therapy[J]. Clin Cancer Res, 2016, 22(1):9-15.
- [13] UPRIMNY C, KROISS A S, DECRISTOFORO C, et al. ⁶⁸Ga-

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.

- [14] SACHPEKIDIS C, AFSHAR-OROMIEH A, KOPKA K, et al. ^{18}F -PSMA-1007 multiparametric, dynamic PET/CT in biochemical relapse and progression of prostate cancer[J]. Eur J

Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(3):592-602.

- [15] VOLLMER R T. Gleason grading, biochemical failure, and prostate cancer-specific death[J]. Am J Clin Pathol, 2017, 147(3):273-277.
- [16] YANG D, MAHAL B A, MURALIDHAR V, et al. Androgen deprivation therapy and overall survival for Gleason 8 versus Gleason 9-10 prostate cancer[J]. Eur Urol, 2019, 75(1):35-41.

Malignant melanoma of right conjunctiva: Case report 右眼结膜恶性黑色素瘤 1 例

谢 东¹, 何 聪¹, 傅林峰¹, 刘庆猛²

(1. 绍兴第二医院医共体总院放射科, 2. 病理科, 浙江 绍兴 312000)

[Keywords] conjunctival neoplasms; melanoma; diagnostic imaging

[关键词] 结膜肿瘤; 黑色素瘤; 诊断显像

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.026

[中图分类号] R777.3; R445 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2021)09-1390-01

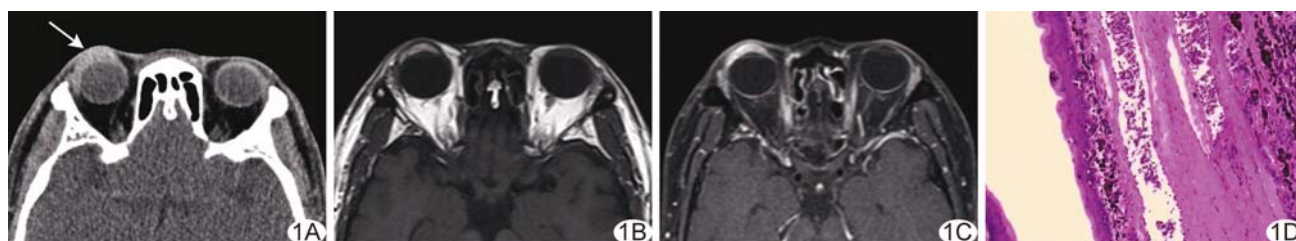


图 1 右眼结膜恶性黑色素瘤 A. 平扫 CT 图(箭示病灶); B. 平扫 MR T1WI; C. 增强 MR T1WI; D. 病理图(HE, $\times 100$)

患者男, 45 岁, 因“发现右眼肿物突出 3 天”就诊; 既往患“结膜色素痣”多年, 未接受规律诊治。眼科检查: 右眼视力 0.6, 左眼视力 0.8; 右眼上睑见 20 mm $\times$ 16 mm 深棕色质软肿物, 可回纳, 无明显触痛, 其内见血管生长。实验室检查无明显异常。眼部 B 超: 右眼上睑区距体表 2 mm 见 14 mm $\times$ 4 mm $\times$ 13 mm 低回声区, 边界清楚, 形态规则, CDFI 示其内血流信号较丰富; 超声诊断: 右眼上睑区实质性结节, 考虑黑色素瘤。眼部 CT: 右侧眼球前上缘睑区 23 mm $\times$ 4 mm 新月形高密度影(图 1A), CT 值 120 HU; 眼球壁完整, 球后脂肪间隙清晰。眼部 MRI: 右上眼睑区 20 mm $\times$ 4 mm $\times$ 13 mm 新月形异常信号, 边界清晰, T1WI 呈高信号(图 1B), T2WI 以低信号为主, 信号稍欠均匀, 内见条状流空血管影; 增强后明显强化, 内见条片状稍低信号(图 1C); 眼球壁光整, 球内及球后未见异常信号。影像学诊断: 右上眼睑区软组织肿块, 考虑黑色素瘤。行右眼眶肿物切除+羊膜移植结膜修补术, 术中见右眼病变主要位于穹窿部结膜, 累及球结膜。术

后病理: 光镜下见肿瘤细胞弥漫浸润性生长, 部分细胞呈上皮样, 可见核仁及核分裂象, 胞质内含黑色素颗粒, 周围见分化不成熟的痣细胞, 伴明显异型性及少量分化成熟的痣细胞团(图 1D)。病理诊断: (右眼结膜) 色素痣恶变-恶性黑色素瘤。

讨论 结膜恶性黑色素瘤为罕见恶性肿瘤, 占眼部恶性肿瘤 2%~3%, 多见于中老年人, 以穹窿部、内眦部或外眦部结膜多见, 较少发生于角膜缘及睑结膜; 穹窿部及球结膜黑色素瘤多呈结节状, 睑结膜黑色素瘤多为扁平状黑色斑块。结膜恶性黑色素瘤多为结膜原发获得性黑变病和结膜色素痣恶变而来, 常伴丰富新生血管; CT 表现为高密度影; 随瘤内黑色素含量及出血量不同, MRI 信号多样, 特征性表现为 T1WI 高信号、T2WI 低信号。本例患者罹患结膜色素痣多年, 肿物位于穹窿部结膜及球结膜, 呈扁平状, 其内有血管生长; 增强 MRI 见病灶明显强化, 内见条片状稍低信号, 可能为瘤内出血所致。本病确诊需靠病理检查。

[第一作者] 谢东(1984—), 男, 浙江绍兴人, 在读硕士, 主治医师。E-mail: dongalex915@163.com

[收稿日期] 2020-09-07 [修回日期] 2021-07-16