

^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在诊断前列腺癌淋巴结转移中的应用进展

郑杨煌 杨嘉鑫 施鸿金 王海峰 左毅刚 王剑松 张劲松

昆明医科大学第二附属医院泌尿外科 云南泌尿研究所, 云南昆明 650101

[摘要] 前列腺癌淋巴结转移常与预后差、生存周期短等结局相关。CT、MRI 在诊断前列腺癌淋巴结转移方面准确率低。镓-68 标记前列腺特异性膜抗原正电子发射断层扫描/计算机断层扫描这项技术的引入, 改善了前列腺癌的诊断水平和治疗方案。本文就该项技术对比常规影像学和其他示踪剂在前列腺癌和前列腺癌淋巴结转移的诊断准确率、识别生化复发病灶、改善挽救性放射治疗方案及非淋巴结转移显像点作一综述。

[关键词] 前列腺癌; 前列腺特异性膜抗原; 淋巴结转移; 镓-68; 正电子发射断层扫描

[中图分类号] R737.25

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2024)01(c)-0040-06

DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2024.03.07

Application progress of ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT in the diagnosis of lymph node metastasis in prostate cancer

ZHENG Yanghuang YANG Jiaxin SHI Hongjin WANG Haifeng ZUO Yigang WANG Jiansong ZHANG Jinsong

Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University Yunnan Institute of Urology, Yunnan Province, Kunming 650101, China

[Abstract] Lymph node metastasis of prostate cancer is frequently associated with a poor prognosis and a short survival cycle. CT and MRI have low accuracy in identifying prostate cancer lymph node metastases. The introduction of Gallium-68 labeled prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography has improved the diagnosis and treatment of prostate cancer, it has improved the diagnosis and treatment of prostate cancer. In this paper, the accuracy of this technique compared with conventional imaging and other tracers in the diagnosis of prostate cancer and lymph node metastasis, identification of biochemical recurrent foci, improvement of salvage radiation therapy and non-lymph node metastasis imaging sites are reviewed.

[Key words] Prostate cancer; Prostate specific membrane antigen; Lymph node metastasis; Gallium-68; Positron emission tomography

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性第二大常见癌症^[1]。准确的淋巴结分期能够评估患者预后、复发风险和实施挽救性治疗的可能性。计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在诊断 PCa 伴淋巴结转移(lymph node metastases, Lnm)方面准确率低^[2-3]。近年来, 镓-68 标记前列腺特异性膜抗原正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen-positron emission tomography/computed tomography, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT) 广泛应用于 PCa 的临床诊断。在检测 PCa 相比传统影像学能够提高约 27% 准

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81972395)。

[作者简介] 郑杨煌(1995.9-), 男, 昆明医科大学第二附属医院 2021 级泌尿外科专业在读硕士研究生; 研究方向: 泌尿系肿瘤。

[通讯作者] 张劲松(1972.2-), 男, 硕士, 主任医师, 硕士生导师; 研究方向: 泌尿系结石与肿瘤。

确率^[4]。与胆碱试剂比较, ^{68}Ga -PSMA-11 检测 PCa 伴 Lnm 有着更高的检测率^[5]。

目前, 基于 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在诊断 PCa 中具有高准确率, 使得该项技术广泛应用于临床研究。例如在诊断 PCa 伴 Lnm 中具有高特异度; 在生化复发患者中能识别常规影像学难以发现的病灶, 扩大放射治疗区域; 然而该项检查技术在危险分层不同的 PCa 患者中, 呈现出不同的灵敏度; 与其他示踪剂比较, 在诊断去势抵抗性 PCa 中存在漏诊问题; 在神经节、其他癌症等中存在异常显像点。本文的主要目的是围绕 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在诊断 PCa、生化复发、制订放疗计划、非 Lnm 显像点方面展开叙述, 同时与其他示踪剂比较, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 的诊断准确率。

1 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 原理

^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 是将 ^{68}Ga 标记于 PSMA 上, 通过 PET 检测 ^{68}Ga -PSMA-11 在全身组织分布情

况进而识别存在 ^{68}Ga -PSMA-11 所摄取的组织。PET 在临床应用中主要反映身体生物代谢反应,但不能准确定位到具体的解剖部位。利用 ^{68}Ga -PSMA-11-PET 与 CT 组合,两种图像优势互补,能在获得精准解剖定位的同时了解生物代谢信息。

PSMA-PET 通过放射性元素配体标记 PSMA 对 PCa 病灶进行显像。其中 PET 是由不同材料的闪烁体排列成多变形阵列的探测器组成。其原理如下(图1)。PSMA 也称为谷氨酸羧肽酶 II、N-乙酰 α 连接酸性二肽酶、叶酸水解酶,是一种属于 M28 肽酶家族的 II 型跨膜糖蛋白^[6]。PSMA 在 PCa 所有肿瘤阶段均呈现高度表达状态,其表达水平随着肿瘤级别、激素抵抗、肿瘤发生转移而升高^[7]。目前研究最多的示踪剂是以 PSMA 为靶标的小分子配体,这类小分子配体与 PSMA 受体有很高的亲和力。通过内化机制(图 2),可在 PET/CT 上观察到肿瘤细胞内呈现该配体的摄取。其代表配体 ^{68}Ga 具有良好的药代动力学特征且容易制备,因此得到广泛的应用^[7]。

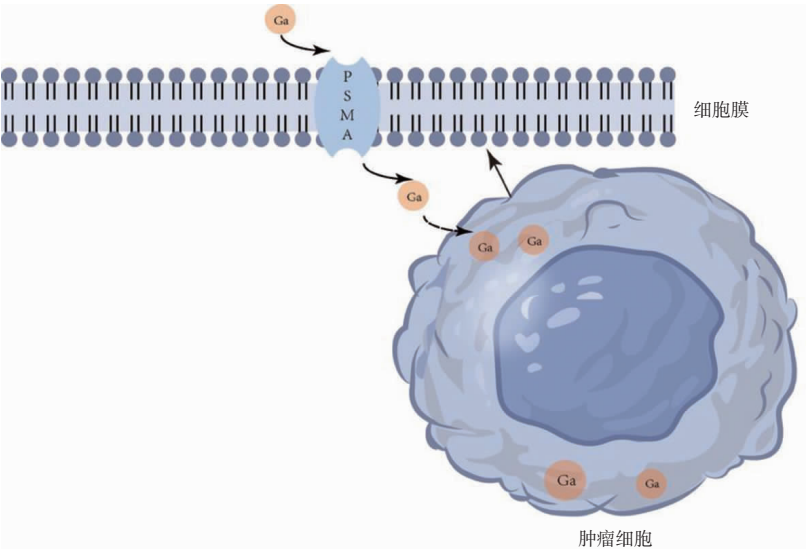
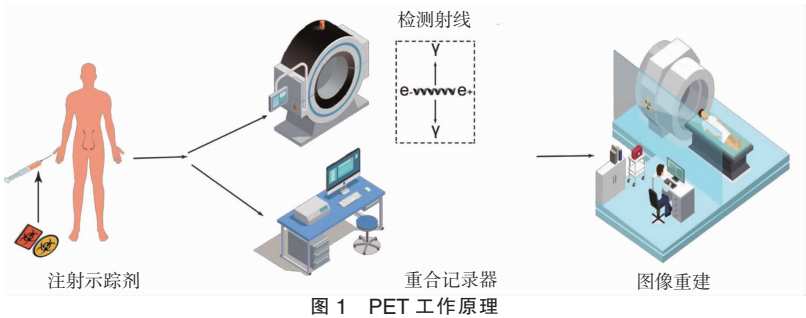
含有发射正电子的放射性同位素靶向示踪剂(例如,小分子、肽等)注射到受试者体内。放射性同位素通过发射正电子(β^+)发生衰变,正电子随后行进一小段距离并与电子(β^-)发生湮灭,进而产生两个 511 千

电子伏特的光子(γ 射线)^[8]。通过观察多个发生湮灭过程计算其位置,产生的电信号被转换成正弦图并重建断层图像。这些图像反映了示踪剂在受试者中的分布。

2 ^{68}Ga -PSMA-11 在诊断 PCa 伴 Lnm 中的应用

2.1 ^{68}Ga -PSMA-11 在诊断原发性 PCa 伴 Lnm 中的应用

MRI 目前是检测 PCa 是否有 Lnm 的首选方法,研究表明, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 相比 MRI 在诊断上具有更高的灵敏度和特异度^[2]。Wang 等^[9]meta 分析表明, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 相比 MRI 在诊断 PCa 伴 Lnm 中的灵敏度较高(71.0% vs 40.0%)。Arslan 等^[10]在一项以病理结果为金标准的研究中发现, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在诊断 PCa 的前列腺外侵犯对比 MRI 同样具有更高的灵敏度(62.5% vs 56.2%)。然而,进一步研究发现,在危险分层不同的 PCa 患者中, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在诊断 PCa 伴 Lnm 中具有优异的特异度(表 1),但灵敏度不高。考虑与纳入患者的危险分层等级、术者切除淋巴结时的主观因素及 PET/CT 显像仪器空间分辨率差异相关。目前, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 灵敏度不高问题仍未得到改善,故通过 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 检查替代淋巴结清



PSMA 存在于 PCa 细胞膜上,当 PSMA 与 ^{68}Ga 配体结合时,PSMA 与配体通过网格蛋白和随后的内吞作用被内化,从而使 ^{68}Ga 被 PCa 细胞摄取。

扫术的争议一直存在。

2.2 ^{68}Ga -PSMA-11 与其他放射性示踪剂比较

不同的示踪剂在检测 PCa 中具有独特表现。目前,示踪剂除了 ^{68}Ga -PSMA-11,还有 ^{18}F -氟-氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG), ^{11}C -胆碱(^{11}C -Choline), ^{18}F -胆碱(^{18}F -Choline), ^{18}F -氟氯烟酸(^{18}F -Fluciclovine)等。前列腺特异性抗原(prostates pecific antigen, PSA)的数值与 PET/CT 的检测率有关。在低 PSA 值水平($\text{PSA} < 0.5 \text{ ng/ml}$),高阳性检测率意味着能使患者更早得到治疗。对于胆碱类放射性标志物,其主要限制是低 PSA 值水平($\text{PSA} < 1 \text{ ng/ml}$)时所呈现的低阳性检测率。对于 $\text{PSA} < 1.5 \text{ ng/ml}$,有研究表明, ^{68}Ga -PSMA-11 对比 ^{11}C -Choline 具有更高的 PCa 伴 Lnm 诊断率,而当 $\text{PSA} > 1.5 \text{ ng/ml}$,两者差异不大^[18]。当 $\text{PSA} \leq 2.0 \text{ ng/ml}$, ^{68}Ga -PSMA-11 对比 ^{18}F -Fluciclovine 在检测 PCa 复发和 Lnm 中均具有更高的诊断率^[19]。因此,不同的核医学中心共同认为应将胆碱类放射性标志物 PET/CT 用于 $\text{PSA} > 1 \text{ ng/ml}$ 的情况。此外, ^{18}F -Choline 对比 ^{68}Ga -PSMA-11, ^{68}Ga -PSMA-11 能更清晰地显示 Lnm 病灶。Jilg 等^[5]研究表明, ^{68}Ga -PSMA-11 对淋巴结检测效果优于 ^{18}F -Choline,淋巴结长轴直径和短轴直径分别为($6.3 \text{ mm vs } 11.2 \text{ mm}$)、($6.9 \text{ mm vs } 7.4 \text{ mm}$)。虽然胆碱类示踪剂是第一批用于 PCa 检测药物,但与 ^{68}Ga -PSMA-11 比较,不论是在检测 PCa 或 PCa 伴 Lnm 或骨转移方面准确度均较低^[20]。

目前普遍认为在原发性 PCa 诊断和分期方面, ^{68}Ga -PSMA-11 较 ^{18}F -FDG 更为准确^[21]。然而 ^{68}Ga -PSMA-11 在检测去势抵抗性病变中灵敏度会降低,这意味着将遗漏更多的潜在性恶性病变^[22]。而 ^{18}F -FDG 主要在识别一些呈现高糖代谢模式的癌组织,如去势抵抗性前列腺癌(castration resistant prostate cancer, CRPC)、转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration resistant prostate cancer, mCRPC)中有独特作用。Wang 等^[23]在一项试验中纳入 37 例患者分别接受 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -PSMA-11 所标记的 PET/CT 检查,在检测到的 114 个病灶中 33 个为 PSMA 阴性和 FDG

阳性。PSMA 阴性和 FDG 阳性意味着 PSMA 未能成功显示出 PCa 伴 Lnm 病灶,其最终转归为预后不良。在感染病灶中,如脊柱感染、糖尿病足感染、假体周围感染等同样存在 ^{18}F -FDG 摄取现象,这使得在临床应用中,对于合并多种疾病的 PCa 患者难以区分肿瘤、感染或炎症病灶^[24]。

总之, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 能够提高诊断 PCa 伴 Lnm 的准确率,其在检测 PCa 骨转移中同样高于 ^{18}F -FDG, ^{11}C -Choline, ^{18}F -Choline^[25]。但 ^{68}Ga 目前还存在着高正电子能量导致低图像信噪比、较短的半衰期等缺陷。同时 PET/CT 高昂的检查费用且检查过程中释放大量的电离辐射尚不能忽视。

3 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在生化复发(biochemical recurrence,BCR)患者中的运用

根治性前列腺切除术后,20%~40%的 PCa 患者出现 PSA 复发,其中大多数会发生盆腔 Lnm^[26]。通常施行根治性前列腺切除术后,PSA 值可降至 0.2 ng/ml 以下。若连续两次 PSA 值 $\geq 0.2 \text{ ng/ml}$ 或根治性放疗后,PSA 值高于放疗后最低点 2 ng/ml ,临床上常将此定义为 PSA 复发或 BCR。有研究表明,血清总 PSA 值与 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 阳性呈现一定的关系,PSA 值越高,PET/CT 阳性率越高^[27]。当 $0.5 \text{ ng/ml} \leq \text{PSA} < 1.0 \text{ ng/ml}$ 、 $\text{PSA} \geq 5.0 \text{ ng/ml}$ 、 $\text{PSA} > 10 \text{ ng/ml}$ 时 PET/CT 阳性率分别为 71%、94%、99%^[27-29]。在 BCR 患者中,Calais 等^[30]在一项研究中指出,区分 PET/CT 是否阳性的 PSA 值中位数为 0.48 ng/ml 。与之相似的一项研究表明,其 PSA 值中位数为 0.52 ng/ml ,而区分 BCR 伴 Lnm,其 PSA 值中位数为 1.83 ng/mL ^[31]。比较有趣的是 Gleason 评分(Gleason score,GS)作为 PCa 病理分级和预后风险分组的指标之一,GS 与 PSA 倍增时间、PET/CT 阳性与否无关,仅与 TNM 分期相关^[32]。上述研究中 PSA 值能在一定程度上反映 PET/CT 阳性率,但缺乏相应的病检结果验证,其可靠性还需更多的临床研究证实。在设备条件有限的医疗机构,PSA 值的大小可辅助判断是否存在 Lnm。

表 1 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在危险分层不同的 PCa 伴 Lnm 中的诊断表现

文献	样本量	危险分层	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	手术方式
Klingenberg 等 ^[6] 2021	691	低、中危	30.60	96.50	84.50	68.80	RP+PLND
Vanleeuwen 等 ^[11] 2019	140	中、高危	53.00	88.00	71.00	76.00	RP+EPLND
Yaxley 等 ^[12] 2019	208	低、中、高危	24.40	99.50	75.00	95.50	RP+PLND
Kopp 等 ^[13] 2020	90	中危	64.00	95.00	88.00	82.00	RP+EPLND
Ferraro 等 ^[14] 2020	60	高危	58.00	98.00	-	-	RP+EPLND
Simsek 等 ^[15] 2021	356	高危	71.40	100.00	100.00	95.40	RP+EPLND
Kopp 等 ^[16] 2022	68	中危	20.00	94.00	33.30	88.90	RP+EPLND
Erfem 等 ^[17] 2022	49	中、高危	82.00	99.00	87.00	99.00	RP+PLND

注 PLND:盆腔淋巴结清扫术;EPLND:扩大盆腔淋巴结清扫术。“-”表示无数据。

4 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在放射治疗中的运用

传统上常通过“Partin Score”或“Roach 公式”或专家小组(如 RTOG 等值线图)针对辐射体积的建议制订放射治疗计划。 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在制订放射治疗计划中具有一定的指导意义。多项研究表明,通过 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 检查对患者的放射治疗计划改变率为 16.5%~31.0%^[33-34]。 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在全覆盖基于临床靶体积所勾画的治疗区域外还能检测出未被勾画的治疗区域,其盆腔淋巴结漏诊率为 7%^[33]。在 BCR 患者中所制订的挽救性放射治疗计划方案中同样存在盆腔淋巴结漏诊的情况^[30]。然而,根治性前列腺切除术后的治疗会影响 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 的检测结果。如雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)会影响 PSMA-PET/CT 呈阳性的概率。对于正在接受 ADT 且 PSA>0.2 ng/ml 的患者, PET/CT 呈阳性的概率为 90%^[35]。此外,对激素敏感的转移性 PCa 患者,阻断雄激素会降低 PSMA 的强度。与此相反,对 CRPC 患者进行 ADT 会显著增加 PSMA 显示强度和病灶检测数量^[36]。PSMA 表达会受到治疗药物影响,因此是否将 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 作为制订放射治疗计划的治疗前检查还需要更多的深入研究。

5 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 异常显像点

在 PET/CT 检查中,标准摄取值(standard uptake value, SUV)常用于鉴别良恶性肿瘤及评估疗效,其定义是指局部组织摄取的示踪剂的放射性活度与全身平均注射活度的比值。正常组织中, ^{68}Ga -PSMA-11 在肾脏中摄取值最高(SUV_{mean}:41.7),前列腺组织为低摄取(SUV_{mean}:2.4)^[37]。在实际应用中, ^{68}Ga -PSMA-11 在神经节中存在低摄取现象,准确区分神经节和淋巴结对于 PCa 患者的后续治疗具有一定的意义。Shi 等^[38]在一项描述 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在神经节中的百分比和摄取模式研究中表明,存在 ^{68}Ga -PSMA-11 摄取阳性的神经节摄取率分别为:颈神经节(98.3%)、腹神经节(95.8%)、骶神经节(80.0%)。针对难以区分的神经节和转移性淋巴结,当 SUV_{max} 为 4.1 时,识别 PCa 伴 Lnm 的灵敏度和特异度分别为 88.4%、97.9%,准确率可高达 96.3%。在肉眼识别中,大部分 PCa 伴 Lnm 呈现结节状和泪滴状,而 ^{68}Ga -PSMA-11 摄取阳性的神经节以带状为主^[38]。此外已有相关个案报道在应用 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 检查时所出现经病理学证实为非 Lnm 显像点,如黑色素瘤、去势治疗期间骨转移灶、乳腺癌、神经鞘瘤等^[39-42]。故在实际应用中,若出现难以辨别的 PCa 伴 Lnm,可根据结节的形态结构、SUV_{max} 作为辅助参考,但这一阈值可能受到 PET/CT 扫描模型、扫描程序等的影响。

6 总结和展望

^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在检测 PCa、Lnm、骨转移中相比传统影像学或其他示踪剂具有更高的准确率。PSA 数值能在一定程度上协助 ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 诊断 BCR 患者是否存在 Lnm。 ^{68}Ga -PSMA-11 与其他常用示踪剂比较,在 CRPC 或 mCRPC 患者中仍存在漏诊问题。目前, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 在诊断 PCa 伴 Lnm 中所表现的低灵敏度尚不能替代淋巴结清扫术。其神经节的异常摄取,常常会给阅片者带来一定的困难。未来随着技术改革、更多临床应用研究的开展, ^{68}Ga -PSMA-11-PET/CT 或许能够提高 PCa 诊断灵敏度从而替代淋巴结清扫术,让 PCa 患者能够得到该项检查所带来的收益。

利益冲突声明:本文所有作者均声明不存在利益冲突。

[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.
- [2] Franklin A, Yaxley WJ, Raveenthiran S, et al. Histological comparison between predictive value of preoperative 3-t multiparametric mri and ^{68}Ga -PSMA PET/CT scan for pathological outcomes at radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection for prostate cancer [J]. BJU Int, 2021, 127(1): 71-79.
- [3] Petersen LJ, Nielsen JB, Langkilde NC, et al. ^{68}Ga -psma pet/ct compared with mri/ct and diffusion-weighted mri for primary lymph node staging prior to definitive radiotherapy in prostate cancer: A prospective diagnostic test accuracy study [J]. World J Urol, 2020, 38(4): 939-948.
- [4] 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.
- [5] Jilg CA, Drendel V, Rischke HC, et al. Detection rate of ^{18}F -holine PET/CT and ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC PET/CT for prostate cancer lymph node metastases with direct link from pet to histopathology: Dependence on the size of tumor deposits in lymph nodes [J]. J Nucl Med, 2019, 60(7): 971-977.
- [6] Klingenberg S, Jochumsen MR, Ulhøi BP, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT for primary lymph node and distant metastasis nm staging of high-risk prostate cancer [J]. J Nucl Med, 2021, 62(2): 214-220.
- [7] Hofman MS, Hicks RJ, Maurer T, et al. Prostate-specific membrane antigen pet: Clinical utility in prostate cancer, normal patterns, pearls, and pitfalls [J]. Radiographics, 2018, 38(1):

- 200–217.
- [8] Rowe SP, Pomper MG. Molecular imaging in oncology: Current impact and future directions [J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(4): 333–352.
 - [9] Wang X, Wen Q, Zhang H, *et al.* Head-to-head comparison of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT and multiparametric mri for pelvic lymph node staging prior to radical prostatectomy in patients with intermediate to high-risk prostate cancer: A meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 737989.
 - [10] Arslan A, Karaarslan E, Guner AL, *et al.* Comparing the diagnostic performance of multiparametric prostate mri versus ^{68}Ga -PSMA PET/CT in the evaluation lymph node involvement and extraprostatic extension [J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(5): 698–704.
 - [11] Van leeuwen PJ, Donswijk M, Nandurkar R, *et al.* Gallium-68-prostate-specific membrane antigen ^{68}Ga -PSMA-positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) predicts complete biochemical response from radical prostatectomy and lymph node dissection in intermediate- and high-risk prostate cancer [J]. *BJU Int*, 2019, 124(1): 62–68.
 - [12] Yaxley JW, Raveenthiran S, Nouhaud FX, *et al.* Outcomes of primary lymph node staging of intermediate and high risk prostate cancer with ^{68}Ga -PSMA positron emission tomography/computerized tomography compared to histological correlation of pelvic lymph node pathology [J]. *J Urol*, 2019, 201(4): 815–820.
 - [13] Kopp J, Kopp D, Bernhardt E, *et al.* ^{68}Ga -PSMA PET/CT based primary staging and histological correlation after extended pelvic lymph node dissection at radical prostatectomy [J]. *World J Urol*, 2020, 38(12): 3085–3090.
 - [14] Ferraro DA, Muehlematter UJ, Garcia schüler HI, *et al.* ^{68}Ga -PSMA-11 PET has the potential to improve patient selection for extended pelvic lymph node dissection in intermediate to high-risk prostate cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(1): 147–159.
 - [15] Simsek DH, Sanli Y, Engin MN, *et al.* Detection of metastases in newly diagnosed prostate cancer by using ^{68}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.
 - [16] Kopp D, Kopp J, Bernhardt E, *et al.* ^{68}Ga -Prostate-Specific Membrane Antigen positron emission tomography-computed tomography-based primary staging and histological correlation after extended pelvic lymph node dissection in intermediate-risk prostate cancer [J]. *Urol Int*, 2022, 106(1): 56–62.
 - [17] Erdem S, Simsek DH, Degirmenci E, *et al.* How accurate is ^{68}Ga ium-prostate specific membrane antigen positron emission tomography / computed tomography (^{68}Ga -PSMA PET/CT) on primary lymph node staging before radical prostatectomy in intermediate and high risk prostate cancer? A study of patient- and lymph node-based analyses [J]. *Urol Oncol*, 2022, 40(1): 6.e1–6.e9.
 - [18] Fossati N, Scarcella S, Gandaglia G, *et al.* Underestimation of positron emission tomography/computerized tomography in assessing tumor burden in prostate cancer nodal recurrence: Head-to-head comparison of ^{68}Ga -PSMA and (11) c-choline in a large, multi-institutional series of extended salvage lymph node dissections [J]. *J Urol*, 2020, 204(2): 296–302.
 - [19] Calais J, Ceci F, Eiber M, *et al.* (18)f-fluciclovine PET/CT and ^{18}F -FDG-11 PET/CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: A prospective, single-centre, single-arm, comparative imaging trial [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(9): 1286–1294.
 - [20] Mena E, Black PC, Rais-bahrami S, *et al.* Novel PET imaging methods for prostate cancer [J]. *World J Urol*, 2021, 39(3): 687–699.
 - [21] Shen K, Liu B, Zhou X, *et al.* The evolving role of ^{18}F -FDG PET/CT in diagnosis and prognosis prediction in progressive prostate cancer [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 683793.
 - [22] Khreish F, Rosar F, Kratochwil C, *et al.* Positive FAPI-PET/CT in a metastatic castration-resistant prostate cancer patient with psma-negative/fdg-positive disease [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(8): 2040–2041.
 - [23] Wang B, Liu C, Wei Y, *et al.* A prospective trial of ^{68}Ga -PSMA and ^{18}F -FDG PET/CT in nonmetastatic prostate cancer patients with an early psa progression during castration [J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(17): 4551–4558.
 - [24] Al-zaghal A, Raynor W, Khosravi M, *et al.* Applications of PET imaging in the evaluation of musculoskeletal diseases among the geriatric population [J]. *Semin Nucl Med*, 2018, 48(6): 525–534.
 - [25] Liu F, Dong J, Shen Y, *et al.* Comparison of PET/CT and MRI in the diagnosis of bone metastasis in prostate cancer patients: A network analysis of diagnostic studies [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 736654.
 - [26] Vogel MME, Düsberg M, Stöhrer L, *et al.* Prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography-based lymph node atlas for salvage radiotherapy in patients with recurrent prostate cancer: A validation of the new nrg oncology 2020 guideline [J]. *Eur Urol Oncol*, 2022, 5(6): 668–676.
 - [27] Beheshti M, Manafi-farid R, Geinitz H, *et al.* Multiphasic ^{68}Ga -PSMA-PET/CT in the detection of early recurrence in

- prostate cancer patients with a psa level of less than 1 ng/ml: A prospective study of 135 patients [J]. J Nucl Med, 2020, 61 (10): 1484–1490.
- [28] Hoffmann MA, Buchholz HG, Wieler HJ, *et al.* Diagnostic performance of ^{68}Ga -PSMA-11 positron-emission-tomography/computed-tomography in a large cohort of patients with biochemical recurrence of prostate carcinoma [J]. Health Phys, 2020, 119(1): 141–147.
- [29] Onal C, Torun N, Oymak E, *et al.* Retrospective correlation of ^{68}Ga -PSMA uptake with clinical parameters in prostate cancer patients undergoing definitive radiotherapy [J]. Ann Nucl Med, 2020, 34(6): 388–396.
- [30] Calais J, Czernin J, Cao M, *et al.* ^{68}Ga -PSMA-PET/CT-11 PET/CT map- ping of prostate cancer biochemical recurrence after radical prostatectomy in 270 patients with a psa level of less than 1.0 ng/ml; Impact on salvage radiotherapy planning [J]. J Nucl Med, 2018, 59(2): 230–237.
- [31] Dong L, Zhu Y, Xin M, *et al.* Prospective evaluation of (^{68}Ga -psma-11 pet/ct in chinese men with biochemical recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer: Relationships between location of recurrence, time after prostatectomy, and serum psa level [J]. Med Oncol, 2020, 37(10): 89.
- [32] Haidar M, Abi-ghanem AS, Moukaddam H, *et al.* ^{68}Ga -PSMA-PET/CT in early relapsed prostate cancer patients after radical therapy [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 20500.
- [33] Calais J, Kishan AU, Cao M, *et al.* Potential impact of ^{68}Ga -PSMA-PET/CT on the planning of definitive radiation therapy for prostate cancer [J]. J Nucl Med, 2018, 59(11): 1714–1721.
- [34] Al-ibraheem A, Abuhijla F, Salah S, *et al.* The influence of ^{68}Ga -Prostate-Specific membrane Antigen PET/computed tomography on prostate cancer staging and planning of definitive radiation therapy [J]. Nucl Med Commun, 2021, 42(7): 811–817.
- [35] Cimadamore A, Scarpelli M, Cheng L, *et al.* Re: Isabel rauscher, charlotte duwel, bernhard haller, *et al.* Efficacy, predictive factors, and prediction nomograms for ^{68}Ga -labeled Prostate-specific Membrane Antigen-ligand Positron-emission Tomography/Computed Tomography in early biochemical recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. Eur urol 2018; 73: 656–61; Clinical significance of prostate-specific membrane antigen immunohistochemistry and role of the uropathologists [J]. Eur Urol, 2018, 74(6): e141–e144.
- [36] Emmett L, Yin C, Crumbaker M, *et al.* Rapid modulation of psma expression by androgen deprivation; Serial ^{68}Ga -PSMA-11 PET in men with hormone-sensitive and castrate-resistant prostate cancer commencing androgen blockade [J]. J Nucl Med, 2019, 60(7): 950–954.
- [37] Hartenstein A, Lubbe F, Baur ADJ, *et al.* Prostate cancer nodal staging: Using deep learning to predict ^{68}Ga -PSMA-positivity from CT imaging alone [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 3398.
- [38] Shi Y, Wu JG, Xu L, *et al.* The heterogeneous metabolic patterns of ganglia in ^{68}Ga -PSMA, ^{11}C -choline, and ^{18}F -FDG PET/CT in prostate cancer patients [J]. Front Oncol, 2021, 11: 666308.
- [39] Snow H, Hazell S, Francis N, *et al.* Prostate-specific membrane antigen expression in melanoma metastases [J]. J Cutan Pathol, 2020, 47(12): 1115–1122.
- [40] Zacho HD, Petersen LJ. Bone flare to androgen deprivation therapy in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer on ^{68}Ga -PSMA-PET/CT Membrane Antigen PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2018, 43(11): e404–e406.
- [41] Polverari G, Ceci F, Calderoni L, *et al.* Male breast cancer detected by ^{68}Ga -PSMA-PET/CT in a patient with prostate cancer with pelvic lymph node metastasis [J]. Clin Genitourin Cancer, 2019, 17(2): 154–156.
- [42] Ries M, Khreish F, Veith C, *et al.* Large paraesophageal schwannoma with intense prostate-specific membrane antigen expression on ^{68}Ga -PSMA-PET/CT mimicking lymph node metastasis in a patient with prostate cancer [J]. Clin Nucl Med, 2019, 44(2): 153–154.

(收稿日期: 2023-06-29)