

论 著

18F-FDG PET/CT显像联合PSMA检测对前列腺癌诊断的应用价值

徐 飞^{1,*} 彭向前¹ 徐天才¹
熊义问²

1.监利市人民医院放射科 (湖北 监利 433300)
2.监利市人民医院泌尿外科
(湖北 监利 433300)

【摘要】目的 分析¹⁸F-FDG PET/CT影像学检测、前列腺特异性膜抗原(PSMA)检测以及二者联合检测对前列腺癌的诊断价值。方法 将2019年8月~2020年8月期间来本院检查或治疗的疑似前列腺癌患者133例纳入本次研究, 经术后病理证实74例为前列腺癌患者, 作为前列腺癌组, 59例为前列腺增生者, 作为前列腺增生组, 两组年龄匹配。¹⁸F-FDG PET/CT法测定所有患者SUVmax值, 以SUVmax值判定前列腺癌阴、阳性; 免疫组化法测定所有患者PSMA表达, PSMA阳性则为前列腺癌阳性; ¹⁸F-FDG PET/CT影像学或PSMA免疫组化测定阳性则判定为联合诊断阳性; 分析¹⁸F-FDG PET/CT法、PSMA法、二者联合检测法与临床病理特征的一致性; 采用四格表法分析并比较¹⁸F-FDG PET/CT、PSMA以及二者联合检测对前列腺癌的诊断价值。结果 ¹⁸F-FDG PET/CT共检测出68例前列腺癌阳性, 65例前列腺癌阴性, 其中7例误诊, 13例漏诊, 与病理学诊断具有较高的一致性(Kappa值=0.698, P<0.05); PSMA免疫组化共检测出62例前列腺癌阳性, 71例前列腺癌阴性, 其中4例误诊, 16例漏诊, 与病理学诊断具有较高的一致性(Kappa值=0.702, P<0.05); ¹⁸F-FDG PET/CT联合PSMA共检测出70例前列腺癌阳性, 57例前列腺癌阴性, 其中6例误诊, 4例漏诊, 与病理学诊断具有较高的一致性(Kappa值=0.847, P<0.05); ¹⁸F-FDG PET/CT联合PSMA诊断前列腺癌灵敏度、阴性预测值高于¹⁸F-FDG PET/CT影像学或PSMA免疫组化单独检测(P<0.05)。结论 ¹⁸F-FDG PET/CT与PSMA联合检测对前列腺癌的诊断效能显著高于¹⁸F-FDG PET/CT影像学单独检测, 对前列腺癌的诊断具有指导作用。

【关键词】前列腺特异性膜抗原; 前列腺癌;
¹⁸F-FDG PET/CT; 诊断

【中图分类号】R737.25
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.01.039

Application Value of ¹⁸F-FDG PET/CT Imaging Combined with PSMA Detection in the Diagnosis of Prostate Cancer

XU Fei^{1,*}, PENG Xiang-qian¹, XU Tian-cai¹, XIONG Yi-wen².
1.Department of Radiology, Jianli People's Hospital, Jianli 433300, Hubei Province, China
2.Department of Urology, Jianli People's Hospital, Jianli 433300, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging detection, prostate-specific membrane antigen (PSMA) detection and their combined detection in prostate cancer. **Methods** A total of 133 patients with suspected prostate cancer who came to our hospital for examination or treatment from August 2019 to August 2020 were included in this study, postoperative pathology confirmed 74 patients with prostate cancer, as the prostate cancer group, and 59 patients with benign prostatic hyperplasia, as the benign prostatic hyperplasia group, the two groups were matched for age. ¹⁸F-FDG PET/CT method was performed to determine the SUVmax value of all patients, and the SUVmax value was used to determine whether the prostate cancer was negative or positive; the expression of PSMA in all patients was determined by immunohistochemistry, and PSMA positive was positive for prostate cancer; any positive result of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging or PSMA immunohistochemical assay was judged as a positive combined diagnosis; the consistency of ¹⁸F-FDG PET/CT method, PSMA method, and their combined detection method with clinicopathological characteristics was analyzed; the four-table method was used to analyze and compare the diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT, PSMA and their combined detection in prostate cancer. **Results** ¹⁸F-FDG PET/CT detected a total of 68 cases of prostate cancer positive and 65 cases of prostate cancer negative, of which 7 cases were misdiagnosed and 13 cases were missed, which had a high consistency with the pathological diagnosis (Kappa value=0.698, P<0.05); PSMA immunohistochemistry detected a total of 62 cases of prostate cancer positive and 71 cases of prostate cancer negative, among them, 4 cases were misdiagnosed and 16 cases were missed, which had a high consistency with the pathological diagnosis (Kappa value=0.702, P<0.05); ¹⁸F-FDG PET/CT combined with PSMA detected a total of 70 cases of prostate cancer positive and 57 cases of prostate cancer negative, of which 6 cases were misdiagnosed and 4 cases were missed, which had a high consistency with the pathological diagnosis (Kappa value=0.847, P<0.05); the sensitivity and negative predictive value of ¹⁸F-FDG PET/CT combined with PSMA in the diagnosis of prostate cancer were higher than those of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging or PSMA immunohistochemical detection alone (P<0.05). **Conclusion** The combined detection of ¹⁸F-FDG PET/CT and PSMA has significantly higher diagnostic performance for prostate cancer than ¹⁸F-FDG PET/CT imaging alone, which has a guiding role in the diagnosis of prostate cancer.

Keywords: Prostate Specific Membrane Antigen; Prostate Cancer; ¹⁸F-FDG PET/CT; Diagnosis

前列腺癌是发生于男性前列腺的上皮性恶性肿瘤, 发病率位于男性恶性肿瘤第6位, 年龄>55岁时发病风险较高, 患者有进行性的尿道压迫症状, 尿频、尿急以及疼痛, 还会发生骨转移, 引发病理性骨折^[1-3]。但前列腺癌早期通常无症状或症状较轻, 无法引起人们足够重视, 严重影响患者生存质量与健康。因此前列腺癌的早期诊断是提升患者生存质量的重要方式, 临床上主要依靠直肠指诊断、前列腺超声、盆腔核磁共振(MRI)以及血清前列腺特异性抗原(PSA)等, 诊断金标准为前列腺病理活检, 但前列腺病理活检属创伤性检查, 且检测周期长^[4], 对于早期诊断来说便捷度以及患者心里接受能力差。随影像学的发展, 前列腺癌的判定变得更为直观。¹⁸F-FDG PET/CT诊断原理为基于肿瘤内葡萄糖代谢升高, 转化为肿瘤摄取值(SUV), 锚定肿瘤位置以及半定量肿瘤大小^[5], 在腺鳞癌、非小细胞肺癌、乳腺癌等癌症中^[6-8]均有一定诊断价值。前列腺特异性膜抗原(PSMA)是近年来发现的前列腺癌相关抗原, 位于前列腺上皮细胞膜, 有较高的组织特异性, 但是其较少脱落流入血液, 因此血清中不易检测到, 血清学检测不可行^[9]。本研究通过影像学¹⁸F-FDG PET/CT与免疫组织PSMA法结合检测, 探究其是否具有提升诊断价值的能力, 为临床前列腺癌的早期诊断提供帮助。

1 资料与方法

1.1 主要试剂与仪器 PSMA抗体(ab64082)、羊抗兔IgG(ab6721)购自美国abcam公司; DAB显色试剂盒(P0202)购自上海碧云天生物公司、¹⁸F-FDG(1109-28-0)购自上海雅吉生物科技有限公司; PET/CT系统为飞利浦GEMIMI TF PET/CT系统。

1.2 方法

1.2.1 研究对象纳入 将2019年8月至2020年8月期间来本院检查或治疗的疑似前列腺癌患者133例纳入本次研究, 其中经术后病理证实为前列腺癌的患者74例, 年龄55~82(67.82±7.26)岁; 临床分期Ⅱ期35例, Ⅲ期24例, Ⅳ期15例; 前列腺良性增生者59例, 年龄55~80(67.93±7.52)岁; 二者年龄比较差异无统计学意义(P>0.05)。纳入标准: 均经病理检测确诊; 前列腺癌患者进行了PSA检测, PSA>4ng/mL; 血糖水平正

【第一作者】徐 飞, 男, 主治医师, 主要研究方向: 影像诊断与放射介入。E-mail: fayeex@163.com
【通讯作者】徐 飞

常；术前未进行任何治疗；患者在2019年8月-2020年8月期间接受了前列腺癌根治术；经医院伦理委员会批准。排除标准：检测前3个月存在前列腺手术或膀胱手术者；合并急性传染病；合并除前列腺癌外的其他恶性肿瘤；患者肝肾功能异常；患者存在精神类疾病或无法配合治疗者。

1.2.2 ¹⁸F-FDG PET/CT检查方法 患者空腹时间>8h进行检测，检测前半小时喝水1000 mL憋尿，检测时经周静脉注射¹⁸F-FDG(5.55MBq/kg)，1小时后患者取仰卧位，行64层螺旋CT扫描(120kV，120mA，层厚3.75 mm)，继续行PET 2D扫描(6~8/床位，3min/床位，3.75mm层厚)，通过Xeleris工作站对图像进行融合，得矢状面、冠状面、横断面CT/PET图像与PET/CT融合断层图像。对患者感兴趣区域勾画，并勾画正常前列腺组织同像素感兴趣区，测得最大标准摄取值(SUVmax)，计算前列腺癌及前列腺增生灶SUVmax/本底SUVmax，以SUVmax>2.5，病灶SUVmax/本底SUVmax>2为判定标准^[10]，判定患者前列腺癌。

1.2.3 免疫组化法测定组织PSMA情况 将前列腺癌组织标本常规脱蜡、水化，修复抗原，PBS清洗，滴加PSMA单克隆抗体，孵育过夜，滴加生物素标记的IgG(山羊抗体)，PBS清洗后加入辣根过氧化物酶标记的链霉菌抗生素，滴加DAB溶液，苏木素复染，酒精水化，二甲苯透明，封片(中性树胶)，镜下观察。0~4分为PSMA阴性，>4分为PSMA阳性。

1.2.4 ¹⁸F-FDG PET/CT联合PSMA检测判定前列腺癌 按照1.2.2与1.2.3中判定标准，¹⁸F-FDG PET/CT与PSMA有一种判定为前列腺癌阳性即为前列腺癌阳性。

1.3 统计学分析 本研究实验数据采用SPSS 25.0软件分析，计数资料采用n描述，组间比较采用 χ^2 检验，一致性检测采用Kappa检验。

2 结果

2.1 经¹⁸F-FDG PET/CT法测定前列腺癌的典型图像以及检测价值 ¹⁸F-FDG PET/CT共检测出68例前列腺癌阳性，65例前列腺癌阴性，其中7例误诊，13例漏诊，与病理学诊断具有较高的一致性(Kappa值=0.698，P<0.05)，见表1。

¹⁸ F-FDG PET/CT	病理诊断结果	
	阳性(n=74)	阴性(n=59)
阳性(n=68)	61	7
阴性(n=65)	13	52
Kappa值	0.698	
P值	0.000	

2.2 经PSMA测定前列腺癌的检测价值 PSMA免疫组化共检测中62例前列腺癌阳性，71例前列腺癌阴性，其中4例误诊，16例漏诊，与病理学诊断具有较高的一致性(Kappa值=0.702，P<0.05)，见表2，PSMA免疫组化图见图1。

表2 PSMA测定前列腺癌与临床病理诊断一致性比较

PSMA	病理诊断结果	
	阳性(n=74)	阴性(n=59)
阳性(n=62)	58	4
阴性(n=71)	16	55
Kappa值	0.702	
P值	0.000	

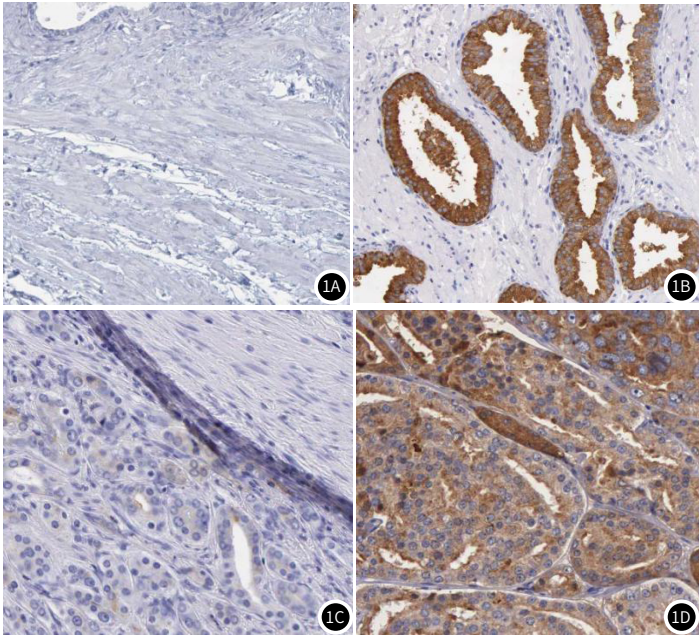


图1A-图1D 前列腺癌组织及前列腺增生组织中PSMA表达

2.3 ¹⁸F-FDG PET/CT法与PSMA联合检测前列腺癌的价值 ¹⁸F-FDG PET/CT联合PSMA共检测中70例前列腺癌阳性，57例前列腺癌阴性，其中6例误诊，4例漏诊，与病理学诊断具有较高的一致性(Kappa值=0.847，P<0.05)，见表3。

¹⁸ F-FDG PET/CT联合PSMA	病理诊断结果	
	阳性(n=74)	阴性(n=59)
阳性(n=76)	70	6
阴性(n=57)	4	53
Kappa值	0.847	
P值	0.000	

2.4 ¹⁸F-FDG PET/CT联合PSMA检测与临床病理诊断价值比较 ¹⁸F-FDG PET/CT联合PSMA诊断前列腺癌灵敏度、阴性预测值高于¹⁸F-FDG PET/CT影像学或PSMA免疫组化单独检测(P<0.05)，见表4。

表4 ¹⁸F-FDG PET/CT联合PSMA检测与临床病理诊断价值比较

评估方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
¹⁸ F-FDG PET/CT	82.4%(61/74)*	88.1%(52/59)	89.7%(61/68)	80.0%(52/65)*	85.0%(113/133)
PSMA	78.4%(58/74)*	93.2%(55/59)	84.9%(58/62)	77.5%(55/71)*	85.0%(113/133)
¹⁸ F-FDG PET/CT联合PSMA	94.6%(70/74)	89.8%(53/59)	92.1%(70/76)	93.0%(53/57)	92.5%(123/133)

注：与¹⁸F-FDG PET/CT联合PSMA比较相比，*P<0.05。

3 讨论

前列腺癌发生于前列腺上皮细胞,是遗传、饮食习惯、环境因素共同影响的泌尿系统癌症,患者随病情发展尿路压迫症状加重,还可能发生骨转移,引发骨折、截瘫,严重影响患者的生存质量。患者早期可通过手术根治性治疗,术后监测得当,则预后较好,进展期前列腺癌治疗相对困难,仅能控制,治愈可能性低,因此早期的发现永远是提升预后的好方式。

PET/CT是将PET与CT融合在一起的影像学方式,CT定位病灶;PET通过显像剂描述病灶功能与代谢信息,¹⁸F-FDG是PET中常用显像剂,肿瘤内癌细胞葡萄糖代谢速度较正常细胞快,¹⁸F-FDG注入体内后,其可在糖代谢快的癌症区域显示亮光,为医生提供了直观判定依据^[11]。¹⁸F-FDG PET/CT一次影像得到多方位断层图像,定位精准、灵敏度高,在早期发现病灶中发挥重要功能。Nakajo等^[12]研究显示,¹⁸F-FDG PET/CT影像学中SUV值与心脏结节病患者心源性休克(CS)临床时间的风险正相关;廖恺等^[13]研究显示,¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数SUVmax与非小细胞肺癌表皮生长因子受体突变相关,且对评估患者预后有一定价值;赵海军等^[14]研究显示,¹⁸F-FDG PET/CT诊断鼻咽癌的灵敏度、特异性分别为95.78%,90.00%,鼻咽部SUVmax值 ≥ 2.5 时患者1年内无病生存期低于SUVmax值 < 2.5 。本研究中¹⁸F-FDG PET/CT显示133例患者中前列腺癌为68例,前列腺增生为65例,与病理检测结果(前列腺癌74例,前列腺增生59例)具有一定一致性(Kappa=0.698)。但¹⁸F-FDG主要经由尿液排泄,膀胱内充盈的尿液可能会对结果造成一定偏差。本研究中存在7例假阳性,SUV值升高,但病理检测显示为前列腺增生,原因可能与膀胱内尿液的散射性影响,SUV值假性升高,这个原因也是限制¹⁸F-FDG PET/CT在前列腺癌中应用的原因之一。黄谋清等^[15]研究显示,提前排空尿液中的FDG是降低假阳性的方法。虽然¹⁸F-FDG PET/CT在前列腺癌的诊断敏感度上稍差,但其简便易行,价格适中,仍在临床上有所应用,且其对于肿瘤的转移情况具有良好的判定。PSMA是锌依赖的跨膜蛋白,其是前列腺癌特异性抗原,但其难以在血清中检测到,其在前列腺癌患者外泌体中表达明显上调^[16],且对患者预后具有一定评估价值。Haberkorn等^[17]研究发现PSMA靶向分子来检测和治疗转移性去势耐受性前列腺癌;汪静^[18]发现通过⁶⁸Ga-PSMA-11的PET/CT显像与¹⁷⁷Lu-PSMA核素治疗可提高前列腺癌的治疗效果。本研究采用免疫组化法分析PSMA在前列腺癌及前列腺增生患者前列腺组织中表达差异,发现PSMA在前列腺癌中阳性率增加,将PSMA阳性作为前列腺癌的判定标准时,与病理检测具有一致性,提示PSMA可能作为前列腺癌的诊断辅助因子。将¹⁸F-FDG PET/CT影像与PSMA免疫组化联合检测,发现可显著提升对前列腺癌的诊断敏感性,假阳性人数降低,可能原因是PSMA检测补足了¹⁸F-FDG PET/CT影响检测尿液误导的短板。

综上所述,¹⁸F-FDG PET/CT与PSMA联合检测对前列腺癌的诊断效能显著高于¹⁸F-FDG PET/CT影像学单独检测,对前列腺癌的诊断具有指导作用,且弥补了¹⁸F-FDG PET/CT单独检测假阳性较高的问题。基于¹⁸F-FDG PET/CT检测并使用PSMA靶向治疗有望成为治疗前列腺癌的新方法。

参考文献

- [1]程茂军,蒋会东,李军,等.弥散加权成像在前列腺癌诊断与鉴别诊断中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(1):147-148,151.
- [2]雷林,蔡颖,彭绩.前列腺癌相关危险因素的研究进展[J].中国肿瘤,2020,29(4):292-298.
- [3]董浩,卢光明.基于bp-MRI影像组学模型对首诊前列腺癌骨转移的预测价值[J].实用放射学杂志,2021,37(6):968-971.
- [4]李振凯,杜红娣,王莺,等.基于磁共振T₂WI的影像组学在前列腺癌诊断中的应用研究[J].重庆医学,2021,50(22):3892-3895,3899.
- [5]Rufini V,Garganese G,Ieria FP,et al.Diagnostic performance of preoperative [¹⁸F]FDG-PET/CT for lymph node staging in vulvar cancer: a large single-centre study[J].Eur J Nucl Med Mol Imaging,2021,48(10):3303-3314.
- [6]苏维维,左长京.胰腺腺鳞癌¹⁸F-FDG PET/CT显像一例[J].中国临床案例成果数据库,2022,4(1):E00195-E00195.
- [7]陈学涛,张毓艺,姚雅明,等.术前¹⁸F-FDG PET/CT显像对非小细胞肺癌患者中远期预后的预测价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(4):219-223.
- [8]吴东博,于丽娟,陆佩欧,等.¹⁸F-FDG PET/CT在乳腺癌术前腋窝淋巴结转移的诊断价值[J].医学影像学杂志,2022,27(4):659-662,666.
- [9]侯露,弓健,王璐,等.单光子核素标记的PSMA小分子抑制剂在前列腺癌中的临床应用进展[J].国际放射医学核医学杂志,2020,44(11):709-716.
- [10]王治国,郭佳,石庆学,等.¹⁸F-FDG PET/CT在前列腺癌诊断中的应用价值[J].临床军医杂志,2014,42(4):409-411.
- [11]Hua J,Li L,Liu L,et al.The diagnostic value of metabolic,morphological and heterogeneous parameters of ¹⁸F-FDG PET/CT in mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer[J].Nucl Med Commun,2021,42(11):1247-1253.
- [12]Nakajo M,Ojima S,Kawakami H,et al.Value of Patlak Ki images from ¹⁸F-FDG-PET/CT for evaluation of the relationships between disease activity and clinical events in cardiac sarcoidosis[J].Sci Rep,2021,11(1):2729.
- [13]廖恺.晚期非小细胞肺癌EGFR突变与¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数的相关性及其对预后评估的影响[J].中国肿瘤临床,2021,48(2):66-72.
- [14]赵海军,宋建涛,田红,等.¹⁸F-FDG PET-CT在鼻咽癌诊断及预后评估中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(7):29-32.
- [15]黄谋清,章梦芝,曾小建,等.速尿促排⁽¹⁸⁾F-FDG PETCT显像在尿路上皮癌诊断及分期中的应用价值[J].航空航天医学杂志,2019,30(9):1111-1113.
- [16]姜庆.血清外泌体ERG、PSMA在前列腺癌患者中的表达及其预后评估价值[J].中国实验诊断学,2021,25(3):330-333.
- [17]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.
- [18]汪静.⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu-PSMA在前列腺癌靶向诊疗中的作用[J].中华核医学与分子影像杂志,2019,39(2):65-66.

(收稿日期:2022-07-07)

(校对编辑:孙晓晴)