

论 著

^{18}F -FDG 和 ^{11}C -Choline PET/CT 显像及 PSA 值对前列腺癌诊断的临床价值*

1. 深圳市南山区人民医院核医学科
(广东 深圳 518052)

2. 新疆维吾尔自治区人民医院核医学科 (新疆 831118)

姜 梅¹ 柴黎明² 杨小丰²
曹务成²

【摘要】目的 探讨 ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)和 ^{11}C -胆碱(^{11}C -Choline)正电子发射计算机断层显像CT检查(PET/CT)在前列腺癌诊断效能的差异。**方法** 63例前列腺癌患者,平均年龄(69.19 ± 9.07)。行 ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -Choline PET/CT检查,对前列腺良性病变和前列腺癌部位分别计算标准摄取值(SUV)最大值(SUVmax)。将PET/CT诊断结果与病理检查结果对比,并分析SUVmax与血清前列腺特异抗原(PSA)的相关性。统计学处理采用SPSS 17.0软件。**结果** (1)比较前列腺癌和前列腺良性病变患者 ^{11}C -Choline SUVmax差异有统计学意义($P < 0.01$),两组 ^{18}F -FDG SUVmax值差异无统计学意义($P > 0.05$);比较前列腺癌和前列腺良性病变患者fPSA(ng/mL)差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)前列腺癌患者 ^{18}F -FDG SUVmax与血清f/T比值呈正相关($r = 0.474$, $P < 0.05$),而在前列腺良性病变患者两者之间则呈负相关($r = -0.540$, $P < 0.05$)。 ^{11}C -Choline SUVmax与TPSA、fPSA、f/T值之间无相关性($P > 0.05$)。**结论** ^{11}C -Choline对前列腺癌诊断效能高于 ^{18}F -FDG PET/CT,但两者互相补充,fPSA和血清f/T可以协助诊断。

【关键词】 前列腺癌; ^{18}F -脱氧葡萄糖; ^{11}C -胆碱; 正电子发射计算机断层显像。

【中图分类号】 R445.3; R737.25

【文献标识码】 A

【基金项目】 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(编号2013211A104)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.09.034

通讯作者: 杨小丰

The Value of ^{18}F -FDG Versus ^{11}C -choline PET/CT and PSA in the Diagnosis of Prostate Cancer*

JIANG Mei, CHAI Li-ming, YANG Xiao-feng, et al., Department of Nuclear Medicine, Shenzhen Nanshan People's Hospital, Shenzhen 518052, Guangdong Province, China

[Abstract] **Objective** To compare the accuracy of ^{18}F -FDG and ^{11}C -choline PET/CT in diagnosis of prostate cancer. **Methods** This prospective study enrolled 63 consecutive patients with prostate diseases and presenting with rising PSA. All had ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG PET/CT performed, maximum standardized uptake value SUV was used for image evaluation. The result of ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG PET/CT were compared with pathologic findings, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value were calculated for both the tracers. Possible correlation between serum prostate specific antigen(PSA)and SUVmax were investigated with linear correlation. **Results** (1) ^{11}C -Choline SUVmax difference was statistically significant between the patients with prostate cancer and benign lesions ($P < 0.01$),but there were no statistically significant differences of ^{18}F -FDG SUVmax among two groups ($P > 0.05$). Two groups, fPSA (ng/mL) were statistically significant difference ($P < 0.05$). (2) ^{18}F -FDG SUVmax were positively correlated with f/T ratio in prostate cancer patients ($r = 0.474$, $P < 0.05$),but were negatively correlated with serum f/T ratio in patients with prostatic benign lesions ($r = -0.540$, $P < 0.05$). **Conclusion** In our experimental conditions, ^{11}C -choline provided a statistically better performance in terms of lesion detection rate as compared with ^{18}F -FDG, but ^{18}F -FDG and ^{11}C -choline PET/CT play a complementary role in the diagnosis of prostate cancer patients, fPSA and serum f/T also can assist in making the diagnosis.

[Key words] Prostate Cancer; ^{18}F -FDG; ^{11}C -choline; Tomography Emission Computed

前列腺癌目前是男性恶性肿瘤致死率(9%)排第二的恶性肿瘤^[1-2],该病在欧美国家男性中非常常见,在我国,随着人口不断老龄化及饮食结构的改变,该病的发病率也不断增高,早期诊断、早期治疗,能明显提高患者生存率,但前列腺癌早期症状较为隐匿,而且具有较高的侵袭性,发现时往往已经达到中晚期,因此对该病早期、正确的诊断有非常重要的意义。本研究主要利用PET/CT对PSA升高并可疑有前列腺病变老年男性患者行 ^{18}F -FDG和 ^{11}C -Choline PET/CT显像检查,测量前列腺不同放射性浓聚标准摄取值(standardized uptake value, SUV),提取其最大值并与前列腺穿刺活检或手术病理结果相对照,判断两种不同的核素药物在前列腺良恶性病变中的诊断效能的差异,并探讨SUVmax值与PSA之间的相关性。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择2009年1月~2014年5月期间来新疆维吾尔自治区人民医院就诊,选取PSA增高并可疑有前列腺病变的患者63例为研究对象,所有受试者均未进行任何治疗。受试者年龄57~72岁,平均年龄(69.19 ± 9.07)。所有前列腺癌患者确诊均经穿刺活检或手术病理证实。全部患者均于PSA检查1周内,行PET/CT检查,所有受试者手术或穿刺取得病理时间距PET/CT检查均不超过3周。

PSA检测: 采用微粒子捕获酶免疫技术,仪器为美国雅培AXSAM全自动免疫分析仪,试剂为雅培公司提供。检测标本为血清,采集前2

天患者均无前列腺按摩、肛诊、前列腺B超等外界刺激因素,采集后及时分离血清,严格按操作规则,同时检测TPSA及fPSA并计算f/T值,得到较为准确的所需参数。

1.2 检查方法 所有患者均行全身检查,一周内再行盆腔PET/CT检查, ^{18}F -FDG和 ^{11}C -Choline合成由本院核医学科MINItracesystem回旋加速器生产。 ^{18}F -FDG扫描前要求所有患者禁食至少4小时,血糖控制在正常水平,肘前静脉注射5MBq/kg,给药60min排尿后于检查床上行PET/CT显像。并于1周内给予 ^{11}C -Choline显像,患者无需禁食,检查前30min饮水1000ml以充盈膀胱,安静休息10min后肘前静脉注射 ^{11}C -Choline,7.4 MBq/kg,5分钟后行仰卧位PET/CT显像。显像设备采用美国GE公司生产的Discovery ST PET/CT扫描仪,120-140kv,100-250mAs,0.8sec旋转速度,1.25mm层厚,3D方式进行采集,FORE迭代方式进行图像重建,断层分辨率为4mm FWHM。患者的影像资料经统一处理后,数据分析采用集中、盲法的方式由3名具有丰富经验的从事PET/CT诊断的医生在同一台计算机投影上同时阅片,即对病变部位ROI测量最大SUV,并独立判断和分析所有病例的影像结果,结论以2/3以上阅片医生的共同意见为准。前列腺内放射性分布较均匀,摄取轻度增高或前列腺左右侧对称性结节状摄取,SUV_{max}<2.5诊断为BPH;前列腺内局限性、结节状单发或多发非对称性异常放射性浓聚或弥漫性不均匀异常放射性浓聚,SUV_{max}≥2.5诊断为前列腺癌。

1.3 统计学处理 使用SPSS17.0软件进行统计分析,自

身前后使用两种不同显像剂采用配对t检查,组间比较采用两独立样本t检验。通过PET/CT所测得的SUV_{max}值与PSA、fPSA和f/T值各项间进行Pearson(two tailed)相关性分析,P<0.05,差异有统计学意义。

2 结果

63例前列腺病变患者,总PSA值(38.12±29.11)经穿刺活检或手术病理证实38例为前列腺癌,Gleason分级为7-10级,其余25例为前列腺良性病变。对38例前列腺癌患者 ^{18}F -FDG PET-CT诊断前列腺癌患者灵敏度65.8%、特异度60%、阳性预测值71.4%、阴性预测值53.6%(表1)。 ^{11}C -Choline PET-CT诊断前列腺癌灵敏度71.1%、特异度88.0%、阳性预测值90%、阴性预测值66.7%(表2)。

^{18}F -FDG、 ^{11}C -Choline PET/CT显像表现为前列腺体积增大、

形态失常或未见明显异常,内见局限性、结节状单发或多发的明显异常放射性浓聚区,或呈弥漫性不均匀放射性摄取增高区(图1、2);SUV_{max}分别为(3.98±4.17)、(3.91±3.29)。前列腺良性病变组的 ^{18}F -FDG、 ^{11}C -Choline PET/CT表现为前列腺体积增大、形态较规整,放射性分布较均匀,呈轻度增高或前列腺内对称性结节状摄取轻度增高;SUV_{max}为(2.17±3.33)、(1.01±1.10)。

分析前列腺癌和前列腺良性病变患者 ^{11}C -Choline SUV_{max}相比较发现P=0.00(<0.01),差异有统计学意义,说明前列腺癌患者对胆碱的摄取率高于前列腺良性病变患者。前列腺癌和前列腺良性病变患者fPSA(ng/mL)相比较,得到P=0.017(<0.05),说明fPSA对前列腺癌的诊断更敏感(表3)。

分别分析 ^{18}F -FDG和 ^{11}C -

表1 ^{18}F -FDG及术后病理所见诊断前列腺癌患者结果

^{18}F -FDG诊断结果	术后病理所见		合计
	病例	对照	
阳性	25	10	35
阴性	13	15	28
合计	38	25	63

注: ^{18}F -FDG诊断前列腺癌患者灵敏度65.8%、特异度60%、阳性预测值71.4%、阴性预测值53.6%

表2 ^{11}C -Choline及术后病理所见诊断前列腺癌患者结果

^{11}C -Choline诊断结果	术后病理所见		合计
	病例	对照	
阳性	27	3	30
阴性	11	22	33
合计	38	25	63

注: ^{11}C -Cholin诊断前列腺癌灵敏度71.1%、特异度88.0%、阳性预测值90%、阴性预测值66.7%

表3 前列腺癌患者与前列腺炎患者SUV_{max}值、PSA, fPSA及f/t之间的差异

组别	^{18}F -FDGSUV _{max}	^{11}C -CholineSUV _{max}	PSA (ng/mL)	fPSA (ng/mL)	f/t (%)
前列腺癌	3.98 ± 4.17	3.91 ± 3.29	124.78 ± 259.8	13.81 ± 20.56	0.18 ± 0.26
前列腺良性病变	2.17 ± 3.33	1.01 ± 1.10	6.66 ± 9.70	0.61 ± 0.47	0.23 ± 0.14
t	1.824	4.252	1.808	2.474	0.674
P	0.073	0.000	0.078	0.017	0.504

表4 前列腺病变患者PET显像SUV_{max}值与PSA之间的相关性

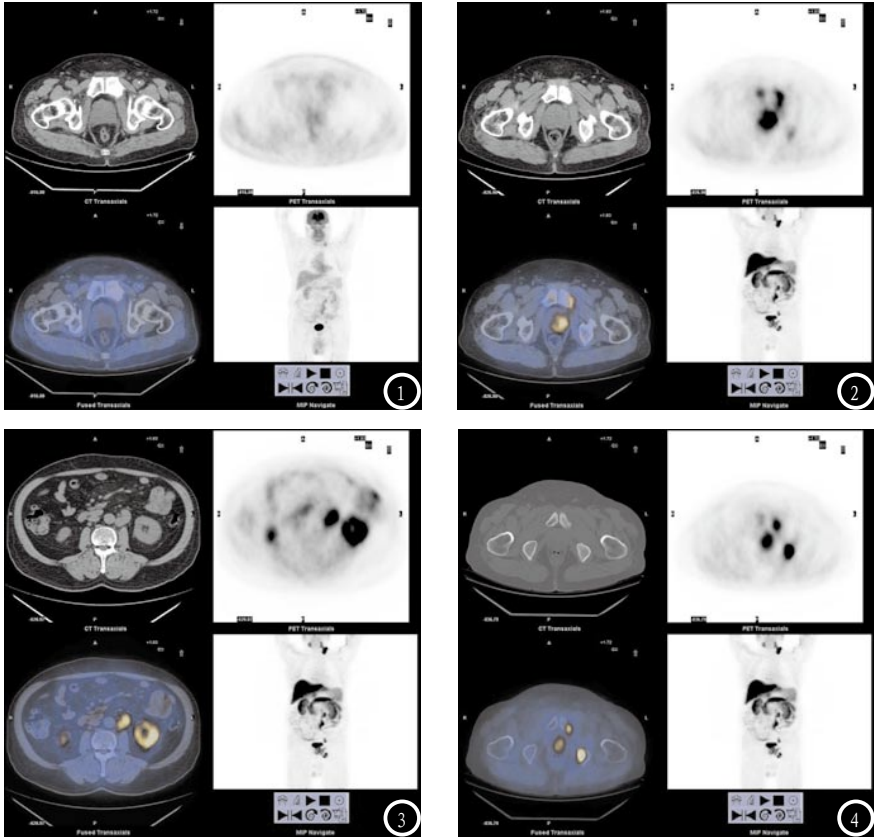
显像剂	前列腺癌			前列腺炎		
	PSA	fPSA	f/t	PSA	fPSA	f/t
¹⁸ F-FDGSUV _{max}	-0.134 (r)	0.201 (r)	0.474 (r)	0.319 (r)	-0.280 (r)	-0.540 (r)
	0.506 (p)	0.315 (p)	0.013 (p)	0.621 (p)	0.311 (p)	0.037 (p)
¹¹ C-CholineSUV _{max}	-0.176 (r)	-0.130 (r)	-0.081 (r)	0.445 (r)	0.292 (r)	-0.369 (r)
	0.381 (p)	0.518 (p)	0.687 (p)	0.097 (p)	0.291 (p)	0.176 (p)

Choline SUV_{max}与TPSA、fPSA、f/T相关性,结果显示在前列腺癌患者中,¹⁸F-FDGSUV_{max}与血清f/T比值呈正相关(r值0.474),差异有显著性意义(P<0.05);在前列腺炎患者中,¹⁸F-FDGSUV_{max}与血清f/T比值呈负相关(r=-0.540),差异有显著性意义(P<0.05)。¹¹C-Choline SUV_{max}与TPSA、fPSA、f/T值之间未发现有相关性(表4)。

3 讨论

目前前列腺癌发病率不断增高,成为影响男性健康及生命的主要因素之一,尽管目前在美国对前列腺癌进行早期筛查,每年仍有27000人死于该病^[1]因此,对前列腺癌早期、正确的诊断尤为重要。

PSA目前多用于对前列腺癌患者的初步筛选,PSA的升高提示患有前列腺癌或是前列腺癌治疗后复发,但不能对前列腺癌分期^[3],而且血清PSA是前列腺特异性抗原而不是前列腺癌特异性抗原,因此良性前列腺增生、前列腺炎以及尿路感染等良性疾病也可以导致PSA升高,所以单纯利用PSA值来做前列腺癌治疗前评估是远远不够的。分子影像学不仅可以显示前列腺病变部位,而且可以探测到病变周围的浸润程度及远处转移,为前列腺癌患者治疗级预后评估提供了客观依据。PET-CT是一种较为敏感,无创的检查手段。¹⁸F-FDG是目前在PET/



患者男,74岁,血清fPSA为29.95ug/ml,¹⁸F-FDGPET/CT显像提示前列腺左侧外周带局限性轻度发现异常浓聚,SUV_{max}1.8(图1),¹¹C-Choline PET/CT显像示前列腺左侧外周带局限性放射性异常摄取,SUV_{max}3.6(图2),伴多发淋巴结及骨转移(图3-4)。穿刺活组织检查示低分化腺癌。

CT上最常用的肿瘤学示踪剂,但对于前列腺癌却具有局限性,由于1.在前列腺癌中多表现为低代谢;2.FDG的代谢是通过泌尿系统进行排泄;3.前列腺病灶邻近膀胱,膀胱内的放射性浓聚影响了前列腺病灶的观察^[4-5]。但它能较为敏感的显示前列腺癌的转移灶,及一些激素抵抗型低分化前列腺癌^[6-8]。本研究最终经病理证实38例前列腺癌患者,其中有13例前列腺癌患者在¹⁸F-FDG显像上未见浓聚,出现假阴性结果,而且10例前列腺良性病变患者出现浓聚显像,而出现假阳性结果,在本研究中利用¹⁸F-FDG判断

前列腺疾病的良恶性敏感度65.8%、特异度60%、符合率63.5%,其灵敏度及特异度都不令人满意。

目前对前列腺癌诊断另一种显像剂是¹¹C-胆碱(choline),细胞恶变时胆碱激酶活性增加,同时由于肿瘤细胞的分裂增生极为旺盛,choline作为细胞膜合成必须物质同样活跃,所以磷脂酰胆碱水平升高,造成了肿瘤与正常组织间choline水平的差异^[9]。因此,¹¹C-Choline具有在肿瘤内聚集,但显像过程中示踪剂不通过尿液排泄,对观察盆腔影响很小,我们利用¹¹C-Choline这些特性,通过PET/CT扫描,可以为前

列腺癌的早期诊断及鉴别诊断提供可靠依据。本研究最终经病理证实38例前列腺癌患者,其中有11例前列腺癌患者在 ^{11}C -Choline显像上未见浓聚,出现假阴性结果,但只有3例前列腺炎患者出现异常浓聚显像,而出现假阳性结果,所以在本研究中, ^{11}C -Choline诊断前列腺癌灵敏度71.1%、特异度88.0%、阳性预测值90%、阴性预测值66.7%。两种显像剂所得结果相比较,我们发现,两种示踪剂对前列腺癌患者诊断灵敏度差异不大,都有假阴性的出现。Vagnoni V^[10]等回顾一些文献认为,Choline的假阴性率较高是因为受前列腺癌患者肿瘤体积较小及扫描的空间分辨率较低造成。但是相关学者还认为 ^{11}C -choline PET/CT可以用于评估前列腺癌患者放疗后的效果及判断预后较好^[11]。本研究发现 ^{11}C -Choline的特异度、阳性预测值较 ^{18}F -FDG更好,对前列腺良恶性患者能较好的辨别。

标准化摄取值(SUV)是指局部组织摄取的显像剂的放射性活度与全身平均注射活度比值,常作为鉴别诊断肿瘤良恶性的重要依据。本研究是以 $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 2.5$ 为判定前列腺恶性的标准,发现比较前列腺癌和前列腺良性病变患者 ^{11}C -Choline SUV_{max} , $P < 0.001$,差异有统计学意义,说明前列腺癌患者对胆碱的摄取率高于前列腺良性病变患者。但是通过比较两组患者 ^{18}F -FDG SUV_{max} , $P > 0.05$,差异没有统计学意义,说明通过测量 ^{18}F -FDG SUV_{max} 对鉴别前列腺疾病的良恶性意义不大,印证了一些男性常见的前列腺炎症等也可以摄取FDG,出现假阳性结果。

分别分析 ^{18}F -FDG和 ^{11}C -Choline SUV_{max} 与前列病变患者

的TPSA、fPSA、f/T相关性,结果显示在前列腺癌患者中, ^{18}F -FDG SUV_{max} 与血清f/T比值呈正相关(r 值0.474),差异有显著性意义($P < 0.05$);在前列腺良性病变患者中, ^{18}F -FDG SUV_{max} 与血清f/T比值呈负相关($r = -0.540$),差异有显著性意义($P < 0.05$)。 ^{11}C -Choline SUV_{max} 与TPSA、fPSA、f/T值之间未发现相关性。提示在 ^{18}F -FDG在前列腺癌患者 SUV_{max} 越大,f/T比值也就越大,但在前列腺良性病变患者当中, SUV_{max} 越大,f/T比值也就越小。我们在日常工作中,对前列腺病变患者,使用 ^{18}F -FDG行PET-CT, SUV_{max} 明显增高,f/T比值较正常值明显增大,提示前列腺癌可能性大。反之,两者呈“分离现象”,即 SUV_{max} 明显增高,而f/T比值减低时,应该多考虑前列腺良性病变可能。而且通过分析我们发现前列腺癌患者fPSA明显高于良性病变患者,fPSA对于筛查前列腺癌患者更敏感,和既往文献相符^[12]。

^{18}F -FDG PET/CT对前列腺外转移及复发病灶的诊断更具优势。目前多家研究均认为, ^{18}F -FDG PET对于前列腺癌的转移灶显影有帮助^[13],能很好的探测到淋巴结及骨转移,本研究中就有24例通过 ^{18}F -FDG PET/CT或MRI扫描发现前列腺癌合并骨转移或淋巴结转移。Garcia^[14]等对169位前列腺癌治疗后复发的患者研究发现, ^{11}C -Choline PET-CT对前列腺癌骨转移灵敏度及特异度高于骨扫描。 ^{11}C -choline PET/CT和多参数MRI对探测前列腺癌淋巴转移具有相同的灵敏度,同时全身的 ^{11}C -choline PET/CT扫描对发现骨转移同样非常灵敏^[15]。由于我们只对FDG发现有转移的患者行 ^{11}C -Choline全身扫描,没有对所有患者做PET-CT

全身扫描,所以利用两种不同的核素药物对前列腺癌转移灶的敏感度及特异度我们尚不能做出比较,这是本研究的一个遗憾,我们会在今后工作中,期望能加以补充。当然本研究还有一些结果在本文中没有体现,例如没有对所有前列腺癌患者根据Gleason结果进行分级,分期,我们将会在后继文章中体现。

参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2009, 59: 225-249.
- [2] Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. Cancer screening in the United States, 2007: a review of current guidelines, practices, and prospects [J]. CA Cancer J Clin 2007, 57: 90-104.
- [3] Picchio M, Mapelli P, Panebianco V, et al. Imaging biomarkers in prostate cancer: role of PET/CT and MRI [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42 (4): 644-655.
- [4] Morris MJ, Akhurst T, Osman I, et al. Fluorinated deoxyglucose positron emission tomography imaging in progressive metastatic prostate cancer [J]. Urology, 2002, 59: 913-918.
- [5] Sanz G, Robles JE, Gimenez M, et al. Positron emission tomography with 18fluorine-labelled deoxyglucose: utility in localized and advanced prostate cancer [J]. BJU Int, 1999, 84: 1028-1031.
- [6] Minamimoto R, Uemura H, Sano F, et al. The potential of FDG-PET/CT for detecting prostate cancer in patients with an elevated serum PSA level [J]. Ann Nucl Med, 2011, 25: 21-27.
- [7] Shiiba M, Ishihara K, Kimura G, et al. Evaluation of primary prostate cancer using ^{11}C -methionine-PET/CT and ^{18}F -FDG-PET/CT [J]. Ann Nucl Med, 2012, 26: 138-145.

(下转第 152 页)