

Guideline of ^{68}Ga -PSMA PET/CT imaging in prostatic cancer

CHEN Yue¹, HUO Li², LAN Xiaoli³, ZHU Yan¹, LIU Jianjun¹,
XU Hao⁵, LI Nan⁶, LI Yaming⁷, LI Sijin^{8*}

(1. Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Nuclear Medicine and Molecular Imaging Key Laboratory of Sichuan Province, Luzhou 646000, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 3. Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China; 4. Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China; 5. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China; 6. Department of Nuclear Medicine, Peking University Cancer Hospital & Institute, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research, Ministry of Education, Beijing 100142, China; 7. Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; 8. Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

[Abstract] The aim of this guideline was to provide standards for ^{68}Ga -PSMA PET/CT imaging application in diagnosis and treatment of prostatic cancer. The main contents included indications for examination, job responsibilities of medical personnel, inspection of operational practices (medical history collection, patient preparation and examination precautions, radiopharmaceuticals, image acquisition and image judgment criteria), reporting, quality control and radiation safety during inspection problem.

[Keywords] prostatic neoplasms; prostate specific membrane antigen; positron-emission tomography; tomography, X-ray computed; guideline

DOI:10.13929/j.1003-3289.201905087

^{68}Ga -前列腺特异性膜抗原 PET/CT 前列腺癌 显像操作指南

陈跃¹, 霍力², 兰晓莉³, 朱艳¹, 刘建军⁴, 徐浩⁵, 李囡⁶, 李亚明⁷, 李思进^{8*}

(1. 西南医科大学附属医院核医学科 核医学与分子影像四川省重点实验室, 四川 泸州 646000; 2. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院核医学科, 北京 100730; 3. 华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科 湖北省分子影像重点实验室, 湖北 武汉 430022; 4. 上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科, 上海 200127; 5. 暨南大学附属第一医院核医学科, 广东 广州 510630; 6. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所核医学科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142; 7. 中国医科大学附属第一医院核医学科, 辽宁 沈阳 110001; 8. 山西医科大学第一医院核医学科, 山西 太原 030001)

[摘要] 本指南旨在为 ^{68}Ga -前列腺特异性膜抗原 PET/CT 检查在前列腺癌诊治中的应用提供操作规范, 主要内容包括检查适应证、医务人员岗位职责、检查操作规范(包括病史采集、患者准备和检查注意事项、放射性药物、图像采集和

[基金项目] 核医学与分子影像四川省重点实验室核医学创新转化平台(19PTDJ0009)。

[第一作者] 陈跃(1968—), 男, 四川自贡人, 硕士, 教授。研究方向: 核医学。E-mail: chenye5523@126.com

[通信作者] 李思进, 山西医科大学第一医院核医学科, 030001。E-mail: lisjnm123@163.com

[收稿日期] 2019-05-10 [修回日期] 2019-06-28

图像判断标准)、报告、质量控制和显像过程中的辐射安全问题。

[关键词] 前列腺肿瘤;前列腺特异性膜抗原;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机;准则

[中图分类号] R737.25;R817 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)10-1441-04

前列腺特异性膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)是一种Ⅱ型跨膜蛋白,主要存在于前列腺组织。PSMA在多种恶性肿瘤中的表达增加,尤其是在前列腺癌中^[1],大多数原发前列腺癌和其转移灶均高表达PSMA^[2-3]。免疫组织化学研究^[4-5]表明,在低分化、转移性或激素难治性前列腺癌中,PSMA的表达明显增加,其表达水平是预测疾病预后的重要因素。⁶⁸Ga-PSMA PET/CT是一种针对PSMA表达增加的前列腺癌的无创性诊断技术,可用于前列腺癌诊断、分期和监测治疗反应。

⁶⁸Ga-PSMA能在前列腺癌发生与复发早期于分子层面特异性地识别和定位肿瘤病灶,不仅可对初诊的中、高危前列腺癌患者进行准确分期,还可检测生化复发患者的复发病灶,对发生转移者进行再分期,评估肿瘤负荷,最终辅助确定个性化治疗方案^[6-8]。2018年,中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会发布的《前列腺特异性膜抗原靶向分子影像检查在前列腺癌患者中应用的中国专家共识》^[9]建议,对于中高危及前列腺癌患者,应考虑联合应用⁶⁸Ga-PSMA PET/CT检查进行分期评估。

1 临床适应证

⁶⁸Ga-PSMA PET/CT用于前列腺癌的临床适应证包括:①定位诊断,确定前列腺癌原发灶、转移灶及生化复发灶的位置;②术前与外放射治疗前分期,对中高危及前列腺癌患者,于术前或外放射治疗前进行病变分期;③指导治疗,对转移性去势抵抗前列腺癌患者于PSMA治疗前或治疗期间进行分期,如果转移灶⁶⁸Ga-PSMA高摄取,可联合放射配体治疗(radioligand therapy, RLT);④靶向活检定位,对高度疑诊前列腺癌但活检阴性者,可对⁶⁸Ga-PSMA高摄取病灶进行靶向定位活检;⑤监测疗效,监测转移性前列腺癌全身治疗效果。

2 岗位职责

2.1 医师 医师应为具有执业医师资格证和核医学医师大型设备上岗证的影像医学与核医学专业人员。应在医师指导下执行⁶⁸Ga-PSMA PET/CT显像。完成图像重建后,医师首先应判断图像是否符合诊断要求,有无污染、是否需要加行局部采集及是否需要利尿后显像或延迟显像。

2.2 技师 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT检查应由具有核医学技师大型设备上岗证的有经验的核医学技师完成操作。操作过程中技师应指导并协助患者保持正确采集体位,并按照临床需求进行相应参数采集。技师的操作在一定程度上决定着核医学检查图像的质量。

2.3 护师 核医学护师需要为患者预约检查时间,并交代检查前、检查过程中及完成检查后的相关注意事项。核医学护师应掌握各种临床急救操作技能,紧急情况下能在医师指导下完成急救处理。

3 操作规范

3.1 病史采集 应关注检查目的、询问患者前列腺癌相关病史和既往其他病史。前列腺癌相关病史包括:①对原发性前列腺癌患者,应获得其前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)水平和Gleason评分;②对生化复发患者,应关注其PSA水平和PSA动态变化以及既往治疗方式(如前列腺切除术、体外放射治疗等);③既往治疗史及目前用药情况,如是否接受雄激素剥夺疗法或其他雄激素受体靶向治疗,近期化学治疗、镭-223或PSMA靶向RLT情况;④相关症状,如骨痛、尿频、夜尿、血尿、排尿困难、勃起功能障碍或疼痛性射精等;⑤既往影像学检查结果。既往其他病史包括非前列腺恶性肿瘤史、过敏史、肾衰竭等疾病史。

3.2 患者准备和注意事项 检查前患者无须禁食,可服用日常所需药物。检查前2h内饮水500ml,以保证良好的水化。显像前嘱患者排空膀胱,在无禁忌证的情况下可以使用利尿剂,以减少泌尿系统内的放射性活性。

3.3 放射性药物 推荐⁶⁸Ga-PSMA静脉注射剂量为1.8~2.2 MBq/kg体质量(0.049~0.060 mCi/kg体质量)。

3.4 图像采集

3.4.1 患者体位 手臂摆放位置取决于检查目的。常规嘱患者将双手举过头顶。若PET/CT数据用于放射治疗计划,则应采用与放射治疗相同的定位设备进行准确摆位。

3.4.2 PET/CT采集方案 扫描范围一般为颅底至股骨中部,必要时可进行局部采集。依次进行CT扫描和PET采集。低剂量CT扫描主要用于PET图像的衰减校正及病灶定位,诊断性CT扫描可提供病灶

的更精确的解剖形态学信息,以明确与毗邻组织、器官的关系。CT扫描方案取决于检查适应证及能否提供更多诊断信息。在满足诊断需求的前提下,剂量参数应尽可能遵循低剂量原则。PET采用3D模式采集,每个床位采集2~4 min。建议在注射⁶⁸Ga-PSMA后60 min开始采集,可接受范围为50~100 min。如果⁶⁸Ga-PSMA注射后60 min病灶显像不明确,注射后3~4 h延迟显像有助于检出靠近输尿管或膀胱的病变,以及PSMA表达较低的病变。

3.4.3 图像重建 PET图像重建采用迭代法重建,有条件者可加用时间飞行技术进行数据获取和重建。

3.5 图像判断标准 核医学医师需熟悉⁶⁸Ga-PSMA在人体中的正常生物分布和异常分布表现。⁶⁸Ga-PSMA生理性摄取组织包括泪腺、唾液腺、肝、脾、小肠、结肠及肾脏等。与周围正常组织相比,前列腺内外的肿瘤病灶通常靶与非靶比值(target to non-target ratio, T/NT)较高^[10-11]。⁶⁸Ga-PSMA主要经泌尿系统排泄,在膀胱中浓聚;少量通过肝胆系统清除。如果不适当调整膀胱附近软组织摄取⁶⁸Ga-PSMA的标准摄取值(standard uptake value, SUV)阈值,则可能漏诊膀胱周围小的局部复发病灶。此时建议嘱患者大量饮水,排尿和/或给予利尿剂后行局部采集。值得注意的是,约5%的前列腺癌病灶无PSMA过度表达^[12-13]。由于肝脏背景活性高,可能掩盖潜在的肝转移灶;此外,在前列腺癌晚期,肝转移瘤灶中往往PSMA表达相对较低,此时应行诊断性CT扫描或参考增强MRI,以提高肝转移瘤的检出率。

PSMA不仅仅表达于前列腺癌上皮细胞膜,其他实体肿瘤如肺癌、肾癌、结肠癌、甲状腺癌、脑肿瘤等的新生血管内皮细胞膜也有表达^[14-16],上述肿瘤原发灶及转移灶亦能摄取⁶⁸Ga-PSMA。此外,既往研究^[17-19]报道,多种良性病变如支气管扩张伴感染、结节病、佩吉特病等病灶也能摄取⁶⁸Ga-PSMA。

4 报告

4.1 报告目的 报告的目的包括解答临床医师所关心的临床问题和说明检查的适应性、必要性及其诊断效能。

4.2 报告内容

4.2.1 基本信息 包括患者姓名、性别、年龄、病历号、检查项目、检查日期等。

4.2.2 临床信息 应包括检查目的和需要回答的特定问题,还应该包括临床诊断、简要治疗史、相关实验室检查(尤其是PSA水平)和既往影像学检查结果。

4.2.3 检查过程信息 包括所用放射性药物的名称、给药方式、注射剂量、时间以及部位(使用非放射性药物时也应提及),还包括图像采集时间、注射药物与进行图像采集的间隔时间、扫描范围及患者体位(仰卧或俯卧)和手臂位置(上举或放在躯干两侧)。对CT部分应说明是用于代谢图像衰减校正和解剖定位的低剂量CT还是诊断性CT。

4.2.4 影像描述 应重点观察前列腺床区、精囊腺、局部和远处淋巴结、骨、肝、肺的情况,对有临床症状的相关部位也应予以特别关注。对⁶⁸Ga-PSMA摄取灶的部位、范围、程度及相应部位的CT表现均应进行详细描述。与背景摄取相比,⁶⁸Ga-PSMA的摄取程度应报告为低度、中度或高度摄取,并测量SUV_{max}值。如有可能,报告中应该包括与既往检查和/或其他影像学(如CT、MRI、骨显像等)检查结果的对比。

4.2.5 诊断意见 应明确判定结果为正常或异常,给出最可能的诊断和鉴别诊断。对于前列腺癌患者,建议对肿瘤病变情况进行总结,包括肿瘤原发灶、淋巴结、骨转移等情况以及其他可能病变,并进行TNM分期。

5 质控、安全以及相关的教育问题

应参照¹⁸F-FDG PET/CT显像标准^[20]执行质控、安全性评估及相关患者教育。在能够获得满足诊断质量图像的前提下,对于所有患者均应选择最低辐射剂量方案。

6 显像过程中的辐射安全性

单位MBq ⁶⁸Ga-PSMA对应的有效剂量为0.02 mSv,常规注射150 MBq时有效剂量为3.0 mSv。⁶⁸Ga-PSMA PET/CT检查CT扫描的平均剂量取决于其目的,不必拘泥于固定的CT扫描剂量。如躯干扫描可能包括身体不同部位,对于有些部位的扫描方案主要目的在于降低辐射剂量,而对有些部位则为满足诊断要求而进行优化,相应有效剂量范围为1~20 mSv。

[参考文献]

- [1] Silver DA, Pellicer I, Fair WR, et al. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin Cancer Res*, 1997,3(1):81-85.
- [2] Bostwick DG, Pacelli A, Blute M, et al. Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: A study of 184 cases. *Cancer*, 1998, 82(11):2256-2261.
- [3] Mannweiler S, Amersdorfer P, Trajanoski S, et al.

- Heterogeneity of prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate carcinoma with distant metastasis. *Pathol Oncol Res*, 2009,15(2):167-172.
- [4] Ghosh A, Heston WD. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. *J Cell Biochem*, 2004,91(3):528-539.
- [5] Ross JS, Sheehan CE, Fisher HA, et al. Correlation of primary tumor prostate-specific membrane antigen expression with disease recurrence in prostate cancer. *Clin Cancer Res*, 2003,9(17):6357-6362.
- [6] Lopci E, Guazzoni G, Lazzeri M. ⁶⁸Ga prostate-specific membrane antigen PET/CT for primary diagnosis of prostate cancer: Complementary or alternative to multiparametric MR Imaging. *Radiology*, 2018,287(2):725-726.
- [7] Dyrberg E, Hendel HW, Huynh T, et al. ⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT in comparison with ¹⁸F-fluoride-PET/CT and whole-body MRI for the detection of bone metastases in patients with prostate cancer: A prospective diagnostic accuracy study. *Eur Radiol*, 2019,29(3):1221-1230.
- [8] Habl G, Sauter K, Schiller K, et al. ⁶⁸Ga-PSMA-PET for radiation treatment planning in prostate cancer recurrences after surgery: Individualized medicine or new standard in salvage treatment. *Prostate*, 2017,77(8):920-927.
- [9] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会. 前列腺特异性膜抗原靶向分子影像检查在前列腺癌患者中应用的中国专家共识. *中华外科杂志*, 2018,56(2):91-94.
- [10] Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, et al. PET imaging with a [⁶⁸Ga] gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: Biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013,40(4):486-495.
- [11] Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, et al. Simultaneous ⁶⁸Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI improves the localization of primary prostate Cancer. *Eur Urol*, 2016,70(5):829-836.
- [12] Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic efficacy of ⁶⁸Gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer. *J Urol*, 2016,195(5):1436-1443.
- [13] Budäus L, Leyh-Bannurah SR, Salomon G, et al. Initial experience of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT imaging in high-risk prostate cancer patients prior to radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2016,69(3):393-396.
- [14] Sawicki LM, Buchbender C, Boos J, et al. Diagnostic potential of PET/CT using a ⁶⁸Ga-labelled prostate-specific membrane antigen ligand in whole-body staging of renal cell carcinoma: Initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017,44(1):102-107.
- [15] Verburg FA, Krohn T, Heinzel A, et al. First evidence of PSMA expression in differentiated thyroid cancer using [⁶⁸Ga] PSMA-HBED-CC PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015,42(10):1622-1623.
- [16] Chang SS, Reuter VE, Heston WD, et al. Five different anti-prostate-specific membrane antigen (PSMA) antibodies confirm PSMA expression in tumor-associated neovasculature. *Cancer Res*, 1999,59(13):3192-3198.
- [17] Artigas C, Alexiou J, Garcia C, et al. Paget bone disease demonstrated on ⁶⁸Ga-PSMA ligand PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016,43(1):195-196.
- [18] Bouchelouche K, Vendelbo MH. Pulmonary opacities and bronchiectasis avid on ⁶⁸Ga-PSMA PET. *Clin Nucl Med*, 2017,42(4):e216-e217.
- [19] Dias AH, Holm Vendelbo M, Bouchelouche K. Prostate-specific membrane antigen PET/CT: Uptake in lymph nodes with active sarcoidosis. *Clin Nucl Med*, 2017,42(3):e175-e176.
- [20] Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, et al. Procedure guideline for tumor imaging with ¹⁸F-FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med*, 2006,47(5):885-895.
-