

前列腺特异性膜抗原 PET/MRI 在前列腺癌中的应用现状与前景

李 慧, 杨 志

北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所核医学科 国家药监局放射性药物研究与评价重点实验室  
恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142

通信作者: 杨 志, E-mail: pekyz@163.com

**【摘要】** 前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是常见的老年男性恶性肿瘤, 并是其主要致死原因之一。前列腺特异性膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 是一种 PCa 组织特异性高表达的跨膜蛋白, 这使得 PSMA 成为 PCa 良好的特异性分子影像靶点。目前, PSMA PET/CT 在 PCa 诊断、分期等方面的价值已被广泛认可。随着 PET/MRI 逐步进入临床, PSMA PET 与 MRI 两种诊断 PCa 的重要影像学方法的有机结合成为可能。本文就 PSMA PET/MRI 在 PCa 中的应用现状与前景进行阐述, 以期为临床诊疗提供借鉴。

**【关键词】** 前列腺癌; 前列腺特异性膜抗原; PET/MRI

**【中图分类号】** R445; R-1      **【文献标志码】** A      **【文章编号】** 1674-9081(2022)02-0192-07

**DOI:** 10.12290/xhyxzz.2021-0492

Prostate Specific Membrane Antigen PET/MRI for the Management of Prostate Cancer: Current Status and Future Directions

LI Hui, YANG Zhi

Department of Nuclear Medicine, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing),  
Key Laboratory for Research and Evaluation of Radiopharmaceuticals (National Medical Products Administration),  
Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: YANG Zhi, E-mail: pekyz@163.com

**【Abstract】** Prostate cancer (PCa) is one of the most common malignancies and one major leading cause of mortality from cancers in old men. Due to its specific overexpression in PCa cells, the prostate specific membrane antigen (PSMA) has become an ideal molecular imaging target for PCa. Currently, the value of PSMA PET/CT in the diagnosis and staging of PCa has been widely accepted. With the clinical application of simultaneous PET/MRI, it enables the possibility of combination of PSMA PET and MRI for the management of PCa. Here we present this review on the current status and future direction of the application of PSMA PET/MRI in the management of PCa.

**【Key words】** prostate cancer; prostate specific membrane antigen; PET/MRI

**Funding:** Science Foundation of Peking University Cancer Hospital (2020-17)

Med J PUMCH, 2022,13(2):192-198

基金项目: 北京大学肿瘤医院科学研究基金 (2020-17)

引用本文: 李慧, 杨志. 前列腺特异性膜抗原 PET/MRI 在前列腺癌中的应用现状与前景 [J]. 协和医学杂志, 2022, 13 (2): 192-198.

doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0492.

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是欧美老年男性最常见的恶性肿瘤, 并是其主要的致死原因之一<sup>[1-2]</sup>。2018 年全球恶性肿瘤统计报告显示, PCa 世标发病率与死亡率分别为 29.3/10 万和 7.6/10 万<sup>[3]</sup>。我国 PCa 的世标发病率和死亡率分别为 6.47/10 万和 2.65/10 万, 与欧美发达国家相比, 处于相对较低水平<sup>[4]</sup>。但近年来, 随着我国人口老龄化进程加快, PCa 诊疗水平提高以及人们生活方式的改变, 我国 PCa 的发病率亦呈明显上升趋势<sup>[4-6]</sup>。流行病学数据显示, 我国 PCa 发病率平均每年上升约 11.5%<sup>[6]</sup>。PCa 已成为国民公共卫生需要重点关注的疾病之一。鉴于 PCa 生物学行为 (惰性、侵袭性、致死性) 差异大, 因此个体化诊疗至关重要<sup>[7]</sup>。其中, PCa 的精准影像学评估是实现个体化治疗的基石, 亦是目前本领域的研究热点之一。多参数 MRI (multi-parameter MRI, mpMRI) 对 PCa 的诊断具有重要价值, 是目前诊断 PCa 最常用的影像学方法, 但存在特异度较低等局限性<sup>[8]</sup>。随着对前列腺特异性膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 研究的深入, 发现 PSMA 这一跨膜蛋白特异性表达于前列腺上皮细胞, 并于 PCa 组织中高表达, 这使得 PSMA 成为 PCa 良好的特异性分子影像靶点<sup>[9]</sup>。目前, PSMA PET/CT 在 PCa 诊断、分期、复发灶探查等方面的重要价值已被广泛认可<sup>[10-12]</sup>, 其已成为与 mpMRI 具有重要互补价值的检查手段。基于前期良好的临床试验结果, 美国食品药品监督管理局已于 2020 年 12 月 1 日正式批准<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 用于 PCa 的临床诊断。随着 PET/MRI 技术的成熟以及临床应用的开展, PSMA PET 与 MRI 两种评估 PCa 的重要影像学方法的有机结合成为可能。2013 年 Afshar-Oromieh 等<sup>[13]</sup>首次将 PSMA PET/MRI 应用于 PCa 的临床评估。PSMA PET/MRI 同机采集可一站式获得 PSMA PET 图像及 mpMRI 图像, 实现结构、功能和分子影像在空间和时间上的最佳配准, 提供代谢和功能的综合信息<sup>[14]</sup>, 并在一次检查中充分联合 PSMA PET 分子影像与 MRI 高软组织分辨率及多参数成像的优势, 为 PCa 的影像学评估提供更多信息。

## 1 PSMA PET/MRI 的优势

当前, mpMRI 凭借良好的软组织分辨率及多参数成像的优势, 已成为 PCa 患者局部分期的首选影像学方式<sup>[15]</sup>。mpMRI 包括 T2 加权、弥散加权以及动态增强 MRI, 基于上述序列已形成前列腺影像及报

告数据系统 (prostate imaging and reporting and data system, PI-RADS), 以便更加客观地评估病灶。随机对照试验结果显示<sup>[16-17]</sup>, mpMRI 可提升临床显著癌的检出率, 减少不必要的活检。对于原发性 PCa, 因研究人群或采集技术不一, mpMRI 的诊断灵敏度和特异度差异较大, 分别为 22%~85% 和 50%~99%<sup>[7]</sup>。一项纳入 14 项研究共 1785 例患者的 Meta 分析显示, mpMRI 诊断 PCa 的灵敏度和特异度分别为 78% 和 79%<sup>[18]</sup>。mpMRI 评估前列腺包膜外侵犯 (extracapsular extension, ECE) 和精囊腺侵犯 (seminal vesicle invasion, SVI) 的灵敏度分别为 39% 和 33%, 特异度分别为 56% 和 95%<sup>[19]</sup>。可见, 尽管 mpMRI 诊断 PCa 已有长足发展, 但远非完美。因此, 需要探索更多方法或靶点用于评估 PCa。

研究显示, 超过 90% 的原发性 PCa 高表达 PSMA<sup>[20]</sup>, PSMA PET/CT 在原发性 PCa 诊断分期中的高灵敏度、高特异度已被证实。Eiber 等<sup>[21]</sup>发现<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 诊断 PCa 的灵敏度和特异度分别为 64% 和 94%。另有研究报道病灶最大标准摄取值 (maximum standardized uptake value,  $SUV_{max}$ ) 与其恶性程度呈正相关<sup>[22]</sup>。此外, Liu 等<sup>[12]</sup>的研究显示, <sup>68</sup>Ga-PSMA-617 PET/CT 的半定量分析指标还可预测 PCa 的风险分层和转移风险。

PSMA PET/MRI 可实现 PSMA PET 与 mpMRI 的优势整合, 一站式获得 PSMA PET 和 mpMRI 图像, 为 PCa 的评估提供更为全面的信息。

## 2 PSMA PET/MRI 在原发性 PCa 评估中的应用

### 2.1 局部分期

Eiber 等<sup>[21]</sup>首次报道了<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/MRI 可进一步提升对原发性 PCa 诊断的准确性, 该研究纳入 53 例中高危 PCa 患者, 发现 PSMA PET/MRI 的病灶检出率明显高于单独 PSMA PET 或 mpMRI (98% 比 92% 比 66%), 且诊断效能明显升高 [曲线下面积 (area under the curve, AUC): 0.88 比 0.83 比 0.73], 这种提升原因在于 PSMA PET 较高的特异性以及 PSMA PET 与 mpMRI 二者联用敏感性提高。Wang 等<sup>[23]</sup>的 Meta 分析纳入了 6 项研究 (257 例患者, 1278 个病灶), 结果显示<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/MRI 诊断原发性 PCa 的灵敏度为 83%, 特异度为 81%。此外, PSMA PET/MRI 中 PSMA PET 的高特异性对于 mpMRI 中 PI-RADS 3 分这类模棱两可的病变的诊断

具有重要价值。Al-Bayati 等<sup>[24]</sup>分析了 22 例 PCa 患者的 41 个病灶,发现 mpMRI 中模棱两可的病灶的比率 (36.6%, 15/41) 明显高于 PSMA PET (4/41) 和 PSMA PET/MRI (14.6%, 6/41); 对于 mpMRI 模棱两可的病灶, PSMA PET 的结果更多倾向于恶性, 7 个被 PSMA PET 评为恶性病变的 PI-RADS 3 分病灶, 随后病理学确认均为恶性, 可见 PSMA PET/MRI 能够更好地诊断 PI-RADS 3 分这类具有挑战性的病变<sup>[25]</sup>。我国学者 Chen 等<sup>[26]</sup>对 54 例患者的 90 个病灶进行逐个分析, 亦发现 PSMA PET/MRI 对 PI-RADS 3 分病灶重分类诊断为临床显著癌具有明显作用 (重分类改善指标为 66.7%,  $P<0.01$ )。

ECE 和 SVI 会影响 PCa 临床治疗决策并与复发风险增加相关, 因而亦是局部分期中需要重点评估的内容。一项对 40 例患者的比较研究显示, 相较于 mpMRI, <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/MRI 可显著提高诊断 ECE (47% 比 28%) 和 SVI (50% 比 35%) 的灵敏度<sup>[27]</sup>。Grubmüller 等<sup>[28]</sup>的研究显示, <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/MRI 诊断 ECE 的准确度为 79%, 诊断 SVI 的准确度为 94%。另一方面, PSMA PET/MRI 中的 mpMRI 对于 PSMA 假阳性或 PSMA 阴性病灶的诊断具有重要补充价值。约 10% 的原发性 PCa 不表达 PSMA<sup>[21,29]</sup>, 因此无法通过 PSMA PET 检出, 这些病灶通常分化较差, 可被 mpMRI 检出。在 Domachevsky 等<sup>[30]</sup>的研究中, 12 个 (7.6%) 病灶未显示出 PSMA 摄取, 但在 mpMRI 上被评为 PI-RADS $\geq 4$  分。可见, PSMA PET/MRI 可实现对病灶进行精准分期, T 分期的准确度可达 82.5%<sup>[28]</sup>。

## 2.2 淋巴结分期

淋巴结分期方面, 当淋巴结出现形态改变 (如肿大) 时可通过 CT 或 MRI 诊断为淋巴结转移 (lymph node metastases, LNM), 但 CT 和 MRI 诊断性能欠佳, 灵敏度仅为 13%~40%<sup>[31]</sup>。而 PSMA PET 则可根据示踪剂浓聚进而诊断小至 2 mm 的无明显形态学改变的 LNM<sup>[32]</sup>。Grubmüller 等<sup>[28]</sup>分析了 80 例进行前列腺癌根治术及淋巴结清扫术的患者, 术前 PSMA PET/MRI 诊断 11 例 (13.8%) 患者存在 LNM, 随后的病理报告显示 16 例 (20%) 患者伴 LNM, PSMA PET/MRI 诊断的阳性淋巴结的中位大小为 8 mm, 相较于传统 CT 或 MRI, PSMA PET/MRI 的诊断灵敏度提高显著 (68.8%), 特异度为 100%, 阳性预测值 (positive predictive value, PPV) 为 100%, 阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 为 91.7%, 诊断准确度达 93%。此外, 充分联合 PSMA PET 和 mpMRI 的

定量指标可显著提高 PSMA PET/MRI 诊断 LNM 的准确性, 研究显示, 单独采用 SUV<sub>max</sub> 作为定量指标诊断 LNM 的灵敏度和特异度分别为 77.8% 和 76.5%, 而单独采用表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 诊断 LNM 的灵敏度和特异度分别为 87.5% 和 76.5%, 二者联用可将诊断灵敏度和特异度分别提高至 100% 和 82.4%<sup>[33]</sup>。

## 2.3 远处转移分期

远处转移评估方面, 鉴于 PCa 易伴发骨转移, 因此对于中高危 PCa 患者, 术前分期常推荐 MRI/CT 或骨扫描进行骨病灶分期。一项针对 126 例患者的比较研究显示, PSMA PET 诊断骨转移的灵敏度 (98.7%~100% 比 86.7%~89.3%) 和特异度 (88.2%~100% 比 60.8%~96.1%) 明显高于骨扫描 ( $P<0.001$ )<sup>[34]</sup>。另一项研究报道, PSMA PET 检出 16% (68/420) 的患者存在传统影像手段未检出的远处转移灶<sup>[35]</sup>。在 PSMA PET/CT 的基础上, PSMA PET/MRI 借助 mpMRI 多序列成像和良好的分辨率优势, 可发现早期无骨质密度改变的骨转移病灶, 尤其是当骨转移灶仅表现为轻中度 PSMA 摄取且无骨质密度改变时, PSMA PET/MRI 可明显提高对骨转移灶诊断的准确性<sup>[36]</sup>。

## 3 PSMA PET/MRI 在 PCa 靶向穿刺引导中的应用

尽管存在着较高的假阴性率, 目前欧洲泌尿外科学会指南仍推荐经直肠超声引导下穿刺作为诊断 PCa 的标准方案。如果超声引导下穿刺阴性, 建议行 MRI 引导下活检, 尽管其对 PI-RADS 3~5 分的病变特异度较低<sup>[37]</sup>。研究显示, mpMRI 引导靶向活检的癌灶检出率为 11%~54%<sup>[38]</sup>。因此, 亟需探索更为精准的穿刺活检方法, 以减少不必要的活检次数。一项前瞻性研究探索了 <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET / MRI 引导穿刺活检的诊断性能, 该研究共入组 42 例可疑 PCa 患者, 以切片病理作为参考标准, 结果在 62% 的患者中发现了临床显著性 PCa, 诊断灵敏度可达 96%, 特异度为 81%, PPV 为 89%, NPV 为 93%, 准确度为 90%, 可见, PSMA PET/MRI 是一种极具前景的引导活检手段<sup>[37]</sup>。

## 4 PSMA PET/MRI 在复发性 PCa 评估中的应用

经过有效的局部治疗后仍有约 1/3 的局限性 PCa

患者会出现生化复发 (biochemical recurrence, BCR), 表现为前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) 升高 ( $\geq 0.2 \mu\text{g/L}$ )。BCR 患者的 PSA 升高可能是由于局部复发、远处转移或二者兼有<sup>[7]</sup>。早期准确识别 BCR 病灶并尽早给予恰当的治疗, 可延长患者的生存期<sup>[39]</sup>。

众所周知, 常规影像学手段检测 BCR 病灶的灵敏度非常差, 尤其当  $\text{PSA} < 10 \mu\text{g/L}$  时<sup>[7]</sup>。PSMA PET/CT 的出现为 BCR 患者的影像学评估带来了一场突破性的革新。BCR 最常见的是淋巴结复发, 包括腹盆部淋巴结 (50%~55%)、膈上淋巴结 (5.2%), 此外还存在骨转移 (35.9%)、局部复发 (35.1%) 和其他器官转移 (5.2%, 如肺脏)<sup>[40]</sup>。正如一些研究所报道, PSMA PET 对淋巴结的识别比 CT 或 MRI 敏感, 甚至可以检出短径  $< 5 \text{ mm}$  的 LNM<sup>[40-41]</sup>。Fendler 等<sup>[10]</sup>回顾了 635 例 BCR 患者, 发现  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT 共检出 475 例 (75%) 患者的 BCR 病灶, 其中 87 例患者通过病理验证了 PSMA PET 的诊断, PPV 为 0.84; 217 例患者通过临床综合参考标准验证了 PSMA PET 的诊断, PPV 为 0.92; 且  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT 对 BCR 的检出率随 PSA 升高而显著提高 ( $\text{PSA} < 0.5 \mu\text{g/L}$ : 38%,  $0.5 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 1.0 \mu\text{g/L}$ : 57%,  $1.0 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 2.0 \mu\text{g/L}$ : 84%,  $2.0 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 5.0 \mu\text{g/L}$ : 86%,  $\text{PSA} \geq 5.0 \mu\text{g/L}$ : 97%,  $P < 0.001$ ); 与此同时, 不同阅片者间可保持较高的可重复性。

相较于 PSMA PET/CT, PSMA PET/MRI 系统具有更高的灵敏性和前列腺床等区域更高的软组织分辨率, 对 BCR 病灶的探查也有所增益, 且辐射剂量更低。这种增益一方面表现为在极低 PSA 水平下检出率的增高<sup>[42-44]</sup>, 另一方面表现为对前列腺床局部复发灶的诊断效能的增加<sup>[44-46]</sup>。Kranzbühler 等<sup>[43]</sup>重点研究了 66 例  $\text{PSA} < 0.5 \mu\text{g/L}$  (中位 PSA 为  $0.23 \mu\text{g/L}$ ) 的 BCR 患者,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/MRI 检出了 36 例 (54.5%) 患者的病灶, 其中  $0.2 \mu\text{g/L} \leq \text{PSA} < 0.5 \mu\text{g/L}$  的检出率为 65%,  $\text{PSA} < 0.2 \mu\text{g/L}$  的检出率为 38.5%, 高于 PSMA PET/CT 的病灶检出率<sup>[10]</sup>。Guberina 等<sup>[46]</sup>分析了 93 例 BCR 患者, 发现 PSMA PET/MRI 的灵敏度为 98.8%, 而 PSMA PET/CT 的灵敏度为 93.2%, 且 PSMA PET/MRI 对局部复发灶的诊断置信度更高 ( $P = 0.031$ )。Wang 等<sup>[23]</sup>的 Meta 分析总结了 7 项研究 (450 例患者), 显示 PSMA PET/MRI 可准确检测 BCR, 病灶检出率为 76%, 对于不同 PSA 水平 ( $0 \sim 0.2 \mu\text{g/L}$ 、 $0.2 \sim 1.0 \mu\text{g/L}$ 、 $1 \sim 2 \mu\text{g/L}$ 、 $> 2 \mu\text{g/L}$ ) 的检出率依次为 38%、67%、74% 和 95%。

## 5 PSMA PET/MRI 在 PCa 治疗中的应用

### 5.1 对治疗决策的影响

mpMRI 通过对局部的精准分期已体现出其在指导手术式选择以及积极监测方面的潜力<sup>[47]</sup>。PSMA PET/MRI 在 MRI 的基础上联合了 PSMA 分子影像信息, 可为局部和全身分期提供更为全面且精准的信息, 并可改变部分患者的临床治疗决策。Abufaraj 等<sup>[48]</sup>的研究发现, PSMA PET/CT (MRI) 对 BCR 患者的 LNM 具有良好的诊断定位能力, 且与病理结果之间的高度相关性为针对性手术干预提供了依据, 可避免部分患者盲目进行双侧扩大性淋巴结清扫术。在 Fendler 等<sup>[10]</sup>的研究中, 31 例患者在仅接受 PSMA PET 引导的局部治疗后即可使 PSA 下降 50% 或更多。Grubmüller 等<sup>[28]</sup>采用 PSMA PET/MRI 对原发性 PCa 进行术前分期的研究中, 28.7% (35/122) 的患者由于 PSMA PET/MRI 所提供的信息进而改变了治疗策略, 其中 14 例 (11.5%) 患者由于远处 LNM 及远处转移而接受了化疗, 8 例 (6.5%) 患者由于局部 T4 分期而接受了雄激素剥夺治疗联合放疗, 19 例 (15.6%) 患者由于很少的肿瘤负荷而接受了主动监测。

### 5.2 疗效评估

通常情况下, PCa 局部治疗的疗效通过 MRI 进行评估<sup>[49-50]</sup>, 而系统性治疗则通过 CT (尤其是实体瘤反应评估标准) 和全身骨扫描进行评估<sup>[51-52]</sup>。尽管这些方法已被广泛使用, 有着良好的可重复性, 但仍存在一些局限性, 例如, MRI 的特异性低, CT 对骨病变的灵敏度低等<sup>[49,53]</sup>。PSMA PET/CT (MRI) 作为一种兼具高灵敏度与特异度的全身检查手段, 或将在 PCa 的疗效评价中起重要作用。Burger 等<sup>[54]</sup>探索了  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/MRI 评价高能聚焦超声 (high-intensity focused ultrasound, HIFU) 治疗局部 PCa 疗效的价值, HIFU 治疗后常对患者进行 mpMRI 和活检随访疗效, 但 mpMRI 常呈假阴性; 该研究发现 10 例模板活检阳性而 mpMRI 阴性的患者, PSMA PET/MRI 诊断 mpMRI 阴性复发病灶的灵敏度为 55%, 特异度为 100%, PPV 为 100%, NPV 为 85%, 提示 PSMA PET/MRI 可良好地定位 HIFU 治疗后 mpMRI 阴性的复发病灶, 或可用于评价 HIFU 的治疗疗效。

## 6 小结与展望

PSMA PET 为 PCa 患者影像学评估带来了突破性

的革新。PSMA PET/MRI 整合了 PSMA PET 兼具高灵敏性与特异性的核医学分子影像以及 MRI 精细的解剖图像、良好的软组织分辨率及多参数成像的优势,已在原发性 PCa 的术前分期、靶向穿刺引导、BCR 病灶检出以及治疗决策制订等多个方面发挥出巨大的潜力,对患者的诊疗管理产生了显著影响。随着 PET/MRI 技术的进步,可能触发 PSMA PET/MRI 在 PCa 全程管理方面发挥更大的作用。

**作者贡献:** 李慧负责查阅文献和论文撰写;杨志负责修订和审校论文。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] DeSantis CE, Miller KD, Dale W, et al. Cancer statistics for adults aged 85 years and older, 2019 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69: 452-467.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71: 7-33.
- [3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68: 394-424.
- [4] 付振涛, 郭晓雷, 张思维, 等. 2015 年中国前列腺癌发病与死亡分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42: 718-722.  
Fu ZT, Guo XL, Zhang SW, et al. Statistical analysis of incidence and mortality of prostate cancer in China, 2015 [J]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi*, 2020, 42: 718-722.
- [5] 李星, 曾晓勇. 中国前列腺癌流行病学研究进展 [J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48: 98-102.  
Li X, Zeng XY. Advances in Epidemiology of Prostate Cancer in China [J]. *Zhongliu Fangzhi Yanjiu*, 2021, 48: 98-102.
- [6] 顾秀琰, 郑荣寿, 张思维, 等. 2000—2014 年中国肿瘤登记地区前列腺癌发病趋势及年龄变化分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52: 586-592.  
Gu XY, Zheng RS, Zhang SW, et al. Analysis on the trend of prostate cancer incidence and age change in cancer registration areas of China, 2000 to 2014 [J]. *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi*, 2018, 52: 586-592.
- [7] Hoffmann MA, Wieler HJ, Baues C, et al. The Impact of <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT and PET/MRI on the Management of Prostate Cancer [J]. *Urology*, 2019, 130: 1-12.
- [8] Muller BG, Shih JH, Sankineni S, et al. Prostate Cancer: Interobserver Agreement and Accuracy with the Revised Prostate Imaging Reporting and Data System at Multiparametric MR Imaging [J]. *Radiology*, 2015, 277: 741-750.
- [9] 熊诗诗, 吴介恒, 韩东晖, 等. 针对前列腺特异性膜抗原的抗体靶向治疗研究进展 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2017, 33: 278-282.
- [10] Fendler WP, Calais J, Eiber M, et al. Assessment of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET Accuracy in Localizing Recurrent Prostate Cancer: A Prospective Single-Arm Clinical Trial [J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5: 856-863.
- [11] Calais J, Ceci F, Eiber M, et al. (18) F-fluciclovine PET-CT and (68) Ga-PSMA-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: 1286-1294.
- [12] Liu C, Liu T, Zhang N, et al. (68) Ga-PSMA-617 PET/CT: a promising new technique for predicting risk stratification and metastatic risk of prostate cancer patients [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45: 1852-1861.
- [13] Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, Hadaschik B, et al. PET/MRI with a <sup>68</sup>Ga-PSMA ligand for the detection of prostate cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40: 1629-1630.
- [14] 卢洁, 张苗, 方继良, 等. 一体化 PET/MR 颅脑成像检查规范 (2017 版) [J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33: 791-794.  
Lu J, Zhang M, Fang JL, et al. Guidelines for hybrid PET/MR in brain imaging (2017 Edition) [J]. *Zhongguo Yixue Yingxiang Jishu*, 2017, 33: 791-794.
- [15] Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging [J]. *Radiology*, 2011, 261: 46-66.
- [16] Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378: 1767-1777.
- [17] Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study [J]. *Lancet*, 2017, 389: 815-822.
- [18] Hamoen EHJ, de Rooij M, Witjes JA, et al. Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis [J]. *Eur Urol*, 2015, 67: 1112-1121.
- [19] Lee T, Hoogenes J, Wright I, et al. Utility of preoperative 3 Tesla pelvic phased-array multiparametric magnetic resonance imaging in prediction of extracapsular extension and seminal vesicle invasion of prostate cancer and its impact on

- surgical margin status; Experience at a Canadian academic tertiary care centre [J]. *Can Urol Assoc J*, 2017, 11: E174-E178.
- [20] Silver DA, Pellicer I, Fair WR, et al. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues [J]. *Clin Cancer Res*, 1997, 3: 81-85.
- [21] Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, et al. Simultaneous (68) Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer [J]. *Eur Urol*, 2016, 70: 829-836.
- [22] Uprimny C, Kroiss AS, Decristoforo C, et al. (68) Ga-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: 941-949.
- [23] Wang R, Shen G, Yang R, et al. (68) Ga-PSMA PET/MRI for the diagnosis of primary and biochemically recurrent prostate cancer: A meta-analysis [J]. *Eur J Radiol*, 2020, 130: 109131.
- [24] Al-Bayati M, Grueneisen J, Lütje S, et al. Integrated 68Gallium Labelled Prostate-Specific Membrane Antigen-11 Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Enhances Discriminatory Power of Multi-Parametric Prostate Magnetic Resonance Imaging [J]. *Urol Int*, 2018, 100: 164-171.
- [25] Thalgott M, Düwel C, Rauscher I, et al. One-Stop-Shop Whole-Body (68) Ga-PSMA-11 PET/MRI Compared with Clinical Nomograms for Preoperative T and N Staging of High-Risk Prostate Cancer [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59: 1850-1856.
- [26] Chen M, Zhang Q, Zhang C, et al. Combination of (68) Ga-PSMA PET/CT and Multiparametric MRI Improves the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Lesion-by-Lesion Analysis [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60: 944-949.
- [27] Muehlematter UJ, Burger IA, Becker AS, et al. Diagnostic Accuracy of Multiparametric MRI versus (68) Ga-PSMA-11 PET/MRI for Extracapsular Extension and Seminal Vesicle Invasion in Patients with Prostate Cancer [J]. *Radiology*, 2019, 293: 350-358.
- [28] Grubmüller B, Baltzer P, Hartenbach S, et al. PSMA Ligand PET/MRI for Primary Prostate Cancer: Staging Performance and Clinical Impact [J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24: 6300-6307.
- [29] Fendler WP, Schmidt DF, Wenter V, et al. <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT Detects the Location and Extent of Primary Prostate Cancer [J]. *J Nucl Med*, 2016, 57: 1720-1725.
- [30] Domachevsky L, Bernstine H, Goldberg N, et al. Comparison between pelvic PSMA-PET/MR and whole-body PSMA-PET/CT for the initial evaluation of prostate cancer: a proof of concept study [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30: 328-336.
- [31] Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis [J]. *Clin Radiol*, 2008, 63: 387-395.
- [32] Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic Efficacy of (68) Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer [J]. *J Urol*, 2016, 195: 1436-1443.
- [33] Uslu-Besli I, Bakl B, Asa S, et al. Correlation of SUV (max) and Apparent Diffusion Coefficient Values Detected by Ga-68 PSMA PET/MRI in Primary Prostate Lesions and Their Significance in Lymph Node Metastasis; Preliminary Results of an On-going Study [J]. *Mol Imaging Radionucl Ther*, 2019, 28: 104-111.
- [34] Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, et al. Comparison of bone scintigraphy and (68) Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43: 2114-2121.
- [35] Roach PJ, Francis R, Emmett L, et al. The Impact of (68) Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59: 82-88.
- [36] Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, Schlemmer HP, et al. Comparison of PET/CT and PET/MRI hybrid systems using a <sup>68</sup>Ga-labelled PSMA ligand for the diagnosis of recurrent prostate cancer; initial experience [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41: 887-897.
- [37] Ferraro DA, Becker AS, Kranzbühler B, et al. Diagnostic performance of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/MRI-guided biopsy in patients with suspected prostate cancer: a prospective single-center study [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48: 3315-3324.
- [38] Lindenberg ML, Turkbey B, Mena E, et al. Imaging Locally Advanced, Recurrent, and Metastatic Prostate Cancer: A Review [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3: 1415-1422.
- [39] Suardi N, Gandaglia G, Gallina A, et al. Long-term outcomes of salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer: results of a single-institution series with a minimum follow-up of 5 years [J]. *Eur Urol*, 2015, 67: 299-309.
- [40] Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, et al. Evaluation of Hybrid <sup>68</sup>Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Bi-

- ochemical Recurrence After Radical Prostatectomy [J]. J Nucl Med, 2015, 56: 668-674.
- [41] Hijazi S, Meller B, Leitsmann C, et al. See the unseen; Mesorectal lymph node metastases in prostate cancer [J]. Prostate, 2016, 76: 776-780.
- [42] Kranzbühler B, Nagel H, Becker AS, et al. Clinical performance of (68) Ga-PSMA-11 PET/MRI for the detection of recurrent prostate cancer following radical prostatectomy [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45: 20-30.
- [43] Kranzbühler B, Müller J, Becker AS, et al. Detection Rate and Localization of Prostate Cancer Recurrence Using (68) Ga-PSMA-11 PET/MRI in Patients with Low PSA Values  $\leq 0.5$  ng/mL [J]. J Nucl Med, 2020, 61: 194-201.
- [44] Joshi A, Roberts MJ, Perera M, et al. The clinical efficacy of PSMA PET/MRI in biochemically recurrent prostate cancer compared with standard of care imaging modalities and confirmatory histopathology: results of a single-centre, prospective clinical trial [J]. Clin Exp Metastasis, 2020, 37: 551-560.
- [45] Freitag MT, Radtke JP, Afshar-Oromieh A, et al. Local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy is at risk to be missed in (68) Ga-PSMA-11-PET or PET/CT and PET/MRI: comparison with mpMRI integrated in simultaneous PET/MRI [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44: 776-787.
- [46] Guberina N, Hetkamp P, Ruebben H, et al. Whole-Body Integrated [(68) Ga] PSMA-11-PET/MR Imaging in Patients with Recurrent Prostate Cancer: Comparison with Whole-Body PET/CT as the Standard of Reference [J]. Mol Imaging Biol, 2020, 22: 788-796.
- [47] Turkbey B, Brown AM, Sankineni S, et al. Multiparametric prostate magnetic resonance imaging in the evaluation of prostate cancer [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 326-336.
- [48] Abufaraj M, Grubmüller B, Zeitlinger M, et al. Prospective evaluation of the performance of [(68) Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT (MRI) for lymph node staging in patients undergoing superextended salvage lymph node dissection after radical prostatectomy [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46: 2169-2177.
- [49] Vargas HA, Wassberg C, Akin O, et al. MR imaging of treated prostate cancer [J]. Radiology, 2012, 262: 26-42.
- [50] Hötter AM, Mazaheri Y, Zheng J, et al. Prostate Cancer: assessing the effects of androgen-deprivation therapy using quantitative diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI [J]. Eur Radiol, 2015, 25: 2665-2672.
- [51] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45: 228-247.
- [52] Messiou C, Cook G, deSouza NM. Imaging metastatic bone disease from carcinoma of the prostate [J]. Br J Cancer, 2009, 101: 1225-1232.
- [53] Barbosa FG, Queiroz MA, Nunes RF, et al. Clinical perspectives of PSMA PET/MRI for prostate cancer [J]. Clinics (Sao Paulo), 2018, 73: e586s.
- [54] Burger IA, Müller J, Donati OF, et al. (68) Ga-PSMA-11 PET/MR Detects Local Recurrence Occult on mpMRI in Prostate Cancer Patients After HIFU [J]. J Nucl Med, 2019, 60: 1118-1123.

(收稿: 2021-06-25 录用: 2021-10-21 在线: 2021-10-26)

(本文编辑: 李娜)