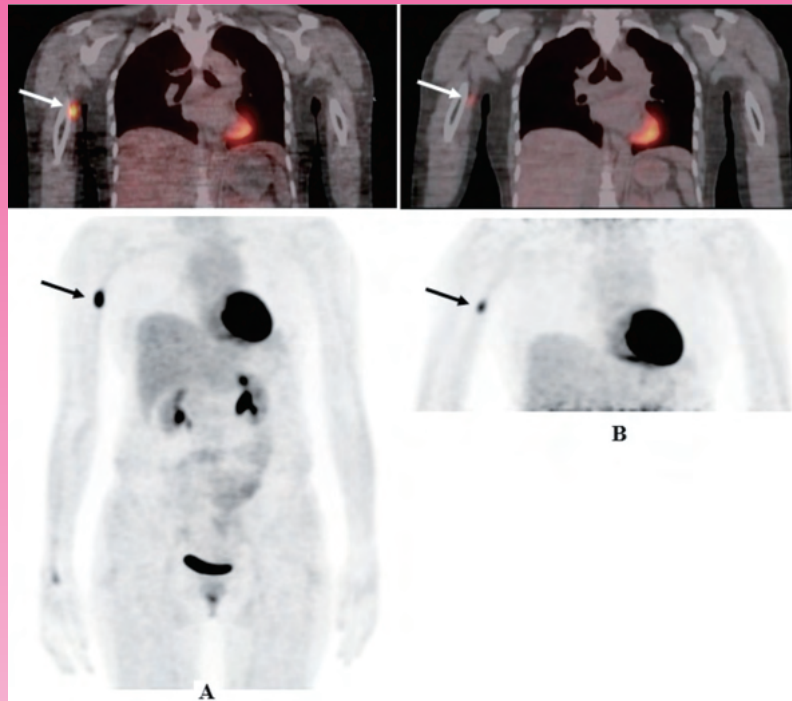


核醫技術學雜誌

Journal of Nuclear Medicine Technology



右上臂偽陽性 FDG 攝取 PET 影像。34 歲女性淋巴癌病人，於右手腕靜脈注射 FDG，在 PET 初期影像右上臂有局部 FDG 攝取 (A 圖)。在右上臂 FDG 攝取處按摩抓捏 5 分鐘後並做上下來回運動後執行延遲影像 (B 圖)，結果 FDG 攝取減少及 SUVmax 值減少 (箭頭，SUVmax 19.5 vs. 5.5)。

Volume 18 Number 1

第十八卷 第一期

December 2021

中華民國一一〇年十二月

Published by NM Technology Committee, the Society of Nuclear Medicine, R.O.C.

中華民國核醫學學會
醫技委員會 發行

核醫技術學雜誌

Journal of Nuclear Medicine Technology

發行人 (Publisher)

顏若芳 (Ruoh-Fang Yen)
臺大醫院

創刊人 (Original Publisher)

黃延城 (Yan-Cherng Huang)
台北榮民總醫院

總編輯 (Editor-in-Chief)

杜高瑩 (Kao-Ying Tu)
台北馬偕紀念醫院

副總編輯 (Associate Editors-in-Chief)

楊邦宏 (Bang-Hung Yang)
台北榮民總醫院

執行秘書 (Production Secretary)

王秀珊 (Hsiu-Shan Wang)
台北三軍總醫院

編輯委員 (Editorial Board)

北區

廖炎智 (Yen-Chih Liao)
三軍總醫院

王安美 (An-Mei Wang)
台北馬偕醫院

黃奕琿 (Yih-Hwen Huang)
台大醫院

蔡佳玲 (Chia-Lin Tsai)
長庚醫院

辜啓泰 (Chi-Tai Ku)

新光醫院

梁瑋玲 (Wei-Ling Liang)
和信醫院

黃馨美 (Hsing-Mei Huang)
國泰醫院

吳璧珊 (Pi-Shan Wu)
市立聯合醫院

陳雅鳳 (Ya-Huang Chen)
亞東醫院

黃雅婕 (Ya-Chieh Huang)
萬芳醫院

陳惠萍 (Hui-Ping Chen)
聯新國際醫院

郭俊良 (Chun-Liang Kuo)
新竹馬偕醫院

中區

周國堂 (Kuo-Tang Chou)
台中榮民總醫院

顏國揚 (Kuo-Yang Yen)
中國醫學大學附設醫院

張白容 (Pai-Jung Chang)
中山醫學大學附設醫院

姜繼宗 (Chi-Tsung Chiang)
中國醫學大學附設醫院

黃政凱 (Cheng-Kai Huang)
中港澄清醫院

陳逸珊 (Yi-Shan Chen)
台中慈濟醫院

詹況栗 (Kuang-Li Chang)
國軍台中總醫院

南區

張桂蘭 (Kuei-Lan Chang)
高雄醫學院附設醫院

李世昌 (Shih-Chang Li)
成大醫院

王文祥 (Wen-Hsiang Wang)
義大醫院

俞長青 (Chang-Ching Yu)
高雄榮民總醫院

鄭時維 (Shih-Wei Cheng)
屏東基督教醫院

莊欣慧 (Hsin-Hui Chuang)
國軍左營醫院

許幼青 (You-Ching Hsu)
嘉義慈濟醫院

張紫綺 (Tzu-Chi Chang)
柳營奇美醫院

核醫技術學雜誌

第 18 卷第 1 期 中華民國核醫學學會醫技委員會學誌 中華民國 110 年 12 月發行

原 著

- 正子造影追蹤劑在攝護腺癌的臨床應用與價值..... 1
柴發順 江泰林 歐玲君 李正輝
- 膀胱壓跡在全身骨骼掃描中的表現..... 21
陳薇璇 王昱豐 廖建國 許幼青 陳保良 莊紫翎
- 建立 Q.Metrix 軟體定量數值分析續發性副甲狀腺亢進影像
評估副甲狀腺增生組織大小..... 31
陳恩賜 鄭澄意 邱創新 林立凡 陳穎柔 曾大維
- 蒙地卡羅模擬實驗：鉛屏蔽的角度依存性..... 41
柴發順 江泰林 歐玲君 李正輝

病例報告

- 用簡單的操作消除在 PET/CT 影像之上臂偽陽性局部 FDG 攝取
— 案例報告..... 47
吳麗君 顏玉安 李將瑄
-

Journal of Nuclear Medicine Technology

The Official Publication of NM Technology Committee, the Society
of Nuclear Medicine, R.O.C.

Volume 18, Number 1

ISSN 1818-2712
December 2021

Original Articles

The Clinical Application and Value of PET Tracers in Prostate Cancer 1
Fa-Shun Tsai, Tai-Lin Jiang, Ling-Chun Ou, Cheng-Hui Lee

The Manifestation of Bladder Indentation in Whole Body Bone Scan 21
*Wei-Hsuan Chen, Yuh-Feng Wang, Jian-Guo Liao, Yu-Ching Hsu,
Pao-Liang Chen, Tzyy-Ling Chuang*

**Quantitative analysis of secondary parathyroid hyperplasia tissue size with
Q.Metrix software 31**
*En-Shih Chen, Cheng-Yi Cheng, Chuang-Hsien Chiu,
Li-Fan Lin, Ing-Jou Chen, Ta-Wei Tzeng*

Angular dependence of Lead shielding: A Monte Carlo simulation 41
Fa-Shun Tsai, Tai-Lin Jiang, Ling-Chun Ou, Cheng-Hui Lee

Case Reports

**Eliminated the false positive of FDG uptake in the upper arm on PET/CT images
in patients with lymphoma via simple manipulations – Two Case report 47**
Li-Chun Wu, Yu-An Yen, Chiang-Hsuan Lee

中華民國 93 年 11 月 20 日創刊

發行：中華民國核醫學學會
秘書處

理事長：顏若芳

醫技委員會：杜高瑩
主任委員

執行祕書：王秀珊

會址：100 台北市中正區中山南路 7 號
台大醫院核醫部轉核醫學學會

電話：02-23562481

傳真：02-23957855

電子信箱：tsnm.tw@gmail.com

劃撥帳號：19781819

戶名：中華民國核醫學學會

印刷：宇晨企業有限公司 yuchen68@ms51.hinet.net

地址：台北市和平東路二段 151 號 6 樓

電話：(02) 27037667 傳真：27033381

正子造影追蹤劑在攝護腺癌的臨床應用與價值

柴發順* 江泰林 歐玲君 李正輝

新光吳火獅紀念醫院 正子中心

中文摘要

攝護腺癌是男性常見癌症，目前在台灣十大死亡原因第六名。近年來一系列的的正子造影追蹤劑進行了攝護腺癌應用研究，包含： ^{18}F -FDG、 ^{18}F -NaF、 ^{11}C -acetate、 ^{11}C -choline / ^{18}F -choline、 ^{68}Ga -PSMA、 ^{18}F -fluciclovine 等。

由於大多數攝護腺腫瘤的葡萄糖代謝相對較低以及膀胱尿液活性干擾， ^{18}F -FDG 對攝護腺原位癌的偵測受到限制，但 FDG 可能在轉移性去勢抵抗性攝護腺癌骨轉移的反應評估中發揮作用，並作為預後指標。 ^{11}C -acetate 沒有膀胱尿液活性干擾，但是短半衰期的同位素需要緊鄰迴旋加速器來生產。 ^{11}C -choline 和 ^{18}F -choline 對根治治療後高 PSA 濃度和高 PSA 增速的高風險患者在癌症再分期和生化復發的檢測敏感性和特異性良好。 ^{18}F -Fluciclovine 是一種氨基酸類似物，在生化復發的情況下似乎優於 ^{11}C -choline，最近已被 FDA 批准用於檢測復發性攝護腺癌。與 ^{11}C -choline 和 ^{18}F -choline 相比， ^{68}Ga -PSMA 對根治手術後 PSA 濃度低患者的生化復發高度敏感。此外 ^{68}Ga -PSMA 也可以對 ^{177}Lu 或 ^{90}Y 標記 PSMA 配體為標靶的放射性同位素治療提供指引。

由於多數攝護腺癌會伴隨骨骼轉移， ^{18}F -NaF PET/CT 與 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨骼掃描相比，在檢測骨骼轉移方面具有優越的診斷性能，但與其他 PET 追蹤劑的特異性相比，其特異性相對不足，無法偵測軟組織侵犯。

關鍵詞：正子造影、攝護腺癌、前列腺癌、 ^{18}F -FDG、 ^{18}F -NaF、 ^{11}C -acetate、 ^{11}C -choline / ^{18}F -choline、 ^{68}Ga -PSMA、 ^{18}F -fluciclovine

接受日期：2021 年 7 月 15 日

通訊作者：柴發順

單位：新光吳火獅紀念醫院正子中心

聯絡方式：台北市士林區文昌路 95 號 新光吳火獅紀念醫院正子造影中心

電子郵件：T005629@ms.skh.org.tw

核醫技學誌 2021;18:1-20

前言

攝護腺又稱為前列腺，是男性生殖系統中的一個器官，屬外分泌腺，位於骨盆腔的底部膀胱頸下方。攝護腺癌是男性常見癌症，依照衛生福利部公布 108 年十大癌症死亡率，其中攝護腺癌為十大癌症第六名，死亡率為每十萬人死亡 13.1 人 [1]。攝護腺癌在美國是癌症相關死亡的第二大主要原因，2020 年估計的新癌症病例 191,930 例，估計死亡人數 33,330 例 [2]。隨著醫療科技發展，從肛門指診 (digital rectal examination, DRE) 到電腦斷層、經直腸超音波 (transrectal ultrasound, TRUS)、多參數磁共振造影 (multiparametric magnetic resonance imaging)、核醫骨骼掃描等醫學影像儀器的廣泛應用，攝護腺癌的影像學評估取得了重大進展。

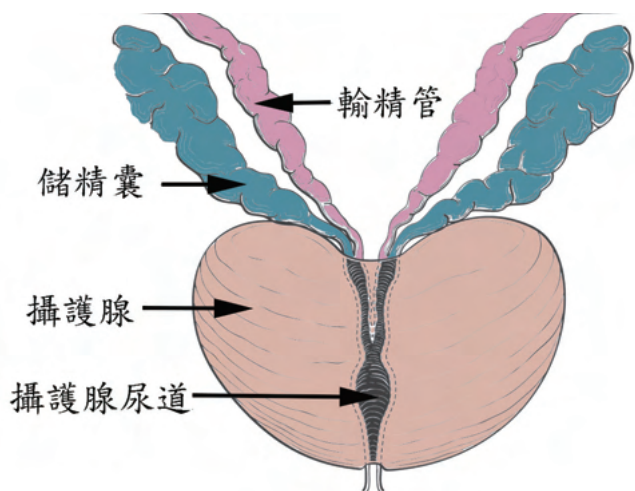
本篇研究的目的是在於介紹攝護腺癌並概括敘述 PET/CT 各種追蹤劑檢查在攝護腺癌臨床診斷及相關應用價值。

攝護腺

攝護腺是一個核桃大小的腺體，位於腹股溝深處，陰莖根部後方，直腸前方且在膀胱下方。它圍繞著尿道，尿道是通過尿液和精液通過陰莖的管狀通道。攝護腺的主要功能是製造精液，精液中的液體可以保護、支撐和幫助運送精子。攝護腺相對解剖位置與周邊器官如圖一所示。

攝護腺由纖維肌肉基質中的上皮腺泡 (epithelial acini) 組成。幾乎所有的攝護腺癌病例都是由腺泡上皮細胞產生的腺癌。其他如導管腺癌、尿路上皮癌、鱗狀腫瘤、基底細胞癌和神經內分泌腫瘤 (WHO 分類 2016) 較

為少見 [3]。



圖一：攝護腺與周邊器官

攝護腺特異抗原 (PSA) 與格里森評分

攝護腺特異性抗原 (Prostatic Specific Antigen, PSA) 與肛門指診是最常用於早期偵測攝護腺癌的臨床工具。PSA 是由攝護腺上皮組織所分泌的特殊蛋白，主要是幫助精液液化和分解子宮頸上皮黏液，使精蟲能自由的移動順利進入子宮。PSA 濃度通常以每毫升血液中含有多少毫微克 (ng/mL) 為單位，是攝護腺癌的良好生物指標。PSA 數值越高，攝護腺癌的風險就越大。但並非只有癌症會造成 PSA 數值上升，感染、近期內做過攝護腺切片、肛門指診都有可能造成 PSA 濃度上升 [4-6]。

在攝護腺癌的分級方面，常使用格里森評分 (Gleason score) 系統。格里森評分是基於蘇木精和伊紅染色 (hematoxylin and eosin stain) 切片中癌細胞排列的組織學類型分出等級 (grade)，共分五個等級。排列方式最接近正常，分化最成熟定為等級 1 (grade 1)，而排列方式最凌亂，分化最不成熟定為等級 5 (grade 5)。將佔最大與第二大面積者的等級相加就是格里森分數 (Gleason score)。根據研究，切片的格里森分數可有助於判斷攝護腺癌預後。格里森分數 7 以上的攝護腺癌預後明顯比格里森分數 6 以下為差。在美國癌症聯合委員會 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 所制定的癌症分期系統刊物 AJCC 第八版 [7] 中引入了格里森分數分群 (Gleason grade group) 將格里森評分結果再分為 5 群。

表一：格里森分數分群

Grade Group	Gleason Score	Gleason Pattern
1	≤ 6	≤ 3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, 5+3
5	9 or 10	4+5, 5+4, or 5+5

攝護腺癌的分期

癌症分期系統是癌症治療團隊描述癌症擴散程度的標準方法。根據美國癌症聯合委員會 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 的 TNM 分期系統 [7]，攝護腺癌依照：腫瘤大小與侵犯深度範圍 (T)，有無淋巴結侵犯 (N)，有無遠端轉移 (M)，以及攝護腺特異抗原 PSA 指數高低，格里森評分進行分期。T 類分為 2 種類型：一種是根據直腸指檢和攝護腺穿刺切片以及所進行的任何影像學檢查的結果，稱為臨床 T 類 (寫為 cT)。另一種為手術切除攝護腺以確定的病理性 T 類別 (寫為 pT)。

淋巴結侵犯 (N) 分期分為：NX 無法確認有無淋巴轉移、N0 無淋巴轉移核 N1 有淋巴轉移。有無遠端轉移 (M) 分期分為：M0 無遠端轉移和 M1 遠端轉移。M1 又可細分為 M1a 無局部淋巴結、M1b 骨骼、M1c 其他處轉移包含及未包含骨骼轉移。

由於 TNM 臨床分期有時會低估期別 (understaging)，而且 PSA 數值及格里森分數高低也會影響攝護腺癌預後。因此 AJCC 第八版結合臨床腫瘤 TNM 分期、原始的 PSA 數值及攝護腺切片的格里森分數，將攝護腺癌分為四期 (stage group)，如表四所示。

攝護腺癌的常規影像檢查

攝護腺癌的生物學表現和臨床病程變化很大，從惰性低風險疾病到高度侵襲性去勢抵抗性攝護腺癌 (castration-resistant prostate cancer, CRPC) 皆有可能。一般在直腸指檢異常或血清攝護腺特異性抗原 (PSA) 濃度升高時，會考慮採用經直腸超音波 (transrectal ultrasonography, TRUS) 引導的切片取樣檢查，針對核心腺體切片取樣用於組織學評估。這種檢查取樣的樣本體積有限，因此有遺漏癌症的可能。另有研究指出經直腸超音波引導的切片取樣有高達 40% 的漏檢率，這可能

表二：臨床 T 分期 (cT)

T Category	T Criteria
TX	無法確認有無攝護腺癌
T0	無原發性攝護腺癌
T1	肛門指診與影像學檢查無明顯腫瘤
T1a	組織學檢查偶然發現腫瘤，佔 5% 以內
T1b	組織學檢查偶然發現腫瘤，佔 5% 以上
T1c	攝護腺穿刺採樣可在一側或兩側發現腫瘤
T2	腫瘤侷限在攝護腺內
T2a	腫瘤在攝護腺其中一葉的 1/2 以內
T2b	腫瘤在攝護腺其中一葉的 1/2 以上，但僅限一葉
T2c	腫瘤侵犯攝護腺兩葉
T3	腫瘤侵犯至攝護腺外
T3s	攝護腺外腫瘤括散 (單側或雙側)
T3b	腫瘤侵犯儲精囊
T4	腫瘤侵犯儲精囊以外的鄰近結構，例如外部括約肌，直腸，膀胱或骨盆壁

表三：病理 T 分期 (pT)

T Category	T Criteria
T2	僅限攝護腺內
T3	攝護腺外侵犯
T3a	攝護腺外擴張 (單側或雙側) 或鏡下侵犯膀胱頸
T3b	腫瘤侵犯儲精囊
T4	腫瘤侵犯儲精囊以外的鄰近結構，例如外部括約肌，直腸，膀胱或骨盆壁

表四：攝護腺癌分期

T	N	M	PSA	Grade Group	Stage Group
cT1a-c, cT2a	N0	M0	< 10	1	I
pT2	N0	M0	< 10	1	I
cT1a-c, cT2a, pT2	N0	M0	≥ 10 < 20	1	IIA
cT2b-c	N0	M0	< 20	1	IIA
T1-2	N0	M0	< 20	2	IIB
T1-2	N0	M0	< 20	3	IIC
T1-2	N0	M0	< 20	4	IIC
T1-2	N0	M0	≥ 20	1-4	IIIA
T3-4	N0	M0	Any	1-4	IIIB
Any T	N0	M0	Any	5	IIIC
Any T	N1	M0	Any	Any	IVA
Any T	Any N	M1	Any	Any	IVB

導致重複切片取樣，漏檢率高達70% [8, 9]。用於攝護腺或攝護腺窩 (prostatic fossa) 小範圍的多參數 MRI 包括形態學 T2 加權成像和功能影像，包括擴散加權成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 和動態對比增強成像 (dynamic contrast-enhanced imaging, DCE) [10]。

在癌症初期階段，多參數磁共振影像檢查是腫瘤分期 (“T” 分期) 的首選技術，因為它可能顯示攝護腺外擴散，即包膜外擴展和精囊浸潤，提供更好的攝護腺癌評估能力 [11, 12]。磁共振影像掃描同樣可以作為切片取樣的影像導引 [13]。在 2015 年 Ivo G Schoots 等人的研究中指出 MRI 靶向切片取樣和標準 TRUS 引導切片取樣在整體攝護腺癌檢測中沒有顯著差異，但是由於 MRI 有助於區分器官局限的 T1 或 T2 期和早期攝護腺外擴散或精囊浸潤的 T3 期，可能對後續治療選擇與患者管理產生重要影響 [14]。電腦斷層 (CT) 同樣可以提供型態學上的影像資訊，但由於攝護腺內的癌細胞組織與正常組織沒有明顯不同的密度差異，CT 檢查效果受限。在淋巴結轉移的偵測方面 CT 與 MRI 都是依賴於大小標準，但由於小型淋巴結也可能是腫瘤轉移，偵測效果較不理想 [15]。在攝護腺癌的檢查中，JB Jia 等人的研究指出與 MRI 相比，CT 具有較低的敏感度和較高的特異性 [16]。

用於攝護腺癌檢查的核子醫學放射性追蹤劑

攝護腺癌的常規影像檢查在分期、生化復發後的再分期和反應評估方面存在局限性，包含對於惰性癌症的過度診斷和非靶向經直腸超音波引導的剖分切片取樣可能造成的遺漏。核子醫學和正子斷層掃描 (PET) 影像可以針對體內腫瘤提供不同的生理代謝資訊。目前許多 PET 追蹤劑可用於攝護腺癌的影像檢查。臨床可用的追蹤劑包括：¹⁸F-FDG、¹⁸F-NaF、¹¹C-acetate、¹¹C-choline、¹⁸F-choline、⁶⁸Ga-PSMA、¹⁸F-fluciclovine 等。

¹⁸F-fluorodeoxyglucose

放射性 ¹⁸F 同位素標誌的去氧化葡萄糖 (¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) 是目前最常用的正子斷層追蹤劑。¹⁸F-FDG 是葡萄糖的類似物，會經由細胞膜的葡萄糖轉運蛋白被細胞吸收，被六碳糖激酶 (hexokinase) 磷酸化成為 FDG-6-phosphate 堆積在細胞中 [17]。癌細胞由於對能量的快速需求，會偏向使用糖解作用取代一般正常細胞的有氧循環，使葡萄糖糖解代謝的途徑比例增加

到 85%，只有 5% 左右透過粒線體的有氧循環途徑。這種現象被稱作瓦氏效應 (Warburg effect)，這種葡萄糖代謝現象，幾乎存在於所有腫瘤細胞 [18]。然而大多數攝護腺癌是使用非葡萄糖代謝途徑，如脂肪酸代謝 [19] 或果糖 [20] 而不是葡萄糖，導致低葡萄糖代謝。因此攝護腺的 FDG 影像檢查中通常表現出均勻的低活性 FDG 攝取。實驗顯示針對攝護腺癌 FDG PET/CT 在檢測原發病灶方面的總體敏感度和特異性較低 [21, 22]。在正常攝護腺、良性攝護腺增生、攝護腺炎和攝護腺癌中發現的 FDG 攝取活性存在相當大的重疊，因此無法可靠的區分良惡性 [22]。此外由於 FDG 隨尿液排泄以及膀胱生理性吸收可能會掩蓋攝護腺，而輸尿管活性也可能會干擾骨盆腔淋巴結的準確識別。

Nobuyuki Oyama 等人發現 FDG 的攝取程度隨著 Gleason 評分、臨床分期和血清 PSA 的增加而增加，表示 FDG PET/CT 可能對特定病例有用 [23]。2010 的一篇研究報告指出 FDG PET/CT 對於 PSA 濃度具有中等或更大風險及格里森評分為 7 的患者中，檢測攝護腺癌的靈敏度為 80%，陽性預測值為 87% [24]，在 PSA 濃度數值較高或是癌症晚期患者中，¹⁸F-FDG 掃描較有臨床價值。

在一份日本針對 FDG 正子造影癌症篩查受試者的統計報告在 504 個病例中，165 例被證實患有攝護腺癌，FDG 追蹤劑僅檢測到 61 例，相對敏感度為 37.0%，陽性預測值 (PPV) 為 32.8%，若細分 FDG PET/CT 掃描的敏感度仍高於單純 FDG PET (44.0% vs. 20.4%)。然而，FDG PET 的敏感性低於 PSA (92.2%) 和骨盆腔 MRI (66.5%) (P < 0.001) [25]。就攝護腺癌篩查而言，FDG PET 臨床表現不佳。

在攝護腺癌轉移偵測方面，一項針對 9 名患者的小型研究的結果中，雖然 FDG 在識別原發病變方面表現出 33% (3/9) 的低敏感度，但 FDG 掃描偵測出 6 名患者的淋巴結或骨骼轉移病灶 [26]。美國國家正子腫瘤登錄處 (The National Oncologic PET Registry, NOPR) 在 2008 年報告稱，使用 FDG PET/CT 進行攝護腺癌分期影響了 32% 患者的臨床管理 [27]。研究結果表明 FDG 在檢測攝護腺癌轉移病灶的靈敏度比偵測原位癌更高，這可能是由於轉移灶的生物學進化和葡萄糖代謝增加所致。

罹患攝護腺癌的病患可以選擇局部治療、根治性攝護腺切除術或放射線治療，治療後的 5 年內有 20%，10 年內有 32% 的患者會發生生化復發 (biochemical relapse)

也稱為 PSA 復發 [28]。根據美國放射腫瘤學會 (American Society for Radiation Oncology, ASTRO) 的定義，根治性攝護腺切除術後的生化復發定義為血清 PSA 濃度高於 0.2 ng/mL，並有兩次以上的 PSA 檢測大於這個數值。放射線治療後的生化復發定義為治療後 PSA 最低點濃度加 2 ng/mL 為臨界值 [29, 30]。在偵測生化復發方面，一項對 91 例病例的回顧性研究的結果中，研究人員報告說，根治性攝護腺切除術後患者的檢出率僅 31%，PSA 濃度 2.4 ng/mL 組別中 FDG PET 的敏感度 80% 特異性 73%，PSA 增速為 1.3 ng/mL/y 情況下 FDG PET 敏感度 71% 特異性 77% [31]。然而一項 24 例生化復發患者在骨盆腔淋巴結清掃術前進行 FDG PET 掃描的調查報告中，FDG PET 在淋巴結病灶的敏感度、特異性、準確性、陽性預測值和陰性預測值分別為 75.0%、100%、83.3%、100% 和 67.7% [32]。一項前瞻性研究中，FDG PET/CT 和 ^{18}F -NaF PET/CT 用於檢測 37 名生化復發且常規影像學檢查結果為陰性病患的隱匿性轉移 (occult metastasis)，結果 ^{18}F -NaF 影像有 9 例呈陽性，但 FDG 影像只有 3 例呈陽性，FDG PET/CT 整體檢測率僅為 8.1% [33]。研究結果表明 FDG PET/CT 在偵測生化復發效果有限，但針對淋巴結病灶偵測效果良好。

臨床研究發現在雄性賀爾蒙敏感攝護腺癌 (androgen-sensitive prostate tumors) 中 FDG 的吸收活性會隨著雄性賀爾蒙濃度一起下降，這一發現顯示 FDG 在反應評估和去勢抵抗性攝護腺癌 (castration-resistant prostate cancer) 早期檢測中的潛在作用 [34, 35]。FDG PET/CT 可能在骨骼疾病的反應評估中發揮作用，尤其是去勢抵抗性攝護腺癌通常是 FDG 高吸收活性的。Oyama 等人的研究報告顯示，無論後續採取根治性切除術或是內分泌治療，術前 FDG PET/CT 影像中攝護腺腫瘤的最大 SUV 越高，預後越差 [36]。Meirelles 等人在去勢抵抗性攝護腺癌研究的結果中，FDG PET/CT 影像病灶的最大 SUV 與生存相關 [37]。然而另一項將攝護腺癌骨轉移的病變數量和 FDG 吸收與總生存率相比較的研究發現，是病變數量而不是 FDG 吸收與總生存率相關 [38]。

據 Beauregard 的研究，術前分期掃描中攝護腺癌病灶的 FDG 攝取與攝護腺切除術的格里森評分、組織病理學 T 分期之間呈現顯著的正相關 [39]。此外在同一研究的結果數據中，5 年無癌生存率的中位數與有沒有攝護腺內攝取 (intraprostatic FDG uptake) 顯著相關，其中

沒有攝護腺內攝取的 5 年無癌生存率為 70.2%，而有攝護腺內攝取的 5 年無癌生存率僅 26.9% ($P = .0097$) [39]。FDG 影像有預測病理分級和生存概率的潛力，這將顯著影響患者管理。儘管由於惰性腫瘤的葡萄糖代謝相對較低，FDG 在攝護腺癌成像中的作用有限，但美國 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 臨床指引表示，在去勢抵抗性攝護腺癌骨轉移的反應評估 FDG 可能有用 [40]。

由於大多數攝護腺腫瘤的葡萄糖代謝相對較低，FDG 影像偵測能力受到限制，但 FDG 可能在去勢抵抗性攝護腺癌的轉移骨病灶的反應評估中發揮作用，並作為預後指標。

^{18}F -NaF

放射性氟 18 同位素標記的氟化鈉 ^{18}F -NaF 是羥基磷灰石骨晶體中羥基的類似物，與傳統核子醫學所使用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標記的亞甲基二磷酸鹽 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methylene diphosphate, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP) 的作用機制類似， ^{18}F -NaF 的作用機制是通過將氟直接化學吸收到骨基質表面，將羥基磷灰石 (hydroxyapatite) 轉化為氟磷灰石 (fluorapatite) 和羥基 (hydroxyl group)，主要應用於骨骼掃描。

相對於 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨骼掃描， ^{18}F -NaF 的血液清除速率較高，影像解析度和影像品質更好 [41]。 ^{18}F -NaF 由腎臟排泄，因此患者在掃描前應充分補充水分，並建議多喝水以促進腎臟排泄並減少輻射劑量 [42, 43]。進行掃描前，受檢者不需要禁食，可以服用他們常用的藥物。美國核子醫學會與歐洲核子醫學會都已經發布 ^{18}F -NaF 的骨骼掃描指引，目前健保局同意健保給付骨骼掃描替代同位素「氟 18 氟化鈉」全身正子斷層攝影：診療項目代碼 26075B，健保支付點數 15713 點，限病患需施行全身骨骼掃描無法取得 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 時申報。由於 ^{18}F -NaF 的攝取活性是反應成骨細胞的活性，影像中的 ^{18}F -NaF 是攝取並不是惡性腫瘤所特有的，也可能發生在退行性疾病等良性疾病中，影像檢查結果往往都是非特異性的。

在 Even-Sapir 等人的研究報告中 ^{18}F -NaF PET/CT 的敏感度和特異性高於 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨骼掃描，以及 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT [44]。 ^{18}F -NaF PET/CT 可能會對攝護腺癌患者的臨床管理產生有益的影響。在 Even-Sapir 等人以臨床追蹤為參考標準的分析中，發現 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 平面骨骼掃描的敏感度和特異性分別為 70% 和 57%； $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP

SPECT 掃描的敏感度和特異性為 92% 和 82%； ^{18}F -NaF PET 的敏感度和特異性為 100% 和 62%。此外 ^{18}F -NaF 可檢測蝕骨性轉移病灶和硬化性轉移病灶，還可以檢測隱匿性骨轉移 [45]。Apolo 等人的研究指出 ^{18}F -NaF PET/CT 在追蹤與基線掃描時的 SUV 改變量與總生存率顯著相關； ^{18}F -NaF PET/CT 比 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 平面骨骼掃描更早地檢測到更多的骨轉移病灶並增強了對高危患者新骨病灶的檢測 [46]。2010 年一份比較 ^{18}F -NaF PET/CT 與 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 平面骨骼掃描的綜合分析結果中， ^{18}F -NaF PET/CT 綜合敏感度和特異性 96% 和 98%，而 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 平面骨骼掃描分別為 57% 和 98% [24]。有實驗嘗試利用 SUV 區分良惡性疾病，發現在良惡性病灶之間的 SUV 數值存在很大的重疊，但惡性病變表現出顯著更高的 SUV [47, 48]。對於攝護腺癌患者的骨骼轉移檢測， ^{18}F -NaF PET/CT 是一種高敏感度的影像檢查，可用於分期診斷，但是因為無法評估軟組織並且特異性有限，NCCN 臨床指引並不推薦 ^{18}F -NaF PET/CT 作為常規檢查 [10]。

儘管具有更高的診斷性能和更高影像品質，但是 ^{18}F -NaF PET/CT 受到其追蹤劑、儀器成本的影響，目前臨床仍是以 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨骼掃描為主。

^{11}C -acetate

放射性碳 11 同位素標記的醋酸鹽 (^{11}C -acetate) 常用於評估心臟的代謝以及腫瘤偵測。乙酸鹽 (acetate) 俗稱醋酸鹽，含有乙酸根離子 (CH_3COO^-)，容易被細胞吸收，並在細胞質和線粒體中被乙醯輔酶 A 合成酶 (acetyl-CoA synthetase) 活化為乙醯輔酶 A (acetyl-CoA)。乙醯輔酶 A (acetyl-CoA) 是一種常見的代謝中間體，用於合成膽固醇和脂肪酸，然後結合到細胞膜中 [49]。乙醯輔酶 A 在線粒體中通過三羧酸循環 (tricarboxylic acid cycle) 也稱檸檬酸循環 (citric acid cycle) 氧化為二氧化碳和水，一些醋酸鹽會轉化為氨基酸。腫瘤細胞通過脂肪酸合成酶 (fatty acid synthetase) 將大部分乙酸轉化為脂肪酸。由於脂肪酸合酶的過度表現 (overexpression)，腫瘤細胞中的 ^{11}C -acetate 被整合到細胞膜脂質 (Membrane lipid) 中，利用此原理偵測腫瘤 [50]。醋酸鹽主要摻入細胞內對腫瘤生長和轉移很重要的磷脂膽鹼膜微區 [51]。Seltzer 等人進行了生物分佈和劑量學研究使用 MIRDSE3.1 軟體估算吸收劑量，證明 ^{11}C -acetate 追蹤劑在心肌、腎臟、胰

腺、脾臟和骨髓中的吸收。由於 ^{11}C -acetate 在近曲小管中的主動重吸收，膀胱活性比較不明顯，算是攝護腺癌檢查的一個優勢。全身器官的 ^{11}C -acetate 分布中，接受最高吸收劑量的器官是胰腺 (0.017 mGy/MBq)、腸 (0.011 mGy/MBq)、腎臟 (0.0092 mGy/MBq) 和脾臟 (0.0092 mGy/MBq)，全身有效劑量估計值為 0.0049 mSv/MBq [52]。

Kato 等人針對 30 名沒有攝護腺癌和 6 名患有攝護腺癌的患者 ^{11}C -acetate 掃描，發現 50 歲及以上正常攝護腺、良性攝護腺增生與攝護腺癌患者之間的 SUV 在統計學上無明顯差異 [53]。在 Mena 等人的研究中，38 名疑似局限性攝護腺癌患者接受了 ^{11}C -acetate PET/CT 和多參數 MRI 掃描，所有患者在掃描後均接受了攝護腺切除術。血清 PSA 濃度平均為 7.0 ± 8.9 ng/mL，範圍為 1.1-54 ng/mL。15 名患者的血清 PSA 濃度低於 4 ng/mL。在組織病理學上確定了 167 個腫瘤病灶，其中 80 個大於 5 mm。基於組織病理學包括所有大於 5 mm 的腫瘤顯示 ^{11}C -acetate PET/CT 的敏感性和特異性分別為 61.6% 和 80.0%，MRI 的敏感性和特異性分別為 82.3% 和 95.1% 比 PET/CT 更敏感。僅考慮大於 0.9 cm 的腫瘤時， ^{11}C -acetate 的準確性與 MRI 的準確性相當，PET 的檢測能力取決於病變大小而不是血清 PSA 濃度 [54]。Schöder 等人的研究提到 ^{11}C -acetate 會由於發炎或肉芽腫感染發生假陽性攝取，造成特異性不佳 [55]。

在淋巴結侵犯偵測方面，Daouacher 等人的研究中 26 名患者有組織學證實的淋巴結轉移， ^{11}C -acetate PET/CT 個體敏感性為 38%，特異性為 96%，準確率為 68%， ^{11}C -acetate PET/CT 對常規淋巴結分期的敏感性低，但特異性高 [56]。Haseebuddin 等人利用 ^{11}C -acetate 針對根治性攝護腺切除術前淋巴結分期和治療失敗預測的研究中，PET/CT 檢測淋巴結轉移的敏感性、特異性、陽性和陰性預測值分別為 68.0%、78.1%、48.6% 和 88.9%；並認為可從手術前 ^{11}C -acetate 掃描中獲得預後訊息 [57]。Sara Strandberg 的研究證實 ^{11}C -acetate PET/CT 陽性結果與骨盆腔淋巴結轉移風險之間高度關聯，檢查結果與臨床數據的相關性比骨骼掃描更好，並且 ^{11}C -acetate PET/CT 檢查結果改變了 11-43% 患者的治療策略，對攝護腺癌患者的臨床管理有相當大的影響 [58]。

針對攝護腺癌復發的偵測方面，Vees 等人針對根治性攝護腺切除術後 PSA 濃度低於 1 ng/mL 患者殘留或

復發腫瘤的評估中， ^{18}F -choline 與 ^{11}C -acetate PET/CT 僅能識別大約 50% 的局部殘留或復發性病灶 [59]。早年 Nobuyuki Oyama 使用傳統 PET 掃描儀針對 46 位生化復發患者的研究中，血液 PSA 濃度大於 3 ng/mL 的 22 名患者有 13 名 (59%) 的 ^{11}C -acetate PET 檢查結果為陽性，而 PSA 小於 3 ng/mL 的 24 名患者中只有 1 名 (4%) 為陽性 [60]。一項包括 120 名患者的大型回顧性分析發現 ^{11}C -acetate 偵測攝護腺癌復發的陽性率隨血清 PSA 濃度以及 PSA 增速而增加，使用 1.32 ng/mL/y 的 PSA 增速為閾值時， ^{11}C -acetate 偵測的靈敏度和特異性為 74% 和 75%，以 PSA 濃度大於 1.24 ng/mL 為閾值時的靈敏度和特異性分別為 86.6% 和 65.8% [61]。 ^{11}C -acetate 偵測攝護腺癌復發的能力與血液中的 PSA 濃度、PSA 增速相關聯。

針對攝護腺癌遠端轉移偵測中，一項針對 8 名患者的小型研究結果顯示 ^{11}C -acetate 比 ^{18}F -FDG 檢測到更多遠端病灶，而且 ^{11}C -acetate 具有更高的腫瘤 / 正常組織攝取比 [62]。Spick 等人比較了傳統骨掃描與 ^{11}C -acetate PET 在 90 名根治性治療後 PSA 濃度升高患者的骨轉移檢測結果。其中 ^{11}C -acetate PET 的敏感度、特異性、陽性預測值和陰性預測值分別為 89.7%、96.1%、94.6% 和 92.2%，表明 ^{11}C -acetate PET 可以可靠地檢查整個身體的骨骼侵犯情況 [63]。在一項涉及 123 名生化復發患者的研究中， ^{11}C -acetate 的攝取活性證明與初始格里森評分相關，具有高 PSA 增速的患者在腫瘤病灶中也具有更高的 ^{11}C -acetate 攝取 [64]。

^{11}C -Choline 和 ^{18}F -Choline

膽鹼 (Choline) 是細胞膜磷脂的重要組成部分，通過膽鹼激酶 (choline kinase) 代謝並內化到細胞中，膽鹼激酶是一種在某些腫瘤中過度表達的酶，例如攝護腺癌 [65]。常見的膽鹼追蹤劑包含 ^{11}C -choline, ^{18}F -choline, 與 ^{18}F -fluoroethylcholine, 由於放射性碳 11 同位素的半衰期僅 20 分鐘，無法長途運輸，需要配合迴旋加速器就近使用。生理性膽鹼活性可見於唾液腺、淚腺、肝臟、胰臟和腎臟，在良性疾病如：良性攝護腺增生和攝護腺炎中可以觀察到膽鹼攝取增加 [66]。 ^{11}C -choline 會迅速代謝為 ^{11}C -betaine, 通常很少通過腎臟排泄，但 ^{18}F -choline 在給藥後 5 分鐘內從血池中清除並隨尿液排出。隨著時間的推移，腎臟排泄 ^{18}F -choline 會導致膀胱中的大量積聚，這可能會干擾攝護腺內病變的評估。因此建議 ^{18}F -choline

進行雙時間點掃描，注射 ^{18}F -choline 的 0-15 分鐘後對骨盆開始第一次掃描，30-200 分鐘不等進行第二次掃描，比較病灶活性的升降推斷為良性或惡性 [67]。雖然追蹤劑排泄存在這種差異，但研究結果表明 ^{11}C -choline, ^{18}F -choline 之間的結果沒有明顯差異；但是與骨骼掃描和 FDG 影像相比較，膽鹼 PET/CT 的再分期效果更好 [68]。

在一項對 20 名患者在根治性攝護腺切除術前進行膽鹼 PET/CT 的研究結果中， ^{11}C -choline PET/CT 僅發現不到 50% 組織學證實為攝護腺癌的病變 [69]。Kaiyumars Contractor 針對 28 名患者的研究顯示 MRI、 ^{11}C -choline PET 和 ^{11}C -choline PET/CT 淋巴結侵犯的敏感性分別為 18.5%、40.7% 和 51.9%，特異性分別為 98.7%、98.4% 以及 98.4% [70]。在淋巴結和骨骼侵犯的偵測方面 ^{11}C -choline PET/CT 的表現比 MRI 或 CT 更具敏感度和特異性。在一項比較腹部骨盆 CT 和骨骼掃描與 ^{18}F -choline PET/CT 針對 48 名中高風險攝護腺癌患者的淋巴結和骨骼侵犯進行初步分期的研究結果中， ^{18}F -choline PET/CT 的敏感度與特異性為 69.2% 和 92.3%，CT 的敏感度與特異性為 46.2% 和 92.3%，傳統骨骼掃描敏感度 90% 而特異性 77.2%；此外 ^{18}F -choline PET/CT 的結果改變了 33.3% 患者的攝護腺癌分期 [71]。在兩篇匯總分析研究中顯示膽鹼追蹤劑的 PET/CT 檢查對於攝護腺癌的分期診斷有高特異性但是敏感度中等 [68, 72]。目前並不建議使用膽鹼 PET/CT 用於攝護腺癌的常規淋巴結分期。

一項評估 50 名攝護腺癌患者脊椎骨轉移前膽性研究比較了骨骼掃描、 ^{18}F -choline PET/CT 和 ^{18}F -NaF PET/CT 的結果顯示， ^{18}F -NaF 和 ^{18}F -choline PET/CT 均優於骨閃爍掃描，但 ^{18}F -choline 比 ^{18}F -NaF 更具特異性 [73]。在 2014 年一份匯總分析的報告中比較了 choline PET/CT、MRI、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨骼掃描對攝護腺癌骨轉移診斷的數據，以每個病灶為基礎的匯總敏感度 (pooled sensitivities) choline PET/CT：84%、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT：90%、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨骼掃描 59%，choline PET/CT 的匯總特異性 (pooled specificities) 為 93%， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT 為 85%， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨骼掃描為 75% [74]。總體而言考慮綜合成本效益和實用性，骨骼閃爍掃描仍然是檢測攝護腺癌骨骼轉移較常用的影像檢查。

對於攝護腺癌復發偵測方面，一篇 ^{11}C -choline PET/CT 綜合分析研究中，顯示 2126 名患者的匯總檢出率為

62%，以及匯總的 1270 名患者的敏感度為 89%，匯總特異性為 89% [75]，另一篇 Evangelista 等人的綜合分析研究結果也顯示 ^{11}C -choline PET/CT 在生化復發患者中發現淋巴結病灶具有診斷優勢 [76]。但是 Vees 等人的研究指出在根治性攝護腺切除術後 PSA < 1 ng/mL 的病人中 ^{11}C -choline PET/CT 在的局部復發檢出率為 55%，而 MRI 檢查為 83%，此種情況下 ^{11}C -choline PET/CT 表現不如 MRI [76]。在一項對 358 名生化復發患者進行 ^{11}C -choline 檢查的大型研究結果中，掃描陽性率隨著 PSA 濃度的增加而增加，PSA 濃度在 0.2 和 1 ng/mL，PSA 濃度在 1 至 3 ng/mL 之間的患者中為 46%，PSA 濃度超過 3 ng/mL 的患者中為 82%， ^{11}C -choline PET/CT 在生化復發中的檢測效果明顯受 PSA 濃度的影響 [77]。Treglia G，等人的綜合分析研究中根據 PSA 動力學評估了檢出率。合併檢出率為 58%，當 PSA 倍增時間為 6 個月或更短時檢出率增加到 65%，當 PSA 增速超過 1 ng/mL/y 和超過 2 ng/mL/y 時檢出率分別是 71% 和 77% [78]。因此在考慮使用膽鹼 PET/CT 時，應考慮 PSA 濃度、PSA 倍增時間和 PSA 增速。Ceci 等人的研究報導中 ^{11}C -choline PET/CT 導致 46.7% 的病人後續醫療處置產生變化 [79]。在 NCCN 臨床指引中提到在攝護腺切除術和根治性放療後的生化復發中考慮使用膽鹼 PET/CT 檢查 [10]。EAU 臨床指引中更加具體指出膽鹼 PET/CT 檢查取決於患者是否接受了攝護腺切除術或根治性放射治療 [80]。參考臨床研究文獻，病患根治性攝護腺切除術後，使用膽鹼 PET/CT 的最佳 PSA 濃度大約為 1-2 ng/mL [81, 82]。因此 EAU 臨床指引中提到根治性攝護腺切除術後如果 PSA 濃度為 1 ng/mL 或更高時，推薦膽鹼 choline 或 PSMA 追蹤劑 PET/CT 檢查。在根治性放射治療後，由於殘留的攝護腺組織會產生生理性的 PSA，因此進行影像檢查的最佳 PSA 濃度無法確認。根治性放射治療後生化復發中最常見局部復發，對於此類適合局部搶救性治療 (local salvage therapy) 的患者，EAU 臨床指引建議使用多參數 MRI 影像來定位異常區域並導引切片採樣，然後用 choline PET/CT 來排除淋巴結或遠處轉移 [80]。在其他研究結果中，研究者使用膽鹼 PET/CT 觀察轉移性去勢抵抗性攝護腺癌 (castration-resistant prostate cancer) 患者對阿比特龍 (abiraterone) 或恩紮魯胺 (enzalutamide) 治療的反應，並認為膽鹼 PET/CT 可能為無進展生存 (progression-free survival) 和總生存 (overall survival) 顯著

相關，可以提供預後指標 [83, 84]。

總體來說在過去的十年中，針對細胞膜代謝的 ^{11}C -choline 和 ^{18}F -choline 追蹤劑對攝護腺癌的影像檢查有所助益，特別是在生化復發方面，因此被 FDA 批准用於復發性疾病患者。EAU 的臨床指引也提出尤其在 PSA 濃度高於 1 ng/mL 適用於局部搶救療法的病患使用 ^{11}C -choline 和 ^{18}F -choline PET/CT 檢查。 ^{11}C -choline 和 ^{18}F -choline PET/CT 檢查對 PSA 濃度高和 PSA 增速快的患者的臨床分期和根治性治療後生化復發的疾病檢測具有良好的敏感度和特異性。

^{18}F -Fluciclovine

新型追蹤劑 ^{18}F -Fluciclovine 化學名稱 trans-1-Amino-3-(^{18}F)fluorocyclobutanecarboxylic acid 也被稱為 ^{18}F -FACBC，商品名稱 Axumin (Blue Earth Diagnostics Ltd.; Oxford, UK, and Burlington, MA)，美國 FDA 已於 2016 年 5 月 27 日核准使用 [85]。 ^{18}F -Fluciclovine 是一種人工合成的亮氨酸 (leucine) 類似物。氨基酸參與許多生理代謝過程，包括蛋白質合成。許多癌症都會發生氨基酸代謝增加，放射性標記的氨基酸對腫瘤影像偵測具有效果。 ^{18}F -fluciclovine 與左旋亮氨酸 (L-leucine) 一樣，通過人體 L 型氨基酸轉運蛋白和丙氨酸 - 絲氨酸 - 半胱氨酸轉運蛋白系統 (alanine-serine-cysteine transporter system) 被吸收。相關研究中顯示， ^{18}F -fluciclovine 在胰腺和肝臟攝取最強烈，唾液腺和腦垂體腺攝取中等，腸道攝取活性適中，骨髓和肌肉攝取活性很低，腦部和肺部活性最小，很少有腎臟排泄和膀胱活性，作為攝護腺癌影像追蹤劑算是優點 [86, 87]。需要特別注意的是 ^{18}F -fluciclovine 也會有感染、發炎和良性攝護腺增生相關的非特異性攝取。此外 ^{18}F -fluciclovine 可在其他如結腸惡性腫瘤、淋巴瘤、腦腫瘤和多發性骨髓瘤等惡性腫瘤以及骨樣性骨瘤 (osteoid osteomas) 中有高活性攝取 [88]。根據劑量研究，注射每單位活性的 ^{18}F -fluciclovine 估計的有效劑量為 14.1 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ 到 22.1 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ mSv [86, 87]。

在一項對 21 名攝護腺切除術前接受 ^{18}F -fluciclovine PET/CT 和多參數 MR 檢查的患者的研究中顯示，腫瘤的平均最大 SUV (15-20 分鐘) 顯著高於正常攝護腺 (4.5 ± 0.5 vs 2.7 ± 0.5 ; $P < .001$)；然而平均最大 SUV 與良性攝護腺增生 (4.3 ± 0.6) 無顯著差異 [89]。在對 596 名

患者的一項大型多中心研究的結果中，¹⁸F-fluciclovine 總檢出率為 67.7%，並可以在很大的 PSA 範圍內檢測攝護腺癌的局部和遠處復發，特別是 PSA 濃度為 0.79 ng/mL 或更低的患者的檢出率為 41.4% [90]。

在 Schuster 等人的研究中，93 名懷疑患有復發性攝護腺癌的患者在 90 天內分別接受了 ¹⁸F-fluciclovine PET/CT 和 ¹¹¹In-capromab pentetide SPECT/CT 檢查，¹⁸F-fluciclovine PET/CT 在檢測攝護腺、攝護腺切除床的敏感度 90.2%、特異性 40%、正確率 73.6%，對攝護腺外病灶的敏感度 55%、特異性 96.7%、正確率 72.9%，診斷性能優於 ¹¹¹In-capromab pentetide [91]。50 名懷疑患有復發性攝護腺癌的患者在 1 週內分別接受了 ¹⁸F-fluciclovine 和 ¹¹C-choline PET/CT 檢查，結果證明 ¹⁸F-fluciclovine 在癌病灶、淋巴結、骨病變和局部復發的偵測能力優於 ¹¹C-choline (P < 0.0001)。在 ¹¹C-choline 和 ¹⁸F-fluciclovine 在陽性病灶的靶標 / 背景比值方面沒有顯著差異。當將患者分為不同 PSA 水平的組時，¹⁸F-fluciclovine 對低、中和高 PSA 水平的檢出率均較高 [92]。同作者後續的研究中，¹⁸F-fluciclovine PET/CT 的總體敏感度、特異性、陽性預測值、陰性預測值和準確度分別為 37%、67%、97%、4% 和 38% 和 ¹¹C-choline PET/CT 分別為 32%、40%、90%、3% 和 32% [93]。Odewole 的研究也顯示出 ¹⁸F-fluciclovine 在復發性攝護腺癌的情況下診斷性能優於傳統 CT，¹⁸F-fluciclovine PET/CT 的敏感性 88.6%，特異性 56.3%，準確率 78.4%，陽性預測值 81.6%，陰性預測值為 69.2%；CT 的相應值分別為 11.4%、87.5%、35.3%、66.7% 和 31.1%。¹⁸F-fluciclovine 掃描還能夠在所有 PSA 濃度、PSA 倍增時間和格里森評分情況下更好的偵測復發性攝護腺癌與攝護腺外病灶 [94]。在一項對於攝護腺切除術後復發患者在挽救性放射治療 (Salvage radiation therapy, SRT) 之前進行 ¹⁸F-fluciclovine PET/CT 檢查是否對管理有影響的研究中，在 42 名患者中有 17 名 (40.5%) 的醫療管理產生了變化，2 名患者因發現骨盆腔外病灶而決定停止治療，並且在 15 名患者中，治療範圍發生了變化 [95]。

新藥 ¹⁸F-fluciclovine 的研究仍在持續。但根據目前數據表明，該追蹤劑在生化復發患者中優於 ¹¹C-choline，並且具有良好的生物分佈和相對較少的尿排泄。目前 ¹⁸F-fluciclovine 已被 FDA 批准用於生化復發患者。

⁶⁸Ga-PSMA

攝護腺特異性膜抗原 (Prostate-Specific Membrane Antigen, PSMA) 是一種具有細胞外配體結合功能區塊的穿膜蛋白，有助於谷氨酸神經遞質和葉酸的吸收。放射性標記的 PSMA 在攝護腺癌中的過度表現是其他組織的 100-1000 倍，但 PSMA 也在唾液腺和淚腺、腎臟、神經系統、十二指腸和結腸中有活性吸收 [96-98]。有報告提出 ⁶⁸Ga-PSMA 也在神經系統的神經節，如腹腔神經節、頸胸神經節有生理性攝取 [99, 100]。未結合的 ⁶⁸Ga-PSMA 追蹤劑由腎臟排泄，生理性膀胱活性可能會掩蓋攝護腺附近的病灶偵測。最常用的選擇性 PSMA 追蹤劑包含 psmahbed-cc [101]、psma-617 [102] 和 PSMA I&T-A [103] 等等，主要用 ⁶⁸Ga 標記，⁶⁸Ga 的半衰期為 68 分鐘，用孳生器 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generator) 生產。近年來也有部分研究改用迴旋加速器生產 ¹⁸F 同位素標記的 PSMA 追蹤劑，由於可以迴旋加速器大量生產以及較長半衰期，較低的正電子能量，在臨床應用和影像品質方面較有優勢。目前歐洲核子醫學會與美國核醫分子影像學會提出了關於 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 的聯合臨床應用指引 [104]。⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 可應用於低 PSA 濃度生化復發以及手術或放射治療前高風險病患的分期中。依照病人體重靜脈注射 1.8-2.2 MBq/kg 活性的追蹤劑，注射活性為 150 MBq 時，身體吸收劑量為 5 mSv [105]。

關於 ⁶⁸Ga-PSMA 在初級分期中的研究，21 名在根治性攝護腺切除術前接受切片取樣證實的攝護腺癌患者的小組中，⁶⁸Ga-PSMA 在診斷攝護腺癌方面的敏感度為 67%，特異性為 92%；然而有 10% 的病灶在 PET 成像中 ⁶⁸Ga-PSMA 呈陰性 [106]。最近在對 82 名經切片取樣證實攝護腺癌患者進行的研究顯示，在 Gleason 評分為 6 或 7 分以及 PSA 濃度低於 10 ng/mL 患者的追蹤劑活性明顯低於那些 PSA 大於 10 ng/mL 和 Gleason 評分大於 7 的患者 (P < 0.001)。研究結果表明 ⁶⁸Ga-PSMA 的攝取活性強度與 Gleason 評分以及 PSA 濃度相關聯 [105]。在 Giesel 等人的研究中，⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 的結果與多參數 MRI 的結果具有很好的相關性 [107]。在一項針對 130 名中高危攝護腺癌患者的大型研究中比較了 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 與 CT、MRI 在接受根治性攝護腺切除術和盆腔結節切除術患者的檢測表現，按病人計算，⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 其敏感度為 66% 特異性為 99%，而 CT、MRI 的敏感性為 44%、特異性為 85%，結果表明 ⁶⁸Ga-

PSMA PET/CT 在分期時檢測結節性疾病的敏感度相對較低，但特異性較高，且優於 CT、MRI [108]。針對 48 攝護腺癌生化復發患者檢查的 68 個轉移性淋巴結病灶中，使用大小標準的形態學診斷出的淋巴病灶診斷結果只有 26.9% (18/69)，⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 則是 77.9% (53/68)，用於檢測攝護腺癌生化復發患者的淋巴轉移方面 ⁶⁸Ga-PSMA 影像檢查比形態學影像檢查更準確 [109]。與傳統核子醫學 ^{99m}Tc-MDP 骨骼掃描在檢測攝護腺癌患者骨轉移方面的對比研究中，⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 的總體骨轉移偵測敏感度和特異性值分別為 98.8%-99.0% 和 98.9%-100%，骨骼掃描的敏感性和特異性值為 82.4%-86.6% 和 91.6%-97.9%，⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 優於 ^{99m}Tc-MDP 骨骼掃描 [110]。

Afshar-Oromieh 等人的研究中，在生化復發患者中 ⁶⁸Ga-PSMA 比 ¹¹C-choline 表現出更高的腫瘤 / 背景活性比和更高的檢出率，尤其是在低 PSA 濃度的情況下 [111]，另一篇針對復發性攝護腺癌患者的 ⁶⁸Ga-PSMA 研究中，在 82.8% 的病例中檢測到至少一個病變，基於病變的敏感性、特異性、陰性預測值和陽性預測值分別為 76.6%、100%、91.4% 和 100%，腫瘤檢出能力與 PSA 濃度、雄性素剝奪療法 (androgen-deprivation therapy, ADT) 呈正相關 [112]。另一篇對 248 例攝護腺癌根治術後生化復發患者的研究也有類似的結果，⁶⁸Ga-PSMA 總體檢出率為 89.5%，在 PSA 濃度 > 2 ng/mL、1-2 ng/mL、0.5-1 ng/mL 和濃度 < 0.5 的檢出率分別為 96.8%、93.0%、72.7% 和 57.9%，PSA 濃度越高，檢出率越高 [113]。

Perera 等人的匯總分析研究中指出，⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 生化復發患者的總體檢出率為 75%，在每名患者的分析中，總結敏感性和特異性均為 86%。在每個病灶分析中，總結敏感性和特異性分別為 80% 和 97% [114]。相對 Fanti 等人報告的 ¹¹C-choline PET/CT 的總體檢出率 62% [115]，⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 檢出能力更高。⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 在 PSA 濃度為 0.2-1 ng/mL 和 1-2 ng/mL 的檢出率分別為 58% 和 76%，而 ¹¹C-choline PET/CT 的 PSA 小於 1 ng/mL 和 1-2 ng/mL 的檢出率分別為 26% 和 36%，⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 在低 PSA 濃度下有更高的檢出率 [116]。

研究文獻表明 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 優於傳統影像檢查和其他追蹤劑的 PET 影像檢查。在生化復發的患者中，⁶⁸Ga-PSMA PET 的優勢明顯，與 ¹¹C-choline PET 相

比，在低 PSA 濃度的患者中有更高的檢測率和腫瘤 / 背景活性比。臨床指引中也推薦 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 用於低 PSA 濃度的生化復發偵測，尤其是根治性攝護腺切除術後 PSA 大於等於 1 ng/mL [80] 的情況。

總 結

綜合以上所述，大部分 PET 追蹤劑 ¹⁸F-FDG、¹¹C-choline、¹⁸F-choline 和 ⁶⁸Ga-PSMA 都容易受到尿液活性的影響，¹¹C-acetate 避免了尿液活性的影響，但是需要鄰近迴旋加速器生產，無法長途運送。

NCCN 指南建議生化復發患者可考慮使用膽鹼 choline PET/CT [10, 40]，但 choline 的檢測率因 PSA 水準不同而變化；因此，EAU 指南建議 PSA 水準在 1 ng/mL 以上的攝護腺根治術後，以及根治性放療後多參數 MR 成像後的患者使用膽鹼 choline PET/CT [80]。⁶⁸Ga-PSMA 對生化復發患者有很好的檢出率，即使在 PSA 水準較低的情況下，其檢出率和腫瘤與背景的比率也比膽鹼 choline 高。多項相對較新的研究結果支持使用 ⁶⁸Ga-PSMA，最近 EAU 推薦在攝護腺根治術後 PSA 水準在 1 ng/mL 以上的生化復發患者中使用，最為挽救性放射治療的導引 [80]。對 ¹⁸F-fluciclovine 的研究結果表明 ¹⁸F-fluciclovine 優於 ¹¹C-choline，具有良好的生物分佈，尿液排泄也相對較少。

¹⁸F-NaF PET/CT 與 ^{99m}Tc-MDP 骨骼掃描相比，在檢測骨轉移方面具有優越的診斷性能，即使是 ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT 成像，¹⁸F-NaF PET 的影像品質依然較佳，但與其他 PET 追蹤劑相比，¹⁸F-NaF PET 的特異性相對不足，其成本和可用性也受到限制。此外 ¹⁸F-NaF 在退化性疾病也會有活性堆積，特別是在老年人群體中。

我們將各種影像檢查優缺點整理成表五。

關於掃描的技術指引，目前 EANM 與 SNMI 有針對 ¹⁸F-FDG、^{99m}Tc-MDP、¹⁸F-NaF、¹⁸F-fluciclovine、⁶⁸Ga-PSMA 的臨床掃描指引。¹¹C-Acetate、¹¹C-choline、¹⁸F-choline 等追蹤劑則沒有標準臨床掃描指引。綜合各臨床掃描指引其中關於病人準備、注射活度、吸收時間和有效劑量等資料彙整成表五。

結 論

在過去十年以來應用在攝護腺癌的 PET 追蹤劑研究迅速增長。與傳統的 CT、MRI 或骨掃描成像相比，以

表五：各種影像檢查的優缺點

影像類型	優點 / 適用情況	缺點
穿直腸超音波	<ul style="list-style-type: none"> ● 成本低，適用引導攝護腺癌切片取樣 	<ul style="list-style-type: none"> ● 癌症組織與正常組織對比度有限
多參數 MRI	<ul style="list-style-type: none"> ● 軟組織對比度良好 ● 非游離輻射 	<ul style="list-style-type: none"> ● 治療後的形態和功能變化可能會降低診斷效能
電腦斷層 CT	<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床廣泛使用 ● 可見骨骼或淋巴結侵犯 	<ul style="list-style-type: none"> ● 軟組織對比度差
¹⁸ F-FDG	<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床廣泛使用 ● 對淋巴轉移敏感 ● 去勢抗性攝護腺癌的淋巴結和轉移性檢查、預後、治療反應效果良好 	<ul style="list-style-type: none"> ● 靠尿液排泄，膀胱活性會干擾攝護腺診斷 ● 攝護腺癌細胞的葡萄糖代謝不旺盛
^{99m} Tc-MDP	<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床廣泛使用。適合偵測骨骼轉移 	<ul style="list-style-type: none"> ● 溶骨性轉移可導致假陰性診斷 ● 耀斑反應 (flare response) ● 空間解析度較差
¹⁸ F-NaF	<ul style="list-style-type: none"> ● 適合偵測骨骼轉移 ● 影像品質 ^{99m}Tc-MDP 好 	<ul style="list-style-type: none"> ● 健保僅在特定條件下給付 ● 成本比 ^{99m}Tc-MDP 高
¹¹ C-Acetate	<ul style="list-style-type: none"> ● 不會從泌尿道排泄，膀胱與尿路活性低 	<ul style="list-style-type: none"> ● 短半衰期同位素，需鄰近迴旋加速器生產，無法長途運送
¹¹ C-choline	<ul style="list-style-type: none"> ● 可用於淋巴結和轉移性檢查、再分期、預後、治療反應 	<ul style="list-style-type: none"> ● 短半衰期同位素，需鄰近迴旋加速器生產，無法長途運送 ● 在低 PSA 濃度時，表現較差
¹⁸ F-fluciclovine	<ul style="list-style-type: none"> ● FDA 通過可用於手術或放療後 PSA 濃度升高而懷疑攝護腺癌復發的偵測 ● 偵測效果優於 ¹¹C-choline 	<ul style="list-style-type: none"> ● 在低 PSA 濃度時，表現較差
⁶⁸ Ga-PSMA	<ul style="list-style-type: none"> ● 即使在 PSA 水平低的患者中，對生化復發仍具有非常高的敏感性 ● 可做為 ¹⁷⁷Lu-PSMA 治療的引導與評估 	<ul style="list-style-type: none"> ● 尚未被 FDA 通過

表六：各種追蹤劑的病人準備、注射活度和有效劑量

追蹤劑	病人準備	注射活性	吸收時間	估計劑量
¹⁸ F-FDG [117]	<ul style="list-style-type: none"> ● 檢查空腹 > 4 小時 ● 充分補充水分 ● 掃描前先排尿 ● 避免劇烈運動 > 6 小時 ● 理想血糖範圍 4 – 7 mmol/L 	<ul style="list-style-type: none"> ● 取決於掃描儀性能、每床段時間和患者體重 	<ul style="list-style-type: none"> ● 建議間隔 60 分鐘 ● 可接受範圍 55 – 75 分鐘 	<ul style="list-style-type: none"> ● 1.9×10^{-2} mSv/MBq [118]
^{99m} Tc-MDP [119]	<ul style="list-style-type: none"> ● 充分補充水分 ● 掃描前先排尿 	<ul style="list-style-type: none"> ● 通常 500–1,110 MBq ● 肥胖成年人可 11–13 MBq/kg 	<ul style="list-style-type: none"> ● 注射後 2- 4 小時 	<ul style="list-style-type: none"> ● 0.0057 mSv/MBq [118]
¹⁸ F-NaF [120]	<ul style="list-style-type: none"> ● 不需要禁食 ● 充分補充水分 ● 掃描前先排尿 	<ul style="list-style-type: none"> ● 185–370 MBq ● 肥胖患者可以 370 MBq 	<ul style="list-style-type: none"> ● 注射後 30-45 分鐘 	<ul style="list-style-type: none"> ● 0.024 mSv/MBq [120]
¹⁸ F-fluciclovine [121]	<ul style="list-style-type: none"> ● 檢查前一天內避免劇烈運動 ● 至少禁食 4 小時。 ● 注射前前 30-60 分鐘不要排尿。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 建議 370 MBq ● 不建議根據體重調整劑量 	<ul style="list-style-type: none"> ● 注射後 3-5 分鐘 	<ul style="list-style-type: none"> ● 注射 370 MBq 產生的成人有效劑量為 8 ± 1 mSv [87]
⁶⁸ Ga-PSMA [104]	<ul style="list-style-type: none"> ● 患者不需要禁食，可以服用所有藥物 ● 應充分補充水分 ● 掃描前先排尿 	<ul style="list-style-type: none"> ● 1.8-2.2 MBq/kg 	<ul style="list-style-type: none"> ● 注射後 60 分鐘 ● 可接受範圍 50-100 分鐘 	<ul style="list-style-type: none"> ● ⁶⁸Ga-PSMA HBED-CC : $1.71E-02 - 2.3E-02$ mSv/MBq [122, 123] ● ⁶⁸Ga-PSMA 617 : $2.1E-02$ mSv/MBq [124] ● ⁶⁸Ga-PSMA-I&T : $1.99E-02$ mSv/MBq [125]

攝護腺癌為目標的 PET 追蹤劑顯示出優越的檢測效果。這些 PET 追蹤劑的一個特別優勢是早期發現生化復發患者的病灶，這一優勢為攝護腺癌的精准醫療提供了契機，可進行局部挽救性放射治療或治療轉移病灶，以達到改善療效的目的。

參考資料

1. 108 年國人死因統計結果。Available from: [https://](https://www.mohw.gov.tw/cp-16-54482-1.html)

www.mohw.gov.tw/cp-16-54482-1.html.

2. Siegel, R. L., K. D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2020*. CA: a cancer journal for clinicians, 2020. 70(1): p. 7-30.
3. Packer, J. R. and N. J. Maitland, *The molecular and cellular origin of human prostate cancer*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research, 2016. 1863(6): p. 1238-1260.

4. Roach III, M., et al., *Serum prostate-specific antigen and survival after external beam radiotherapy for carcinoma of the prostate*. Urology, 2003. 61(4): p. 730-735.
5. D'Amico, A. V., et al., *Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy*. New England Journal of Medicine, 2004. 351(2): p. 125-135.
6. Williams, S. G., et al., *Both pretreatment prostate-specific antigen level and posttreatment biochemical failure are independent predictors of overall survival after radiotherapy for prostate cancer*. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 2004. 60(4): p. 1082-1087.
7. Amin, M. B., et al., *AJCC Cancer Staging Manual*. 2018: Springer International Publishing.
8. Keetch, D. W., W. J. Catalona, and D. S. Smith, *Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values*. The Journal of urology, 1994. 151(6): p. 1571-1574.
9. Presti, J., *Does the yield of prostate cancer biopsy and repeat biopsy justify the frequency of their use?* Nature Clinical Practice Urology, 2008. 5(5): p. 246-247.
10. Network, N.C.C., *NCCN guidelines version 2.2019 prostate cancer*. 2019.
11. Bonekamp, D., et al., *Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions*. Radiographics, 2011. 31(3): p. 677-703.
12. Hoeks, C. M., et al., *Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging*. Radiology, 2011. 261(1): p. 46-66.
13. Franiel, T., et al., *Areas suspicious for prostate cancer: MR-guided biopsy in patients with at least one transrectal US-guided biopsy with a negative finding—multiparametric MR imaging for detection and biopsy planning*. Radiology, 2011. 259(1): p. 162-172.
14. Schoots, I. G., et al., *Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis*. European urology, 2015. 68(3): p. 438-450.
15. Hövels, A., et al., *The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis*. Clinical radiology, 2008. 63(4): p. 387-395.
16. Jia, J. B., et al., *Prostate cancer on computed tomography: A direct comparison with multi-parametric magnetic resonance imaging and tissue pathology*. European journal of radiology, 2016. 85(1): p. 261-267.
17. Macheda, M. L., S. Rogers, and J. D. Best, *Molecular and cellular regulation of glucose transporter (GLUT) proteins in cancer*. Journal of cellular physiology, 2005. 202(3): p. 654-662.
18. Hanahan, D. and R. A. Weinberg, *Hallmarks of cancer: the next generation*. cell, 2011. 144(5): p. 646-674.
19. Liu, Y., L. S. Zuckier, and N. V. Ghesani, *Dominant uptake of fatty acid over glucose by prostate cells: a potential new diagnostic and therapeutic approach*. Anticancer research, 2010. 30(2): p. 369-374.
20. Reinicke, K., et al., *Cellular distribution of Glut-1 and Glut-5 in benign and malignant human prostate tissue*. Journal of cellular biochemistry, 2012. 113(2): p. 553-562.
21. Liu, I. J., et al., *Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in diagnosis and staging of clinically organ-confined prostate cancer*. Urology, 2001. 57(1): p. 108-111.
22. Jadvar, H., *Imaging evaluation of prostate cancer with 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT: utility and limitations*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2013. 40(1): p. 5-10.
23. Oyama, N., et al., *The increased accumulation of [18F] fluorodeoxyglucose in untreated prostate cancer*. Japanese journal of clinical oncology, 1999. 29(12): p. 623-629.
24. Tateishi, U., et al., *A meta-analysis of 18F-fluoride positron emission tomography for assessment of metastatic bone tumor*. Annals of nuclear medicine, 2010. 24(7): p. 523-531.
25. Minamimoto, R., et al., *Detection of prostate cancer by*

- an FDG-PET cancer screening program: results from a Japanese nationwide survey. *Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine and Biology*, 2014. 2(1): p. 19.
26. Liu, Y., *Diagnostic role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in prostate cancer*. *Oncology letters*, 2014. 7(6): p. 2013-2018.
27. Hillner, B. E., et al., *Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the national oncologic PET registry*. *Journal of Nuclear Medicine*, 2008. 49(12): p. 1928-1935.
28. Roehl, K. A., et al., *Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results*. *The Journal of urology*, 2004. 172(3): p. 910-914.
29. Scher, H. I., et al., *Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group*. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2008. 26(7): p. 1148.
30. Roach III, M., et al., *Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference*. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2006. 65(4): p. 965-974.
31. Schöder, H., et al., *2-[18F] fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy*. *Clinical Cancer Research*, 2005. 11(13): p. 4761-4769.
32. Chang, C.-H., et al., *Detecting metastatic pelvic lymph nodes by 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography in patients with prostate-specific antigen relapse after treatment for localized prostate cancer*. *Urologia internationalis*, 2003. 70(4): p. 311-315.
33. Jadvar, H., et al., *Prospective evaluation of 18F-NaF and 18F-FDG PET/CT in detection of occult metastatic disease in biochemical recurrence of prostate cancer*. *Clinical nuclear medicine*, 2012. 37(7): p. 637.
34. Oyama, N., et al., *FDG PET for evaluating the change of glucose metabolism in prostate cancer after androgen ablation*. *Nuclear medicine communications*, 2001. 22(9): p. 963-969.
35. Jadvar, H., et al., *Glucose metabolism of human prostate cancer mouse xenografts*. *Molecular imaging*, 2005. 4(2): p. 15353500200505118.
36. Oyama, N., et al., *Prognostic value of 2-deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose positron emission tomography imaging for patients with prostate cancer*. *Molecular Imaging & Biology*, 2002. 4(1): p. 99-104.
37. Meirelles, G. S., et al., *Prognostic value of baseline [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and 99mTc-MDP bone scan in progressing metastatic prostate cancer*. *Clinical Cancer Research*, 2010. 16(24): p. 6093-6099.
38. Jadvar, H., et al., *Association of overall survival with glycolytic activity of castrate-resistant prostate cancer metastases*. *Radiology*, 2015. 274(2): p. 625-625.
39. Beauregard, J.-M., et al., *FDG-PET/CT for pre-operative staging and prognostic stratification of patients with high-grade prostate cancer at biopsy*. *Cancer Imaging*, 2015. 15(1): p. 1-10.
40. Schaeffer, E., et al., *NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer, Version 1.2021: Featured Updates to the NCCN Guidelines*. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2021. 19(2): p. 134-143.
41. Bridges, R. L., et al., *An introduction to Na18F bone scintigraphy: basic principles, advanced imaging concepts, and case examples*. *Journal of nuclear medicine technology*, 2007. 35(2): p. 64-76.
42. Beheshti, M., et al., *18F-NaF PET/CT: EANM procedure guidelines for bone imaging*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2015. 42(11): p. 1767-1777.
43. Segall, G., et al., *SNM practice guideline for sodium 18F-fluoride PET/CT bone scans 1.0*. *Journal of Nuclear Medicine*, 2010. 51(11): p. 1813-1820.

44. Even-Sapir, E., et al., *The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single-and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT*. Journal of Nuclear Medicine, 2006. 47(2): p. 287-297.
45. Even-Sapir, E., et al., *Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT*. Journal of Nuclear Medicine, 2004. 45(2): p. 272-278.
46. Apolo, A. B., et al., *Prospective study evaluating Na18F PET/CT in predicting clinical outcomes and survival in advanced prostate cancer*. Journal of Nuclear Medicine, 2016. 57(6): p. 886-892.
47. Muzahir, S., et al., *Differentiation of metastatic vs degenerative joint disease using semi-quantitative analysis with 18F-NaF PET/CT in castrate resistant prostate cancer patients*. American journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2015. 5(2): p. 162.
48. Vali, R., et al., *Assessment of malignant and benign bone lesions by static F-18fluoride PET-CT: additional value of SUV!* Journal of Nuclear Medicine, 2008. 49(supplement 1): p. 150P-150P.
49. Howard, B. V. and W. J. Howard, *Lipids in normal and tumor cells in culture*. Prog Biochem Pharmacol, 1975. 10: p. 135-66.
50. Swinnen, J. V., et al., *Stimulation of tumor-associated fatty acid synthase expression by growth factor activation of the sterol regulatory element-binding protein pathway*. Oncogene, 2000. 19(45): p. 5173-5181.
51. Swinnen, J. V., et al., *Fatty acid synthase drives the synthesis of phospholipids partitioning into detergent-resistant membrane microdomains*. Biochemical and biophysical research communications, 2003. 302(4): p. 898-903.
52. Seltzer, M. A., et al., *Radiation dose estimates in humans for 11C-acetate whole-body PET*. Journal of Nuclear Medicine, 2004. 45(7): p. 1233-1236.
53. Kato, T., et al., *Accumulation of [11C] acetate in normal prostate and benign prostatic hyperplasia: comparison with prostate cancer*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2002. 29(11): p. 1492-1495.
54. Mena, E., et al., *11C-Acetate PET/CT in localized prostate cancer: a study with MRI and histopathologic correlation*. Journal of Nuclear Medicine, 2012. 53(4): p. 538-545.
55. Schöder, H., et al., *Initial results with 11C-acetate positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the staging of urinary bladder cancer*. Molecular imaging and biology, 2012. 14(2): p. 245-251.
56. Daouacher, G., et al., *Laparoscopic extended pelvic lymph node (LN) dissection as validation of the performance of [11C]-acetate positron emission tomography/computer tomography in the detection of LN metastasis in intermediate and high risk prostate cancer*. BJU international, 2016. 118(1): p. 77-83.
57. Haseebuddin, M., et al., *11C-acetate PET/CT before radical prostatectomy: nodal staging and treatment failure prediction*. Journal of Nuclear Medicine, 2013. 54(5): p. 699-706.
58. Strandberg, S., *11C-Acetate-PET/CT in Primary Staging of High-Risk Prostate Cancer*. 2020, Umeå Universitet.
59. Veas, H., et al., *18F-choline and/or 11C-acetate positron emission tomography: detection of residual or progressive subclinical disease at very low prostate-specific antigen values (< 1 ng/mL) after radical prostatectomy*. BJU international, 2007. 99(6): p. 1415-1420.
60. Oyama, N., et al., *11C-acetate PET imaging of prostate cancer: detection of recurrent disease at PSA relapse*. Journal of Nuclear Medicine, 2003. 44(4): p. 549-555.
61. Dusing, R. W., et al., *Prostate-specific antigen and prostate-specific antigen velocity as threshold indicators in 11C-acetate PET/CTAC scanning for prostate cancer recurrence*. Clinical nuclear medicine, 2014. 39(9): p. 777.
62. Evan, Y. Y., et al., *C11-acetate and F-18FDG PET for men with prostate cancer bone metastases: relative findings and response to therapy*. Clinical nuclear

- medicine, 2011. 36(3): p. 192.
63. Spick, C., et al., *Detection of bone metastases using 11C-acetate PET in patients with prostate cancer with biochemical recurrence*. Anticancer research, 2015. 35(12): p. 6787-6791.
64. Leisser, A., et al., *Evaluation of fatty acid synthase in prostate cancer recurrence: SUV of [11C] acetate PET as a prognostic marker*. The Prostate, 2015. 75(15): p. 1760-1767.
65. de Molina, A. R., et al., *Increased choline kinase activity in human breast carcinomas: clinical evidence for a potential novel antitumor strategy*. Oncogene, 2002. 21(27): p. 4317-4322.
66. DeGrado, T. R., et al., *Pharmacokinetics and radiation dosimetry of 18F-fluorocholine*. Journal of Nuclear Medicine, 2002. 43(1): p. 92-96.
67. Bauman, G., et al., *18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature*. Prostate cancer and prostatic diseases, 2012. 15(1): p. 45-55.
68. von Eyben, F. E. and K. Kairemo, *Meta-analysis of 11C-choline and 18F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer*. Nuclear medicine communications, 2014. 35(3): p. 221-230.
69. Bundschuh, R. A., et al., *Tumour volume delineation in prostate cancer assessed by [11C] choline PET/CT: validation with surgical specimens*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2013. 40(6): p. 824-831.
70. Contractor, K., et al., *Use of [11C] choline PET-CT as a noninvasive method for detecting pelvic lymph node status from prostate cancer and relationship with choline kinase expression*. Clinical Cancer Research, 2011. 17(24): p. 7673-7683.
71. Evangelista, L., et al., *Comparison between conventional imaging (abdominal–pelvic computed tomography and bone scan) and [18F] choline positron emission tomography/computed tomography imaging for the initial staging of patients with intermediate-to-high-risk prostate cancer: A retrospective analysis*. Scandinavian journal of urology, 2015. 49(5): p. 345-353.
72. Evangelista, L., et al., *Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate-to-high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis*. European urology, 2013. 63(6): p. 1040-1048.
73. Poulsen, M. H., et al., *Spine metastases in prostate cancer: comparison of technetium–99m–MDP whole body bone scintigraphy, [18F] choline positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) and [18F] NaF PET/CT*. BJU international, 2014. 114(6): p. 818-823.
74. Shen, G., et al., *Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis*. Skeletal radiology, 2014. 43(11): p. 1503-1513.
75. Fanti, S., et al., *PET/CT with 11C-choline for evaluation of prostate cancer patients with biochemical recurrence: meta-analysis and critical review of available data*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2016. 43(1): p. 55-69.
76. Evangelista, L., et al., *Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis*. Clinical nuclear medicine, 2013. 38(5): p. 305-314.
77. Giovacchini, G., et al., *Predictive factors of [11C] choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2010. 37(2): p. 301-309.
78. Treglia, G., et al., *Relationship between prostate-specific antigen kinetics and detection rate of radiolabelled choline PET/CT in restaging prostate cancer patients: a meta-analysis*. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 2014. 52(5): p. 725-733.
79. Ceci, F., et al., *Impact of 11C-choline PET/CT on clinical decision making in recurrent prostate cancer: results from a retrospective two-centre trial*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2014. 41(12): p. 2222-2231.

80. Mottet, N., et al., *EAU-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer*. European Association of Urology, 2018.
81. Calabria, F., D. Rubello, and O. Schillaci, *The optimal timing to perform 18F/11C-choline PET/CT in patients with suspicion of relapse of prostate cancer: trigger PSA versus PSA velocity and PSA doubling time*. 2014, SAGE Publications Sage UK: London, England.
82. Castellucci, P., et al., *Early biochemical relapse after radical prostatectomy: which prostate cancer patients may benefit from a restaging 11C-choline PET/CT scan before salvage radiation therapy?* Journal of Nuclear Medicine, 2014. 55(9): p. 1424-1429.
83. Maines, F., et al., *Serial 18F-choline-PET imaging in patients receiving enzalutamide for metastatic castration-resistant prostate cancer: response assessment and imaging biomarkers*. Future Oncology, 2016. 12(3): p. 333-342.
84. De Giorgi, U., et al., *18F-Fluorocholine PET/CT for early response assessment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with enzalutamide*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2015. 42(8): p. 1276-1283.
85. DOTATATE, P., *FDA Approves 18F-Fluciclovine and 68Ga-DOTATATE Products*. J Nucl Med, 2016. 57: p. 9N.
86. Nye, J. A., et al., *Biodistribution and radiation dosimetry of the synthetic nonmetabolized amino acid analogue anti-18F-FACBC in humans*. Journal of Nuclear Medicine, 2007. 48(6): p. 1017-1020.
87. McParland, B. J., et al., *The clinical safety, biodistribution and internal radiation dosimetry of [18F] fluciclovine in healthy adult volunteers*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2013. 40(8): p. 1256-1264.
88. Schuster, D. M., et al., *Anti-1-amino-3-18F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid: physiologic uptake patterns, incidental findings, and variants that may simulate disease*. Journal of Nuclear Medicine, 2014. 55(12): p. 1986-1992.
89. Turkbey, B., et al., *Localized prostate cancer detection with 18F FACBC PET/CT: comparison with MR imaging and histopathologic analysis*. Radiology, 2014. 270(3): p. 849-856.
90. Bach-Gansmo, T., et al., *Multisite experience of the safety, detection rate and diagnostic performance of fluciclovine (18F) positron emission tomography/computerized tomography imaging in the staging of biochemically recurrent prostate cancer*. The Journal of urology, 2017. 197(3 Part 1): p. 676-683.
91. Schuster, D. M., et al., *Anti-3-[18F] FACBC positron emission tomography-computerized tomography and 111In-capromab pendetide single photon emission computerized tomography-computerized tomography for recurrent prostate carcinoma: results of a prospective clinical trial*. The Journal of urology, 2014. 191(5): p. 1446-1453.
92. Nanni, C., et al., *18F-fluciclovine PET/CT for the detection of prostate cancer relapse: a comparison to 11C-choline PET/CT*. Clinical nuclear medicine, 2015. 40(8): p. e386-e391.
93. Nanni, C., et al., *18F-FACBC (anti-1-amino-3-18F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid) versus 11C-choline PET/CT in prostate cancer relapse: results of a prospective trial*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2016. 43(9): p. 1601-1610.
94. Odewole, O. A., et al., *Recurrent prostate cancer detection with anti-3-[18F] FACBC PET/CT: comparison with CT*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2016. 43(10): p. 1773-1783.
95. Akin-Akintayo, O. O., et al., *Change in salvage radiotherapy management based on guidance with FACBC (fluciclovine) PET-CT in post-prostatectomy recurrent prostate cancer*. Clinical nuclear medicine, 2017. 42(1): p. e22.
96. Zhao, R., L. H. Matherly, and I. D. Goldman, *Membrane transporters and folate homeostasis; intestinal absorption, transport into systemic compartments and tissues*. Expert reviews in molecular medicine, 2009. 11: p. e4.
97. Shafizadeh, T. B. and C. H. Halsted, *γ -Glutamyl*

- hydrolase, not glutamate carboxypeptidase II, hydrolyzes dietary folate in rat small intestine*. The Journal of nutrition, 2007. 137(5): p. 1149-1153.
98. Afshar-Oromieh, A., 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*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2013. 40(4): p. 486-495.
99. Krohn, T., et al., *[68Ga] PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac ganglia: an important pitfall in clinical practice*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2015. 42(2): p. 210-214.
100. Beheshti, M., A. Rezaee, and W. Langsteger, *68Ga-PSMA-HBED Uptake on Cervicothoracic (Stellate) Ganglia, a Common Pitfall on PET/CT*. Clinical nuclear medicine, 2017. 42(3): p. 195-196.
101. Eder, M., et al., *68Ga-complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging*. Bioconjugate chemistry, 2012. 23(4): p. 688-697.
102. Benešová, M., et al., *Preclinical evaluation of a tailor-made DOTA-conjugated PSMA inhibitor with optimized linker moiety for imaging and endoradiotherapy of prostate cancer*. Journal of Nuclear Medicine, 2015. 56(6): p. 914-920.
103. Weineisen, M., et al., *Development and first in human evaluation of PSMA I&T-A ligand for diagnostic imaging and endoradiotherapy of prostate cancer*. Journal of Nuclear Medicine, 2014. 55(supplement 1): p. 1083-1083.
104. Fendler, W. P., et al., *68Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2017. 44(6): p. 1014-1024.
105. Uprimny, C., et al., *68Ga-PSMA-11 PET/CT in primary staging of prostate cancer: PSA and Gleason score predict the intensity of tracer accumulation in the primary tumour*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2017. 44(6): p. 941-949.
106. Fendler, W. P., et al., *68Ga-PSMA PET/CT detects the location and extent of primary prostate cancer*. Journal of Nuclear Medicine, 2016. 57(11): p. 1720-1725.
107. Giesel, F., et al., *Intra-individual comparison of 68Ga-PSMA-11-PET/CT and multi-parametric MR for imaging of primary prostate cancer*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2016. 43(8): p. 1400-1406.
108. Maurer, T., 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*. The Journal of urology, 2016. 195(5): p. 1436-1443.
109. Rauscher, I., et al., *Value of 68Ga-PSMA HBED-CC PET for the assessment of lymph node metastases in prostate cancer patients with biochemical recurrence: comparison with histopathology after salvage lymphadenectomy*. Journal of Nuclear Medicine, 2016. 57(11): p. 1713-1719.
110. Pyka, T., et al., *Comparison of bone scintigraphy and 68Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2016. 43(12): p. 2114-2121.
111. Afshar-Oromieh, A., et al., *Comparison of PET imaging with a 68Ga-labelled PSMA ligand and 18F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2014. 41(1): p. 11-20.
112. Afshar-Oromieh, A., et al., *The diagnostic value of PET/CT imaging with the (68)Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015. 42(2): p. 197-209.
113. Eiber, M., et al., *Evaluation of hybrid 68Ga-PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy*. Journal of nuclear medicine, 2015. 56(5): p. 668-674.
114. Perera, M., et al., *Sensitivity, specificity, and predictors*

- of positive ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *European urology*, 2016. 70(6): p. 926-937.
115. Fanti, S., et al., *PET/CT with (^{11}C) -choline for evaluation of prostate cancer patients with biochemical recurrence: meta-analysis and critical review of available data*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016. 43(1): p. 55-69.
116. Treglia, G., et al., *Relationship between prostate-specific antigen kinetics and detection rate of radiolabelled choline PET/CT in restaging prostate cancer patients: a meta-analysis*. *Clin Chem Lab Med*, 2014. 52(5): p. 725-33.
117. Boellaard, R., et al., *FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2015. 42(2): p. 328-354.
118. Mattsson, S., L. Johansson, and J. Liniecki, *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007*. *Annals of the ICRP*, 2008. 38(1-2): p. 1-197.
119. Bartel, T. B., et al., *SNMMI procedure standard for bone scintigraphy 4.0*. *Journal of nuclear medicine technology*, 2018. 46(4): p. 398-404.
120. Beheshti, M., et al., *$(^{18}\text{F})\text{-NaF PET/CT: EANM procedure guidelines for bone imaging}$* . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015. 42(11): p. 1767-1777.
121. Nanni, C., et al., *$[^{18}\text{F}]$ Fluciclovine PET/CT: joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging—version 1.0*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2020. 47(3): p. 579-591.
122. Pfob, C. H., et al., *Biodistribution and radiation dosimetry of ^{68}Ga -PSMA HBED CC—a PSMA specific probe for PET imaging of prostate cancer*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2016. 43(11): p. 1962-1970.
123. Afshar-Oromieh, A., et al., *Radiation dosimetry of ^{68}Ga -PSMA-11(HBED-CC) and preliminary evaluation of optimal imaging timing*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2016. 43(9): p. 1611-1620.
124. Afshar-Oromieh, A., et al., *The theranostic PSMA ligand PSMA-617 in the diagnosis of prostate cancer by PET/CT: biodistribution in humans, radiation dosimetry, and first evaluation of tumor lesions*. *Journal of Nuclear Medicine*, 2015. 56(11): p. 1697-1705.
125. Herrmann, K., et al., *Biodistribution and radiation dosimetry for a probe targeting prostate-specific membrane antigen for imaging and therapy*. *Journal of Nuclear Medicine*, 2015. 56(6): p. 855-861.

The Clinical Application and Value of PET Tracers in Prostate Cancer

Fa-Shun Tsai^{*}, Tai-Lin Jiang, Ling-Chun Ou, Cheng-Hui Lee

Division of PET Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

Abstract

Prostate cancer is a common cancer in men and is currently the sixth leading cause of death in Taiwan. A series of positron emission tomography tracers have been used in prostate cancer application research, including: ^{18}F -FDG, ^{18}F -NaF, ^{11}C -acetate, ^{11}C -choline / ^{18}F -choline, ^{68}Ga -PSMA, ^{18}F -fluciclovine, etc.

Due to the relatively low glucose metabolism of most prostate tumors and the interference of urine activity, the detection ability of prostate carcinoma by ^{18}F -FDG is limited, but FDG may have a role in response assessment of osseous disease in metastatic castration-resistant prostate cancer and as a prognostic indicator. ^{11}C -acetate does not interfere with urine activity, but ^{11}C is a short half-life isotope which need to be produced with in-site cyclotron. ^{11}C -choline and ^{18}F -choline are sensitive and specific for disease detection in high-risk staging and biochemical relapse after radical therapy in patients with high PSA levels and high PSA velocities. ^{18}F -Fluciclovine is an amino acid analog, which, in initial studies, appears to be superior to choline in the setting of biochemical relapse and has recently been approved by the FDA for the detection of recurrent prostate cancer. Compared with ^{11}C -choline and ^{18}F -choline, ^{68}Ga -PSMA is highly sensitive for biochemical relapse after radical therapy in patients with lower PSA levels. In addition, ^{68}Ga -PSMA can also provide guidance for radioisotope therapy with ^{177}Lu or ^{90}Y labeled PSMA ligands as targets.

Most prostate cancers progress with bone invasion, ^{18}F -NaF PET/CT has superior diagnostic performance in the detection of bone metastases, compared with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone scintigraphy, but is limited by a relative lack of specificity, compared with the specificity of other PET tracers, and does not allow assessment of soft tissue.

Key words: positron emission tomography, prostate cancer, ^{18}F -FDG, ^{18}F -NaF, ^{11}C -acetate, ^{11}C -choline, ^{18}F -choline, ^{68}Ga -PSMA, ^{18}F -fluciclovine

J Nucl Med Tech 2021;18:1-20

Received 2021/7/15
Corresponding author: Fa-Shun Tsai
Division of PET Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan
Address: No. 95, Wenchang Rd., Shilin Dist., Taipei City 111, Taiwan (R.O.C.) Division of PET Center
E-mail: T005629@ms.skh.org.tw

膀胱壓跡在全身骨骼掃描中的表現

陳薇璇¹ 王昱豐^{1,2,3} 廖建國¹ 許幼青¹ 陳保良^{1,4} 莊紫翎^{1,2*}

¹ 佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院 核子醫學科

² 慈濟學校財團法人慈濟大學 醫學系放射線學科

³ 佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院 預防醫學中心

⁴ 佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院 醫學研究部

中文摘要

背景：前列腺癌為全世界男性惡性腫瘤最常見之一，通常在診斷時就已發展為晚期，大約 80% 前列腺癌患者的主要死亡原因被認為是骨骼轉移。因此，骨骼掃描檢查對前列腺癌的追蹤是非常重要的環節，讓病患進行適當的治療。本篇研究將進一步分析骨骼掃描影像中膀胱頸附近有壓跡之受檢者並進一步評估相關因素。

材料與方法：本篇研究回溯收集 2010 年 1 月至 2018 年 12 月間，於南部某區域教學醫院，接受門診及住院之骨骼掃描檢查男性患者。所有開立全身骨骼掃描檢查的病患，有膀胱壓跡的病患共收集 112 位，檢查前靜脈注射 Tc-99m MDP，經 3-5 小時後進行全身骨骼掃描檢查，注射劑量範圍 20-28 mCi (740-1036 MBq)。

結果：膀胱壓跡的病患共收集 112 位，平均年齡 71.1 ± 9.5 歲，Tc-99m MDP 平均劑量 23.91 ± 2.52 mCi；前列腺癌的病患 43 位，佔總人數的 38.4%；良性前列腺增生組有 28 位，佔總人數 25%；其他組有 41 位，佔總人數的 36.6%。比較三組差異：(1) 平均年齡：前列腺癌組 73.6 ± 6.6 歲；良性前列腺增生組 71.1 ± 10.8 歲；其他組 68.6 ± 10.6 歲， $p = 0.057$ ，統計學上的差異，且其他組平均年齡比另兩組低。(2) 平均劑量：前列腺癌組 23.6 ± 2.7 mCi；良性前列腺增生組 23.3 ± 2.7 mCi；其他組 24.7 ± 2.0 mCi， $p = 0.043$ ，在劑量上良性前列腺增生組與其他組具有顯著性差異。

膀胱活性攝取依形狀分為 3 組，甜甜圈形狀 (Donut-like shape) 有 6 人 (5.4%) (Figure 2)，由下往上呈凹陷狀 (Bladder indentation) 有 94 人 (83.9%) (Figure 3)，而由下往上將膀胱擠壓成兩邊 (Split bladder) 的有 12 人 (10.7%) (Figure 4)。其中前列腺癌在甜甜圈形狀有 0 人，由下往上呈凹陷狀有 40 人 (42.6%)，由下往上將膀胱擠壓成兩邊的有 3 人 (25.0%)。前列腺癌合併良性前列腺增生共有 32/43 (74.4%) 位。而良性前列腺增生在由下往上呈凹陷狀總數最多，為 24 人 (25.5%)。

結論：我們的數據顯示，“膀胱壓跡”與臨床前列腺增生之間的相關性，可能是良性前列腺增生，前列腺癌或慢性前列腺炎。然而，上述問題或前列腺大小的估計與鑑別診斷無法從影像得證，仍需臨床協助診斷。本研究發現在全身骨骼掃描中，膀胱壓跡的重要性具有臨床意義，尤其在前列腺癌的情況下。

關鍵詞：良性前列腺增生、膀胱壓跡、前列腺癌

核醫技學誌 2021;18:21-30

1. 前言

根據我國衛生福利部於 2020 年官方網站公布，統計 2019 年國人男性十大癌症死亡原因，前列腺癌 (Prostate cancer) 排名第六 [1]。其亦為全世界男性惡性腫瘤最常見之一，大約 10% 的男性一生中會罹患前列腺癌，且隨年齡增加罹患率也跟著增加 [2-3]，通常在診斷時就已發展為晚期 [4]。此外，種族、生活方式、吸煙、前列腺癌家族史和特定基因突變，皆被認為是罹患前列腺癌的危險因素 [5-6]。

接受日期：2021 年 10 月 22 日

通訊作者：莊紫翎

單位：佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院 核子醫學科

地址：62247 嘉義縣大林鎮民生路 2 號

電話：886-5-2648000 分機 5704 傳真：886-5-2648006

電子信箱：b8601139@tmu.edu.tw

前列腺是一個小型的肌肉組織，它的直徑約4公分，位於膀胱下方、恥骨聯合的後方和直腸的正前方，並圍繞著尿道 [4,7]。根據 McNeal 博士對前列腺的研究，發現前列腺可分為下列幾個構造：(1) 過渡區 (Transitional zone)：為良性前列腺增生 (Benign Prostate Hyperplasia; BPH) 好發的部位。(2) 周邊區 (Peripheral zone)：為前列腺炎與前列腺癌好發部位。(3) 中央區 (Central zone)：構成了前列腺的基底，良性前列腺增生與前列腺癌兩種疾病較少好發於此區 [8-9]。

大約 80% 前列腺癌患者的主要死亡原因被認為是骨骼轉移。因此，骨骼掃描檢查對前列腺癌的追蹤是非常重要的環節，讓病患進行適當的治療，減少將來與骨骼相關的併發症 [10]。銻-99m 亞甲基二膦酸鹽 (Tc-99m methylene diphosphonate; Tc-99m MDP) 全身骨骼掃描被廣泛應用於臨床，放射性藥物在軟組織攝取可見於良性 (腫瘤鈣質沉着症、骨化性肌炎) 和惡性 (肉瘤、腺癌、轉移瘤) 腫瘤實體。此外，激素性、炎症性、缺血性、創傷性、排泄性和人造金屬植入物皆會表現出異常的軟組織攝取。導致骨外放射性藥物攝取增加的機制包括細胞外液擴張、區域血管和滲透性增強以及組織鈣濃度升高。然而，未結合完全的 Tc-99m MDP，將會產生游離的 TcO₄⁻，類似於碘、氯和其他單電荷陰離子集中在甲狀腺、胃粘膜、唾液腺和脈絡叢，在全身骨骼掃描中亦會呈現異常的攝取 [11]。

此檢查主要用於骨骼系統造影，多餘未結合至骨骼的放射性藥物主要經由泌尿道代謝，對於膀胱變化也進行探討。然而，核醫科醫師往往忽視膀胱的潛在變化，因為與此檢查的目的較不相關。根據先前研究結果，本篇研究將進一步分析骨骼掃描影像中膀胱頸附近有壓跡 (Indentation) 之受檢者並進一步評估相關因素。

2. 材料與方法

2.1 患者收集

本篇研究回溯收集 2010 年 1 月至 2018 年 12 月間，於南部某區域教學醫院，接受門診及住院之所有開立全身骨骼掃描檢查的男性患者。病因包括肺癌、前列腺癌、口腔癌等癌症。泌尿道手術、置入尿路引流管和患有膀胱良、惡性腫瘤之病患，將予以排除。最後請兩位在核子醫學科工作經驗超過 15 年的醫師，進行目視確認膀胱有無壓跡或者是冷區的影像，他們都不知道患者的真實

身分，並且分開來進行，等各自確認完成後，一起討論意見不同的影像，並產生共識。全身骨骼掃描檢查排除掉重複的病患後，共有 5536 名，而患有前列腺癌的病人共有 363 名。最後為膀胱壓跡的病患 112 位，本研究通過本院人體試驗委員會審核 (案號：B10501004)。

2.2 骨骼掃描檢查方式

本篇研究使用 γ -camera (Infinia 2 System., GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)，和整合式單光子射出電腦斷層 / 電腦斷層 (Single photon emission computed tomography/computed tomography, SPECT/CT, Infinia Hawkeye 4 System, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)，進行全身骨骼掃描檢查。檢查前靜脈注射 Tc-99m MDP (由台灣新吉美碩股份有限公司 Global Medical Solutions Taiwan, Ltd. 製造，品質 98% 以上)，經 3-5 小時後進行全身骨骼掃描檢查，注射劑量範圍 20-28 mCi (740-1036 MBq)，掃描速度為每分鐘 10-14 公分。能窗 140 keV \pm 10% (範圍 126-154 keV)，全身造影矩陣大小 256 \times 1024，靜態局部造影矩陣大小 256 \times 256，準直儀使用低能量高解析度 (Low energy high resolution; LEHR)。電腦斷層使用 140 kVp，2.5 mA。

2.3 前列腺特異抗原檢測方法

本實驗前列腺特異抗原檢測方法為放射免疫分析法 (Radioimmunoassay)，使用 PSA Kit (Cisbio Bioassays-France) 試劑進行測量。因病人為隨機抽血。所有的樣本皆使用無抗凝劑的採血管採檢，檢體以 3000 rpm，5 分鐘離心，分離出血清後進行檢測。本院前列腺特異抗原 (Prostate specific antigen; PSA) 正常參考區間 0-4 ng/mL。

2.4 良性前列腺增生檢測方法

良性前列腺增生檢測方法：經彩色杜普勒儀測量超音波檢查 (Flex Focus 1202, BK Medical, Denmark)，所有患者均使用相同的儀器以確保準確度。由臨床醫師判斷受檢者是否有前列腺增生。

2.5 統計分析

本研究所有數據皆使用此次統計分析使用的軟體為 SPSS Statistics 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)。(1) 描述性統計：分析前列腺特異抗原的病患在膀胱壓跡之各

種形狀的平均值 ± 標準差。(2) 使用 One-way ANOVA 比較三組之間的差異性，當 p value < 0.05 時，將進一步進行組間內的兩兩比較，事後檢定採用 LSD 檢定。所有統計分析以 $p < 0.05$ 為有顯著性差異。(3) Receiver-operating-characteristic curve (ROC curve)，比較膀胱壓跡之病患與前列腺特異抗原之相關性。

3. 結果

Tc-99m MDP 全身骨骼掃描檢查排除掉重複的病患後，共有 5536 名。最後為膀胱壓跡的病患 112 位，經後續追蹤其病歷結果，前列腺癌的病患 43 位，良性前列腺增生 28 位，其餘列為其他組，共 41 位，最終依舊非為前列腺癌或良性前列腺增生 21 位，因未繼續就診而無後續追蹤的有 20 位，以致無相關資料。所有病患的平均年齡 71.1 ± 9.5 歲，年齡範圍 46-89 歲，平均劑量 23.91 ± 2.52 mCi，Tc-99m MDP 劑量範圍 19.6-27.9 mCi；前列腺癌組佔總人數的 38.4%；良性前列腺增生組有 28 位，佔總人數 25%；其他組 41 位佔總人數的 36.6%。比較三組差異：(1) 平均年齡：前列腺癌組 73.6 ± 6.6 歲；良性前列腺增生組 71.1 ± 10.8 歲；其他組 68.6 ± 10.6 歲， $p = 0.057$ ，無統計學上的差異，且其他組平均年齡比另兩組低。(2) 平均劑量：前列腺癌組 23.6 ± 2.7 mCi；良性前列腺增生組 23.3 ± 2.7 mCi；其他組 24.7 ± 2.0 mCi， $p = 0.043$ ，在劑量上前列腺增生組與其他組具有顯著性差異 (Table 1)。

在全身骨骼掃描時臨床診斷非為前列腺癌的病患共 73 位，最後診斷成前列腺癌或良性前列腺增生的時間間隔為 0 到 4 年，前列腺癌有 4 人 (5.5%)，良性前列腺增生 28 人 (38.4%)，其餘 41 人 (56.2%) 最終依舊非為前列腺癌或良性前列腺增生 21 人 (28.8%)，因未繼續就診而無後續追蹤的有 20 位 (27.4%)，這些病患 10 例肺

癌、4 例肝細胞癌和其餘病因羅列在 Table 2。

測有血清前列腺特異抗原 (範圍 0.04-7668 ng/ml) 全部共 78/112 (69.6%) 位；在前列腺癌組 (範圍 0.04-7668 ng/ml) 中，無資料有 3/43 (7.0%)，正常有 9/43 (20.1%)，異常有 30/43 (69.8%)；在良性前列腺增生組 (範圍 0.50-4143 ng/ml) 中，無資料有 4/28 (14.3%)，正常有 10/28 (35.7%)，異常有 14/28 (50.0%)；在其他組 (範圍 0.38-14.3 ng/ml) 中，無資料有 27/41 (65.9%)，正常有 7/41 (17.1%)，異常有 5/41 (12.2%)。

膀胱活性攝取依形狀分為 3 組，甜甜圈形狀 (Donut-like shape) 有 6 人 (5.4%) (Figure 1)，由下往上呈凹陷狀 (Bladder indentation) 有 94 人 (83.9%) (Figure 2)，而由下往上將膀胱擠壓成兩邊 (Split bladder) 的有 12 人 (10.7%) (Figure 3)。其中前列腺癌在甜甜圈形狀有 0 人，由下往上呈凹陷狀有 40 人 (42.6%)，由下往上將膀胱擠壓成兩邊的有 3 人 (25.0%)。前列腺癌合併良性前列腺增生共有 32/43 (74.4%) 位。而良性前列腺增生在由下往上呈凹陷狀總數最多，為 24 人 (25.5%)。其餘參見 Table 3。

將血清前列腺特異抗原之數值與膀胱壓跡之病患進行分析，排除無資料共 34 筆，利用 Receiver-operating-characteristic curve (ROC curve)，我們將膀胱壓跡呈甜甜圈形狀與由下往上將膀胱擠壓成兩邊設為 0，將由下往上呈凹陷狀設為 1，在 Cut-off point = 5.590 時，曲面下面積 AUC = 74.6% (SD = 0.08)，具可接受之鑑別力， $p = 0.017$ ，具有統計差異。95% CI = (0.589, 0.902)。靈敏度 = 0.609，特異性 = 0.889。可見當血清前列腺特異抗原數值高於 5.590 ng/ml，膀胱壓跡的形狀越有可能為由下往上呈凹陷狀的機率越高。參見 Figure 4。

將血清前列腺特異抗原之數值與三種形狀膀胱壓跡之病患做相關性統計，排除無資料 34 筆，膀胱壓跡呈甜甜圈形狀的之數值平均為 2.6 ± 2.2 ng/mL (範圍 0.50-5.17

Table 1. Demographics and clinical characteristics of study participants

	Prostate cancer	BPH	Others	p values
Number of case (%)	43 (38.4)	28 (25.0)	41 (36.6)	—
Age (years)	73.6 ± 6.6	71.1 ± 10.8	68.6 ± 10.6	0.057
Dose of ^{99m} Tc-MDP (mCi)	23.6 ± 2.7^{ab}	23.3 ± 2.7^a	24.7 ± 2.0^b	0.043*

Values are mean ± standard deviations; BPH: Benign prostate hyperplasia;

*Means with different superscripts indicate a significant difference at $p < 0.05$ level, evaluated by independent sample t -test.

Table 2. Clinical diagnosis of others groups (n = 112)

	Number of case
Prostate cancer	43
Benign prostate hyperplasia	28
Others	
Bone pain	1
Buccal cancer	1
Cholangiocarcinoma	1
Colon cancer	2
Esophageal cancer	2
Gastric cancer	1
Gingiva cancer	1
Hepatocellular carcinoma	4
Hypopharynx cancer	2
Larynx cancer	1
Lung cancer	10
Oral cancer	2
Oral tumor	1
Oropharynx cancer	1
Palate cancer	1
Pancreatic cancer	1
R/O Bone metastases	1
R/O Cholangiocarcinoma	1
R/O Colon cancer	1
R/O Lung cancer	1
R/O Osteomyelitis	2
Rectal cancer	1
R/O malignancy	1
Unknown neck squamous cell carcinoma	1

R/O: Rule out.

ng/ml)，由下往上呈凹陷狀之數值平均為 252.6 ± 1083.2 ng/ mL (範圍 0.04-7668 ng/ml)，由下往上將膀胱擠壓成兩邊之數值平均為 6.3 ± 10.4 ng/mL (範圍 0.12-24.5 ng/ml)， $p = 0.795$ ，不具有統計差異，其餘參見 Table 4。

前列腺癌與良性前列腺增生的治療方式有賀爾蒙治療、放射線治療、經尿道前列腺切除術 (Transurethral resection of prostate; TURP)、前列腺切除術和藥物控制等。而前列腺癌組有 6 位病人因未繼續就診而無資料；良性前列腺增生組亦有 13 位因轉至其他醫院或未治療而無相關資料。經統計，病人的治療選擇見 Table 5。

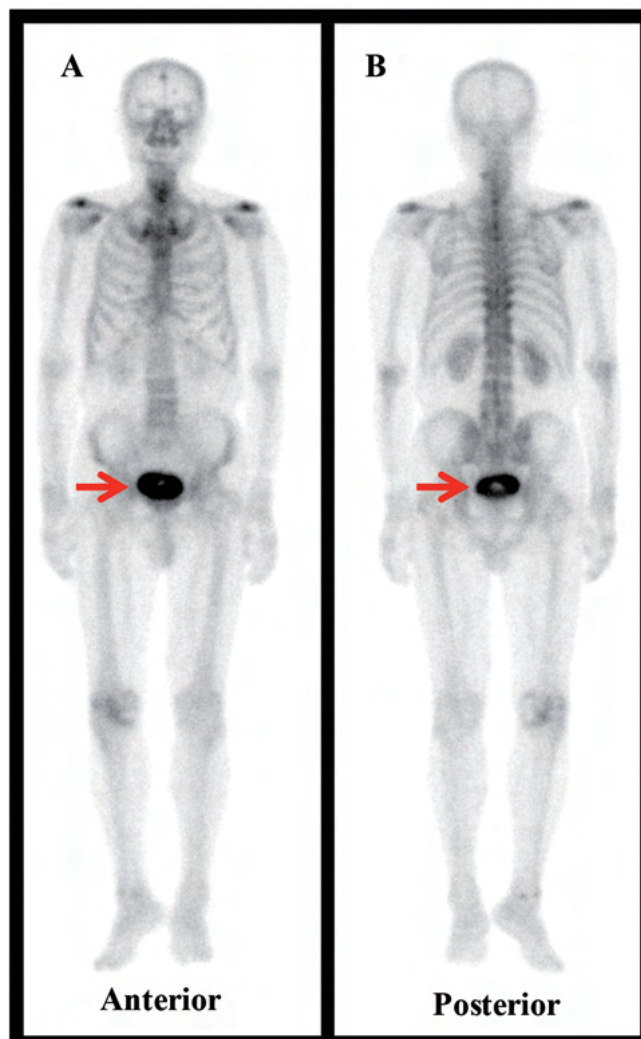


Figure 1. Whole body bone scintigraphy was performed on a 84-year-old male for staging of rectosigmoid cancer. The bone scan study showed a radioactive focus to the frontal bone of the skull. A cold area was found in the center of the bladder, in the shape of a doughnut (arrow, A, B). Firstly it was considered as a foreign body artifact, but this cause was ruled out after examination. After further comparison with computed tomography, the cause was found to be bladder indentation as a result of prostate hypertrophy.

4. 討論

全身骨骼造影藥物主要由骨骼吸收，且由泌尿道代謝排出體外。本篇研究發現共 112 位受檢者於恥骨上膀胱頸區域有一“冷區”，因前列腺腫塊壓迫的有 43 例 (38.4%)，良性前列腺增生的有 28 例 (25.0%)。根據先前研究已對骨骼掃描發現膀胱放射性變異及原因分析 [12]：

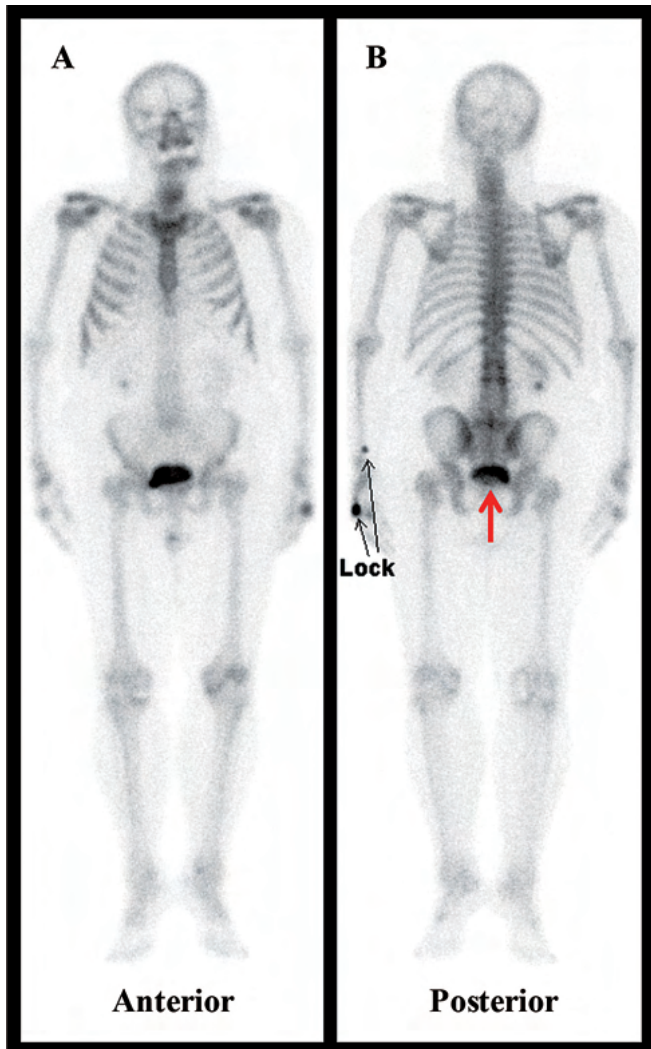


Figure 2. Whole body bone scintigraphy was performed on a 70-year-old male for the staging of lung cancer. The bone scan study showed no definite skeletal abnormality associated with the underlying disease. However, a cold spot was found near the bladder neck, which was suspiciously squeezed up due to prostatic hypertrophy (B, arrow). The ultrasound diagnosis was benign prostatic hypertrophy with a prostate volume of 46.9 gm. The clinical blood test reported a serum prostate specific antigen value of 7.55 ng/mL.

腫塊壓迫 (膀胱癌或其它骨盆腫瘤) 是最常見的病因 [13-14] 中的一個。外傷、輸尿管、導尿管、便秘或膿腫也已有報導 [15-17]。另外，W. J. Pilbrow 學者的研究中有三例全身骨骼掃描顯示膀胱異常：其中一例因乳癌轉移到脊柱而形成神經源性膀胱；在另外兩例中，W. J. Pilbrow 學者錯誤地認為膀胱圖像內的“缺陷”代表原發性膀胱

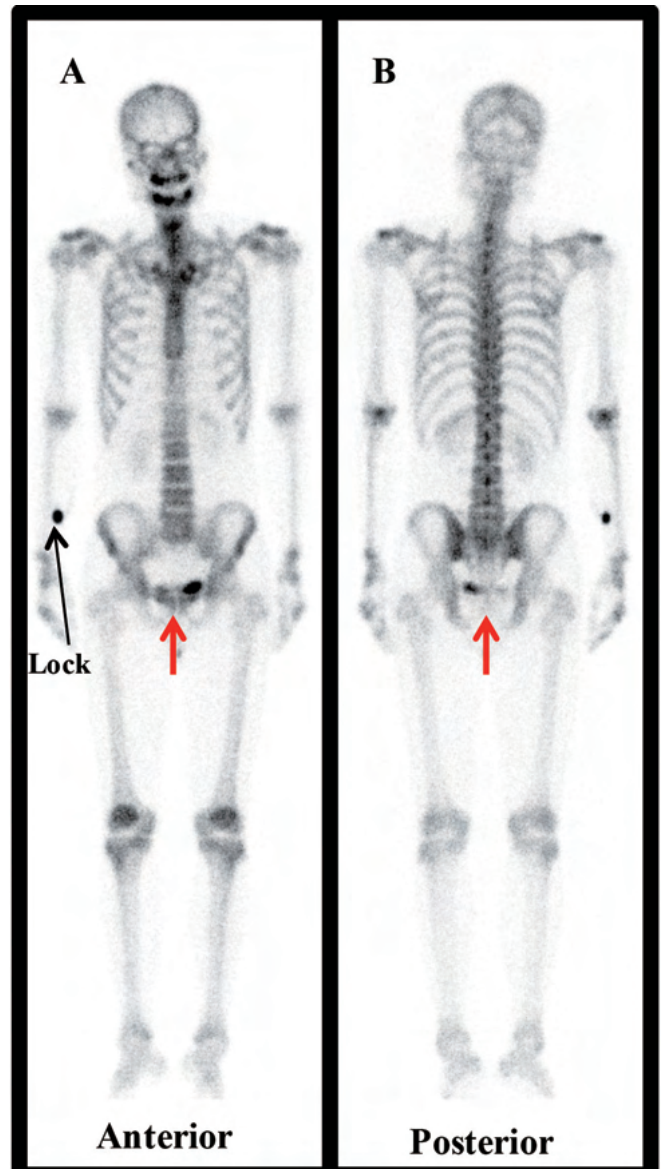


Figure 3. Whole body bone scintigraphy was performed on a 47-year-old male for the staging of lower lip tumor. The bone scan study showed a focus of radiotracer accumulation to the lower mandible. In addition, a cold spot was found in the bladder, showing a shape that squeezed the bladder into two sides from bottom to top (A, B, arrow). Suspected benign prostatic hyperplasia caused bladder squeeze, and was confirmed by digital rectal examination, with a prostate volume of 4 x 4 cm. His serum prostate specific antigen value was 0.99 ng/mL.

Table 3. List of different of bladder shapes and diseases (n =112)

	Prostate cance, n = 43	BPH, n = 28	Others, n = 41
Donut-like shape (6)	0	2	4
Bladder indentation (94)	40	24	30
Split bladder (12)	3	2	7

BPH: Benign prostate hyperplasia.

腫瘤，但隨後的研究表明它們是外在盲腸和子宮的下緣 [12]。

根據先前研究指出，多達 33.8% 的放射性藥物會在 4 小時內到達膀胱 [12]，所以在造影前的解尿也是相當重要的，如果膀胱排尿不完全則會影響膀胱附近的判讀診斷。膀胱為腹膜後結構，儘管在排空時它完全位於骨盆腔中，但在充滿時它會向上擴張到前腹腔中。膀胱頸為膀胱底與尿道的交接處。膀胱的超音波影像可用於評

估該結構的大小，重要的是，可將該結構與其他潛在的腹部腫塊區分開來 [4]。膀胱壓跡是骨骼掃描檢查的附加診斷，代表著有可能為前列腺增生或前列腺癌。然而，在正常的外觀下，或者是漲大的膀胱，也不排除有前列腺異常的可能性。本研究發現在骨骼掃描中膀胱壓跡的重要性，尤其在前列腺癌的情況下。我們得出結論，在常規的骨骼掃描影像中，不僅要仔細研究骨骼系統，還要注意軟組織和膀胱，因為這可能具有臨床意義。

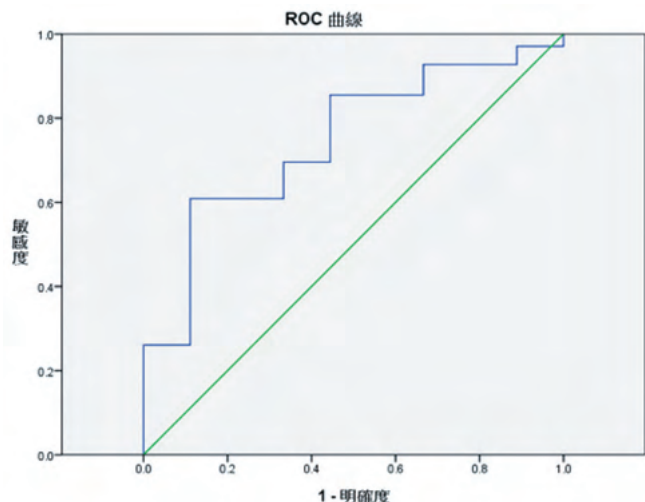


Figure 4. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of prostate specific antigen and bladder indentation three type in whole body bone scan (n = 78).

Table 5. Final choice of therapeutic method (n = 71)

	Prostate cancer, n = 43	BPH, n = 28
Hormone therapy	15	0
Radiation therapy	12	0
Transurethral resection of prostate	8	1
Prostatectomy	2	0
Drug control	0	14
Not available	6	13

BPH: Benign prostate hyperplasia.

Table 4. List of prostate specific antigen and different of bladder shapes (n = 78)

	Donut-like shape	Bladder indentation	Split bladder	p value
Number of case (%)	4 (5.1)	69 (88.5)	5 (6.4)	—
PSA (ng/mL)	2.6 ± 2.2	252.6 ± 1083.2	6.3 ± 10.4	0.795

PSA: Prostate specific antigen

Means with different superscripts indicate a significant difference at $p > 0.05$ level, evaluated using one-way analysis of variance (one-way ANOVA).

良性前列腺增生，是指在前列腺的過渡區發生的基質和腺體上皮增生。臨床上，該病表現為下泌尿道症候群 (Lower urinary tract symptoms; LUTS)，包括阻塞性 (排尿不暢、膀胱排空不完全) 和刺激性症狀 (頻尿、急尿、夜尿、尿失禁) 以及排尿症狀 (用力排尿、解尿延遲、尿柱細小)。下泌尿道症候群可能是由多種情況引起的，與膀胱神經支配和衰老以及良性前列腺增生引起的尿路阻塞有關。但是要注意的是，良性前列腺增生通常不被認為是前列腺癌的癌前病變 [9]。

台灣泌尿科醫學會指出一般男性攝護腺癌診斷時的年齡中位數為 73 歲 [18]，本研究全身骨骼掃描結果顯示，前列腺癌組平均年齡 73.6 ± 6.6 歲，與先前研究吻合。而台灣尿失禁防治協會也提出，隨著年齡增長，良性前列腺增生的罹患率也會隨之增加 [19]，本研究發現良性前列腺增生組平均年齡為 71.1 ± 10.8 歲，年齡範圍 47-89 歲，也能應證男性 40 歲後，得到良性前列腺增生的比率較高。在全身骨骼掃描時臨床診斷非為前列腺癌的病患共 73 位，最後診斷成前列腺癌或良性前列腺增生的時間間隔為 0 到 4 年，共 32 人；其餘 41 人中，最終依舊非為前列腺癌或良性前列腺增生有 21 人，因無繼續就診而無後續追蹤的有 20 位，以致無相關資料，但這些人的年齡範圍是 46-84 歲，因此若有繼續追蹤，可能有相當高的機率罹患良性前列腺增生。

蒐集回溯性資料時，臨床有缺藥情形時，藥物劑量給予 20 mCi 左右，臨床上若無缺藥時，則給予充足劑量 25 mCi 左右，若病人體重過胖，則會給予 27 mCi 左右，故統計上出現統計差異，但於臨床上並無臨床意義。

膀胱活性攝取依形狀分為 3 組，有甜甜圈形狀、由下往上呈凹陷狀和由下往上將膀胱擠壓成兩邊。前列腺癌和良性前列腺增生在由下往上呈凹陷狀總數最多，分別是 40 人與 24 人。我們從 ROC curve 得知，當膀胱壓跡呈甜甜圈形狀與由下往上將膀胱擠壓成兩邊設為 0，將由下往上呈凹陷狀設為 1 時， $p = 0.017$ ，具有統計差異。所以在全身骨骼掃描影像結果發現膀胱壓跡為由下往上呈凹陷狀，可懷疑為前列腺癌 (42.6%) 或者良性前列腺增生 (25.5%) 的機率較高。如本篇研究之結果，有 4 位前列腺癌和 28 位良性前列腺增生，故能推論其前列腺部位異常，此時若能通報臨床醫師進一步檢查，也能為臨床提供更多有價值的訊息。

先前研究指出，女性由於膀胱與子宮相近，因此當

女性患有子宮肌瘤時，在全身骨骼掃描影像中，亦能發現膀胱壓跡之現象。這與男性前列腺肥大對於膀胱壓跡有相似之處 [20]。

我們的研究有幾項限制：(1) 個案人數太少，無法顯示其特异性與靈敏度。(2) 有些病患只來院看診一次就轉院，或是未繼續就診而無後續追蹤，失去了醫療診斷。(3) 病人沒有任何症狀，所以沒有持續追蹤，因此沒有前列腺特異抗原值。

5. 結論

臨床上偶爾可看到在全身骨骼掃描檢查影像中，膀胱不是完整橢圓形狀的活性攝取，有可能是甜甜圈形式，或者是由下往上呈凹陷狀，在膀胱壓跡的情況下，常會懷疑是良性前列腺增生。除了先確認是否為異物阻擋外，再來就要考慮體內器官影響導致。男性前列腺增生或者是前列腺癌都有很大的機率。這時候醫師可以進一步確認，也能協助病人提早警覺未知的疾病，及早治療。

我們的數據顯示，“膀胱壓跡”與臨床前列腺增生之間的相關性，這可能是良性前列腺增生、前列腺癌或慢性前列腺炎。然而，上述問題或前列腺大小的估計與鑑別診斷無法從影像得證，仍需臨床協助診斷。本研究發現在全身骨骼掃描時，膀胱壓跡具有臨床意義，可協助醫師預判前列腺是否有相關症狀，也能為臨床提供更多有價值的訊息。

參考文獻 References

1. Press Release. 衛生福利部 108 年國人死因統計結果 Taiwan Ministry of Health and Welfare. <https://www.mohw.gov.tw/cp-16-54482-1.html>. Updated Jun. 16, 2020. Accessed Mar. 30, 2021. [In Chinese]
2. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. *International variation in prostate cancer incidence and mortality rates*. *Eur Urol* 2012;61(6):1079-1092. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.054
3. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893-2917. doi: 10.1002/ijc.25516
4. Section 5: Pelvis/Perineum. In: Drake RL, Vogl AW, Mitchell A. *Gray's Anatomy for Students*. 4th Edition.

- Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2019:413-524.e5.
5. Castro E, Goh C, Olmos D. *Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer*. J Clin Oncol 2013;31(14):1748-1757. doi: 10.1200/JCO.2012.43.1882
 6. Goh CL, Eeles RA. *Germline genetic variants associated with prostate cancer and potential relevance to clinical practice*. Recent Results Cancer Res 2014;202:9-26. doi: 10.1007/978-3-642-45195-9_2
 7. McKinley M, O’Laughlin V, Harris R, Pennefather-O’Brien, E. *Human Anatomy, 4th Edition*. New York: McGraw-Hill Education; 2003:735.
 8. McNeal JE. *Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH*. Prog Clin Biol Res 1984;145:27-53.
 9. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. *Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia*. Urol Clin North Am 2016;43(3):279-288. doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.012
 10. Langsteger W, Rezaee A, Pirich C, Beheshti M. *18 F-NaF-PET/CT and 99m Tc-MDP bone scintigraphy in the detection of bone metastases in prostate cancer*. Semin Nucl Med 2016;46(6):491-501. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.07.003
 11. Peller PJ, Ho VB, Kransdorf MJ. *Extraosseous Tc-99m MDP uptake: A pathophysiologic approach*. Radiographics 1993;13(4):715-734. doi: 10.1148/radiographics.13.4.8356264
 12. Pilbrow WJ. *The urinary tract image obtained during 99mTc bone scanning*. Clin Radiol 1979;30(1):71-77. doi: 10.1016/s0009-9260(79)80048-3
 13. Thomsen F, Jørgensen L, Diemer H. *Demonstration of renal mass lesions by early dynamic imaging during bone scintigraphy*. Acta Radiol Diagn (Stockh) 1985;26(6):697-700. doi: 10.1177/028418518502600610
 14. Kassamali H, Spencer RP. *Lateral bladder due to tumor compression*. Clin Nucl Med 1987;12(12): 974. doi: 10.1097/00003072-198712000-00023
 15. Slavin JD Jr, Mathews J, Spencer RP. *Infrabladder “cup defect” following prostatectomy: Recognition on bone scintigram*. J Nucl Med 1985;26(2):149-150. <https://jnm.snmjournals.org/content/jnumed/26/2/149.full.pdf>
 16. Mandell GA, Harcke HT. *Extrinsic causes of vesical filling defects on scintigraphy*. Clin Nucl Med 1987;12(3):204-207. doi: 10.1097/00003072-198703000-00009
 17. Stadalnik RC, Duong RB, Gelfand MJ, Volarich DT, Williams P. *Urinary tract imaging—Filling defect in the urinary bladder*. Semi Nucl Med 1983;13(4):383-385. doi: 10.1016/S0001-2998(83)80050-6
 18. 瑞明。攝護腺癌。台灣泌尿科醫學會。取自 <http://uro-health.tua.org.tw/school/info.asp?/176.html>。Accessed Apr. 19, 2021. [In Chinese]
 19. 陳修聖。漫談攝護腺肥大。台灣尿失禁防治協會。取自 http://www.tcs.org.tw/tcs_old/issue/index_info.asp?rep_id=672。Accessed Apr. 19, 2021. [In Chinese]
 20. Koch M, Rauchenwald T, Kivaranovic D, et al. *Association of uterine leiomyoma and overactive bladder syndrome*. Int J Gynaecol Obstet. 2018;142(3):365-369. doi: 10.1002/ijgo.12545

The Manifestation of Bladder Indentation in Whole Body Bone Scan

Wei-Hsuan Chen¹, Yuh-Feng Wang^{1,2,3}, Jian-Guo Liao¹, Yu-Ching Hsu¹,
Pao-Liang Chen^{1,4}, Tzzy-Ling Chuang^{1,2*}

¹Department of Nuclear Medicine, Dalin Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Chiayi, Taiwan

²Department of Radiology, School of Medicine, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan

³Preventive Medical Center, Dalin Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Chiayi, Taiwan

⁴Department of Medical Research, Dalin Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Chiayi, Taiwan

Abstract

Background: Prostate cancer is among the most common malignant tumors in men worldwide. It usually develops to an advanced stage before diagnosis and bone metastasis is considered the main cause of death in approximately 80% of prostate cancer patients. Therefore, the follow-up of prostate cancer by bone scan is a very important part, so that patients can be treated appropriately. This study will analyze subjects with bladder indentation near the bladder neck in bone scan images and its relation to prostate cancer.

Methods: Data for this study was collected from male patients undergoing whole body bone scans at outpatient and inpatient departments in a regional teaching hospital in the south Taiwan from January 2010 to December 2018. Tc-99m MDP was injected intravenously 3-5 hours before the whole body bone scan was performed. The injected dose ranged from 20 to 28 mCi (740-1036 MBq). Of all patients undergoing whole-body bone scan, bladder indentation was found in 112 patients.

Results: The 112 patients with bladder indentation had an average age of 71.1 ± 9.5 years and an average injected dose of 23.91 ± 2.52 mCi. Of these, 43 patients (38.4%) had prostate cancer; 28 patients had benign prostate hyperplasia (25.0%); the other 41 patients (36.6%) had other diseases. The three groups differed in average age (73.6 ± 6.6 years in the prostate cancer group, 71.1 ± 10.8 years in the benign prostate hyperplasia, and 68.6 ± 10.6 years in the other disease group, $p = 0.057$). Average dose: 23.6 ± 2.7 mCi in the prostate cancer group; 23.3 ± 2.7 mCi in the benign prostate hyperplasia; 24.7 ± 2.0 mCi in the others groups, $p = 0.043$. There are significant differences in the dose between the groups of benign prostate hyperplasia and others.

The bladder activity uptake was divided into three groups according to the shape. There were 6 people (5.4%) with a donut-like shape (Figure 2), and 94 people (83.9%) with a bladder indentation. (Figure 3), while 12 people (10.7%) with a split bladder (Figure 4). Among them, there were 0 people with prostate cancer with the donut-like shape, 40 people (42.6%) with a bladder indentation, and 3 people (25.0%) with a split bladder. There are 32/43 (74.4%) cases

Received 2021/10/22

Corresponding author: Tzzy-Ling Chuang

Department of Nuclear Medicine, Dalin Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation

Address: No. 2, Minsheng Rd., Dalin Township, Chiayi Country 62247, Taiwan, R.O.C

Tel: 886-5-2648000 ext. 5704 Fax: 886-5-2648006 E-mail: b8601139@tmu.edu.tw

of prostate cancer with benign prostatic hyperplasia. The largest total number of benign prostatic hyperplasia had bladder indentation, which was 24 (25.5%).

Conclusions: The data shows a correlation between “bladder indentation” and clinical prostate enlargement, which may indicate benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, or chronic prostatitis. However, the differential diagnosis and the estimated prostate size cannot be confirmed by imaging; clinical assistance is needed for a definitive diagnosis. This study finds that bladder compression seen in whole-body bone scans has clinical significance, especially in cases with prostate cancer.

Key words: Benign Prostate Hyperplasia, Bladder indentation, Prostate cancer

J Nucl Med Tech 2021;18:21-30

建立 Q.Metrix 軟體定量數值分析續發性副甲狀腺亢進影像評估副甲狀腺增生組織大小

陳恩賜^{1,2*} 鄭澄意¹ 邱創新¹ 林立凡¹ 陳穎柔^{1,2} 曾大維^{1,2}

¹ 三軍總醫院 核子醫學部

² 中華民國醫事放射師公會全國聯合會 台北市醫事放射師公會

目的：續發性副甲狀腺機能亢進 (Hyperparathyroidism) 檢查，是以 99mTc-Sestamibi 雙相法副甲狀腺功能閃爍攝影進行造影分析。新型的單光子電腦斷層機型，能提供 SPECT/CT 融合影像進行病灶影像定位及定量數值分析，進一步分析個別病灶之代謝強度及體積，提供臨床開刀前決策的重要依據。然而分析術前副甲狀腺增生組織 (Hyperplasia) 感興趣組織體積 (Volume of interest, VOI) 的 Nuclear medicine 閾值 (NM threshold) 並沒有原廠確切的建議值，加上不同病人之間副甲狀腺增生組織吸收影像差異很大，導致術前分析出來的 VOI 與術後實際量測的副甲狀腺增生組織體積有很大的差異，造成外科醫師對於核醫影像術前分析結果信心不足。本研究的目的是利用 Q.Metrix 分析軟體，以回溯資料的方式，利用術後取出的副甲狀腺增生組織體積為黃金準則，找出術前分析影像最佳的 NM 閾值，使分析出來的術前 VOI 能更符合術後副甲狀腺增生組織體積大小。

方法：以回溯資料的方式，尋找本院副甲狀腺掃描後開刀的個案，從病理切片中篩出為續發性副甲狀腺亢進增生組織個案約為 58 人。依照術前 SPECT/CT 影像病灶攝取分布，可大致分成三組：分散型 (Dispersion)、單顆亮型 (Single uptake) 及稀疏型 (Few and Scatter)。利用 GE Xeleris 3.1 workstation 應用程式 “Q.Metrix”，進行術前影像處理及分析。以病理報告副甲狀腺增生體積為標準，對比三組病灶影像並圈選 VOI，建立本院術前副甲狀腺

中增生組織的最佳 NM 閾值。再利用 GraphPad Prism 統計軟體，分析 Q.Metrix 提供的增生副甲狀腺平均 SUV 值、術前抽血中副甲狀腺激素 iPTH 及病理報告中副甲狀腺增生病灶體積進行相關係數 (Pearson correlation coefficient) 分析。

結果：以病理報告中副甲狀腺增生體積為標準，分別找出三組建議最佳 NM 閾值：分散型 (77%，Range: 70-84%)、單顆亮型 (60%，Range: 54-66%) 及稀疏型 (84%，Range: 75-91%)。三組經由 One-way ANOVA，得出分析 P 值小於 0.0001，表明此三組影像分類方式是可行的。統計分析術後取出的副甲狀腺增生體積 (OP-Volume) 與術前血液中 iPTH 濃度是呈現正相關性 ($P = 0.0197$)，術前影像圈選 VOI 的平均 SUV 數值與術前血液中 iPTH 濃度呈現正正相關性 ($P = 0.0134$)，術前影像圈選 VOI 的平均 SUV 數值與術後取出的副甲狀腺增生體積 (OP-Volume) 並無任何相關性 ($P = 0.24$)。

結論：以 Q.Metrix 程式分析，建立術前續發性副甲狀腺體積的最佳 NM 閾值。求得術前抽血 iPTH 與術後取出的副甲狀腺增生體積及術前影像 SUV 值間的相關性。未來可提供外科醫師在擬定手術計畫時，有更精確的病灶位置及病灶體積數值，提升精準醫療的目的。

關鍵詞：副甲狀腺機能亢進、SPECT/CT 影像定量分析、副甲狀腺增生組織、Q.Metrix、NM 閾值

接受日期：2021 年 10 月 29 日

通訊作者：陳恩賜

單位：三軍總醫院 核子醫學部

地址：11490 台北市內湖區成功路二段 325 號

電話：(02) 87923311 轉 16698

電子信箱：chenenshih@gmail.com

核醫技學誌 2021;18:31-39

背景介紹

核子醫學領域的 ^{99m}Tc -Sestamibi 雙相法副甲狀腺功能閃爍攝影配合 SPECT/CT 影像，在臨床診斷上具有優異的靈敏度及特異性。其原理為副甲狀腺增生病灶具有較強的代謝活性，可使 ^{99m}Tc -Sestamibi 大量滯留於帶負電的粒線體細胞膜上，利用電腦斷層技術賦予立體解剖位置，幫助外科醫師於手術前提供精準的功能性定位影像，提高手術的治癒率、減少麻醉時間和降低復發風險。近年許多 ^{99m}Tc -Sestamibi 雙相法副甲狀腺功能影像，大多以半定量方式評估副甲狀腺亢進組織代謝活性與 ^{99m}Tc -Sestamibi 攝取量相關性 [6]，但半定量方式易受外在因素干擾而減低其準確性。新一代的單光子電腦斷層機型，能提供 SPECT/CT 融合影像進行定量數值分析，使得副甲狀腺造影除影像定位外，還能定量個別病灶之代謝強度，成為提供臨床開刀前決策的重要依據 [7、8]。然而新技術的定量數值分析上，對於分析核醫影像中手術前副甲狀腺增生組織 (parathyroid hyperplasia) 感興趣組織體積 (Volume of interest, VOI) 的 NM 閾值 (NM threshold) 並沒有確切的建議值，加上不同醫院因為機型及造影條件不同，導致術前影像分析出來的 VOI 與開刀手術後取出的副甲狀腺增生組織體積有很大的差異，造成外科醫師對於核醫影像分析的信心不足。

影像分析規劃

為了增加分析核醫影像中手術前副甲狀腺增生組織感興趣組織體積 VOI 的可信度，我們擬定一個研究計畫，使用術前副甲狀腺增生 SPECT/CT 影像，以影 GE 影像工作站 Xeleris 3.1 workstation，內附應用程式 “Q.Metrix”，輸入同位素製劑放射活度及校正時間、病患身高、體重及伽馬攝影機靈敏度等必要數值，藉由調整圈選 NM 閾值，在核醫斷層切面影像中，以 VOI 工具圈選同位素製劑聚積的術前副甲狀腺病灶體積。以外科手術後取出的副甲狀腺增生體積為黃金準則進行數值統計分析，建立圈選本院術前副甲狀腺增生組織影像最佳 NM 閾值。後續針對術後取出的副甲狀腺增生體積 (OP-Volume)、Q.Metrix 圈選的術前 SPECT/CT 體積 VOI (ml) 中的平均標準攝取值 (SUV) 與術前抽血 iPTH 進行相關係數 (Pearson correlation coefficient) 分析和回歸分析 (Regression Analysis)，統計資料顯著性的閾值設為 $P < 0.05$ 。

材料與方法

一、案例篩選

以回溯資料方式，收集三軍總醫院醫療影像存儲系統 (PACS)，於 2017 年 4 月至 2019 年 5 月間共 58 人，年齡、身高和體重分布如表一所示。案例皆符合 1. 腎衰竭原因導致續發性副甲狀腺機能亢進。2. 核子醫學部執行術前 ^{99m}Tc -Sestamibi 雙相法副甲狀腺功能閃爍攝影檢查。3. 檢查後兩週內手術取出增生的副甲狀腺增生組織。並且由病理科醫師量測術後取出的增生副甲狀腺體積當作黃金標準。

表一：58 位受檢者基本資料

	男性 (25 人, 43%)	女性 (33 人, 57%)
年齡	52.48 歲 (30~81 歲)	59 歲 (31-72 歲)
身高	168.7 公分 (158~190 公分)	156.5 公分 (145~172 公分)
體重	69 公斤 (47-125 公斤)	57 公斤 (34-98 公斤)

二、研究方法

影像收集

以雙相法副甲狀腺功能閃爍攝影技術，使用單光子電腦斷層伽馬攝影機 (Discovery NM/CT 670; GE Healthcare)，配備低能階高解析度準直儀 (low energy high-resolution collimator)。病患注射約 20 mCi ^{99m}Tc -Sestamibi 同位素製劑後，於第 15 分鐘採集早期前相後位相、左右側位相、左右 50°斜前位相共 6 張。延遲相時間約在第 120 分鐘採集，前位後相位共 2 張。平面影像之採集參數 (count-setting; 800 kcounts)，影像矩陣為 128×128，取像能峰設定在 140.5 keV ± 10%。SPECT/CT 影像的採集時間，為了配合腎衰竭原因產生的續發性副甲狀腺機能亢進病人，腎臟排除 ^{99m}Tc -Sestamibi 同位素製劑能力下降，甲狀腺周邊正常組織排出 ^{99m}Tc -Sestamibi 能力下降，影響到分析增生的副甲狀腺增生組織的影像活度，因此延長 SPECT 採集時間，SPECT 在延遲相後 2 小時及 3 小時分別採集。SPECT 採集參數 (30 step with a 6°; 15 s/step)，影像矩陣為 128×128，能峰設定在 140.5 keV ± 10%，散射校正能峰設定在 120 keV ± 5%，影像重組使用 Butterworth 濾波器 (cutoff

0.48, order 10) 與疊代演算法 (ordered-subset expectation maximization; two iterations and 10 subsets)。在 SPECT 結束後立刻採集 CT 影像 (120 kVp; ~80 mA)，進行解剖構造定位與衰減校正，影像重組矩陣為 512×512，切面厚度為 1.25 mm。

影像定量分析及資料分析

副甲狀腺增生組織攝取 99mTc-Sestamibi 影像，會因為副甲狀腺亢進嚴重程度或腎臟衰竭程度...等原因而有很大的變異性。根據副甲狀腺病灶強度、唾液腺強度及病灶分布數量，圈選病灶攝取分布可大致分成三組：
1. 分散型 (Dispersion)：副甲狀腺增生病灶強度大於唾液腺強度且分散，有 15 人共 26 病灶。
2. 單顆亮型 (Single uptake)：副甲狀腺增生病灶強度大於唾液腺強度且大多強度集中單顆亮點，有 30 人共 34 病灶。
3. 稀疏型 (Few and Scatter)：唾液腺強度大於副甲狀腺增生病灶強度，有 13 人共 23 病灶，如圖一所示。影像後處理、分析及定量均使用 Xeleris 3.1 影像處理工作站內附的應用程式

Q.Metrix 進行分析。以術後取出的病理報告副甲狀腺增生體積為黃金標準，對比三組術前病灶影像圈選 VOI，建立圈選術前副甲狀腺增生組織最佳 NM 閾值。後續針對術後取出的副甲狀腺增生體積 (OP-Volume)、Q.Metrix 圈選的術前 SPECT/CT 體積 VOI (ml) 中的平均標準攝取值 (SUV) 與術前抽血 iPTH 進行相關係數 (Pearson correlation coefficient) 分析和回歸分析 (Regression Analysis)，統計資料顯著性的閾值設為 $P < 0.05$ 。

NM 閾值確效

依據本院分析術前續發性副甲狀腺增生組織影像，選取三組病灶影像各 10 個，邀請核醫部放射師針對各組建議最佳閾值及 SPECT/CT 影像，以 Q.Metrix 分析軟體，圈選術前 SPECT/CT 副甲狀腺增生體積。用 Bland-Altman 程式觀察三組術前續發副甲狀腺體積與開刀後病理體積進行差異分析，評估不同放射師間，利用相同的影像軟體及設定操作，不會因為個人因素產生太大的人為誤差。

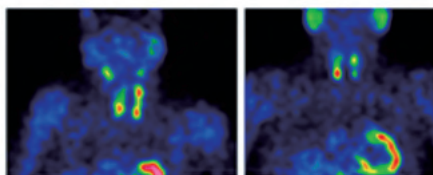
利用 Q.Metrix 程式分析續發性副甲狀腺體積的最佳 NM 閾值 病理 OP-Volume 為黃金標準找尋最佳符合 Calculate-Volume 的閾值

分散型 (Dispersion)
15 人 (26 病灶)

單顆亮型 (Single uptake)
30 人 (34 病灶)

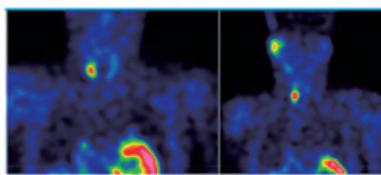
稀疏型 (Few and Scatter)
13 人 (23 病灶)

N(26)			N(34)			N(23)		
Calculate-VOLUME(D)	THRESHOLD	SUV	Calculate-VOLUME(S)	THRESHOLD	SUV	Calculate-VOLUME(F)	THRESHOLD	SUV
Average	Average	Average	Average	Average	Average	Average	Average	Average
2.034346154	76.96153846	0.000985346	4.329764706	60.23529412	0.001487971	1.24626087	83.7826087	0.000680435
STDEV	STDEV	STDEV	STDEV	STDEV	STDEV	STDEV	STDEV	STDEV
1.507902144	7.118880638	0.000396718	2.340611356	12.43908509	0.001404099	0.814408275	7.403663232	0.000378262
Range	Range	Range	Range	Range	Range	Range	Range	Range
0.35 - 5.25	64 - 87	0.000428 - 0.00184	1.2 - 9	40 - 80	0.000532 - 0.00827	0.12 - 2.94	61 - 95	0.0003 - 0.00193
	MEAN±10%			MEAN±10%			MEAN±10%	
	70 - 84			54 - 66			75-91	



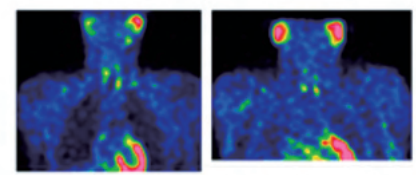
副甲狀腺病灶強度大於唾液腺強度且分散

(D) 建議閾值: 77% (RANGE: 70-84)



單顆副甲狀腺病灶強度大於唾液腺強度

(S) 建議閾值: 60% (RANGE: 54-66)



唾液腺強度大於副甲狀腺病灶強度

(F) 建議閾值: 84% (RANGE: 77-91)

圖一：根據 99mTc-Sestamibi 同位素製劑在術前副甲狀腺病灶數量與唾液腺強度比較。可大致將病灶分成分散型、單顆亮型及稀疏型三類。其分組影像參考、分組建議 NM 閾值 (THRESHOLD)、病灶平均 SUV 值 (SUV)、圈選體積 Calculate-Volume (ml) 及影像分布情形如圖中所示。

結果

一、閾值(Threshold)和增生副甲狀腺影像體積 Calculate-Volume 分布圖

病理報告術後取出的副甲狀腺增生體積為黃金標準，對比三組術前病灶影像圈選 VOI (Calculate-Volume) 數值及 NM 閾值分布圖如圖一及圖二所示。三組經由 One-way ANOVA 分析，P 值小於 0.0001，且 t-test 分析 P 值皆小於 0.0005，表明可利用此分組方式將三組做明確的分類。經統計數值分析建議最佳平均 NM 閾值及範圍分布如下：分散型 (77%，Range: 70%-84%)、單顆亮型 (60%，Range: 54%-66%)、稀疏型 (84%，Range: 75%-91%)。

二、Q.Metrix 分析結果與術前血中 iPTH 值和病理報告中病灶體積 (OP-Volume) 進行相關係數分析

針對術後取出的副甲狀腺增生體積 (Total OP-Volume)、Q.Metrix 圈選的術前 SPECT/CT 體積 VOI (ml) 中的平均標準攝取值 (SUV) 與術前抽血 iPTH (Pre-op

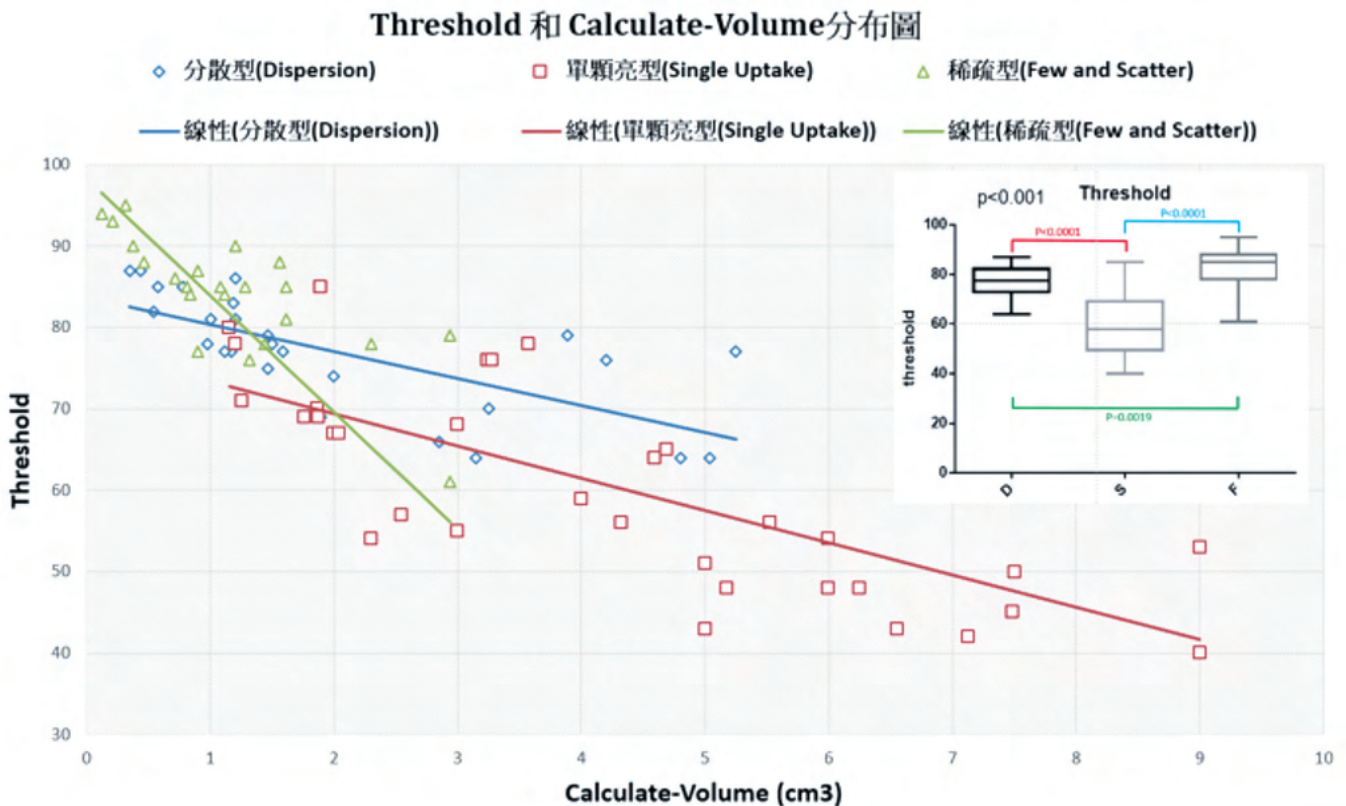
iPTH) 進行相關係數 (Pearson correlation coefficient) 分析和回歸分析 (Regression Analysis)，統計資料顯著性的閾值設為 $P < 0.05$ 。分布如圖三所示。

結果顯示如下

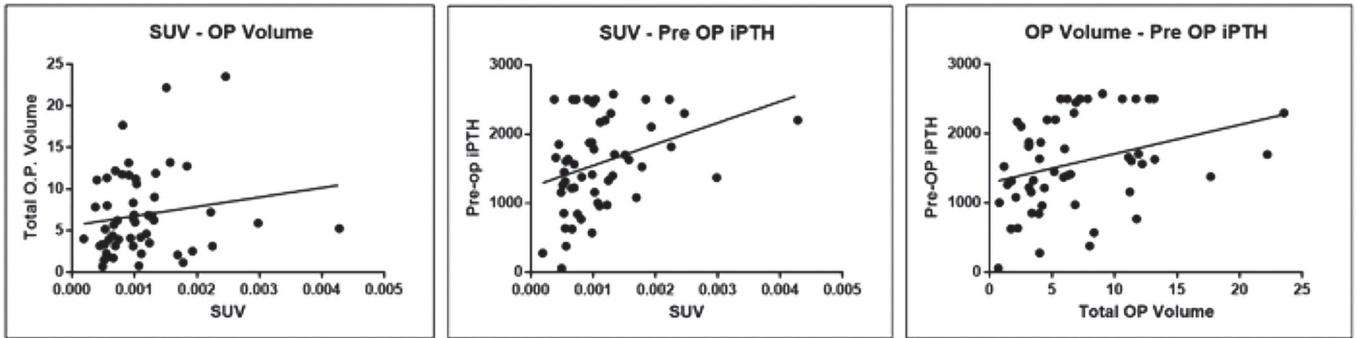
1. SUV 值與病理 OP-Volume 的 P value = 0.2401，無統計上意義，統計結果說明無法用 SUV 值預估病理 Total OP-Volume 大小。2. SUV 值與 Pre-OP iPTH 的 P value = 0.0134，有正相關性具有統計上意義，統計結果說明 SUV 值與血液中 iPTH 成正相關性。3. OP-Volume 值與臨床 iPTH 的 P value = 0.0197，有相關性具有統計上意義，統計結果說明 Total OP-Volume 值與血液中 iPTH 成正相關性。

三、NM 閾值確效結果

邀請核醫部內放射師，依照各組建議閾值，觀察術前副甲狀腺增生體積分布及 SPECT/CT 影像，利用 Q.Metrix 分析軟體，圈選術前副甲狀腺增生體積。隨機



圖二：三組病灶影像圈選 VOI (Calculate-Volume) 數值、NM 閾值分布圖及右上圖區中 t-test 分析圖表，表明可利用術前副甲狀腺增生病灶強度與唾液腺強度關係將三組病灶做明確的分類。



圖三：術前增生副甲狀腺體積 VOI (Calaulate-Volume) 內 SUV 平均值、術前血中 iPTH 值及術後病理報告中病灶體積 (Total OP-Volume) 相關係數分析圖。SUV 值與病理 Total OP-Volume 的 P value = 0.2401，無統計上意義。2. SUV 值與 Pre-OP iPTH 的 P value = 0.0134，有正相關性具有統計上意義。3. Total OP-Volume 值與臨床 iPTH 的 P value = 0.0197，有相關性具有統計上意義。

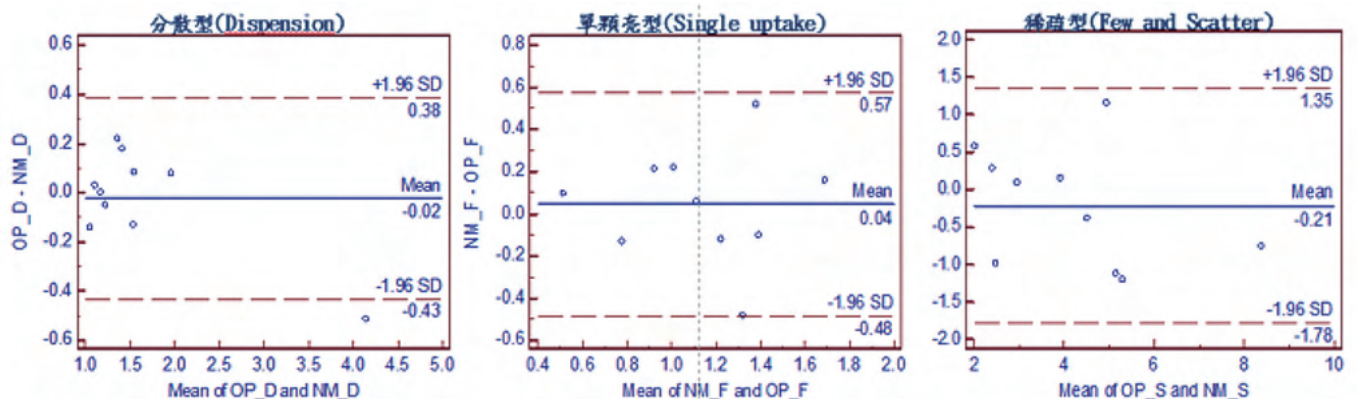
選取三組病灶影像各 10 個，以 Bland-Altman 程式，觀察三種續發副甲狀腺體積建議 NM 閾值範圍得到的體積 (Mean of NM) 與開刀後病理體積 (Mean of OP) 進行差異分析。Bland-Altman 程式觀察三組續發副甲狀腺體積與開刀後病理體積差異性分析如圖四所示。三組術前續發副甲狀腺影像體積與開刀後病理體積差異多分布於在平均體積的 ± 1.96 標準差內，顯示三組建議閾值範圍是可以符合大部分的術前續發副甲狀腺體積分析上。

討論

副甲狀腺為人體調節血鈣及磷酸根離子的重要內分泌激素，當體內鈣離子濃度下降時，副甲狀腺素可活化蝕骨細胞促使骨骼釋出鈣和磷酸根離子，在腎臟降低近

端小管對磷酸根離子的回收，在遠端小管增加對鈣離子的回收機制。此外，可活化維生素 D，促進腸道吸收鈣和磷酸根離子，以維持血鈣平衡 [1]。

副甲狀腺機能亢進，起因於副甲狀腺素過度分泌，引起血鈣代謝異常。依照病因可區分為原發性及續發性 (腎因性) 副甲狀腺機能亢進。原發性副甲狀腺機能亢進通常好發於 50 至 70 歲之人群，其中女性罹患的機率較男性大 1 倍，大約 80-85% 病患為單一副甲狀腺腺瘤，其餘則為副甲狀腺增生。導致副甲狀腺素分泌過多引發高血鈣症狀，包括抑制中樞及周圍神經造成肌肉無力、腎結石、骨質疏鬆、腸胃道症狀...等。慢性腎病患者常見續發性副甲狀腺機能亢進，其致病機轉主要為體內鈣離子濃度下降，副甲狀腺會受到刺激而增加副甲狀腺素



圖四：利用建議 NM 閾值，得到的三組術前圈選出的副甲狀腺增生體積 (Mean of NM)，與開刀後病理體積 (Mean of OP) 差異性分析圖。三組術前續發副甲狀腺影像體積與開刀後病理體積差異多分布於在平均體積的 ± 1.96 標準差內，顯示三組建議閾值範圍是可以符合大部分的術前續發副甲狀腺體積分析上。確定不同放射師間，利用相同的影像軟體及設定操作，不會因為個人因素產生太大的人為誤差。

(iPTH)的分泌，加上腎病後期的血磷滯留，爲了平衡體內磷的增加，進一步刺激副甲狀腺細胞增生，分泌更多 iPTH 在腎臟促進磷的排除。當 iPTH 短期的分泌增加不足以滿足體內鈣恆定的需求時，副甲狀腺細胞就會正向調控 iPTH 基因的表現，增加 iPTH 合成。若是無法維持鈣的恆定，副甲狀腺細胞將代償性地增生 (hyperplasia) [2]。台灣末期腎病發生率高居世界第一位 [3]，續發性副甲狀腺機能亢進是腎功能不全最常見的併發症之一，不但影響患者的生活品質，使患者因病住院機會增加，更會增加腎病患者的死亡率 [4]。近年來，副甲狀腺切除術已成爲治療副甲狀腺機能亢進的主要方式，成功的副甲狀腺切除術，可在術後使血中副甲狀腺素濃度迅速下降，降低其它嚴重併發症如骨折、心血管疾病的死亡風險，但須依賴精準的診斷工具協助臨床醫師判斷。[5]

臨床用於副甲狀腺疾病診斷工具，如超音波、磁振造影、生化檢驗和閃爍攝影…等。超音波可以方便且快速的提供頸部副甲狀腺的解剖構造，藉由測量副甲狀腺的大小，最大徑大於 1 公分或體積大於 0.5 立方公分的副甲狀腺，可判定爲副甲狀腺結節增生。藉由都卜勒超音波測量副甲狀腺的血流情況，觀察副甲狀腺內部多量血流訊號，通常也意味著結節增生 [1]，但無法驗證病灶代謝活性，因而降低手術成功率。磁振造影因昂貴的花費，故不常被臨床採用。生化檢驗法可以得到病患血中副甲狀腺素、血鈣及磷酸根離子濃度…等數據，副甲狀腺的重量或體積通常與血液中 iPTH 濃度成正比。當患者血液中 iPTH 濃度大於 500 pg/mL，約等於副甲狀腺總重大於 2000 mg，這時至少有一顆副甲狀腺是結節增生，有助於診斷病情的嚴重程度，但無法提供病灶解剖資訊。[1]

核子醫學領域的 99mTc-Sestamibi 雙相法副甲狀腺功能閃爍攝影，配合 SPECT/CT 影像，在臨床診斷上具有優異的靈敏度及特異性。其原理爲病灶具有較強的代謝活性，可使 99mTc-Sestamibi 大量滯留於帶負電的粒線體細胞膜上，加上電腦斷層技術賦予立體解剖位置，幫助外科醫師於手術前提供精準的功能性定位影像，提高手術的治癒率、減少麻醉時間、降低復發風險。

新一代的單光子電腦斷層機型，能提供 SPECT/CT 融合影像進行定量數值分析，使術前副甲狀腺增生影像，除影像定位外，進一步定量提供個別病灶代謝強度和病灶體積，可以提供臨床開刀前決策的重要依據。新技術

的定量數值分析上，對於分析核醫影像中手術前副甲狀腺增生組織 (parathyroid hyperplasia) 感興趣組織體積 (Volume of interest, VOI) 的 NM 閾值 (NM threshold) 並沒有確切的建議值，加上不同醫院因爲機型及造影條件不同，導致術前影像分析出來的 VOI 與開刀手術後實際量測副甲狀腺增生組織體積有很大的差異，造成外科醫師對於術前核醫影像分析結果信心不足。本研究利用定量數值分析軟體，以回溯資料的方式，利用外科手術後副甲狀腺增生組織體積爲黃金準則，找出 Q.Matrix 圈選最佳的 NM 閾值，使得分析出來的術前 VOI 能確實符合術後副甲狀腺增生組織體積大小。

Q.Matrix 軟體分析結果建議值

1. 經統計數值分析三組副甲狀腺增生影像，建立最佳平均 NM 閾值及範圍分布如下：分散型 (77%，Range: 70%-84%)、單顆亮型 (60%，Range: 54%-66%)、稀疏型 (84%，Range: 75%-91%)，未來可運用在術前續發性副甲狀腺亢進影像的病灶圈選建議值。
2. 圈選術前體積內平均 SUV 值與術後病理開刀體積 OP-Volume 的 P value = 0.2401，無統計上意義，統計結果說明無法用術前體積內平均 SUV 值預估病理開刀體積 OP-Volume 大小。
3. 圈選術前體積內平均 SUV 值與術前抽血副甲狀腺素 Pre-OP iPTH 的 P value = 0.0134，有正相關性具有統計上意義，統計結果說明術前體積內平均 SUV 值與術前抽血副甲狀腺 iPTH 成正相關性。
4. 病理開刀體積 OP-Volume 值與術前抽血副甲狀腺 iPTH 的 P value = 0.0197，有相關性具有統計上意義，統計結果說明病理開刀體積 OP-Volume 值與術前抽血副甲狀腺 iPTH 成正相關性。

本研究利用 Q.Matrix 軟體，分析續發性副甲狀腺亢進 SPECT/CT 影像，利用 Q.Matrix 軟體圈選副甲狀腺增生組織進行分類，確認術前增生副甲狀腺體積 VOI (Calculate-Volume) 符合病理報告病灶體積 (Total OP-Volume) 的最佳閾值，並解析術後副甲狀腺增生組織體積大小、圈選術前體積內平均 SUV 值與術前血中 iPTH 濃度因素之相關性。未來可提供外科醫師在擬定手術計畫時，有更精確的病灶位置及大小數值，提升精準醫療的目的。

參考文獻

1. 鄭世平、楊圳隆、李居仁、吳志仁、陳逸洲、葉瑞圻、陳漢湘·腎性副甲狀腺機能亢進的機轉與治療·內科學誌，2009; 20: 30-35。
2. Goodman WG, Quarles LD. *Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: Lessons from molecular genetics*. *Kidney Int* 2008; 74: 276-88.
3. Locatelli F. *The need for better control of secondary hyperparathyroidism*. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: V15-9.
4. Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. *Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *Kidney Int* 2006; 69: 1945-53.
5. E Hindié, P-A Just, M-E Toubert, J-L Moretti. *Parathyroid scintigraphy findings in chronic kidney disease patients with recurrent hyperparathyroidism*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2010) 37:623-634.
6. Maria Henryka Listewnik, Hanna Piwowarska-Bilska, Mirela Kurantowicz, et al. *Semi-quantitative method for the assessment of focal lesions in parathyroid scintigraphy with relation to histopathology: a prospective study*. *Nuclear Medicine Review* 2017, 20, 1: 18-24.
7. Hyung-Jun Ima, c, In Ki Leea, Jin Chul Paenga, Kyu Eun Leeb, Gi Jeong Cheona, Keon Wook Kanga, June-Key Chunga and Dong Soo Leea, c *Functional evaluation of parathyroid adenoma using 99mTc-MIBI parathyroid SPECT/CT: correlation with functional markers and disease severity*. *Nuclear Medicine Communications* 2014, 35:649-654.
8. Karin Folmer Thøgersen, Jane Angel Simonsen, Svend Hvidsten, Oke Gerke, Søren Jacobsen, Poul Flemming Højlund-Carlson, Karen Middelbo Buch-Olsen and Louise Pyndt Diederichsen. *Quantitative 3D scintigraphy shows increased muscular uptake of pyrophosphate in idiopathic inflammatory myopathy*. *EJNMMI Research* (2017) 7:97.

Quantitative analysis of secondary parathyroid hyperplasia tissue size with Q.Metrix software

En-Shih Chen^{1,2*}, Cheng-Yi Cheng¹, Chuang-Hsien Chiu¹,
Li-Fan Lin¹, Ing-Jou Chen^{1,2}, Ta-Wei Tzeng^{1,2}

¹*Department of Nuclear Medicine & PET Center of Tri-Service General Hospital,
National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan*

²*Chinese Association of Radiological Technologists & Taipei Association of Radiological Technologists*

Purpose: The examination of secondary hyperparathyroidism is performed with 99mTc-Sestamibi biphasic method of parathyroid scintigraphy. The new generation of single-photon computed tomography models can provide SPECT/CT fusion images for quantitative analysis. In addition to lesion image location, the metabolic intensity and lesion volume of individual lesions are further analyzed, providing an important basis for clinical decision-making before surgery. However, the Nuclear medicine threshold (NM threshold) for preoperative parathyroid hyperplasia tissue volume of interest (VOI) does not have the exact recommended value from the original manufacturer, and the difference in absorption of parathyroid hyperplasia tissue between different patients is very large, resulting in a big difference between the preoperative VOI and the actual postoperative volume of the parathyroid hyperplasia tissue. In the end, the surgeons lack confidence in the preoperative analysis results of nuclear medicine imaging. The purpose of this study is to use the Q.Metrix software to analyze the retrospective cases. Using the postoperative parathyroid hyperplasia tissue volume as the golden standard to find the optimal NM threshold so that the analyzed preoperative VOI can indeed reply the postoperative parathyroid volume.

Methods: The retrospective method was used to find the secondary hyperparathyroidism scan cases with parathyroidectomy later in our hospital. About 58 cases of parathyroid hyperplasia were screened. SPECT/CT images can be roughly divided into three groups according to the lesions ingestion distribution: 1. Dispersion, 2. Single uptake and 3. Few and Scatter. Use GE Xeleris 3.1 workstation application "Q.Metrix" for image post-processing and analysis. Taking the pathological report of parathyroid hyperplasia volume as the golden standard, comparing the three groups of lesions VOI, establish the optimal NM threshold of preoperative parathyroid hyperplasia tissue. Then use GraphPad Prism statistical software to analyze the hyperplastic parathyroid SUV value, blood iPTH, and postoperative lesion volume for Pearson correlation coefficient analysis.

Results: According to the parathyroid hyperplasia volume, three groups of recommended optimal NM thresholds were found: 1. Dispersion type (77%, Range: 70-84%), 2. Single uptake type (60%, Range: 54-66%), and 3. Few and Scatter type (84%, Range: 75-91%). The three groups were analyzed by One-way ANOVA. P value less than

Received 2021/10/29

Corresponding author: En-Shih Chen

Department of Nuclear Medicine & PET Center of Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

Address: Department of Nuclear Medicine, Cheng-Gong Rd Sec. 3 #325, Neihu District Taipei city, Taiwan, R.O.C

Tel: (02) 87923311 ext. 16698 E-mail: chenenshih@gmail.com

0.0001 is statistically significant. Statistical analysis shows a positive correlation between postoperative parathyroid hyperplasia volume and preoperative blood iPTH concentration ($P = 0.0197$). The VOI's SUV value is positively correlated with the blood iPTH concentration ($P = 0.0134$), but the SUV value does not correlate with postoperative parathyroid hyperplasia volume ($P = 0.24$).

Conclusion: The Q.Metrix software is used to analyze the optimal NM threshold of secondary hyperparathyroidism volume which can provide surgeons surgery planning in the future. There are more accurate lesion locations and lesion volume values, which improves the purpose of precision medicine.

Key words: Hyperparathyroidism, Quantitative analysis of SPECT/CT images, parathyroid hyperplasia, Q.Metrix, NM threshold

J Nucl Med Tech 2021;18:31-39

Angular dependence of Lead shielding: A Monte Carlo simulation

Fa-Shun Tsai^{*}, Tai-Lin Jiang, Ling-Chun Ou, Cheng-Hui Lee

Division of PET Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

Introduction: Lead is a high-density and high-atomic-number metal with a soft texture that can be easily process into various shapes. Lead plates are widely used for ionizing radiation protection. In this experiment, the Monte Carlo simulation experiments were used to test the shielding efficiency of lead plates under different placement angles. The experimental results can be used to optimize the radiation protection of medical staffs.

Materials and Methods: GATE software was used for each simulation. The surface of the 300 × 300 × 300 mm cubic water phantom is 100 cm away from the point-shaped radioactive source. The lead plate is set at the midpoint between the radioactive source and the water phantom. We define the angle $\theta = 0^\circ$ when lead plate is perpendicular to the source-phantom line. The size of the lead plate is 1000 × 1000 × 2 mm and 10^6 511 keV photons are irradiated to the water phantom when the angle of rotation of the lead plate is place on $\theta = 0^\circ, 15^\circ, 30^\circ, 45^\circ$ and 60° . The absorbed dose in the water phantom was recorded.

Results: When the lead plate is perpendicular to the radioactive source-water phantom line ($\theta = 0^\circ$), the absorbed dose of the water phantom is 1.31×10^{-5} Gy, which is 73.05% of the case not using lead plates.

When the angle $\theta = 15^\circ, 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ$, the absorbed dose of water phantom is $1.30 \times 10^{-5}, 1.25 \times 10^{-5}, 1.15 \times 10^{-5}$ and 9.59×10^{-6} Gy, which is 72.25%, 69.57%, 64.11% and 53.3% of the case without lead plates protection.

Conclusion: When the angle θ increases, the actual penetration distance of photons in the lead plate increases, making the effective attenuation thickness increase. Photons must travel through a greater thickness of lead plate to penetrate to the water phantom, the shielding efficiency is better when lead plate is sloped. As the angle of the lead plate becomes larger, the shielding shadow formed by lead plate will become smaller. In actual application, it is necessary to consider whether the reduced shielding shadow can cover the target object.

Key words: Lead shielding, Monte Carlo simulation, Angle dependence

J Nucl Med Tech 2021;18:41-46

Introduction

Medical radiation applications are a widely used technology worldwide. All staff involved in these medical radiation procedures are at risk of occupational exposure to radiation [1, 2]. The source of these exposures may be X-rays, radioactive tracers or radioactive sources used for instrument calibration. Time, distance, and shielding are the three principles to prevent excessive exposure. However, when it

Received 2021/11/8

Corresponding author: Fa-Shun Tsai

Division of PET Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

Address: 95, Wen-Chang Rd., Shin-Lin District, Taipei, Taiwan

E-mail: T005629@ms.skh.org.tw

is not possible to maintain distance or end exposure quickly, the use of appropriate shielding equipment is necessary [3].

Historically, radiation shielding materials have been manufactured from lead (Pb). Lead is a soft material and can be easily processed into various shapes. Lead shielding is commonly used in a variety of applications, including diagnostic imaging, radiotherapy, nuclear medicine and industrial shielding [1, 4, 5].

Lead-based protective equipment include lead plates, lead bricks, lead aprons, lead glass, lead eyewear, and lead intensifying Screen. Due to space and budget constraints, it is unrealistic to increase the thickness of lead protective equipment indefinitely. If the angle dependence of lead plate protection efficiency can be properly utilized, the better radiation protection effect can be achieved.

In this study, we take Monte Carlo simulation to estimate the shielding efficiency of the lead plate at different angles from the main beam of 511 keV gamma photons.

Materials and Methods

The GEANT4 Application for Emission Tomography (GATE) encapsulates the GEANT4 libraries in order to achieve a modular, versatile, scripted simulation toolkit adapted to the field of nuclear medicine [6, 7]. In particular, GATE provides the capability for modeling time-dependent phenomena such as detector movements or source decay kinetics, thus allowing the simulation of time curves under realistic acquisition condition. All of the Monte Carlo simulations were performed using the GATE version 9.1 in this study. System geometric setting: The Photon source set as “General Particle Source”, 511 keV mono-energy gamma ray. The surface of the 300 × 300 × 300 mm cubic water phantom is 100 cm away from the point-shaped radioactive source, source surface distance (SSD) is 100 cm. The 1000 × 1000 × 2 mm lead plate is set at the midpoint between the radioactive source and the water phantom. The system geometry setting is shown in Figure 1.

We define the angle $\theta = 0^\circ$ when lead plate is perpendicular to the source-phantom line. Each test simulates 10^6 photons of 511 keV mono-energy gamma photons

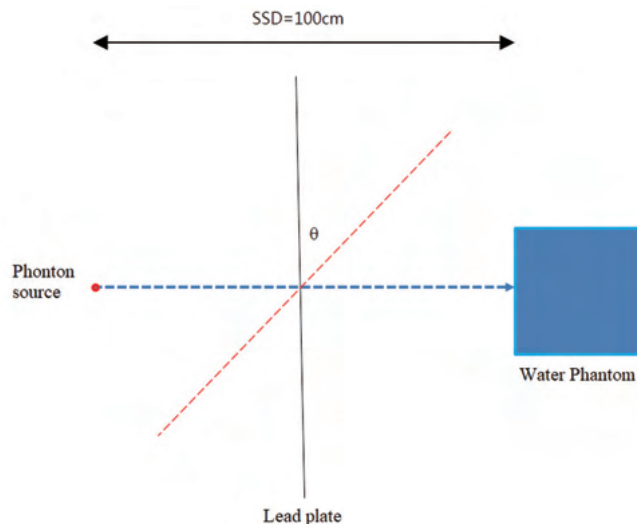


Figure 1. The system geometry setting for Monte Carlo simulation.

irradiating on the water phantom. The beam hits the water cube surface and deposits a dose under the surface of the water. A “DoseActor” with matrix size $1 \times 1 \times 300$ is attached to the water cube. The volume of the water cube is divided into 300 slices perpendicular to the incident beam. At each slice the deposited energy is computed. This actor recodes one-dimension dose distribution of the dose deposited and the number of hits in a given volume. The unit of dose deposited is Gray (Gy). We simulated the absorption dose without setting the lead plate as the baseline (D_{noPb}). The absorbed dose ($D(\theta)$) was also simulated for lead plate rotation angles $\theta = 0^\circ, 15^\circ, 30^\circ, 45^\circ$ and 60° . The shielding rate was calculated using Eq. (1) :

$$\text{Shielding Rate (SR)} = [D_{noPb} - D(\theta)] / D_{noPb} \times 100\% \quad \text{Eq.(1)}$$

Result

The simulated absorption dose without setting the lead plate (D_{noPb}) is 1.80×10^{-5} Gy. When the angle $\theta = 0^\circ, 15^\circ, 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ$, the absorbed dose of water phantom is $1.31 \times 10^{-5}, 1.30 \times 10^{-5}, 1.25 \times 10^{-5}, 1.15 \times 10^{-5}$ and 9.59×10^{-6} Gy, which is 73.05%, 72.25%, 69.57%, 64.11% and 53.3% of the case without lead plates protection (D_{noPb}). The simulation

results were showed as Table 1.

We plot the 511 keV gamma ray dose deposition along the depth of the water phantom as Figure 2.

Discussion

Lead-based shielding plates were used in medical facilities to protect workers and patients from unnecessary x-ray radiation exposure from diagnostic radiology procedures [1, 8, 9]. Due to their penetrating ability, X-rays and gamma rays require a significant shielding mass to reduce them to levels that are not harmful to living cells. Gamma rays and x rays are best absorbed by materials with

high atomic numbers (Z) and high density, which contribute to the total stopping power [10-13]. Therefore, lead (high Z) shielding as a gamma shield is 20-30% better than another low- Z shielding material of the same quality (such as aluminum); the main advantage of lead is high density and compactness [5].

From a geometric point of view, the effective thickness on the photon penetration line increases when the lead plate is rotated at an angle. This effect is shown in Figure 3.

The thickness of the lead plate is L_0 . When the lead plate is rotated by an angle θ , the effective thickness becomes $L(\theta)$. The effective thickness $L(\theta)$ was calculated

Table 1. Total absorbed dose within the water phantom

Lead plate angle (θ)	Absorbed Dose (Gy)	Dose remain (%)	Shielding Rate (%)
Direct irradiation	1.80×10^{-5}	100%	0%
0°	1.31×10^{-5}	73.05%	26.95%
15°	1.30×10^{-5}	72.25%	27.75%
30°	1.25×10^{-5}	69.57%	30.43%
45°	1.15×10^{-5}	64.11%	35.89%
60°	9.59×10^{-6}	53.30%	46.70%

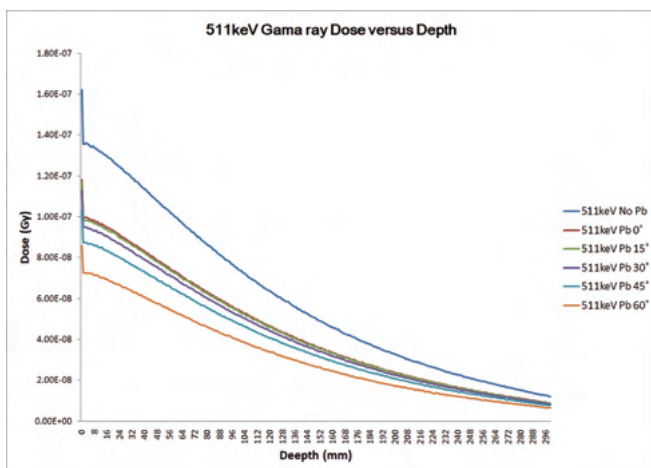


Figure 2. The absorbed dose in water cube calculated by GATE 9.1 with 511 keV gamma ray.

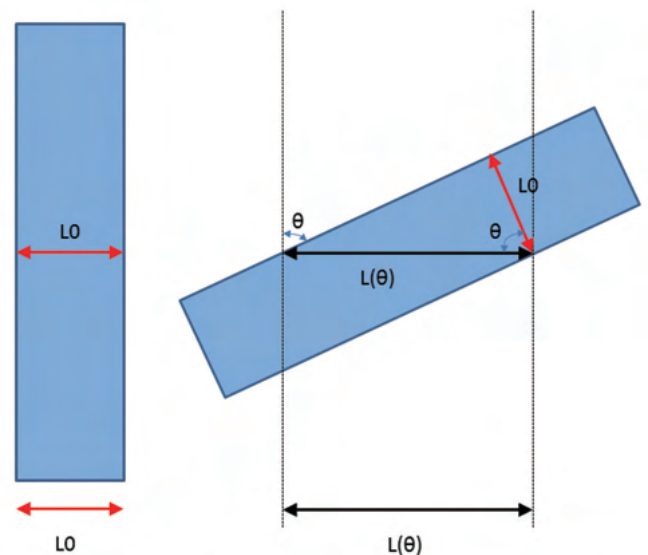


Figure 3. An illustration of lead plate thickness L_0 and the effective thickness $L(\theta)$ with a rotate angle θ .

using Eq.(2) :

$$L(\theta) = L_0 / \cos(\theta) \quad \text{Eq.(2)}$$

We calculate the effective thickness $L(\theta)$ at different angles, which is shown in Table 2. We can find that when the tilt angle is 60° , the effective thickness is twice as much as the angle of 0° . Means that gamma photons need to penetrate twice as much material to reach the water phantom. Theoretically, the absorbed dose of the water phantom at $\theta = 60^\circ$ should be half of that at $\theta = 0^\circ$. The simulation results in Table 1 can prove it.

Table 2. Effective thickness $L(\theta)$ at different angles

Lead plate thickness $L_0 = 2 \text{ mm}$		
θ	$\text{Cos}(\theta)$	Effective thickness $L(\theta)$
0°	1	2.00 mm
15°	0.97	2.07 mm
30°	0.87	2.31 mm
45°	0.71	2.83 mm
60°	0.5	4.00 mm

Considering the geometric projection effect, the lead plate can produce the maximum shielding shadow when $\theta = 0^\circ$. When the angle θ increases, the shielding shadow area decreases. This phenomenon is represented in Figure 4. Excessive increase in angle θ will prevent the shielded shaded area from covering the protected target.

Conclusion

When the angle θ increases, the actual penetration distance of photons in the lead plate increases, making the effective attenuation thickness increase. Photons must travel through a greater thickness of lead plate to penetrate to the water phantom, the shielding efficiency is better when lead plate is sloped. As the angle of the lead plate becomes larger, the shielding shadow formed by lead plate will become smaller. In actual application, it is necessary to consider whether the reduced shielding shadow can cover the target

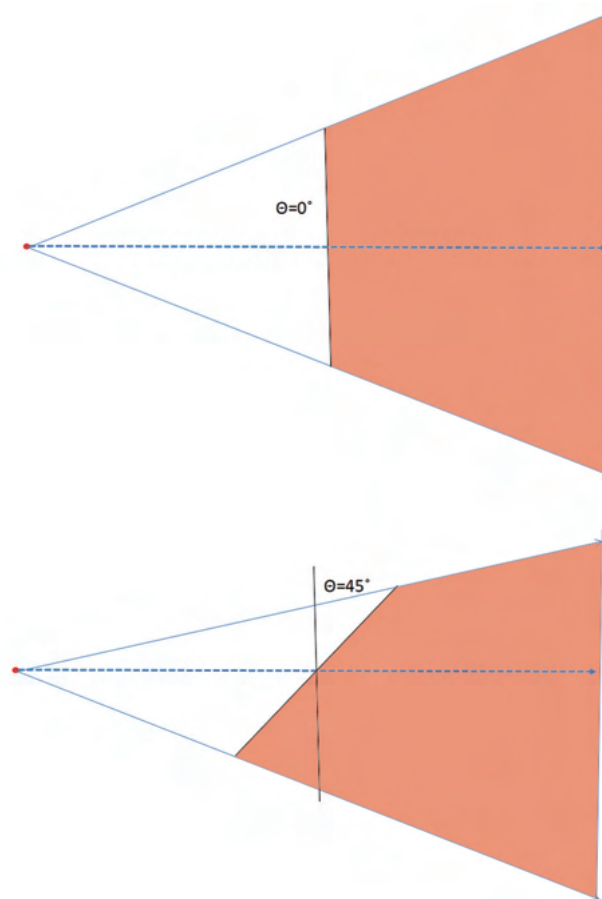


Figure 4. The shielding shadow (orange area) changes with the angle θ .

object. If there is enough space, proper tilting of the lead plate can achieve better radiation protection.

Reference

1. Le Heron, J., et al., *Radiation protection of medical staff*. European Journal of radiology, 2010. 76(1): p. 20-23.
2. Szarmach, A., et al., *Radiation safety awareness among medical staff*. Polish journal of radiology, 2015. 80: p. 57.
3. Vano, E., *ICRP and radiation protection of medical staff*. Radiation measurements, 2011. 46(11): p. 1200-1202.
4. McCaffrey, J., et al., *Radiation attenuation by lead and nonlead materials used in radiation shielding garments*. Medical physics, 2007. 34(2): p. 530-537.
5. Boldyrev, M., *Lead: properties, history, and applications*.

- WikiJournal of Science, 2018. 1(2): p. 1-23.
6. Jan, S., et al., *GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT*. Physics in Medicine & Biology, 2004. 49(19): p. 4543.
 7. Sarrut, D., et al., *Advanced Monte Carlo simulations of emission tomography imaging systems with GATE*. Physics in Medicine & Biology, 2021. 66(10): p. 10TR03.
 8. Burns, K. M., et al., *Lead aprons are a lead exposure hazard*. Journal of the American College of Radiology, 2017. 14(5): p. 641-647.
 9. Guide, S. S., *Radiation protection and safety in medical uses of ionizing radiation*. IAEA Safety Standards Series No. SSG-46, 2018.
 10. Tsoufanidis, N. and S. Landsberger, *Measurement & detection of radiation*. 2021: CRC press.
 11. Khan, F. M. and J. P. Gibbons, *Khan's the physics of radiation therapy*. 2014: Lippincott Williams & Wilkins.
 12. Wikipedia, c., *Gamma ray*, in Wikipedia, The Free Encyclopedia.
 13. Wikipedia, c., *X-ray*, in Wikipedia, The Free Encyclopedia.

蒙地卡羅模擬實驗：鉛屏蔽的角度依存性

柴發順* 江泰林 歐玲君 李正輝

新光吳火獅紀念醫院 正子造影中心

中文摘要

前言：鉛是一種高密度且高原子序的金屬，質地柔軟，容易加工成爲各種形狀的板材。鉛板被廣泛利用於游離輻射防護。本實驗利用蒙地卡羅模擬實驗測試鉛板在不同擺放角度下造成的屏蔽效果有何不同，實驗結果可用於工作人員輻射防護最佳化。

材料與方法：採用 Gate 軟體進行模擬。水假體表面距離點狀放射源 100 cm，鉛板在放射源與水假體連線中間，距離放射源 50 cm。鉛板垂直於放射源與水假體連線時定義爲夾角 $\theta = 0^\circ$ ，鉛板厚度 2 mm。分別模擬實驗鉛板旋轉夾角 θ 爲 0° 、 15° 、 30° 、 45° 、 60° 時，向水假體照射 10^6 個 511 keV 光子，並記錄水假體中的吸收劑量。

實驗結果：當鉛板垂直於放射源 - 水假體連線 $\theta = 0^\circ$ 時，水假體吸收劑量爲 1.31×10^{-5} Gy，爲不使用鉛板防護時的 73.05%。當夾角 $\theta = 15^\circ$ 、 30° 、 45° 、 60° 時，水假體吸收劑量分別爲 1.30×10^{-5} 、 1.25×10^{-5} 、 1.15×10^{-5} 、 9.59×10^{-6} Gy，爲不使用防護時的 72.25%、69.57%、64.11%、53.3%。

結論：當鉛板與放射源 - 水假體連線夾角改變時，光子實際穿越的鉛板厚度隨之改變，使得有效厚度增加，屏蔽防護效果較好。隨著鉛板夾角的變大，遮蔽形成的屏蔽陰影會變小，實際操作時需要考慮縮小後的屏蔽陰影是否能包覆需要保護的物體。

關鍵詞：鉛屏蔽、蒙地卡羅模擬、角度依存性

核醫技學誌 2021;18:41-46

接受日期：2021 年 11 月 8 日
通訊作者：柴發順
單位：新光吳火獅紀念醫院 正子造影中心
地址：台北市士林區文昌路 95 號
電子信箱：T005629@ms.skh.org.tw

用簡單的操作消除在 PET/CT 影像 之上臂偽陽性局部 FDG 攝取 – 案例報告

吳麗君¹ 顏玉安¹ 李將瑄^{1,2*}

¹ 奇美醫療財團法人奇美醫院 核醫科

² 高雄醫學大學 醫學系

中文摘要

靜脈流動會受肌肉收縮時的擠壓等作用影響，經常發生滯留。我們報告 2 例 PET 發現在注射同側位置之上方 (即上臂) 有局部 FDG 攝取，經按摩抓捏 5 分鐘及手臂上下來回運動之簡單操作，模擬肌肉收縮時的擠壓作用，使該處之 FDG 攝取減弱及 SUVmax 值下降，排除轉移。所以當執行 PET 時，遇到相似情形可以考慮執行上述運動簡單操作，減少偽陽性。

關鍵詞：靜脈滯流、PET/CT、偽陽性

核醫技學誌 2021;18:47-50

前言

靜脈流動會受到外力如肌肉收縮時的擠壓、呼吸運動、重力作用等的影響 [1-2]。執行氟 -18 (fluorine-18) 去氧氟化葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) 正子放射斷層 / 電腦斷層 (positron emission tomography/computed tomography, PET/CT) 時，會因靜脈滯留造成 FDG 蓄積在注射位置 (如手背、手腕或手肘等) 的上方 (如上臂)。

我們報告兩例，在全身 PET/CT 影像上，注射同側部位之上方 (即上臂) 呈現局部 FDG 攝取，推測是因為靜脈滯流導致暫時性的蓄積。所以執行延遲像前，請病

人用另一隻手在此 FDG 蓄積處按摩抓捏 5 分鐘，及此手臂上下來回運動之簡單操作。延遲像時，此 FDG 蓄積處攝取減弱及 SUVmax (maximum standardized uptake value) 值下降，可排除轉移之偽陽性，故特此提出報告。

病例報告

Case 1

一位 58 歲女性淋巴瘤病人已化療。為評估療效，安排 PET/CT 檢查。檢查前禁食 6 小時，檢查前血糖 95 mg/dl，於左手肘靜脈注射 10 mCi FDG 後，以 100 ml 生理食鹽水點滴滴入，在密閉昏暗房間內休息 60 分鐘後，執行初期掃描 (initial scan)，注射後 90 分鐘後執行延遲掃描 (delayed scan)。使用 GE Discovery IQ PET/CT (5 環)，並搭配 Asir 低劑量 CT 及 Xeleris 影像重組軟體 (version3.1) [3-4]。

初期 PET/CT 影像看到在注射同側處之上方 (即左上臂) 有局部 FDG 攝取 (圖 1A)，請病人用右手在此處按摩抓捏 5 分鐘後及左手臂做上下來回運動之簡單操作。執行延遲影像時，此 FDG 攝取減少 (圖 1B) 並且 SUVmax 值下降 (SUV max 5.6 vs. 3.5)，判斷此現象與靜脈滯流有關，排除轉移之偽陽性。

Case 2

一位 34 歲女性淋巴瘤病人已化療。為評估療效，安排 PET 檢查。檢查方式如上，檢查前血糖 86 mg/dl，於右手腕靜脈注射。

初期 PET/CT 影像看到在注射同側處之上方 (即右上臂) 有局部 FDG 攝取 (圖 2A)，請病人用左手在此處按摩抓捏 5 分鐘後及右手臂做上下來回運動之簡單操作。

接受日期：2021 年 10 月 26 日

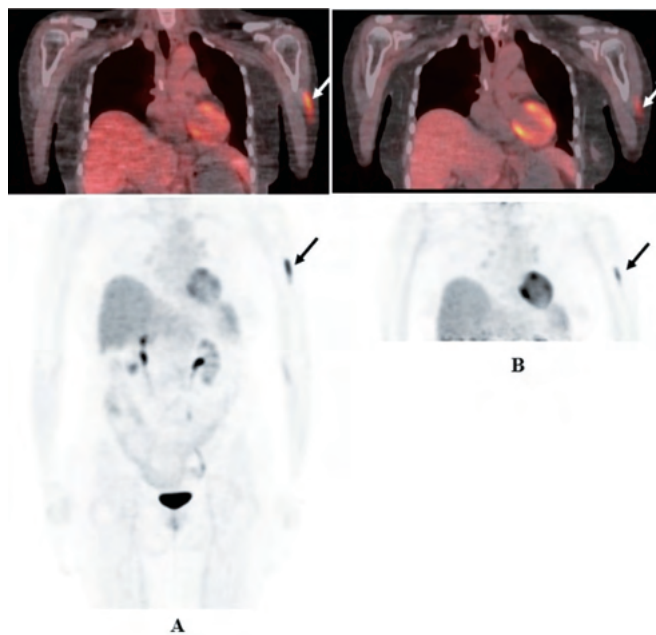
通訊作者：李將瑄

單位：奇美醫療財團法人奇美醫院

地址：71004 台南市永康區中華路 901 號

電話：06-2812811-53575

電子信箱：chlee4@ms45.hinet.net



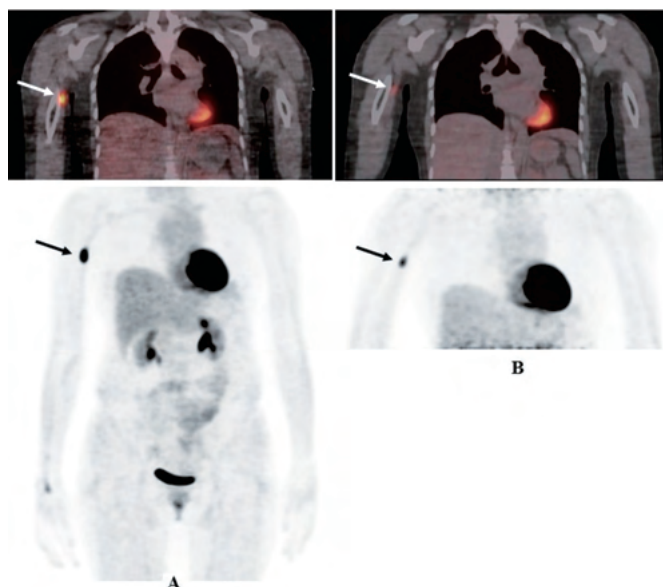
圖一：左上臂偽陽性 FDG 攝取 PET 影像。58 歲女性淋巴瘤病人，於左手肘靜脈注射 FDG，在 PET 初期影像左上臂有局部 FDG 攝取 (A 圖)。在左上臂 FDG 攝取處按摩抓捏 5 分鐘並做上下來回運動後執行延遲影像 (B 圖)，結果 FDG 攝取減少及 SUVmax 值減少 (箭頭，SUVmax 5.6 vs. 3.5)。

執行照遲影像時，該此 FDG 攝取減少 (圖 2B) 並且 SUV max 值下降 (SUV max 19.5 vs. 5.5)，判斷此現象與靜脈滯流有關，排除轉移之偽陽性。

討論

淋巴瘤幾乎可以侵犯全身各種部位，所以任何不正常局部 FDG 攝取，均應排除轉移 [5-6]。另外已知些肉芽細胞、發炎細胞、良性腫瘤 [7]、滯留在靜脈裡的 FDG [8] 會造成 FDG 偽陽性攝取。本兩案例均在注射同側上方之上臂有局部 FDG 攝取，雖然淋巴瘤轉移在此處誠屬罕見，但靜脈滯留導致的偽陽性仍不能完全排除。

已知人體有三個機制協助靜脈血流動：瓣膜、肌肉泵 (muscle pump system) 和呼吸泵 [1]。靜脈管壁內有瓣膜，防止血液倒流，過度積聚於下身。當進行有節奏的肌肉活動 (如上下來回運動) 時，肌肉便會有節奏地把靜脈內的血液擠壓返回心臟，此為肌肉泵。在呼吸時胸、腹間的壓力改變，亦有助血液回流心臟，屬呼吸泵。所以我們利用靜脈流動會受到外力如肌肉收縮的擠壓作用的影響 [2] 讓病人手臂按摩抓捏 5 分鐘及上下來回運動，



圖二：右上臂偽陽性 FDG 攝取 PET 影像。34 歲女性淋巴瘤病人，於右手腕靜脈注射 FDG，在 PET 初期影像右上臂有局部 FDG 攝取 (A 圖)。在右上臂 FDG 攝取處按摩抓捏 5 分鐘後並做上下來回運動後執行延遲影像 (B 圖)，結果 FDG 攝取減少及 SUVmax 值減少 (箭頭，SUVmax 19.5 vs. 5.5)。

模擬外力的擠壓動作之簡單操作，使蓄積在靜脈裡的 FDG 減少，排除轉移，減少偽陽性。

結論

當遇到 PET/CT 的同側注射處之上方 (如上臂或前臂) 有局部 FDG 攝取，認為此現象與靜脈滯流有關，可請病人在此處按摩抓捏 5 分鐘並執行此上肢來回運動之簡單操作後執行延遲影像，若造成 FDG 攝取減少且 SUVmax 值下降，則可排除偽陽性轉移。

參考文獻

1. Berlin DA, Bakker J, *Understanding venous return*. Intensive care medicine, 40(10), 1564-1566 (2014).
2. Simons P, Coleridge Smith P, Lees WR, McGrouther DA, *Venous pumps of the hand*. Their clinical importance. Journal of hand surgery (Edinburgh, Scotland), 21(5), 595-599 (1996).
3. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ et al., *FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour*

- imaging: version 2.0*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 42(2), 328-354 (2015).
4. Yen YA, Huang WS, Chiu CH et al., *Does Routine Triple-Time-Point FDG PET/CT Imaging Improve the Detection of Liver Metastases?* Diagnostics (Basel, Switzerland), 10(9) (2020).
 5. Chaushev B, Micheva I, Mechmed M et al., *18F-FDG PET/CT in the diagnosis of an extranodal relapse of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): a clinical case with a literature review*. Nuclear medicine review. Central & Eastern Europe, 19(B), 11-13 (2016).
 6. Lu CS, Chen JH, Huang TC et al., *Diffuse large B-cell lymphoma: sites of extranodal involvement are a stronger prognostic indicator than number of extranodal sites in the rituximab era*. Leukemia & lymphoma, 56(7), 2047-2055 (2015).
 7. Dong A, Wang Y, Lu J, Zuo C, *FDG uptake in splenic epidermoid cyst with hemorrhage*. Clinical nuclear medicine, 39(4), 339-341 (2014).
 8. Carpenter S, Tomich J, Young D, Johnson L, *Focal hepatic uptake along the falciform: False positive for malignancy on 18F-FDG-PET in a lymphoma patient with superior vena cava obstruction*. Radiology case reports, 9(1), e00031 (2014).

Eliminated the false positive of FDG uptake in the upper arm on PET/CT images in patients with lymphoma via simple manipulations - Two Case report

Li-Chun Wu¹, Yu-An Yen¹, Chiang-Hsuan Lee^{1,2*}

¹*Department of nuclear medicine, Chi Mei Medical Center*

²*School of Medicine, Kaohsiung Medical University*

Abstract

Venous flow will be affected by the squeezing of muscles during contraction and other effects, and venous stasis often occurs. We report 2 cases of PET/CT that found local FDG uptake above of the injection position (e.g. ipsilateral upper arm) on initial images. After 5 minutes of simple manipulations (massage, grasping and up-down movement of the arm) to simulate the squeezing effect of muscle contraction, the FDG uptake at this place was less uptake and the value of SUVmax decreased. These demonstrated this FDG uptake due to venous stasis and excluded metastasis. Therefore, meeting similar situations when performed PET/CT, these simple manipulations may helpful to eliminated this false positive.

Key words: venous stasis, PET/CT, false positive

J Nucl Med Tech 2021;18:47-50

Received 2021/10/26

Corresponding author: Chiang-Hsuan Lee

Department of nuclear medicine, Chi Mei Medical Center

Address: No. 901, Zhonghua Rd., Yongkang Dist., Tainan City 710, Taiwan

Tel: 06-2812811-53575 E-mail: chlee4@ms45.hinet.net

