

# <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 联合异常凝血酶原在不同肿瘤诊断中的应用价值

赵梦霞, 杨静, 王莉莎, 李逸博, 陈伯勋\*

西南医科大学附属医院核医学科/核医学与分子影像四川省重点实验室/西南医科大学核医学研究所, 四川泸州 646000

[中图分类号] R739.4 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0478.2025.0226

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 赵梦霞, 杨静, 王莉莎, 等. <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT 联合异常凝血酶原在不同肿瘤诊断中的应用价值[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(6): 728-732.

[收稿日期] 2024-04-12

[录用日期] 2024-11-30

[上线日期] 2025-02-26

**[摘要]** **目的** 探究<sup>68</sup>Ga-前列腺特异性膜抗原(PSMA)-11 PET/CT联合异常凝血酶原(PIVKA-Ⅱ)在不同肿瘤诊断中的应用价值。**方法** 回顾性选取2021年9月—2023年12月在西南医科大学附属医院就诊的疑似肿瘤患者200例, 其中疑似肝癌51例、疑似胰腺癌49例、疑似直肠癌52例、疑似前列腺癌48例。所有患者均行血清PIVKA-Ⅱ检测及<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT检查, 采用受试者操作特征(ROC)曲线分析<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT及PIVKA-Ⅱ对肝癌、胰腺癌、直肠癌、前列腺癌的诊断价值。**结果** 除年龄外, 4类疑似肿瘤患者一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。血清PIVKA-Ⅱ水平检测结果显示, 疑似肝癌患者、直肠癌患者血清PIVKA-Ⅱ水平明显高于疑似胰腺癌、前列腺癌患者( $P<0.05$ ), 而疑似胰腺癌、前列腺癌患者血清PIVKA-Ⅱ水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT和血清PIVKA-Ⅱ水平诊断肝癌、胰腺癌、直肠癌、前列腺癌的阳性率均明显低于病理学检查(49.0% vs. 47.1% vs. 92.2%, 57.1% vs. 55.1% vs. 87.8%, 48.1% vs. 44.2% vs. 92.3%, 64.6% vs. 62.5% vs. 89.6%,  $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示, 血清PIVKA-Ⅱ诊断肿瘤的敏感度为79.06%, 特异度为72.02%, ROC曲线下面积(AUC)为0.822, 约登指数为0.512; <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT诊断肿瘤的敏感度为79.11%, 特异度为72.07%, AUC为0.829, 约登指数为0.510; 两者联合诊断肿瘤的敏感度为93.28%, 特异度为81.15%, AUC为0.924, 约登指数为0.744, 均高于单一指标。**结论** <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT与血清PIVKA-Ⅱ均为肝癌、胰腺癌、直肠癌、前列腺癌较好的诊断指标, 且二者联合应用的诊断价值更高。

**[关键词]** 肿瘤; <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT; 异常凝血酶原; 诊断价值

## Diagnostic value of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT combined with abnormal prothrombin in different tumors

Zhao Meng-Xia, Yang Jing, Wang Li-Sha, Li Yi-Bo, Chen Bo-Xun\*

Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Southwest Medical University/Nuclear Medicine and Molecular Imaging Key Laboratory of Sichuan Province/Institute of Nuclear Medicine, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

\*Corresponding author, E-mail: pddye7@163.com

This work was supported by the Research Fund of Southwest Medical University (2019ZQN114)

**[Abstract]** **Objective** To explore the diagnostic value of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT combined with abnormal prothrombin (PIVKA-Ⅱ) in the diagnosis of different tumors. **Methods** A total of 200 patients with suspected cancer who underwent examinations in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from September 2021 to December 2023 were retrospectively selected, including 51 suspected liver cancer, 49 suspected pancreatic cancer, 52 suspected rectal cancer and 48 suspected prostate cancer. All patients underwent both serum PIVKA-Ⅱ testing and <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT imaging. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to assess the diagnostic performance of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT and serum PIVKA-Ⅱ for liver cancer,

[基金项目] 西南医科大学科研项目(2019ZQN114)

[作者简介] 赵梦霞, 主要从事肿瘤核医学诊断方面的研究

[通信作者] 陈伯勋, E-mail: pddye7@163.com

pancreatic cancer, rectal cancer and prostate cancer. **Results** No significant differences were found in general data of 4 suspected tumor groups ( $P>0.05$ ) except for age. Serum PIVKA- II levels were significantly higher in patients with suspected liver cancer and rectal cancer compared with those with suspected pancreatic cancer and prostate cancer ( $P<0.05$ ). No significant difference was observed in the serum PIVKA- II levels between suspected pancreatic cancer group and suspected prostate cancer group ( $P>0.05$ ). The positive rates of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT and serum PIVKA- II for diagnosing liver, pancreatic, rectal, and prostate cancers were significantly lower than those of pathological examination (49.0% vs. 47.1% vs. 92.2%, 57.1% vs. 55.1% vs. 87.8%, 48.1% vs. 44.2% vs. 92.3%, 64.6% vs. 62.5% vs. 89.6%, respectively,  $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that serum PIVKA- II had a sensitivity of 79.06%, specificity of 72.02%, area under ROC curve (AUC) of 0.822, and Youden index of 0.512. For  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT, the sensitivity was 79.11%, specificity 72.07%, AUC 0.829, and Youden index 0.510. The combined use of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT and serum PIVKA- II achieved higher diagnostic accuracy, with a sensitivity of 93.28%, specificity of 81.15%, AUC of 0.924 and Youden index of 0.744, all surpassing the single index. **Conclusion** Both  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT and serum PIVKA- II are effective diagnostic tools for liver, pancreatic, rectal, and prostate cancers, with the combined approach yielding superior diagnostic performance.

**[Key words]** tumor;  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT; abnormal prothrombin; diagnostic value

肿瘤起源于机体内形成的异常细胞,可发生在任何器官和组织中<sup>[1]</sup>。肿瘤的成因复杂,是全球范围的重要健康问题,每年造成大量死亡和疾病负担<sup>[2]</sup>。有研究显示,约50%的肿瘤患者在确诊时已为局部晚期或出现转移<sup>[3]</sup>。因此,提高肿瘤的临床检出率并分析其生物学特点具有重要意义。异常凝血酶原(abnormal prothrombin, 又称 protein induced by vitamin K absence or antagonist- II, PIVKA- II)是一类异常脱羧基凝血酶原,以往研究显示其在多种肿瘤中具有良好的特异性和诊断价值<sup>[4-5]</sup>。 $^{68}\text{Ga}$ -前列腺特异性膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)-11是使用较为广泛的正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)示踪剂,也是具有广谱肿瘤显像能力的受体靶向探针,由于其半衰期较短,可明显缩短显像剂注射完成后的扫描与停留时长,同时患者不需要做空腹和稳定血糖等准备,且在扫描后取得的图像对比度较高<sup>[6]</sup>。本研究采用 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT及PIVKA- II对疑似肝癌、胰腺癌、直肠癌、前列腺癌患者进行检查,意在探究二者联合应用在多种肿瘤中的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性选取2021年9月—2023年12月在西南医科大学附属医院接受检查的疑似肿瘤患者200例,其中,疑似肝癌51例、疑似胰腺癌49例、疑似直肠癌52例、疑似前列腺癌48例。纳入标准:(1)年龄 $>18$ 周岁且临床病理资料完整;(2)以往行PET-CT检查与手术间隔时间 $\leq 2$ 周;(3)超声或MRI初诊为疑似肝癌、胰腺癌、直肠癌或前列腺癌。排除标准:(1)未进行穿刺活检;(2)有肝癌、胰腺癌、直肠癌、前列腺癌以外的其他恶性肿瘤病史;(3)脏器功能严重受损;(4)检查时间间隔过长;(5)无法获得病理结果;(6)以往接受过内分泌治疗、放化疗等系统性治疗;(7)有 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT检测的禁

忌证:妊娠、哺乳、严重过敏、肾功能严重受损、无法保持静止、近期高辐射暴露、严重焦虑或幽闭恐惧症等。本研究获西南医科大学附属医院伦理委员会审批(2021-07-012)。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清PIVKA- II检测** 所有研究对象均采用分离胶促凝管采集晨起空腹静脉血3 ml, 3500 r/min离心10 min,使用PIVKA- II检测试剂盒(美国雅培制药有限公司)检测血清PIVKA- II水平,具体操作严格按照说明书进行。

**1.2.2  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11的制备** 前体PSMA-11购自德国ABX公司,采用自动化标记模块(德国ITG公司)对 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11进行合成处理,具体步骤依据欧洲核医学协会(EANM)和美国核医学与分子影像学会(SNMMI)联合制定的指南<sup>[7]</sup>进行操作,采用高压液相色谱法和放射性薄层色谱法进行质量控制,保证放化纯度 $>99\%$ ,最终产品无菌、无热原。

**1.2.3  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT图像采集** 完成血清PIVKA- II检测后,进行 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT图像采集。患者无须禁食,并于检测前2 h过量饮水以保证水化;静脉注射 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11(剂量为1.85 MBq/kg),注射完成60 min后进行PET/CT图像采集;采用Philips Gemini TF PET/CT 16层系统采集图像信息,范围包括颅顶至大腿根部。采用低剂量CT扫描获取全身图像,将管电压调整为120 kV,管电流调整为100 mA,层厚5 mm,矩阵设置为512 $\times$ 512,逸出探测野(FOV)为60 cm $\times$ 60 cm,进行PET采集,共10个床位,每个床位采集约3 min,重建结束后采用Philips IntelliSpace Portal软件对图像进行进一步检索分析。

**1.2.4  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT图像分析** 挑选3位临床经验丰富的核医学科医师进行图像审阅,当意见不统一时,以少数服从多数的原则为准。视觉分析 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11生理性分布区域,为了量化 $^{68}\text{Ga}$ -

PSMA-11的摄取,在连续图像上对所有伴随显像剂分布的位置均描绘出感兴趣区(ROI)的体积,并通过Syngo.via(西门子)软件系统获取不同位置的ROI体积的最大标准化摄取值(maximum standardized uptake value,  $SUV_{max}$ )。

**1.2.5 诊断标准** 所有检测均以临床病理学检查结果作为金标准。血清PIVKA-II >40 mAU/ml为阳性。<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT判断标准:图像中病变部位的放射性明显高于周围组织,明确的局灶性摄取,且高于背景被认为是病理性,可能为癌灶或转移灶。采用 $SUV_{max}$ 定量肿瘤病灶的摄取量,在病灶周围绘制ROI取得病灶位置的 $SUV_{max}$ 并记录数量、大小。 $SUV_{max}>2.5$ 判断为恶性病变,病变部位放射性明显超过周围组织且 $SUV_{max}<2.5$ 则判断为良性病变,并以手术取得的组织进行病理学检查作为诊断的金标准。确定正常组织的放射性示踪剂摄取水平作为参考,根据正常组织和病灶组织的摄取差异设定阈值作为阳性cut-off值。通过受试者操作特征(receiver operating

characteristic, ROC)曲线分析<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT联合PIVKA-II诊断肿瘤的曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度、特异度及约登指数。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 22.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用配对样本 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD- $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用MedCalc软件绘制ROC曲线并分析血清PIVKA-II和<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者一般资料比较** 与其他3组比较,疑似前列腺癌患者的男性占比明显较高( $P<0.05$ );各组患者的年龄、体重、吸烟史、饮酒史、病程等比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )(表1)。

表1 4组疑似肿瘤患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between 4 groups of suspect tumor patients

指标	疑似肝癌(n=51)	疑似胰腺癌(n=49)	疑似直肠癌(n=52)	疑似前列腺癌(n=48)	$\chi^2/F$	P
性别[例(%)]					73.600	0.001
男	30(58.8)	11(22.4)	29(55.8)	48(100.0)		
女	21(41.2)	38(77.6)	23(44.2)	0		
年龄[例(%)]					0.975	0.807
<35岁	19(37.3)	17(34.7)	21(40.4)	15(31.3)		
≥35岁	32(62.7)	32(65.3)	31(59.6)	33(68.7)		
吸烟史[例(%)]	20(39.2)	15(30.6)	22(42.3)	20(41.7)	1.820	0.611
饮酒史[例(%)]	35(68.6)	38(77.6)	42(80.8)	40(83.3)	3.558	0.313
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	23.98±2.08	24.12±2.05	23.96±2.06	24.05±2.08	0.777	0.284
病程(年, $\bar{x}\pm s$ )	3.25±1.13	3.28±1.13	3.19±1.18	3.23±1.15	0.779	0.282
BMI. 体重指数						

**2.2 血清PIVKA检测结果** 血清PIVKA-II检测结果显示,疑似肝癌、直肠癌患者血清PIVKA-II水平[分别为:1482.00(400.00, 5595.00)、58.11(27.91, 292.39)]明显高于疑似胰腺癌、前列腺癌患者[分别为:30.19(18.51, 45.85)、25.45(20.48, 34.20)]( $P<0.05$ ),且疑似肝癌患者血清PIVKA-II水平明显高于疑似直肠癌患者( $P>0.05$ );而疑似胰腺癌、前列腺癌患者血清PIVKA-II水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT、血清PIVKA-II与病理学检查对4种肿瘤的诊断结果比较** <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT对肝癌、胰腺癌、直肠癌、前列腺癌的检测率分别为49.0%(25/51)、57.1%(28/49)、48.1%(25/52)、64.6%(31/48),血清PIVKA-II诊断肝癌、胰腺癌、直肠癌、前列腺癌的阳性率分别为47.1%(24/

51)、55.1%(27/49)、44.2%(23/52)、62.5%(30/48),均明显低于病理学检查的检测率[分别为92.2%(47/51)、87.8%(43/49)、92.3%(48/52)、89.6%(43/48)]( $P<0.05$ )。

**2.4 血清PIVKA-II联合<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT的诊断效能** 采用预测值对所有患者进行识别诊断,ROC曲线分析显示,PIVKA-II诊断肿瘤的敏感度为79.06%,特异度为72.02%,AUC为0.822,约登指数为0.512;<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT诊断肿瘤的敏感度为79.11%,特异度为72.07%,AUC为0.829,约登指数为0.510;二者检测诊断肿瘤的敏感度为93.28%,特异度为81.15%,AUC为0.924,约登指数为0.744,均高于单一检测(图1)。

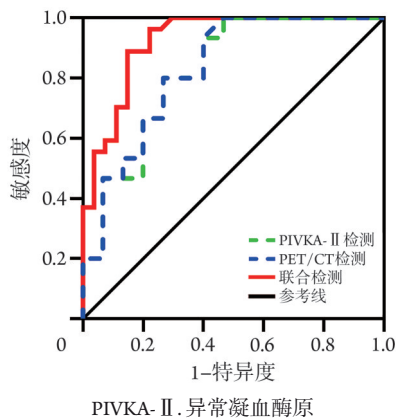


图1 血清PIVKA-II联合 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT诊断肿瘤的ROC曲线

Fig. 1 ROC curves of serum PIVKA-II and  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT for diagnosis of tumors

### 3 讨论

肿瘤是世界范围内导致死亡的主要疾病之一<sup>[8]</sup>。世界卫生组织的数据显示,全球每年新发肿瘤超1800万例,常见类型包括肺癌、乳腺癌和结直肠癌等<sup>[9]</sup>。肿瘤的发生与遗传、环境、生活方式等因素相关<sup>[10]</sup>。虽然传统体检、影像学检查和组织活检仍是常用的手段,但随着诊断方法的日益多样化和精准化,高级影像学技术、分子生物学诊断、微创技术以及人工智能的发展为肿瘤诊断提供了更多选择和可能性<sup>[11-12]</sup>。

PSMA是由叶酸水解酶1(FOLH1)基因编码的II型跨膜糖蛋白,作为一类靶向放射性示踪剂已广泛用于前列腺癌的诊断,且在前列腺癌原发灶和转移灶中均明显增高<sup>[13]</sup>。PSMA PET尤其是 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET对于肿瘤分期以及治疗后的疗效评估和生化复发评估均具有重要意义。 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT是以 $^{68}\text{Ga}$ 为标志的PSMA配体靶向PC的显像方式,其诊断优势在于一次成像即可识别肿瘤的原发灶和转移灶<sup>[14]</sup>。

$^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11主要经泌尿系统排泄,在显像中可见膀胱、双输尿管下段大量放射性浓聚,虽模拟了CT尿路成像(computed tomography urography, CTU)的过程,但敏感度高于CTU<sup>[15]</sup>。 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET-CT早期被应用于前列腺癌且诊断效能良好。有研究显示, $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET-CT在前列腺癌初诊的定性诊断中灵敏度较高<sup>[16]</sup>;以手术病理结果为金标准, $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET-CT诊断前列腺癌的敏感度和特异度分别为67%和75%,而在前列腺癌复发诊断中的阳性预测值达80%以上<sup>[17]</sup>。但也有研究显示,以病理学结果为金标准, $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET-CT对于前列腺癌以外的其他肿瘤病灶的检测效能仍需进一步

提高<sup>[18]</sup>。本研究以病理学检查结果为金标准,对所有疑似肿瘤患者的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT检测结果进行分析,结果显示后者对胰腺癌的阳性检出率为57.1%,直肠癌为48.1%,前列腺癌为64.6%,肝癌为49.0%;虽在前列腺癌中的检出率稍高,但仍明显低于金标准。可见单一 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT对多种恶性肿瘤的检出率均较低。在PSMA PET显像中,视觉分析和定量分析(SUV<sub>max</sub>)是鉴别诊断肿瘤的常见方式,能反映肿瘤细胞的多种生物学特征,同时,SUV<sub>max</sub>的变化也能反映肿瘤组织内部的PSMA信息及水分子扩散程度。但由于PSMA PET示踪剂种类复杂多样,导致不同研究的结果可能存在偏差。目前将PSMA PET成像技术应用于去势抵抗性前列腺癌检测及前列腺癌术后复发评估的研究较多,而探讨 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT技术对其他肿瘤或病灶组织诊断效能的研究较少。

PIVKA-II作为一类异常脱羧基凝血酶原,可促进肿瘤细胞的生长、活化和转移,还可在部分条件下通过信号转导诱导肿瘤细胞内基质金属蛋白酶的活性及血管内皮生长因子的表达而促进肿瘤细胞的有丝分裂,且与肿瘤细胞的存活相关<sup>[19]</sup>。通常情况下,体细胞中PIVKA-II表达水平稳定,而恶性肿瘤细胞PIVKA-II高表达较多。有研究显示,PIVKA-II对肝癌有较高的诊断特异性,且在患者血清中的表达明显增高,被认为是肝癌诊断的有效标志物<sup>[20]</sup>;另有研究显示,PIVKA-II在部分消化道肿瘤中也具有诊断价值,且在胰腺癌和肝癌外的部分消化道肿瘤中呈高表达<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,肝癌患者血清PIVKA-II水平最高,其次是直肠癌患者,均明显高于胰腺癌和前列腺癌患者。究其原因,可能与直肠癌易发生肝转移相关。该结果还提示虽然血清PIVKA-II水平在肝癌和直肠癌患者中明显升高,但其对其他肿瘤的检测效能还需进一步验证。同时,PIVKA-II的变化还与肿瘤分期及转移有关,疾病分期晚、伴随远处转移时PIVKA-II水平升高更明显<sup>[22]</sup>,提示在治疗前血清PIVKA-II水平较高时肿瘤恶性度较高,患者的预后较差。单独应用血清PIVKA-II预测肿瘤复发、转移的价值仍然有限,而联合其他指标有望提高诊断的敏感度。本文采用预测值进行肿瘤的识别诊断,ROC曲线分析显示, $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT联合PIVKA-II诊断肿瘤的敏感度、特异度均明显高于单一指标,提示二者联合可提高肿瘤定位和诊断的精确性,便于临床医师预测肿瘤的生长、转移和治疗反应,有利于患者得到更好的针对性治疗。

综上所述,本研究评估了 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT联合血清PIVKA-II对4种恶性肿瘤的诊断效能,结

果显示,这一联合检测方案具有潜在的临床应用价值。本研究仍存在一定的局限性:对于不同肿瘤的大小、范围、病理类型、转移等情况未进行更细致的分析;对于 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT联合PIVKA-Ⅱ在各类肿瘤中的数据未进行分析,且未与常规检测方式进行对比,其诊断效能是否超过常规检测仍需进一步验证;未进行原发灶和转移灶的阳性率对比。鉴于上述联合诊断方案在临床上的应用经验尚有限,未来尚需通过更多的研究和实践来验证其在不同肿瘤类型中的应用价值和最佳实践方案,以期提供更加准确、高效的诊断方案。

#### 【参考文献】

- [1] Chan DL, Rodriguez-Freixinos V, Doherty M, *et al.* Avelumab in unresectable/metastatic, progressive, grade 2-3 neuroendocrine neoplasms (NENs): combined results from NET-001 and NET-002 trials[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 169(1): 74-81.
- [2] Lai W. New insights in diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(17): 1751-1767.
- [3] Loft M, Carlsen Ea, Johnbeck CB, *et al.*  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE PET in patients with neuroendocrine neoplasms: prospective, head-to-head comparison of imaging at 1 hour and 3 hours after injection[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(1): 73-80.
- [4] Nicolosi A, Pellicano R, Caviglia GP, *et al.* Surveillance of cirrhotic patients using the protein induced by vitamin K absence or antagonist II (PIVKA-Ⅱ)[J]. *Minerva Med*, 2022, 113(1): 106-108.
- [5] Maebayashi T, Ishibashi N, Aizawa T, *et al.* Stereotactic radiotherapy for hepatocellular carcinoma induced by hepatitis C and the relationships of changes in carbohydrate antigen 19-9 with AFP and PIVKA-Ⅱ[J]. *Cancer Radiother*, 2021, 25(3): 242-248.
- [6] Fuscaldi LL, Sobral DV, Durante ACR, *et al.* standardization of the  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA 11 radiolabeling protocol in an automatic synthesis module assessments for pet imaging of prostate cancer[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(5): 385.
- [7] Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, *et al.*  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(6): 1014-1024.
- [8] Mahar AL, Biggs K, Hansford RL, *et al.* Stage Ⅳ breast, colorectal, and lung cancer at diagnosis in adults living with intellectual or developmental disabilities: a population-based cross-sectional study[J]. *Cancer*, 2024, 130(5): 740-749.
- [9] Mehta A, Jeon WJ, Nagaraj G. Association of US county-level social vulnerability index with breast, colorectal, and lung cancer screening, incidence, and mortality rates across US counties[J]. *Front Oncol*, 2024, 7(14): 1422475.
- [10] Hansford RL, Ouellette-Kuntz H, Griffiths R, *et al.* Breast (female), colorectal, and lung cancer survival in people with intellectual or developmental disabilities: a population-based retrospective cohort study[J]. *Can J Public Health*, 2024, 115(2): 332-342.
- [11] 于浩,郭宇,裴京,等.垂体促甲状腺激素腺瘤的诊疗策略[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(11): 1251-1258.
- [12] 王晶,翟成凯.肿瘤自身抗体及CT人工智能在NSCLC早期诊断中的应用研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(7): 848-854.
- [13] Tubre T, Hacking S, Alexander A, *et al.* Prostate-specific membrane antigen expression in meningioma: a promising theranostic target[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2022, 81(12): 1008-1017.
- [14] Inoue Y, Takahashi K, Miyatake H, *et al.* Factors affecting dose-length product of computed tomography component in whole-body positron emission tomography/computed tomography[J]. *J Radiol Prot*, 2022, 42(2): 121-135.
- [15] 王一宁,陈若华,陈虞梅,等.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT与 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT诊断前列腺癌生化复发的对比研究[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(8): 470-474.
- [16] Schmidt Hegemann NS, Rogowski P, Eze C, *et al.* Outcome after  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 versus choline PET-based salvage radiotherapy in patients with biochemical recurrence of prostate cancer: a matched-pair analysis[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(11): 3395.
- [17] Solanki R, Mittal BR, Kumar R, *et al.* Unusual perineal metastasis in a case of prostate cancer on  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2024, 49(2): e73-e74.
- [18] Fassbind S, Ferraro DA, Stelmes JJ, *et al.*  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET imaging in patients with ongoing androgen deprivation therapy for advanced prostate cancer[J]. *Ann Nucl Med*, 2021, 35(10): 1109-1116.
- [19] Wang SY, Su TH, Chen BB, *et al.* Prothrombin induced by vitamin K absence or antagonist-Ⅱ (PIVKA-Ⅱ) predicts complete responses of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(8): 1579-1587.
- [20] Ge C, Luo M, Guo K, *et al.* Role of PIVKA-Ⅱ in screening for malignancies at a hepatobiliary and pancreatic disease center: a large-scale real-world study[J]. *iLIVER*, 2022, 1(4): 209-216.
- [21] Chen J, Tang D, Xu C, *et al.* Evaluation of serum GDF15, AFP, and PIVKA-Ⅱ as diagnostic markers for HBV-associated hepatocellular carcinoma[J]. *Lab Med*, 2021, 52(4): 381-389.
- [22] 黄琴,彭晓明,梅丽萍,等. PIVKA-Ⅱ、GGT、GPR、GLR、PLR对乙型肝炎相关性原发性肝癌的诊断价值研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2024, 34(4): 327-330.

(责任编辑:蒋铭敏)