

肿瘤新型显像剂⁶⁸Ga-FAPIs 的研究进展

王婧伊 杨卫东 汪静

空军军医大学第一附属医院核医学科, 西安 710032

通信作者: 汪静, Email: wangjing@fmmu.edu.cn

【摘要】 ¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)是目前最常用的广谱肿瘤显像剂,但在某些肿瘤的应用上存在一定的局限性。成纤维细胞激活蛋白(FAP)选择性地表达于90%以上的恶性上皮肿瘤,而在正常组织及良性肿瘤中几乎不表达,成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPIs)可与FAP特异性结合,选择性地靶向FAP阳性的组织。核素标记FAPIs,如⁶⁸Ga-FAPIs在肿瘤显像中具有安全可靠、组织本底低等特点,并能对多种实体瘤进行显像,有望作为新的肿瘤广谱显像剂在临床应用发挥更大作用。该文就国内外FAPIs在肿瘤显像及诊断的最新进展做一综述。

【关键词】 喹啉类; 镓放射性同位素; 正电子发射断层显像术; 发展趋势

基金项目: 国家自然科学基金(91959208, 81971646)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200313-00100

Research progress of new tumor imaging agent ⁶⁸Ga-FAPIs

Wang Jingyi, Yang Weidong, Wang Jing

Department of Nuclear Medicine, 1st Affiliated Hospital of Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Wang Jing, Email: wangjing@fmmu.edu.cn

【Abstract】 ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) is the most commonly used broad-spectrum tumor imaging agent, but there are certain limitations in the application of some tumors. Fibroblast activation protein (FAP) is selectively expressed in more than 90% of malignant epithelial tumors, while it is hardly expressed in normal tissues and benign tumors. FAP inhibitors (FAPIs) specifically bind to FAP and selectively target FAP-positive tissues. In recent years, it has been reported that radionuclide-labeled FAPIs, such as ⁶⁸Ga-FAPIs, are safe and reliable in tumor imaging and have low tissue background. They can also be used to image a variety of solid tumors, which are expected to be new tumor broad-spectrum imaging agents and play a greater role in clinical applications. This article reviews the recent progress of FAPIs in tumor imaging and diagnosis at home and abroad.

【Key words】 Quinolines; Gallium radioisotopes; Positron-emission tomography; Trends

Fund program: National Natural Science Foundation of China (91959208, 81971646)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200313-00100

PET/CT对肿瘤具有很高的诊断准确性,而且可同时评估解剖和生理细节,早期发现肿瘤分子水平的变化,对于肿瘤早期检出、分期及指导临床治疗有重要的作用。目前最常用的PET/CT显像剂¹⁸F-脱氧葡萄糖(flurorodeoxyglucose, FDG)检查前准备较复杂,对患者要求较高,对肝脏及肾脏等肿瘤显像效果不佳,同时由于脑组织的高代谢,本底较高,对脑肿瘤的显像效果也不理想,故研发新型广谱显像剂迫在眉睫。近年来,新型PET显像剂成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)抑制剂(FAP inhibitors, FAPIs)成为关注热点,FAPIs可用于多种肿瘤显像,表现良好,在临床具有广阔的应用前景;其中FAPIs-PET显像获得2019年美国核医学与分子影像学会年会年度图片^[1]。本文就新型PET显像剂FAPIs在肿瘤显像中的最新进展综述如下。

一、FAP与FAPIs

1. FAP。肿瘤的发生发展与肿瘤微环境中的间质细胞密切相关,肿瘤相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs)是肿瘤微环境中最重要的宿主细胞之一^[2-3]。FAP是

CAFs所特异性表达的一种表面抗原,最早是由Rettig等^[4]于1986年提出,属于二肽基肽酶(dipeptidyl peptidase, DPP)IV家族,与DPP IV具有约50%的氨基酸序列同源性,具有DPP和内肽酶活性^[5],可降解细胞外基质中的二肽和I型胶原。FAP在活化的成纤维细胞表面高表达,活化的成纤维细胞存在于肿瘤微环境,而在正常成人静息的成纤维细胞及良性肿瘤组织中通常不表达,故FAP选择性表达于90%以上的恶性上皮肿瘤^[6],如乳腺癌、结直肠癌和肺癌等。

2. FAPIs。针对FAP在多种恶性肿瘤高表达的特点,可将其作为有效的分子靶点用于肿瘤诊疗^[7]。已经开发出的基于喹啉类FAPIs是FAP的特异性酶抑制剂,仅与FAP特异性结合,是一类可作为分子靶向显像探针的新放射性药物,在临床具有广阔的应用前景,目前已经研究出多种FAPIs衍生物,其中以FAPi-02、FAPi-04、FAPi-46表现较优。

Loktev等^[8]最先合成了基于FAP的2种放射性示踪剂FAPi-01与FAPi-02,体外结合研究结果显示FAPi-02与FAP阴性的癌细胞无明显结合,与表达CD26的细胞也无明显结

合,而选择性地与表达 FAP 的细胞特异性结合且被迅速摄取到细胞中,其靶向亲和力较高,肿瘤快速内化、摄取率较高。除此之外,FAPI-02 结合部位与螯合剂 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(1,4,7,10-tetraazaacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid, DOTA)连接,连接 DOTA 后既可增强稳定性,还可与治疗性核素连接。虽然 FAPI-02 表现较优,但排泄速度较快,需继续改进。Lindner 等^[9]设计出 FAPI-02 的 15 种变体,经过实验筛选出表现较好的 FAPI-04;与 FAPI-02 相比,FAPI-04 在入血清中表现出良好的稳定性,外排实验示 FAPI-04 的排泄速度较 FAPI-02 慢,可增加在肿瘤中的滞留时间。Loktev 等^[10]基于 FAPI-04 又进一步合成了 15 种新的探针,体外试验显示 24 h 内 15 种 FAPIs 与入血清中的其他酶均无结合,将 15 种新的衍生物与表达 FAP 的细胞进行放射配体结合分析,结果显示 24 h 内 15 个 FAPIs 衍生物中有 11 个在体外对 FAP 的结合力增强,其中 FAPI-21 和 FAPI-46 在入血清中表现稳定,综合评估示 FAPI-46 表现更好。

二、⁶⁸Ga-FAPIs 肿瘤 PET 显像

基于前述 FAPIs 在肿瘤聚集的原理,可使用放射性核素标记 FAPIs,使其作为放射性载体进入肿瘤进行显像。⁶⁸Ga 标记的 FAPIs 可随血液快速分布至表达 FAP 的肿瘤,肿瘤动物显像及临床显像均显示⁶⁸Ga-FAPIs 肿瘤显像较好,其具有以下几个显著的特点。

1. ⁶⁸Ga-FAPIs 能显示多种肿瘤。Kratochwil 等^[11]分析了 80 例 28 种原发性、转移性或复发性肿瘤对⁶⁸Ga-FAPI-04 的摄取,其中肉瘤、食管癌、乳腺癌、胆管癌和肺癌的平均最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max}) > 12,嗜铬细胞瘤、肾细胞瘤、分化型甲状腺癌、腺样囊性癌和胃癌的摄取最低(平均 SUV_{max} < 6),肝细胞癌、结直肠癌、头颈部癌、卵巢癌、胰腺癌和前列腺癌的平均 SUV_{max} 为 6~12。Loktev 等^[18]对转移性乳腺癌、转移性肺癌和转移性胰腺癌患者行⁶⁸Ga-FAPI-02 PET/CT 显像,显像剂在原发病灶以及淋巴结和骨转移瘤均浓聚, SUV_{max} 为 13.3,在局部晚期肺癌患者的对比显像中,⁶⁸Ga-FAPIs 明显优于¹⁸F-FDG,⁶⁸Ga-FAPIs 对转移灶摄取高,可对肿瘤进行再分期^[12]。有研究表明,注射⁶⁸Ga-FAPI-46 3 h 内各个肿瘤 SUV_{max} 分别为胆管癌 13.55~18.75、胰腺癌 17.34~18.37、乳腺癌 9.70~21.05、口咽癌 12.63~14.36、头颈癌 16.30~22.93、胃癌 4.10~6.78^[13];⁶⁸Ga-FAPI-04 在 2 例转移性乳腺癌患者转移灶中 SUV_{max} 分别为 7~15.5、15.3~29.9^[9];转移性黏液表皮样癌、口咽癌、卵巢癌和结直肠癌患者注射⁶⁸Ga-FAPI-21、⁶⁸Ga-FAPI-46 后显像剂在肿瘤中迅速蓄积, SUV_{max} 分别为 11.9 ± 3.33 和 12.76 ± 0.90 ,在结直肠癌、卵巢癌、口咽癌和胰腺癌中,放射性示踪剂的肿瘤活性在注射后 3 h 内保持相对稳定,而在乳腺癌中标准摄取值(standardized uptake values, SUV)持续下降^[10];研究者对 22 例下消化道肿瘤患者进行⁶⁸Ga-FAPIs PET/CT 检查,结果显示肛门癌、肝转移瘤和结直肠癌对⁶⁸Ga-FAPIs 的摄取较高,注射 1 h 的 SUV_{max} 分别为 13.9、9.1、8.6^[14];此外,文献报道 1 例前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)阴性、FDG 阳性的转移性去势抵抗性前列腺癌患者的⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 呈阳性^[15]。

2. ⁶⁸Ga-FAPIs 肿瘤摄取高,正常组织本底低。动物实验

显示 FAPI-02 能被肿瘤迅速摄取,图像对比度较高,并很快从血液中清除,但肿瘤保留时间相对较短,注射后 1~3 h 肿瘤摄取减少了 75%,经过改进后显示注射 FAPI-04 的小鼠肿瘤摄取较高,肿瘤摄取药物时间延长,且正常器官摄取较低^[9]。但 Laffon 和 Marthan^[16]认为 FAPI-02 在晚期显像时观察到的肿瘤摄取减少可能是 PET 定量显像的一种价值。

临床试验中,注射⁶⁸Ga-FAPIs 后,药物经过肾脏快速清除,正常器官显示出低摄取,⁶⁸Ga-FAPI-02 与¹⁸F-FDG 相比,肿瘤摄取几乎相同,而两者的本底摄取[脑(0.32 与 11.01),肝(1.69 与 2.77),口腔/咽黏膜(2.57 与 4.88)]差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),⁶⁸Ga-FAPI-02 均显著低于¹⁸F-FDG^[17],除了脑、肝和口腔黏膜摄取较低外,大多数正常器官的摄取和本底活性与¹⁸F-FDG 相当。头颈部肿瘤的治疗多采用放射治疗,使用⁶⁸Ga-FAPIs 显像本底较低,肿瘤与非肿瘤摄取比值较高,可细化放射治疗靶区勾画范围。Loktev 等^[10]将⁶⁸Ga-FAPI-21 与⁶⁸Ga-FAPI-46 用于肿瘤患者,注射 2 种衍生物后肿瘤均表现强摄取,本底摄取较低,肿瘤与非肿瘤摄取比值都较⁶⁸Ga-FAPI-02、⁶⁸Ga-FAPI-04 得到改善,图像对比度更高,其中肿瘤与血液、肝脏、肌肉和肠道摄取比值显著改善;⁶⁸Ga-FAPI-46 PET/CT 显像示,除子宫外所有器官的肿瘤与非肿瘤摄取比值均随时间而升高,3 h 肿瘤与非肿瘤摄取比值最高的器官依次为骨髓(31.1)、肌肉(22.8)、心脏(19.1)和脾脏(19.0);与⁶⁸Ga-FAPI-21 相比,⁶⁸Ga-FAPI-46 在正常器官中的摄取率较低,可显著延长肿瘤摄取时间,更适合作为临床影像研究的治疗药物,但观察到口腔黏膜、唾液腺和甲状腺对 FAPI-21 的摄取率更高。

3. ⁶⁸Ga-FAPIs 显像安全可靠,辐射剂量低。Giesel 等^[17]选用 50 例肿瘤患者注射⁶⁸Ga-FAPI-02 和⁶⁸Ga-FAPI-04 后进行显像,所有患者均对检查耐受性良好,未出现药物相关的药理作用或生理反应。Meyer 等^[13]的研究显示,注射⁶⁸Ga-FAPI-46 3 h 内患者无不良反应,6 例患者均耐受性良好。初步估算⁶⁸Ga-FAPI-02、⁶⁸Ga-FAPI-04 PET 显像辐射剂量为 1.4~1.8 mSv/100 MBq,⁶⁸Ga-FAPI-46 PET 显像辐射剂量为 0.78 mSv/100 MBq,均低于¹⁸F-FDG PET 显像(2 mSv/100 MBq)^[13,17]。

三、⁶⁸Ga-FAPIs 与¹⁸F-FDG 显像比较

PET/CT 显像常规使用的¹⁸F-FDG 在高葡萄糖消耗的组织中大量积聚,恶性肿瘤生长活跃、代谢旺盛,对葡萄糖的需求增加,因此肿瘤对葡萄糖呈现高摄取^[18-20]。⁶⁸Ga-FAPIs 选择性地与 FAP 特异性结合,而 FAP 表达于 90% 以上肿瘤,故大多数肿瘤可摄取⁶⁸Ga-FAPIs,2 种显像剂均可作为广谱肿瘤显像剂。

¹⁸F-FDG PET/CT 用于检查肺癌效果良好,但肺癌易转移至脑及肝,而脑摄取 FDG 较高,需要再行脑 MRI 进行分期^[21],正常器官(特别是脑和肝脏)对 FAPIs 都不摄取或摄取量非常低,因此⁶⁸Ga-FAPIs 用于评估脑肿瘤、易发生脑转移或肝脏转移的肿瘤(如结直肠癌、肺癌等)效果较优。低度恶性肉瘤对¹⁸F-FDG 的摄取较低,胆管癌也对¹⁸F-FDG 的摄取表现出较大的变异性,而在⁶⁸Ga-FAPIs 显像中肉瘤及胆管癌均呈现高摄取,可用于上述肿瘤的诊断。相比于其他影像学检查,¹⁸F-FDG PET/CT 在卵巢癌的检查中有一定的优势^[22],但由于肠道的蠕动,肠壁会出现异质性摄取,而⁶⁸Ga-

FAPs 则表现出非常低的非特异性肠道或腹膜摄取,腹膜癌是晚期卵巢癌的主要临床挑战,故在鉴别腹膜癌时⁶⁸Ga-FAPs 具有优势^[23]。研究显示⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 检出原发肿瘤(98.2%)、淋巴结(86.4%)和骨及内脏转移灶(83.8%)的灵敏度均高于¹⁸F-FDG PET/CT(分别为 82.1%、45.5%和 59.5%,均 $P < 0.05$),对肝转移瘤、腹膜癌和脑肿瘤的诊断价值更高,但⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 比¹⁸F-FDG PET/CT 产生的假阳性结果更多,导致其对转移灶的特异性较低^[24]。

由于血糖直接影响¹⁸F-FDG 摄取与分布^[25],因此¹⁸F-FDG PET/CT 检查前必须严格控制患者血糖水平和影响血糖变化的各种相关因素,患者检查前禁食 8 h,注射药物后需等待 1 h 左右,待药物在体内分布良好再进行检查。⁶⁸Ga-FAPs PET/CT 检查不受患者血糖影响,无需特殊准备,注射药物后 10 min 肿瘤快速摄取,可进行早期显像,减少患者等待时间,避免患者随意走动。

¹⁸F-FDG 和⁶⁸Ga-FAPs 显像都存在一定的假阳性,¹⁸F-FDG PET/CT 检查时头颈部肿瘤和炎性反应均摄取 FDG,且脑代谢活跃,本底较高,对诊断造成一定干扰;但头颈部肿瘤对⁶⁸Ga-FAPs 摄取较高,而炎性反应几乎不摄取,可提高诊断准确性。Varasteh 等^[26]将⁶⁸Ga-FAPI-04 用于心肌梗死的大鼠模型,结果显示梗死区存在 FAP 阳性的成纤维细胞。活化的成纤维细胞不仅存在于肿瘤中,而且还存在于愈合伤口和基质重塑的疾病,如心肌梗死、肝和肺纤维化^[27-30],因此需将肿瘤与上述疾病进行鉴别,¹⁸F-FDG 可以对肿瘤做出诊断,故 2 种方法可相互补充^[31-32],对这 2 种显像剂均显示不佳的肿瘤也可用其他显像剂进行补充,如对于肾癌可使用⁹⁰Zr-吉伦妥单抗克隆抗体(简称单抗)进行诊断^[33]。如前所述,FAPs 对分化型甲状腺癌等肿瘤显示不佳,FAP 也存在于基质重塑及其他疾病,需要仔细进行鉴别^[31]。

四、总结与展望

⁶⁸Ga-FAPs 是一种安全可靠的显像剂,能对多种实体肿瘤进行显像,前期临床研究显示⁶⁸Ga-FAPs 对肿瘤诊断及分期具有重要价值,但核素标记 FAPs 由于能被基质重塑的组织摄取干扰肿瘤显像,因而还需对 FAPs 探针进行更深入广泛的研究,主要包括继续筛选出肿瘤摄取良好且维持时间较长的 FAPs 衍生物;开展大样本、多中心的研究对其临床应用价值做出更加全面的评价;探索 FAPs PET/MR 的临床应用价值;基于 FAPs 在肿瘤的高度摄取,进一步通过治疗性核素如¹⁷⁷Lu、⁹⁰Y 等标记,实施肿瘤治疗。相信随着研究的不断深入,核素标记 FAPs 会早日进入临床应用,提高肿瘤诊疗效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Scott A. 2019 SNMMI highlights lecture: oncology and therapy, part 2[J]. J Nucl Med, 2020, 61(2): 7N-13N.
- [2] Siveke JT. Fibroblast-activating protein: targeting the roots of the tumor microenvironment[J]. J Nucl Med, 2018, 59(9): 1412-1414. DOI:10.2967/jnumed.118.214361.
- [3] Gascard P, Tlsty TD. Carcinoma-associated fibroblasts: orchestrating the composition of malignancy[J]. Genes Dev, 2016, 30(9): 1002-1019. DOI:10.1101/gad.279737.116.
- [4] Rettig WJ, Chesa PG, Beresford HR, et al. Differential expression of cell surface antigens and glial fibrillary acidic protein in human astrocytoma subsets[J]. Cancer Res, 1986, 46(12 Pt 1): 6406-6412.
- [5] Jiang GM, Xu W, Du J, et al. The application of the fibroblast activation protein α -targeted immunotherapy strategy[J]. Oncotarget, 2016, 7(22): 33472-33482. DOI:10.18632/oncotarget.8098.
- [6] Puré E, Blomberg R. Pro-tumorigenic roles of fibroblast activation protein in cancer: back to the basics[J]. Oncogene, 2018, 37(32): 4343-4357. DOI:10.1038/s41388-018-0275-3.
- [7] van der Geest T, Laverman P, Gerrits D, et al. Liposomal treatment of experimental arthritis can be monitored noninvasively with a radiolabeled anti-fibroblast activation protein antibody[J]. J Nucl Med, 2017, 58(1): 151-155. DOI:10.2967/jnumed.116.177931.
- [8] Loktev A, Lindner T, Mier W, et al. A tumor-imaging method targeting cancer-associated fibroblasts[J]. J Nucl Med, 2018, 59(9): 1423-1429. DOI:10.2967/jnumed.118.210435.
- [9] Lindner T, Loktev A, Altmann A, et al. Development of quinoline-based theranostic ligands for the targeting of fibroblast activation protein[J]. J Nucl Med, 2018, 59(9): 1415-1422. DOI:10.2967/jnumed.118.210443.
- [10] Loktev A, Lindner T, Burger EM, et al. Development of fibroblast activation protein-targeted radiotracers with improved tumor retention[J]. J Nucl Med, 2019, 60(10): 1421-1429. DOI:10.2967/jnumed.118.224469.
- [11] Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: tracer uptake in 28 different kinds of cancer[J]. J Nucl Med, 2019, 60(6): 801-805. DOI:10.2967/jnumed.119.227967.
- [12] Giesel FL, Heussel CP, Lindner T, et al. FAPI-PET/CT improves staging in a lung cancer patient with cerebral metastasis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(8): 1754-1755. DOI:10.1007/s00259-019-04346-z.
- [13] Meyer C, Dahlbom M, Lindner T, et al. Radiation dosimetry and biodistribution of ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET imaging in cancer patients[J]. J Nucl Med, In press 2019. DOI:10.2967/jnumed.119.236786.
- [14] Koerber SA, Staudinger F, Kratochwil C, et al. The role of FAPI-PET/CT for patients with malignancies of the lower gastrointestinal tract—first clinical experience[J]. J Nucl Med, 2020, 61(9): 1331-1336. DOI:10.2967/jnumed.119.237016.
- [15] Khreish F, Rosar F, Kratochwil C, et al. Positive FAPI-PET/CT in a metastatic castration-resistant prostate cancer patient with PSMA-negative/FDG-positive disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(8): 2040-2041. DOI:10.1007/s00259-019-04623-x.
- [16] Laffon E, Marthan R. Reversibility of ⁶⁸Ga-FAPI-2 trapping might prove an asset for PET quantitative imaging[J]. J Nucl Med, 2020, 61(4): 620. DOI:10.2967/jnumed.119.234393.
- [17] Giesel FL, Kratochwil C, Lindner T, et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: biodistribution and preliminary dosimetry estimate of 2 DOTA-containing FAP-targeting agents in patients with various cancers[J]. J Nucl Med, 2019, 60(3): 386-392. DOI:10.2967/jnumed.118.215913.
- [18] 龙亚丽,何巧,张冰,等. ¹³N-NH₃、¹¹C-MET 及¹⁸F-FDG PET/CT 显像在脑胶质瘤诊断与评估中的对比研究[J].中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(3): 159-165. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190724-00141.
- Long YL, He Q, Zhang B, et al. Comparison of ¹³N-NH₃, ¹¹C-

- MET and ^{18}F -FDG PET/CT imaging in the diagnosis and evaluation of cerebral glioma[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(3): 159-165. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190724-00141.
- [19] 李洋洋, 郭喆, 李天女, 等. 原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤的 ^{18}F -FDG PET/CT 显像表现[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(1): 1-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.001.
- Li YY, Guo Z, Li TN, et al. Characteristics of primary mediastinal large B-cell lymphoma in ^{18}F -FDG PET/CT imaging[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(1): 1-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.001.
- [20] 孙春锋, 谭忠华, 高艳, 等. 结直肠癌腹膜转移的 ^{18}F -FDG PET/CT 影像学表现及其临床意义[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(11): 653-656. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.11.003.
- Sun CF, Tan ZH, Gao Y, et al. ^{18}F -FDG PET/CT imaging manifestations of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer and its clinical significance[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(11): 653-656. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.11.003.
- [21] Flechsig P, Mehndiratta A, Haberkorn U, et al. PET/MRI and PET/CT in lung lesions and thoracic malignancies[J]. Semin Nucl Med, 2015, 45(4): 268-281. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2015.03.004.
- [22] 罗亚平. 双侧卵巢占位 ^{18}F -FDG PET/CT 显像鉴别诊断一例[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(4): 235-236. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.04.011.
- Luo YP. Differentiation of bilateral ovarian masses with ^{18}F -FDG PET/CT imaging: a case report[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(4): 235-236. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.04.011.
- [23] Marzola MC, Chondrogiannis S, Rubello D. Fludeoxyglucose F 18 PET/CT assessment of ovarian cancer[J]. PET Clin, 2018, 13(2): 179-202. DOI:10.1016/j.epet.2017.11.005.
- [24] Chen H, Pang Y, Wu J, et al. Comparison of [^{68}Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [^{18}F]FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in patients with various types of cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(8): 1820-1832. DOI:10.1007/s00259-020-04769-z.
- [25] Sprinz C, Zanon M, Altmayer S, et al. Effects of blood glucose level on ^{18}F fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) uptake for PET/CT in normal organs: an analysis on 5 623 patients[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2126. DOI:10.1038/s41598-018-20529-4.
- [26] Varasteh Z, Mohanta S, Robu S, et al. Molecular imaging of fibroblast activity after myocardial infarction using a ^{68}Ga -labeled fibroblast activation protein inhibitor, FAPI-04[J]. J Nucl Med, 2019, 60(12): 1743-1749. DOI:10.2967/jnumed.119.226993.
- [27] Egger C, Cannel C, Gérard C, et al. Effects of the fibroblast activation protein inhibitor, PT100, in a murine model of pulmonary fibrosis[J]. Eur J Pharmacol, 2017, 809: 64-72. DOI:10.1016/j.ejphar.2017.05.022.
- [28] Nagaraju CK, Dries E, Popovic N, et al. Global fibroblast activation throughout the left ventricle but localized fibrosis after myocardial infarction[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 10801. DOI:10.1038/s41598-017-09790-1.
- [29] Tillmanns J, Hoffmann D, Habbaba Y, et al. Fibroblast activation protein alpha expression identifies activated fibroblasts after myocardial infarction[J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 87: 194-203. DOI:10.1016/j.yjmcc.2015.08.016.
- [30] Lindner T, Loktev A, Giesel F, et al. Targeting of activated fibroblasts for imaging and therapy[J]. EJNMMI Radiopharm Chem, 2019, 4(1): 16. DOI:10.1186/s41181-019-0069-0.
- [31] Luo Y, Pan Q, Zhang W, et al. Intense FAPI uptake in inflammation may mask the tumor activity of pancreatic cancer in ^{68}Ga -FAPI PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2020, 45(4): 310-311. DOI:10.1097/RLU.0000000000002914.
- [32] Luo Y, Pan Q, Zhang W. IgG4-related disease revealed by ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(12): 2625-2626. DOI:10.1007/s00259-019-04478-2.
- [33] Hekman M, Rijpkema M, Aarntzen EH, et al. Positron emission tomography/computed tomography with ^{89}Zr -girentuximab can aid in diagnostic dilemmas of clear cell renal cell carcinoma suspicion[J]. Eur Urol, 2018, 74(3): 257-260. DOI:10.1016/j.eururo.2018.04.026.

(收稿日期:2020-03-13)

· 消息 ·

《中华核医学与分子影像杂志》喜获华东地区期刊优秀栏目
和江苏期刊“明珠奖”优秀栏目

近日,在江苏省期刊协会组织开展的 2020 年度“明珠奖”特色栏目、优秀策划推荐评选活动中,《中华核医学与分子影像杂志》的“重点号”栏目喜获江苏期刊“明珠奖”优秀栏目,并被进一步推荐参加华东地区期刊协会联盟开展的华东地区期刊“优秀栏目”评选活动,再次成功获评华东地区期刊优秀栏目。

本刊编辑部