

- ry differentiated thyroid cancer patients; a pilot study[J]. *Thyroid*, 2022, 32(1): 65-77. DOI:10.1089/thy.2021.0412.
- [37] Ballal S, Yadav MP, Moon ES, et al. First-in-human results on the biodistribution, pharmacokinetics, and dosimetry of [^{177}Lu] Lu-DOTA-SA.FAPi and [^{177}Lu] Lu-DOTAGA.(SA.FAPi) $_2$ [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(12): 1212. DOI: 10.3390/ph14121212.
- [38] Yadav MP, Ballal S, Martin M, et al. Therapeutic potential of [^{177}Lu] Lu-DOTAGA-FAPi dimers in metastatic breast cancer patients with limited treatment options: efficacy and safety assessment[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(3): 805-819. DOI:10.1007/s00259-023-06482-z.
- [39] Zhong X, Guo J, Han X, et al. Synthesis and preclinical evaluation of a novel FAPI-04 dimer for cancer theranostics[J]. *Mol Pharm*, 2023, 20(5): 2402-2414. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00965.
- [40] Zhao L, Chen J, Pang Y, et al. Development of fibroblast activation protein inhibitor-based dimeric radiotracers with improved tumor retention and antitumor efficacy[J]. *Mol Pharm*, 2022, 19(10): 3640-3651. DOI:10.1021/acs.molpharmaceut.2c00424.
- [41] Bao G, Zhou H, Zou S, et al. Inhibition of poly(ADP-ribose) polymerase sensitizes [^{177}Lu] Lu-DOTAGA.(SA.FAPi) $_2$ -mediated radiotherapy in triple-negative breast cancer[J]. *Mol Pharm*, 2023, 20(5): 2443-2451. DOI:10.1021/acs.molpharmaceut.2c01051.
- [42] 赵亮,陈健豪,逢一臻,等.靶向成纤维细胞激活蛋白四聚体放射性探针的构建及其在荷瘤裸鼠中的诊疗一体化研究[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(6): 343-348. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230221-00042.
- Zhao L, Chen JH, Pang YZ, et al. Development of radiolabeled tetramer that targeting fibroblast activation protein and theranostic research in tumor xenografts[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(6): 343-348. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230221-00042.
- [43] Pang Y, Zhao L, Fang J, et al. Development of FAPI tetramers to improve tumor uptake and efficacy of FAPI radioligand therapy[J]. *J Nucl Med*, 2023, 64(9): 1449-1455. DOI:10.2967/jnumed.123.265599.
- [44] Cui XY, Li Z, Kong Z, et al. Covalent targeted radioligands potentiate radionuclide therapy[J]. *Nature*, 2024, 630(8015): 206-213. DOI:10.1038/s41586-024-07461-6.
- [45] Du X, Gu B, Wang X, et al. Preclinical evaluation and a pilot clinical positron emission tomography imaging study of [^{68}Ga] Ga-FAPI-FUSCC-II[J]. *Mol Pharm*, 2024, 21(2): 904-915. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.3c01008.
- [46] Yang T, Peng L, Qiu J, et al. A radiohybrid theranostics ligand labeled with fluorine-18 and lutetium-177 for fibroblast activation protein-targeted imaging and radionuclide therapy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(8): 2331-2341. DOI:10.1007/s00259-023-06169-5.
- [47] Liu K, Jiang T, Rao W, et al. Peptidic heterodimer-based radiotracer targeting fibroblast activation protein and integrin $\alpha_v\beta_3$ [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(6): 1544-1557. DOI:10.1007/s00259-024-06623-y.
- [48] Wang P, Wang S, Liu F, et al. Preclinical evaluation of a fibroblast activation protein and a prostate-specific membrane antigen dual-targeted probe for noninvasive prostate cancer imaging[J]. *Mol Pharm*, 2023, 20(2): 1415-1425. DOI:10.1021/acs.molpharmaceut.2c01000.

(收稿日期:2024-07-17)

PET 显像与血清学检查在卵巢癌诊疗中的单独及联合应用

杨好 赵子龙 周茂荣

内蒙古医科大学包头临床医学院(包头市中心医院)核医学科,包头 014040

通信作者:周茂荣, Email: zmr1975@163.com

【摘要】 卵巢癌是常见妇科恶性肿瘤,其发病率和死亡率逐年增加,严重威胁女性的健康和生命,早期诊断对控制卵巢癌病情发展具有重要意义。该文重点就 PET 显像、卵巢癌特征性血清学检查及联合检查方式在卵巢癌诊疗及病情监测中的应用进行综述。

【关键词】 卵巢肿瘤;正电子发射断层显像术;CA-125 抗原;附睾分泌蛋白质类;发展趋势
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240916-00324

Individual and combined applications of PET imaging and serological tests in the diagnosis and treatment of ovarian cancer

Yang Hao, Zhao Zilong, Zhou Maorong

Department of Nuclear Medicine, Affiliated Baotou Clinical College of Inner Mongolia Medical University (Baotou Central Hospital), Baotou 014040, China

Corresponding author: Zhou Maorong, Email: zmr1975@163.com

【Abstract】 Ovarian cancer is a common gynecological malignant tumor, its morbidity and mortality increase year by year, seriously threatening the life and health of women. Early diagnosis is of great significance to control the development of ovarian cancer. This article mainly reviews the application of PET imaging

and serological test alone and in combination in the diagnosis and treatment and disease monitoring of ovarian cancer.

【Key words】 Ovarian neoplasms; Positron-emission tomography; CA-125 antigen; Epididymal secretory proteins; Trends

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240916-00324

卵巢癌是常见妇科恶性肿瘤,其发病率和死亡率逐年增加,且发病逐渐趋于年轻化,对女性健康构成严重威胁^[1]。上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)约占卵巢癌的90%,其中,高级别浆液性癌侵袭性强,确诊时通常已为晚期,是大多数卵巢癌患者死亡的原因^[1-2]。据不完全统计,超过70%的卵巢癌患者由于有效筛查和诊断的时机较晚,5年生生存率仅有25%~30%,而早期诊断和治疗可使Ⅰ~Ⅱ期卵巢癌患者的5年生生存率提高至90%^[3]。卵巢癌早期诊断应避免使用细针穿刺术,以防止肿瘤破裂导致腹腔播散,因此更依赖血清学及影像学检查^[4]。卵巢癌治疗后早期复发和转移率仍较高,并会出现腹腔积液、肠梗阻、胸腔积液等并发症,患者生存质量受到严重影响,进行病情监测并及早发现肿瘤复发和转移有助于制定充分的治疗计划,从而降低死亡率并改善整体预后^[5]。本文重点就PET显像、卵巢癌特征性血清学检查及两者联合在卵巢癌诊疗及病情监测中的应用进行综述。

一、¹⁸F-FDG PET/CT

1. 诊断与分期。卵巢癌诊断首选影像学检查通常是经阴道超声或腹部增强CT,最终根据病理检查确诊^[6]。¹⁸F-FDG PET/CT在卵巢癌诊断及分期等方面均有较高临床价值^[7]。研究表明,¹⁸F-FDG PET/CT和经阴道超声对于盆腔肿块的诊断灵敏度相差不大(87%~90%),但前者对于卵巢癌的特异性(92.5%)和灵敏度(100%)高,且在区分良性与交界性及恶性卵巢病变方面准确性好(92%)^[8]。研究发现,在早期卵巢癌阶段(Ⅰ和Ⅱ期),ROC曲线分析¹⁸F-FDG PET/CT SUV_{max}的AUC高于糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)和卵巢癌恶性风险算法(risk of ovarian malignancy algorithm, ROMA)评分,提示SUV_{max}对于早期卵巢癌有较高的诊断准确性^[9]。然而,¹⁸F-FDG PET/CT区分交界性和良性肿瘤的准确性较低,同时,由于在早期卵巢癌、透明细胞癌及黏液性癌中¹⁸F-FDG摄取缺失或低摄取,易出现假阴性,而假阳性通常与良性情况下¹⁸F-FDG摄取有关,如囊肿和急性炎症反应,或绝经前卵巢生理性摄取^[6,8]。

卵巢癌显像除表征原发灶外,还可确定术前疾病发展程度。当卵巢癌合并播散性腹膜疾病以及小网膜或肠系膜淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)时,常规影像学方法的准确性欠佳,且灵敏度取决于转移淋巴结大小,而PET/CT在此方面有较高临床应用价值^[10]。一项荟萃分析评估了术前CT和PET/CT对EOC伴盆腔和主动脉旁LNM的诊断性能,结果显示PET/CT的灵敏度(81%)及特异性(96%)更佳^[11]。以国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期为参照,PET/CT(64%~78%)分期准确性高于增强CT(53%~57%),尤其对于Ⅳ期患者,CT容易遗漏远处转移^[6]。因此,术前系统地运用PET/CT进行肿瘤转移、扩散评估非常有价值。

2. 治疗方式选择及预后评估。¹⁸F-FDG PET/CT有助于预

测卵巢癌患者能否从手术中受益,且具有一定的预后评估作用,可辅助临床决策。有数据表明,新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)前后¹⁸F-FDG PET/CT肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)变化不小于85%的患者通常可行间隔肿瘤细胞减灭术^[6,8]。Watanabe等^[12]的研究显示,NACT后FDG视觉阴性(即残留肿瘤中未见FDG摄取)可有效预测无进展生存(progression-free survival, PFS),而SUV_{max}、SUV峰值、MTV、病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)在NACT前后的变化率是预测PFS的独立指标。另外,放射组学也是预测卵巢癌患者PFS的有效工具。Wang与Lu^[13]的研究显示,PET和CT的放射组学与晚期高级别浆液性卵巢癌的PFS相关,且PET放射组学可以提高诊断准确性并提供预后信息。

3. 复发检测。¹⁸F-FDG PET/CT对于监测卵巢癌复发及疾病进展具有积极作用。周莹等^[14]的研究结果显示,¹⁸F-FDG PET/CT对于复发性卵巢癌的诊断灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值(93.22%、93.33%、93.26%、96.49%和87.50%)均高于增强CT(79.66%、73.33%、77.52%、85.46%和64.71%),同时,¹⁸F-FDG PET/CT对术后残端复发、腹膜转移、LNM也显示出良好的诊断效能。

二、非¹⁸F-FDG PET/CT

1. ⁶⁸Ga-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)显像。FAPI显像剂在绝经前后卵巢中的摄取无明显差异($P>0.05$),在妇科肿瘤分期和随访中很有应用前景^[15-17]。Dendl等^[15]发现,在FAPI PET/CT显像中,妇科恶性肿瘤原发和转移灶均有较高的平均SUV_{max},其中卵巢癌平均SUV_{max}为9.3。研究表明FAPI PET/CT对黏液性肿瘤的检测灵敏度较¹⁸F-FDG PET/CT高^[18]。另有多项研究显示,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT对卵巢癌腹膜转移的灵敏度为92.74%~98.57%,其准确性及肿瘤本底比值(tumor to background ratio, TBR)也高于¹⁸F-FDG PET/CT的对应指标^[15,18]。

2. ¹⁸F-fluciclovine显像。¹⁸F-fluciclovine在卵巢恶性病变中摄取高于本底,可应用于卵巢癌影像诊断;在41例卵巢恶性病变的队列中,¹⁸F-fluciclovine的灵敏度为100%,与¹¹C-蛋氨酸相似;另外,¹⁸F-fluciclovine PET/CT延迟显像对于LNM具有高特异性^[19]。

3. ¹⁸F-fluorothantrate显像。¹⁸F-fluorothantrate显像可通过区分聚(腺苷二磷酸-核糖)聚合酶-1低或高表达监测卵巢癌治疗反应,从而预测疗效^[20]。

4. 叶酸受体 α 靶向显像。叶酸偶联荧光染料和被放射性核素标记后进行肿瘤显像是卵巢癌检测和治疗的突破性进展。这一方法不仅能在术中提供实时影像指导,提高手术精准度,还可作为多功能诊断工具,实现更准确和全面的肿瘤表征。这种双重功能改善了卵巢癌的临床管理,并有助于筛选出可能从叶酸受体 α 靶向治疗中受益的优势患者,特别是对铂基化疗具有抗性的患者,从而获取更加个性化和有效

的治疗方式^[1,7]。

5. 借助纳米颗粒的 PET 显像。目前在开发应用中的纳米传感器诊断方法对特定卵巢癌生物标志物具有反应性, 可以通过纳米颗粒表面适配体或抗体的偶联来实现特异性识别; 反应性显像剂可以在与癌细胞相互作用或对治疗有反应时改变性质, 并且纳米颗粒的开发可用于多模态成像(如 MRI、PET 和荧光成像), 以提供肿瘤位置、大小信息并全面实时监测治疗反应^[1]。

三、PET/MR

PET/MR 在具备软组织高分辨率的同时, 可反映全身组织代谢活性, 弥补 PET/CT 的不足^[21]。研究表明,¹⁸F-FDG PET/CT 和¹⁸F-FDG PET/MR 检测原发性卵巢癌的准确性分别为 81.1%~92.9% 和 92.5%, 而在疑似卵巢癌腹膜分期和特征分析中的准确性分别为 71% 和 92.5%, PET/MR 诊断卵巢癌的准确性得到验证^[22]。一项荟萃分析比较了 CT、MR 和 PET(PET/CT、PET/MR) 对于卵巢癌的诊断价值, 结果显示 PET/MR 对转移性卵巢癌识别更准确^[23]。Fu 等^[24]评估了区域性延迟¹⁸F-FDG PET/MR 辅助全身¹⁸F-FDG PET/CT 在诊断恶性腹腔积液患者中的价值, 发现与单独全身 PET/CT 相比, 额外进行区域性延迟 PET/MR 检查有助于确定恶性腹腔积液患者原发肿瘤位置和识别更多转移灶, 同时 PET/MR 的 TBR 高于 PET/CT(10.76 与 5.16, 6.56 与 3.45)。Qin 等^[16]发现⁶⁸Ga-FAPI PET/MR 有助于解释卵巢、子宫、肝脏或骨骼的一些病变, 在可视化方面优于¹⁸F-FDG PET/CT。因此, PET/MR 有助于提高卵巢癌诊断的准确性, 对于原发病灶及远处转移均有良好诊断效果。

四、卵巢癌特征性血清学检查

1. CA125。CA125 即人黏蛋白 16(Mucin 16, MUC16), 可在不同类型卵巢肿瘤, 特别是 EOC、癌肉瘤、卵巢畸胎瘤和继发性卵巢肿瘤中升高^[25]。对于绝经后妇女, 发现附件肿块合并 CA125 水平升高极有可能是恶性病变(97%)^[6]。CA125 对于早期卵巢癌(I 期)诊断效能欠佳, 而在疾病晚期(II 期或以上), 约 85% 的病例出现 CA125 升高^[8]。研究表明, 术前 CA125 水平与卵巢癌患者 PFS 呈负相关, 可用于预后评估; 此外, CA125 水平与患者化疗期间的临床病程有很高相关性, 其升高可准确提示活动性复发疾病, 且在临床完全缓解的卵巢癌患者中, CA125 低水平(保持在正常上限以下)进行性升高可高度预测复发^[26]。已有临床前研究和相关临床试验显示, 靶向 MUC16 疗法的效果明显, MUC16 可能成为肿瘤治疗的潜在新靶点^[27-28]。

2. 人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4, HE4)。研究显示血清 HE4 与 CA125 具有相似的灵敏度和更高的特异性, 对于早期卵巢癌的灵敏度更高^[29]。此外, HE4 对腹膜刺激具有抵抗力, 在区分恶性和良性盆腔肿块时产生的假阳性结果较少^[1]。一项纳入了 984 例患者的前瞻性研究表明, 血清 HE4 水平与肿瘤分期和组织学分型有关, 在晚期高级别浆液性卵巢癌和子宫内膜样卵巢癌患者中广泛升高^[30], 而在黏液性卵巢癌和非上皮恶性肿瘤患者中水平最低^[29]。Glickman 等^[31]通过关联 HE4 和 CA125 血清浓度与¹⁸F-FDG PET/CT 全身 MTV 和全身 TLG 来评估高级别 EOC 的肿瘤负荷, 结果表明, 一线治疗前 HE4 预测高级别 EOC 代谢肿瘤负

荷的性能优于 CA125, 且 HE4 预估腹膜疾病能力远强于 CA125。

3. 其他。对于非 EOC, 年轻患者应行血清人绒毛膜促性腺激素、甲胎蛋白和乳酸脱氢酶水平、全血细胞计数和肝肾肾功能检查, 以帮助确诊并在术前完成定量测量; 抑制素 B、血清抗米勒管激素标志物可提供预后信息; 怀疑性腺母细胞瘤时, 术前应行核型检测^[32]。

五、联合检测

1. CA125 和 HE4。CA125 和 HE4 联合检测可在一定程度上减少吸烟或使用避孕药导致的 HE4 水平变化带来的干扰^[31]。赵娟等^[26]开展了良性卵巢肿瘤和早期卵巢癌中 CA125 及 HE4 表达水平的比较研究, 发现二者联合检测对 II 型 EOC 具有更好的诊断效能。该研究还显示, 卵巢癌患者在术前行 CA125 和 HE4 联合检测对预后评估具有一定提示作用, 检测结果与 PFS 呈负相关; 术前 CA125 和 HE4 分别高于 1 200 kU/L、670 pmol/L 时, 患者 PFS 短、预后差, 提示医师在术中应更细心谨慎, 术后应行充分辅助治疗, 并按照实际情况建议患者进行靶向药物个体化维持治疗。相较于单项检测, 二者联合检测在判断晚期卵巢癌患者 NACT 疗效方面具有明显优势, 临床应用价值广泛^[33]。

2. HE4、CA125 和¹⁸F-FDG PET/CT。血清 CA125、HE4 检测与¹⁸F-FDG PET/CT 显像在卵巢癌预后及疗效评估、早期确诊复发中可起到关键作用。Yang 等^[34]研究发现, PET 阳性患者总生存明显降低, 且 HE4 水平与全身 MTV 和全身 TLG 相关, 而 CA125、HE4 和 PET 联合阳性的患者在预后方面明显较差。还有研究发现该联合检测评估 EOC 患者术后复发(转移)的灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、一致率分别为 98.1%、66.7%、92.9%、88.9%、92.3%, 优于单独检测及其中任意两者联合检测, 诊断价值更高^[35], 该研究还提示: 在临床随访过程中, 发现 CA125 ≥ 20.65 kU/L、HE4 ≥ 45.5 pmol/L, 并存在持续增加趋势时, 应保持警惕, 且选择¹⁸F-FDG PET/CT 显像来提高 EOC 复发(转移)检出率, 以达到早期发现病灶的效果。周莹等^[14]的研究也得出相同结论, SUV_{max}、CA125、HE4 诊断临界值分别为 5.60、91.80 kU/L、196.89 pmol/L。Sun 等^[5]的回顾性研究发现, 卵巢癌复发和转移 SUV_{max} 与 CA125 和 HE4 水平呈正相关。因此,¹⁸F-FDG PET/CT 显像结合血清 CA125 和 HE4 检测可显著提高卵巢癌复发和转移的诊断效率, 有助于早期确诊, 并为进一步治疗提供依据。

六、小结与展望

PET(PET/CT、PET/MR)显像可用于卵巢癌病变定性和定量评估, 有助于早期准确诊断原发性、复发性及转移性卵巢癌, 并在术前提示病变范围, 其中 PET/MR 更有助于对原发肿瘤中囊性病灶的特征分析。CA125 可监测卵巢癌转移和复发, 同时可能成为卵巢癌治疗的潜在新靶点; HE4 在早期卵巢癌诊断中的灵敏度较 CA125 更高, 且假阳性结果较少。CA125 联合 HE4 检测对卵巢癌患者早期诊断、预后预测及疗效评估均具有一定提示作用;¹⁸F-FDG PET/CT 与血清 CA125、HE4 联合诊断对卵巢癌早期诊疗以及病变复发转移的监测效果更佳。随着新型生物标志物的开发以及纳米医学的发展, 更多研究者致力于探寻更有价值的卵巢癌诊断方

法,以便在提升诊断效能的同时得出有效治疗策略,在早期诊断卵巢癌并监测复发(转移),从而改善患者预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 杨好:文献检索与分析、论文撰写;赵子龙:论文指导;周茂荣:论文审阅

参 考 文 献

- [1] Rajapaksha W, Khetan R, Johnson IRD, et al. Future theranostic strategies: emerging ovarian cancer biomarkers to bridge the gap between diagnosis and treatment[J]. *Front Drug Deliv*, 2024, 4: 1-19. DOI:10.3389/fddev.2024.1339936.
- [2] 王亚茹,张冬丽,王宁.血清 VEGF、TAP、CA125 及 HE4 检测在卵巢上皮性癌诊断中的临床价值[J].*临床医学工程*, 2024, 31(2): 157-158. DOI:10.3969/j.issn.1674-4659.2024.02.0157.
Wang YR, Zhang DL, Wang N. Clinical value of serum VEGF, TAP, CA125 and HE4 detection in the diagnosis of epithelial ovarian cancer[J]. *Clin Med Engineer*, 2024, 31(2): 157-158. DOI:10.3969/j.issn.1674-4659.2024.02.0157.
- [3] 朱秀梅,魏锋.血清肿瘤标志物 CA-199、CA-125、CA-153 检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J].*中国实验诊断学*, 2024, 28(2): 178-182. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2024.02.013.
Zhu XM, Wei F. The diagnostic value of serum tumor markers CA-199, CA-125 and CA-153 in ovarian cancer[J]. *Chin J Lab Diagn*, 2024, 28(2): 178-182. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2024.02.013.
- [4] 卢淮武,徐冬冬,赵喜博,等.《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J].*中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(2): 187-197. DOI: 10.19538/j.fk2024020113.
Lu HW, Xu DD, Zhao XB, et al. Interpretation of the 2024 NCCN clinical practice guidelines for ovarian cancer including fallopian tube and primary peritoneal carcinoma (1st edition) [J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2024, 40(2): 187-197. DOI:10.19538/j.fk2024020113.
- [5] Sun J, Cui XW, Li YS, et al. The value of ^{18}F -FDG PET/CT imaging combined with detection of CA125 and HE4 in the diagnosis of recurrence and metastasis of ovarian cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(13): 7276-7283. DOI:10.26355/eurrev_202007_21882.
- [6] Kemppainen J, Hynninen J, Virtanen J, et al. PET/CT for evaluation of ovarian cancer[J]. *Semin Nucl Med*, 2019, 49(6): 484-492. DOI:10.1053/j.semnucmed.2019.06.010.
- [7] 段纯禹,栾厦,姜廷军,等.核医学显像在卵巢癌诊疗中的研究进展[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(5): 311-315. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190709-00127.
Duan CY, Luan S, Jiang TJ, et al. Research development of nuclear imaging in ovarian cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(5): 311-315. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190709-00127.
- [8] Delgado Bolton RC, Aide N, Colletti PM, et al. EANM guideline on the role of 2- ^{18}F FDG PET/CT in diagnosis, staging, prognostic value, therapy assessment and restaging of ovarian cancer, endorsed by the American College of Nuclear Medicine (ACNM), the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) and the International Atomic Energy Agency (IAEA) [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(10): 3286-3302. DOI: 10.1007/s00259-021-05450-9.
- [9] Lee SS, Park JS, Lee KB, et al. Diagnostic performance of F-18 FDG PET/CT compared with CA125, HE4, and ROMA for epithelial ovarian cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2021, 22(4): 1123-1127. DOI:10.31557/APJCP.2021.22.4.1123.
- [10] 顾颖超,刘开江. PET-CT 和 PET-MRI 在常见妇科恶性肿瘤诊治中的应用价值[J].*中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(7): 839-843. DOI:10.19538/j.fk2019070128.
Gu YC, Liu KJ. Application value of PET-CT and PET-MRI in diagnosis and treatment of common gynecological malignant tumors [J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2019, 35(7): 839-843. DOI: 10.19538/j.fk2019070128.
- [11] Mimoun C, Rouzier R, Benifla JL, et al. Preoperative CT or PET/CT to assess pelvic and para-aortic lymph node status in epithelial ovarian cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(10): 1748. DOI: 10.3390/diagnostics11101748.
- [12] Watanabe M, Nakamoto Y, Ishimori T, et al. Prognostic utility of FDG PET/CT in advanced ovarian, fallopian and primary peritoneal high-grade serous cancer patients before and after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Ann Nucl Med*, 2020, 34(2): 128-135. DOI: 10.1007/s12149-019-01424-y.
- [13] Wang X, Lu Z. Radiomics Analysis of PET and CT components of ^{18}F -FDG PET/CT imaging for prediction of progression-free survival in advanced high-grade serous ovarian cancer [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 638124. DOI:10.3389/fonc.2021.638124.
- [14] 周莹,涂宁,冯洪燕,等. ^{18}F -FDG PET/CT 联合 CA125、HE4 在诊断复发性卵巢癌及其腹膜转移预后评估的价值[J].*国际放射医学核医学杂志*, 2021, 45(10): 611-620. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202008048-00079.
Zhou Y, Tu N, Feng HY, et al. Value of ^{18}F -FDG PET/CT combined with CA125, HE4 in the diagnosis of recurrent ovarian cancer and peritoneal metastasis[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2021, 45(10): 611-620. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202008048-00079.
- [15] Dendl K, Koerber SA, Finck R, et al. ^{68}Ga -FAPI-PET/CT in patients with various gynecological malignancies[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(12): 4089-4100. DOI:10.1007/s00259-021-05378-0.
- [16] Qin C, Shao F, Gai Y, et al. ^{68}Ga -DOTA-FAPI-04 PET/MR in the evaluation of gastric carcinomas: comparison with ^{18}F -FDG PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(1): 81-88. DOI:10.2967/jnumed.120.258467.
- [17] 叶芊芃,李光明. ^{68}Ga -FAPI PET 在卵巢癌诊疗中的临床应用进展[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2025, 45(5): 313-316. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240510-00162.
Ye QP, Li GM. Clinical application and progress of ^{68}Ga -FAPI PET in the diagnosis and treatment of ovarian cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2025, 45(5): 313-316. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240510-00162.
- [18] 陈巧,李光明. FAPI PET/CT 在腹膜转移癌中的应用[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(8): 509-512. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230620-00180.
Chen Q, Li GM. Application of FAPI PET/CT in peritoneal carcinomatosis[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(8): 509-512. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230620-00180.
- [19] Buehner TM, Liotta M, Potkul RK, et al. Initial experience with the radiotracer ^{18}F -fluciclovine PET/CT in ovarian cancer[J]. *Mol Imaging Biol*, 2024, 26(1): 45-52. DOI: 10.1007/s11307-023-01807-8.

- [20] Pantel AR, Gitto SB, Makvandi M, et al. [^{18}F] FluorThanatrace ([^{18}F] FTT) PET imaging of PARP-inhibitor drug-target engagement as a biomarker of response in ovarian cancer, a pilot study [J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(8): 1515-1527. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-22-1602.
- [21] 付功,程杰军.构建卵巢癌术前影像学精准评估体系的重要性[J].上海医学, 2023, 46(11): 735-739. DOI:10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.11.006.
- Fu L, Cheng JJ. The importance of establishing a precise preoperative imaging evaluation system for ovarian cancer[J]. Shanghai Med J, 2023, 46(11): 735-739. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2023.11.006.
- [22] Allahqoli L, Hakimi S, Laganà AS, et al. ^{18}F -FDG PET/MRI and ^{18}F -FDG PET/CT for the management of gynecological malignancies: a comprehensive review of the literature [J]. J Imaging, 2023, 9(10): 223. DOI:10.3390/jimaging9100223.
- [23] Li X, Wang L, Guo P, et al. Diagnostic performance of noninvasive imaging using computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography for the detection of ovarian cancer: a meta-analysis[J]. Ann Nucl Med, 2023, 37(10): 541-550. DOI: 10.1007/s12149-023-01856-7.
- [24] Fu Y, Ruan W, Sun X, et al. Added value of regional ^{18}F -FDG PET/MRI-assisted whole-body ^{18}F -FDG PET/CT in malignant ascites with unknown primary origin[J]. Eur J Hybrid Imaging, 2023, 7(1): 22. DOI:10.1186/s41824-023-00179-0.
- [25] Sami S, Hamed ST, Adel L, et al. The accuracy of whole-body ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (^{18}F -FDG PET/CT) in the detection of ovarian cancer relapse in patients with rising cancer antigen 125 (CA-125) levels [J]. Egypt J Radiol Nucl Med, 2023, 54(1): 1-9. DOI:10.1186/s43055-023-01108-8.
- [26] 赵娟,魏星,杨婷,等. CA125 联合 HE4 对 II 型上皮性卵巢癌诊断及预后预测的研究[J].重庆医科大学学报, 2020, 45(5): 650-655. DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002254.
- Zhao J, Wei X, Yang T, et al. Diagnosis and prognosis prediction of epithelial ovarian cancer II based on CA125 combined with HE4 [J]. J Chongqing Med Univ, 2020, 45(5): 650-655. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002254.
- [27] Huo Q, Xu C, Shao Y, et al. Free CA125 promotes ovarian cancer cell migration and tumor metastasis by binding Mesothelin to reduce DKK1 expression and activate the SGK3/FOXO3 pathway[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(2): 574-588. DOI:10.7150/ijbs.52097.
- [28] 高茹云,娄宁,韩晓红,等. MUC16:肿瘤治疗新靶点[J].中国肺癌杂志, 2022, 25(7): 452-459. DOI:10.3779/j.issn.1009-3419.2022.101.31.
- Gao RY, Lou N, Han XH, et al. MUC16: the novel target for tumor therapy[J]. Chin J Lung Cancer, 2022, 25(7): 452-459. DOI:10.3779/j.issn.1009-3419.2022.101.31.
- [29] Dewan R, Dewan A, Jindal M, et al. Diagnostic performance of serum human epididymis protein 4 (HE4) for prediction of malignancy in ovarian masses[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(4): 1103-1108. DOI:10.31557/APJCP.2019.20.4.1103.
- [30] Blackman A, Mitchell J, Rowsell-Turner R, et al. Analysis of serum HE4 levels in various histologic subtypes of epithelial ovarian cancer and other malignant tumors [J]. Tumour Biol, 2021, 43(1): 355-365. DOI:10.3233/TUB-211546.
- [31] Glickman A, Paredes P, Carreras-Diéguez N, et al. Evaluation of patients with advanced epithelial ovarian cancer before primary treatment; correlation between tumour burden assessed by [^{18}F] FDG PET/CT volumetric parameters and tumour markers HE4 and CA125[J]. Eur Radiol, 2022, 32(4): 2200-2208. DOI:10.1007/s00330-021-08305-x.
- [32] Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, et al. Non-epithelial ovarian cancer; ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2018, 29(Suppl 4): iv1-iv18. DOI: 10.1093/annonc/mdy001.
- [33] 徐建波,高玲玲,王卫杰. CA125 联合 HE4 在判断晚期卵巢癌新辅助化疗疗效的价值[J].分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(12): 2151-2154. DOI:10.19930/j.cnki.jmdt.2023.12.016.
- Xu JB, Gao LL, Wang WJ. Value of CA125 combined with HE4 in evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer[J]. J Mol Diag Ther, 2023, 15(12): 2151-2154. DOI:10.19930/j.cnki.jmdt.2023.12.016.
- [34] Yang L, Li M, Liang H, et al. Predicting epithelial ovarian cancer prognosis; correlation of posttreatment ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography metabolic parameters, serum carbohydrate antigen, and human epididymis protein levels with overall survival[J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(1): 972-985. DOI:10.21037/qims-23-859.
- [35] 西尔艾力·吾门尔,赵艳萍. ^{18}F -FDG PET/CT 显像联合 CA125 及 HE4 在上皮性卵巢癌患者术后复发/转移诊断中的价值[J].分子影像学杂志, 2020, 43(1): 70-75. DOI:10.12122/j.issn.1674-4500.2020.01.15.
- Xieraili W, Zhao YP. Value of ^{18}F -FDG PET/CT imaging combined with CA125 and HE4 in the diagnosis of postoperative recurrence/metastasis of epithelial ovarian cancer[J]. J Mol Imaging, 2020, 43(1): 70-75. DOI:10.12122/j.issn.1674-4500.2020.01.15.

(收稿日期:2024-09-16)