

· 综述 ·

^{68}Ga -FAPI PET 在卵巢癌诊疗中的临床应用进展

叶芊芊 李光明

广州医科大学附属清远医院(清远市人民医院)影像中心, 清远 511518

通信作者: 李光明, Email: qyligm2010@163.com

【摘要】 卵巢癌具有发病隐匿、易复发转移等特点, 患者预后较差。在减瘤手术决策前对腹盆腔肿瘤负荷进行精准的影像学评估是卵巢癌治疗的关键。成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI) PET 显像具有良好的临床应用前景, 为卵巢癌的准确诊断及分期提供了新的影像技术。该文综述 ^{68}Ga -FAPI PET 在卵巢癌诊疗中的临床价值和研究进展。

【关键词】 卵巢肿瘤; 拮抗剂和抑制剂; 膜蛋白质类; 成纤维细胞; 镓放射性同位素; 正电子发射断层显像术; 发展趋势

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240510-00162

Clinical application and progress of ^{68}Ga -FAPI PET in the diagnosis and treatment of ovarian cancer

Ye Qianqian, Li Guangming

Imaging Center, the Affiliated Qingyuan Hospital (Qingyuan People's Hospital), Guangzhou Medical University, Qingyuan 511518, China

Corresponding author: Li Guangming, Email: qyligm2010@163.com

【Abstract】 The pathogenesis of ovarian cancer is concealed, which is prone to recurrence and metastasis and carries a very poor prognosis. The precise imaging assessment of abdominopelvic tumor burden is crucial for debulking surgery decision in patients with ovarian cancer. Fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET imaging has shown a great prospect of clinical application, which provides a new imaging technique for the diagnosis and staging of ovarian cancer. This review summarizes the clinical value and research progress of ^{68}Ga -FAPI PET in the diagnosis and treatment of ovarian cancer.

【Key words】 Ovarian neoplasm; Antagonists and inhibitors; Membrane proteins; Fibroblasts; Gallium radioisotopes; Positron-emission tomography; Trends

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240510-00162

根据 2016 年中国恶性肿瘤流行情况分析, 卵巢癌发病率为 8.47/10 万, 死亡率为 4.04/10 万^[1]。卵巢原发性恶性肿瘤的病理类型主要分为起源于卵巢上皮细胞的上皮性卵巢癌和非上皮性卵巢癌, 前者占大多数。卵巢癌早期无明显临床症状, 并且极易发生扩散和转移, 其转移途径包括腹膜、淋巴或血源性播散, 并通过腹腔积液循环广泛播散, 预后较差^[2]。手术和化疗是治疗卵巢癌的重要方式^[3], 主要包括初次减瘤手术(primary debulking surgery, PDS)联合化疗和新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)联合间歇减瘤手术(interval debulking surgery, IDS)。为了选择合适的治疗方案以实现最佳切除, 准确评估腹、盆腔肿瘤负荷至关重要。对于卵巢癌评估, 超声、CT、MRI 等可以提供解剖形态信息, 核医学分子影像技术则在此基础上提供组织功能信息, 从而实现早期检测、分期、治疗反应监测和复发评估等^[4-5]。本文主要就 ^{68}Ga -成纤维细胞激活蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI) PET 显像在卵巢癌诊疗中的临床价值和研究进展进行综述。

一、卵巢癌传统影像学诊断

超声是在妇科疾病诊断中常用的影像检查, 但该方法容易受到检查者的体型、腹腔积液、肠道气体及超声医师的诊断水平等因素的影响。CT 可评估卵巢癌的血行、腹膜和淋

巴转移的总体范围, 常用于卵巢癌患者的分期、治疗反应评估和重新分期。但 CT 空间分辨率有限, 难以检测出小肠肠管、膈肌脏面、膀胱表面等微小种植灶; 此外, 对于伴有大量腹腔积液的卵巢癌患者, 由于大网膜脂肪间隙模糊, 易误诊为大网膜转移^[6-7]。MRI 可多序列、多参数、多方位成像, 具有较高的软组织分辨力, 能更清晰地显示卵巢及其周围结构, 为卵巢病变的诊断与鉴别提供了重要依据。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)通过量化肿瘤组织中水分子的扩散运动揭示组织的微观结构特征, 其中, 表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)用于评估组织内水分子扩散的受限程度, ADC 值越低, 提示肿瘤恶性程度越高^[8]。但 MRI 扫描时间长, 易产生呼吸及肠蠕动伪影, 且对钙化灶、肠系膜和肠管结构等特征的显示欠佳。

二、卵巢癌分子成像技术

PET 可以更深入地揭示肿瘤的异质性和生物学特征, 常用的显像剂是 ^{18}F -FDG。根据美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)、欧洲妇科肿瘤学会(European Society of Gynaecological Oncology, ESGO)和欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)指南, ^{18}F -FDG PET/CT 已被纳入卵巢癌术后评估的常规检查项目, 并成为术前评估的辅助检查方法^[9]。然而,

PET/CT 显像结果可能受部分良性肿瘤、炎症反应和生理性摄取的影响。相关研究显示,排卵、黄体期,卵巢扭转以及良性盆腔病变均会出现不同程度的¹⁸F-FDG 摄取增高,产生假阳性^[10]。

近年来,新开发的 FAPI 已用于 PET 显像,应用前景广泛。最近研究表明,其在卵巢癌检测和分期方面比¹⁸F-FDG 有优势^[4-5,11-12]。

1. FAP 与 FAPI。肿瘤的发生发展与肿瘤细胞及其所处的微环境密切相关^[13-14]。肿瘤相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblast, CAF)是肿瘤微环境的重要组成部分^[15]。成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)在超过 90%的 CAF 中高表达,但在健康成年人中的表达水平极低^[16]。FAP 能促进肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭,诱导肿瘤新生血管生成^[17]。da Silva 等^[18]的研究显示,卵巢癌组织 FAP 的表达明显高于卵巢良性肿瘤。Dendl 等^[11]的研究表明,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 能够可靠地检测到原发灶和转移灶。

2. FAPI 与 FDG 在卵巢癌中的应用及对比。(1) 卵巢癌的诊断与分型。高级别浆液性癌是卵巢癌最常见的组织学亚类,其他主要的组织学类型是子宫内膜样癌、黏液性癌、低级别浆液性癌和透明细胞癌^[12]。¹⁸F-FDG PET/CT 对卵巢肿瘤的的诊断有一定价值,但由于卵巢癌的囊性结构,FDG 显像在早期诊断与提供肿瘤的生物学特征信息方面存在局限性^[19-20]。Zheng 等^[12]发现,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 与¹⁸F-FDG PET/CT 对卵巢恶性肿瘤的检出率分别为 100%和 78%;前者成功检测出 14 例卵巢恶性肿瘤,包括高级别浆液性卵巢癌、低级别浆液性卵巢癌和黏液性卵巢癌,但¹⁸F-FDG PET/CT 未诊断出其中 2 例浆液性卵巢癌和 1 例黏液性卵巢癌;另外,尽管 2 种方法的 SUV_{max}无明显差异(中位 SUV_{max}: 6.9 与 6.8, $P=0.57$),但⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 具有较低的本底摄取和较高的中位肿瘤靶/本底比(target-to-background ratio, TBR)(5.8 与 2.7, $P<0.001$)。Xi 等^[5]的研究表明,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR 对卵巢癌的总诊断灵敏度高于¹⁸F-FDG PET/MR(89.29%与 87.32%),且⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR 检出的转移灶均有更高的 SUV_{max}。目前关于卵巢癌的多种组织病理学类型系统研究和报道还较少,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 显像对卵巢的诊断价值还有待开展更大规模的研究进行探讨。对于可疑卵巢病变,Wang 等^[21]发现,与¹⁸F-FDG 相比,⁶⁸Ga-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid, DOTA)-FAPI-04 在卵巢中没有生理蓄积,不受生理周期的影响,从而使附件区域的图像对比度更高,病灶勾画的效果更好。

(2) 卵巢癌术前淋巴结转移预测。卵巢癌分期常采用国际妇产科联合会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)基于美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)的病理分期系统与 TNM 分类系统。正确的分期对卵巢癌的治疗方案有重要的指导作用。Chen 等^[22]发现,以手术病理为“金标准”,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 较¹⁸F-FDG PET/CT 对淋巴结转移具有更高的灵敏度(80.6%与 61.3%, $P=0.031$)。Zheng 等^[12]的研究显示,卵巢癌淋巴结转移⁶⁸Ga-FAPI-04 显像相较于¹⁸F-FDG 显像有较高的中位 SUV_{max}(7.0 与 4.4, $P=0.01$);但也有研究发现,这

2 种方式对于淋巴结转移的检测能力没有差异,且 SUV_{max}($P=0.642$)和 TBR($P=0.144$)差异均无统计学意义^[4]。

炎性淋巴结也可能摄取 FAPI。但有研究表明,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对可疑转移淋巴结检测的特异性较高,¹⁸F-FDG PET/CT 显像阳性而⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 显像阴性的淋巴结可能为反应性淋巴结增生^[23-24]。然而,这一结论还需在卵巢癌患者的临床研究中进一步验证。

(3) 卵巢癌术前预测腹膜转移与远处转移。卵巢癌的主要转移途径是腹膜转移,其早期诊断对术前分期、治疗方案及预后评估具有重要意义。为了提高生存率,主要治疗方法是在 PDS 中完全切除腹、盆腔转移瘤^[25]。许多研究表明⁶⁸Ga-FAPI 在腹腔中表现出非常低的生理性摄取和非特异性摄取,这有助于腹膜转移灶的检出^[11,26-27]。

Chen 等^[22]的研究表明,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 的卵巢癌腹膜转移检出率较¹⁸F-FDG PET/CT 高(96.8%与 83.0%, $P<0.001$),同时⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 较¹⁸F-FDG PET/CT 具有更高的灵敏度和准确性(分别为 97.5%与 75.9%, 98.5%与 89.2%,均 $P<0.001$)。Liu 等^[4]的头对头研究得到相同结果。Zheng 等^[12]的研究显示,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 检出卵巢癌腹膜转移的 SUV_{max}高于¹⁸F-FDG PET/CT(10.1 与 7.6, $P=0.03$),且具有较高的中位 TBR(10.1 与 3.0, $P=0.005$)。Chen 等^[22]的研究证实⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 具有更高的摄取率和 SUV_{max}、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)、病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)。腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)是一种评估卵巢癌腹膜受累程度的评分预测系统^[7]。研究表明,PCI 与进展期卵巢癌患者的总生存时间和疾病无进展生存时间相关^[28]。Chen 等^[22]发现,与 PCI_{FDG}相比,PCI_{FAPI}明显更高且更接近手术 PCI。此外,Eisenkop 评分也可用于评估腹盆腔肿瘤负荷,Liu 等^[4]的研究显示,与¹⁸F-FDG 相比,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET 显示出更广泛的转移和更大的肿瘤负荷,具有更高的 Eisenkop 评分(27 与 16 分, $P=0.025$)。

肝脏、肠道和骨骼是卵巢恶性肿瘤远处转移常见的靶器官。已有研究表明,⁶⁸Ga-FAPI-04 与¹⁸F-FDG 检出远处转移病灶的能力相当^[4,12],但 Chen 等^[22]发现,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET 比¹⁸F-FDG PET 具有更高的 TBR(1.18 与 2.45, $P<0.001$)。Xi 等^[5]的研究示⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR 在诊断胃肠道侵犯方面较¹⁸F-FDG PET/CT 有优势(6/6 与 4/6)。

(4) 卵巢癌预后预测、治疗评估与复发监测。FAP 在卵巢癌组织中高表达与不良预后相关。Li 等^[29]发现,FAP 的高表达提示患者预后不佳。研究表明,在卵巢癌肿瘤间质中,FAP 高表达是铂类药物耐药的重要预测因素,且 FAP 阳性的患者比阴性患者具有更短的复发时间^[30],这一发现为临床提供了铂类药物耐药和不良预后的相关预测指标。Hussain 等^[31]也得到同样的结论,高 FAP 水平似乎与不良预后、化疗耐药和复发时间较短之间存在相关性。

Li 等^[32]的研究示,与 PDS 患者相比,IDS 患者的 FAP 表达降低[(4.8±2.9)%与(22.6±10.4)%, $P<0.01$],⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在 IDS 患者中的诊断优势下降。这种差异可能是由于 IDS 前进行的铂类化疗减少了仍残留在肿瘤病灶处的 FAP 表达。另一个原因可能是化疗引起的纤维化使 FAP 表

达增加,从而提高假阳性、降低特异性^[33]。上述发现不仅揭示了⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在肿瘤范围评估中的局限性,还提示⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 可能对未经化疗的初诊患者更有优势。

⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 还可以影响治疗策略^[4]。卵巢癌复发率高,早期发现不仅利于预后,且有助于制定治疗计划。血清糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125 和人附睾蛋白(human epididymis protein, HE)4 可用于诊断、随访和反映卵巢癌负荷^[34]。有研究发现,血清 CA125 和 HE4 水平与⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 的体积参数之间呈正相关($P<0.05$)^[22]。Siripongsatian 等^[35]报告 1 例复发性卵巢癌患者在术后 7 个月出现 CA125 水平升高,仅有⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 显示出淋巴结和远处转移。

3. FAPI PET 的局限性。尽管⁶⁸Ga-FAPI 在癌症诊断中显示出巨大潜力,但其在子宫、乳腺、胰腺等组织器官中存在生理性摄取,在炎症反应、纤维化、骨骼良性病变及自身免疫性疾病等非肿瘤性病理状态下也会出现摄取^[36],这在一定程度上对诊断形成干扰。FAP 主要在活化的成纤维细胞中表达^[37],也在巨噬细胞中表达^[38]。Zheng 等^[12]的研究显示,卵巢恶性肿瘤和卵巢结核之间均有⁶⁸Ga-FAPI-04 摄取,但前者比后者有更高的中位 SUV_{max} (6.9 与 2.6, $P=0.03$)。Chen 等^[22]报道,1 例接受 PDS 后化疗的患者在复查中被检出肝被膜 FAPI 阳性和 FDG 阴性的小结节,而在第 2 次减瘤手术中该结节并未被发现,并在 4 个月后的随访检查中消失,这可能是手术引起的纤维化。因此,反映成纤维细胞活化的⁶⁸Ga-FAPI 在区分病灶与术后纤维化、炎症反应上仍面临挑战。此外,⁶⁸Ga-FAPI PET 也会出现假阴性结果。Chen 等^[22]发现,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 未能检测到 2 个区域的腹膜病变与 5 个盆腔淋巴结、1 个髂内淋巴结,假阴性可能与腹部运动和病变较小有关。但 Li 等^[32]的研究显示,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR 漏诊的转移灶与大小无关,即使病灶体积较大,也可能由于 FAP 低表达而呈现假阴性结果。

4. 其他显像剂。¹⁸F-氟烷杂环(fluorothanatrace, FTT) PET 显像可用于量化卵巢癌原发和转移性病灶多腺苷二磷酸核糖聚合酶 1[poly(adenosine diphosphate-ribose) polymerase 1, PARP1]的表达,并有基于影像学评估 PARP1 抑制剂疗效的潜力^[39]。Long 等^[40]发现,⁶⁸Ga-天冬酰胺-甘氨酸-精氨酸-精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(Asn-Gly-Arg-Arg-Gly-Asd, NGR-RGD)在卵巢癌的早期诊断、分期和随访中显示出较高肿瘤靶向性,较低的炎症摄取和较高的 TBR。

三、总结

⁶⁸Ga-FAPI PET 显像是一种非常有价值的影像学检查方法,在卵巢癌中的应用前景广阔。该方法不仅能够实现卵巢癌的早期诊断,还能有效评估肿瘤在其他器官或组织中的远处转移情况,从而为卵巢癌的术前分期提供全面、准确的依据,对卵巢癌的诊疗具有指导意义。目前,国内外对于⁶⁸Ga-FAPI PET 在卵巢癌的临床应用还处于起步阶段,核医学工作者仍需进一步研究以充分发挥其更大价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 叶芊芃:研究实施、论文撰写;李光明:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 郑荣寿,张思维,孙可欣,等. 2016 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(3): 212-220. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20220922-00647.
- [2] Zheng RS, Zhang SW, Sun KX, et al. Cancer statistics in China, 2016[J]. Chin J Oncol, 2023, 45(3): 212-220. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20220922-00647.
- [3] Li T, Zhang J, Yan Y, et al. Applications of FAPI PET/CT in the diagnosis and treatment of breast and the most common gynecologic malignancies: a literature review[J]. Front Oncol, 2024, 14: 1358070. DOI:10.3389/fonc.2024.1358070.
- [4] Veneziani AC, Gonzalez-Ochoa E, Alqaisi H, et al. Heterogeneity and treatment landscape of ovarian carcinoma[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(12): 820-842. DOI:10.1038/s41571-023-00819-1.
- [5] Liu S, Feng Z, Xu X, et al. Head-to-head comparison of [¹⁸F]-FDG and [⁶⁸Ga]-DOTA-FAPI-04 PET/CT for radiological evaluation of platinum-sensitive recurrent ovarian cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(5): 1521-1531. DOI:10.1007/s00259-022-06096-x.
- [6] Xi Y, Sun L, Che X, et al. A comparative study of [⁶⁸Ga]-Ga-FAPI-04 PET/MR and [¹⁸F] FDG PET/CT in the diagnostic accuracy and resectability prediction of ovarian cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(9): 2885-2898. DOI:10.1007/s00259-023-06235-y.
- [7] 李洋,于海涛,卫宏江,等. 术前 CT 评估腹膜假黏液瘤患者腹膜癌指数与可切除相关性分析[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(10): 1881-1885. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2019.10.019.
- [8] Li Y, Yu HT, Wei HJ, et al. Correlation between preoperative CT peritoneal cancer index and resectability in patients with pseudomyxoma peritoneal[J]. J Clin Radiol, 2019, 38(10): 1881-1885. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2019.10.019.
- [9] 杨晓煌,胡平胜,毕锋,等. 术前 CT 腹膜癌指数与卵巢上皮癌手术残留及预后关系探讨[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(9): 1765-1769.
- [10] Yang XH, Hu PS, Bi F, et al. Correlation between preoperative CT peritoneal cancer index and surgical outcome and survival in patients with ovarian epithelial cancer[J]. J Clin Radiol, 2021, 40(9): 1765-1769. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2021.09.022.
- [11] Singla V, Dawadi K, Singh T, et al. Multiparametric MRI evaluation of complex ovarian masses[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2021, 50(1): 34-40. DOI:10.1067/j.cpradiol.2019.07.008.
- [12] Khessib T, Jha P, Davidzon GA, et al. Nuclear medicine and molecular imaging applications in gynecologic malignancies: a comprehensive review[J]. Semin Nucl Med, 2024, 54(2): 270-292. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2024.01.003.
- [13] Kempainen 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.semnuclmed.2019.06.010.
- [14] Dendl K, Koerber SA, Finck R, et al. ⁶⁸Ga-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.
- [15] Zheng W, Liu L, Feng Y, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-FAPI-04 and fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET/computed tomography in the detection of ovarian malignancies[J]. Nucl Med Commun, 2023, 44(3): 194-203. DOI:10.1097/MNM.0000000000001653.
- [16] Hinshaw DC, Shevde LA. The tumor microenvironment innately

- modulates cancer progression[J]. *Cancer Res*, 2019, 79(18): 4557-4566. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-3962.
- [14] Xiao Y, Yu D. Tumor microenvironment as a therapeutic target in cancer[J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 221: 107753. DOI:10.1016/j.pharmthera.2020.107753.
- [15] Biffi G, Tuveson DA. Diversity and biology of cancer-associated fibroblasts[J]. *Physiol Rev*, 2021, 101(1): 147-176. DOI:10.1152/physrev.00048.2019.
- [16] 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.
- [17] Nurmik M, Ullmann P, Rodriguez F, et al. In search of definitions: cancer-associated fibroblasts and their markers[J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(4): 895-905. DOI:10.1002/ijc.32193.
- [18] da Silva AC, Jammal MP, Etchebehere RM, et al. Role of alpha-smooth muscle actin and fibroblast activation protein alpha in ovarian neoplasms[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2018, 83(4): 381-387. DOI:10.1159/000488088.
- [19] 薛妍, 刘海燕. 核医学分子影像在卵巢癌诊疗中的应用[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2023, 47(12): 774-780. DOI:10.3760/cma.j.cn121381-202302004-00364.
- Xu Y, Liu HY. Application of nuclear medicine molecular imaging in the diagnosis and treatment of ovarian cancer[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2023, 47(12): 774-780. DOI:10.3760/cma.j.cn121381-202302004-00364.
- [20] 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.
- [21] Wang Q, Yang S, Tang W, et al. ^{68}Ga -DOTA-FAPI-04 PET/CT as a promising tool for differentiating ovarian physiological uptake: preliminary experience of comparative analysis with ^{18}F -FDG[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 748683. DOI:10.3389/fmed.2021.748683.
- [22] Chen J, Xu K, Li C, et al. [^{68}Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of epithelial ovarian cancer: comparison with [^{18}F]F-FDG PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(13): 4064-4076. DOI:10.1007/s00259-023-06369-z.
- [23] Qin C, Liu F, Huang J, et al. A head-to-head comparison of ^{68}Ga -DOTA-FAPI-04 and ^{18}F -FDG PET/MR in patients with nasopharyngeal carcinoma: a prospective study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(10): 3228-3237. DOI:10.1007/s00259-021-05255-w.
- [24] Shang Q, Zhao L, Pang Y, et al. ^{68}Ga -FAPI PET/CT distinguishes the reactive lymph nodes from tumor metastatic lymph nodes in a patient with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(4): 367-368. DOI:10.1097/RLU.0000000000003939.
- [25] Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, et al. Ovarian cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(2): 191-226. DOI:10.6004/jncn.2021.0007.
- [26] Pang Y, Zhao L, Luo Z, et al. Comparison of ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG uptake in gastric, duodenal, and colorectal cancers[J]. *Radiology*, 2021, 298(2): 393-402. DOI:10.1148/radiol.2020203275.
- [27] Chen H, Zhao L, Ruan D, et al. Usefulness of [^{68}Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in patients presenting with inconclusive [^{18}F]FDG PET/CT findings[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(1): 73-86. DOI:10.1007/s00259-020-04940-6.
- [28] Lluca A, Escrig J. Prognostic value of peritoneal cancer index in primary advanced ovarian cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(1): 163-169. DOI:10.1016/j.ejso.2017.11.003.
- [29] Li M, Cheng X, Rong R, et al. High expression of fibroblast activation protein (FAP) predicts poor outcome in high-grade serous ovarian cancer[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 1032. DOI:10.1186/s12885-020-07541-6.
- [30] Mhawech-Fauceglia P, Yan L, Sharifian M, et al. Stromal expression of fibroblast activation protein alpha (FAP) predicts platinum resistance and shorter recurrence in patients with epithelial ovarian cancer[J]. *Cancer Microenviron*, 2015, 8(1): 23-31. DOI:10.1007/s12307-014-0153-7.
- [31] Hussain A, Voisin V, Poon S, et al. Distinct fibroblast functional states drive clinical outcomes in ovarian cancer and are regulated by TCF21[J]. *J Exp Med*, 2020, 217(8): e20191094. DOI:10.1084/jem.20191094.
- [32] Li X, Lv X, Quan Z, et al. Surgical evidence-based comparison of [^{68}Ga]Ga-FAPI-04 PET and MRI-DWI for assisting debulking surgery in ovarian cancer patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(6): 1773-1785. DOI:10.1007/s00259-023-06582-w.
- [33] Totzeck M, Siebermair J, Rassaf T, et al. Cardiac fibroblast activation detected by positron emission tomography/computed tomography as a possible sign of cardiotoxicity[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(9): 1060. DOI:10.1093/eurheartj/ehz736.
- [34] Salminen L, Gidwani K, Grønman S, et al. HE4 in the evaluation of tumor load and prognostic stratification of high grade serous ovarian carcinoma[J]. *Acta Oncol*, 2020, 59(12): 1461-1468. DOI:10.1080/0284186X.2020.1827157.
- [35] Siripongsatien D, Promteangtrong C, Kunawudhi A, et al. Intense ^{68}Ga -FAPI-46 activity in lesions of recurrent ovarian clear cell carcinoma that were negative on FDG PET/CT study[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(2): e210-e212. DOI:10.1097/RLU.0000000000003975.
- [36] 兰晓莉. FAPI:构建核医学肿瘤诊疗一体化的新篇章[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(6): 321-324. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230503-00118.
- Lan XL. FAPI will build a new chapter for radiotheranostics in oncology[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(6): 321-324. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230503-00118.
- [37] de Oliveira RC, Wilson SE. Fibrocytes, wound healing, and corneal fibrosis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(2): 28. DOI:10.1167/iops.61.2.28.
- [38] Schuster R, Rockel JS, Kapoor M, et al. The inflammatory speech of fibroblasts[J]. *Immunol Rev*, 2021, 302(1): 126-146. DOI:10.1111/imr.12971.
- [39] Lee HS, Schwarz SW, Schubert EK, et al. The development of ^{18}F fluorthanatrax: a PET radiotracer for imaging poly (ADP-ribose) polymerase-1[J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2022, 4(1): e210070. DOI:10.1148/rycan.210070.
- [40] Long Y, Shao F, Ji H, et al. Evaluation of a CD13 and integrin $\alpha_v\beta_3$ dual-receptor targeted tracer ^{68}Ga -NGR-RGD for ovarian tumor imaging: comparison with ^{18}F -FDG[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 884554. DOI:10.3389/fonc.2022.884554.

(收稿日期:2024-05-10)