

·专家述评·

2024年泌尿外科分子影像学研究与未来展望

于天熙^{1,2}, 王子琦^{1,2}, 徐万海^{1,3*}

1. 哈尔滨医科大学 国家卫健委分子探针与靶向治疗重点实验室/
黑龙江省泌尿外科基础医学重点实验室, 哈尔滨 150001;
2. 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 泌尿外科, 哈尔滨 150001;
3. 哈尔滨医科大学附属第二医院 泌尿外科, 哈尔滨 150001)

摘要: 光学分子影像学近年来发展迅速, 在前列腺癌中, 多种近红外荧光和纳米探针等在诊断、手术导航等方面颇具潜力; 在肾癌中, 自发荧光光谱、荧光探针有力推动肿瘤的诊疗进程; 在膀胱癌中, 各类探针显著提高肿瘤的可视化, 精确识别肿瘤边界并增强成像敏感性。放射性核素正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET) 成像方面也进展显著, 在前列腺癌中, 前列腺特异性膜抗原 (prostate-specific membrane antigen, PSMA) PET/CT 检测转移更敏感, 在临床分期、决策、预后及治疗方面意义重大; 在肾癌中, 多种 PET/CT 成像各有特点, 显著增强诊断效能; 在膀胱癌方面, PET/CT 在临床分期及治疗方面发挥重要作用。未来, 随着分子影像学的不断进步, 必将在泌尿疾病领域发挥更关键的作用, 为疾病的精准诊疗持续赋能, 推动泌尿疾病的诊治向更高水平迈进。

关键词: 光学分子影像学; 分子探针; 正电子发射断层扫描; 放射性核素; 泌尿系疾病

中图分类号: R737.25

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2025)01-0048-07

DOI: 10.20020/j.CNKI.1674-7410.2025.01.07

Review and future prospects of molecular imaging in urology in 2024

Yu Tianxi^{1,2}, Wang Ziqi^{1,2}, Xu Wanhai^{1,3}

1. NHC and CAMS Key Laboratory of Molecular Probe and Targeted Theranostics/ Heilongjiang Key Laboratory of Scientific Research in Urology, Harbin Medical University, Harbin 150001, China;
 2. Department of Urology, Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin 150001, China;
 3. Department of Urology, The 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China
- Corresponding author: Xu Wanhai, E-mail: xuwanhai@163.com

Abstract: Optical molecular imaging has made significant advancements in recent years. In prostate cancer, various near-infrared fluorescence and nanoprobe technologies show great potential in diagnosis and surgical navigation. In renal cancer, spontaneous fluorescence spectra and fluorescence probes have effectively advanced the diagnosis and treatment of tumors. In bladder cancer, various probes have substantially improved tumor visualization, enabled precise identification of tumor boundaries and enhanced imaging sensitivity. Positron emission tomography (PET) imaging has also made considerable progress. In prostate cancer, prostate-specific membrane antigen (PSMA) PET/CT has demonstrated greater sensitivity in detecting metastasis and holds significant clinical value in staging, decision-making, prognosis, and treatment. In renal cancer, various PET/CT imaging techniques offer distinct advantages, significantly enhancing diagnostic effectiveness. In bladder cancer, PET/CT plays a critical role in clinical staging and treatment. In future, with the development of molecular imaging, it is expected to play a more pivotal role in the field of urinary diseases, empowering precise diagnosis and treatment and promoting continuous progress in the diagnosis and treatment of urinary diseases.

Keyword: Optical molecular imaging; Molecular probe; Positron emission tomography; Radionuclide; Urinary diseases

在肿瘤的诊治中,早期诊断和临床分期至关重要,影像学的发展能显著推动癌症患者的诊疗及预后管理。分子影像学作为其重要的一个分支,对于肿瘤的精确定位和转移分期意义重大,包括放射性核素正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)成像以及光学分子影像学等。PET成像利用放射性核素标记的分子示踪剂靶向肿瘤的特定生物过程,当与常规成像同时使用时,兼具放射性示踪剂的敏感性和特异性以及结构成像的高分辨率。光学分子影像学一种利用光学成像技术对生物体内的分子和细胞事件进行可视化的学科领域,主要是通过检测生物体内的荧光、生物发光等光学信号来实现对细胞功能、分子相互作用以及疾病相关生物标志物的成像与监测。但目前分子影像学面临诸多挑战,需要进一步优化从而提高其诊断疾病的能力。

本文旨在综述近年来泌尿外科分子影像学领域的最新进展,同时基于现有的成果去突破当前技术的局限,并探讨未来的发展方向,最终推动分子影像学技术在泌尿外科领域的持续创新。着重介绍光学分子影像学及放射性核素PET成像在常见泌尿系肿瘤中的应用,强调其在临床实践中的重要性,探讨分子影像学的不足和挑战并展望未来。

1 光学分子影像学在泌尿外科疾病中应用

1.1 前列腺癌

1.1.1 近红外荧光(near-infrared fluorescence, NIRF)和PET探针在前列腺癌中(prostate cancer, PCa)的应用 有研究报道了一种新型靶向前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA)的双功能近红外荧光和PET探针, NYM016和⁶⁸Ga-NYM016在诊断PCa方面显示出了良好的靶向性、特异性和安全性,有潜力成为PCa手术导航和放射性核素成像的新型探针^[1]。但该研究样本量小,缺乏长期检测以评估其安全性,同时荧光基团与核素之间是否互相作用影响探针的药代动力学有待进一步评估。⁶⁸Ga-NOTA-PSMA-Cy5也被用于PET/NIRF成像,可以与PSMA敏感而特异地结合,在PCa的诊断以及手术过程中对PSMA阳性病灶的荧光引导识别方面展现出潜力^[2]。

1.1.2 双靶向探针在PCa中的应用

1.1.2.1 双靶向探针Cy-KUE-OA 一种新型的双靶向探针Cy-KUE-OA,其在自由状态下为弱荧光,当与PCa细胞膜结合时变得强烈荧光^[3]。该探针具有两重靶向功能,即PSMA靶向和细胞膜靶向,用于

荧光引导PCa手术和淋巴结转移检测,并在小鼠模型和临床样本中验证,结果显示在实时荧光引导PCa的准确和完整切除方面表现出色,并在临床前列腺样本上显示出特异性成像性能。

1.1.2.2 基于聚集诱导发射的双靶向探针 一种基于聚集诱导发射(aggregation-induced emission, AIE)的双靶向探针,可以同时检测和评估PSMA与前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)的水平,为PCa的早期筛查和监测提供了一种高准确度和选择性的工具^[4]。该研究需扩大样本量及在临床样本上验证探针功能,以确定在临床工作中的适用性和准确性。

1.1.3 多模态分子探针在PCa中的应用 一种具有双靶向功能的可激活多模态分子探针P-¹²⁵I,用于诊断早期PCa,该探针可以对早期PCa生物标志物hepsin蛋白酶响应,特异性“开启”近红外荧光、光声信号,还可以利用标记核素的配体部分对PCa的PSMA受体进行靶向核素成像,实现了光学-核素双成像通道对双靶标的同时成像和定量检测,实现了PCa的活体成像和微小肿瘤灶成像,并为PCa相关生物标志物(hepsin和PSMA)的定量可视化成像提供一种新手段^[5]。该探针仍需大量试验证实其在体内的稳定性、安全性和有效性,并探索不同PCa亚型中的有效性和适用性。

1.1.4 新型纳米探针在PCa中的应用 基于Au-Se共价键的纳米探针被设计用于同时检测血清样本中的PSA和PSMA^[6]。新型雌激素受体 β (estrogen receptor β , Er β)/组蛋白脱乙酰酶(histone deacetylase, HDAC)双靶向近红外荧光探针,有望成为PCa研究的有效工具,为与Er β 和HDAC相关疾病的诊疗一体化研究提供新的见解^[7]。

1.1.5 靶向B7-H3的探针在PCa中的应用 有研究基于B7-H3在PCa中的差异化表达,设计了一种新的成像探针Ab^{B7-H3}-800CW^[8],使用NIR-II荧光成像技术在体外和体内模型中识别和指导PCa的切除,结果表明该探针能够准确识别PCa病变并指导其切除,可能减少手术边缘的阳性率,但仍需要更多证据支持,并进一步验证靶点的特异性和敏感性以及在探索肿瘤转移方面的应用。

1.2 肾细胞癌

1.2.1 自发荧光光谱在肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)中的应用 有研究通过分析癌症和正常肾脏组织在325 nm激发下的自发荧光光谱来识别RCC^[9]。结果显示通过主成分分析和单因素方差分析可有效区

分肾透明细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC) 和嫌色细胞癌 (chromophobe renal cell carcinoma, chRCC)。该技术可以整合到内窥镜中,帮助医师在手术中诊断和识别肿瘤亚型,从而制定合适的手术和治疗计划。但该研究仍需增加样本量以提高可靠性,可能需要更先进的数据分析技术来提高敏感性和准确性以及应用于RCC各亚型的普适性。

1.2.2 靶向谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 的荧光探针在RCC中的应用 有一种稳定的、高选择性的荧光探针AR,可用于体外和体内GSH的荧光成像和快速检测,其可追踪GSH水平的变化,并通过荧光成像监测 celastrol 诱导的RCC细胞铁死亡^[10]。这一发现将为ccRCC治疗中 celastrol 靶向铁死亡提供一种新策略,并应用荧光探针帮助揭示 celastrol 治疗ccRCC的潜在机制。研究主要在细胞水平和动物模型中进行,其在人类临床样本中的应用尚未得到充分验证,需要进一步的临床研究来评估探针的性能。

特异性荧光探针NBD-P,其可用于快速筛选天然GSH抑制剂,发现了 celastrol 具有显著的抑制效果,并因其具有良好的细胞膜穿透性,可用于活细胞内GSH波动的可视化跟踪。同时应用于活体内GSH的生物成像,以及评估 celastrol 对GSH水平的调节作用。该研究样本量少,需扩大样本量,并且探索GSH在临床尿液或血液样本中的动态变化可能是未来研究的一个方向。

1.3 膀胱癌

1.3.1 荧光探针ASP5354在膀胱癌 (bladder cancer, BCa) 中的研究 有研究将NIRF探针ASP5354通过膀胱内或静脉注射到MB49 BCa原位小鼠模型内,对BCa组织进行体内光学成像的有效性验证^[11]。结果显示ASP5354可被癌症组织特异性吸收,NIRF成像能清晰界定癌症与正常组织界限,实现对MB49 BCa的非侵入性、特异性体内光学成像,且通过NIRF相机设备可实时呈现BCa影像,有望在临床诊断与手术中对BCa进行实时且灵敏的检测,凸显出作为新型NIRF探针在BCa诊断及成像领域的潜力。不过该研究尚需开展小鼠体内非肌层浸润性膀胱癌 (non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC) 与肌层浸润性膀胱癌 (muscle-invasive bladder cancer, MIBC) 的NIRF成像差异实验,并验证在多种类型及阶段BCa患者的有效性与安全性。当前,动物及人类均无可供使用的商业化NIRF膀胱镜检查系统,后续研究有必要着力开发适配临床应用的NIRF膀胱镜检查

系统。

1.3.2 荧光探针ICG-anti-CD47在BCa中的研究 有研究通过根治性膀胱切除术患者的新鲜膀胱标本,对靶向荧光探针ICG-anti-CD47进行验证效果,其对肿瘤和正常尿路上皮的组织结构无不良影响,并且在肿瘤组织的平均荧光强度显著高于相邻正常背景组织,显著提高了肿瘤的可视化程度^[12]。但仍需更大规模的随机试验来验证,并将其他较少见的BCa类型纳入研究范畴以验证普适性。

1.3.3 双特异性荧光探针bsProbe在BCa中的研究 本课题组基于糖肽开发了bsProbe,能够同时识别肿瘤和肿瘤微环境^[13]。通过体内自组装,bsProbe在肿瘤积累显著增加,比单一CXCR4特异性荧光探针sProbe提高了6倍。这项技术扩大了肿瘤诊断窗口,提高了检测信号与噪声比,允许早期诊断<1 mm的肺部微小转移,可以在原位肿瘤模型中精确识别肿瘤边界和微小肿瘤。在临床样本中,bsProbe区分恶性和良性样本的特异性为90.48%,敏感性为92.22%,提供了一种新的协同靶向策略,可用于早期检测BCa和转移,并进一步扩展到临床不可见肿瘤的影像引导手术,但仍需进一步优化和扩大样本量进一步验证。

1.3.4 胶原粘附探针CA-P在BCa中的研究 为了解决成像灵敏度不足的问题,本课题组针对性开发了一种能够靶向肿瘤微环境中胶原的胶原粘附探针CA-P,其能够克服肿瘤细胞异质性,增强成像敏感性,在临床前模型中展现出良好的成像结果,为CA-P在NMIBC术中导航中的应用提供了理论基础^[14]。

1.3.5 光稳定级联激活肽系统在BCa中的研究 现有荧光探针因光漂白特性无法满足临床需求,本课题组设计了一种光稳定级联激活肽系统,该系统能够在癌细胞膜上原位构建基于多肽的纳米纤维,实现BCa的长期稳定成像,在人类BCa组织的体外成像中表现出高特异性和灵敏度,能够清晰地描绘出难以通过肉眼观察区分的肿瘤边界,显示出在BCa诊断和外科治疗中的潜在临床转化价值^[15]。

1.3.6 核靶向探针AO-(cRGDfK)₂在BCa中的应用 有研究评估由c(RGDfK)和吡啶橙(Acridine Orange, AO)合成的核靶向探针对BCa的核靶向效率和安全性。AO在可见光或辐射下对人类癌细胞具有显著的细胞抑制和细胞杀灭效果,具有潜在的抗肿瘤作用。AO-(cRGDfK)₂探针在BCa细胞中显示出核特异性积累,且无明显细胞毒性,为提高BCa的抗癌治疗效果提供了创新的替代方案^[16]。但该研究仅使用

单一肿瘤小鼠模型来评估探针效果,不能确定普适性,未长期观察评估探针不良反应以及缺乏大规模样本验证有效性。

2 放射性核素成像

2.1 前列腺癌

2.1.1 PSMA PET/CT成像的优势体现 在PCa的临床实践中,CT和骨扫描对检测转移尤为重要。而随着PSMA PET的出现,其在检测转移方面更加敏感。多项研究表明⁶⁸Ga-PSMA PET/CT的准确率、灵敏度以及特异性均高于常规成像,更能促使患者管理的调整,且具有更少的模糊发现以及更低的辐射暴露^[17]。

在临床分期方面,PSMA PET/CT在检测淋巴结累及方面特异性良好^[17-18]。其相较MRI、腹部增强CT或胆碱PET/CT对N分期更敏感,骨转移分期方面比CT、多参数磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)和骨扫描更具敏感性和特异性。并且与单独MRI相比,PSMA+MRI联合治疗可改善阴性预测值和敏感性^[17,19]。

在临床决策方面,对于肿瘤不固定且不侵犯尿道括约肌的情况,PSMA PET/CT成像可以帮助识别患者的转移性疾病,进而指导手术方案的制定^[17,20]。

在预后方面,PCa根治切除术后仍可检测到PSA^[17,21-22],这通常与不良预后相关,进一步进展、转移和死亡的风险增加^[17]。PSMA PET/CT有助于检测这部分患者的转移情况,以便早期干预延长生存时间^[23]。

在治疗方面,PSMA疗法实现诊疗结合。¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗对晚期PSMA阳性转移性去势抵抗性前列腺癌(castration-resistant prostate cancer, CRPC)患者效果显著,可显著延长患者的无进展生存期和总生存期,虽然不良事件发生率较高,但不影响生活质量^[24]。²²⁵Ac-PSMA-617作为治疗转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic CRPC, mCRPC)患者的靶向 α 粒子治疗,对基于 β 粒子的¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗无效患者有效果,但有血液学毒性等症状且临床研究未系统化,缺乏有力证据指导医生使用该治疗方式^[25]。

靶向放射配体疗法仍是目前研究的热点,可从优化放射性配体结构,增强对肿瘤细胞靶点特异性和亲和力,减少非靶组织结合分布,选择合适放射性核素确保肿瘤组织辐射覆盖,改进标记方法提高

标记效率和稳定性等方面探索,以实现临床应用,改善预后。

2.1.2 PSMA PET/CT扫描的局限性 尽管多项研究^[3,11-14]已证实PSMA PET/CT具有高特异性,但其灵敏度是可变的。此外,非前列腺恶性肿瘤和良性病变对示踪剂的吸收,可能导致局部或少转移性疾病患者的过度治疗,并且在PET的空间分辨率下,小的淋巴结转移仍有可能被遗漏^[3]。

2.2 肾细胞癌

2.2.1 ¹⁸F-FDG PET/CT在RCC中研究 ¹⁸F-FDG PET/CT在RCC原发肿瘤评估中的作用有限,因为肾脏对¹⁸F-FDG的生理性摄取使得背景噪声较高,尤其是肾脏集合系统内积聚的¹⁸F-FDG,进一步增加评估难度。在评估转移性或复发性RCC时,其诊断性能与常规成像相似但辐射量低,且对淋巴结、骨和软组织转移更为敏感,还可能在转移性RCC的预后分层和治疗反应评估中发挥作用^[26,28-29]。阳性的¹⁸F-FDG PET/CT与较短的无进展生存期和总生存期相关,还可以监测RCC对酪氨酸激酶抑制剂和免疫检查点抑制剂的反应,利于患者的用药管理^[30-31]。目前研究受样本亚型影响,需开展单一RCC亚型前瞻性研究,且¹⁸F-FDG PET/CT和其他代谢示踪剂常规应用前,需更大规模、前瞻性、多机构研究验证临床价值。

2.2.2 PSMA PET/CT在RCC中的研究 PSMA在许多实体瘤的新生血管内皮细胞中会过度表达。PSMA PET/CT在晚期、高级别侵袭性ccRCC中显示出潜力,可能会改变晚期疾病的诊断管理。与增强CT相比,PSMA PET/CT能够识别更多的转移性病变,可能指导低转移灶的立体定向全身放射治疗,但仍需更高质量的证据提供支持^[30,32]。目前,其在评估RCC患者对酪氨酸激酶抑制剂治疗反应方面的数据有限,后续需要更多的研究来探究。此外,PSMA配体可以为RCC患者提供一种新的治疗方法,如¹⁷⁷Lu-或²²⁵Ac-PSMA的放射性配体治疗,但尚处于早期阶段。

2.2.3 ¹²⁴I/⁸⁹Zr-cG250 PET/CT在RCC中的研究 碳酸酐酶IX(carbonic anhydrase IX, CAIX)是ccRCC分子成像的潜在靶点。¹²⁴I标记的嵌合单克隆抗体cG250可用于诊断原发性ccRCC。相较于CT,¹²⁴I-cG250 PET/CT在诊断ccRCC方面敏感性和特异性更高^[33]。因¹²⁴I标记的放射性示踪剂容易在甲状腺中积累,所以又开发了⁸⁹Zr标记的cG250。其诊断原发

性ccRCC的敏感性和特异性均表现良好,且检测转移性RCC效用不错^[33-35]。但其缺点为可用性有限以及动力学缓慢,需要更长的随访和更大的患者队列来验证其有效性。

2.2.4 放射性示踪剂标记的CAIX小分子配体在RCC中的研究 目前致力于开发和验证比单抗配体分子量更低的放射性示踪剂,目的是使其能更好地渗透到实体肿瘤中,缩短循环时间,从而更快地实现高肿瘤与血液比例。VM4-037和XYIMSR-06是CAIX的两种小分子配体。¹⁸F-VM4-037在肾实质的高摄取限制了原发性肾脏病变的可见性,但可以显示CAIX阳性转移灶,在检测转移性RCC方面有潜在实用性。⁶⁴Cu-XYIMSR-06在RCC异种移植模型中,与现有的靶向CAIX的放射性示踪剂相比,显示出更好的药代动力学,肿瘤与肾脏的平均比率也明显优于其他示踪剂^[33]。这可能是首个适合诊断原发性RCC的CAIX小分子配体,但应用于临床还需要更多的证据支持。

本团队曾利用活体原位模块化可编程的纳米技术,通过靶向RCC的CAIX,构建纳米结构,实现了RCC细胞膜的特异性稳定扰动,从而实现RCC的化疗增敏^[36]。同时为真实校验RCC成像探针的有效性,创新性地利用人离体荷瘤肾脏作为评价模型,进行RCC患者瘤体的精准成像^[37]。

2.3 膀胱癌

2.3.1 ¹⁸F-FDG PET/CT在BCa中的应用 现有证据表明,¹⁸F-FDG PET成像受尿液排泄干扰,不能作为BCa的初步评估方式,其对MIBC的T分期应用非常有限。¹⁸F-FDG PET/CT的主要作用在于检测BCa的远处转移。在检测淋巴结累及方面略优于增强CT,但仍需大规模的前瞻性研究^[38]。与CT相比,其略微提高了盆腔淋巴结受病灶检测的敏感性,但在非选择性人群中改善较低,因为两者都具有良好的特异性,但敏感性相对较差。对于形态学上发现淋巴结肿大的特定患者尤其有用,无论是排除淋巴结累及并进行根治性治疗,还是确认淋巴结肿瘤扩散并显示潜在的其他转移^[39]。¹⁸F-FDG PET/CT对MIBC的M分期显示出比CT更高的敏感性,但对治疗决策的影响尚需进一步研究^[40]。

2.3.2 ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET在BCa中的应用 ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET在对膀胱尿路上皮癌局部淋巴结分期方面具有高特异性和阴性预测价值,可能有助于优化治疗方案。但由于研究为回顾性设计且样本量

小,需要进行系统性研究评估其在局部淋巴结转移评估中的潜力^[41]。同时其在检测远处和淋巴结转移方面表现良好,但仍需要更大规模的研究提供支持^[38]。

3 分子影像学的未来和展望

放射性核素PET成像在分子影像学中地位重要。未来,随着新型放射性示踪剂的研发,能对更多生物过程进行精准成像,同时其分辨率有望进一步提高,图像质量提升后可以更准确地定位微小病变。同时,PET成像和其他成像技术的融合将更加紧密,实现多模态成像,为临床提供更全面的信息。光学分子影像学未来可能在肿瘤的早期诊疗和术中导航方面大放异彩。借助NIRF等技术,能够实现术中实时成像,帮助医生精准切除肿瘤。新的分子探针及先进设备会不断涌现,使成像深度和清晰度不断改善,而且光学成像设备会向小型化、便携化发展,便于临床应用和床旁检测。

参考文献:

- [1] FU H, LOU K, HE H, et al. A novel PSMA targeted dual-function near-infrared fluorescence and PET probe for the image-guided surgery and detection of prostate cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(10): 2998-3008.
- [2] KONG S, PENG Y, LIU Q, et al. Preclinical Evaluation of a PSMA Aptamer-Based Bifunctional PET and Fluorescent Probe [J]. *Bioconjug Chem*, 2024, 35(9): 1352-1362.
- [3] WU LL, ZHAO Q, WANG Q, et al. Membrane dual-targeting probes: A promising strategy for fluorescence-guided prostate cancer surgery and lymph node metastases detection [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(3): 1204-1215.
- [4] WANG L, ZHUANG Y, PAN R, et al. Simultaneous targeting and monitoring of free antigen and in-situ membrane antigen in prostate cancer cells via an aggregation-induced emission-based bifunctional probe [J]. *Biosens Bioelectron*, 2024, 263: 116581.
- [5] LI S, LI Q, CHEN W, et al. A Renal-Clearable Activatable Molecular Probe for Fluoro-Photacoustic and Radioactive Imaging of Cancer Biomarkers [J]. *Small*, 2022, 18(28): e2201334.
- [6] OUYANG M, JIA M, CHANG Z, et al. Precise prostate cancer diagnosis using fluorescent nanoprobes for detecting PSA and PSMA in serum [J]. *Chem Commun (Camb)*, 2024, 60(39): 5181-5184.
- [7] HE P, YU H, DENG X, et al. Novel estrogen receptor β /histone deacetylase dual-targeted near-infrared fluorescent probes as theranostic agents for imaging and treatment of prostate cancer [J]. *Eur J Med Chem*, 2024, 268: 116236.
- [8] TIAN Y, SHEN H, LI L, et al. Enhancing surgical

- outcomes: accurate identification and removal of prostate cancer with B7-H3-targeted NIR-II molecular imaging [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(9): 2569–2582.
- [9] PAVITHRAN MS, LUKOSE J, BARIK BK, et al. Laser induced fluorescence spectroscopy analysis of kidney tissues: A pilot study for the identification of renal cell carcinoma [J]. *J Biophotonics*, 2023, 16(11): e202300021.
- [10] LI H, DENG C, ZHU N, et al. An ultrasensitive GSH-specific fluorescent probe unveils celastrol-induced ccRCC ferroptosis [J]. *Bioorg Chem*, 2023, 134: 106454.
- [11] TERANISHI K. In Vivo Optical Imaging of Bladder Cancer Tissues in an MB49 Bladder Cancer Orthotopic Mouse Model Using the Intravesical or Intravenous Administration of Near-Infrared Fluorescence Probe [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2349.
- [12] HAO H, WANG X, QIN Y, et al. Ex vivo near-infrared targeted imaging of human bladder carcinoma by ICG-anti-CD47 [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1083553.
- [13] HOU DY, ZHANG NY, ZHANG P, et al. In vivo self-assembled bispecific fluorescence probe for early detection of bladder cancer and metastasis [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2024, S2095–9273(24): 00792–00798.
- [14] GUO P, QI A, SHANG W, et al. Targeting tumour surface collagen with hydrogel probe: a new strategy to enhance intraoperative imaging sensitivity and stability of bladder cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(13): 4165–4176.
- [15] WANG Z, ZHAO C, LI Y, et al. Photostable Cascade-Activatable Peptide Self-Assembly on a Cancer Cell Membrane for High-Performance Identification of Human Bladder Cancer [J]. *Adv Mater*, 2023, 35(35): e2210732.
- [16] QIN J, LIANG Q, WANG G, et al. Targeted delivery of nuclear targeting probe for bladder cancer using cyclic pentapeptide c(RGDfK) and acridine orange [J]. *Clin Transl Oncol*, 2023, 25(2): 375–383.
- [17] CORNFORD P, VAN DEN BERGH RCN, BRIERS E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent [J]. *Eur Urol*, 2024, 86(2): 148–163.
- [18] CHOW KM, SO WZ, LEE HJ, et al. Head-to-head Comparison of the Diagnostic Accuracy of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography and Conventional Imaging Modalities for Initial Staging of Intermediate- to High-risk Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Eur Urol*, 2023, 84(1): 36–48.
- [19] EMMETT L, BUTEAU J, PAPA N, et al. The Additive Diagnostic Value of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography Computed Tomography to Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Triage in the Diagnosis of Prostate Cancer (PRIMARY): A Prospective Multicentre Study [J]. *Eur Urol*, 2021, 80(6): 682–689.
- [20] HOFMAN MS, LAWRENTSCHUK N, FRANCIS RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10231): 1208–1126.
- [21] PLOUSSARD G, STAERMAN F, PIERREVELCIN J, et al. Predictive factors of oncologic outcomes in patients who do not achieve undetectable prostate specific antigen after radical prostatectomy [J]. *J Urol*, 2013, 190(5): 1750–1756.
- [22] WIEGEL T, BARTKOWIAK D, BOTTKKE D, et al. Prostate-specific antigen persistence after radical prostatectomy as a predictive factor of clinical relapse-free survival and overall survival: 10-year data of the ARO 96-02 trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 91(2): 288–294.
- [23] SCHMIDT-HEGEMANN NS, FENDLER WP, ILHAN H, et al. Outcome after PSMA PET/CT based radiotherapy in patients with biochemical persistence or recurrence after radical prostatectomy [J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 37.
- [24] FIZAZI K, HERRMANN K, KRAUSE BJ, et al. 576MO Health-related quality of life (HRQoL), pain and safety outcomes in the phase III VISION study of 177Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32: S627–S628.
- [25] NAKA S, WATABE T, KURIMOTO K, et al. Automated [18F] PSMA-1007 production by a single use cassette-type synthesizer for clinical examination [J]. *EJNMMI Radiopharm Chem*, 2020, 5(1): 18.
- [26] MA H, SHEN G, LIU B, et al. Diagnostic performance of 18F-FDG PET or PET/CT in restaging renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nucl Med Commun*, 2017, 38(2): 156–163.
- [27] WANG HY, DING HJ, CHEN JH, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma [J]. *Cancer Imaging*, 2012, 12(3): 464–474.
- [28] FAN L, XU Y, ZHAO J, et al. The diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT in recurrent renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Transl Imaging*, 2023, 11(2): 199–208.
- [29] ELAHMADAWY MA, ELAZAB MSS, AHMED S, et al. Diagnostic value of F-18 FDG PET/CT for local and distant disease relapse surveillance in surgically treated RCC patients: Can it aid in establishing consensus follow up strategy? [J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2018, 21(2): 85–91.
- [30] URSO L, BAUCKNEHT M, ALBANO D, et al. The evolution of PET imaging in renal, bladder, upper urinary tract urothelial, testicular and penile carcinoma-Today's impact, tomorrow's potential [J]. *Expert Rev Med Devices*, 2024, 21(1–2): 55–72.
- [31] TABELI T, NAKAIGAWA N, KANETA T, et al. Early

- assessment with 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography to predict short-term outcome in clear cell renal carcinoma treated with nivolumab [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 298.
- [32] GAUDREAU M, CHANG D, HARDCASTLE N, et al. Feasibility of biology-guided radiotherapy for metastatic renal cell carcinoma driven by PSMA PET imaging [J]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2023, 40: 100608.
- [33] SU ZT, SINGLA N, ALLAF ME. Advances in Molecular Imaging for Renal Tumors [J]. *J Urol*, 2024, 211(6): 794–796.
- [34] SHUCH BM, PANTUCK AJ, BERNHARD JC, et al. Results from phase 3 study of 89Zr-DFO-girentuximab for PET/CT imaging of clear cell renal cell carcinoma (ZIRCON)[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41: LBA602.
- [35] VERHOEFF SR, VAN ES SC, BOON E, et al. Lesion detection by [89Zr]Zr-DFO-girentuximab and [18F]FDG-PET/CT in patients with newly diagnosed metastatic renal cell carcinoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(9): 1931–1939.
- [36] WANG Z, AN HW, HOU D, et al. Addressable Peptide Self-Assembly on the Cancer Cell Membrane for Sensitizing Chemotherapy of Renal Cell Carcinoma [J]. *Adv Mater*, 2019, 31(11): e1807175.
- [37] AN HW, HOU D, ZHENG R, et al. A Near-Infrared Peptide Probe with Tumor-Specific Excretion-Retarded Effect for Image-Guided Surgery of Renal Cell Carcinoma [J]. *ACS Nano*, 2020, 14(1): 927–936.
- [38] ZHANG-YIN J, GIRARD A, MARCHAL E, et al. PET Imaging in Bladder Cancer: An Update and Future Direction [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(4): 606.
- [39] DASON S, CHA EK, FALAVOLTI C, et al. Late Recurrences Following Radical Cystectomy Have Distinct Prognostic and Management Considerations [J]. *J Urol*, 2020, 204(3): 460–465.
- [40] KIM SK. Role of PET/CT in muscle-invasive bladder cancer [J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(6): 2908–2919.
- [41] UNTERRAINER LM, EISMANN L, LINDNER S, et al. [68 Ga]Ga-FAPI-46 PET/CT for locoregional lymph node staging in urothelial carcinoma of the bladder prior to cystectomy: initial experiences from a pilot analysis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(6): 1786–1789.