

^{68}Ga -FAPI PET/CT在胃及结直肠肿瘤诊疗中的临床应用进展

Clinical application and progress of ^{68}Ga -FAPI PET/CT in the diagnosis and treatments of gastric and colorectal tumors

Wang Bin, Zhao Yan, Chen Yang, Zhao Xinming

引用本文:

王彬, 赵妍, 陈, 等. ^{68}Ga -FAPI PET/CT在胃及结直肠肿瘤诊疗中的临床应用进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(1): 39-44. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202205016-00259

Wang Bin, Zhao Yan, Chen Yang, et al. Clinical application and progress of ^{68}Ga -FAPI PET/CT in the diagnosis and treatments of gastric and colorectal tumors[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2023, 47(1): 39-44. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202205016-00259

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202205016-00259>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

^{68}Ga -FAPI PET/CT在恶性肿瘤中的临床应用

Clinical application of ^{68}Ga -FAPI PET/CT in malignant tumors

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(5): 307-312 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102029-00046>

^{68}Ga -FAPI在疾病诊疗中的应用

Application of ^{68}Ga -FAPI in disease diagnosis and treatment

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(7): 449-454 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202006019-00056>

^{18}F -FDG和 ^{68}Ga -DOTA-SSA双示踪剂PET/CT在神经内分泌肿瘤中的临床应用

Clinical application of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -DOTA-SSA dual-tracer PET/CT in neuroendocrine neoplasms

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(9): 585-590 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202008043-00091>

PET/CT在结外NK/T细胞淋巴瘤诊治中的应用进展

Application progress of PET/CT in the diagnosis and treatments of extranodal natural killer/T-cell lymphoma

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(12): 789-794 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202012013-00111>

^{18}F -FDG PET/CT在胃癌中的临床应用进展

Research progress in the clinical application of ^{18}F -FDG PET/CT in gastric cancer

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(12): 775-779 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201908004-00097>

PET/CT和PET/MR在黑色素瘤中的临床应用及新进展

Clinical application and new progress of PET/CT and PET/MR imaging in malignant melanoma

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(1): 68-75 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.01.012>

·综述·

⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在胃及结直肠肿瘤诊疗中的临床应用进展王彬¹ 赵妍² 陈旸¹ 赵新明¹¹河北医科大学第四医院核医学科, 石家庄 050011; ²河北医科大学第四医院肿瘤内科, 石家庄 050011

陈旸作者现单位山东第一医科大学附属省立医院肿瘤微创综合治疗科, 济南 250021

通信作者: 赵新明, Email: xinm_zhao@163.com

【摘要】 成纤维细胞激活蛋白(FAP)是肿瘤相关成纤维细胞的标志性蛋白, 其在多种上皮来源的恶性肿瘤中高表达, 而在正常组织中几乎不表达, 现已成为肿瘤诊疗的重要靶点。⁶⁸Ga 标记成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)的 PET/CT 显像具有不受血糖水平的影响、肿瘤摄取迅速以及可获得较高的靶/本底比值图像等特点, 已显示出良好的临床应用前景。胃及结直肠肿瘤具有发病隐匿、易复发转移, 且腹膜转移不易检出等特点, 患者预后较差。与¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT 检查相比, ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在胃及结直肠肿瘤的诊断、分期与疗效评估中具有显著优势, 目前已引起国内外学者的关注。笔者重点就⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 在胃及结直肠肿瘤诊疗中的临床价值和研究进展进行综述。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 胃肠肿瘤; 成纤维细胞激活蛋白抑制剂

基金项目: 河北省医学适用技术跟踪项目(GZ2022048)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202205016-00259](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202205016-00259)**Clinical application and progress of ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT in the diagnosis and treatments of gastric and colorectal tumors**Wang Bin¹, Zhao Yan², Chen Yang¹, Zhao Xinming¹¹Department of Nuclear Medicine, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China; ²Department of Oncology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Chen Yang is working on the Department of Minimally Invasive Therapy on Oncology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China

Corresponding author: Zhao Xinming, Email: xinm_zhao@163.com

【Abstract】 Fibroblast activator protein (FAP) is a marker protein of tumor-associated fibroblasts, which is highly expressed in many epithelial-derived malignant tumors but hardly expressed in normal tissues, and has become an important target for tumor diagnosis and treatment. ⁶⁸Ga-labeled fibroblast activator protein inhibitor (FAPI) PET/CT imaging has the characteristics of not being affected by blood glucose level, rapid tumor uptake and it can obtain high tumor-to-background ratio images, which has shown a good prospect of clinical application. The pathogenesis of gastric and colorectal tumors is concealed, they are prone to recurrence and metastasis, peritoneal metastasis in particular are not easy to detect and the prognosis is poor. Compared with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT examination, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT has significant advantages in the diagnosis, staging and efficacy evaluation of gastric and colorectal tumors, at present, it has attracted the attention of scholars at home and abroad. The author focuses on the clinical value and research progress of ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT in the diagnosis and treatments of gastric and colorectal tumors.

【Key words】 Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Gastrointestinal neoplasms; Fibroblast activation protein inhibitor

Fund program: Hebei Provincial Medical Applicable Technology Tracking Project (GZ2022048)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202205016-00259

胃肠恶性肿瘤的发病率在全球呈不断攀升的趋势,其中,胃癌和结直肠癌(包括肛门癌)分别位居全球主要癌症死亡原因的4和第2^[1]。早期诊断和准确分期对于胃肠肿瘤的治疗策略有至关重要的意义。¹⁸F-FDG PET/CT显像对胃肠道恶性肿瘤的诊断和分期缺乏特异性,对某些组织病理学类型肿瘤的诊断、淋巴结转移,尤其是腹膜转移的检出灵敏度欠佳。

近年来,肿瘤微环境对肿瘤治疗效果的影响逐渐引起广泛的关注。1988年, Rettig等^[2]在多种类型的恶性肉瘤细胞中发现了肿瘤相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs),其存在于大多数实体肿瘤的基质中,与肿瘤细胞的生长、侵袭、迁移、免疫和进展密切相关,是许多肿瘤重要的预后因素。在结直肠癌患者中,CAF的存在是肿瘤复发的有效预测因子^[3]。成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)是CAF的标志性蛋白,是一种兼具二肽基肽酶(DPP)和肽链内切酶活性的II型整合膜蛋白,参与调节成纤维细胞的组织修复、纤维化反应和细胞外基质的降解。组织病理学研究表明,包括胃肠恶性肿瘤在内的超过90%的上皮来源的肿瘤中的CAF有FAP高表达^[4],FAP可作为该类肿瘤诊治的理想靶点。因此,放射性核素⁶⁸Ga和(或)¹⁸F等标记的成纤维细胞激活蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)PET/CT显像在胃癌和结直肠癌的诊断和分期中具有重要价值。目前,国内外关于⁶⁸Ga-FAPI系列探针对胃肠肿瘤诊断效能的评估集中于⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT与¹⁸F-FDG PET/CT的对比研究。因此,本文重点就⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT显像在胃及结直肠肿瘤诊疗中的价值作一综述。

1 FAPI 分子探针的发展

Loktev等^[5]的研究结果显示,最先合成并实现¹²⁵I标记的FAPI-01的稳定性和活性均不理想,而将螯合剂改变为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)后制备的FAPI-02的药代动力学特性有所改善,但仍存在排泄速度过快的不足。Jansen等^[6]制备的(4-喹啉酰基)甘氨酸-2-氰基吡咯烷基 FAPI(FAPI-04)的亲合力、肿瘤摄取率、滞留时间及稳定性均得到进一步提高。Kratochwil等^[7]通过回顾性研究发现,⁶⁸Ga标记的FAPI-04可在28种不同类型的实体肿瘤中呈现出良好的图像对比度与清晰的肿瘤轮廓。此后,Loktev等^[8]通过修饰喹啉基与DOTA之

间的连接结构,制备出包括FAPI-21和FAPI-46在内的多种FAPIs化合物。FAPI-46在人体正常器官中的摄取较低,靶/本底比值(TBR)更高,图像对比度更佳,其在不同类型肿瘤内的滞留时间较长。之后Lindner等^[9]又制备了可被¹⁸⁸Re和⁹⁹Tc^m标记的FAPI-34,这为FAPI实现内照射治疗与SPECT显像奠定了基础。近年来,治疗性核素⁶⁸Ga标记FAPI二聚体分子探针在延长肿瘤滞留时间,提高治疗效果方面显示出广阔前景。2019年,⁶⁸Ga-FAPI-PET显像相关的研究图像被选为美国核医学与分子影像学会(SNMMI)年会年度最佳图像,引起了众多学者的极大关注。

2 ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对胃及结直肠恶性肿瘤原发灶的诊断价值

¹⁸F-FDG PET/CT在胃及结直肠恶性肿瘤的诊断、分期和术前评估中的效能受限于肿瘤大小^[10]、浸润深度^[11-12]、组织病理学类型和胃肠道生理摄取等多方面的影响。

¹⁸F-FDG在不同病理组织学类型胃癌中的摄取存在差异,由于弥漫型胃腺癌、黏液腺癌和印戒细胞癌存在较低的¹⁸F-FDG摄取,因此¹⁸F-FDG PET/CT在上述3种胃癌周围淋巴结转移和腹膜转移的评价中作用有限^[11-13]。不同的显像原理使⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT对不同组织病理学类型胃原发肿瘤和转移灶具有更好的显像效果。Lin等^[12]研究发现,胃癌⁶⁸Ga-FAPI PET/CT显像的SUV_{max}和靶/本底比值(TBR)均与原发肿瘤的浸润深度呈正相关。Qin等^[14]研究发现,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR与¹⁸F-FDG PET/MR对胃原发肿瘤的检出率分别为100.00%和71.43%。此外,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR所检出的原发灶和全身各处转移灶均具有更高的SUV_{max}。Jiang等^[15]及Kuten等^[16]的研究结果表明,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT与¹⁸F-FDG PET/CT所测得的胃原发灶的平均SUV_{max}无明显差异,但⁶⁸Ga-FAPI PET/CT的T/NT值显著高于¹⁸F-FDG PET/CT($P<0.05$),⁶⁸Ga-FAPI PET/CT提高了胃癌诊断与分期的准确性。多项研究结果证实,对¹⁸F-FDG PET/CT显像灵敏度较低的胃癌患者对⁶⁸Ga-FAPI的摄取显著高于¹⁸F-FDG^[12,15-17]。但是,目前关于多种组织病理学类型胃癌的系统研究和报道还较少,良恶性胃肿瘤的鉴别诊断也鲜有研究报道。⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT显像对胃肿瘤的诊断价值有待于更大规模的系统研究。

结直肠肿瘤患者大多伴有结缔组织增生和FAP高表达^[18]。因此,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT显像在肠道肿瘤患者的诊断、分期、治疗方案的制定,以及提高患者的生活质

量、改善预后等方面有不可比拟的优势。

在首次评估多种恶性肿瘤对⁶⁸Ga-FAPI-04 摄取的研究中, 结直肠癌和肛门癌显示出对显像剂高摄取的特征^[7]。Koerber 等^[19]检测了 22 例下消化道肿瘤患者共 72 个⁶⁸Ga-FAPI-04 阳性转移病灶, 结果显示, 结直肠癌转移灶的平均 SUV_{max} 为 8.6, 以肛门癌对⁶⁸Ga-FAPI-04 的摄取最高(SUV_{max}=13.9), ⁶⁸Ga-FAPI-04 改变了 50% 未经治疗的下消化道肿瘤患者的 TNM 分期与 73% 患者的后续治疗方案, 这与 Pang 等^[20] 的研究结果一致。此外, Chen 等^[21] 研究发现, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 可检出¹⁸F-FDG 显像阴性的结直肠癌患者的第二原发恶性肿瘤, 从而改变治疗策略。Chen 等^[22] 的研究结果表明, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对于发现常规影像学方法不能定位的未知来源的恶性肿瘤具有辅助作用, 并有助于肿块性质的鉴别。多项研究结果也表明, 与¹⁸F-FDG PET/CT 相比, 胃及结直肠癌⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 显像的 T/N 值更高, 有助于原发病灶和远处转移灶的检出, 表明⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 在胃肠恶性肿瘤的诊断方面具有优势^[7, 22-24]。

3 ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对胃及结直肠恶性肿瘤淋巴结转移的诊断价值

尽管¹⁸F-FDG PET/CT 显像可以检出常规检查难以发现的转移灶, 较直观地评估胃和结直肠恶性肿瘤的淋巴结转移, 并检出复发, 评价患者的生存及预后。但由于¹⁸F-FDG PET/CT 显像的局限性, 胃癌及结直肠癌淋巴结转移诊断也存在灵敏度和特异度不高的问题。多项关于⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 和¹⁸F-FDG PET/CT 对胃癌淋巴结转移(N 分期)的对比研究结果表明, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对胃癌淋巴结转移的检出灵敏度较高, 但与¹⁸F-FDG 相比无明显差异^[12, 15-16]。但在涉及结直肠癌的下消化道研究中, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对于转移淋巴结的诊断具有较高的灵敏度(79% vs. 54%, $P < 0.001$)与较高的中位 SUV_{max}(6.7 vs. 2.4, $P < 0.001$)^[20]。这一结论在 Elboga 等^[24] 对胃及结直肠肿瘤淋巴结转移患者的相关研究中也得到了验证。上述研究结果证实了⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 显像对胃及结直肠恶性肿瘤淋巴结转移的诊断价值。Lin 等^[12] 对胃癌患者的回顾性研究结果也显示, ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在检测淋巴结转移的灵敏度(19.2% vs. 15.4%, $P=0.463$)以及评估肿瘤 N 分期(47.1% vs. 23.5%, $P=0.282$)方面与¹⁸F-FDG PET/CT 并无明显差异。然而, 在 17 例接受手术治疗的胃癌患者切除的 625 个淋巴结中, ¹⁸F-FDG PET/CT 诊断出 16 个真阳性淋巴结和 12 个假阳性淋巴结, ⁶⁸Ga-FAPI 诊断出 20 个真阳性淋巴结且未出现假阳性淋巴结。⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 在胃癌再分期患者中可以检测到更多阳性复发病灶, 并可显示出更清晰的肿瘤轮廓。上述研究结果表明, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 可以为胃癌

再分期提供更多的信息。

此外, 炎性淋巴结也可能摄取⁶⁸Ga-FAPI-04。但有研究结果表明, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对可疑转移淋巴结检测的特异度较高, 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^[25-26]。然而, 这一结论还需在胃肠肿瘤患者的临床研究中进一步验证。

4 ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对胃及结直肠恶性肿瘤腹膜转移与远处转移的诊断价值

胃癌及结直肠癌腹盆腔转移的发病率和病死率均较高^[15, 19], 提高胃肠道肿瘤腹膜转移和远处转移的诊断水平对患者的治疗决策和生活质量至关重要。¹⁸F-FDG PET/CT 对包括印戒细胞癌和黏液腺癌在内的胃肠肿瘤原发灶及腹膜转移的诊断灵敏度较低^[10, 27], 这限制了其在肿瘤分期和外科治疗计划中的应用^[28]。⁶⁸Ga-FAPI-04 在腹膜腔的非特异性摄取较低^[7, 22-23], 有助于腹膜转移灶的检出。

Pang 等^[20] 的研究结果显示, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 检出胃癌及结直肠癌腹膜转移的 SUV_{max} 均高于¹⁸F-FDG PET/CT (8.4 vs. 3.6, $P < 0.001$), 且其对结节性腹膜转移与较小的腹膜转移灶均有更好的诊断效能。Zhao 等^[13] 研究发现, 相较于¹⁸F-FDG PET/CT 显像, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 在多种类型肿瘤(尤其是胃癌)的腹膜转移灶中呈现出更高的摄取、显示出更大的病变范围、更高的腹膜癌指数(PCI)评分(6 分 vs. 18 分, $P < 0.001$), 减少了漏诊与误诊的比例。Chen 等^[22-23] 及 Lin 等^[12] 的回顾性研究得到相同结果。Elboga 等^[24] 的研究结果也表明, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 显像的原发灶、腹膜转移灶、淋巴结转移、肝转移和骨转移的平均 SUV_{max} 均高于¹⁸F-FDG PET/CT, 在 ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 比 ¹⁸F-FDG PET/CT 多检测到的 37 个恶性病灶中, 12 个是腹膜转移灶。⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 在检测原发于胃肠的肿瘤腹膜受累方面表现出较高的准确率。⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对于胃肠道肿瘤腹膜转移的检测优势未显著改变胃癌患者的分期, 但有利于更准确地判定腹膜受累程度以及评估治疗反应。

肝脏、肺和骨骼是胃肠肿瘤远处转移最常见的靶器官。多项研究结果表明, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 检测肝转移的效能也优于¹⁸F-FDG PET/CT^[12, 17, 20, 23, 29-30]。¹⁸F-FDG PET/CT 对于微小肝转移灶(病灶长径 < 1 cm)的检测灵敏度不足, 可导致假阴性结果^[31]。与¹⁸F-FDG PET/CT 和 MRI 相比, ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 可检出更多的肝转移灶^[23, 32], 微小肝转移灶的检出率也更高^[7, 20, 23]。Pang 等^[20] 的研究结果表明, 肺转移灶(中位病灶长径为 0.9 cm)在⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 显像中的 SUV_{max} 明显高于¹⁸F-FDG PET/CT (4.4 vs. 1.9, $P=0.01$), 因此⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 更有利于胃癌肺转移灶的

检出。他们的研究结果还表明, ^{68}Ga -FAPi-04 PET/CT 较 ^{18}F -FDG PET/CT 能够检出更多的骨转移灶(67 vs. 55, $P < 0.001$)。Giesel 等^[17] 初期研究的结果还表明, 人体正常脑组织对 ^{68}Ga -FAPi-04 几乎无摄取, 这有利于脑转移灶的检出。覃春霞等^[33] 研究发现, ^{68}Ga -FAPi-04 PET/CT 检出结肠恶性肿瘤腹膜转移与远处转移的准确率、灵敏度和阴性预测值均明显高于常规影像学检查方法, 可使 50% 患者的肿瘤分期上调, 这与之前的研究结果^[19, 22-23] 基本一致。

多项研究结果显示, ^{68}Ga -FAPi-04 PET/CT 检出原发肿瘤、淋巴结转移、骨骼及内脏转移灶的灵敏度优于 ^{18}F -FDG PET/CT, 且对肝、腹膜和脑转移的诊断价值更高^[12, 15, 20, 22-23]。因此, ^{68}Ga -FAPi-04 PET/CT 可能有助于胃癌及结肠直肠癌患者的精准分期。但 ^{68}Ga -FAPi-04 PET/CT 的假阳性结果可能会导致其对转移灶诊断的特异度稍低^[8, 20, 22]。

5 靶向 FAP 的核素治疗在胃及结直肠恶性肿瘤治疗中的研究

靶向 FAP 分子影像探针的性能不断提升, 为诊疗一体化奠定了基础。近年来, ^{177}Lu -DOTA.SA(方酸).FAPi、 ^{225}Ac -FAPi-04、 ^{153}Sm -FAPi-46 已被用于多种恶性肿瘤的治疗^[34-35], 表明其有望成为核素靶向内照射治疗的良好分子探针。

^{177}Lu 是一种发射 β 电子与 γ 射线的放射性药物前体, 半衰期为 6.7 d, 最大能量为 0.5 MeV, 在组织中的平均射程为 670 μm , 由于其发射 β 粒子的能量相对较低, 相较于其他治疗性核素更安全且优势独特, 已应用于神经内分泌肿瘤、前列腺癌、乳腺癌等多种肿瘤的放疗。近年来的研究结果显示, ^{177}Lu -DOTAGA(四叔丁酯).(SA.FAPi)₂ 二聚体具有内化快、亲和力强、肿瘤滞留时间长、非靶器官清除快速等优点^[36]。其在人体内的生物分布、药代动力学特性和剂量学特性良好, 展示了靶向 FAP 的放射性核素治疗的应用前景。

α 核素(如 ^{225}Ac 、 ^{211}At 、 ^{213}Bi 等)可以在超短距离内发射高能射线, 导致 DNA 双键断裂, 在更高效地杀伤肿瘤的同时对周围正常组织的损伤较小。靶向 FAP 的 α 核素治疗或将具有更好的应用前景, 其中 ^{211}At 有望成为最具应用价值的核素。然而, 靶向 FAP 的放射性核素治疗胃及结直肠肿瘤的可行性、安全性和剂量学研究数据却鲜有报道, Rathke 等^[37] 对 1 例转移性乳腺癌、结直肠癌双原发癌患者行 ^{90}Y -FAPi-46 的试验性治疗结果显示, 示踪剂 ^{90}Y -FAPi-46 摄取与患者临床治疗反应之间的关系仍不明确, 靶向 FAP 的放射性核素治疗胃及结直肠肿瘤和腹膜远处转移的效果有待于进一步验证。

6 小结与展望

^{68}Ga -FAPi-04 PET/CT 显像是一种非常有价值的影像学检查方法, 可实现胃肠道肿瘤的早期诊断和精准分期, 从而指导治疗决策, 提高患者的生存质量, 改善患者的预后。 ^{68}Ga -FAPi-04 PET/CT 显像的诊断效能优于 ^{18}F -FDG PET/CT, 与 ^{18}F -FDG PET/CT 联合应用或可以发挥更大价值。目前, 国内外对于 ^{68}Ga -FAPi PET/CT 在胃肠道肿瘤的临床应用还处于起步阶段, 大多是以 ^{68}Ga -FAPi-04 为分子影像探针开展的针对胃肠恶性肿瘤的小样本研究与个案报道。应用 ^{68}Ga -FAPi-04 PET/CT 显像对胃肠肿瘤患者进行预后评估仍需进一步研究。核素靶向 FAP 治疗在胃肠肿瘤中的疗效和安全性仍需深入探索。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王彬负责选题的设计、综述的撰写; 赵妍、陈旸负责综述的修改; 赵新明负责选题的指导、综述的审阅与修订

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] Rettig WJ, Garin-Chesa P, Beresford HR, et al. Cell-surface glycoproteins of human sarcomas: differential expression in normal and malignant tissues and cultured cells[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1988, 85(9): 3110-3114. DOI: 10.1073/pnas.85.9.3110.
- [3] Paulsson J, Micke P. Prognostic relevance of cancer-associated fibroblasts in human cancer[J]. *Semin Cancer Biol*, 2014, 25: 61-68. DOI: 10.1016/j.semcancer.2014.02.006.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Jansen K, Heirbaut L, Verkerk R, et al. Extended structure-activity relationship and pharmacokinetic investigation of (4-quinolinoyl)glycyl-2-cyanopyrrolidine inhibitors of fibroblast activation protein (FAP)[J]. *J Med Chem*, 2014, 57(7): 3053-3074. DOI: 10.1021/jm500031w.
- [7] Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, et al. ^{68}Ga -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.
- [8] 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](https://doi.org/10.2967/jnumed.118.224469).
- [9] Lindner T, Altmann A, Krämer S, et al. Design and development of ^{99m}Tc -labeled FAPI tracers for SPECT imaging and ^{188}Re therapy[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(10): 1507–1513. DOI: [10.2967/jnumed.119.239731](https://doi.org/10.2967/jnumed.119.239731).
- [10] Namikawa T, Okabayashi T, Nogami M, et al. Assessment of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in the preoperative management of patients with gastric cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2014, 19(4): 649–655. DOI: [10.1007/s10147-013-0598-6](https://doi.org/10.1007/s10147-013-0598-6).
- [11] Shoda H, Kakugawa Y, Saito D, et al. Evaluation of ^{18}F -2-deoxy-2-fluoro-glucose positron emission tomography for gastric cancer screening in asymptomatic individuals undergoing endoscopy [J]. *Br J Cancer*, 2007, 97(11): 1493–1498. DOI: [10.1038/sj.bjc.6604062](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604062).
- [12] Lin R, Lin ZF, Chen ZY, et al. [^{68}Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of gastric cancer: comparison with [^{18}F]FDG PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2960–2971. DOI: [10.1007/s00259-022-05799-5](https://doi.org/10.1007/s00259-022-05799-5).
- [13] Zhao L, Pang YZ, Luo ZM, et al. Role of [^{68}Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of peritoneal carcinomatosis and comparison with [^{18}F]FDG PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(6): 1944–1955. DOI: [10.1007/s00259-020-05146-6](https://doi.org/10.1007/s00259-020-05146-6).
- [14] Qin CX, Shao FQ, Gai YK, 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](https://doi.org/10.2967/jnumed.120.258467).
- [15] Jiang DL, Chen X, You ZW, et al. Comparison of [^{68}Ga]Ga-FAPI-04 and [^{18}F]FDG for the detection of primary and metastatic lesions in patients with gastric cancer: a bicentric retrospective study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(2): 732–742. DOI: [10.1007/s00259-021-05441-w](https://doi.org/10.1007/s00259-021-05441-w).
- [16] Kuten J, Levine C, Shamni O, et al. Head-to-head comparison of [^{68}Ga]Ga-FAPI-04 and [^{18}F]FDG PET/CT in evaluating the extent of disease in gastric adenocarcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(2): 743–750. DOI: [10.1007/s00259-021-05494-x](https://doi.org/10.1007/s00259-021-05494-x).
- [17] Giesel FL, Kratochwil C, Lindner T, et al. ^{68}Ga -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](https://doi.org/10.2967/jnumed.118.215913).
- [18] Sandberg TP, Stuart MPME, Oosting J, et al. Increased expression of cancer-associated fibroblast markers at the invasive front and its association with tumor-stroma ratio in colorectal cancer[J/OL]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 284[2022-05-15]. <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-019-5462-2>. DOI: [10.1186/s12885-019-5462-2](https://doi.org/10.1186/s12885-019-5462-2).
- [19] Koerber SA, Staudinger F, Kratochwil C, et al. The role of ^{68}Ga -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](https://doi.org/10.2967/jnumed.119.237016).
- [20] Pang YZ, Zhao L, Luo ZM, 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](https://doi.org/10.1148/radiol.2020203275).
- [21] Chen HJ, Zhao L, Ruan D, et al. ^{68}Ga -FAPI PET/CT improves therapeutic strategy by detecting a second primary malignancy in a patient with rectal cancer[J]. *Clin Nucl Med*, 2020, 45(6): 468–470. DOI: [10.1097/RLU.0000000000003000](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003000).
- [22] Chen HJ, 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](https://doi.org/10.1007/s00259-020-04940-6).
- [23] Chen HJ, Pang YZ, Wu JX, 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](https://doi.org/10.1007/s00259-020-04769-z).
- [24] Elboga U, Sahin E, Kus T, et al. Comparison of ^{68}Ga -FAPI PET/CT and ^{18}F FDG PET/CT modalities in gastrointestinal system malignancies with peritoneal involvement[J]. *Mol Imaging Biol*, 2022, 24(5): 789–797. DOI: [10.1007/s11307-022-01729-x](https://doi.org/10.1007/s11307-022-01729-x).
- [25] Qin CX, 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](https://doi.org/10.1007/s00259-021-05255-w).
- [26] Shang QH, Zhao L, Pang YZ, 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](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003939).
- [27] Guo W, Chen HJ. ^{68}Ga FAPI PET/CT imaging in peritoneal carcinomatosis[J]. *Radiology*, 2020, 297(3): 521. DOI: [10.1148/radiol.2020202469](https://doi.org/10.1148/radiol.2020202469).
- [28] Shimada H, Okazumi S, Koyama M, et al. Japanese gastric cancer association task force for research promotion: clinical utility of ^{18}F -fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in gastric cancer. A systematic review of the literature[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(1): 13–21. DOI: [10.1007/s10120-011-0017-5](https://doi.org/10.1007/s10120-011-0017-5).
- [29] Şahin E, Elboğa U, Çelen YZ, et al. Comparison of ^{68}Ga -DOTA-FAPI and ^{18}F FDG PET/CT imaging modalities in the detection of liver metastases in patients with gastrointestinal system cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 142: 109867. DOI: [10.1016/j.ejrad.2021.109867](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109867).
- [30] Gündoğan C, Kömek H, Can C, et al. Comparison of ^{18}F -FDG

- PET/CT and ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT in the staging and restaging of gastric adenocarcinoma[J]. *Nucl Med Commun*, 2022, 43(1): 64–72. DOI: [10.1097/MNM.0000000000001489](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001489).
- [31] Findlay JM, Antonowicz S, Segaran A, et al. Routinely staging gastric cancer with ^{18}F -FDG PET-CT detects additional metastases and predicts early recurrence and death after surgery[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2490–2498. DOI: [10.1007/s00330-018-5904-2](https://doi.org/10.1007/s00330-018-5904-2).
- [32] Guo W, Pang YZ, Yao LL, et al. Imaging fibroblast activation protein in liver cancer: a single-center post hoc retrospective analysis to compare [^{68}Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT versus MRI and [^{18}F]-FDG PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(5): 1604–1617. DOI: [10.1007/s00259-020-05095-0](https://doi.org/10.1007/s00259-020-05095-0).
- [33] 覃春霞, 宋杨美惠, 刘芳, 等. ^{68}Ga -FAPI PET 对结直肠癌再分期的诊断价值及对治疗决策的影响[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(12): 717–721. DOI: [10.3760/cma.j.cn321828-20210901-00306](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321828-20210901-00306).
- Qin CX, Song YMH, Liu F, et al. Diagnostic value of ^{68}Ga -FAPI PET for restaging and its impact on treatment decision in patients with colorectal cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(12):717–721. DOI: [10.3760/cma.j.cn321828-20210901-00306](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321828-20210901-00306).
- [34] 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](https://doi.org/10.2967/jnumed.118.210443).
- [35] Zhao L, Chen JH, Pang YZ, et al. Fibroblast activation protein-based theranostics in cancer research: a state-of-the-art review[J]. *Theranostics*, 2022, 12(4): 1557–1569. DOI: [10.7150/thno.69475](https://doi.org/10.7150/thno.69475).
- [36] 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/OL]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(12): 1212[2022-05-15]. <https://www.mdpi.com/1424-8247/14/12/1212>. DOI: [10.3390/ph14121212](https://doi.org/10.3390/ph14121212).
- [37] Rathke H, Fuxius S, Giesel FL, et al. Two tumors, one target: preliminary experience with ^{90}Y -FAPI therapy in a patient with metastasized breast and colorectal cancer[J]. *Clin Nucl Med*, 2021, 46(10): 842–844. DOI: [10.1097/RLU.00000000000003842](https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003842).

(收稿日期: 2022-05-16)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

论文中有效数字的确定及数字使用的注意事项

1. 有效数字的确定: 有效数字是在测量中所能得到的有实际意义的数字。一个由有效数字构成的数值, 只有末位数字是估计数字, 其余各位数字都是准确的。有效数字与测量仪器的灵敏度有关, 以天平称重为例, 如果天平的灵敏度为 0.1 mg, 那么称重结果 12.34 mg 中, 12.3 mg 为准确数字, 0.04 mg 为估计数字, 2 项合在一起组成有效数字。(1) 计量资料: 平均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)的位数, 除了取决于测量仪器的精密度外, 还取决于样本内个体的变异, 一般按标准差的 1/3 来确定。例如: (3.61 \pm 0.42) kg, 标准差的 1/3 为 0.14, 标准差波动在百克位, 即小数点后第 1 位上, 故应取到小数点后第 1 位, 即 3.6 \pm 0.4, 过多的位数并无意义。但是在一系列数值并列时, 小数点后的位数应一致。例如在 3.61 \pm 0.42、5.86 \pm 0.73、2.34 \pm 0.15 这样一组数据中, 第 3 组数据标准差 0.15 的 1/3 为 0.05, 在小数点后第 2 位, 则这组数据的有效位数均可取到第 2 位。(2) 计数资料: 以相对数表示时, 其有效位数要以分母确定, 分母 $<$ 10 时, 一般不用百分数表示, 如 5/8; 分母 10~99, 百分数到个位, 如 68%; 分母 100~999, 百分数到小数点后 1 位, 如 34.5%; 余类推。

2. 数字使用中的注意事项: (1) 尾数“0”多的 5 位以上数字, 可以改写为以万和亿为单位的数。一般情况下不得以十、百、千、十万、百万、千万、十亿、百亿、千亿等作单位(百、千、兆等词头除外)。例如: 1 800 000 可写成 180 万; 142 500 可写成 14.25 万, 不能写成 14 万 2 千 5 百; 5000 字不能写成 5 千字。(2) 纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。数值有效位数末尾的“0”也不能省略, 应全部写出。例如: 1.500、1.750、2.000 不能写作 1.5、1.75、2。(3) 数值的修约按照 GB 8170-1987《数值修约规则》进行, 其简明口诀为“4 舍 6 入 5 看右, 5 后有数进上去, 尾数为 0 向左看, 左数奇进偶舍弃”。例如: 修约到 1 位小数, 12.149 修约为 12.1; 12.169 修约为 12.2; 12.150 修约为 12.2; 12.250 修约为 12.2。(4) 附带长度单位的数值相乘, 每个数值后单位不能省略。例如: 5 cm \times 8 cm \times 10 cm, 不能写成 5 \times 8 \times 10 cm 或 5 \times 8 \times 10 cm³。(5) 一系列数值的计量单位相同时, 可以仅在最末 1 个数字后写出单位符号, 例如: 60、80、100 mol/L, 不必写作 60 mol/L、80 mol/L、100 mol/L。(6) 用数字作分层或分组标志时, 要注意避免含混不清或数值不连续。

本刊编辑部