

· 专题论著 ·



左长京，海军军医大学第一附属医院上海长海医院核医学科、核医学教研室主任，主任医师，教授，博士研究生导师。入选“上海领军人才”、上海市卫生系统优秀学科带头人培养计划“新百人计划”、上海市教育委员会“曙光计划”。任上海市医学会核医学分会第九届委员会主任委员，中国医师协会核医学分会副会长，全军分子影像与核医学专业委员会副主任委员，中华医学会核医学分会常务委员。从事核医学及影像医学临床、教学和科研工作35年，长期从事PET/MRI及新型分子探针应用研究、PET/CT及综合影像学诊断、新型核素诊疗一体化材料实验研究。主持国家自然科学基金重点项目1项、军队后勤科研重点项目分课题1项、其他国家自然科学基金及省部级基金面上项目14项，以第一及通信作者发表论著200余篇，其中在SCI收录期刊上发表论著及病例报告100

余篇；授权发明及实用新型专利10余项，主编及副主编著作7部；在核医学分子影像新技术创新运用、核辐射防护研究方面取得成果，以第一完成人获军队科技进步二等奖、上海市医学科技二等奖各1项，以第三完成人获教育部科技进步一等奖、上海市科技进步一等奖各1项。

^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT在腹部肿瘤多时间点扫描中的图像质量对比及其临床应用价值研究

章泽宇¹，崔 斌¹，汪建华²，王胜利³，张英英¹，梁思雨¹，程 超¹，左长京¹

1. 海军军医大学第一附属医院上海长海医院核医学科，上海 200433；
2. 厦门大学附属第一医院放射科，福建 厦门 361003；
3. 中国科学院上海应用物理研究所，上海 201800

[摘要] 目的：本研究旨在探讨 ^{68}Ga -成纤维细胞活化蛋白抑制剂（fibroblast activation protein inhibitor, FAPI）-04正电子发射断层成像（positron emission tomography, PET）/计算机断层成像（computed tomography, CT）显像的最佳扫描时间点，并评估肿瘤与阻塞性炎症中 ^{68}Ga -FAPI-04药代动力学的差异。方法：回顾并分析2021年1—11月因腹部肿瘤在海军军医大学第一附属医院接受 ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT显像的患者临床资料。利用Kruskal-Wallis H 秩和检验比较各时间点肿瘤灶的最大标准摄取值（maximum standard uptake value, SUV_{max} ）、肿瘤背景比值（tumor-to-background ratio, TBR）和图像信噪比（signal to noise ratio, SNR）；通过Mann-Whitney U 检验对肿瘤及阻塞性炎症的滞留指数（retention index, RI）进行差异分析。结果：本研究共纳入31例患者，在15 min、1 h和2 h肿瘤灶的 SUV_{max} 分别为8.52（4.18~18.4）、8.59（4.69~13.8）和7.64（3.22~21.0），对应的TBR为4.22（1.87~17.76）、4.67（2.20~29.05）和4.30（2.48~35.20）。尽管1 h的 SUV_{max} 和TBR值高于其他时间点，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。15 min、1 h和2 h的SNR分别为6.41（2.45~8.24）、5.0（1.68~5.57）和3.02（1.39~6.97），差异有统计学意义（ $H=51.691$ ， $P<0.001$ ），其中15 min的SNR最高。此外，15 min与1 h间肿瘤灶的RI显著高于阻塞性炎症（ $-0.195\sim 0.415$ vs $-0.422\sim 0.115$ ），差异亦有统计学意义（ $P=0.018$ ）。结论：注射 ^{68}Ga -FAPI-04后15 min的图像SNR最高，可作为临床常规扫描时间点。此外，15 min与1 h的RI可有效地用于区分肿瘤与阻塞性炎症。

[关键词] ^{68}Ga -成纤维细胞活化蛋白抑制剂；腹部肿瘤；正电子发射断层成像/计算机断层成像；信噪比；滞留指数
中图分类号：R735；R445.6 文献标志码：A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.05.005

Comparison of image quality and clinical application value of ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT in multi-time point scanning of abdominal tumors ZHANG Zeyu¹, CUI Bin¹, WANG Jianhua², WANG Shengli³, ZHANG Yingying¹, LIANG Siyu¹, CHENG Chao¹, ZUO Changjing¹ (1. Department of Nuclear Medicine, Changhai Hospital, Navy Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, Fujian Province, China; 3. Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China)

Correspondence to: ZUO Changjing E-mail: changjing.zuo@qq.com

[**Abstract**] **Objective:** To determine the optimal scanning time point for ^{68}Ga -fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)-04 positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) imaging and to evaluate the differences in the pharmacokinetics of ^{68}Ga -FAPI-04 between tumors and obstructive inflammation. **Methods:** A retrospective analysis of clinical data from patients who underwent ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT imaging due to abdominal tumors in The First Affiliated Hospital of Naval Medical University between January and November 2021 was conducted. The maximum standard uptake value (SUV_{max}), tumor-to-background ratio (TBR), and signal-to-noise ratio (SNR) were compared across different time points using the Kruskal-Wallis H test, while the retention index (RI) for tumors and obstructive inflammation was analyzed using the Mann-Whitney U test. **Results:** A total of 31 patients were included in this study. The SUV_{max} values for tumor lesions at 15 min, 1 h, and 2 h were 8.52 (4.18–18.4), 8.59 (4.69–13.8), and 7.64 (3.22–21.0), respectively, with corresponding TBR values of 4.22 (1.87–17.76), 4.67 (2.20–29.05), and 4.30 (2.48–35.20). Although the SUV_{max} and TBR at 1 h were higher than those at other time points, the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). The SNR values at 15 min, 1 h, and 2 h were 6.41 (2.45–8.24), 5.0 (1.68–5.57), and 3.02 (1.39–6.97), showing significant differences (H value: 51.691, $P < 0.001$), with the highest SNR observed at 15 min. Furthermore, the RI for tumors at 15 min and 1 h was significantly higher than that for obstructive inflammation (-0.195 – 0.415 vs -0.422 – 0.115), with a statistically significant difference ($P = 0.018$). **Conclusion:** The image SNR is highest at 15 min after the injection of ^{68}Ga -FAPI-04, making it a suitable time point for routine clinical scanning. Additionally, the RI at 15 min and 1 h is beneficial for distinguishing between tumors and obstructive inflammation.

[**Key Words**] ^{68}Ga -labeled fibroblast activation protein inhibitor; Abdominal tumor; Positron emission tomography/computed tomography; Signal to noise ratio; Retention index

肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 是肿瘤生存的复杂背景, 其中肿瘤相关成纤维细胞 (cancer-associated fibroblast, CAF) 是最为丰富的基质细胞之一。成纤维细胞活化蛋白 (fibroblast activation protein, FAP) 是一种 II 型跨膜丝氨酸蛋白酶, 主要在 CAF 表面高度表达, 而在正常人类组织中几乎不存在^[1]。FAP 与肿瘤的侵袭、转移、肿瘤血管形成以及免疫逃逸等多种生物学过程密切相关, 因此被视为癌症诊断和治疗的重要靶点^[2]。 ^{68}Ga 标记的 FAPI-04 是临床中应用广泛的 FAP 特异性酶抑制剂 (FAP-specific enzyme inhibitor, FAPI), 近年来作为明星探针备受关注。其优点包括显像不受血糖水平影响、检查前无需特殊准备、全身有效剂量低等, 并且注射后仅需 10 min 即可获得肿瘤显像, 具备较广泛的扫描时间窗口。在多种肿瘤显像中, ^{68}Ga -

FAPI-04 显示出超越 ^{18}F -FDG 的潜力, 具有广阔的应用前景^[3-5]。

然而, 目前国内外研究者报告的扫描方案各不相同, 采集时间点从 10 min 到 3.6 h 不等, 主要集中在 30~60 min 之间^[4-6]。尽管已有小样本研究探讨了 ^{68}Ga -FAPI-04 早期显像的潜力, 但针对多种肿瘤的较大样本量研究尚显不足, 缺乏对不同时间点图像质量的系统评价, 因此早期显像的临床证据仍不充足^[4, 7]。

此外, ^{68}Ga -FAPI-04 并不是肿瘤特异性的示踪剂, 其在炎症部位也可能发生非特异性聚集, 尤其在肝脏和胰腺的阻塞性炎症中, 这可能影响肿瘤边界的识别^[5-6]。有研究^[6, 8]指出, 延迟 3 h 的扫描方案能够有效地区分胰腺肿瘤与阻塞性炎症。然而, 由于 ^{68}Ga 的半衰期相对较短, 在 3 h 延迟扫描方案中, 可能需要增加注射剂量,

这样的设计在临床推广中可能受到时间成本的限制。有研究^[9-10]显示，¹⁸F-FDG在肿瘤和炎症中的滞留时间存在差异，滞留指数（retention index, RI）可用于区分肿瘤与炎症。至今，⁶⁸Ga-FAPI-04中RI的应用价值鲜有报道，因此我们假设肿瘤与阻塞性炎症对⁶⁸Ga-FAPI-04的摄取动力学存在差异，可能带来新的发现。

本研究旨在收集多个时间点的图像信息，比较各时间点图像质量及摄取参数的差异，并探讨RI在早期显像中区分肿瘤与阻塞性炎症的可行性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾并分析2021年1—11月在海军军医大学第一附属医院上海长海医院接受多时间点⁶⁸Ga-FAPI-04正电子发射断层成像（positron emission tomography, PET）/计算机断层成像（computed tomography, CT）检查的患者影像学资料。排除标准：①因腹部以外疾病接受⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT的患者；②未接受多时间点⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT的患者；③在⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT检查后1个月内未获取病理组织学检查结果的患者；④⁶⁸Ga-FAPI-04 PET阴性显像者。所有参与研究的患者在检查前均已知晓相关注意事项及检查流程，并签署了知情同意书。本研究经过医院伦理委员会审查并获得许可（伦理审查编号：CHEC2021-071）。

1.2 ⁶⁸Ga-FAPI-04制备

由经验丰富的化学师参照文献所述方法进行⁶⁸Ga-FAPI-04的合成标记^[3]。FAPI-04前体购于美国CSBio公司。所得注射液放射化学纯度>95%。

1.3 成像技术

在进行⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT检查前，无需特殊准备。根据体重，采用剂量1.8~2.2 MBq/kg（0.05~0.06 mCi/kg）注射⁶⁸Ga-FAPI-04。显像分别在注射后15 min、1 h或2 h进行，全身或腹部的显像方案如下：每例患者均进行1 h的标准时间

点全身图像采集；15 min的局部扫描依据既往的临床或影像学资料，要求覆盖原发病灶；而2 h的局部扫描则重点关注1 h扫描中显示的肿瘤病灶区域。显像设备为德国Siemens公司生产的Biograph 64 PET/CT诊断仪。

在扫描过程中，受检者平卧于扫描床上，首先进行低剂量的全身或腹部CT扫描。CT扫描参数设定为电流170 mA，电压120 kV，扫描时间18.67~21.93 s，层厚3 mm。随后进行全身或腹部PET扫描，其中全身扫描采集5~6个床位，局部扫描采集1~2个床位，PET采集时间为每个床位3 min。最后，利用后处理工作站的迭代式TrueD重建系统对采集的数据进行重建，同时将CT数据用于衰减校正。

1.4 图像分析

所有图像采用Syngo.via（软件版本号：VB10B，德国Siemens公司）后处理工作站处理并勾画感兴趣区，经计算机自动输出摄取参数，分别测量各时间点病灶的最大标准摄取值（maximum standard uptake value, SUV_{max} ），对于单一器官或组织内有多个可评价病灶时选取 SUV_{max} 最高的3个病灶分别作为靶病灶。于肝右叶无病灶区域避开大血管勾画直径为1 cm球形感兴趣区，由Syngo.Via工作站自动计算出正常肝脏组织的平均SUV（ SUV_{mean} ）及肝实质SUV的标准差（ SUV_{sd} ）。根据肿瘤灶的 SUV_{max} 与肝脏的 SUV_{mean} 计算病灶的肿瘤背景比值（tumor-to-background ratio, TBR）；根据肝脏的 SUV_{mean} 与 SUV_{sd} 计算信噪比（signal to noise ratio, SNR）；根据肿瘤灶早期和延迟相的 SUV_{max} 计算RI。计算公式如下： $TBR = SUV_{max} / SUV_{mean}$ ； $SNR = SUV_{mean} / SUV_{sd}$ ； $RI = (延迟SUV_{max} - 早期SUV_{max}) / 早期SUV_{max}$ 。对伴有阻塞性炎症的患者，参考CT、磁共振增强图像或¹⁸F-FDG PET/CT图像区分肿瘤和阻塞性炎症，选取放射性核素浓聚最明显的部位测量炎症区域的 SUV_{max} ，不同时间点测量位置一致。

1.5 统计学处理

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，不符合正态分

布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示; 计数资料以 $n(\%)$ 表示。采用Kruskal-Wallis H 秩和检验比较各时间点 SUV_{\max} 、TBR及SNR的差异, 进一步组间分析采用Mann-Whitney U 检验。并采用Mann-Whitney U 检验对RI进行差异分析。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 显像结果

本研究共入组了31例患者, 研究设计流程图见图1, 其中男性15例, 女性16例, 年龄31~86岁, 疾病类型及数目见表1。

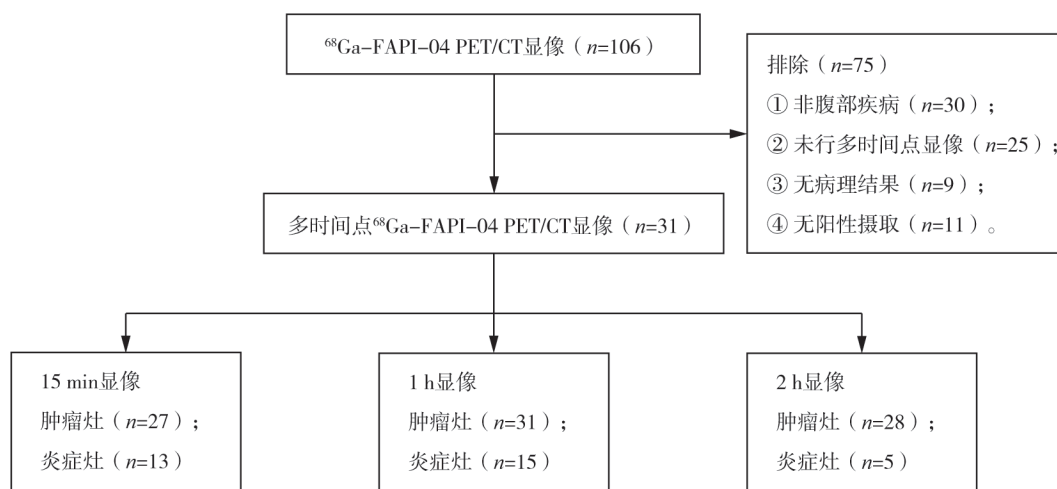


图1 研究设计流程图

表1 疾病类型及数目

疾病类型	$n(\%)$
肝胆肿瘤	
原发灶	8 (20.0)
转移灶	4 (10.0)
胰腺肿瘤	
原发灶	5 (12.5)
转移灶	2 (5.0)
胃肠肿瘤	
原发灶	4 (10.0)
转移灶	7 (17.5)
后腹膜肿瘤	
原发灶	1 (2.5)
转移灶	0 (0)
良性病变伴炎症	9 (22.5)

表2 各时间点所测量的病灶数目

项目	15 min	1 h	2 h
肿瘤灶	27	31	28
炎症灶	13	15	5
总计	40	46	33

所有患者均耐受 ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT扫描。未有患者报告任何异常状况。

2.2 3个时间点肿瘤灶 SUV_{\max} 、TBR及SNR比较

各时间点阳性病灶的 SUV_{\max} 及TBR之间未显示出明显差异 ($P > 0.05$)。然而, 3个时间点的SNR之间差异有统计学意义 ($H=51.691$, $P < 0.001$), 详细结果见表3及图2。进一步进行组间比较时, 结果显示15 min的SNR显著高于1 h和2 h图像的SNR, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 而1 h的图像SNR也显著高于2 h ($P=0.003$)。

扫及范围内各时间点所见病灶数量一致, 各时间点分析病灶数目见图1、表2。

表3 肿瘤灶各时间点SUV_{max}、TBR及SNR比较

				<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	
	15 min	1 h	2 h	<i>H</i> 值	<i>P</i> 值
SUV _{max}	8.52 (5.65, 11.30)	8.59 (6.27, 10.60)	7.64 (6.32, 10.0)	0.563	0.755
TBR	4.22 (2.63, 5.27)	4.67 (3.25, 5.62)	4.30 (3.53, 5.83)	2.955	0.228
SNR	6.41 (5.79, 7.18)	5.00 (4.11, 5.21)	3.02 (2.76, 3.97)	51.691	<0.001

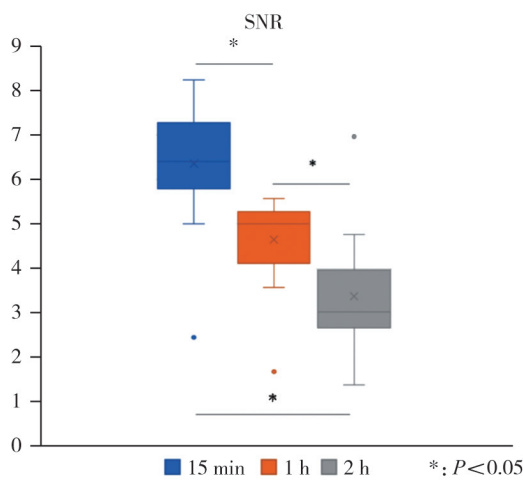


图2 3个时间点SNR比较

2.3 3个时间点肿瘤与阻塞性炎症对比

在15 min时，共测量了13个阻塞性炎症部位的摄取参数，1 h时测量了15个阻塞性炎症部位的摄取参数，而在2 h时对5个阻塞性炎症部位进行了测量。各时间点肿瘤病灶与阻塞性炎症之间的SUV_{max}差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表4)。

表4 各时间点肿瘤灶与炎症灶间SUV_{max}比较

时间点			<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	
	肿瘤	炎症	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
15 min	8.52 (5.65, 11.3)	9.91 (7.81, 11.98)	-1.025	0.305
1 h	8.59 (6.27, 6.01)	9.23 (7.45, 9.91)	-0.023	0.981
2 h	7.64 (6.32, 10.0)	8.02 (5.77, 8.34)	-0.628	0.530

2.4 RI的比较

我们分别计算了15 min与1 h、1 h与2 h的

RI，分别记为RI₁和RI₂。RI₁组纳入了25个肿瘤灶进行研究，其中RI的范围为0.02 (-0.10, 0.07)。在RI₁组中，有16个病灶在1 h时SUV_{max}升高，平均上升值为 0.667 ± 0.896 ；另有9个病灶SUV_{max}降低，平均下降值为 1.373 ± 0.709 。RI₂组则纳入了19个病灶，其RI范围为-0.04 (-0.23, 0.05)。在该组中，有6个病灶在2 h时SUV_{max}升高，平均上升值为 0.306 ± 0.224 ，而13个病灶SUV_{max}则下降，平均下降值为 1.618 ± 1.139 。RI₁组与RI₂组的差异无统计学意义 ($P=0.126$)。

在对比RI₁组的肿瘤灶与阻塞性炎症的研究中，肿瘤灶的RI显著高于阻塞性炎症部位的RI (-0.195~0.415 vs -0.422~0.115)，这一差异有统计学意义 ($P=0.018$)，具体结果见表5。通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析，RI在肿瘤灶诊断中的AUC为0.743 (95% CI 0.566~0.920)，最佳诊断阈值为-0.103，具体结果见图3。

在RI₂组肿瘤灶与阻塞性炎症的对比研究中，肿瘤灶与阻塞性炎症部位的RI相似 (-0.451~0.673 vs -0.371~0.140)，差异无统计学意义 ($P=0.594$, 表5, 图3)。

表5 肿瘤灶与炎症灶RI的比较

项目			<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	
	肿瘤	炎症	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
RI ₁	0.02 (-0.10, 0.07)	-0.13 (-0.26, 0.01)	-2.368	0.018
RI ₂	-0.04 (-0.23, 0.05)	-0.15 (-0.16, -0.11)	-0.533	0.594

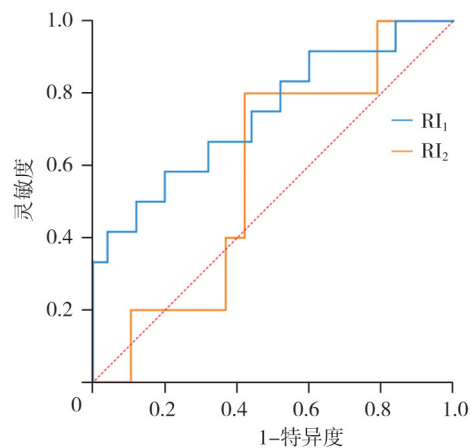


图3 RI区分肿瘤与阻塞性炎症的ROC曲线

在进一步分析中,我们将 RI_1 组和 RI_2 组内的所有肿瘤灶划分为原发灶和转移灶,随后对 RI_1 组和 RI_2 组之间的差异进行了统计学分析,结果详见表6。分析结果显示, RI_1 组内转移灶($n=9$)的 RI 显著高于原发灶($n=16$),差异有统计学意义($P=0.013$)。然而,在 RI_2 组中,原发灶($n=10$)与转移灶($n=9$)之间的 RI 差异无统计学意义($P=0.165$)。

表6 原发灶与转移灶的 RI 比较

项目	原发灶	转移灶	$M(P_{25}, P_{75})$	
			Z值	P值
RI_1	-0.009 (-0.103, 0.031)	0.071 (0.036, 0.133)	-2.491	0.013
RI_2	-0.029 (-0.366, 0.028)	-0.248 (-0.066, 0.049)	-1.388	0.165

3 讨 论

研究^[2]表明,FAP表达的增加与肿瘤患者预后不良存在相关性。FAP通过重塑肿瘤细胞外基质及促进微血管生成,在肿瘤的形成、生长和转移过程中发挥着关键作用。 ^{68}Ga -FAPI-04作为一种特异性靶向FAP的分子探针,其在多种肿瘤中的诊断效能已经得到了广泛验证,并显示出良好的应用前景。文献^[8]报道指出,注射后 ^{68}Ga -FAPI-04在10 min至3 h内可以在体内保持相对稳定的放射性分布。现有研究主要聚焦于30~60 min的显像时间点,针对早期显像以及多时间点显像带来的潜在增益价值的探索则相对较少^[8, 11, 13]。

本研究结果显示,在15 min时图像 SNR 最高,而1 h的 SNR 略低于15 min,但差异无统计学意义。霍力团队的研究^[14]同样发现,注射后10 min背景组织的放射性摄取会显著下降,而肿瘤灶的摄取迅速增加,确保了早期图像的质量,此结果与Lindner等^[15]的研究一致。此外,本研究还发现15 min、1 h和2 h的肿瘤灶 SUV_{max} 及 TBR 差异无统计学意义,这与 ^{68}Ga -FAPI-04较长的肿瘤滞留时间和稳定的体内分布特性相吻合。有研究^[4]表明,注射后1~3 h,肿瘤灶中 ^{68}Ga -FAPI-04

的洗脱率较低, SUV 仅下降了25%。因此, ^{68}Ga -FAPI-04显像展示了较宽泛的显像时间窗口,早期显像可以有效缩短等待时间,提高检查的舒适度和临床适用性。

多项研究^[5-8, 16]均指出,肿瘤或非肿瘤性因素导致的胰腺或胆道梗阻性炎症可能会引起不同程度的 ^{68}Ga -FAPI-04聚集。这种现象甚至可能在PET图像上影响部分肿瘤灶边界的分辨度。本研究的结果显示,15 min、1 h和2 h的肿瘤灶与阻塞性炎症之间 SUV_{max} 差异无统计学意义,无法有效地区分肿瘤与炎症,这与现有文献的结论相一致。我们尝试利用 RI 来探讨肿瘤与炎症对 ^{68}Ga -FAPI-04摄取动力学的差异,结果显示阻塞性炎症部位在15 min的 SUV_{max} 显著高于1 h($P=0.034$)。在15 min与1 h之间,肿瘤灶的 RI 显著高于阻塞性炎症(-0.195~0.415 vs -0.422~0.115)。Röhrich等^[8]的研究中,1例伴有胰腺阻塞性炎症的胰腺癌患者在10 min和60 min的 SUV_{max} 分别为11.48和12.66,而阻塞性炎症的 SUV_{max} 则为7.24和6.55,这与本研究结果相一致。他们还注意到另一例胰腺癌伴阻塞性胰腺炎患者在1 h与3 h的双时相扫描中也观察到了相似的摄取动力学差异。尽管本研究中伴有阻塞性炎症的患者数量有限,1 h与2 h之间的肿瘤灶与阻塞性炎症的 RI 差异无统计学意义,但这一发现提示了进行更大样本量研究的重要性。考虑到辐射剂量和患者检查时长的影响,我们未强制要求患者进行3 h的延迟扫描。分析肿瘤灶与阻塞性炎症之间 RI 的差异,可能可以通过以下理论进行解释:成纤维细胞源自静息的间充质干细胞,在转化生长因子- β 、血小板源性生长因子、活化的巨噬细胞及白细胞介素-6等多种炎症因子的刺激下,静息成纤维细胞可转化为活化的成纤维细胞并高表达FAP^[17-18]。CAF可能来源于骨髓衍生前体、间充质干细胞、内皮细胞及肝和胰腺星状细胞等^[17]。因此,我们推测两种不同途径活化的成纤维细胞可能是导致肿瘤与阻塞性炎症之间 RI 差异的原因,但这一点仍需进一步的实验数据验证。

本研究发现,转移灶在15 min与1 h之间的

RI显著高于原发灶 ($P=0.013$)，推测这可能与TME中CAF的高度异质性相关。CAF的不同亚型存在已显示了其作为一个高度异质性的群体^[17]。首先，CAF可以来源于不同的前体，其次，CAF的活化因子多种多样。此外，同一细胞在不同分化阶段形成的CAF也可能导致不同的CAF表型^[17, 19-20]。这种异质性还体现在CAF对肿瘤的作用上，CAF主要促进肿瘤的发生、发展和转移，部分CAF亚群则可能对肿瘤具有抑制作用^[21-22]。类似肿瘤细胞，CAF亦可进入循环或转移至远端部位，研究^[21]表明CAF往往会在癌细胞之前迁移并引导癌细胞进入转移部位。原发肿瘤与转移瘤中的CAF来源及形成因素的差异，可能是导致对⁶⁸Ga-FAPI-04摄取动力学不同的因素。

然而，本研究存在以下局限性：① 本研究为回顾性研究，样本量较为有限；② 仅对腹部肿瘤进行了分析，且主要集中在胰腺和肝胆肿瘤上，受限于样本量，并未对肿瘤进行亚组分析，可能导致一定的偏倚。针对这些局限性，后续研究应考虑扩大样本量，并涵盖更广泛的肿瘤类型，以进一步验证本研究的结果。

综上所述，本研究的初步结果表明，⁶⁸Ga-FAPI-04显像在15 min、1 h和2 h的时间点上均能够满足常规临床诊断的要求，且15 min和1 h的图像质量明显优于2 h的图像质量，这表明在临床应用中⁶⁸Ga-FAPI-04的扫描时间点选择具有较大的灵活性。此外，15 min和1 h的⁶⁸Ga-FAPI-04 RI有助于有效地区分肿瘤与阻塞性炎症。我们的研究发现，原发肿瘤与转移性肿瘤在⁶⁸Ga-FAPI-04的摄取动力学方面存在显著差异，转移性肿瘤的滞留指数明显高于原发肿瘤。然而，肿瘤与阻塞性炎症之间、原发肿瘤与转移肿瘤之间的RI差异仍需通过更大规模的研究进一步验证。

【利益冲突声明】所有作者均声明不存在利益冲突。

【参 考 文 献】

- [1] KLEMANN C, WAGNER L, STEPHAN M, et al. Cut to the chase: a review of CD26/dipeptidyl peptidase-4's (DPP4) entanglement in the immune system [J]. *Clin Exp Immunol*, 2016, 185(1): 1-21.
- [2] JIA J, MARTIN T A, YE L, et al. Fibroblast activation protein- α promotes the growth and migration of lung cancer cells via the PI3K and sonic hedgehog pathways [J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(1): 275-283.
- [3] 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.
- [4] GIESEL F L, 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.
- [5] CHEN H J, PANG Y Z, WU J X, et al. Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [¹⁸F]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.
- [6] PANG Y Z, ZHAO L, SHANG Q H, et al. Positron emission tomography and computed tomography with [⁶⁸Ga]Ga-fibroblast activation protein inhibitors improves tumor detection and staging in patients with pancreatic cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(4): 1322-1337.
- [7] WANG S L, ZHOU X, XU X X, et al. Dynamic PET/CT imaging of ⁶⁸Ga-FAPI-04 in Chinese subjects [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 651005.
- [8] RÖHRICH M, NAUMANN P, GIESEL F L, et al. Impact of ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT imaging on the therapeutic management of primary and recurrent pancreatic ductal adenocarcinomas [J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(6): 779-786.
- [9] DEMURA Y, TSUCHIDA T, ISHIZAKI T, et al. ¹⁸F-FDG accumulation with PET for differentiation between benign and malignant lesions in the thorax [J]. *J Nucl Med*, 2003, 44(4): 540-548.
- [10] SASADA S, MASUMOTO N, SUZUKI E, et al. Prediction of biological characteristics of breast cancer using dual-phase FDG PET/CT [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(4): 831-837.
- [11] ZHANG Z Y, JIA G R, PAN G X, et al. Comparison of the diagnostic efficacy of ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR and ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with pancreatic cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2877-2888.
- [12] PANG Y Z, ZHAO L, LUO Z M, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-FAPI and ¹⁸F-FDG uptake in gastric, duodenal, and colorectal cancers [J]. *Radiology*, 2021, 298(2): 393-402.
- [13] ZHANG Z Y, CHENG C, JIANG H, et al. ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT for the evaluation of cholangiocarcinoma: comparison with ¹⁸F-FDG PET/CT and abdominal ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR [J]. *Clin Nucl Med*, 2024, 49(5): 409-418.
- [14] 邢海群, 朱文佳, 董诚岩, 等. 肝胆肿瘤患者⁶⁸Ga-FAPI-04 PET显像的内照射剂量及分布研究 [J]. *中华放射医学与*

- 防护杂志, 2021, 41(4): 293-298.
- [15] 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.
- [16] LUO Y P, PAN Q 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.
- [17] KALLURI R. The biology and function of fibroblasts in cancer [J] . Nat Rev Cancer, 2016, 16(9): 582-598.
- [18] XUE J, SHARMA V, HSIEH M H, et al. Alternatively activated macrophages promote pancreatic fibrosis in chronic pancreatitis [J] . Nat Commun, 2015, 6: 7158.
- [19] LOUAULT K, LI R R, DECLERCK Y A. Cancer-associated fibroblasts: understanding their heterogeneity [J] . Cancers, 2020, 12(11): 3108.
- [20] MONTERAN L, EREZ N. The dark side of fibroblasts: cancer-associated fibroblasts as mediators of immunosuppression in the tumor microenvironment [J] . Front Immunol, 2019, 10: 1835.
- [21] LEBLEU V S, KALLURI R. A peek into cancer-associated fibroblasts: origins, functions and translational impact [J] . Dis Model Mech, 2018, 11(4): dmm029447.
- [22] CHEN S, GIANNAKOU A, WYMAN S, et al. Cancer-associated fibroblasts suppress SOX2-induced dysplasia in a lung squamous cancer coculture [J] . Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(50): E11671-E11680.
- (收稿日期: 2024-08-27 修回日期: 2024-09-11)

《中国癌症杂志》2025年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊, 是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙教授, 主编为沈镇宙教授。其宗旨是“服务读者, 成就作者”。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2020年版)》收录)、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊、“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊, 并被国内其他多家大型数据库收录。国际上, 《中国癌症杂志》目前被荷兰Scopus数据库、DOAJ数据库、波兰《哥白尼索引》、美国《化学文摘》(CA)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)以及WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录。

《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容, 包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等。开设栏目包括专家述评与专题论著、论著、综述、论著选登、个案报道、指南与共识等。

《中国癌症杂志》为月刊, A4开本, 80页, 铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价30元, 全年360元。国际标准连续出版物号(ISSN)1007-3639, 国内统一连续出版物号(CN)31-1727/R, 邮发代号4-575, 读者可在当地邮政局订阅。

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮 编: 200032

电 话: (021)64188274; (021)64175590转83574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮箱: zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部