

## · FAPI 与肿瘤微环境 ·

# $^{18}\text{F}$ -FAPI-42 PET/CT 显像胃癌原发灶 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 与患者临床病理特征的关系

傅丽兰 谢飞 董烨 韩彦江 钟锦梅 肖彩霞 唐刚华 吴湖炳 周文兰

南方医科大学南方医院核医学科、广东省药品监督管理局放射性药物质量控制与评价重点实验室,广州 510515

通信作者:周文兰, Email: wenlanzhou@163.com

**【摘要】** 目的 探讨胃癌原发灶 $^{18}\text{F}$ -成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-42  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 与患者临床病理特征的关系。方法 回顾性分析 2022 年 2 月至 2023 年 1 月间于南方医科大学南方医院术前 $^{18}\text{F}$ -FAPI-42 PET/CT 检查的 51 例胃癌患者[男 31 例、女 20 例,年龄 51(47,65)岁],对可能影响肿瘤  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的因素,包括性别、年龄、肿瘤位置、病理类型、组织学分级、Lauren 分型、脉管和(或)神经侵犯、程序性细胞死亡受体配体-1(PD-L1)表达结果、病理(p)T 分期、pN 分期及 pTNM 分期进行单因素分析(Mann-Whitney  $U$  或 Kruskal-Wallis 秩和检验)及多因素分析(多元线性回归分析)。结果  $^{18}\text{F}$ -FAPI-42 PET/CT 诊断胃癌原发灶的灵敏度为 82.35%(42/51),对其中 T1 期胃癌的灵敏度为 59.09%(13/22),对 T2~T4 期的灵敏度为 100%(29/29)。原发灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  为 4.90(1.71,12.51)。单因素分析显示原发灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  与肿瘤位置( $z=-2.00, P=0.046$ )、pT 分期( $H=36.94, P<0.001$ )、pN 分期( $z=-3.89, P<0.001$ )、pTNM 分期( $H=31.49, P<0.001$ )、脉管和(或)神经侵犯( $z=-5.22, P<0.001$ )有关,与病理类型、组织学分级、Lauren 分型及 PD-L1 表达结果无关( $z$  值:-1.78~-0.09, 均  $P>0.05$ );多因素分析显示 pT 分期( $t=2.52, P=0.015$ )是肿瘤  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的独立影响因素。结论 胃癌 $^{18}\text{F}$ -FAPI-42 PET/CT 显像原发灶  $\text{SUV}_{\text{max}}$  与肿瘤位置、pT 分期、pN 分期、pTNM 分期、脉管和(或)神经侵犯有关,其中 pT 分期是影响肿瘤  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的独立因素。 $^{18}\text{F}$ -FAPI-42 PET/CT 探测胃癌的能力主要受 pT 分期影响。

**【关键词】** 胃肿瘤;成纤维细胞;拮抗剂和抑制剂;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机

**基金项目:**广东省基础与应用基础研究基金(2022A1515010072);广东省药品监督管理局科技创新项目(2021ZDB02);南方医科大学南方医院引进人才启动基金(123456);南方医科大学南方医院临床研究专项(2021CR024)

临床试验注册:中国临床试验注册中心,ChiCTR2200059004

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230314-00058

## Relationship between the $\text{SUV}_{\text{max}}$ of primary lesion on $^{18}\text{F}$ -FAPI-42 PET/CT imaging and the clinicopathological characteristics of patients with gastric cancer

Fu Lilan, Xie Fei, Dong Ye, Han Yanjiang, Zhong Jinmei, Xiao Caixia, Tang Ganghua, Wu Hubing, Zhou Wenlan

Department of Nuclear Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University; Guangdong Provincial Drug Administration Key Laboratory for Quality Control and Evaluation of Radiopharmaceuticals, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: Zhou Wenlan, Email: wenlanzhou@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between  $^{18}\text{F}$ -fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)-42  $\text{SUV}_{\text{max}}$  of primary gastric cancer and clinicopathological factors of patients. **Methods** Fifty-one patients (31 males, 20 females, age: 51(47,65) years) with gastric cancer who underwent  $^{18}\text{F}$ -FAPI-42 PET/CT before surgical resection in Nanfang Hospital, Southern Medical University from February 2022 to January 2023 were analyzed retrospectively. The clinicopathological factors that might affect tumor  $\text{SUV}_{\text{max}}$  (including gender, age, tumor location, pathological type, histological grade, Lauren classification, vascular and/or neural invasion, programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) expression, pathologic(p)T stage, pN stage and pTNM stage) were evaluated by the univariate analysis (Mann-Whitney  $U$  test or Kruskal-Wallis rank sum test) and multivariate analysis (multiple linear regression analysis). **Results** The sensitivity of  $^{18}\text{F}$ -FAPI-42 PET/CT in the diagnosis of patients with primary gastric cancer was 82.35% (42/51). The diagnostic sensitivities for early gastric cancer (T1) and locally advanced gastric cancer (T2-T4) were 59.09%

(13/22) and 100% (29/29), respectively. The  $SUV_{max}$  of primary lesion was 4.90 (1.71, 12.51). The univariate analysis showed that  $SUV_{max}$  of primary gastric cancer was related to tumor location ( $z = -2.00$ ,  $P = 0.046$ ), pT stage ( $H = 36.94$ ,  $P < 0.001$ ), pN stage ( $z = -3.89$ ,  $P < 0.001$ ), pTNM stage ( $H = 31.49$ ,  $P < 0.001$ ) and vascular and(or) nerve invasion ( $z = -5.22$ ,  $P < 0.001$ ), but not related to pathological type, histological grade, Lauren typing, and PD-L1 expression ( $z$  values: from  $-1.78$  to  $-0.09$ , all  $P > 0.05$ ). pT stage was found to be a significant independent factor for  $SUV_{max}$  in primary gastric lesion by multivariate analysis ( $t = 2.52$ ,  $P = 0.015$ ). **Conclusions** The  $^{18}F$ -FAPI-42  $SUV_{max}$  of primary tumor was related to tumor location, pT stage, pN stage, pTNM stage, and vascular and(or) nerve invasion; pT stage is an independent factor affecting tumor  $SUV_{max}$ . The ability of  $^{18}F$ -FAPI-42 PET/CT to detect gastric cancer is mainly affected by pT stage.

**【Key words】** Stomach neoplasms; Fibroblasts; Antagonists and inhibitors; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

**Fund program:** Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation (2022A1515010072); Technology Innovation Project of Guangdong Province Drug Administration (2021ZDB02); Nanfang Hospital Talent Introduction Foundation of Southern Medical University (123456); Clinical Research Program of Nanfang Hospital, Southern Medical University (2021CR024)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR2200059004

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230314-00058

近年统计数据显示,胃癌发病率在全球范围内居恶性肿瘤第 5 位,在我国为第 3 位<sup>[1]</sup>;我国胃癌死亡率也居癌症死亡的前列。灵敏、准确的检查方法能更好地指导临床制定多学科治疗方案,从而延长胃癌患者的生存时间并改善生活质量。

肿瘤相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs)是肿瘤生长过程中的关键间质细胞,是构成细胞基质的主要成分,其可促进肿瘤细胞增殖、血管生成、转移和进展<sup>[2-4]</sup>。成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)在 CAFs 中高表达,而在正常组织中不表达或者低表达<sup>[5]</sup>。因此,FAP 可作为肿瘤诊疗的重要靶点。核素标记的 FAP 抑制剂(FAP inhibitor, FAPI) PET/CT 显像已被证实多数恶性肿瘤中具有较高的诊断价值,特别是在胃癌中<sup>[6-10]</sup>。FAPI  $SUV_{max}$  在一定程度上反映了肿瘤间质 FAP 的表达程度。目前关于胃癌原发肿瘤  $SUV_{max}$  影响因素的研究较少,而阐明  $SUV_{max}$  与各种临床病理因素的关系,对于准确分析胃癌 FAPI PET/CT 显像结果及生物学意义具有重要价值。本研究组回顾性分析了经手术治疗的胃癌患者的临床病理特征与术前原发灶 $^{18}F$ -FAPI-42  $SUV_{max}$  的关系。

## 资料与方法

1.患者资料。回顾性分析 2022 年 2 月至 2023 年 1 月在南方医科大学南方医院接受过 $^{18}F$ -FAPI-42 PET/CT 检查的初治胃癌患者。纳入标准:(1)初诊胃癌患者;(2)所有患者经胃癌根治性手术治疗,获得准确的病理分期。排除标准:既往患有其他肿瘤,术前接受过放疗或者新辅助化疗。本研究的数据筛

选于 1 项前瞻性临床研究(临床试验注册号:ChiCTR2200059004),伦理经中国注册临床试验伦理审查委员会审查(审查文号:ChiECRCT20210617),患者签署知情同意书。

符合标准的胃癌患者共 51 例,其中男 31 例、女 20 例,年龄 51(47,65)岁。51 例中 22 例不含印戒细胞癌,29 例含有印戒细胞癌;病理(pathologic, p) T 分期方面,T1 期 22 例(T1a 14 例,T1b 8 例),T2 期 7 例,T3 期 15 例,T4 期 7 例(参照美国癌症联合会癌症分期标准<sup>[11]</sup>);22 例有区域淋巴结转移,29 例无淋巴结转移;病理临床分期方面,I 期 26 例,II 期 11 例,III 期 11 例,IV 期 3 例(2 例为脱落细胞学阳性;1 例为术中探查腹膜见到最大径 5 mm 的孤立结节,经手术切除证实为癌结节);32 例出现脉管和(或)神经侵犯,19 例无脉管和(或)神经侵犯。

2.检查方法。 $^{18}F$ -FAPI-42 的合成和放射性标记在 AllInOne 模块上自动生产<sup>[12-14]</sup>,标记产物放化纯大于 95%。在注射 $^{18}F$ -FAPI-42 前患者禁食约 2 h,以减少肝胆排泄。按体质量静脉注射 $^{18}F$ -FAPI-42 1.48~2.22 MBq/kg,注射后患者平均休息约 60 min,排空膀胱后进行全身 PET/CT 扫描(从颅顶至双足)<sup>[13]</sup>。仪器为上海联影医疗科技股份有限公司 uEXPLOR PET/CT 仪。PET 以三维模式采集,全身扫描时间为 5 min;以低剂量 CT 行非增强扫描(电压 120 kV,电流 80 mA,层厚 2.0 mm),进行衰减校正。使用有序子集最大期望值-点扩散函数-时间飞行法(ordered subsets expectation maximization-point spread function-time of flight,OSEM-PSF-TOF)重建。

3.图像分析。采集的 CT 和 PET 图像被发送到 MedEx 工作站进行配准、融合和测量。阳性病灶经

2 位有 PET/CT 诊断经验的高年资医师确认,在熟悉患者临床资料的情况下独立阅片,意见不一致时共同讨论达成一致。胃部病灶摄取高于相邻正常胃壁组织被判定为阳性病灶,采用 ROI 技术,由计算机计算 SUV,取  $SUV_{max}$ 。对 FAPI 摄取接近相邻正常胃壁组织的胃癌病灶,勾画 ROI 时参考术后病理的病灶位置及大小。

4. 统计学处理。使用 IBM SPSS 22.0 软件进行分析。非正态分布的定量资料用  $M(Q_1, Q_3)$  表示,用 Mann-Whitney  $U$  检验或 Kruskal-Wallis 秩和检验(单因素分析)比较不同临床病理因素分组间  $SUV_{max}$  的差异;对不同临床病理因素与胃癌  $SUV_{max}$  的相关性进行 Spearman 秩相关分析。将单因素分析中差异具有统计学意义的因素纳入多元线性回归模型中进行多因素分析,非正态分布的因变量经对数转换为正态分布后纳入模型。以  $P < 0.05$  为差异或相关性具有统计学意义。

## 结 果

1. PET/CT 显像结果。51 例胃癌患者中,42 例为 PET/CT 阳性,9 例假阴性均为 T1 期患者,其中 T1a 期 7 例(图 1A)、T1b 期 2 例。T2~T4 期均为阳性(图 1B)。FAPI PET/CT 诊断胃癌原发灶的灵敏

度为 82.35% (42/51); 诊断 T1 期胃癌的灵敏度为 59.09% (13/22; 对 T1a 期的灵敏度为 7/14, 对 T1b 期的灵敏度为 6/8); 诊断局部进展期 (T2~T4) 胃癌的灵敏度为 100% (29/29)。所有胃癌原发灶的  $SUV_{max}$  为 4.90 (1.71, 12.51), T1 期胃癌  $SUV_{max}$  [1.49 (0.69, 3.36), 其中 T1a 期  $SUV_{max}$  为 0.89 (0.66, 3.09), T1b 期  $SUV_{max}$  为 2.32 (0.89, 3.70)] 与 T2~T4 期胃癌  $SUV_{max}$  [11.28 (6.83, 13.79)] 差异有统计学意义 ( $z = -5.88, P < 0.001$ )。

2. 单因素及相关分析结果。不同肿瘤位置 ( $z = -2.00$ )、脉管和(或)神经侵犯情况 ( $z = -5.22$ )、pT 分期 ( $H = 36.94$ )、pN 分期 ( $z = -3.89$ ) 以及 pTNM 分期 ( $H = 31.49$ ) 组间胃癌原发灶  $SUV_{max}$  差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 而原发灶  $SUV_{max}$  与病理类型、组织学分型、Lauren 分型及程序性细胞死亡受体配体 1 (programmed cell death-ligand 1, PD-L1) 表达结果无关 ( $z$  值:  $-1.78 \sim -0.09$ , 均  $P > 0.05$ ; 表 1)。肿瘤位于近端胃、存在脉管和(或)神经侵犯、有淋巴结转移的患者原发灶  $SUV_{max}$  较高; pT 分期及 pTNM 分期越晚,肿瘤  $SUV_{max}$  越高。胃癌原发灶  $SUV_{max}$  与 pT 分期、pN 分期、pTNM 分期、脉管和(或)神经侵犯情况呈正相关 ( $r_s$  值: 0.846、0.550、0.786 和 0.738, 均  $P < 0.001$ );  $SUV_{max}$  与年龄无相关性 ( $r_s = 0.024$ ,

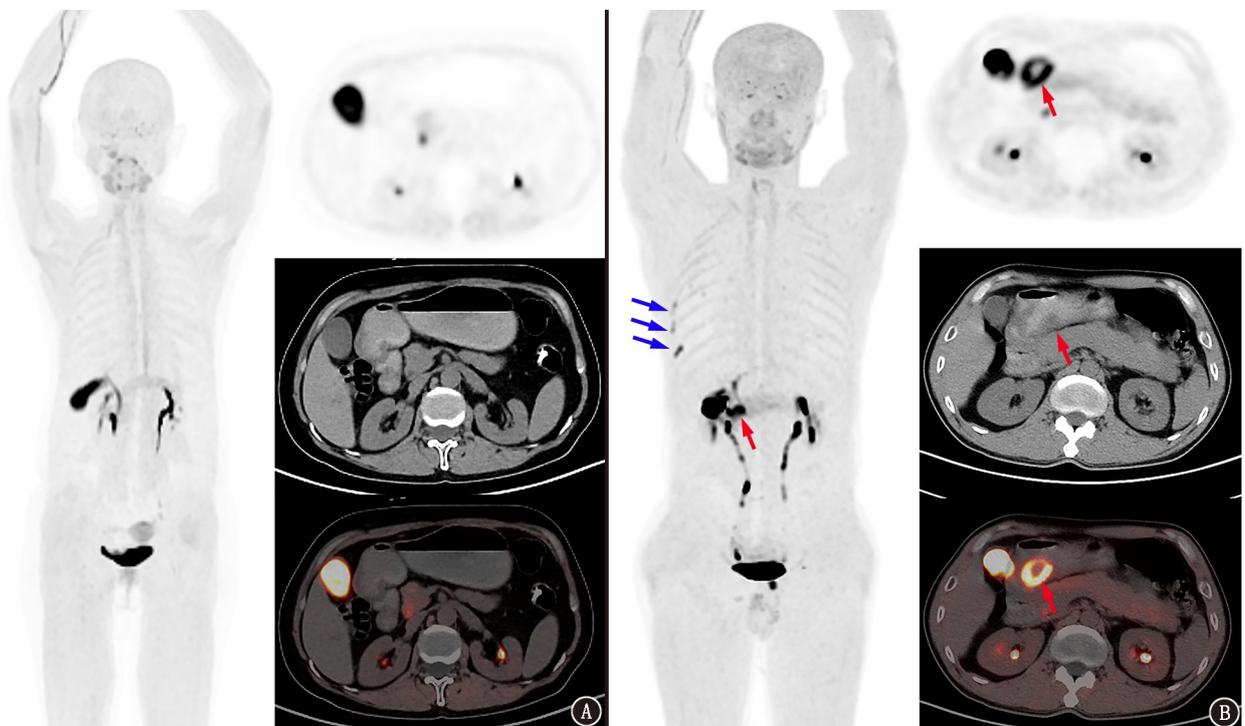


图 1 胃癌患者  $^{18}F$ -成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (FAPI)-42 PET/CT 显像图。A. 女, 58 岁, 低分化腺癌, 部分为印戒细胞癌, T1aN0M0 期, 肿瘤病灶位于胃窦, 表现为 FAPI 无摄取; B. 男, 46 岁, 低分化腺癌, T3N3aM0 期, 胃窦病灶表现为 FAPI 高摄取 (红箭头示),  $SUV_{max}$  为 11.3, 最大密度投影图上显示右侧胸部 3 处 FAPI 摄取增高灶为骨折愈合期改变 (蓝箭头示)

**表 1** 51 例胃癌患者各临床病理特征不同组间 <sup>18</sup>F-FAPI-42 SUV<sub>max</sub> 的比较结果

临床病理特征	例数	SUV <sub>max</sub> [M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	检验结果
<b>性别</b>			
男	31	4.85 (1.71, 12.51)	$z = -0.09,$
女	20	4.95 (1.98, 13.10)	$P = 0.931$
<b>肿瘤位置</b>			
近端胃	14	9.07 (4.60, 13.75)	$z = -2.00,$
远端胃	37	4.13 (1.14, 10.96)	$P = 0.046$
<b>病理类型</b>			
不含 SRCC	22	6.62 (2.98, 12.70)	$z = -0.58,$
含有 SRCC	29	4.58 (1.23, 12.88)	$P = 0.562$
<b>Lauren 分型</b>			
肠型+混合型	19	3.40 (0.82, 9.15)	$z = -1.78,$
弥漫型	32	6.62 (3.36, 13.30)	$P = 0.075$
<b>组织学分级</b>			
低分化	38	4.88 (2.93, 12.66)	$z = -0.09,$
其他分化程度	13	6.41 (1.49, 12.89)	$P = 0.931$
<b>脉管和(或)神经侵犯</b>			
阴性	19	0.95 (0.68, 3.40)	$z = -5.22,$
阳性	32	10.08 (4.93, 13.55)	$P < 0.001$
<b>PD-L1 表达结果</b>			
阴性 (CPS < 5 分)	26	4.14 (1.24, 10.80)	$z = -1.28,$
阳性 (CPS ≥ 5 分)	21	8.99 (3.58, 13.35)	$P = 0.199$
<b>病理(p)T 分期</b>			
T1 期	22	1.49 (0.69, 3.36)	$H = 36.94,$
T2 期	7	5.00 (4.14, 9.52)	$P < 0.001$
T3 期	15	11.28 (7.26, 13.98)	
T4 期	7	13.39 (12.45, 14.20)	
<b>pN 分期</b>			
N0 期	29	3.35 (0.72, 6.08)	$z = -3.89,$
N1~3 期	22	11.87 (6.01, 14.03)	$P < 0.001$
<b>pTNM 分期</b>			
I 期	26	2.87 (0.70, 4.00)	$H = 31.49,$
II 期	11	8.15 (4.90, 13.60)	$P < 0.001$
III 期	11	13.27 (11.28, 14.20)	
IV 期	3	13.39 (6.84, 16.17)	

注: CPS 为综合阳性评分, FAPI 为成纤维细胞激活蛋白抑制剂, PD-L1 为程序性细胞死亡受体配体 1, SRCC 为印戒细胞癌

**表 2** 51 例胃癌患者原发灶 <sup>18</sup>F-FAPI-42 SUV<sub>max</sub> 影响因素的多元回归分析结果

变量	非标准化回归系数		标准化回归系数	t 值	P 值
	偏回归系数	标准误			
肿瘤位置	-3.825	3.330	-0.097	-1.15	0.257
pT 分期	11.687	4.632	0.535	2.52	0.015
pN 分期	-1.733	4.736	-0.049	-0.37	0.716
pTNM 分期	5.576	5.473	0.231	1.02	0.314
脉管和(或)神经侵犯	-2.376	4.754	-0.065	-0.50	0.620

$P > 0.05$ )。

3. 多因素分析结果(表 2)。多元线性回归模型分析结果显示, pT 分期 ( $t = 2.52, P = 0.015$ ) 是影响肿瘤 SUV<sub>max</sub> 的独立因素, 而肿瘤部位、pN 分期、pTNM

分期、脉管和(或)神经侵犯情况不是影响肿瘤 SUV<sub>max</sub> 的独立因素。

### 讨 论

本研究回顾性分析胃癌原发灶 <sup>18</sup>F-FAPI-42 SUV<sub>max</sub> 与临床病理特征的关系, 发现 SUV<sub>max</sub> 与 pT 分期(肿瘤浸润深度)、pN 分期、pTNM 分期、脉管和(或)神经侵犯情况有关, 但只有 pT 分期是影响胃癌原发灶 SUV<sub>max</sub> 的独立因素, 这些结果对于术前分析胃癌的生物学特性具有参考价值。

本研究显示, 胃癌原发灶 <sup>18</sup>F-FAPI-42 SUV<sub>max</sub> 的高低与 pT 分期明显相关, 分期越晚, SUV<sub>max</sub> 越高, 这与 Miao 等<sup>[8]</sup>的研究结果相似。早期胃癌(T1 期) SUV<sub>max</sub> 较低的可能原因: 在 T1 期时肿瘤细胞较少, 肿瘤间质尚未被充分调动起来, 肿瘤间质中 CAFs 和 FAP 还未形成或只有少量, 从而表现为无 FAPI 摄取或仅为轻度摄取。随着肿瘤的生长增殖, 肿瘤细胞刺激并充分动员肿瘤间质细胞增长, 特别是其中的 CAFs, 肿瘤间质中 FAP 表达量增多, 在 FAPI PET/CT 显像上表现为高摄取。SUV<sub>max</sub> 的高低会影响 FAPI PET/CT 的诊断效能。文献显示 FAPI PET/CT 对胃癌的诊断灵敏度高达 95%~100%<sup>[6-7,9]</sup>, 但本研究中 <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 对胃癌原发病灶的检测灵敏度只有 82.35% (42/51), 这主要是由于样本中早期胃癌(T1 期)较多(22 例, 占 43.13%); 有 40.91% (9/22) 的 T1 期患者, 特别是 T1a 期(7 例)表现为肿瘤 SUV<sub>max</sub> 低, 病灶不易检出。上述结果表明, FAPI PET/CT 在 T1 期胃癌中的诊断价值有限, Miao 等<sup>[8]</sup>的研究也显示, FAPI PET/CT 对 T1 期胃癌的诊断灵敏度较低(3/8)。对于 T2~T4 期进展期胃癌, 肿瘤 SUV<sub>max</sub> 明显高于正常胃壁组织, 肿瘤容易被检测出来, 灵敏度高达 100% (29/29)。因此, 对于 T1 期胃癌, 特别是 T1a 期胃癌患者, 不推荐做 FAPI PET/CT 检查, 而 T2~T4 期胃癌患者非常适合进行该项检查。虽然本研究中显像剂是 <sup>18</sup>F-FAPI-42, 不同于目前常规使用的 <sup>68</sup>Ga-FAPI-04, 但前期双 FAPI 显像剂对比研究显示 2 种显像剂的探测能力相等<sup>[13]</sup>。

淋巴结转移和远处转移的评估对临床分期非常重要, 对癌症患者的个性化治疗决策和预后至关重要<sup>[15]</sup>。本研究显示, 胃癌原发病灶对 FAPI 的摄取程度与区域淋巴结转移情况、临床分期及脉管和(或)神经侵犯情况具有相关性, 肿瘤有脉管和(或)神经侵犯、淋巴结转移, 临床分期越晚, 原发病灶对

FAPI 的摄取就越高。这是因为 FAP 可以促进肿瘤细胞新生血管生成、进展和转移<sup>[16-18]</sup>, FAPI 摄取越高,意味着脉管和(或)神经癌栓和转移的风险增大,这也提示 FAPI SUV<sub>max</sub>可能可以作为癌症转移风险分层和临床分期的重要指标。另外,本研究显示肿瘤 SUV<sub>max</sub>与肿瘤的位置有关,位于近端胃肿瘤 SUV<sub>max</sub>高于远端胃肿瘤,但其相关性比较弱。这可能主要由样本偏倚所致:远端胃癌患者中处于 T1 期的较多,因而其 SUV<sub>max</sub>相对较低;如果样本足够大,近端及远端胃肿瘤 SUV<sub>max</sub>不一定有这种差异。

常规<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像中含有印戒细胞癌的胃癌一般<sup>18</sup>F-FDG 摄取较低<sup>[19]</sup>。FAPI PET/CT 显像与 FDG PET/CT 不同,本研究显示,胃癌原发灶<sup>18</sup>F-FAPI-42 摄取高低与病理类型、Lauren 分型、组织学分级无关, Miao 等<sup>[8]</sup>和 Jiang 等<sup>[9]</sup>也有类似的报道。这些结果进一步表明,FAPI PET/CT 检测胃癌原发病灶的能力主要取决于肿瘤的 pT 分期。

临床研究表明,胃癌晚期患者,尤其是 PD-L1 综合阳性评分(combined positive score, CPS)≥5 分、高肿瘤突变负荷(tumor mutation burden, TMB)或 Epstein-Barr (EB)病毒阳性的患者可以从免疫治疗中获益<sup>[20]</sup>。基于 PD-L1 表达情况的免疫治疗对癌症,尤其是晚期癌症至关重要<sup>[21]</sup>。CAFs 可以抑制 T 细胞的免疫功能,对药物及免疫细胞的浸润产生屏障作用,促进肿瘤发展,导致无免疫反应。Rong 等<sup>[22]</sup>的研究表明,胃癌原发肿瘤 FAPI SUV<sub>max</sub>越高意味着免疫治疗效果越差。因此,笔者试图探索 PD-L1 表达与 FAPI SUV<sub>max</sub>之间的相关性,但本研究并未观察到。这可能需要进行进一步的临床研究。

本研究仍有一些局限性。首先,本研究是单中心研究,样本量相对较少;其次,只用了摄取参数中的 SUV<sub>max</sub>进行相关分析,没有分析其他摄取参数。进一步开展更大样本量的多中心、多 PET 参数前瞻性研究是非常必要的。

总之,本研究显示,在胃癌患者中<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 的无创性评估结果与临床病理学有良好的相关性,肿瘤 SUV<sub>max</sub>与 pT 分期、淋巴结转移情况、TNM 分期及脉管和(或)神经侵犯情况有关,而 pT 分期是 SUV<sub>max</sub>的独立影响因素,也是影响 FAPI PET/CT 检测胃癌原发病灶能力的主要因素。

志谢 感谢南方医科大学南方医院 PET 中心的所有工作人员

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 傅丽兰:研究设计与实施、统计学分析、论文撰写;谢飞、董焯:研究实施、数据分析与解释;韩彦江、钟锦梅、肖彩霞:研究实

施、数据采集;唐刚华:论文审阅、经费支持;吴湖炳:研究设计、论文审阅;周文兰:研究设计、论文修改、经费支持

## 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] Hamson EJ, Keane FM, Tholen S, et al. Understanding fibroblast activation protein (FAP): substrates, activities, expression and targeting for cancer therapy[J]. Proteomics Clin Appl, 2014, 8(5-6): 454-463. DOI:10.1002/prca.201300095.
- [3] Wen X, He X, Jiao F, et al. Fibroblast activation protein- $\alpha$ -positive fibroblasts promote gastric cancer progression and resistance to immune checkpoint blockade[J]. Oncol Res, 2017, 25(4): 629-640. DOI:10.3727/096504016X14768383625385.
- [4] Liu J, Huang C, Peng C, et al. Stromal fibroblast activation protein  $\alpha$  promotes gastric cancer progression via epithelial-mesenchymal transition through Wnt/ $\beta$ -catenin pathway[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 1099. DOI:10.1186/s12885-018-5035-9.
- [5] 杨肖军,黄超群,彭春伟,等.成纤维细胞激活蛋白在胃癌中的表达及临床意义[J].武汉大学学报(医学版), 2016, 37(5): 757-760. DOI:10.14188/j.1671-8852.2016.05.015.  
Yang XJ, Huang CQ, Peng CW, et al. Clinical significance of fibroblast activation protein in gastric cancer [J]. Med J Wuhan Univ, 2016, 37(5): 757-760. DOI:10.14188/j.1671-8852.2016.05.015.
- [6] Pang Y, Zhao L, Luo Z, et al. Comparison of <sup>68</sup>Ga-FAPI and <sup>18</sup>F-FDG uptake in gastric, duodenal and colorectal cancers [J]. Radiology, 2021, 298(2): 393-402. DOI:10.1148/radiol.2020203275.
- [7] Qin C, Shao F, Gai Y, et al. <sup>68</sup>Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in the evaluation of gastric carcinomas: comparison with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT[J]. J Nucl Med, 2022, 63(1): 81-88. DOI:10.2967/jnumed.120.258467.
- [8] Miao Y, Feng R, Guo R, et al. Utility of [<sup>68</sup>Ga]FAPI-04 and [<sup>18</sup>F]FDG dual-tracer PET/CT in the initial evaluation of gastric cancer [J]. Eur Radiol, 2023, 33(6): 4355-4366. DOI:10.1007/s00330-022-09321-1.
- [9] Jiang D, Chen X, You Z, et al. Comparison of [<sup>68</sup>Ga]Ga-FAPI-04 and [<sup>18</sup>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.
- [10] 覃春霞,宋杨美惠,刘芳,等. <sup>68</sup>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.  
Qin CH, Song YMH, Liu F, et al. Diagnostic value of <sup>68</sup>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.
- [11] Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(12): 3077-3079. DOI:10.1245/s10434-010-1362-z.
- [12] Wang S, Zhou X, Xu X, et al. Clinical translational evaluation of Al<sup>18</sup>F-NOTA-FAPI for fibroblast activation protein-targeted tumour

- imaging[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(13): 4259-4271. DOI:10.1007/s00259-021-05470-5.
- [13] Hu K, Wang L, Wu H, et al. [<sup>18</sup>F] FAPI-42 PET imaging in cancer patients: optimal acquisition time, biodistribution, and comparison with [<sup>68</sup>Ga]Ga-FAPI-04[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(8): 2833-2843. DOI: 10.1007/s00259-021-05646-z.
- [14] 李友财, 张晓瑶, 张岩, 等. <sup>18</sup>F-FAPI-42 和 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像在初诊肺癌诊断中的应用比较[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(12): 709-716. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210831-00300.
- Li YC, Zhang XY, Zhang Y, et al. Comparison of clinical utility of <sup>18</sup>F-FAPI-42 and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging in the diagnosis of newly diagnosed lung cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(12): 709-716. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210831-00300.
- [15] Degiuli M, De Manzoni G, Di Leo A, et al. Gastric cancer: current status of lymph node dissection[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(10): 2875-2893. DOI:10.3748/wjg.v22.i10.2875.
- [16] Wang RF, Zhang LH, Shan LH, et al. Effects of the fibroblast activation protein on the invasion and migration of gastric cancer[J]. Exp Mol Pathol, 2013, 95(3): 350-356.
- [17] Hu M, Qian C, Hu Z, et al. Biomarkers in tumor microenvironment? Upregulation of fibroblast activation protein- $\alpha$  correlates with gastric cancer progression and poor prognosis[J]. OMICS, 2017, 21(1): 38-44. DOI:10.1089/omi.2016.0159.
- [18] Gao LM, Wang F, Zheng Y, et al. Roles of fibroblast activation protein and hepatocyte growth factor expressions in angiogenesis and metastasis of gastric cancer[J]. Pathol Oncol Res, 2019, 25(1): 369-376. DOI:10.1007/s12253-017-0359-3.
- [19] Dondi F, Albano D, Giubbini R, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET and PET/CT for the evaluation of gastric signet ring cell carcinoma: a systematic review[J]. Nucl Med Commun, 2021, 42(12): 1293-1300. DOI:10.1097/MNM.0000000000001481.
- [20] Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet, 2021, 398(10294): 27-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00797-2.
- [21] Moehler M, Delic M, Goepfert K, et al. Immunotherapy in gastrointestinal cancer: Recent results, current studies and future perspectives[J]. Eur J Cancer, 2016, 59: 160-170. DOI:10.1016/j.ejca.2016.02.020.
- [22] Rong X, Lv J, Liu Y, et al. PET/CT imaging of activated cancer-associated fibroblasts predict response to PD-1 blockade in gastric cancer patients[J]. Front Oncol, 2021, 11: 802257. DOI: 10.3389/fonc.2021.802257.

(收稿日期:2023-03-14)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 2023 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

AUC(area under curve), 曲线下面积

CI(confidence interval), 可信区间

CT(computed tomography), 计算机断层摄影术

CV(coefficient of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

FDG(fluorodeoxyglucose), 脱氧葡萄糖

HAV(hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒

Hb(hemoglobin), 血红蛋白

HBsAg(hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原

HBV(hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒

HCV(hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

PBS(phosphate buffered solution), 磷酸盐缓冲液

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射断层摄影术

PLT(platelet count), 血小板计数

RBC(red blood cells), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

ROC(receiver operating characteristic), 受试者工作特征

ROI(region of interest), 感兴趣区

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层摄影术

SUV(standardized uptake value), 标准摄取值

SUV<sub>max</sub>(maximum standardized uptake value), 最大标准摄取值SUV<sub>mean</sub>(mean standardized uptake value), 平均标准摄取值

WBC(white blood cells), 白细胞

WHO(World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部