

· FAPI 与肿瘤微环境 ·

^{68}Ga -FAPI PET 对肝脏及胆道恶性肿瘤的诊断及预后价值

覃春霞 吕玉虎 宋杨美惠 盖永康 阮伟伟 张晓 李梦婷 刘芳 兰晓莉
华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、分子影像湖北省重点实验室, 武汉 430022
通信作者: 兰晓莉, Email: hzslxl@163.com

【摘要】 **目的** 探讨 ^{68}Ga -成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (FAPI) PET 对肝胆恶性肿瘤的诊断和预后价值。**方法** 回顾性分析 2020 年 7 月至 2023 年 2 月因怀疑或确诊肝脏或胆道恶性肿瘤于华中科技大学同济医学院附属协和医院进行 ^{68}Ga -FAPI PET 检查的患者 33 例[男 23 例、女 10 例, 年龄(55.4±13.5)岁]。PET 图像由 3 位经验丰富的核医学医师评估, 以穿刺活组织检查或术后病理、临床及影像随访结果为诊断“金标准”。采用单因素方差分析和最小显著差异 t 检验进行组间比较; 采用 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析, 组间比较采用 log-rank 检验。**结果** 33 例患者中, 初始诊断与分期 14 例、再分期 19 例; 肝细胞癌 (HCC) 14 例、胆管细胞癌 (CCA) 13 例、胆囊癌 (GBC) 6 例。HCC、CCA、GBC 原发灶对 ^{68}Ga -FAPI 均有明显摄取, 组间 SUV_{\max} 差异无统计学意义 ($F = 1.58, P = 0.250$)。 ^{68}Ga -FAPI PET 对肝胆恶性肿瘤初始诊断和再分期的灵敏度为 14/14 和 15/15。与常规影像比较, ^{68}Ga -FAPI PET 改变了 29.2% (7/24) 患者的诊断和分期。30.3% (10/33) 恶性肿瘤患者因 ^{68}Ga -FAPI PET 检查结果改变治疗策略。随访显示 22 例生存、11 例死亡, 总生存期为 355.56 (80.00, 516.97) d, 1 年和 2 年生存率分别为 68.2%、57.9%。 ^{68}Ga -FAPI PET 半定量参数 SUV_{\max} 、病灶/肝脏比值 (TLR)、病灶/血池比值 (TBR) 无预后价值, 但 ^{68}Ga -FAPI PET 诊断无远处转移组的预后优于有远处转移组 ($P = 0.032$)。**结论** ^{68}Ga -FAPI PET 对肝胆恶性肿瘤的诊断具有很高的灵敏度, 有助于指导治疗决策和预后评估。

【关键词】 肝肿瘤; 胆道肿瘤; 唑啉类; 镓放射性同位素; 正电子发射断层显像术

基金项目: 湖北省自然科学基金重点项目 (2021CFA008); 湖北省科技创新团队 (鄂科技通 [2022]72 号)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230410-00099

Diagnostic and prognostic value of ^{68}Ga -FAPI PET for malignant tumors of the liver and biliary tract
Qin Chunxia, Lyu Yuhu, Song Yangmeihui, Gai Yongkang, Ruan Weiwei, Zhang Xiao, Li Mengting, Liu Fang, Lan Xiaoli

Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Lan Xiaoli, Email: hzslxl@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the diagnostic and prognostic value of ^{68}Ga -fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET for hepatobiliary malignancies. **Methods** From July 2020 to February 2023, 33 patients (23 males, 10 females; age (55.4±13.5) years) with suspected or confirmed liver or biliary tract malignancies who underwent ^{68}Ga -FAPI PET in Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology were retrospectively analyzed. PET images were evaluated by 3 experienced nuclear medicine physicians, and the results of biopsy or postoperative pathology, clinical and imaging follow-up were used as the gold standard. One-way analysis of variance and least significant difference t test were used to compare the differences among groups. Survival analysis was performed using Kaplan-Meier curves and the log-rank test. **Results** Of 33 patients, 14 performed PET for initial diagnosis and staging, and 19 for restaging. There were 14 patients with hepatocellular carcinoma (HCC), 13 patients with cholangiocarcinoma (CCA), and 6 patients with gallbladder carcinoma (GBC). The primary tumor of HCC, CCA and GBC all showed significant ^{68}Ga -FAPI uptake, with no statistically significant difference in SUV_{\max} among groups ($F = 1.58, P = 0.250$). The sensitivities of ^{68}Ga -FAPI PET for initial diagnosis and restaging of hepatobiliary malignancies were 14/14 and 15/15, respectively. Compared with conventional imaging, ^{68}Ga -FAPI PET changed the diagnosis and staging in 29.2% (7/24) patients. The treatment strategy was changed in 30.3% (10/33) patients with malignant tumors due to ^{68}Ga -FAPI PET findings. Follow-up showed 22 cases survived and 11 cases died, with the overall survival of 355.56 (80.00, 516.97) d, and 1-

and 2-year survival rates were 68.2% and 57.9%, respectively. Semi-quantitative ^{68}Ga -FAPI PET parameters such as SUV_{\max} , target-liver ratio (TLR), and target-blood ratio (TBR) had no significant prognostic value, but the prognosis of the group without distant metastases diagnosed by ^{68}Ga -FAPI PET was significantly better than that of the group with distant metastasis ($P=0.032$). **Conclusion** ^{68}Ga -FAPI PET has high sensitivity for the diagnosis of hepatobiliary malignancies, which can help guide treatment decisions and prognosis evaluation.

【Key words】 Liver neoplasms; Biliary tract neoplasms; Quinolines; Gallium radioisotopes; Positron-emission tomography

Fund program: Key Project of Hubei Province Natural Science Foundation (2021CFA008); Hubei Provincial Science and Technology Innovation Team ([2022]72)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230410-00099

肝脏和胆道恶性肿瘤主要包括肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、胆管细胞癌(cholangiocarcinoma, CCA)和胆囊癌(gallbladder cancer, GBC)。2023 年最新癌症报告显示,肝脏和胆道癌症在男性和女性死亡率分别排第 5 位和第 7 位^[1]。很多患者发现时已是晚期,预后不佳。因此,及时和准确的诊断和分期对于指导治疗决策及判断预后至关重要。

^{18}F -FDG PET/CT 是肿瘤评估的重要方法,但肝脏本底较高。有研究表明超过 40% 的 HCC ^{18}F -FDG 摄取水平低^[2],可能与肿瘤 1 型葡萄糖转运体和(或) II 型己糖酶表达水平低有关^[3]。虽然 ^{18}F -FDG PET 诊断胆道恶性肿瘤原发灶的灵敏度高达 91.7%,但早期肝内胆管癌 ^{18}F -FDG PET 灵敏度欠佳,存在假阴性结果,且特异性仅为 51.3% (95% CI: 46.4%~56.2%)^[4]。因此需要寻求新型肝胆肿瘤显像剂来弥补 ^{18}F -FDG 的不足。近年来, ^{68}Ga 和 ^{18}F 标记的成纤维细胞激活蛋白抑制剂(fibroblast activating protein inhibitor, FAPI)是研究热门,靶向肿瘤相关成纤维细胞上高表达的成纤维细胞激活蛋白,具有制备容易、本底低、图像对比度高、注射后显像等待时间短、不受血糖影响等优点^[5],已成为 ^{18}F -FDG 的潜在替代品,用于评估各种恶性肿瘤,尤其是 ^{18}F -FDG 价值有限的恶性肿瘤^[5-6]。本研究旨在评估 ^{68}Ga -FAPI PET 对肝胆恶性肿瘤的诊断效能、对治疗决策的影响及预后价值。

资料与方法

1. 研究对象。对一项前瞻性单中心研究(NCT 04554719)获得的数据进行回顾性分析,纳入 2020 年 7 月至 2023 年 2 月因怀疑或确诊肝脏或胆道恶性肿瘤于华中科技大学同济医学院附属协和医院行 ^{68}Ga -FAPI PET/MR(CT)检查的患者 33 例,其中男 23 例、女 10 例,年龄 29~80 (55.4±13.5) 岁。

纳入标准:临床怀疑或病理确诊的肝脏或胆道

恶性肿瘤患者,临床及随访资料完整。排除标准:其他部位恶性肿瘤肝转移的患者,临床及随访资料不完整者。以患者的活组织检查或术后病理、肿瘤标志物、临床及影像随访的综合分析结果作为最终诊断的“金标准”。确定为恶性病变的标准包括:影像学检查具有典型的恶性特征,如 CT/MR 扫描显示异常密度/信号病灶、异常肿大的淋巴结(短径>10 mm)或增强扫描异常强化病灶等;影像随访显示病灶增大或治疗后病变减小;相关肿瘤标志物异常升高;患者症状加重等。各类恶性肿瘤患者的分期评定依据相关指南进行^[7-8]。任何原因导致的死亡定义为结局事件。本研究经华中科技大学同济医学院附属协和医院伦理委员会批准(批件号:[2020]伦审字(0290)号),患者均签署知情同意书。

2. 显像方法。参照文献[9]的方法合成 ^{68}Ga -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(简称 ^{68}Ga -FAPI),放化纯>95%。检查前患者无需特殊准备,按体质量静脉注射 ^{68}Ga -FAPI 2.22~3.70 MBq/kg,休息 30~50 min,排尿后行全身 PET/MR (3.0T, Signa TOF-PET/MR[®], 美国 GE 公司)显像;采集范围为颅顶至股骨上段,加扫腹盆腔 PET/MR, PET 采用三维模式,每个床位 3 min; MR 序列包括横轴位[肝脏容积加速采集(liver acquisition with volume acceleration, LAVA)序列] T₁ 加权成像(weighted imaging, WI)、横轴位及冠状位 T₂ WI、横轴位弥散 WI(diffusion WI, DWI)。有 MR 禁忌证者行 PET/CT(Discovery VCT, 美国 GE 公司)显像, PET 参数同上, CT 电压 120 kV, 电流 110 mA, 层厚 3.75 mm。图像经衰减校正、迭代法重建后传至 AW 工作站进行融合配准。

3. 图像分析。由 3 名经验丰富的核医学医师在熟悉患者临床资料的情况下独立阅片,意见不一致时经讨论达成一致。对图像进行视觉评估和定量分析。在除外生理性摄取和明确的良性疾病后, ^{68}Ga -

FAPI 摄取增加高于周围组织本底,伴/不伴信号或形态学改变,被视为阳性病变;PET 未见异常浓聚时诊断为阴性。转移定义为发现阳性淋巴结和远隔脏器阳性病变;残留定义为原来肿瘤部位仍有阳性病变;复发定义为原发肿瘤部位出现新病灶;进展定义为病变范围较前增大。初诊患者以肝脏/胆道原发病灶为靶病灶,再分期患者以摄取最高的复发/转移灶为靶病灶,勾画病灶 ROI,测量病灶 SUV_{max} 、肝脏本底 SUV_{mean} 和降主动脉血池 SUV_{mean} , 计算病灶/肝脏比值 (target-liver ratio, TLR; $TLR = \text{病灶 } SUV_{max} / \text{肝脏本底 } SUV_{mean}$) 和病灶/血池比值 (target-blood ratio, TBR; $TBR = \text{病灶 } SUV_{max} / \text{降主动脉血池 } SUV_{mean}$)。与 ^{68}Ga -FAPI PET 检查前的治疗方案比较,检查后治疗方案发生改变者认为 ^{68}Ga -FAPI PET 改变了患者的治疗策略。

4. 统计学处理。使用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计分析,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,定性资料以频数(百分比)表示。按照病变类型将患者分为 HCC、CCA 和 GBC 3 组,组间定量资料比较采用单因素方差分析和最小显著差异 t 检验,定性资料比较采用 Fisher 确切概率法。采用 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析,组间比较采用 log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料。33 例患者中,初始诊断与分期 14 例、再分期 19 例;HCC 14 例、CCA 13 例、GBC 6 例。30 例

行 PET/MR 检查,3 例行 PET/CT 检查。

2. ^{68}Ga -FAPI PET 对肝胆恶性肿瘤初始诊断与分期的价值。14 例(13 例 PET/MR、1 例 PET/CT) 初始诊断与分期的患者中,视觉评估所有肝胆病变均为阳性,最终均诊断为恶性肿瘤(11 例为病理确诊,3 例为临床诊断),其中 HCC 4 例、CCA 7 例、GBC 3 例,典型病例如图 1 所示。 ^{68}Ga -FAPI 诊断肝胆恶性肿瘤的灵敏度为 14/14。 ^{68}Ga -FAPI PET 检出 13 例(13/14) 有转移,其中 11 例有远处转移、2 例肝内转移,PET 诊断均与“金标准”一致。

半定量分析结果示(表 1),HCC、CCA 及 GBC 均有明显 ^{68}Ga -FAPI 摄取,但组间 SUV_{max} 、TLR 和 TBR 差异均无统计学意义(F 值:0.47~1.58,均 $P > 0.05$)。

表 1 3 组恶性肿瘤病变患者的 PET 半定量参数比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | SUV_{max} | TLR | TBR |
|-------|----|-------------|-------------|------------|
| HCC | 14 | 12.90±2.71 | 19.80±11.27 | 13.25±2.45 |
| CCA | 13 | 15.66±3.03 | 18.49±16.03 | 17.49±4.50 |
| GBC | 6 | 18.60±7.71 | 27.69±10.17 | 16.02±6.73 |
| F 值 | | 1.58 | 0.47 | 1.09 |
| P 值 | | 0.250 | 0.634 | 0.369 |

注:CCA 为胆管细胞癌,GBC 为胆囊癌,HCC 为肝细胞癌,TBR 为病灶/血池比值,TLR 为病灶/肝脏比值

3. ^{68}Ga -FAPI PET 对肝胆恶性肿瘤再分期的诊断效能。19 例(17 例 PET/MR、2 例 PET/CT) 再分期的患者中,16 例 ^{68}Ga -FAPI PET 提示复发/转移/残留/进展,15 例与“金标准”确定相符,其中 9 例有远

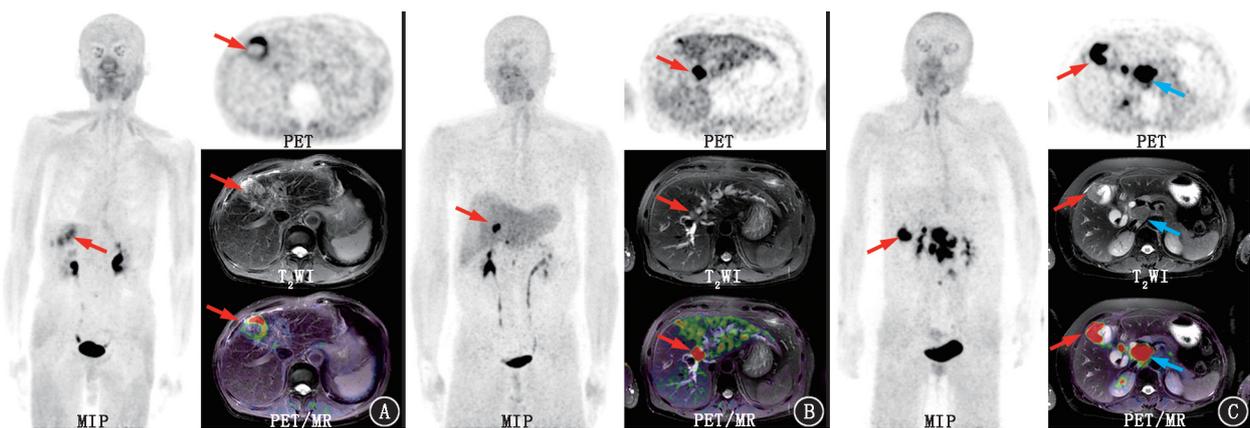


图 1 肝脏和胆道肿瘤初始诊断与分期患者 ^{68}Ga -成纤维细胞活化蛋白抑制剂 (FAPI) PET/MR 显像图。A. 患者男,71 岁,体格检查发现肝占位 2 d, ^{68}Ga -FAPI PET/MR 示肝内多发团块及结节, ^{68}Ga -FAPI 异常浓聚(箭头示), SUV_{max} 9.6, 考虑为肝细胞癌(HCC)伴肝内转移,手术病理证实为低分化 HCC 伴大片坏死;B. 患者男,44 岁, ^{68}Ga -FAPI PET/MR 示肝门区不规则结节,肝门区及胰头周围多发淋巴结, ^{68}Ga -FAPI 异常浓聚(红箭头示), SUV_{max} 15.9, 考虑多为胆管细胞癌(CCA)伴多发淋巴结转移,手术病理证实为中分化腺癌浸润胆管壁全层;C. 患者女,57 岁, ^{68}Ga -FAPI PET/MR 示胆囊底部胆囊壁结节状增厚(红箭头示),肝实质多发小结节,肝门区、腹膜后、双侧膈肌脚内侧多发淋巴结(蓝箭头示), ^{68}Ga -FAPI 均异常浓聚, SUV_{max} 14.1, 考虑胆囊癌(GBC)伴肝脏及多发淋巴结转移,术后病理示胆囊低分化腺癌,胆囊颈周围淋巴结、肝左外叶转移;MIP 为最大密度投影,WI 为加权成像

处转移(图 2A),另 1 例为假阳性(图 2B);3 例⁶⁸Ga-FAPI PET 没提示复发/转移/残留/进展的患者均与“金标准”一致。⁶⁸Ga-FAPI PET 对肝胆恶性肿瘤再分期的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 15/15、3/4、18/19、15/16、3/3。

4. ⁶⁸Ga-FAPI PET 与常规影像的比较。33 例恶性肿瘤患者中,24 例在⁶⁸Ga-FAPI PET 检查前后 1 个月内进行了常规影像检查,其中 19 例进行了 1 种检查(13 例增强 MR,5 例增强 CT,1 例平扫 CT),5 例进行了 2 种检查(3 例增强 MR 和增强 CT,1 例¹⁸F-FDG PET/CT 和增强 CT,1 例¹⁸F-FDG PET/CT 和增强 MR)。与常规影像比较,⁶⁸Ga-FAPI PET 改变了

7 例(29.2%,7/24)患者的诊断和分期,且与“金标准”一致,其中初始诊断与分期组 3 例(3/13)常规影像不能明确诊断或不能确定原发灶,⁶⁸Ga-FAPI PET 明确诊断为肝胆恶性肿瘤(图 3A);再分期组 4 例(4/11;2 例常规影像判为阴性、2 例较前好转)⁶⁸Ga-FAPI PET 诊断为有转移/活性残留(图 3B)。余 17 例(70.8%,17/24)诊断无变化。

5. ⁶⁸Ga-FAPI PET 对肝胆恶性肿瘤治疗决策的影响。30.30%(10/33)患者因⁶⁸Ga-FAPI PET 检查结果改变治疗策略:再分期组 9 例(9/19),其中 4 例重新启动了抗肿瘤治疗、3 例加强了抗肿瘤治疗、1 例将手术改为放疗、1 例终止治疗;初始诊断与分期组

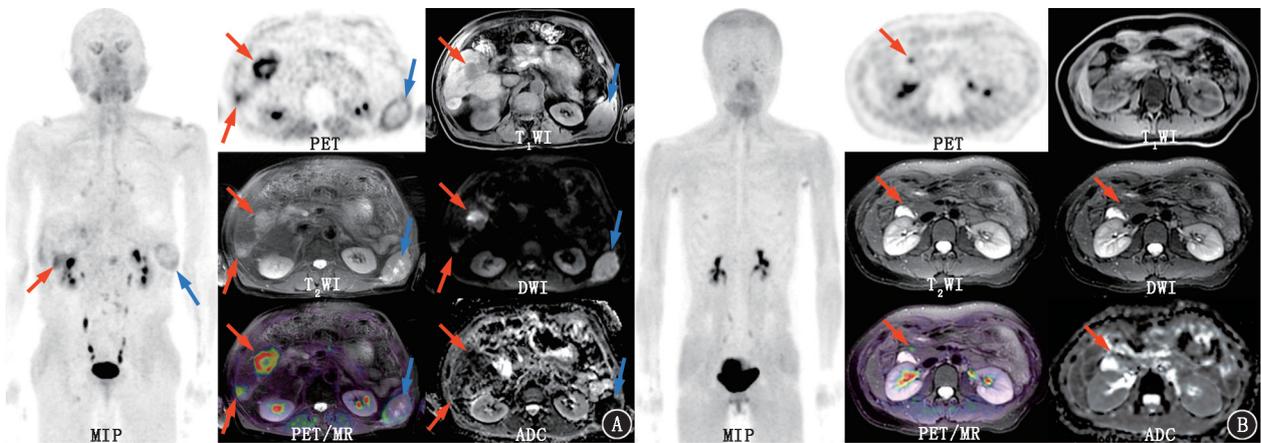


图 2 肝脏和胆道恶性肿瘤再分期患者⁶⁸Ga-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)PET/MR 显像图。A.患者男,80 岁,肝细胞癌(HCC)术后 7 年,⁶⁸Ga-FAPI PET/MR 示肝脏多发结节(红箭头示)、左侧第 11 肋软组织肿块(蓝箭头示),⁶⁸Ga-FAPI 异常浓聚,SUV_{max} 6.8,考虑转移,患者 5 个月后死亡;B.患者女,29 岁,胆囊癌(管状腺瘤伴高级别腺上皮内瘤变,局部癌变-黏膜内癌),⁶⁸Ga-FAPI PET/MR 示胆囊管前方⁶⁸Ga-FAPI 局限浓聚(红箭头示),SUV_{max} 3.4,不排除转移,检查后随访 15 个月未进行治疗,无特殊不适,考虑为假阳性;ADC 为表观弥散系数, DWI 为弥散加权成像, MIP 为最大密度投影, WI 为加权成像

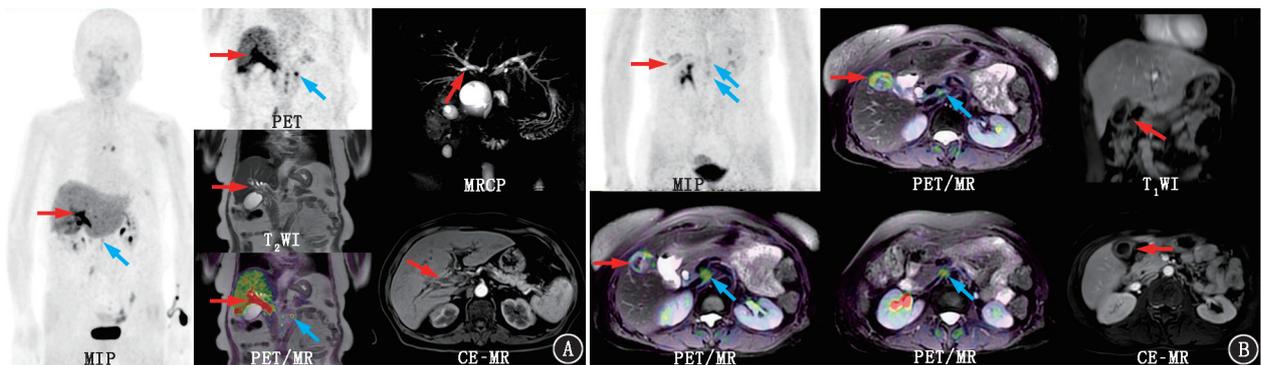


图 3 肝脏和胆道恶性肿瘤患者⁶⁸Ga-FAPI PET 显像图与常规影像图。A.患者女,73 岁,乏力伴尿黄皮肤黄染 1 个月余,增强 MR 及 MR 胰胆管造影(MRCP)示肝内胆管扩张(红箭头示),考虑肝门部胆管结石并炎症病变,需与肿瘤性病变相鉴别;⁶⁸Ga-FAPI PET/MR 示沿肝门部肝内外胆管及胆总管⁶⁸Ga-FAPI 异常浓聚(红箭头示),SUV_{max} 18.6;肝门区、腹膜后及右侧髂血管旁多发淋巴结(蓝箭头示),⁶⁸Ga-FAPI 异常浓聚,考虑胆管细胞癌(CCA)伴淋巴结及腹膜转移。血清糖类抗原(CA)19-9>1 200 kU/L,癌胚抗原(CEA)8.5 μg/L,临床诊断与 PET 相符;B.患者女,63 岁,胆囊低分化腺癌行免疫及靶向治疗,3 个月复查增强 MR 示胆囊病变较前范围减小;⁶⁸Ga-FAPI PET/MR 示原病灶仍有较高⁶⁸Ga-FAPI 摄取(红箭头示),SUV_{max} 4.6,提示肿瘤活性残留,加强抗肿瘤治疗;随访患者 12 个月后疾病进展,伴肝内及多发淋巴结转移,于 2 周后死亡;CE-MR 为增强 MR

有 1 例检查前不能明确诊断,⁶⁸Ga-FAPI PET 提示胆管癌伴腹膜后淋巴结及腹膜转移,后行对症及抗肿瘤治疗。

6. ⁶⁸Ga-FAPI PET 对肝胆恶性肿瘤的预后价值。33 例恶性肿瘤患者的中位随访时间为 470.58 (95% CI:293.52 ~ 647.63) d;至随访终点,22 例生存、11 例死亡,总生存为 355.56(80.00,516.97) d,1 年和 2 年生存率分别为 68.2%和 57.9%。按中位数分组,不同性别、年龄、SUV_{max}、TLR、TBR 组间生存率和生存时间差异均无统计学意义(*t* 值: -0.01 ~ 1.96,均 *P*>0.05;表 2);⁶⁸Ga-FAPI PET 诊断有转移组和有远处转移组生存率较低、生存时间较短(表 2),生存曲线(图 4)分析示⁶⁸Ga-FAPI PET 诊断为有转移组及有远处转移组患者预后较差,其中有无远处转移组间差异具有统计学意义(*P*=0.032)。

讨 论

本研究显示⁶⁸Ga-FAPI-04 PET 灵敏度高,较常规影像具有明显优势,且 PET 可评估全身转移,使其成为很好的肝胆肿瘤一站式显像技术。有几项研究同样显示了 FAPI PET 对肝胆肿瘤具有较好的诊断价值^[10-12]。一项研究报道¹⁸F-FAPI PET 检测¹⁸F-FDG PET 阴性的肝脏恶性肿瘤的灵敏度、特异性和准确性分别为 96.0%(24/25)、7/12 和 83.8%(31/37),对 HCC(97.0%,32/33)和其他肝脏恶性肿瘤(19/19)的检测率均很高^[10]。另一项研究比较了⁶⁸Ga-FAPI-04 和¹⁸F-FDG PET/CT 对 HCC 的诊断性能,纳入 25 例患者的 35 个肝内病灶,⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 在检测肝内病变方面比¹⁸F-FDG PET/CT 更灵敏(85.7%与 57.1%,*P*=0.002)^[11]。Li 等^[12]对 47 例胆道癌的研究显示在原发肿瘤(97.62%与 85.71%)、淋巴结转移(90.05%与 87.06%)和远处转移(100%与 83.67%)中,⁶⁸Ga-DOTA-FAPI 的检测率高于¹⁸F-FDG。

基于⁶⁸Ga-FAPI PET 的高灵敏度,可对恶性肿瘤进行准确分期,以指导临床治疗决策和判断预后。本研究显示,与常规影像比较,⁶⁸Ga-FAPI 改变了 29.2%(7/24)患者的诊断与分期,初始分期组与再分期组分别为 3/13 和 4/11;30.3%(10/33)患者因⁶⁸Ga-FAPI PET 结果改变治疗策略,9 例(9/10)为再分期组;⁶⁸Ga-FAPI PET 判断有远处转移者预后明显差于无远处转移者。因此,⁶⁸Ga-FAPI PET 更大的优势在于探测转移灶,尤其适用于肝胆恶性肿瘤再分期,特别是当临床怀疑复发转移但尚未找到

表 2 按不同因素分组的肝胆恶性肿瘤患者的生存情况比较

| 因素 | 例数 | 生存率 | 生存时间(d; $\bar{x}\pm s$) |
|--------------------|----|---------|--------------------------|
| 性别 | | | |
| 男 | 23 | 69.57% | 352.88±253.50 |
| 女 | 10 | 60.00% | 237.24±190.57 |
| 检验值 | | - | 1.29 ^a |
| <i>P</i> 值 | | 0.696 | 0.207 |
| 年龄(岁) | | | |
| ≤57 | 17 | 76.47% | 317.58±225.33 |
| >57 | 16 | 56.25% | 318.10±260.96 |
| 检验值 | | - | -0.01 ^a |
| <i>P</i> 值 | | 0.282 | 0.995 |
| SUV _{max} | | | |
| ≤14.10 | 20 | 35.00% | 355.88±245.20 |
| >14.10 | 13 | 30.77% | 259.30±226.94 |
| 检验值 | | - | 1.14 ^a |
| <i>P</i> 值 | | 1.000 | 0.264 |
| TLR | | | |
| ≤14.89 | 18 | 27.78% | 358.81±263.29 |
| >14.89 | 15 | 33.33% | 268.66±205.09 |
| 检验值 | | - | 1.08 ^a |
| <i>P</i> 值 | | 0.488 | 0.288 |
| TBR | | | |
| ≤13.00 | 18 | 33.33% | 389.43±247.85 |
| >13.00 | 15 | 33.33% | 231.92±204.68 |
| 检验值 | | - | 1.96 ^a |
| <i>P</i> 值 | | 1.000 | 0.059 |
| 转移 | | | |
| 无 | 4 | 100.00% | 521.09±213.76 |
| 有 | 29 | 62.07% | 289.80±232.12 |
| 检验值 | | - | 1.88 ^a |
| <i>P</i> 值 | | 0.276 | 0.069 |
| 远处转移 | | | |
| 无 | 12 | 83.33% | 493.12±226.00 |
| 有 | 21 | 57.14% | 218.24±186.97 |
| 检验值 | | - | 3.75 ^a |
| <i>P</i> 值 | | 0.249 | 0.001 |

注:^a为 *t* 值,-为 Fisher 确切概率法,仅有 *P* 值;TBR 为病灶/血池比值,TLR 为病灶/肝脏比值

充足证据的时候推荐使用⁶⁸Ga-FAPI PET 进行评估。文献报道 HCC ¹⁸F-FDG SUV 与患者不良预后有关^[13];由于本研究均为恶性肿瘤,无法获得鉴别良恶性病变的⁶⁸Ga-FAPI SUV_{max} 最佳界值,根据中位数(14.10)分组后,2 组的 PET 半定量参数差异无统计学意义,间接表明⁶⁸Ga-FAPI PET 半定量参数与结局事件发生的相关性不足,尚需纳入更大样本量进一步研究确认⁶⁸Ga-FAPI PET 参数对肝胆恶性肿瘤的预后价值。

本研究仍有一些局限性:(1)由于是单中心回顾性研究,单病种数量相对较少,部分患者无病理结果;(2)患者 PET 检查的设备不完全一致,可能对定量参数有一定影响;(3)进行¹⁸F-FDG PET 检查的患

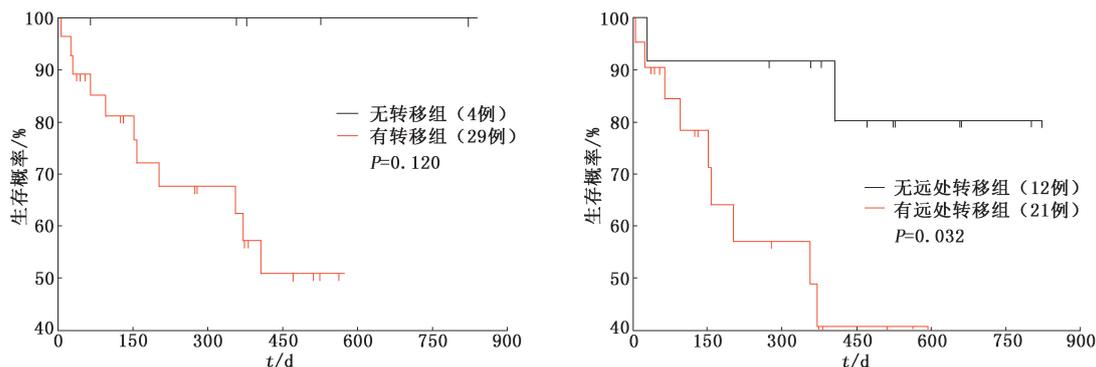


图4 33例肝脏和胆道恶性肿瘤患者按 ^{68}Ga -成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI) PET判断为有无转移(A)和有无远处转移(B)进行分组的Kaplan-Meier生存曲线

者较少,未能与之对比分析;(4)部分近期检查的病
例随访时间较短;(5)未行单一病种的预后分析,且
再分期组检查前治疗方案不统一可能对预后分析有
影响。

综上,基于 ^{68}Ga -FAPI PET探测肿瘤病灶的高
灵敏度,展示出对肝胆肿瘤较好的诊断和分期价值,
尤其是对于晚期患者,有助于指导临床治疗决策、评
估预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 覃春霞:研究设计与实施、论文撰写;吕玉虎、宋杨美惠:
统计学分析、数据处理;盖永康、阮伟伟、张晓、李梦婷、刘芳:研究实
施;兰晓莉:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1): 17-48. DOI:10.3322/caac.21763.
- [2] Tsurusaki M, Okada M, Kuroda H, et al. Clinical application of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessment and evaluation after therapy for malignant hepatic tumor [J]. *J Gastroenterol*, 2014, 49(1): 46-56. DOI:10.1007/s00535-013-0790-5.
- [3] Paudyal B, Oriuchi N, Paudyal P, et al. Clinicopathological presentation of varying ^{18}F -FDG uptake and expression of glucose transporter 1 and hexokinase II in cases of hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma [J]. *Ann Nucl Med*, 2008, 22(1): 83-86. DOI:10.1007/s12149-007-0076-1.
- [4] Lamarca A, Barriuso J, Chander A, et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}F -FDG-PET) for patients with biliary tract cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1): 115-129. DOI:10.1016/j.jhep.2019.01.038.
- [5] Qin C, Shao F, Gai Y, 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.
- [6] 覃春霞,宋杨美惠,刘芳,等. ^{68}Ga -FAPI PET对结肠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.
- [7] 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.
- [8] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胆道恶性肿瘤诊疗指南 2021 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2022: 21-25.
- [9] Task Force on guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) biliary tract cancer [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022: 21-25.
- [10] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(2): 288-303. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.009.
- [11] General Office of the National Health Commission. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2022 edition) [J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(2): 288-303. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.009.
- [12] 邢海群,石希敏,董诚岩,等. ^{68}Ga 标记成纤维细胞活化蛋白抑制剂的临床前实验及初步临床转化研究 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(8): 480-485. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191101-00249.
- [13] Xing HQ, Shi XM, Dong CY, et al. Preclinical and clinical translation research of ^{68}Ga -labeled fibroblast activation protein inhibitor for PET imaging [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(8): 480-485. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191101-00249.
- [14] Zhang J, He Q, Jiang S, et al. [^{18}F]FAPI PET/CT in the evaluation of focal liver lesions with [^{18}F]FDG non-avidity [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(3): 937-950. DOI:10.1007/s00259-022-06022-1.
- [15] Wang H, Zhu W, Ren S, et al. ^{68}Ga -FAPI-04 versus ^{18}F -FDG PET/CT in the detection of hepatocellular carcinoma [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 693640. DOI:10.3389/fonc.2021.693640.
- [16] Li JH, Xu K, Guo DL, et al. Clinical prospective study of Gallium 68 (^{68}Ga)-labeled fibroblast-activation protein inhibitor PET/CT in the diagnosis of biliary tract carcinoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(7): 2152-2166. DOI: 10.1007/s00259-023-06137-z.
- [17] Sun DW, An L, Wei F, et al. Prognostic significance of parameters from pretreatment ^{18}F -FDG PET in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2016, 41(1): 33-41. DOI:10.1007/s00261-015-0603-9.

(收稿日期:2023-04-10)