

· FAPI 与肿瘤微环境 ·

^{68}Ga -FAPI 和 ^{18}F -FDG PET/CT 在初诊及复发转移性胃印戒细胞癌中的应用比较

赵龙 逢一臻 徐伟植 孟庭华 蔡佳宇 彭添兴 罗作明 孙龙 吴华 陈皓鋈
厦门大学附属第一医院核医学科及闽南 PET 中心, 厦门 361003
通信作者: 陈皓鋈, Email: leochen0821@foxmail.com

【摘要】 目的 探索 ^{68}Ga 标记成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (FAPI) PET/CT 显像在初诊及复发转移性胃印戒细胞癌 (GSRCC) 中的诊断效能, 并与 ^{18}F -FDG PET/CT 进行比较。方法 回顾性分析 2020 年 6 月至 2022 年 5 月在厦门大学附属第一医院闽南 PET 中心行 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 显像的初诊及复发转移性 GSRCC 患者 21 例, 其中男 10 例、女 11 例, 平均年龄 52 岁。以手术和(或)穿刺病理结果作为最终诊断的“金标准”; 对未能接受手术或穿刺病理证实的可疑病灶, 以实验室检查、临床及影像随访结果作为最终诊断的参考标准。分析患者 2 种 PET/CT 图像, 采用 Wilcoxon 符号秩检验比较 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -FAPI 的 SUV_{\max} 。采用 McNemar χ^2 检验比较 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 对 GSRCC 病灶检出率的差异。结果 ^{68}Ga -FAPI 在原发肿瘤 [5.3 (2.4, 15.7) 与 2.4 (1.8, 2.5); $z=2.31, P=0.021$]、局部复发灶 [7.8 (6.0, 8.9) 与 2.4 (1.9, 3.4); $z=2.20, P=0.028$]、淋巴结转移灶 [7.7 (4.5, 12.2) 与 2.4 (1.9, 3.6); $z=6.01, P<0.001$] 及骨骼和(或)内脏转移灶 [6.7 (5.3, 11.1) 与 2.4 (2.0, 3.4); $z=11.36, P<0.001$] 中的 SUV_{\max} 明显高于 ^{18}F -FDG。在诊断效能方面, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 对 GSRCC 原发肿瘤 (7/9 与 2/9; $\chi^2=3.20, P=0.063$) 和局部复发灶 (7/7 与 2/7; $\chi^2=3.20, P=0.063$) 的诊断灵敏度有高于 ^{18}F -FDG PET/CT 的趋势; 对可疑淋巴结转移灶 [86% (65/76) 与 32% (24/76); $\chi^2=31.37, P<0.001$]、骨骼和(或)内脏转移灶的检出率明显高于 ^{18}F -FDG PET/CT [99% (184/185) 与 39% (73/185); $\chi^2=107.08, P<0.001$]。结论 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 在初诊及复发转移性 GSRCC 中显示了较 ^{18}F -FDG 更高的显像剂摄取及病灶检出率。 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 在 GSRCC 的诊断、分期及复发监测中具有较高的诊断效能, 有助于进一步指导临床治疗决策。

【关键词】 癌, 印戒细胞; 胃; 喹啉类; 氟脱氧葡萄糖 F18; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机

基金项目: 国家自然科学基金 (82071961)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221108-00337

Comparison of ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic gastric signet-ring cell carcinoma

Zhao Long, Pang Yizhen, Xu Weizhi, Meng Tinghua, Cai Jiayu, Peng Tianxing, Luo Zuoming, Sun Long, Wu Hua, Chen Haojun

Department of Nuclear Medicine & Minnan PET Center, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China

Corresponding author: Chen Haojun, Email: leochen0821@foxmail.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical utility of ^{68}Ga -labeled fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET/CT in the detection of primary and metastatic gastric signet-ring cell carcinoma (GSRCC) and compared the results with those of ^{18}F -FDG PET/CT. **Methods** A total of 21 patients (10 males, 11 females, average age 52 years) with primary and metastatic GSRCC who underwent ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG PET/CT at the First Affiliated Hospital of Xiamen University from June 2020 to May 2022 were retrospectively analyzed. Pathological results of surgery and (or) biopsy were used as the "gold standard" for final diagnosis. In cases whose surgery or tissue biopsies were not available, clinical and radiographic follow-up results were used as the reference standards. Wilcoxon signed-rank test was used to compare the SUV_{\max} of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -FAPI. McNemar χ^2 test was used to compare the detection rate between ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -FAPI PET/CT. **Results** ^{68}Ga -FAPI PET/CT showed higher SUV_{\max} than ^{18}F -FDG in primary tumors (5.3 (2.4, 15.7) vs 2.4 (1.8, 2.5); $z=2.31, P=0.021$), local recurrences (7.8 (6.0, 8.9) vs 2.4 (1.9, 3.4); $z=2.20, P=0.028$), lymph nodes metastases (7.7 (4.5, 12.2) vs 2.4 (1.9, 3.6); $z=6.01, P<0.001$) and bone/visceral metastases (6.7 (5.3, 11.1) vs 2.4 (2.0, 3.4); $z=11.36, P<$

0.001). Regarding diagnostic accuracy, ^{68}Ga -FAPI PET/CT showed higher sensitivities than ^{18}F -FDG for primary tumors (7/9 vs 2/9; $\chi^2 = 3.20$, $P = 0.063$) and local recurrences (7/7 vs 2/7; $\chi^2 = 3.20$, $P = 0.063$). It also demonstrated higher lesion detection rates than ^{18}F -FDG for suspicious lymph node metastases (86% (65/76) vs 32% (24/76); $\chi^2 = 31.37$, $P < 0.001$) and bone/visceral metastases (99% (184/185) vs 39% (73/185); $\chi^2 = 107.08$, $P < 0.001$). **Conclusions** ^{68}Ga -FAPI PET/CT showed higher tumor uptake and lesion detection rate than ^{18}F -FDG in the primary and metastatic GSRCC. ^{68}Ga -FAPI PET/CT demonstrates good diagnostic performance for tumor detection, staging, and restaging of GSRCC, which is helpful to further guide clinical treatment strategy.

【Key words】 Carcinoma, signet ring cells; Stomach; Quinolines; Fluorodeoxyglucose F18; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82071961)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221108-00337

胃印戒细胞癌(gastric signet-ring cell carcinoma, GSRCC)约占胃癌发病的 9.9%,具有病程进展快、恶性程度高的特点^[1]。因缺乏典型的临床表现,大部分 GSRCC 患者确诊时已属晚期^[2],早诊断及准确分期是提高 GSRCC 患者生存率的关键。成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)在多种癌症的肿瘤相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs)中高表达,在正常组织中不表达或低表达,是新型肿瘤显像靶点之一^[3]。靶向 FAP 的放射性探针 ^{68}Ga -FAP 抑制剂(FAP inhibitor, FAPI)已被应用于多种恶性肿瘤的 PET 显像^[4]。研究显示, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 在多种癌症中较 ^{18}F -FDG PET/CT 具有更好的肿瘤/本底比值(tumor-to-background ratio, TBR)和更高的病灶检出率^[5]。新近国内的多中心回顾性研究报告显示, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 对 GSRCC 的原发及转移灶检出率优于 ^{18}F -FDG,且 GSRCC 病灶在 ^{68}Ga -FAPI 显像的 SUV_{max} 明显高于 ^{18}F -FDG^[6]。然而, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 在 GSRCC 中的临床应用价值仍有待更多研究结果进一步证实。本研究探索了 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 在 GSRCC 诊断、分期及复发监测中的临床应用价值,并与 ^{18}F -FDG PET/CT 进行比较。

资料与方法

1. 研究对象。本研究经厦门大学附属第一医院伦理委员会批准(2019-KY-018),所有患者签署知情同意书。回顾性纳入 2020 年 6 月至 2022 年 5 月在厦门大学附属第一医院闽南 PET 中心接受 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 检查的初诊或复发转移性 GSRCC 患者。

纳入标准:(1)病理确诊为 GSRCC、临床及随访资料完整的初诊或复发和(或)转移患者;(2)已行 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 检查(检查间隔时间小于 1 周);(3)签署知情同意书。排除标准:(1) ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 2 次检查间隔时间超过 1 周;

(2)临床及随访资料不完整或失访;(3)妊娠或未满 18 岁。共纳入患者 21 例,其中男 10 例、女 11 例,平均年龄 52 岁,年龄 25~85 岁。收集被纳入患者的组织病理结果及常规影像学资料,包括肺部 CT、腹盆腔增强 CT 及 MR。

2. 显像剂制备。依照参考文献[5]所述方法进行 ^{68}Ga 标记 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-46(简称 ^{68}Ga -FAPI)的制备。 ^{18}F -FDG 由本科使用 Tracer lab FXFC 合成模块(美国 GE 公司)合成。最终产物放化纯均>95%,用生理盐水稀释,并通过 0.22 μm Millex 过滤器(美国 Millipore 公司)过滤到无菌注射器中进行灭菌。

3. PET/CT 显像及图像重建方法。 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 2 次检查间隔 1 周内。 ^{18}F -FDG PET/CT 扫描前患者需禁食至少 6 h,并确保患者外周血处于正常血糖水平(3.9~6.1 mmol/L),糖尿病患者血糖应低于 11.1 mmol/L。 ^{18}F -FDG 的注射剂量为按体质量 3.7~5.5 MBq/kg; ^{68}Ga -FAPI 的注射剂量为 1.8~2.2 MBq。静脉给药后,患者安静休息 50~60 min,排尿后行 PET/CT(美国 GE Discovery MI)显像,扫描范围为头部至大腿上段(对可疑脑转移患者进行头部单独扫描)。扫描使用 CT 参数如下:管电压 110 kV,管电流 110 mA,层厚 3.75 mm。CT 扫描后立即行 PET 扫描,每个床位采集时间 1 min,采集 6~8 个床位,PET 扫描采用三维静态模式。使用 CT 重建数据对 PET 图像进行衰减校正。数据重建使用贝叶斯正则化似然重建算法。

4. PET/CT 图像分析。 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 的图像判读分 2 组进行,每组均由 2 位经验丰富的核医学科医师在熟悉患者临床资料的情况下独立阅片,意见不统一时讨论达成一致。(1)视觉判读。当病灶具有高于周围组织本底的显像剂浓

聚,且在排除生理性摄取和明确良性病变的情况下,该病灶被判定为阳性病灶。(2)半定量分析。在 PET 图像中分析原发及转移性病灶的显像剂摄取情况:根据 PET/CT 图像中所提示的病灶位置,在横断位手动勾画相应病灶 ROI,由 AW4.7 工作站自动计算病灶 SUV_{max} 。胃癌肿瘤分期依据美国癌症联合委员会第 8 版 TNM 分期^[7]。以患者手术和(或)穿刺病理结果作为最终诊断的“金标准”。对未能接受手术或穿刺病理证实的可疑病灶,以实验室检查、临床及影像随访结果作为最终诊断的参考标准。

5.统计学处理。使用 IBM SPSS 22.0 软件进行统计分析。不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用 Wilcoxon 符号秩检验比较 GSRCC 病灶对⁶⁸Ga-FAPI 及¹⁸F-FDG 摄取的差异。采用灵敏度、特异性、准确性及可疑阳性病灶检出率比较¹⁸F-FDG 和⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 诊断效能的差异。采用 McNemar χ^2 检验比较¹⁸F-FDG 和⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对 GSRCC 病灶检出率的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.一般临床资料。21 例 GSRCC 患者中,9 例行肿瘤初始分期,12 例为探查复发及转移灶。淋巴结、肝脏、腹膜转移患者均由腹盆腔增强 CT/MR 确认。原发肿瘤及局部复发灶均经内镜活组织检查(简称活检)或手术病理证实。13 例(62%, 13/21)患者接受淋巴结、骨骼和(或)内脏病灶的手术和(或)经皮穿刺活检,其中 6 例行 GSRCC 根治性切除并局部淋巴结清扫手术(病理确诊淋巴结转移 13 枚);

4 例接受骨骼病灶经皮穿刺活检(病理确诊骨骼转移灶 4 例),6 例接受内脏转移灶经皮穿刺活检(病理确诊内脏转移灶 8 例)。

2. ⁶⁸Ga-FAPI 和¹⁸F-FDG PET/CT 在 GSRCC 原发灶及局部复发灶中的比较。在病理确诊 GSRCC 的 9 例初诊及 7 例局部复发患者中,GSRCC 病灶在⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 图像中具有较高的显像剂摄取(图 1),其肿瘤原发灶($z = 2.31, P = 0.021$)和局部复发灶($z = 2.20, P = 0.028$)对⁶⁸Ga-FAPI 的摄取明显高于¹⁸F-FDG(表 1)。在诊断效能方面,⁶⁸Ga-FAPI 和¹⁸F-FDG PET/CT 对 GSRCC 原发灶的诊断灵敏度分别为 7/9 和 2/9,对 GSRCC 局部复发灶的灵敏度分别为 7/7 和 2/7、特异性两者均为 5/5、准确性分别为 12/12 和 7/12。虽然⁶⁸Ga-FAPI 较¹⁸F-FDG PET/CT 在 GSRCC 原发灶和复发灶中具有更高的诊断灵敏度,但两者差异无统计学意义(χ^2 值:3.20 和 3.20, P 值:0.063 和 0.063)。

3. ⁶⁸Ga-FAPI 和¹⁸F-FDG PET/CT 在淋巴结转移灶中的比较。在 11 例经病理确诊或影像学随访提示淋巴结转移($n = 76$)的 GSRCC 患者中,65 个淋巴结病灶对⁶⁸Ga-FAPI 摄取明显高于¹⁸F-FDG($z = 6.01, P < 0.001$)。在诊断效能方面,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对可疑淋巴结转移灶的检出率明显优于¹⁸F-FDG PET/CT[86% (65/76) 与 32% (24/76); $\chi^2 = 31.37, P < 0.001$;表 1]。

4. ⁶⁸Ga-FAPI 和¹⁸F-FDG PET/CT 在骨骼和(或)内脏转移灶中的比较。有 7 例 GSRCC 患者的 185 个可疑骨骼和(或)内脏转移灶经病理或影像学随访证实,其中 184 个⁶⁸Ga-FAPI 摄取阳性,且大部

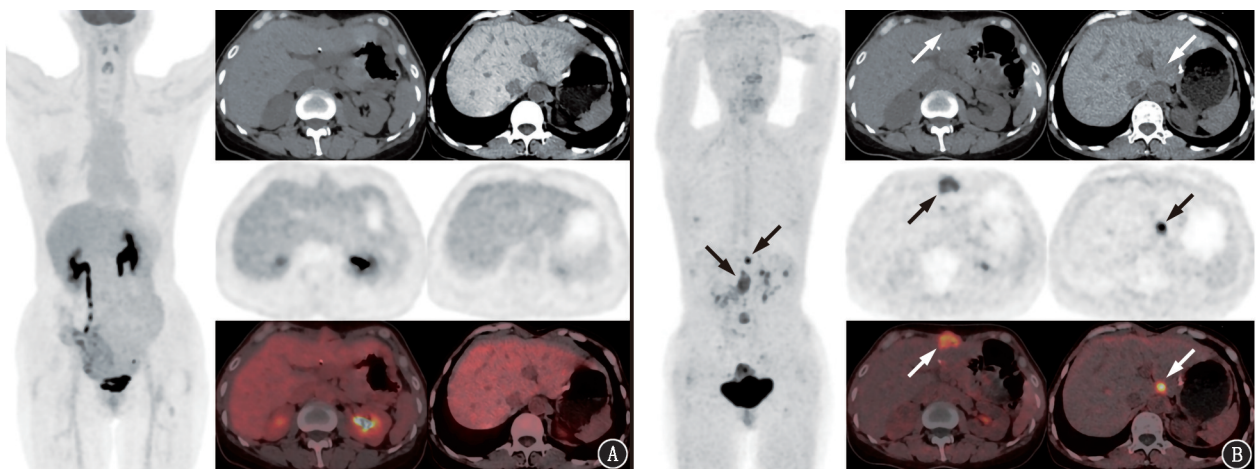


图 1 胃印戒细胞癌患者(男,68 岁)的原发肿瘤在¹⁸F-FDG 和⁶⁸Ga-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI) PET/CT 显像对比图(箭头示病灶)。A. ¹⁸F-FDG PET/CT 最大密度投影(MIP)及横断位图像示原发肿瘤病灶呈阴性¹⁸F-FDG 摄取,相应层面的 CT 示胃壁明显增厚;B. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 中原发肿瘤呈明显增高的⁶⁸Ga-FAPI 摄取,肿瘤轮廓显示清晰

分病灶对⁶⁸Ga-FAPI 的摄取明显高于¹⁸F-FDG ($z = 11.36, P < 0.001$)。在诊断效能方面,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对可疑骨骼和(或)内脏转移灶的检出率明显优于¹⁸F-FDG PET/CT [99% (184/185) 与 39% (73/185); $\chi^2 = 107.08, P < 0.001$], 尤其对腹膜转移 [97% (36/37) 与 24% (9/37); $\chi^2 = 23.31, P < 0.001$]、骨转移 [100% (112/112) 与 49% (55/112); $\chi^2 = 55.02, P < 0.001$] 及皮下转移 [100% (25/25) 与 28% (7/25); $\chi^2 = 16.06, P < 0.001$] 的检出(表 1)。

5. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对 GSRCC 分期的改变。在 9 例初诊 GSRCC 患者中,¹⁸F-FDG PET/CT 漏诊 7 例原发灶,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 漏诊 2 例;与¹⁸F-FDG PET/CT 相比,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 未能改变 9 例初诊 GSRCC 的 N 分期及 M 分期,但在 3 例患者中检出更多数目或更大范围的转移灶(图 2)。在 12 例复发转移性 GSRCC 患者的再分期中,¹⁸F-FDG PET/CT 漏诊吻合口局部复发病灶 5 例,均被⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 正确诊断。此外,有 7 例患者¹⁸F-FDG PET/CT 呈阴性,而⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 额外发现远处转移灶,肿瘤分期上调至 IV 期。

讨 论

既往研究报道,¹⁸F-FDG PET/CT 对 GSRCC 的检出率低于对其他病理类型胃癌的检出率,为 15%~63%^[7]。本研究中,¹⁸F-FDG PET/CT 对 GSRCC 原发灶的检出率为 2/9,与文献结果相似。¹⁸F-FDG PET/CT 中较低的肿瘤摄取可能与 GSRCC 病灶代谢不活跃、惰性黏液含量高、肿瘤细胞密度低及葡萄糖转运蛋白 1 表达水平低有关^[8]。在本研究中,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对 GSRCC 原发灶的检出率明显高于¹⁸F-FDG PET/CT (7/9 与 2/9),这与前期 Qin 等^[9]和 Jiang 等^[10]的研究结果相似。⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对 GSRCC 病灶的较高检出率可能得益于以下原因:(1) GSRCC 在胃壁内呈弥漫浸润性生长,其常伴有明显的纤维化,表现为富纤维间质的“硬癌”^[1]。研究显示,近 40% 的 GSRCC 肿瘤基质中富含大量的 CAFs 成分(CAFs 占肿瘤质量的 50% 以上),因此 GSRCC 对⁶⁸Ga-FAPI 可表现出较高摄取^[11];(2) 胃壁和胃肠道的生理性⁶⁸Ga-FAPI 摄取低,使 GSRCC 病灶在 PET/CT 图像中具有更好的

表 1 21 例胃印戒细胞癌患者原发肿瘤、局部复发、及转移病灶对¹⁸F-FDG 和⁶⁸Ga-FAPI 的摄取比较

病灶类别	患者数	病灶数 ^a	病灶长径 [cm;M(Q ₁ ,Q ₃)]	¹⁸ F-FDG		⁶⁸ Ga-FAPI		z 值	P 值
				SUV _{max} [M(Q ₁ ,Q ₃)]	阳性 病灶数	SUV _{max} [M(Q ₁ ,Q ₃)]	阳性 病灶数		
原发肿瘤	9	9	1.4(0.8,1.7)	2.4(1.8,2.5)	2	5.3(2.4,15.7)	7	2.31	0.021
局部复发灶	7	7	1.8(1.5,2.0)	2.4(1.9,3.4)	2	7.8(6.0,8.9)	7	2.20	0.028
淋巴结转移灶	11	76	1.0(0.7,1.2)	2.4(1.9,3.6)	24	7.7(4.5,12.2)	65	6.01	<0.001
骨骼和(或)内脏转移灶	7	185	1.3(0.8,2.2)	2.4(2.0,3.4)	73	6.7(5.3,11.1)	184	11.36	<0.001

注:^a原发灶、局部复发灶的诊断标准为手术和(或)活组织检查病理;淋巴结、骨骼和(或)内脏转移灶的诊断是基于手术、穿刺病理、实验室检查及多模态影像诊断结果的综合评估;FAPI 为成纤维细胞激活蛋白抑制剂

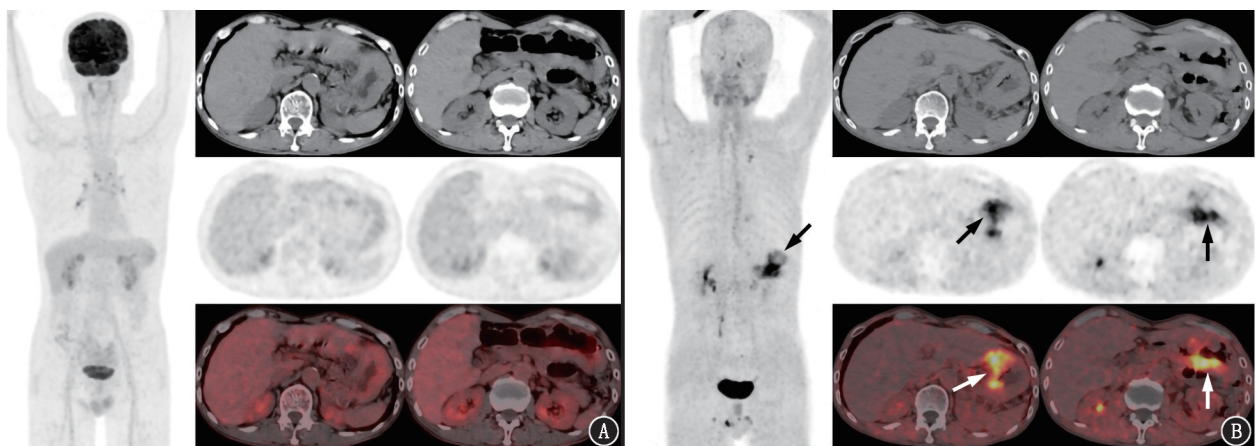


图 2 胃印戒细胞癌术后患者(女,53 岁,根治性切除术后 3 年)的¹⁸F-FDG 和⁶⁸Ga-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)PET/CT 显像对比图(箭头示病灶)。A. ¹⁸F-FDG PET/CT 最大密度投影(MIP)及横断位图像示前腹壁转移灶、肝转移灶呈阴性¹⁸F-FDG 摄取,病灶显示不清;B. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 中前腹壁转移灶、肝转移灶呈明显增高的⁶⁸Ga-FAPI 摄取,肿瘤显示清晰

TBR,进一步提高了病灶检出率。值得注意的是,本研究中 2 例 I A 期 GSRCC 对¹⁸F-FDG 及⁶⁸Ga-FAPI 的摄取均为阴性,这可能是由肿瘤体积小或肿瘤浸润程度不够所致。因此,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在早期 GSRCC 病变的检测中可能存在局限性。

准确的淋巴结分期对于 GSRCC 患者的临床管理至关重要,但¹⁸F-FDG PET/CT 评估 GSRCC 淋巴结转移存在一定局限性^[12]。在本研究中,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对 GSRCC 淋巴结转移的检出率优于¹⁸F-FDG PET/CT;在 76 个经病理确诊或高度可疑的淋巴结病变中,65 个⁶⁸Ga-FAPI 阳性摄取,24 个¹⁸F-FDG 阳性摄取。近期其他⁶⁸Ga-FAPI 相关研究报告了相似的结果^[9,13]。因此,在视觉分析中,⁶⁸Ga-FAPI 能比¹⁸F-FDG PET/CT 检出更多的可疑淋巴结,有助于临床医师进行更精准的淋巴结分期评估。

GSRCC 易发生远处转移,包括肺、肝、骨骼和腹膜转移。考虑到寡转移患者存在根治性治疗的可能^[14],早期、准确地评估远处转移灶对 GSRCC 患者的临床管理及治疗方案的选择非常重要。然而,¹⁸F-FDG PET/CT 在 GSRCC 远处转移的诊断中易漏诊,尤其在肝转移及腹盆腔转移灶^[15-16]。本研究中,⁶⁸Ga-FAPI 较¹⁸F-FDG PET/CT 显示出更多数目及更大范围的可疑骨骼和(或)内脏转移灶,且大多数转移灶在⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 表现出更高的显像剂摄取和 TBR。这可能是因为⁶⁸Ga-FAPI 在肝脏及胃肠道没有生理性摄取,且不受患者血糖的影响,从而提高了对腹盆腔转移灶的检出率。此外,本研究及国内外其他报告提示,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对包括 GSRCC 的胃癌腹膜种植的诊断具有明显优势,推断是因为腹膜种植转移的过程中产生了强烈的纤维化反应,引起病灶内 FAP 表达的上调,从而导致⁶⁸Ga-FAPI 的摄取增高^[16]。需要注意的是,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在腹膜转移灶的诊断中亦存在假阳性。据相关文献报告,术后的纤维化和(或)炎性反应、结核性腹膜炎、大网膜纤维组织增生等良性病变均会导致⁶⁸Ga-FAPI 摄取升高^[16-17]。因此,在⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 图像判读时,应综合参考相关临床资料及其他影像学检查。

与¹⁸F-FDG PET/CT 相比,在本研究中⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 未能改变 9 例初诊 GSRCC 的 TNM 分期,这可能与较少的患者数量与较早期的肿瘤性病变(44%患者为 I A 期 GSRCC)有关。但在 12 例复发和(或)转移性 GSRCC 患者中,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 修正了 5 例在¹⁸F-FDG PET/CT 中漏诊的局部复发

灶,并在 7 例中发现了¹⁸F-FDG PET/CT 漏诊的远处转移灶,使一半以上患者的肿瘤分期上调至 IV 期。因此,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在对 GSRCC 的再分期中表现出较高的诊断效能。这提示,在将来的临床实践中,对于可疑复发但常规影像结果不明确的患者,进行⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 检查很有必要。

本研究存在一些局限性:首先,本研究为单中心回顾性研究,样本量相对较少,可能会影响统计学分析的结果。其次,部分淋巴结和远处转移灶未经病理证实,故本研究主要比较 2 种 PET/CT 影像对 GSRCC 病灶的检出率,无法进行特异性及准确性的分析比较。

综上,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在 GSRCC 中显示出了较¹⁸F-FDG 更高的显像剂摄取及 TBR,提高了对 GSRCC 原发灶的检出率。⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 对淋巴结和骨骼和(或)内脏转移灶的检出率同样优于¹⁸F-FDG,尤其在肝转移和腹膜种植转移的诊断。⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 显像在 GSRCC 的诊断、分期及复发监测中具有良好的临床应用前景。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵龙:研究实施、论文撰写;逢一臻:研究实施、数据收集与分析;徐伟植、孟庭华、蔡佳宇、彭添兴、罗作明:研究实施;孙龙、吴华:研究指导与支持;陈皓黎:研究设计与指导、论文修改、研究支持

参 考 文 献

- [1] Erickson LA. Gastric signet ring cell carcinoma[J]. Mayo Clin Proc, 2017, 92(6): e95-e96. DOI:10.1016/j.mayocp.2017.03.007.
- [2] Zhang S, Liu Y, Jiao Z, et al. Development and validation of a prognostic nomogram for gastric signet ring cell carcinoma: a multicenter population-based study[J]. Front Oncol, 2021, 11: 603031. DOI:10.3389/fonc.2021.603031.
- [3] 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.
- [4] Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, et al. ⁶⁸Ga-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.
- [5] Chen H, Pang Y, Wu J, 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. DOI:10.1007/s00259-020-04769-z.
- [6] Chen H, Pang Y, Li J, et al. Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI and [¹⁸F]FDG uptake in patients with gastric signet-ring-cell carcinoma: a multicenter retrospective study[J]. Eur Radiol, 2023, 33(2): 1329-1341. DOI:10.1007/s00330-022-09084-9.
- [7] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. AJCC cancer staging manual, 8th ed[M]. New York, NY: Springer, 2017.
- [8] Dondi F, Albano D, Giubbini R, et al. ¹⁸F-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.
- [9] Qin C, Shao F, Gai Y, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in the evaluation of gastric carcinomas: comparison with ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. J Nucl Med, 2022, 63(1): 81-88. DOI:10.2967/jnumed.120.258467.
- [10] Jiang D, Chen X, You Z, et al. Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 and [¹⁸F]-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.
- [11] Kwon KJ, Shim KN, Song EM, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of signet ring cell carcinoma of the stomach [J]. Gastric Cancer, 2014, 17(1): 43-53. DOI: 10.1007/s10120-013-0234-1.
- [12] Oh HH, Lee SE, Choi IS, et al. The peak-standardized uptake value (P-SUV) by preoperative positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) is a useful indicator of lymph node metastasis in gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2011, 104(5): 530-533. DOI:10.1002/jso.21985.
- [13] Pang Y, Zhao L, Luo Z, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-FAPI and ¹⁸F-FDG uptake in gastric, duodenal, and colorectal cancers[J]. Radiology, 2021, 298(2): 393-402. DOI:10.1148/radiol.2020203275.
- [14] Kinoshita T, Kinoshita T, Saiura A, et al. Multicentre analysis of long-term outcome after surgical resection for gastric cancer liver metastases[J]. Br J Surg, 2015, 102(1): 102-107. DOI: 10.1002/bjs.9684.
- [15] Herrmann K, Ott K, Buck AK, et al. Imaging gastric cancer with PET and the radiotracers ¹⁸F-FLT and ¹⁸F-FDG: a comparative analysis [J]. J Nucl Med, 2007, 48(12): 1945-1950. DOI: 10.2967/jnumed.107.044867.
- [16] Zhao L, Pang Y, Wei J, et al. Use of ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT for evaluation of peritoneal carcinomatosis before and after cytoreductive surgery[J]. Clin Nucl Med, 2021, 46(6): 491-493. DOI:10.1097/RLU.0000000000003611.
- [17] Alçın G, Tatar G, Şahin R, et al. Peritoneal tuberculosis mimicking peritoneal carcinomatosis on ⁶⁸Ga-FAPI-04 and ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2022, 47(8): e557-e558. DOI:10.1097/RLU.0000000000004174.

(收稿日期:2022-11-08)

中华医学会核医学分会第十二届委员会成员名单

主任委员:汪 静

前任主任委员:李思进

候任主任委员:石洪成

副主任委员:李 林 王 辉 王跃涛 徐白莹

(以下按姓名拼音为序)

常 务 委 员:霍 力 贾 强 兰晓莉 李雪娜 楼 岑 缪蔚冰 王锁会 武志芳 徐 浩

姚雅明 张晓丽 赵长久 赵 军 赵新明 左长京

委 员:包建东 陈文新 陈晓良 程爱萍 邓智勇 樊 卫 范 岩 龚 欢 韩星敏

黄定德 李 彪 李 娟 李 昕 李新辉 林承赫 林岩松 刘 纯 刘建军

罗全勇 欧阳伟 庞 华 田 蓉 王 峰 王 卉 王明华 王瑞民 王新华

韦智晓 谢文晖 颜有霞 杨吉刚 杨敏福 杨卫东 杨 志 姚树展 张国建

张国旭 张 青 张遵城 郑 容 朱小华

秘 书 长:兰晓莉

副 秘 书 长:刘建军 田 蓉 杨卫东