

## · 成纤维细胞激活蛋白靶向显像 ·

# $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 对结直肠癌再分期的诊断价值及对治疗决策的影响

覃春霞 宋杨美惠 刘芳 阮伟伟 盖永康 柳轻瑶 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 $^{68}\text{Ga}$  标记成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (FAPI) PET 对结直肠癌患者再分期的诊断价值及对治疗决策的影响。方法 回顾性分析 2020 年 6 月至 2021 年 6 月在华中科技大学同济医学院附属协和医院 PET 中心行 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 显像进行再分期的结直肠癌患者。PET 图像由 3 位经验丰富的影像医师评估, 以活组织检查或再次术后病理、临床及影像随访结果为金标准。比较 PET 和常规影像 (CT/MR) 的诊断价值, 并评估 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 对治疗决策的影响。采用 $\chi^2$  检验、Fisher 确切概率法比较组间差异。结果 纳入 33 例患者, 男 17 例, 女 16 例, 年龄 (52.8±12.3) 岁, 其中 24 例患者最终诊断为复发/转移/进展。 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 探测结直肠癌复发/转移/进展的准确性、灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 93.9% (31/33)、100% (24/24)、7/9、92.3% (24/26)、7/7, 其准确性、灵敏度和阴性预测值明显高于常规影像 [64.5% (20/31)、56.5% (13/23) 和 7/17;  $\chi^2$  值: 8.549, 10.786, 均  $P < 0.05$ ]。与检查前临床或病理分期相比,  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 上调了 12 例 (50.0%, 12/24) 患者的分期至 IV 期。在 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 诊断正确的 31 例患者中, 22 例 (71.0%) 的治疗方案因 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 而改变。结论  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 对结直肠癌再分期具有较高的诊断效能, 准确的再分期有助于进一步指导临床治疗决策。

**【关键词】** 结直肠肿瘤; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像;  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210901-00306

## Diagnostic value of $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET for restaging and its impact on treatment decision in patients with colorectal cancer

Qin Chunxia, Song Yangmeihui, Liu Fang, Ruan Weiwei, Gai Yongkang, Liu Qingyao, 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 explore the diagnostic value of  $^{68}\text{Ga}$ -fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET for the restaging of patients with colorectal cancer and its impact on treatment strategy. **Methods** Patients with colorectal cancer who underwent  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET imaging in the PET Center of Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from June 2020 to June 2021 were retrospectively analyzed. PET images were evaluated by 3 experienced imaging physicians. Biopsy or postoperative pathology, clinical and imaging follow-up results were as the gold standard. The diagnostic value of PET was compared with conventional imaging (CT/MR), and the impact of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET on guiding treatment was evaluated.  $\chi^2$  test and Fisher exact test were used to compare the differences between groups. **Results** A total of 33 patients were included (17 males, 16 females, age (52.8±12.3) years), of which 24 were finally diagnosed as recurrence/metastases/progression. The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET in detecting recurrence/metastases/progression of colorectal cancer were 93.9% (31/33), 100% (24/24), 7/9, 92.3% (24/26) and 7/7, respectively. Its accuracy, sensitivity and negative predictive value were significantly higher than those of conventional imaging (64.5% (20/31), 56.5% (13/23) and 7/17;  $\chi^2$  values: 8.549 and 10.786, all  $P < 0.05$ ). Compared with the clinical or pathological stage before examination,  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET led upstaging to stage IV in 12 patients (50.0%, 12/24). Of the 31 patients who were correctly diagnosed by  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET, the treatment regimen of 22 patients (71.0%) was changed because of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET imaging. **Conclusion**  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET has good diagnostic performance in the restaging of colorectal cancer, which is helpful to further guide clinical treatment strategy.

**【Key words】** Colorectal neoplasms; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed;

Magnetic resonance imaging;  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210901-00306

2020 年全球最新癌症负担数据显示,结直肠癌在新发癌症中居第 3 位,占有所有新发癌症的 9.7%;在癌症死亡原因中,结直肠癌居第 2 位,占有所有癌症死亡的 9.4%<sup>[1]</sup>,成为严重危害人类健康的最常见恶性肿瘤之一。不同分期的结直肠癌患者,接受的治疗方案不同<sup>[2]</sup>,选择正确的治疗方案有助于改善预后。因此准确的分期和再分期对于结直肠癌患者的管理至关重要。

成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activating protein, FAP)在肿瘤相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs)中高表达,与癌细胞增殖、肿瘤免疫、血管生成、细胞外基质重塑和转移密切相关,但在正常组织器官中表达水平较低,使其成为肿瘤诊断和治疗的良好分子靶点<sup>[3]</sup>。 $^{68}\text{Ga}$  标记 FAP 抑制剂(FAP inhibitor, FAPI)已成为有潜力的 PET 肿瘤显像剂,与 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖(flucose deoxyglucose, FDG)相比,其制备较容易、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,更具优势<sup>[4-5]</sup>。本课题组前期研究结果表明, $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/MR 比 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 能更好地显示胃癌的原发灶和转移灶,尤其对腹膜、肝脏和骨的微小转移灶有更优的探测效能,提示在胃肠道肿瘤中, $^{68}\text{Ga}$ -FAPI 可能比 $^{18}\text{F}$ -FDG 具有更准确的分期和再分期能力<sup>[6]</sup>。本研究的主要目的是评估 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 显像对结直肠癌复发、转移、进展的诊断效能,并评估其对临床治疗决策的影响。

## 资料与方法

1.研究对象。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。回顾性纳入 2020 年 6 月至 2021 年 6 月在华中科技大学同济医学院附属协和医院 PET 中心行 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/MR 或 PET/CT 检查进行再分期的结直肠癌患者。纳入标准:病理证实为结直肠癌,曾接受过手术和(或)其他抗肿瘤治疗,临床及随访资料完整。排除标准:初诊未经治疗的结直肠癌患者,临床及随访资料不完整或失访者。收集患者同期(2 个月内)的常规影像学资料,包括肺部 CT、腹部及盆腔平扫和(或)增强 CT 及 MR。

2.显像方法。参照文献[7]的方法进行 $^{68}\text{Ga}$ -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( $^{68}\text{Ga}$ -FAPI)的合成,放化纯 $>95\%$ 。患者检查前无需特殊准备,按体质量静脉注射 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI 2.22~3.70 MBq/kg,休息 30~50 min,排尿后行全身一体化飞行时间(time of flight, TOF) PET/MR(3.0 T, SIGNA TOF-PET/MR<sup>®</sup>, 美国 GE 公司)显像,对于有 PET/MR 禁忌证的患者行 PET/CT(Discovery VCT<sup>®</sup>, 美国 GE 公司)显像。扫描过程中嘱患者保持平静呼吸,避免身体移动。全身采集范围从颅顶至股骨上段,另加扫腹盆腔 PET/MR。PET 显像采用三维模式,3 min/床位;MR 系列包括横轴位[肝脏快速容积采集(liver acquisition with volume acceleration, LAVA)序列]T<sub>1</sub> 加权成像(weighted imaging, WI),横轴位及冠状位 T<sub>2</sub> WI、横轴位弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI);CT 采集参数:电压 120 kV,电流 110 mA,层厚 3.75 mm。经衰减校正、迭代法重建后得到图像,传送至 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影像医师在熟悉患者临床资料的情况下独立阅片,意见不一致时共同讨论达成一致。采用视觉评价方法评估 PET 图像,在除外生理性摄取和明确的良性疾病后, $^{68}\text{Ga}$ -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。复发和转移分别定义为原发肿瘤部位出现新病灶、发现阳性淋巴结和远隔脏器阳性病变;进展定义为病变范围较前增大。根据患者的活组织检查(简称活检)或再次术后病理、实验室检查、临床及影像随访结果作为最终诊断的“金标准”。 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 结果与检查前已知的临床或病理分期相比,确定 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 是否改变分期。治疗策略改变的判断标准为:PET 检查后治疗方案与检查前治疗方案或原计划方案相比有变化者,即认为治疗策略改变。

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,分类变量用频数(百分比)表示。采用 $\chi^2$  检验和 Fisher 确切概率法比较 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 和常规影像之间的差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般资料。共纳入 33 例患者,其中男 17 例,女 16 例,年龄 25~74 (52.8±12.3) 岁。按照部位分,结肠癌 18 例、直肠癌 14 例、结直肠癌 1 例。按照病理类型分,中分化腺癌 15 例、低分化腺癌 5 例、混合型癌 9 例、其他病理类型 4 例。32 例患者行 PET/MR 检查,1 例因有 MR 禁忌证进行了 PET/CT 检查。31 例患者有同期(2 个月内)的常规影像[CT 和(或)MR]。33 例患者中有 16 例完成了所有治疗,检查目的是探测复发和(或)转移;有 17 例在肿瘤治疗过程中,检查目的是疗效评估。随访时间为 38~444 (162.8±104.1) d。

2.  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 对结直肠癌再分期的诊断效能(表 1)。33 例患者中,“金标准”确定 24 例存在复发/转移/进展;9 例没有复发/转移/进展。 $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 的准确性、灵敏度和阴性预测值明显高于常规影像( $\chi^2$  值:8.549, 10.786, 均  $P < 0.05$ );但其特异性、阳性预测值与常规影像差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.000$ , 均  $P > 0.05$ )。

3.  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 对结直肠癌诊断及分期的改变。在 24 例有结直肠癌复发/转移/进展的患者中,常规影像漏诊 10 例,均被  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 显像正确诊断。与检查前临床或病理分期相比,12 例(50.0%, 12/24)患者因  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 发现了远处转移灶而使肿瘤分期上调至 IV 期。

4.  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 显像后治疗策略的改变。在  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 诊断正确的 31 例患者中,22 例(71.0%)的治疗方案与检查前方案或原计划方案相比发生了改变,其中 16 例改变了化疗方案(2 例另加靶向治疗,2 例另加放疗),1 例因发现肝转移进行了肝病消融治疗,2 例改为靶向治疗,1 例行再次手术+化疗,2 例 PET 提示需加强抗肿瘤治疗,但因患者自身原因放弃了抗肿瘤治疗。图 1A 显示 1 例经过多疗程化疗的结肠癌患者经过  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 评估病情进展,而改变治疗方案。

在最终确定无复发/转移/进展的 9 例患者中, $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 显示 2 例为假阳性,其中 1 例如图 1B 所示。另外 1 例前腹壁切口偏后方及盆腔内多发异常结节,显像剂分布异常浓聚,穿刺活检结果

表 1  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET 和常规影像对 33 例结直肠癌患者再分期的诊断效能

诊断方法	准确性	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值
$^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET	93.9% (31/33)	100% (24/24)	7/9	92.3% (24/26)	7/7
常规影像	64.5% (20/31)	56.5% (13/23)	7/8	13/14	7/17
$\chi^2$ 值	8.549	10.786	-	0.000	-
$P$ 值	0.005	0.001	1.000	1.000	0.019

注:FAPI 为成纤维细胞激活蛋白抑制剂;-为采用 Fisher 确切概率法,仅有  $P$  值;括号内为例数比

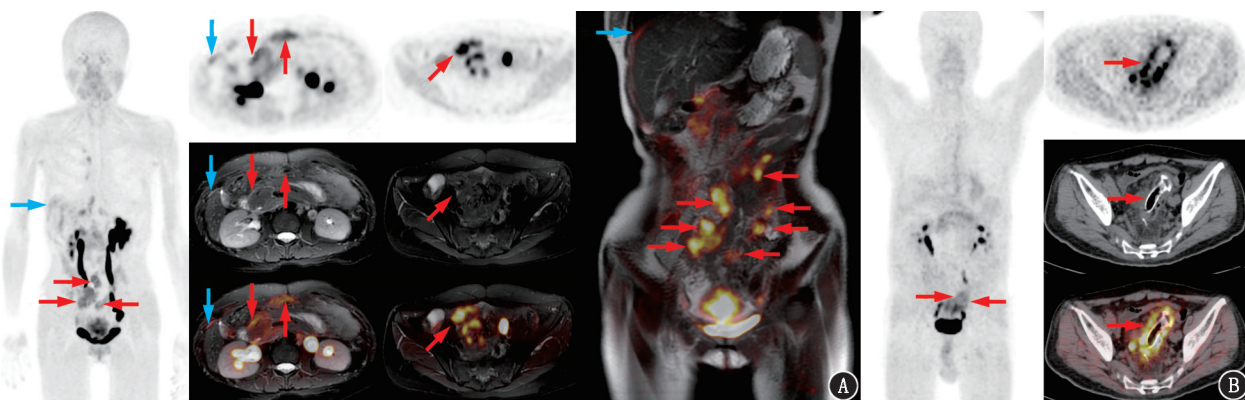


图 1 结直肠癌患者  $^{68}\text{Ga}$ -成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)PET/MR (CT) 显像图。A. 结肠癌并卵巢转移患者(女,36 岁,pT4aN2bM1c)横结肠切除术后 2 年,完成 21 个周期化疗[奥沙利铂+卡培他滨(CAPE)+贝伐珠单抗克隆抗体(BEV)治疗 6 个周期、CAPE+ BEV 治疗 8 个周期、奥沙利铂+伊立替康+亚叶酸钙+氟尿嘧啶+BEV 治疗 2 个周期、伊立替康+CAPE+BEV 治疗 5 个周期],末次化疗后第 4 天行  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/MR 检查,肝包膜(蓝箭头示)、腹膜、网膜、肠系膜多处弥漫性增厚、浑浊(红箭头示),部分呈结节样改变,  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI 摄取明显增高, $T_2$  加权成像示相应病灶呈稍高信号,考虑结肠癌综合治疗后进展,遂调整治疗方案为奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶+西妥昔单抗系统治疗;B. 直肠癌患者(男,74 岁)根治术后 3 个月行  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT 检查,吻合口近端直肠及乙状结肠支架置入后改变,支架外肠壁稍增厚,周围脂肪间隙模糊,显像剂分布异常浓聚(箭头示),考虑炎性病变可能性大,但不能完全除外吻合口复发;后行直肠内异物去除+电子结肠镜活组织检查,病理结果示吻合口慢性溃疡



为细线样骨骼肌肉组织及纤维结缔组织,局灶伴慢性炎性反应细胞浸润及多核巨细胞反应,患者未行进一步治疗,5 个月后 MR 复查病变形态大小未见明显变化,考虑为炎性病变。

## 讨 论

本组小样本结直肠癌患者的回顾研究显示,<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 对结直肠癌再分期显示出较好的诊断效能,其准确性高达 93.9% (31/33),及时修正了常规影像漏诊的 10 例患者的诊断,因此对于临床怀疑复发转移,而常规影像结果又不明确的患者,很有必要进行<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 显像。

转移性病变是癌症患者临床治疗中最重要的决定因素。然而,胃肠道肿瘤通常是隐匿性的,有很多患者表现为微转移。一篇纳入 16 项研究的综述报道 26.5% 的患者检测到微转移且预后较差<sup>[8]</sup>,这些微转移灶常规影像容易漏诊,因此需要寻求新的方法来精确分期和再分期以指导治疗。分子成像是早期准确诊断疾病的有效方法,其中<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在消化道恶性肿瘤的评估中已得到广泛应用。刘玉奇等<sup>[9]</sup>报道<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断结直肠癌术后复发转移灶的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值分别为 96.36% (53/55)、83.33% (30/36)、91.21% (83/91)、89.83% (53/59) 和 93.75% (30/32)。本研究<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 的诊断效能与其大致相仿,但本研究未进行<sup>68</sup>Ga-FAPI 和<sup>18</sup>F-FDG 头对头的比较。Pang 等<sup>[10]</sup>进行了 2 种显像剂的对比,结果显示<sup>68</sup>Ga-FAPI PET/CT 在胃癌、十二指肠癌和结直肠癌原发灶和转移灶的检测中优于<sup>18</sup>F-FDG,大多数原发灶和转移灶示踪剂的摄取较高。可能原因包括<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在检测早期结直肠癌、印戒细胞癌、黏液性肿瘤、低分化癌及小的腹膜种植转移方面灵敏度有限<sup>[11-12]</sup>;胃肠道存在<sup>18</sup>F-FDG 的生理性摄取,并且具有较大变异<sup>[13]</sup>;<sup>18</sup>F-FDG PET 显像受血糖的影响,并且治疗糖尿病的二甲双胍在结肠黏膜聚集可能影响结肠病变的探测;此外,一些良性病变,如腺瘤、感染或炎性病变摄取<sup>18</sup>F-FDG 也会增高<sup>[13-14]</sup>。因此,<sup>18</sup>F-FDG PET 对结直肠癌诊断和微小病灶探测方面的应用受到限制。而胃肠道肿瘤及其转移瘤的基质成分中 FAP 高表达<sup>[3]</sup>;<sup>68</sup>Ga-FAPI 通过肾脏快速清除,正常器官生理性摄取较少,肿瘤/本底比值较高,使其在腹盆腔显像更具优势<sup>[4-5,10,15]</sup>。

值得注意的是,<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 显像同样存在假阴性,降低了其特异性。本组患者中发现术后局

部的溃疡、炎性病变可能都有<sup>68</sup>Ga-FAPI 的摄取。虽然 FAPI 被认为在多种肿瘤的诊断中有较好的价值,但是也有一些临床研究或病例报道其在多种良性病变有摄取,如心脏毒性组织损伤、心力衰竭、免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) G4-相关疾病、结核、良性肿瘤、炎性病变等<sup>[16-17]</sup>。因此在临床诊断中,对于<sup>68</sup>Ga-FAPI 摄取阳性的病灶,结合同期 CT 或 MR 解剖图像、临床资料,尤其是治疗方式等十分重要。

<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 对临床治疗决策产生了积极的影响。本研究显示,在<sup>68</sup>Ga-FAPI 诊断正确的 31 例患者中,22 例 (71.0%) 的治疗方案因<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 而改变,及时调整治疗方案有助于改善患者预后。Koerber 等<sup>[18]</sup>也证明,<sup>68</sup>Ga-FAPI PET/CT 使下消化道恶性肿瘤患者治疗发生变化的比例高达 81%。最近的研究也报道了<sup>68</sup>Ga-FAPI PET/MR (CT) 对胰腺癌临床治疗具有良好的影响<sup>[19]</sup>,表明<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 对恶性肿瘤临床管理具有潜在作用,值得进一步深入研究。

本研究仍有一些局限性:本研究是一项单中心研究,样本量相对较少;由于回顾性研究的特点,纳入患者既往的治疗方案各不相同;少数患者常规影像与<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 之间的时间间隔较长,最长为 2 个月,可能会有新的病变被检出,这些对结果可能会有一定程度的影响;随访时间不够长,未进行预后分析。因此,进一步开展更大样本量的多中心前瞻性研究非常必要。

综上,<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 显像对结直肠癌再分期具有较好的诊断价值,优于常规影像,是一种有前景的诊断方法。本组病例中,得益于<sup>68</sup>Ga-FAPI PET 显像的精准诊断,在最终诊断为复发/转移/进展的患者中,上调了一半患者的临床分期,有助于及时修订临床治疗策略,以提高患者的预后。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] WHO. International Agency for Research on Cancer. Latest global cancer data: cancer burden rises to 19.3 million new cases and 10.0 million cancer deaths in 2020 [EB/OL]. (2020-12-15) [2021-08-16]. <https://www.iarc.fr/fr/news-events/latest-global-cancer-data-cancer-burden-rises-to-19-3-million-new-cases-and-10-0-million-cancer-deaths-in-2020/>.
- [2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colon cancer version 4.2020 [EB/OL]. (2020-06-15) [2021-08-16]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf).
- [3] Kobayashi H, Enomoto A, Woods SL, et al. Cancer-associated fibroblasts in gastrointestinal cancer [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,

- 2019, 16(5): 282-295. DOI:10.1038/s41575-019-0115-0.
- [4] Chen H, Pang Y, Wu J, et al. Comparison of [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOTA-FAPI-04 and [ $^{18}\text{F}$ ]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.
- [5] Giesel FL, Kratochwil C, Lindner T, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -FAP-04 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.
- [6] Qin C, Shao F, Gai Y, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-FAPI-04 PET/MR in the evaluation of gastric carcinomas: comparison with  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT[J]. J Nucl Med, 2021, in press. DOI:10.2967/jnumed.120.258467.
- [7] 邢海群, 石希敏, 董诚岩, 等.  $^{68}\text{Ga}$  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.
- Xing HQ, Shi XM, Dong CY, et al. Preclinical and clinical translation research of  $^{68}\text{Ga}$ -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.
- [8] Sirop S, Kanaan M, Korant A, et al. Detection and prognostic impact of micrometastasis in colorectal cancer [J]. J Surg Oncol, 2011, 103(6): 534-537. DOI:10.1002/jso.21793.
- [9] 刘玉奇, 章斌, 邓胜明, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对结直肠癌术后患者临床再分期、治疗策略及预后评估的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(10): 613-617. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.10.003.
- Liu YQ, Zhang B, Deng SM, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for restaging, guiding therapeutic strategy and predicting prognosis in patients with postoperative colorectal cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(10): 613-617. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.10.003.
- [10] Pang Y, Zhao L, Luo Z, et al. Comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -FAP-04 and  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake in gastric, duodenal, and colorectal cancers[J]. Radiology, 2021, 298(2): 393-402. DOI:10.1148/radiol.2020203275.
- [11] Zhu A, Lee D, Shim H. Metabolic positron emission tomography imaging in cancer detection and therapy response [J]. Semin Oncol, 2011, 38(1): 55-69. DOI:10.1053/j.seminoncol.2010.11.012.
- [12] Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, et al. Peritoneal carcinomatosis: role of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET [J]. J Nucl Med, 2003, 44(9): 1407-1412.
- [13] Akin EA, Qazi ZN, Osman M, et al. Clinical impact of FDG PET/CT in alimentary tract malignancies: an updated review [J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(4): 1018-1035. DOI:10.1007/s00261-020-02447-0.
- [14] Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET detection of colonic adenomas[J]. J Nucl Med, 2001, 42(7): 989-992.
- [15] Guo W, Chen H.  $^{68}\text{Ga}$  FAPI PET/CT imaging in peritoneal carcinomatosis[J]. Radiology, 2020, 297(3): 521. DOI:10.1148/radiol.2020202469.
- [16] Windisch P, Zwahlen DR, Giesel FL, et al. Clinical results of fibroblast activation protein (FAP) specific PET for non-malignant indications: systematic review [J]. EJNMMI Res, 2021, 11(1): 18. DOI:10.1186/s13550-021-00761-2.
- [17] Qin C, Song Y, Liu X, et al. Increased uptake of  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-FAPI-04 in bones and joints: metastases and beyond [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, in press. DOI:10.1007/s00259-021-05472-3.
- [18] Koerber SA, Staudinger F, Kratochwil C, et al. The role of  $^{68}\text{Ga}$ -FAP-04 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.
- [19] Röhrich M, Naumann P, Giesel FL, et al. Impact of  $^{68}\text{Ga}$ -FAP-04 PET/CT imaging on the therapeutic management of primary and recurrent pancreatic ductal adenocarcinomas [J]. J Nucl Med, 2021, 62(6): 779-786. DOI:10.2967/jnumed.120.253062.

(收稿日期:2021-09-01)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于投稿提供伦理委员会批准文件及受试对象知情同意书的通告

根据中华医学会杂志社的相关规定,当论文的主体是以人为研究对象的试验时,作者应该说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制定的伦理学标准,并提供该委员会的批准文件(注明批准文件号)及受试对象的知情同意书。

本刊编辑部