

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT 在特发性炎性肌病相关间质性肺疾病中的应用价值

王静楠¹ 刘宇¹ 杨广杰¹ 付超¹ 张雪杨² 周央中² 王迁² 霍力¹

¹中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科,疑难重症及罕见病国家重点实验室,罕见病研究中心,核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室,北京 100730;²中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科,国家皮肤与免疫疾病临床研究中心,疑难重症及罕见病国家重点实验室,风湿免疫学教育部重点实验室,北京 100730
通信作者:王迁, Email: wangqian_pumch@126.com;霍力, Email: huoli@pumch.cn

【摘要】 目的 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -联肼尼克酰胺(HYNIC)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI)SPECT/CT在特发性炎性肌病相关间质性肺疾病(IIM-ILD)评估中的价值。**方法** 纳入2022年6月至2023年5月期间于北京协和医院确诊IIM-ILD的23例患者[男8例,女15例,年龄28~72(50.4±11.9)岁]进行前瞻性队列研究。患者在1周内完成 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT、胸部高分辨率CT(HRCT)、肺功能检查及血清学检查。随访患者是否为进展性肺纤维化(截至2025年5月7日),分为进展组和非进展组。采用两独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验、Spearman秩相关分析数据。**结果** 23例患者中,视觉分析显示 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI肺部轻度摄取4例,中度摄取10例,明显摄取9例。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI半定量参数 SUV_{mean} 、双肺病灶高摄取区域体积(MAV)、病灶总摄取(TLU)与用力肺活量占正常预测值的百分数(FVC%)呈负相关(r_s 值:-0.69、-0.75、-0.65, P 值:0.018、0.009、0.032), SUV_{mean} 、MAV与肺弥散功能参数一氧化碳弥散量占正常预测值的百分数(DLCO%)呈负相关(r_s 值:-0.63、-0.66, P 值:0.038、0.026);MAV与HRCT疾病总体累及范围、血清涎液化糖链抗原(KL-6)呈正相关(r_s 值:0.60、0.67, P 值:0.049、0.033)。随访结果显示,进展组和非进展组分别有11和12例,2组间除HRCT肺纤维化特征累及范围($t=2.21$, $P=0.038$)外,其他临床相关变量差异均无统计学意义(Z 值:-0.85~0.42, t 值:-0.14~1.20,均 $P>0.05$);进展组半定量参数高于非进展组[SUV_{mean} :1.15±0.29与0.92±0.17, $t=2.32$, $P=0.030$;MAV:(347.63±159.21)与(201.78±108.35) cm^3 , $t=2.59$, $P=0.017$;TLU:(912.55±465.85)与(456.66±232.36) cm^3 , $t=3.01$, $P=0.007$]。**结论** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT能够可视化IIM-ILD,半定量参数与肺功能检查及HRCT病变累及范围具有一定相关性,可能对患者远期进展情况具有预测价值。

【关键词】 肺疾病,间质性;肌炎;膜蛋白质类;锝;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X线计算机;FAP

基金项目:国家重点研发计划(2024YFC2419400);国家自然科学基金(U24A20758);北京市自然科学基金(L242062)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250711-00242

Clinical value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT in assessing idiopathic inflammatory myopathies associated interstitial lung disease

Wang Jingnan¹, Liu Yu¹, Yang Guangjie¹, Fu Chao¹, Zhang Xueyang², Zhou Yangzhong², Wang Qian², Huo Li¹

¹Department of Nuclear Medicine, State Key Laboratory of Complex, Severe, and Rare Diseases, Center for Rare Diseases Research, Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ²Department of Rheumatology and Clinical Immunology, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases (NCRC-DID), Ministry of Science & Technology, State Key Laboratory of Complex, Severe, and Rare Diseases, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding authors: Wang Qian, Email: wangqian_pumch@126.com; Huo Li, Email: huoli@pumch.cn

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -hydrazinonicotinamide (HYNIC)-fi-

broblast activation protein inhibitor (FAPI) ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI) SPECT/CT in evaluation of idiopathic inflammatory myopathies associated interstitial lung disease (IIM-ILD). **Methods** This prospective cohort study was conducted on 23 patients (8 males and 15 females, age 28–72 (50.4 ± 11.9) years) diagnosed with IIM-ILD at Peking Union Medical College Hospital between June 2022 and May 2023. Patients underwent $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT, high-resolution chest CT (HRCT), pulmonary function tests, and serological examinations within one week. Patients were followed up till May 7th, 2025 to determine whether they developed progressive pulmonary fibrosis and were divided into progressive and non-progressive groups accordingly. The independent-sample t test, Mann-Whitney U test, and Spearman rank correlation analysis were used for data analysis. **Results** Among the 23 patients, visual analysis demonstrated that mild pulmonary uptake in 4 patients, moderate uptake in 10, and marked uptake in 9 were shown on $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT imaging. Semi-quantitative parameters derived from $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI, including SUV_{mean} , metabolic activate volume (MAV), and total lesion uptake (TLU), showed significant negative correlations with forced vital capacity % predicted (FVC% predicted) (r_s values: -0.69 , -0.75 , -0.65 , P values: 0.018 , 0.009 , 0.032). SUV_{mean} and MAV demonstrated negative correlations with diffusing capacity of the lung for carbon monoxide % predicted (DLCO% predicted) (r_s values: -0.63 , -0.66 , P values: 0.038 , 0.026). Additionally, MAV showed significant positive correlations with HRCT extent of disease involvement and serum Krebs von den Lungen-6 (KL-6) levels (r_s values: 0.60 , 0.67 , P values: 0.049 , 0.033). During follow-up, except for the extent of pulmonary fibrosis feature based on HRCT ($t=2.21$, $P=0.038$), no significant differences were observed in other clinical variables (Z values: -0.85 to 0.42 , t values: -0.14 to 1.20 , all $P>0.05$) between the progressive group ($n=11$) and non-progressive group ($n=12$). However, the progressive group exhibited significantly higher SUV_{mean} (1.15 ± 0.29 vs 0.92 ± 0.17 ; $t=2.32$, $P=0.030$), MAV ((347.63 ± 159.21) vs (201.78 ± 108.35) cm^3 ; $t=2.59$, $P=0.017$), and TLU ((912.55 ± 465.85) vs (456.66 ± 232.36) cm^3 ; $t=3.01$, $P=0.007$) compared to the non-progressive group. **Conclusions** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT enables visualization of ILD in patients with IIM-ILD. Semi-quantitative parameters show a certain correlation with pulmonary function tests and HRCT extent of disease involvement. The tracer uptake metrics may have predictive value for long-term disease progression in the patients.

【Key words】 Lung diseases, interstitial; Myositis; Membrane proteins; Technetium; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; FAP

Fund program: National Key R&D Program of China (2024YFC2419400); National Natural Science Foundation of China (U24A20758); Beijing Natural Science Foundation (L242062)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250711-00242

特发性炎性肌病 (idiopathic inflammatory myopathies, IIM) 是一组以累及皮肤和四肢骨骼肌为主要特征的自身免疫病。IIM 相关间质性肺疾病 (IIM-associated interstitial lung disease, IIM-ILD) 是 IIM 累及肺的最常见表现形式, 发生率为 20% ~ 78%, 是 IIM 患者致残和致死的重要原因^[1-3]。

在肺间质纤维化进程中, 肺成纤维细胞异常激活, 转化为肌成纤维细胞, 最终诱导肺组织重塑及纤维化^[4]。成纤维细胞激活蛋白 (fibroblast activation protein, FAP) 高表达于活化的成纤维细胞。核素标记的靶向 FAP 抑制剂 (FAP inhibitor, FAPI) 显像能够可视化评估肺内成纤维细胞的活化^[5-7]。目前 FAPI PET 在间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD) 中的应用取得了一定进展, 在识别肺纤维化、评价疾病严重程度、评估抗纤维化药物疗效、预测疾病进展方面具有潜在价值^[8]。相比 PET 显像剂, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记药物更加经济、便捷, 性价比高, 辐射剂量更低, 且 SPECT 更为普及。但 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记的 FAPI SPECT 显像研究尚少。本研究旨在探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -联苯尼克酰胺 (hydrazinonicotinamide, HYNIC)-FAPI ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI) SPECT/CT 显像在 IIM-ILD 中的应用价值。

资料与方法

1. 临床资料。本前瞻性队列研究纳入 2022 年 6 月至 2023 年 5 月期间于北京协和医院核医学科接受 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT 显像的 IIM-ILD 患者。纳入标准: (1) 诊断 IIM-ILD 明确; (2) 先后行胸部高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT) 与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI 显像, 间隔时间 ≤ 1 周; (3) 1 周内接受肺功能检查 (pulmonary function test, PFT), PFT 指标包括肺通气功能参数用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 占正常预测值的百分数 (FVC%)、肺弥散功能参数一氧化碳弥散量 (diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, DLCO) 占正常预测值的百分数 (DLCO%); (4) 临床及随访资料完整。排除标准: 肺部其他疾病, 如肺癌、研究近期发生肺部感染; 肺部手术或放疗史; 哺乳期或妊娠期。共纳入 23 例患者, 其中男 8 例, 女 15 例, 年龄 28~72 (50.4 ± 11.9) 岁。收集患者基本信息、肺部相关检验及检查资料。本研究经北京协和医院伦理审查委员会批准 (批件编号: ZS-3038); 患者签署知情同意书。

2. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT 显像。按照文献 [9]

中方法制备 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAP (放化纯 $>95\%$)。给予患者静脉注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAP 约 740 MBq, 3~4 h 后行全身平面及胸部断层显像。显像仪器为 Insight NM/CT Pro SPECT/CT (北京永新医疗设备有限公司), 配低能高分辨准直器。全身平面显像参数: 能峰 140 keV, 矩阵 256×1024 , 床速 20 cm/min; 断层显像参数: 胸部采集 1 个床位, 先行低剂量 CT 扫描, 后行 SPECT 采集, 矩阵 128×128 , 探头旋转 180° , 20 s/帧, 共采集 60 帧。SPECT/CT 的定量方法按照先前的文献报道进行^[10-11]。

3. 图像分析。(1) SPECT/CT 图像由 2 名经验丰富的核医学专业人员独立进行解读, 有分歧时由双方协商决定。阅片人员对临床数据和随访结果不知情。对全身平面显像进行视觉分析, 根据肺部及肝脏的摄取程度差异分为 3 级: 轻度摄取为肺部摄取程度低于肝脏, 中度摄取为肺部摄取程度为肝脏摄取的 1~2 倍, 明显摄取为肺部摄取程度大于肝脏摄取的 2 倍。应用 MIM 软件 (MIM Software, 美国) 进行 SPECT/CT 图像后处理及半定量分析, 利用自动分割工具在 CT 上分割出双肺轮廓。记录的指标包括全肺 SUV_{max} 、全肺 SUV_{mean} , 病灶高摄取区域体积 (metabolic activate volume, MAV) 以及病灶总摄取 (total lesion uptake, TLU) (以 $45\% \text{SUV}_{\text{max}}$ 为阈值)^[2,12]。另外, 将肝 SUV_{mean} 作为本底, 计算肺 SUV_{max} /肝 SUV_{mean} 比值 ($\text{SUV}_{\text{max_lung}}/\text{SUV}_{\text{mean_liver}}$ ratio, $\text{SUV}_{\text{max}}\text{R}$)。

(2) HRCT 图像由 2 名经验丰富的放射科专业人员独立进行评分, 有分歧时由双方协商决定, 评分人对临床数据、随访结果及核医学影像分析结果不知情。参照文献^[2,12-13]中方法, 将主动脉弓水平至膈顶水平分为 5 个轴位层面进行半定量评估: 大血管起始处、隆突水平、肺静脉汇合处、肺静脉汇合及右膈顶水平中点、右膈顶水平。评估指标包括疾病总体累及范围 (%) 和肺纤维化特征累及范围 (%)。

4. 随访。截至 2025 年 5 月 7 日, 所有纳入患者完成了电话和 (或) 病历查阅随访。按照 ILD 临床

实践指南^[14], 根据患者临床症状、PFT 及 HRCT 的变化, 判断是否为进展性肺纤维化, 并将患者分为进展组和非进展组。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 22.0 软件进行分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间差异采用两独立样本 t 检验进行比较; 不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间差异采用 Mann-Whitney U 检验进行比较; 定性资料以频数 (百分比) 表示, 组间差异采用 Fisher 确切概率法比较。采用 Spearman 秩相关评估 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAP SPECT/CT 半定量参数与患者血清学、PFT、HRCT 结果之间的相关性。以 $P<0.05$ 为差异或相关性有统计学意义 (双侧检验)。

结 果

1. 临床基线特征与随访结果。23 例 IIM-ILD 患者的 ILD 病程为 (4.47 ± 3.21) 年, 全部在 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAP SPECT/CT 检查前进行过抗炎治疗, 部分行抗纤维化治疗。咳嗽 9 例, 咳痰 5 例, 呼吸困难 13 例。随访结果显示进展组共 11 例 [疾病进展时长 4 (4, 8) 个月], 非进展组 12 例, 2 组临床基本特征见表 1, 组间差异均无统计学意义 (t 值: 0.37、0.74, 均 $P>0.05$)。

2. 显像结果与参数的相关性分析。视觉分析显示, 23 例 IIM-ILD 患者中, 4 例肺部轻度摄取, 10 例中度摄取, 9 例明显摄取 (图 1)。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAP 摄取半定量参数 SUV_{mean} 、MAV、TLU 与 FVC% 呈负相关 (r_s 值: -0.69、-0.75、-0.65, P 值: 0.018、0.009、0.032), SUV_{mean} 、MAV 与 DLCO% 呈负相关 (r_s 值: -0.63、-0.66, P 值: 0.038、0.026); 另外, 有 18 例患者行涎液化糖链抗原 (Krebs von den Lungen-6, KL-6) 检查, 其 MAV 与 HRCT 疾病总体累及范围、血清 KL-6 呈正相关 (r_s 分别为 0.60、0.67, P 值: 0.049、0.033)。

3. 进展组和非进展组的临床相关变量及代谢参数比较。23 例 IIM-ILD 患者中, 21 例行 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 检测, 结果分别为 3.27

表 1 2 组 IIM-ILD 患者的临床基本特征比较

组别	例数	年龄 (岁; $\bar{x}\pm s$)	女性 (例)	ILD 病程 (年; $\bar{x}\pm s$)	DMARDs (例)	抗纤维化治疗 (例)	咳嗽 (例)	咳痰 (例)	呼吸困难 (例)
进展组	11	52.4 ± 14.6	6	4.73 ± 3.85	11	3	4	2	6
非进展组	12	48.7 ± 9.1	9	4.23 ± 2.65	11	4	5	3	7
检验值		0.74 ^a	-	0.37 ^a	-	-	-	-	-
P 值		0.468	0.400	0.718	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999

注: IIM 为特发性炎症肌病, ILD 为相关间质性肺疾病, DMARDs 为改变病情的抗风湿药物; ^a 为 t 值, - 为 Fisher 确切概率法, 仅有 P 值

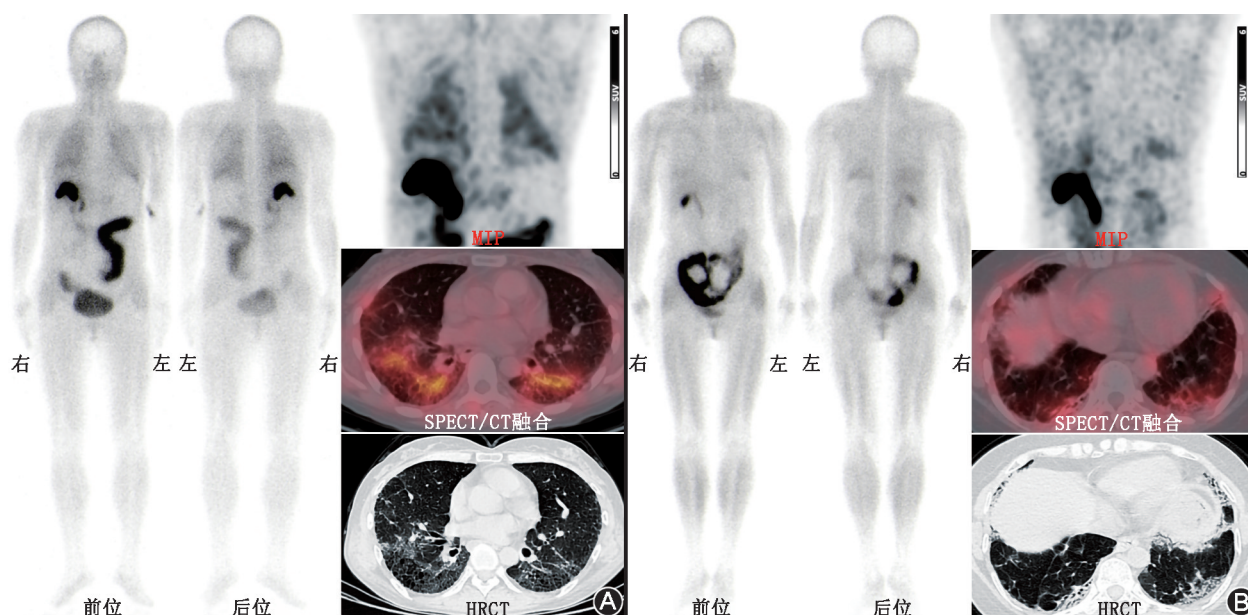


图1 特发性炎症肌病相关间质性肺疾病(IIM-ILD)患者影像学检查图 A.患者女,41岁, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -联肼尼克酰胺-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(HFAPI) SPECT/CT 显像图(MIP 为最大密度投影)显示双肺间质性病变,累及全肺,显像剂摄取弥漫性明显增高, SUV_{max} 为4.1, SUV_{mean} 为1.4,病灶高摄取区域体积(MAV)为497.0 cm^3 ,病灶总摄取(TLU)为1 197.6 cm^3 ;高分辨率CT(HRCT)显示双肺广泛分布网格影伴牵拉性支气管扩张;B.患者女,46岁, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT/CT 显像图显示双肺间质性病变,累及肺底,双肺底显像剂摄取增高, SUV_{max} 为3.7, SUV_{mean} 为0.7,MAV为51.0 cm^3 ,TLU为106.9 cm^3 ;HRCT显示双肺胸膜下分布网状影伴牵拉性支气管扩张

(0.93,6.80) mg/L 和 10.00(6.00,15.00) mm^3/h ; 18例患者的KL-6为913.00(617.00,1 297.00) kU/L 。全部患者的FVC%、DLCO%分别为(72.81 $\pm$ 16.31)%和(55.16 $\pm$ 15.71)%;HRCT疾病总体累及范围、肺纤维化特征累及范围分别为(30.87 $\pm$ 12.49)%和(19.35 $\pm$ 11.71)%; SUV_{max} 、 SUV_{maxR} 、 SUV_{mean} 、MAV、TLU分别为4.43 $\pm$ 1.34、3.25 $\pm$ 1.09、1.03 $\pm$ 0.26、(271.54 $\pm$ 151.46) cm^3 和(674.69 $\pm$ 424.09) cm^3 。由表2可知,进展组的HRCT肺纤维化特征累及范围稍高于非进展组($t=2.21$, $P=0.038$),而2组间CRP、ESR、KL-6等临床相关变量差异均无统计学意义(Z 值:-0.85~0.42, t 值:-0.14~1.20,均 $P>0.05$)。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI摄取半定量参数中,进展组 SUV_{mean} 、MAV、TLU明显高于非进展组(t 值:2.32、2.59、3.01,均 $P<0.05$)。

讨 论

目前主要依靠呼吸系统症状、HRCT、PFT及病理进行IIM-ILD的诊断和评估^[1],缺乏特异性诊断及监测疾病的方法,而血清学指标KL-6起辅助作用^[15]。HRCT是临床公认的诊断和评价ILD必备的无创检查,但这一方法主要提供解剖形态学信息,无法监测并准确评估肺间质纤维化的活动程度,难以发现疾病早期的病理生理变化。分子影像学方法,例如FAPI PET/CT,已表现出其在ILD应用方

面的潜力。

在药物诱导的肺纤维化小鼠模型中,FAPI PET显像能够显示肺纤维化病变,早于HRCT发现的形态学变化;且FAPI摄取强度与小鼠肺组织纤维蛋白表达量升高同步^[16-17]。已有临床研究发现肺FAP表达水平与肺组织成纤维细胞灶的丰度密切相关;对ILD患者进行 ^{68}Ga -FAPI PET显像,发现总SUV与患者肺功能下降相关,与患者血清KL-6水平也具有相关性^[18]。在IIM-ILD的FAPI PET显像研究中,14例IIM-ILD患者肺部摄取明显高于无肺部受累IIM患者及健康对照,进展性ILD患者最大靶/本底比(肺 SUV_{max} /血池 SUV_{mean})显著高于稳定性ILD患者,并且FAPI摄取值与HRCT受累范围呈正相关($r=0.42$, $P=0.07$),与肺功能指标FVC%和DLCO%呈负相关^[2]。另有研究对21例系统性硬化病相关ILD患者进行抗纤维化药物尼达尼布治疗前后的FAPI PET评估,发现FAPI PET摄取程度与尼达尼布治疗效果密切相关,提示FAPI PET能够用于评价抗纤维化药物的疗效^[12]。

上述已发表的临床研究中,显像剂均为正电子核素标记的FAPI,本研究则应用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI SPECT显像可视化IIM-ILD并进行评估,目前国内外鲜见相关报道。本研究发现, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI摄取在IIM-ILD患者中有不同程度的增高; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HFAPI摄取半定量参数

表 2 2 组 IIM-ILD 患者的临床相关变量及⁹⁹Tc^m-HFAPISPECT/CT 参数比较

组别	例数	CRP	ESR	KL-6	FVC%	DLCO%
		[mg/L; $M(Q_1, Q_3)$]	[mm/h; $M(Q_1, Q_3)$]	[kU/L; $M(Q_1, Q_3)$]	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)
进展组	11	3.79(1.97, 6.68)	8.50(3.50, 15.75)	1 070.50(593.50, 1 311.50)	75.27±18.39	54.65±17.93
非进展组	12	1.90(1.07, 6.50)	12.00(7.50, 14.50)	894.00(642.00, 1 200.00)	70.56±14.59	55.62±14.18
检验值		0.42 ^a	-0.85 ^a	0.29 ^a	0.68	-0.14
P 值		0.699	0.417	0.806	0.502	0.886

组别	累及范围 1	累及范围 2	SUV _{max}	SUV _{max} R	SUV _{mean}	MAV	TLU
	(%; $\bar{x} \pm s$)	(%; $\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	(cm ³ ; $\bar{x} \pm s$)	(cm ³ ; $\bar{x} \pm s$)
进展组	34.09±13.93	24.55±12.93	4.73±1.35	3.47±1.15	1.15±0.29	347.63±159.21	912.55±465.85
非进展组	27.92±10.76	14.58±8.38	4.15±1.32	3.04±1.05	0.92±0.17	201.78±108.35	456.66±232.36
检验值	1.20	2.21	1.04	0.94	2.32	2.59	3.01
P 值	0.245	0.038	0.311	0.360	0.030	0.017	0.007

注:IIM-ILD 为特发性炎性肌病相关间质性肺疾病,HFAPISPECT 为联肟尼克酰胺-成纤维细胞激活蛋白抑制剂,CRP 为 C 反应蛋白,ESR 为红细胞沉降率,KL-6 为涎液化糖链抗原,FVC% 为用力肺活量占正常预测值的百分数,DLCO% 为一氧化碳弥散量占正常预测值的百分数,SUV_{max} R 为肺 SUV_{max}/肝 SUV_{mean} 比值,MAV 为双肺病灶高摄取区域体积,TLU 为病灶总摄取;CRP、ESR、KL-6、FVC%、DLCO% 正常参考值范围分别为 ≤5 mg/L、≤20 mm/h、0~500 kU/L、≥80% 和 ≥80%;累及范围 1 为高分辨率 CT(HRCT)疾病总体累及范围,累及范围 2 为 HRCT 肺纤维化特征累及范围;^a 为 Z 值,余检验值为 t 值

与肺功能、HRCT 累及范围及血清 KL-6 指标具有相关性,表明⁹⁹Tc^m-HFAPISPECT 能够用于 IIM-ILD 的疾病状态及严重程度评估;另外,进展组与非进展组的⁹⁹Tc^m-HFAPISPECT 摄取有差异,SUV_{mean}、MAV、TLU 均较高,与既往研究结果一致^[2,12]。本研究进展组与非进展组 SUV_{max} 差异无统计学意义($P>0.05$),笔者推测样本量小为出现此结果的原因之一,另外可能的原因是:SUV_{max} 代表单个体素内的最高摄取值,易受局部病灶或异质性影响,无法全面地反映全肺病变的整体代谢活性。本研究进展组 HRCT 所示肺纤维化特征累及范围稍高于非进展组,而基线肺功能结果、HRCT 疾病总体累及范围在 2 组患者中差异无统计学意义(均 $P>0.05$),提示可能是肺纤维化区域内成纤维蛋白的活化加重了病情的进展,基线肺功能受损程度或除肺纤维化外的其他病变则可能不是加重纤维化进展的因素。⁹⁹Tc^m-HFAPISPECT 摄取参数可能对 IIM-ILD 患者远期进展情况具有预测价值。

⁹⁹Tc^m 标记 FAPI 具有一定优势及推广价值,因为⁹⁹Tc^m 制备简便、成本低廉,性价比高,有利于推广使用;患者接受的辐射剂量相对较少,更适用于需重复显像或对辐射敏感的人群。随着 SPECT 设备技术的发展,如新型全环半导体探测器的应用,图像质量和定量分析性能大幅提升,显像结果更加精准、可靠。

本研究存在的局限性如下:首先,由于本研究为单中心研究,样本量较小,结果的可靠性可能受到影响,肺功能、HRCT 累及范围、⁹⁹Tc^m-HFAPISPECT 摄取在预测患者远期进展情况的结果及其关系需要进一步验证;其次,本研究中部分患者已进行抗纤维化药物治

疗,这可能会对肺病灶的摄取程度存在影响,造成研究结果的偏倚。未来有必要明确抗纤维化药物对 FAPISPECT 示踪剂摄取机制的影响,此外,⁹⁹Tc^m-HFAPISPECT 是否能够用于评估抗纤维化药物的疗效也值得探索。

综上,本研究结果表明,⁹⁹Tc^m-HFAPISPECT 可视化 IIM-ILD 具有可行性,有望成为一种无创评估该病的分子影像方法,但⁹⁹Tc^m-HFAPISPECT/CT 的临床价值尚需多中心大样本数据进一步验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王静楠:研究实施、统计学分析、论文撰写;刘宇、杨广杰、付超:研究实施;张雪杨、周央中:统计学分析;王迁、霍力:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 中国研究型医院学会呼吸病学专业委员会.特发性炎性肌病相关间质性肺疾病诊断和治疗中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(7): 635-650. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20220108-00025.
Respiratory Council of Chinese Research Hospital Association. Chinese expert-based consensus statement on diagnosis and treatment of idiopathic inflammatory myopathy associated interstitial lung disease [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2022, 45(7): 635-650. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20220108-00025.
- [2] Kastrati K, Nakuz TS, Kulterer OC, et al. FAPI PET/CT for assessment and visualisation of active myositis-related interstitial lung disease: a prospective observational pilot study [J]. EClinicalMedicine, 2024, 72: 102598. DOI:10.1016/j.eclinm.2024.102598.
- [3] Johnson C, Pinal-Fernandez I, Parikh R, et al. Assessment of mortality in autoimmune myositis with and without associated interstitial lung disease [J]. Lung, 2016, 194(5): 733-737. DOI:10.1007/s00408-016-9896-x.
- [4] Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases [J]. Lancet, 2022, 400(10354): 769-786. DOI:10.1016/S0140-6736(22)01052-2.

- [5] 王玺, 韩巍, 吕哲昊, 等. 放射性标记 FAPs 在非恶性病变中的临床应用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(1): 51-55. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221009-00302.
- Wang X, Han W, Lyu ZH, et al. Clinical application of radiolabeled FAPs in non-malignant lesions[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(1): 51-55. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221009-00302.
- [6] Albu MT, Matei AE, Distler JHW, et al. Fibroblast activation protein inhibitor PET/CT as an emerging diagnostic modality in interstitial lung disease and other fibrotic conditions[J]. Rheumatol Immunol Res, 2024, 5(3): 152-156. DOI:10.2478/rir-2024-0021.
- [7] 刘琨伊, 石怡凡, 邓晓云, 等. SPECT 及 PET 探针在特发性肺纤维化中的显像研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(12): 758-763. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231129-00123.
- Liu JY, Shi YF, Deng XY, et al. Progress in tracers for SPECT and PET imaging of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(12): 758-763. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231129-00123.
- [8] Allison MB, Catana C, Zhou IY, et al. Molecular imaging of pulmonary fibrosis[J]. J Nucl Med, 2025, 66(4): 502-505. DOI: 10.2967/jnumed.124.267852.
- [9] Liu Y, Zhang Q, Zhang Y, et al. ^{99m}Tc -labeled FAPI SPECT imaging in idiopathic pulmonary fibrosis: preliminary results[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(10): 1434. DOI: 10.3390/ph16101434.
- [10] 江年铭, 刘帆, 程李, 等. 国产 SPECT/CT 系统的定量性能研究[J]. 清华大学学报(自然科学版), 2024, 64(8): 1509-1515. DOI:10.16511/j.cnki.qhdxxb.2023.26.051.
- Jiang NM, Liu F, Cheng L, et al. Study on quantification performance evaluation of a domestic SPECT/CT system[J]. J Tsinghua Univ(Sci Technol), 2024, 64(8): 1509-1515. DOI:10.16511/j.cnki.qhdxxb.2023.26.051.
- [11] Cheng L, Liu F, Gao L, et al. An integrated framework of projection and attenuation correction for quantitative SPECT/CT reconstruction. 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)[C/OL]. Piscataway, USA: IEEE, 2021: 1-3[2021-09-09]. DOI: 10.1109/NSS/MIC44867.2021.9875924. <http://ieeexplore.ieee.org/document/9875924>.
- [12] Bergmann C, Distler JHW, Treutlein C, et al. ^{68}Ga -FAPI-04 PET-CT for molecular assessment of fibroblast activation and risk evaluation in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: a single-centre, pilot study[J]. Lancet Rheumatol, 2021, 3(3): e185-e194. DOI:10.1016/s2665-9913(20)30421-5.
- [13] Goh NS, Desai SR, Veeraraghavan S, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(11): 1248-1254. DOI: 10.1164/rccm.200706-877OC.
- [14] Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(9): e18-e47. DOI: 10.1164/rccm.202202-0399ST.
- [15] Li X, Liu Y, Cheng L, et al. Roles of biomarkers in anti-MDA5-positive dermatomyositis, associated interstitial lung disease, and rapidly progressive interstitial lung disease[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(11): e24726. DOI:10.1002/jcla.24726.
- [16] Fan MH, Zhu Q, Li HH, et al. Fibroblast activation protein (FAP) accelerates collagen degradation and clearance from lungs in mice[J]. J Biol Chem, 2016, 291(15): 8070-8089. DOI: 10.1074/jbc.M115.701433.
- [17] Rosenkrans ZT, Massey CF, Bernau K, et al. [^{68}Ga]Ga-FAPI-46 PET for non-invasive detection of pulmonary fibrosis disease activity[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(11): 3705-3716. DOI:10.1007/s00259-022-05814-9.
- [18] Yang P, Luo Q, Wang X, et al. Comprehensive analysis of fibroblast activation protein expression in interstitial lung diseases[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 207(2): 160-172. DOI: 10.1164/rccm.202110-2414OC.

(收稿日期:2025-07-11)