

· 肿瘤免疫治疗分子影像评估 ·

^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 预测新辅助免疫综合治疗后的胃肠道恶性肿瘤病理完全缓解

张晓 冯源 覃春霞 盖永康 阮伟伟 李梦婷 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** 探讨术前 ^{68}Ga -成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (FAPI)-04 PET/MR 检查对胃肠道恶性肿瘤患者新辅助免疫综合治疗后病理完全缓解 (pCR) 的预测作用。**方法** 回顾性收集 2021 年 2 月至 2024 年 1 月在华中科技大学同济医学院附属协和医院完成 ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 检查, 并接受新辅助免疫综合治疗及手术的 35 例胃肠道恶性肿瘤患者 [男 23 例、女 12 例, 年龄 (59.1±7.9) 岁]。收集并分析患者的临床基本信息、PET 参数 [包括 SUV、瘦体质量标准化 SUV 峰值 (SUL_{peak})、FAPI 阳性肿瘤体积 (FTV) 和 FAPI 阳性病灶总负荷 (TLF)] 以及手术病理。将患者分为 pCR 和非 pCR 组, 采用两独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验比较组间资料差异。采用 ROC 曲线分析确定各参数预测 pCR 的效能, 并行 Delong 检验。**结果** 手术病理达到 pCR 者 14 例, pCR 率为 40.0% (14/35)。在视觉评估中, ^{68}Ga -FAPI-04 PET 预测 pCR 的能力有局限性, 包括 12 例假阳性和 1 例假阴性。在 PET 定量评价中, 非 pCR 患者 SUV_{max} ($t=2.50$, $P=0.018$)、SUL_{peak} ($t=3.11$, $P=0.004$)、FTV ($U=3.00$, $P=0.030$) 和 TLF ($U=2.96$, $P=0.042$) 均高于 pCR 组。FTV < 1.925 cm³ 对 pCR 的预测效能优于 PET 视觉评估 ($Z=3.61$, $P<0.001$), 其对 pCR 的预测准确性为 82.86% (29/35)。**结论** ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 检查可用于指导新辅助免疫治疗后的胃肠道恶性肿瘤患者后续治疗决策。PET 定量指标具有较好的预测 pCR 的能力, 有望为可否避免手术提供参考依据。

【关键词】 胃肠肿瘤; 喹啉类; 同位素标记; 镓放射性同位素; 肿瘤辅助疗法; 免疫疗法; 正电子发射断层显像术; 磁共振成像

基金项目: 国家自然科学基金 (82030052, 82372026)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241021-00357

^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR for predicting pathological complete response to neoadjuvant immunotherapy in patients with gastrointestinal cancer

Zhang Xiao, Feng Yuan, Qin Chunxia, Gai Yongkang, Ruan Weiwei, Li Mengting, Lan Xiaoli

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

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

【Abstract】 **Objective** To determine if preoperative ^{68}Ga -fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)-04 PET/MR could contribute to predicting pathological complete response (pCR) in patients with gastrointestinal cancer undergoing neoadjuvant immunotherapy. **Methods** In this retrospective study, 35 patients (23 males, 12 females, age (59.1±7.9) years) with gastrointestinal cancer who underwent ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR after receiving neoadjuvant immunotherapy between February 2021 and January 2024 were enrolled. Clinical data, PET imaging parameters including SUV, peak of SUV normalized by lean body mass (SUL_{peak}), FAPI-positive tumor volume (FTV), and total FAPI-positive lesion burden (TLF), and pathological data were collected and analyzed. Patients were divided into pCR group and non-pCR group, and the independent-sample *t* test or Mann-Whitney *U* test was performed to compare those parameters between the 2 groups. ROC curve analysis (Delong test) was performed to evaluate the diagnostic efficiency of each parameter to predict pCR. **Results** The overall pCR rate of the neoadjuvant therapy was 40.0% (14/35). In the visual evaluation, ^{68}Ga -FAPI-04 PET was limited in predicting pCR, showing false positivity in 12 patients and false negative in 1 patient. While SUV_{max} ($t=2.50$, $P=0.018$), SUL_{peak} ($t=3.11$, $P=0.004$), FTV ($U=3.00$, $P=0.030$) and TLF ($U=2.96$, $P=0.042$) in non-pCR group were all higher than those in pCR group. The predictive efficiency of FTV < 1.925 cm³ for pCR was better than the efficiency of PET visual evaluation ($Z=3.61$, $P<0.001$), with the prediction accuracy of 82.86% (29/35). **Conclusions** ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR may provide an effective clinical tool for guiding further treatment of patients with gastrointestinal

cancer undergoing neoadjuvant immunotherapy. The quantitative features derived from ^{68}Ga -FAPI-04 PET appear promising in predicting pCR, which are expected to provide a reference for avoiding surgery.

【Key words】 Gastrointestinal neoplasms; Quinolines; Isotope labeling; Gallium radioisotopes; Neoadjuvant therapy; Immunotherapy; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82030052, 82372026)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20241021-00357

胃肠道恶性肿瘤发病率居高不下,死亡率逐年攀升,是临床诊疗迫切需要突破的瓶颈^[1-2]。近年,以联合免疫治疗为代表的新辅助综合治疗策略在胃肠道恶性肿瘤中取得显著疗效,部分患者达到病理完全缓解(pathological complete response, pCR)^[3-4]。pCR 是指患者经过治疗后无任何肿瘤细胞残留,提示可避免手术干预及术后并发症,特别是对于累及肛管的患者有望采取保肛策略,极大改善预后和生存质量^[5]。术前准确识别 pCR 对于临床决策的指导意义重大。然而 CT 和 MR 难以真实反映免疫治疗响应, ^{18}F -FDG 不能早期有效鉴别免疫治疗后真假进展^[6-7],亟待探索新型 pCR 评价手段。

成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)在肿瘤相关成纤维细胞上过表达,而在正常组织器官中几乎不表达,是肿瘤 PET 显像的极佳靶点^[8-9]。FAP 通过促进肿瘤细胞新生血管生成和转移,与肿瘤发生发展、侵袭转移、免疫抑制及预后密切相关^[8],其治疗前后的变化同样反映肿瘤对治疗的响应程度^[10]。目前 ^{68}Ga -FAP 抑制剂(FAP inhibitor, FAPI)PET 显像在胃肠道恶性肿瘤的应用中显示出优异的诊断效能^[11-12],有望实现精准评估新辅助治疗后反应。本研究探索术前 ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 检查在评估胃肠道恶性肿瘤患者新辅助免疫治疗反应中的潜力,以期为患者手术决策提供更精准的诊疗指导。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2021 年 2 月至 2024 年 1 月间在华中科技大学同济医学院附属协和医院完成 ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 检查的 244 例胃肠道恶性肿瘤患者影像资料。纳入标准:(1)病理明确诊断为胃肠道恶性肿瘤;(2)接受新辅助免疫治疗;(3)免疫治疗结束后术前进行 PET/MR 检查,并在检查后 1 个月内完成手术获得病理;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)PET/MR 图像伪影致影像分析困难、难以定性和定量。收集患者同时期的临床资料,包括肿瘤标志物等。

最终纳入 35 例患者,其中男 23 例、女 12 例,年龄 33~73(59.1±7.9)岁。本研究得到本院医学伦理

委员会的批准,批件号:[2023]伦审字(0379)号、[2024]伦审字(0206-01)号。

2. ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 检查。 ^{68}Ga -FAPI-04 的合成、纯化与鉴定参照既往文献报道的方法^[11]。仪器采用美国 GE Healthcare PET/MR 扫描仪;在注射 ^{68}Ga -FAPI-04 后 30~60 min 进行 PET 扫描,采用三维模式采集,每个床位采集时间为 3 min,共 5 个床位;MR 序列和 PET 同时进行采集,包括 T₁ 加权成像(weighted imaging, WI)、T₂WI、T₂WI 脂肪抑制和弥散加权成像等。

3. PET/MR 图像分析。在视觉评估中,病变区域显像剂浓聚超过了周围背景组织即定义为 PET 阳性病灶。对视觉评估阳性的病变进行定量评价,定量参数通过 Advantage Workstation 4.6(美国 GE Healthcare 公司)中 PET 体积计算机辅助诊断自动分割软件系统获取。采用自适应迭代算法,权重因子设为 0.5,自动勾画、分割出围绕病变的感兴趣体积,并由 2 位经验丰富的核医学医师评估调整。PET 定量参数包括 SUV、瘦体质量标准化 SUV 峰值(peak of SUV normalized by lean body mass, SUL_{peak})、FAPI 阳性肿瘤体积(FAPI-positive tumor volume, FTV)和 FAPI 阳性病灶总负荷(total FAPI-positive lesion burden, TLF)。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 22.0 和 MedCalc 23 软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,方差不齐时采用 Welch *t* 检验;不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;定性资料以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验,其中当 $T=1\sim 5$ 时,使用似然比检验,当 $T<1$ 时,使用 Fisher-Freeman-Halton 精确检验。通过 ROC 曲线分析(Delong 检验)评估每个变量参数的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般临床资料。35 例患者中 12 例为胃腺癌,1 例为结肠腺癌,22 例为直肠腺癌;美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分为 0 分 15 例,1 分 20 例;血清肿瘤标志物正常 33 例,

糖类抗原 19-9 升高 (≥ 37.0 U/L) 1 例,糖类抗原 19-9 及癌胚抗原升高 (≥ 5.0 $\mu\text{g/L}$) 1 例;除免疫治疗外,34 例同时进行化疗,2 例靶向治疗,24 例既往曾接受放疗;接受新辅助治疗后手术病理分期(ypTNM;TNM 分期参照美国癌症联合委员会第 8 版):ypTON0 14 例,ypT1、2、3、4 期分别有 1、7、12、1 例,ypN1、2、3 期分别有 4、2、5 例。

2. PET 图像视觉评估与不同疗效组间比较。在 PET 视觉分析中,32 例患者阳性,其中 12 例为假阳性;3 例阴性,其中 1 例为假阴性。14 例患者手术病理达到 pCR,pCR 率为 40.0%(14/35)。pCR 组与非 pCR 组的年龄、肿瘤类型、合并放疗情况差异均无统计学意义($t=1.33$, χ^2 值:2.07、1.12,均 $P>0.05$)。在 PET 视觉分析阳性的患者中进行定量分析,非 pCR 的患者术前 PET 各定量参数均高于 pCR 的患者(表 1)。

3. 定量参数预测 pCR 的效能(表 2)。PET 各定量参数预测 pCR 均具有统计学意义,其中 FTV AUC 最高(0.821)。当在所有患者中采用 $\text{FTV}<1.925$ cm^3 (认定 PET 视觉阴性患者的为 $\text{FTV}<1.925$ cm^3) 作为二分类截断值时,预测 pCR 效能较好,AUC 为 0.798($P=0.003$),准确性达 82.86%(29/35);而 PET 视觉评估和 MR 评估未显示出区分是否达到 pCR 的能力(P 值:0.637、0.059)。进一步利用 De-long 检验证实 $\text{FTV}<1.925$ cm^3 较 PET 视觉评估具有更好的 pCR 预测效能($Z=3.61$, $P<0.001$)。

4. 典型病例。在 1 例接受短程放疗联合免疫化放疗的直肠癌患者中,术前⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR 示直肠局部病变存在显像剂局限性异常浓聚(图 1),提示局部仍有残留。该患者 FTV 为 1.870 cm^3 (低于截断值 1.925 cm^3),提示为 pCR。后续手术病理证实该患者直肠病灶经过治疗后达到 pCR。在 1 例接受 6 周期免疫化疗联合放疗的胃窦腺癌患者中,术前⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR 示胃窦局部病变存在显像剂局限性异常浓聚(图 2),同时 FTV 为 4.790 cm^3 (高于截断值 1.925 cm^3),视觉和定量参数均提示患者仍有肿瘤残留,然而后续手术病理证实该患者胃窦病灶经过治疗后达到 pCR。

讨 论

术前新辅助治疗已成为局部晚期胃肠道恶性肿瘤的一线治疗手段;其中新辅助免疫治疗后患者 pCR 率极大提高,提示这些患者有望豁免手术^[5,13]。尤其对于直肠下段恶性肿瘤的患者,通过避免手术保留肛门,能够显著提升术后的生活质量。准确识别免疫治疗后的 pCR,能够为术前临床决策提供有力支持^[14]。近几年,⁶⁸Ga-FAPI PET 显像在胃肠道恶性肿瘤中的诊断和初分期应用得到推广,能够早期识别病灶和精确定位腹膜微小转移,具有较好的诊断效能^[11,15]。多项研究证实了 FAPI PET 定量分析评估新辅助治疗后疗效的应用价值。Backhaus

表 1 不同病理反应组胃肠道肿瘤患者的临床特征及⁶⁸Ga-FAPI-04 PET 参数比较

组别	例数 ^a	年龄 (岁; $\bar{x}\pm s$)	肿瘤类型(例)			合并放疗 (例)	PET 定量参数 ^a			
			胃腺癌	结肠腺癌	直肠腺癌		SUV _{max} ($\bar{x}\pm s$)	SUL _{peak} ($\bar{x}\pm s$)	FTV[cm^3 ;M(Q ₁ ,Q ₃)]	TLF[g;M(Q ₁ ,Q ₃)]
非 pCR	21	57.6 \pm 8.8	8	0	13	13	9.09 \pm 3.88	5.40 \pm 2.49	5.77(3.31,28.16)	28.70(14.78,153.16)
pCR	14	61.2 \pm 5.9	4	1	9	11	5.98 \pm 2.38	3.32 \pm 1.29	1.64(1.00,4.67)	5.99(3.56,8.26)
检验值		1.33 ^b		2.07 ^c		1.12 ^d	2.50 ^b	3.11 ^e	3.00 ^f	2.96 ^f
P 值		0.192		0.356		0.461	0.018	0.004	0.030	0.042

注:^aPET 定量参数的比较在 32 例 PET 视觉阳性患者中进行,非病理完全缓解(pCR)组 20 例,pCR 组 12 例;^b为 t 值(两独立样本 t 检验),^c为 χ^2 值(似然比检验),^d为 χ^2 值(Fisher-Freeman-Halton 精确检验),^e为 t 值(Welch t 检验),^f为 U 值;FAPI 为成纤维细胞激活蛋白抑制剂,SUL_{peak} 为瘦体质量标准化 SUV 峰值,FTV 为 FAPI 阳性肿瘤体积,TLF 为 FAPI 阳性病灶总负荷

表 2 术前⁶⁸Ga-FAPI-04 PET 参数对胃肠道肿瘤患者病理完全缓解的预测效能

参数	截断值	AUC	P 值	准确性	灵敏度	特异性
SUV _{max} ^a	7.870	0.742	0.024	68.75%(22/32)	9/12	65.00%(13/20)
SUL _{peak} ^a	4.095	0.763	0.014	71.88%(23/32)	9/12	70.00%(14/20)
FTV ^a	1.925 cm^3	0.821	0.003	84.38%(27/32)	7/12	100.00%(20/20)
TLF ^a	12.370 g	0.817	0.003	78.12%(25/32)	8/12	85.00%(17/20)
FTV<1.925 cm^3 ^b	-	0.798	0.003	82.86%(29/35)	9/14	95.24%(20/21)
PET 视觉评估 ^b	-	0.548	0.637	62.86%(22/35)	2/14	95.24%(20/21)
MR 评估 ^b	-	0.690	0.059	74.29%(26/35)	6/14	95.24%(20/21)

注:^a32 例 PET 视觉阳性患者,^b全部 35 例患者;-表示无截断值(二分类变量);括号中为例数比

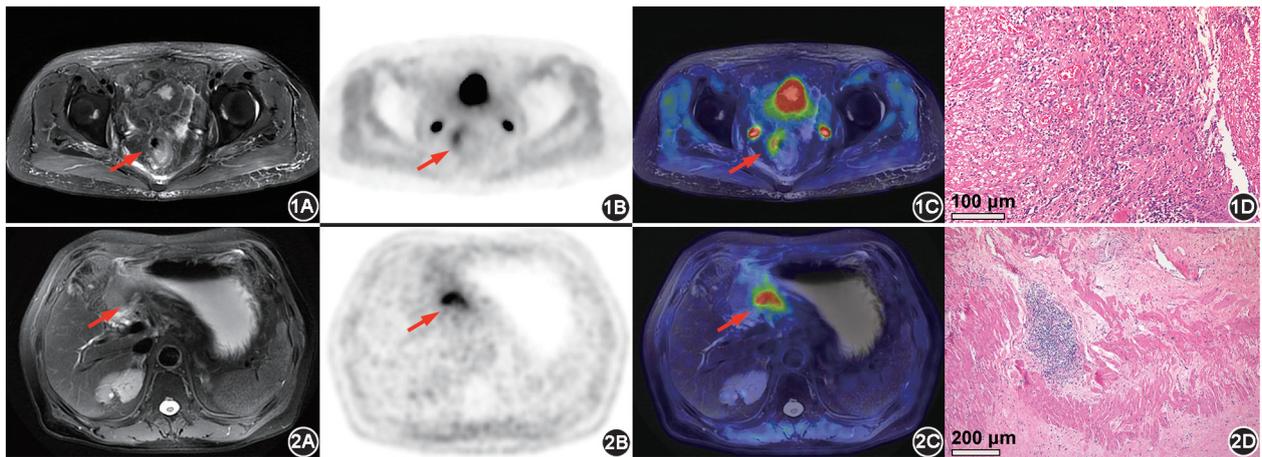


图 1 直肠癌患者(女,59岁)术前 ^{68}Ga -成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04 PET/MR 显像及病理图。患者肠镜活检组织检查(简称活检)提示直肠腺癌,后进行短程放疗联合 2 周期化疗免疫贯续治疗。1A. MR T_2 加权成像脂肪抑制(T_2 WI-FS)图像中显示直肠肠壁肿胀(箭头示);1B,1C. PET 及 PET/MR 图示相应区域强烈摄取显像剂(箭头示), SUV_{max} 5.76;1D. 手术病理(HE 染色)图示直肠病灶未找到任何肿瘤细胞 **图 2** 胃癌患者(男,65岁)术前 ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 显像及病理图。患者胃镜活检提示胃窦腺癌,后进行 6 周期化疗免疫联合治疗。2A. T_2 WI-FS 图示胃窦胃壁增厚(箭头示);2B,2C. PET 及 PET/MR 图示相应区域强烈摄取显像剂(箭头示), SUV_{max} 9.06;2D. 手术病理(HE 染色)图示胃部病灶未找到任何肿瘤细胞,黏膜层-黏膜下层见炎性细胞浸润,部分区域纤维化深至黏膜下层

等^[16]发现,乳腺癌新辅助化疗后 pCR 组 ^{68}Ga -FAPI 肿瘤/本底比值(target-to-background ratio, TBR)明显低于 pCR 组(0.9 与 2.1);Miao 等^[17]的研究揭示, ^{68}Ga -FAPI % SUV_{max} 和%TBR 可能是预测胃癌患者新辅助治疗后达到主要病理反应或次要病理反应的有效标志物;Zhang 等^[18]的研究显示 ^{68}Ga -FAPI TLF 可用于区分胰腺癌新辅助化疗有无应答。然而,以上研究未进行 pCR 截断值分析,患者也未接受免疫治疗。肿瘤浸润免疫细胞的减少及其功能的降低与肿瘤基质中的肿瘤相关成纤维细胞密切相关^[19]。 ^{68}Ga -FAPI PET 能够精准反映肿瘤相关成纤维细胞的丰度和变化,相较于 ^{18}F -FDG PET 更适合用于监测免疫治疗反应。

本研究探索了 ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 在预测胃肠道肿瘤患者新辅助免疫综合治疗后 pCR 方面的潜力,结果示多个 PET 定量参数均能有效识别 pCR,其中 FTV 在术前预测胃肠道肿瘤患者 pCR 中的准确性达 82.86%(29/35)。FTV 降低,象征着肿瘤负荷减轻和表达 FAP 活性的病变体积缩减,预示达到 pCR 的概率更高。在本研究中,当 FTV 低于预定的截断值(1.925 cm^3)时,则预示着患者达到 pCR,有望避免手术干预,采取更为谨慎的“等待-观察”治疗策略^[20]。然而,在本研究视觉评估中, ^{68}Ga -FAPI-04 PET 预测新辅助免疫治疗后 pCR 具有一定的局限性:32 例阳性患者中有 12 例为假阳性,3 例阴性患者中 1 例假阴性。尽管文献报道相较于

PET/CT, PET/MR 在消化系统肿瘤病灶检测中具有更高的准确性^[21],但本研究中 MR 并未提供明显的增效。推测 PET 假阳性可能由以下原因所致:(1)部分患者接受放疗后出现局部胃肠壁的活跃纤维化^[22];(2)肿瘤间质成纤维细胞表达 FAP 时间可能比肿瘤细胞的存活时间更长^[23]。假阴性则可能是由于小病变体积未达到 PET 扫描仪的检测阈值。另外,本研究 Delong 检验结果显示,在全部 35 例患者中,FTV 对 pCR 的预测表现优于 PET 视觉评估。

本研究有以下局限性:(1)本研究为回顾性研究,存在一定的病例选择偏倚;(2)纳入研究的患者数量有限,且肿瘤类型较少;(3)未对患者的预后进行长期随访,并有待进行前瞻性队列研究验证。

综上, ^{68}Ga -FAPI-04 PET/MR 有望为胃肠道恶性肿瘤患者新辅助免疫治疗后的治疗决策提供指导价值。其中 PET 定量指标 FTV 能够较好地预测 pCR,为患者采用“等待-观察”策略、避免手术提供参考依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张晓:研究设计与实施、论文撰写;冯源、盖永康:文献调研;覃春霞、阮伟伟、李梦婷:图像判断、数据采集;兰晓莉:研究指导、图像判断、论文修改

参 考 文 献

- [1] Huang J, Lucero-Prisco DE 3rd, Zhang L, et al. Updated epidemiology of gastrointestinal cancers in East Asia[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(5): 271-287. DOI:10.1038/s41575-022-00726-3.
- [2] Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer[J]. Lancet,

- 2020, 396 (10251): 635-648. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
- [3] Loria A, Tejani MA, Temple LK, et al. Practice patterns for organ preservation in US patients with rectal cancer, 2006-2020[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(1): 79-86. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.4845.
- [4] Lin JX, Tang YH, Zheng HL, et al. Neoadjuvant camrelizumab and apatinib combined with chemotherapy versus chemotherapy alone for locally advanced gastric cancer; a multicenter randomized phase 2 trial[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 41. DOI: 10.1038/s41467-023-44309-5.
- [5] Lin ZY, Zhang P, Chi P, et al. Neoadjuvant short-course radiotherapy followed by camrelizumab and chemotherapy in locally advanced rectal cancer (UNION): early outcomes of a multicenter randomized phase III trial[J]. Ann Oncol, 2024, 35(10): 882-891. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.06.015.
- [6] 中华医学会核医学分会 PET 学组. 免疫检查点抑制剂治疗恶性肿瘤的 PET/CT 评价专家共识(2020 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(9): 697-705. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20200623-00590.
PET Group, Chinese Society of Nuclear Medicine. Expert consensus on assessing tumor response to immune checkpoint inhibitors by PET/CT (2020 Edition)[J]. Chin J Oncol, 2020, 42(9): 697-705. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20200623-00590.
- [7] Irvani A, Hicks RJ. Imaging the cancer immune environment and its response to pharmacologic intervention, part I: the role of ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. J Nucl Med, 2020, 61(7): 943-950. DOI: 10.2967/jnumed.119.234278.
- [8] 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.
- [9] 兰晓莉. FAPI: 构建核医学肿瘤诊疗一体化的新篇章[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(6): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230503-00118.
Lan XL. FAPI will build a new chapter for radiotheranostics in oncology[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(6): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230503-00118.
- [10] Zhang X, Lin Z, Feng Y, et al. Predicting pathologic complete response in locally advanced rectal cancer with [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 PET, [¹⁸F]FDG PET, and contrast-enhanced MRI: lesion-to-lesion comparison with pathology[J]. J Nucl Med, 2024, 65(10): 1548-1556. DOI: 10.2967/jnumed.124.267581.
- [11] Qin C, Song Y, Gai Y, et al. Gallium-68-labeled fibroblast activation protein inhibitor PET in gastrointestinal cancer: insights into diagnosis and management[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(12): 4228-4240. DOI: 10.1007/s00259-022-05847-0.
- [12] 晁芳芳, 谢新立, 张彦梅, 等. Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 和 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像在初诊胃癌患者中的应用比较[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(4): 225-229. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230411-00101.
Chao FF, Xie XL, Zhang YM, et al. Comparison of Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 and ¹⁸F-FDG PET/CT in evaluating patients with initial gastric cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(4): 225-229. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230411-00101.
- [13] Chalabi M, Fanchi LF, Dijkstra KK, et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers[J]. Nat Med, 2020, 26(4): 566-576. DOI: 10.1038/s41591-020-0805-8.
- [14] 翟建宁, 雷小康, 武爱文. 重视胃肠道肿瘤新辅助治疗后的个体化治疗选择[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(4): 338-347. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240227-00076.
Zhai JN, Lei XK, Wu AW. Regarding the selection of individualized therapy after neoadjuvant therapy for gastrointestinal tumors[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2024, 27(4): 338-347. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240227-00076.
- [15] 李祥勇, 吴勇, 周陈希, 等. ⁶⁸Ga-FAPI PET 与 ¹⁸F-FDG PET 诊断胃肠道恶性肿瘤及转移: Meta 分析[J]. 中国医学影像技术, 2024, 40(4): 559-565. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2024.04.017.
Li XY, Wu Y, Zhou CX, et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET and ¹⁸F-FDG PET imaging for diagnosing gastrointestinal malignant tumors and metastases: Meta-analysis[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2024, 40(4): 559-565. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2024.04.017.
- [16] Backhaus P, Burg MC, Asmus I, et al. Initial results of ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET/MRI to assess response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. J Nucl Med, 2023, 64(5): 717-723. DOI: 10.2967/jnumed.122.264871.
- [17] Miao Y, Feng R, Yu T, et al. Value of ⁶⁸Ga-FAPI-04 and ¹⁸F-FDG PET/CT in early prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric cancer[J]. J Nucl Med, 2024, 65(2): 213-220. DOI: 10.2967/jnumed.123.266403.
- [18] Zhang Z, Guo S, Cheng C, et al. Integrated ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/MR in pancreatic cancer: prediction of tumor response and tumor resectability after neoadjuvant therapy[J]. Clin Nucl Med, 2024, 49(8): 715-721. DOI: 10.1097/RLU.0000000000005300.
- [19] Mao X, Xu J, Wang W, et al. Crosstalk between cancer-associated fibroblasts and immune cells in the tumor microenvironment: new findings and future perspectives[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 131. DOI: 10.1186/s12943-021-01428-1.
- [20] Jayaprakasam VS, Alvarez J, Omer DM, et al. Watch-and-wait approach to rectal cancer: the role of imaging[J]. Radiology, 2023, 307(1): e221529. DOI: 10.1148/radiol.221529.
- [21] 程欣玮, 赵军. PET/MR 与 PET/CT 在肿瘤中的临床应用对比研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(6): 377-381. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220826-00272.
Cheng XW, Zhao J. Comparative research progress of simultaneous PET/MR and PET/CT for clinical application in oncology[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(6): 377-381. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220826-00272.
- [22] Moraitis I, Guiu J, Rubert J. Gut microbiota controlling radiation-induced enteritis and intestinal regeneration[J]. Trends Endocrinol Metab, 2023, 34(8): 489-501. DOI: 10.1016/j.tem.2023.05.006.
- [23] Chen X, Song E. Turning foes to friends: targeting cancer-associated fibroblasts[J]. Nat Rev Drug Discov, 2019, 18(2): 99-115. DOI: 10.1038/s41573-018-0004-1.

(收稿日期: 2024-10-21)