

FAPI PET/CT 在腹膜转移癌中的应用

陈巧 李光明

广州医科大学附属清远医院(清远市人民医院)影像中心,清远 511518

通信作者:李光明, Email: qyligm2010@163.com

【摘要】 腹膜转移癌患者的生存率可通过积极治疗得到明显提高。影像学评估对于临床诊断与治疗至关重要。成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)PET/CT 显像作为目前核医学研究热点,为腹膜转移癌的准确诊断提供了新途径。该文就 FAPI PET/CT 在腹膜转移癌的应用进行综述,包括其在腹膜转移癌诊断中的价值及其诊断局限性等。

【关键词】 肿瘤转移;腹膜;拮抗剂和抑制剂;膜蛋白质类;成纤维细胞;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230620-00180

Application of FAPI PET/CT in peritoneal carcinomatosis

Chen Qiao, Li Guangming

Imaging Center, the Affiliated Qingyuan Hospital (Qingyuan People's Hospital), Guangzhou Medical University, Qingyuan 511518, China

Corresponding author: Li Guangming, Email: qyligm2010@163.com

【Abstract】 The patient survival rate of peritoneal carcinomatosis can be significantly improved by aggressive treatment. Imaging examination is crucial for clinical diagnosis and treatment of this disease. Fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET/CT, as a hotspot of nuclear medicine research, provides a new way for the diagnosis of peritoneal carcinomatosis. This review summarizes the application of FAPI PET/CT in the diagnosis of peritoneal carcinomatosis, including the diagnostic value and limitations.

【Key words】 Neoplasm metastasis; Peritoneum; Antagonists and inhibitors; Membrane proteins; Fibroblasts; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230620-00180

腹膜转移癌是指其他部位肿瘤转移、扩散至腹膜形成的继发性腹膜恶性肿瘤。根据我国癌症中心的数据,每年新发腹膜癌患者约 38 万例,其中以胃癌的腹膜转移为主^[1]。腹膜转移癌被认为是肿瘤广泛转移,是终末期疾病,仅进行姑息治疗。但随着对该病认识的深入,其被重新分为区域性癌转移,在没有其他远处转移时采取积极治疗手段可明显提高患者生存率,甚至可能达到部分临床治愈^[1]。因此,腹膜转移癌的准确诊断至关重要。

PET/CT 能同时获得功能和解剖图像,常被临床用以发现转移灶及寻找原发肿瘤。成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)抑制剂(FAP inhibitor, FAPI)是核医学新型靶向分子探针之一,在肿瘤显像方面具有较高价值^[2]。

本文就腹膜转移癌的传统影像诊断、腹膜癌指数(peritoneal carcinomatosis index, PCI)的定义、FAPI PET/CT 在腹膜转移癌诊断中的价值及其诊断局限性等进行综述。

一、腹膜转移癌的传统影像诊断

根据影像表现,腹膜转移癌可分为结节型和弥漫型(网膜饼型)。CT 是临床检测腹膜转移癌的最常用技术。腹腔积液的存在有助于 CT 发现腹膜转移灶,沿结肠旁沟和肝脏、脾脏表面的病灶检测准确性较高^[3]。但是对于<1 cm 的结节型病灶,CT 的诊断灵敏度仅 9.1%~50%,对于<0.5 cm 的病灶,灵敏度仅为 11%^[4]。与 CT 相比,MRI 具有更高的空间

分辨率和软组织对比度,弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)在检测腹膜转移癌方面具有较高的灵敏度和特异性(分别为 91%、85%)^[4]。但 MRI 扫描时间长,易产生呼吸及肠蠕动伪影,DWI 图像会受到弥散敏感因子 b 值的影响——较高的 b 值在增加肿瘤与正常组织的对比度的同时可能造成信噪比的减少^[5]。肿瘤细胞异型性也会影响 DWI 的信号。

二、PCI

PCI 可量化腹膜受累程度,反映腹膜转移癌的大小及分布情况。PCI 评分系统将腹盆腔划分为 13 个区域,并计算每个区域内最大阳性病灶的最大径,然后分级、评分;未见病灶为 0 分,病灶最大径小于 0.5 cm 为 1 分,病灶最大径界于 0.5~5.0 cm 为 2 分,病灶最大径大于 5.0 cm 为 3 分,13 个区域得分总和即为患者 PCI 评分^[6],总分为 0~39 分不等。PCI 分值越高的患者,治疗预后越差。Burnett 等^[7]对接受肿瘤细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗的结直肠癌腹膜转移患者进行回顾性分析,结果示 PCI>20 的患者中位总生存期为 19 个月,而 PCI ≤20 的患者中位总生存期为 62 个月。因此,准确评估腹膜受累情况对腹膜转移癌的诊治至关重要。

三、FAP 与 FAPI

肿瘤相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAF)是肿瘤微环境的重要组成部分^[2]。FAP 在超过 90%的

CAF 中高度表达。研究发现肿瘤细胞本身也有 FAP 的过度表达^[8]。FAP 在胎儿的间叶组织中可短暂表达,但在健康成年人中普遍不表达^[9]。FAP 有利于调节肿瘤浸润、转移和免疫抑制^[10]。FAPI 能与 FAP 高度特异性结合,是目前肿瘤成像与治疗的研究热点。已有大量文献对⁶⁸Ga、¹⁸F、⁶⁴Cu、⁹⁹Tc^m等核素标记 FAPI 的 PET 显像价值及¹⁸⁸Re、¹⁷⁷Lu、⁹⁰Y、²²⁵Ac 等核素标记 FAPI 的治疗应用价值进行报道,均有较可喜的结果^[9]。

FAPI 是具有潜在应用前景的肿瘤显像剂。Chen 等^[11]对 75 例共 12 种类型癌症患者行 PET/CT 显像,发现⁶⁸Ga-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 PET/CT 在原发性及转移性病灶的诊断效能(尤其是肝转移、腹膜转移和大脑肿瘤)方面显示出较¹⁸F-FDG PET/CT 明显的优势。研究表明一旦肿瘤种植到腹膜上,腹膜成纤维细胞即可向 CAF 转化^[12]。

四、FAPI PET/CT 在腹膜转移癌诊断中的价值

FDG 是目前 PET/CT 最常用的显像剂,可以反映组织的代谢情况。研究显示 FDG PET/CT 对腹膜转移癌的诊断特异性高于 CT、DWI(90%与 88%、85%)^[4],Szadkowska 等^[13]认为 PET/CT 可以在淋巴结肿大发生前检测到淋巴结转移。但是 FDG PET/CT 对腹膜转移癌的诊断灵敏度较 MRI 低(79%与 91%)^[4]。小而分散的转移灶及低代谢的黏液性原发肿瘤的腹膜转移是导致 FDG PET/CT 诊断假阴性的主要原因^[13]。

1. 常见肿瘤腹膜转移的诊断。60%被诊断为卵巢癌的患者有晚期播散,几乎所有晚期播散病例有网膜累及^[14]。FDG 可以在肠道中积累,并通过泌尿道排出体外。研究显示⁶⁸Ga-FAPI 横结肠生理性摄取低于¹⁸F-FDG(平均 SUV_{max}:1.40 与 2.05),有利于发现病灶并提供更高的肿瘤/本底比(tumor-to-background ratio, TBR)^[15]。Liu 等^[16]发现¹⁸F-FDG PET/CT 对卵巢癌腹膜转移的灵敏度和准确性均低于⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT(34.29%、40.26%与 98.57%、98.70%),同时腹膜转移癌病灶的 TBR 也低于⁶⁸Ga-FAPI PET/CT[(2.26±1.60)与 (5.61±3.37), $P<0.001$]。Zhao 等^[17]的研究表明⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT 对卵巢癌腹膜转移灶的 PCI 评分较¹⁸F-FDG PET/CT 高(中位 PCI:20 与 10, $P=0.028$)。

胃癌是腹膜转移癌的常见病因,在 10%~20%准备行根治性胃切除术的患者中可发现胃癌腹膜转移^[18]。胃癌的部分组织学类型如弥漫型胃腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌常表现为 FDG 低摄取。研究显示⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT 较¹⁸F-FDG PET/CT 能检测出更多的胃癌腹膜转移灶(159 与 47, $P<0.01$),并获得更高的 SUV_{max} 及 TBR(7.1 与 4.5, $P=0.002$;8.1 与 3.2, $P<0.001$)^[19]。Zhao 等^[17]的研究显示⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT 对胃癌腹膜转移灶的 PCI 评分明显高于¹⁸F-FDG PET/CT(PCI 中位数:17 与 2; $P=0.002$)。

结节型腹膜转移癌由于其病灶小代谢较低,且分布分散,在 FDG PET/CT 上常呈假阴性。研究显示长径超过 1~2 mm 的肿瘤病变即需要形成支持性基质,并且基质体积可能大于肿瘤体积,因此基质靶向 PET 在检测结节型病灶方面可能比糖酵解 PET 更灵敏^[20]。Kömek 等^[21]认为⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04

PET/CT 在诊断结节型腹膜癌方面优于¹⁸F-FDG PET/CT,即使对于非常小的腹膜结节也如此。Zhao 等^[17]发现⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT 检测结节型腹膜转移癌病灶灵敏度明显高于¹⁸F-FDG PET/CT(92.74%与 39.52%, $P<0.001$)。

2. 黏液性原发肿瘤腹膜转移的诊断。黏液性肿瘤具有代谢不活跃、惰性黏液含量高、肿瘤细胞密度低及葡萄糖转运蛋白 1 的表达水平低等特点,FDG PET/CT 对这类肿瘤的检测灵敏度非常低^[22]。研究发现印戒细胞癌与黏液癌中均有 FAP 表达^[23]。赵龙等^[24]的研究表明近 40%的胃印戒细胞癌肿瘤基质中含大量 CAF(CAF 占肿瘤质量的 50%以上)。有研究显示¹⁸F-FDG PET/CT 对原发于胃肠道黏液或印戒细胞癌、腺癌的腹膜转移病灶的平均 SUV_{max} 均较⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 低(4.6 与 7.9, $P=0.033$;8.7 与 13.8, $P=0.004$)^[25]。

腹膜假黏液瘤(pseudomyxoma peritonei, PMP)是 1 种罕见的临床肿瘤综合征,其特征是黏液性肿瘤产生的黏液在腹腔内聚集再分布,阑尾黏液性原发性肿瘤是其最常见的病因^[26]。研究显示 PMP 样本较结肠癌样本有较高的 CAF 评分(可以反映 CAF 的丰度和功能)^[27]。但关于 FAPI PET/CT 在 PMP 诊断方面的效能,目前仍缺乏深入报道。

3. 腹膜转移癌的预后预测与治疗评估。FAP 高表达常与不良预后有关。FAP 高表达的结肠癌患者总生存期和无病生存期较短,并且化疗效果常较差^[28]。同时,以 CAF 为主要来源的胶原蛋白 I 可降低肿瘤对化疗药物的吸收^[29]。Ryner 等^[30]的研究示 FAP 与化疗耐药性相关。在降低细胞 FAP 表达水平后,其对化疗药物(5-氟尿嘧啶及伊立替康)的耐药性明显降低(P 值:0.015、0.011)^[28]。有文献报道 FAP 表达水平与¹⁸F-AIF-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid, NOTA)-FAPI-04 SUV_{max} 和 SUV_{mean} 相关^[31]。Wei 等^[32]认为手术及活组织检查组织标本中 FAP 的表达与 FAPI 摄取呈中度正相关($r=0.439$, $P=0.012$)。FAPI PET/CT 使得 FAP 的表达可视化,有利于反映患者化疗耐药性及预测患者预后。

化疗常会导致肿瘤细胞的葡萄糖代谢减低而 CAF 可能仍然保持活跃^[33],葡萄糖代谢的减低可导致 FDG PET/CT 检测病灶的灵敏度进一步下降,出现假阴性结果。在术前分期与化疗期间,胰腺癌、胃癌和胆管癌 FAPI PET 始终为肿瘤检测提供较 FDG PET 更高的 SUV_{max} 和最大 TBR(maximum TBR, TBR_{max})^[34]。然而,研究缺乏后续的病理结果,无法排除假阳性可能。Lin 等^[19]的研究显示 1 例腹膜转移癌患者化疗后复查的⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 FAPI PET/CT 结果与术中表现一致。这仅是个例,目前尚无更深入的研究。

FAPI PET/CT 腹膜转移癌病灶有较高的 SUV_{max} 和 TBR,这为放射治疗更精确的靶区勾画提供了可能^[35]。已有研究表明 FAPI PET/CT 有助于改善食管癌、胶质母细胞瘤等肿瘤放射治疗的靶区勾画^[35-36]。然而,关于其在腹膜转移癌的放疗辅助应用,目前报道较少。放射性炎症病变引起的纤维化也可导致 FAPI 摄取增加,易误诊为病灶^[37]。Chen 等^[38]认为具有尖锐边缘的楔形或条形 FAPI 高摄取病灶可能是治疗后的间质纤维化。

五、FAPI PET/CT 的局限性

尽管 FAPI PET/CT 在恶性肿瘤成像方面取得了很多令

人满意的结果,但随着研究的深入,多种良性病变及部分正常组织也被发现有 FAPI 摄取,这可能会对诊断造成干扰。Kou 等^[39]对 20 例患者的 FAPI PET/CT 图像进行回顾性分析,研究显示在泌尿道、胆道、子宫、部分腺体及肠道观察到 FAPI 摄取。活化的成纤维细胞也可有 FAP 高表达,因此,炎性病变及纤维化组织可能会影响诊断准确性。Zheng 等^[40]的研究发现胰腺肿瘤引起的胰腺炎和胰腺肿瘤本身的⁶⁸Ga-FAPI-04 SUV_{max}有很大的重叠,甚至部分炎性病变出现更高的⁶⁸Ga-FAPI-04 摄取;部分肝硬化合并肝癌的病例中肝癌病灶对⁶⁸Ga-FAPI-04 摄取的低于肝硬化背景。间质纤维化对 FAPI 的高摄取是腹膜转移癌诊断的一大挑战,因为腹膜应对各种刺激时会产生炎性病变,长期的炎性反应可引起腹膜纤维化^[41]。文献报道 1 例结核性腹膜炎被⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 误诊为腹膜癌,考虑是结核诱导的腹膜纤维化造成了 FAPI 高摄取^[42]。

综上,与 FDG PET/CT 相比,FAPI PET/CT 对包括腹膜转移癌及其原发病灶在内的多种恶性肿瘤诊断具有较高的灵敏度;在预测腹膜转移癌预后及指导放化疗方面也有潜在的优势;然而部分正常组织、良性病变及治疗后的 FAPI 高摄取可能对腹膜转移癌诊断、治疗监测产生影响。为了充分发挥 FAPI PET/CT 对腹膜转移癌的诊断及鉴别诊断、指导治疗、预测预后等方面的优势,进行更深入的研究是核医学工作者未来努力的方向。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陈巧:研究实施、论文撰写;李光明:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 杨锐,苏延冬,马茹,等.腹膜癌新发病例的流行病学研究[J].肿瘤防治研究,2022,49(11):1190-1194. DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2022.22.0270.
Yang R, Su YD, Ma R, et al. Epidemiological study of new cases of peritoneal metastases [J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2022, 49(11): 1190-1194. DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2022.22.0270.
- [2] 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.
- [3] Panagiotopoulou PB, Courcoutsakis N, Tentes A, et al. CT imaging of peritoneal carcinomatosis with surgical correlation: a pictorial review [J]. *Insights Imaging*, 2021, 12(1): 168. DOI:10.1186/s13244-021-01110-6.
- [4] van't Sant I, Engbersen MP, Bhairosing PA, et al. Diagnostic performance of imaging for the detection of peritoneal metastases: a meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(6): 3101-3112. DOI:10.1007/s00330-019-06524-x.
- [5] Tang L, Zhou XJ. Diffusion MRI of cancer: from low to high b-values [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(1): 23-40. DOI:10.1002/jmri.26293.
- [6] 孙春锋,谭忠华,高艳,等.结直肠癌腹膜转移的¹⁸F-FDG PET/CT 影像学表现及其临床意义 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(11): 653-656. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.11.003.
Sun CF, Tan ZH, Gao Y, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT imaging manifestations of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer and its clinical significance [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(11): 653-656. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.11.003.
- [7] Burnett A, Lecompte MA, Trabulsi N, et al. Peritoneal carcinomatosis index predicts survival in colorectal patients undergoing HIPEC using oxaliplatin: a retrospective single-arm cohort study [J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 83. DOI:10.1186/s12957-019-1618-4.
- [8] 邢海群,石希敏,董诚岩,等.⁶⁸Ga 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 ⁶⁸Ga-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.
- [9] 汪静. FAPI 有望开创核素靶向诊疗的新时代 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(12): 705-708. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211102-00380.
Wang J. FAPI will lead to a new era for radionuclide theranostics [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(12): 705-708. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211102-00380.
- [10] Mona CE, Benz MR, Hikmat F, et al. Correlation of ⁶⁸Ga-FAPi-46 PET biodistribution with FAP expression by immunohistochemistry in patients with solid cancers: interim analysis of a prospective translational exploratory study [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(7): 1021-1026. DOI:10.2967/jnumed.121.262426.
- [11] 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.
- [12] 王静远,王小娟,章程,等.腹腔微环境与胃癌腹膜转移关系的研究进展 [J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(9): 1004-1008. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20200813-00547.
Wang JY, Wang XJ, Zhang C, et al. Research progress of relationship between peritoneal microenvironment and peritoneal metastasis of gastric cancer [J]. *Chin J Dig Surg*, 2020, 19(9): 1004-1008. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20200813-00547.
- [13] Szadkowska MA, Pałucki J, Cieszanowski A. Diagnosis and treatment of peritoneal carcinomatosis—a comprehensive overview [J]. *Pol J Radiol*, 2023, 88: e89-e97. DOI:10.5114/pjr.2023.125027.
- [14] Lee W, Ko SY, Mohamed MS, et al. Neutrophils facilitate ovarian cancer premetastatic niche formation in the omentum [J]. *J Exp Med*, 2019, 216(1): 176-194. DOI:10.1084/jem.20181170.
- [15] Cheng Z, Wang S, Xu S, et al. FAPI PET/CT in diagnostic and treatment management of colorectal cancer: review of current research status [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(2): 577. DOI:10.3390/jcm12020577.
- [16] Liu S, Feng Z, Xu X, et al. Head-to-head comparison of [¹⁸F]-FDG and [⁶⁸Ga]-DOTA-FAPI-04 PET/CT for radiological evaluation of platinum-sensitive recurrent ovarian cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(5): 1521-1531. DOI:10.1007/s00259-022-06096-x.
- [17] Zhao L, Pang Y, Luo Z, et al. Role of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of peritoneal carcinomatosis and comparison with [¹⁸F]-FDG PET/CT [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(6): 1944-1955. DOI:10.1007/s00259-020-05146-6.
- [18] Martin SP, Drake JA, Hernandez JM, et al. Bidirectional chemo-

- therapy in patients with gastric cancer and peritoneal metastasis[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2020, 11(1): 108-111. DOI:10.21037/jgo.2019.11.05.
- [19] Lin R, Lin Z, Chen Z, et al. [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of gastric cancer; comparison with [¹⁸F]FDG PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2960-2971. DOI:10.1007/s00259-022-05799-5.
- [20] Calais J, Mona CE. Will FAPI PET/CT replace FDG PET/CT in the next decade? Point—an important diagnostic, phenotypic, and biomarker role[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(2): 305-306. DOI:10.2214/AJR.20.24302.
- [21] Kömek H, Can C, Kaplan İ, et al. Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT and [¹⁸F]FDG PET/CT in colorectal cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(11): 3898-3909. DOI:10.1007/s00259-022-05839-0.
- [22] 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.
- [23] Lin X, Li Y, Wang S, et al. Diagnostic value of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 in patients with colorectal cancer in comparison with [¹⁸F]F-FDG PET/CT[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1087792. DOI:10.3389/fonc.2022.1087792.
- [24] 赵龙, 逢一臻, 徐伟植, 等. ⁶⁸Ga-FAPI 和 ¹⁸F-FDG PET/CT 在初诊及复发转移性胃印戒细胞癌中的应用比较[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(6): 325-330. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221108-00337.
- Zhao L, Pang YZ, Xu WZ, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-FAPI and ¹⁸F-FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic gastric signet-ring cell carcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(6): 325-330. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221108-00337.
- [25] Elboga U, Sahin E, Kus T, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT modalities in gastrointestinal system malignancies with peritoneal involvement[J]. *Mol Imaging Biol*, 2022, 24(5): 789-797. DOI:10.1007/s11307-022-01729-x.
- [26] Hotta M, Minamimoto R, Gohda Y, et al. Impact of a modified peritoneal cancer index using FDG-PET/CT (PET-PCI) in predicting tumor grade and progression-free survival in patients with pseudomyxoma peritonei[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(10): 5709-5716. DOI:10.1007/s00330-019-06102-1.
- [27] Isella C, Vaira M, Robella M, et al. Improved outcome prediction for appendiceal pseudomyxoma peritonei by integration of cancer cell and stromal transcriptional profiles[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(6): 1495. DOI:10.3390/cancers12061495.
- [28] Ji D, Jia J, Cui X, et al. FAP promotes metastasis and chemoresistance via regulating YAP1 and macrophages in mucinous colorectal adenocarcinoma[J]. *iScience*, 2023, 26(6): 106600. DOI:10.1016/j.isci.2023.106600.
- [29] 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.
- [30] Ryner L, Guan Y, Firestein R, et al. Upregulation of periostin and reactive stroma is associated with primary chemoresistance and predicts clinical outcomes in epithelial ovarian cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(13): 2941-2951. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-14-3111.
- [31] Zhu Z, Cheng K, Yun Z, et al. [¹⁸F]AlF-NOTA-FAPI-04 PET/CT can predict treatment response and survival in patients receiving chemotherapy for inoperable pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(11): 3425-3438. DOI:10.1007/s00259-023-06271-8.
- [32] Wei Y, Cheng K, Fu Z, et al. [¹⁸F]AlF-NOTA-FAPI-04 PET/CT uptake in metastatic lesions on PET/CT imaging might distinguish different pathological types of lung cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(5): 1671-1681. DOI:10.1007/s00259-021-05638-z.
- [33] Liu Q, Shi S, Liu S, et al. The added value of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in pancreatic cancer; a comparison to [¹⁸F]F-FDG[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(7): 5007-5016. DOI:10.1007/s00330-023-09445-y.
- [34] Veldhuijzen van Zanten S, Pieterman KJ, Wijnhoven B, et al. FAPI PET versus FDG PET, CT or MRI for staging pancreatic-, gastric- and cholangiocarcinoma; systematic review and head-to-head comparisons of diagnostic performances[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(8): 1958. DOI:10.3390/diagnostics12081958.
- [35] Kuyumcu S, Sanli Y, Subramaniam RM. Fibroblast-activated protein inhibitor PET/CT: cancer diagnosis and management[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 758958. DOI:10.3389/fonc.2021.758958.
- [36] Windisch P, Röhrich M, Regnery S, et al. Fibroblast activation protein (FAP) specific PET for advanced target volume delineation in glioblastoma[J]. *Radiother Oncol*, 2020, 150: 159-163. DOI:10.1016/j.radonc.2020.06.040.
- [37] Chen H, Zhao L, Ruan D, et al. Usefulness of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in patients presenting with inconclusive [¹⁸F]FDG PET/CT findings[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(1): 73-86. DOI:10.1007/s00259-020-04940-6.
- [38] Chen D, Chang C, Zhang Y, et al. Different features of ¹⁸F-FAPI, ¹⁸F-FDG PET/CT and MRI in the evaluation of extrahepatic metastases and local recurrent hepatocellular carcinoma (HCC): a case report and review of the literature[J]. *Cancer Manag Res*, 2022, 14: 2649-2655. DOI:10.2147/CMAR.S374916.
- [39] Kou Y, Jiang X, Yao Y, et al. Physiological tracer distribution and benign lesion incidental uptake of Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 on PET/CT imaging[J]. *Nucl Med Commun*, 2022, 43(7): 847-854. DOI:10.1097/MNM.0000000000001563.
- [40] Zheng S, Lin R, Chen S, et al. Characterization of the benign lesions with increased ⁶⁸Ga-FAPI-04 uptake in PET/CT[J]. *Ann Nucl Med*, 2021, 35(12): 1312-1320. DOI:10.1007/s12149-021-01673-w.
- [41] Capobianco A, Cottone L, Monno A, et al. The peritoneum: healing, immunity, and diseases[J]. *J Pathol*, 2017, 243(2): 137-147. DOI:10.1002/path.4942.
- [42] 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:2023-06-20)