全身 PET/CT 动态显像评估胰腺癌患者 ⁶⁸Ga-FAPI-04 的动力学参数

陈若华¹ 杨昕岚² 霍砚森³ 王一宁¹ 俞小凤¹ Yee Ling Ng² 郑超杰² 赵海涛¹ 李梁华¹ Yun Zhou² 黄钢¹ 刘建军¹ ¹上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科,上海 200127;²上海联影医疗科技股份 有限公司中央研究院,上海 201807;³上海交通大学医学院附属仁济医院胆胰外科, 上海 200127

通信作者:刘建军, Email: nuclearj@163.com

【摘要】目的 应用全身 PET/CT 动态显像评估胰腺癌患者中病变和正常器官⁶⁸Ga-成纤维细 胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04 的动力学参数。方法 回顾性分析 2020 年 12 月至 2021 年 12 月在上 海交通大学医学院附属仁济医院行⁶⁸Ga-FAPI-04 全身 PET/CT 动态显像的胰腺癌患者(6 例,男女各 3 例,中位年龄 55.5 岁)影像资料,勾画部分正常器官和病变(原发肿瘤、淋巴结转移和腹膜转移)的 感兴趣体积,生成时间-活度曲线(TACs)。正常器官和病处的 TAC 均采用二组织房室可逆模型 (2TCM)进行拟合,获得包括 K_1, k_2, k_3 和 k_4 在内的速率常数及总分布容积 (V_i),并按组织类型进行 比较。采用 Wilcoxon 秩和检验和 Spearman 秩相关分析数据。结果 正常器官和胰腺癌病变的动力 学参数存在明显差异(z 值:2.00~1 240.00,均 P<0.05)。病变中原发肿瘤的 K_1 最高(0.30 min⁻¹),正 常器官中脾的 K_1 最高(1.42 min⁻¹);病变中腹膜转移的 k_2 最高(0.24 min⁻¹),正常器官中脾的 k_2 最高(2.59 min⁻¹);病变中原发肿瘤的 k_3 最高(0.17 min⁻¹),正常器官中胰腺的 k_3 最高(0.16 min⁻¹);病 变中原发肿瘤的 k_4 最高(0.03 min⁻¹),正常器官中心脏、肺、腮腺的 k_4 较高(0.06 min⁻¹)。与正常器 官相比,病变中的 V_i 明显提高,其中原发肿瘤的 V_i 最高,为 13.78 ml/cm³。病变 V_i 与 SUV_{mean}、SUV_{max}均相关(r_a 值:0.86 和 0.77,均 P<0.001)。结论 ⁶⁸Ga-FAPI-04 的速率常数 K_1, k_2, k_3 和 k_4 及 V_i 在部分正常器官和病变中明显不同。

【关键词】 胰腺肿瘤;喹啉类;同位素标记;镓放射性同位素;药代动力学;正电子发射断层显像 术;体层摄影术,X线计算机

基金项目:国家重点研发计划 (2021YFA0910004);国家自然科学基金 (82177807,81830052, 82171972);上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项 (20214Y0438);上海市"医苑新星"青年 医学人才培养资助计划 (SHWRS(2021)_099)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221028-00323

Kinetic metrics of ⁶⁸Ga-FAPI-04 in patients with pancreatic cancer identified by total-body PET/CT dynamic imaging

Chen Ruohua¹, Yang Xinlan², Huo Yanmiao³, Wang Yining¹, Yu Xiaofeng¹, Yee Ling Ng², Zheng Chaojie², Zhao Haitao¹, Li Lianghua¹, Yun Zhou², Huang Gang¹, Liu Jianjun¹

¹Department of Nuclear Medicine, Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China; ²Central Research Institute, United Imaging Healthcare Group Co., Ltd, Shanghai 201807, China; ³Department of Biliary-Pancreatic Surgery, Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: Liu Jianjun, Email: nuclearj@163.com

[Abstract] Objective To investigate the kinetic metrics of ⁶⁸Ga-fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)-04 in pancreatic cancers and normal organs by using total-body PET dynamic imaging. **Methods** From December 2020 to December 2021, ⁶⁸Ga-FAPI-04 total-body PET/CT dynamic imaging were performed on 6 pancreatic cancer patients (3 males, 3 females, median age 55.5 years) in Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University. Images were respectively analyzed. Manual delineations of volume of interests (VOIs) on multiple normal organs and pathological lesions were performed and time-to-activity curves (TACs) were generated. A reversible two-tissue compartment model (2TCM) was fitted for each tissue TAC. Rate constants including K_1 , k_2 , k_3 and k_4 , and the total volume of distribution (V_t) were obtained and compared by tissue types. Wilcoxon rank sum test and Spearman correlation analysis were

used for data analysis. **Results** Kinetic metrics varied significantly among normal organs and pancreatic cancer lesions (*z* values: 2.00–1 240.00, all P<0.05). The highest K_1 among lesions was observed in primary tumor (0.30 min⁻¹), which was observed in the spleen (1.42 min⁻¹) among normal organs. The highest k_2 among lesions was observed in peritoneal metastases (0.24 min⁻¹), which was observed in the spleen (2.59 min⁻¹) among normal organs. Primary tumor showed the highest k_3 of 0.17 min⁻¹ among lesions, and the pancreas had the highest k_3 of 0.16 min⁻¹ among normal organs. Primary tumor had the highest k_4 of 0.03 min⁻¹ among lesions, and the pancreas had the heart, lungs, parotid glands had high k_4 (0.06 min⁻¹) among normal organs. V_t were higher in pathological lesions compared to normal organs, with the highest in primary tumor (13.78 ml/cm³). There were correlations between V_t in lesions and SUV_{mean} ($r_s = 0.86$, P<0.001) or SUV_{max} ($r_s = 0.77$, P< 0.001). **Conclusion** The rate constants including K_1 , k_2 , k_3 and k_4 , and V_t of ⁶⁸Ga-FAPI-04 vary among normal organs.

[Key words] Pancreatic neoplasms; Quinolines; Isotope labeling; Gallium radioisotopes; Pharmacokinetics; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

Fund program: National Key R&D Program of China (2021YFA0910004); National Natural Science Foundation of China (82177807, 81830052, 82171972); Clinical Research Project of Health Industry of Shanghai Municipal Health Commission (20214Y0438); Nurture Projects for the Youth Medical Talents-Medical Imaging Practitioners Program (SHWRS(2021)_099)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221028-00323

SUV 是 PET 分析中使用最广泛的半定量方法, 但易受多种生物技术因素的影响,对显像剂进行精 准定量比较困难^[1-2]。利用药代动力学模型得出的 参数对显像剂进行定量分析是 1 种更准确的分析方 法^[3],通过动力学建模,从动态 PET 数据中提取定 量信息,可以反映特定生物过程中的生物参数^[4-5]。

⁶⁸Ga-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)-04 在多种恶性肿 瘤的诊断中具有优势。Geist 等^[6]使用短轴 PET/CT 评估了肝癌⁶⁸Ga-FAPI-04 的动力学参数,但该研究 仅限于肝脏区域。与短轴 PET/CT 不同,全身 PET/ CT 具有 194 cm 的长轴、灵敏度高等优点,因此可在 时间和空间上同步显像剂的代谢过程。近期,有研 究评估了¹⁸F-FDG 全身 PET/CT 探测大动脉炎病灶 的价值^[7],但全身 PET/CT 在胰腺癌⁶⁸ Ga-FAPI-04 动力学参数的相关研究少见。胰腺癌患者易发生远 处转移,因此需要同时分析胰腺原发肿瘤和全身转 移病灶的动力学参数,虽然短轴 PET/CT 也能对胰 腺癌进行参数分析,但不能同时对除胰腺外其他器 官进行分析。本研究通过全身 PET/CT 动态显像评 估⁶⁸Ga-FAPI-04 在全身正常脏器及胰腺癌病变中的 动力学参数。

资料与方法

1.研究对象。回顾性分析 2020 年 12 月至 2021 年 12 月在上海交通大学附属仁济医院行全身⁶⁸ Ga-FAPI-04 PET/CT 动态显像的 6 例胰腺癌患者,其中男 3 例、 女 3 例,中位年龄 55.5 岁。所有胰腺癌患者通过⁶⁸ Ga-FAPI-04 PET/CT 检查进行诊断分期。本研究符合 《赫尔辛基宣言》的原则,并经上海交通大学附属仁 济医院伦理委员会批准。

2.动态数据采集与重建。⁶⁸ Ga-FAPI-04 由上海 交通大学仁济医院核医学实验室制备^[8]。根据患 者体质量注射 1.85 MBq/kg ⁶⁸Ga-FAPI-04。行低剂 量 CT 用于衰减校正。经踝部静脉注射⁶⁸Ga-FAPI-04,通过全身 PET/CT(上海联影医疗科技股份有限 公司 uEXPLORER)行0~60 min 动态 PET 扫描。对 图像进行衰变校正后,通过最大期望值算法-飞行时 间-点扩散函数方法进行图像重建^[9],重建矩阵 679× 239×233,体素 2.85 mm³。将图像分为 92 帧进行动 态分析:30 帧×2 s,12 帧×5 s,6 帧×10 s,4 帧×30 s, 25 帧×60 s,15 帧×120 s。

3.图像后期处理。使用 PMOD 4.2 软件(瑞士 PMOD 技术有限公司)行动态 PET 图像后处理。在 正常器官或病变边界范围内绘制尽可能大的感兴趣 体积 (volumes of interest, VOI),并生成时间-活度 曲线 (time-to-activity curve, TAC)。正常器官包括 降主动脉、骨骼、肌肉、肺、脾、肾、肝、胰腺、甲状腺、 腮腺、颌下腺、心脏;病变包括胰腺癌原发灶(原发 肿瘤)、淋巴结转移灶和腹膜转移灶。病变通过病 理检查、增强 CT 或¹⁸F-FDG PET/CT 证实;当淋巴结 或腹膜病灶最大径>1 cm、¹⁸F-FDG 代谢阳性时考虑 为转移病灶。勾画胰腺原发肿瘤边界时,同时参照 增强 CT 或 MR 结果。由 2 名有经验的核医学科医 师分别对病变进行评估,有分歧时协商解决。选择 降主动脉作为图像衍生输入函数进行模型拟合。

4.动力学参数分析。使用 PMOD 动力学建模软件进行模型拟合和参数估计。通过二组织房室可逆模型(reversible two-tissue compartment model, 2TCM) 计算动力学参数^[6]。在 2TCM(图 1A)中,机体分 为 2 个房室: C_1 为中央室, 代表组织中的非特异性 结合部分和游离显像剂, C_2 为外周室, 代表特异性 结合的显像剂。显像剂从血浆中以速率 K_1 进入 C_1 室, 一部分以速率 k_2 扩散回血液中, 另一部分以内 化速率 k_3 进一步传输到外周室 C_2 中, 并以外化速 率 k_4 传回中间室 C_1 中。所有正常器官和病变的 K_1 , k_2 , k_3 , k_4 和总分布容积(total volume of distribution, V_i) 由 2TCM 计算产生。

5.统计学处理。采用 R 语言 4.2.0 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 秩和检验、多重假设检验校正及 Spearman 秩相关分析数据,P < 0.05 为差异或相关性有统计学意义。

结 果

1.患者临床病理特征。6 例胰腺癌患者共检出 26 个病灶,其中原发肿瘤 6 个(病理组织学证实均为 胰腺导管腺癌)、淋巴结转移 14 个、腹膜转移 6 个。 淋巴结转移和腹膜转移通过增强 CT 或¹⁸ F-FDG PET/CT 证实。动态重建图像的典型最大密度投影 图见图 1B。

2.病灶和正常器官的动力学参数。通过 2TCM 生成的拟合曲线与全身正常器官和病变原始 TAC 拟合程度优异(图 2)。*K*₁、*k*₂、*k*₃、*k*₄ 和 *V*_i 在不同器 官之间的差异较大(*z* 值: 2.00~1 240.00, 均 *P*< 0.05)。具体数据结果见表 1 和表 2。

病变中原发肿瘤的 K_1 最高 (0.30 min⁻¹),其次为 腹膜转移 (0.23 min⁻¹) 和淋巴结转移 (0.20 min⁻¹);正 常器官中,脾的 K_1 最高,为1.42 min⁻¹。病变中腹膜 转移的 k_2 最高 (0.24 min⁻¹),其次为淋巴结转移 (0.22 min⁻¹)和原发肿瘤(0.14 min⁻¹);正常器官中 脾的 k_2 最高 (2.59 min⁻¹)。病变中原发肿瘤的 k_3 最高,为0.17 min⁻¹,其次为腹膜转移(0.14 min⁻¹)和 淋巴结转移(0.13 min⁻¹);正常器官中胰腺的 k_3 最 高(0.16 min⁻¹)。病变中原发肿瘤的 k_4 最高,为 0.03 min⁻¹,其次为淋巴结转移(0.02 min⁻¹)和腹膜转 移(0.02 min⁻¹);正常器官中心脏、肺、腮腺的 k_4 较 高(0.06 min⁻¹)。与正常器官相比,病变 V_i 更高,其 中原发肿瘤的 V_i 最高(13.78 ml/cm³),其次为腹膜 转移(8.45 ml/cm³)和淋巴结转移(7.68 ml/cm³); 正常器官中胰腺的 V_i 最高(1.96 ml/cm³)。

3.病变中 V_t、SUV_{mean}和 SUV_{max}间的相关性。病 变(包括原发肿瘤、淋巴结转移和腹膜转移)的 V_t 与



图1 二组织房室可逆模型示意图(A)和动态重建图像最大 密度投影图(B)

SUV_{mean}间存在相关性 ($r_s = 0.86, P < 0.001$), V_t 与 SUV_{max}间亦相关($r_s = 0.77, P < 0.001$)。

讨 论

⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 对恶性肿瘤的诊断价值 已得到广泛认可^[10],但关于⁶⁸Ga-FAPI-04 动力学参 数的研究仍较少。本研究采用全身 PET/CT 动态显 像研究了⁶⁸Ga-FAPI-04 在胰腺病变、转移性病变和 正常器官中的动力学参数。

房室模型假设显像剂在血液和组织之间以特定 速率常数交换。Geist 等^[6]使用传统 PET/CT 对⁶⁸Ga-FAPI-04 进行了模型比较分析,发现 2TCM 是适合⁶⁸Ga-FAPI-04 的最佳模型。但传统 PET/CT 轴向视野 短,Geist 等^[6]的动力学参数研究局限于肝脏区域。 在 Geist 等^[6]的基础上,本研究采用长轴视野 PET/ CT 扫描动态数据,并利用 2TCM 拟合了⁶⁸Ga-FAPI-04 动力学参数。结果显示,2TCM 生成的拟合曲线 在正常器官和病变中均与原始 TAC 匹配。 k_4 是判 断选择二组织房室可逆或不可逆模型的重要参考 值。本研究中多数器官和病灶 k_4 >0.02 min⁻¹,验证 了选择二组织房室可逆模型的合理性。与短轴



图2 胰腺癌患者(女,61岁)⁶⁸Ga-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04的时间-活度曲线(TAC)及二组织房室可逆模型的拟合曲线。 直线表示拟合曲线,点表示原始TAC

器官或病变组织	$\mathrm{SUV}_{\mathrm{max}}$	SUV _{mean}		
心脏	0.48(0.46,0.49)	2.06(1.50,2.56)		
肺	0.16(0.15,0.19)	1.08(0.93,1.24)		
肝	1.05(0.93,1.13)	4.01(3.97,4.30)		
脾	0.90(0.78,1.13)	3.96(3.73,4.24)		
肾	1.06(0.98,1.11)	4.68(3.88,5.59)		
胰腺	2.08(1.75,2.79)	3.90(3.46,6.50)		
甲状腺	1.00(0.86,1.19)	2.57(2.29,3.76)		
腮腺	1.17(1.11,1.47)	3.58(3.17,4.56)		
颌下腺	1.47(1.19,1.74)	3.81(3.01,4.77)		
骨骼	0.12(0.11,0.13)	0.74(0.55,1.05)		
肌肉	0.22(0.20,0.23)	0.96(0.93,1.06)		
原发肿瘤	9.61(8.51,9.97)	23.21(22.36,24.84)		
淋巴结转移	5.27(4.26,6.64)	14.49(10.74,15.50)		
腹膜转移	6.36(5.75,6.64)	13.93(12.82,15.64)		

表1 6 例胰腺癌患者部分正常器官和病变组织 SUV 参数结果[*M*(*Q*₁,*Q*₃)]

PET/CT 相比,采用长轴视野 PET/CT 进行动力学 建模具有许多潜在优势,长轴视野 PET/CT 可同时 获得全身重要器官的显像剂变化过程,且灵敏度高、 空间分辨率高^[11],可为动力学建模提供一定的数据 支持。

V_t 是1个具有潜在临床诊断价值的动力学参数。本研究中,病变*V_t* 均高于正常器官。病变中原发肿瘤的*V_t* 最高,表明⁶⁸Ga-FAPI-04 在原发肿瘤的

分布容积较高,且 V_i 与SUV_{mean}、SUV_{max}相关(r_s 值: 0.86和0.77,均P<0.001)。Coughlin等^[12]发现海马¹⁸F- $\alpha_4\beta_2$ 烟碱乙酰胆碱受体的 V_i 与年龄呈负相关。Iqbal等^[13]报道,3'-脱氧-3'-[¹⁸F]氟胸腺嘧啶的 V_i 可用于监测正在接受酪氨酸激酶抑制剂治疗的非小细胞肺癌患者的肿瘤反应。而⁶⁸Ga-FAPI-04的 V_i 在恶性肿瘤中的临床应用价值仍需进一步评估。

在正常器官中,胰腺的 V_i 最高,但正常胰腺的 K_1 值低于脾和甲状腺,表明⁶⁸ Ga-FAPI-04 从血液进入胰腺的速率低于这二者。纵隔血池、肌肉和骨骼 常被用作背景参考,本研究中其 V_i 较低,可将其作 为动力学建模的参考组织。与其他正常器官相比, 脾的 K_1 和 k_2 最高,表明⁶⁸ Ga-FAPI-04 从血液进入 脾的速率及从脾反向流到血液的速率均最快。胰腺 的 k_3 最高,提示胰腺具有较高的 FAP 配体与受体 结合速率。心脏、肺、腮腺的 k_4 较高,提示其具有 较高的解离速率。

本研究存在一些局限性。(1)本研究为单中心回顾性研究,纳入的病例数较少,后续还需大规模多中心前瞻性研究来证实结论。(2)虽然通过0~60 min 全身 PET/CT 动态显像获得了⁶⁸Ga-FAPI-04 的动力学参数,但患者在检查过程中应静止平躺60 min,这在临床实践中较难实现。本研究组正在开展进一步的研

表2 6 例胰腺癌患者正常器官和病变组织的动力学参数[$M(Q_1,Q_3)$]

器官或	动力学参数					
病变组织	$K_1(\min^{-1})$	$k_2(\min^{-1})$	$k_3(\min^{-1})$	$k_4(\min^{-1})$	$V_t(\mathrm{ml/cm^3})$	V_{B}
心脏	0.42(0.34,0.49)	1.19(1.03,1.73)	0.03(0.01,0.09)	0.06(0.04,0.16)	0.40(0.39,0.48)	0.174(0.101,0.276)
肺	0.01(0.01,0.01)	0.09(0.06,0.14)	0 (0,0.01)	0.06(0,0.07)	0.11(0.11,0.13)	0.077(0.075,0.094)
肝	0.40(0.35,0.45)	0.90(0.65,0.93)	0.02(0.02,0.03)	0.03(0.02,0.03)	1.07(0.82,1.11)	0(0,0)
脾	1.42(1.25,1.55)	2.59(2.28,2.82)	0.03(0.02,0.05)	0.04(0.04, 0.05)	0.90(0.82,1.06)	0.005(0,0.010)
肾	0.89(0.62,1.10)	0.90(0.77,3.01)	0.04(0.01,0.41)	0.05(0.04,0.40)	1.18(1.09,1.26)	0.073(0.016,0.086)
胰腺	0.96(0.51,1.31)	1.36(0.80, 1.91)	0.16(0.08,0.23)	0.05(0.04,0.08)	1.96(1.48,2.76)	0.011(0,0.021)
甲状腺	1.02(0.79,1.32)	1.93(1.24,3.18)	0.04(0.04,0.05)	0.04(0.03,0.06)	1.13(0.91,1.33)	0.037(0.035,0.080)
腮腺	0.16(0.14,0.20)	0.21(0.17,0.60)	0.09(0.06,0.09)	0.06(0.04,0.09)	1.32(1.13,1.48)	0.013(0.002,0.022)
颌下腺	0.34(0.31,0.38)	0.40(0.25,0.62)	0.05(0.04,0.09)	0.05(0.04,0.09)	1.63(1.28,2.12)	0.018(0.016,0.021)
骨骼	0.01(0.01,0.01)	0.07(0.06,0.11)	0.01(0,0.03)	0.03(0.02,0.24)	0.12(0.08,0.17)	0.002(0,0.003)
肌肉	0.02(0.01,0.02)	0.30(0.10,0.53)	0.16(0.03,0.27)	0.03(0.02,0.04)	0.23(0.17,0.32)	0.002(0,0.005)
原发肿瘤	0.30(0.21,0.34)	0.14(0.06,0.19)	0.17(0.07,0.20)	0.03(0.02,0.04)	13.78(13.22,15.19)	0.043(0.031,0.045)
淋巴结转移	0.20(0.15,0.32)	0.22(0.12,0.36)	0.13(0.08,0.23)	0.02(0.01,0.03)	7.68(5.40,10.37)	0.040(0.016,0.164)
腹膜转移	0.23(0.13,0.35)	0.24(0.05,0.55)	0.14(0.06,0.25)	0.02(0.02,0.02)	8.45(7.90,9.10)	0.005(0.001,0.008)

注:V_B为血管容积分数,表示组织被血液占据的部分

究,以评估缩短采集时间是否可获得与 60 min 动态 数据类似的结果。此外,本研究选取降主动脉作为 血液输入函数,这可能并不适用于所有组织类型。 对肝脏进行动力学分析时,最好同时使用肝动脉和 门静脉作为血液输入函数。(3)⁶⁸Ga-FAPI-04 经泌 尿系统排泄,故未对膀胱等器官进行分析。

综上,⁶⁸Ga-FAPI-04 的动力学参数 K_1 、 k_2 、 k_3 和 k_4 及 V_i 在正常器官和病变之间存在明显差异。正 常器官和病变中⁶⁸Ga-FAPI-04 的动力学参数可作为 将来肿瘤患者动力学分析的参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陈若华、杨昕岚、霍砚森:研究实施、论文撰写;杨昕岚、王 一宁、俞小凤、Yee Ling Ng、郑超杰、赵海涛、李梁华:统计分析;黄钢、 刘建军、Yun Zhou:研究指导、论文修改、经费支持

参考文献

- [1] Prasad V, Steffen IG, Diederichs G, et al. Biodistribution of [⁶⁸Ga] PSMA-HBED-CC in patients with prostate cancer: characterization of uptake in normal organs and tumour lesions [J]. Mol Imaging Biol, 2016, 18(3); 428-436. DOI:10.1007/s11307-016-0945-x.
- [2] Adams MC, Turkington TG, Wilson JM, et al. A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(2): 310-320. DOI:10.2214/AJR.10.4923.
- [3] Gunn RN, Gunn SR, Cunningham VJ. Positron emission tomography compartmental models [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2001, 21 (6): 635-652. DOI: 10.1097/00004647-200106000-00002.
- [4] Bertoldo A, Rizzo G, Veronese M. Deriving physiological information from PET images: from SUV to compartmental modelling[J]. Clin Transl Imaging, 2014, 2: 239-251. DOI: 10.1007/s40336-014-0067-x.
- [5] Dimitrakopoulou-Strauss A, Pan L, Sachpekidis C. Kinetic modeling and parametric imaging with dynamic PET for oncological applications: general considerations, current clinical applications, and

future perspectives[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48 (1): 21-39. DOI:10.1007/s00259-020-04843-6.

- [6] Geist BK, Xing H, Wang J, et al. A methodological investigation of healthy tissue, hepatocellular carcinoma, and other lesions with dynamic ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT imaging [J]. EJNMMI Phys, 2021, 8(1): 8. DOI:10.1186/s40658-021-00353-y.
- [7] 蔡丹杰,迪丽比热、阿迪力,石洪成.¹⁸F-FDG 全身 PET/CT 2 小时 显像探测大动脉炎病灶的价值[J].中华核医学与分子影像杂 志,2022,42(8):462-466.DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220301-00058.

Can DJ, Adili D, Shi HC. Value of ¹⁸F-FDG total-body PET/CT 2-hour imaging in detection of Takayasu arteritis [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(8): 462-466. DOI:10.3760/cma.j. cn321828-20220301-00058.

- [8] Lindner T, Loktev A, Altmann A, et al. Development of quinolinebased theranostic ligands for the targeting of fibroblast activation protein[J]. J Nucl Med, 2018, 59(9): 1415-1422. DOI:10. 2967/jnumed.118.210443.
- [9] Zhang X, Xie Z, Berg E, et al. Total-body dynamic reconstruction and parametric imaging on the uEXPLORER [J]. J Nucl Med, 2020, 61(2): 285-291. DOI:10.2967/jnumed.119.230565.
- [10] Röhrich M, Naumann P, Giesel FL, et al. Impact of ⁶⁸Ga-FAPI 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.
- [11] Wang Y, Li E, Cherry SR, et al. Total-body PET kinetic modeling and potential opportunities using deep learning [J]. PET Clin, 2021, 16(4): 613-625. DOI:10.1016/j.cpet.2021.06.009.
- [12] Coughlin JM, Slania S, Du Y, et al. 18 F-XTRA PET for enhanced imaging of the extrathalamic $\alpha_4\beta_2$ nicotinic acetylcholine receptor [J]. J Nucl Med, 2018, 59 (10) : 1603-1608. DOI: 10.2967/jnumed.117.205492.
- [13] Iqbal R, Kramer GM, Frings V, et al. Validation of [¹⁸F]FLT as a perfusion-independent imaging biomarker of tumour response in EGFR-mutated NSCLC patients undergoing treatment with an EGFR tyrosine kinase inhibitor [J]. EJNMMI Res, 2018, 8(1): 22. DOI:10.1186/s13550-018-0376-6.