

^{68}Ga -FAPI PET 在胃癌及结直肠癌中的应用进展

付一如 覃春霞 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】 近年来, 靶向肿瘤微环境的成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (FAPI) PET 显像在实体瘤的评估中显示出巨大潜力, 多项研究表明 ^{68}Ga -FAPI PET 在胃癌及结直肠癌的评估中有较好的效能。该文回顾既往临床研究报道, 对 ^{68}Ga -FAPI PET 在胃癌及结直肠癌诊断分期、复发监测、临床管理、疗效评估及预后预测中的应用现状进行综述, 以期 ^{68}Ga -FAPI 在胃癌及结直肠癌诊疗中的进一步应用提供依据。

【关键词】 胃肿瘤; 结直肠肿瘤; 喹啉类; 镓放射性同位素; 正电子发射断层显像术; 发展趋势

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240422-00140

Application progress of ^{68}Ga -FAPI PET in gastric and colorectal cancer

Fu Yiru, Qin Chunxia, 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】 In recent years, fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET imaging, which targets the tumor microenvironment, has shown significant potential in evaluating solid tumors. Particularly, studies have demonstrated the value of ^{68}Ga -FAPI PET in evaluation of gastric and colorectal cancer. This article reviews previous studies and provides an overview of how ^{68}Ga -FAPI PET can be used in the diagnosis, staging, recurrence monitoring, clinical management, efficacy evaluation, and prognostic prediction of gastric and colorectal cancer, in order to provide a basis for the further utilization of this novel imaging agent, ^{68}Ga -FAPI, in gastric and colorectal cancer.

【Key words】 Stomach neoplasms; Colorectal neoplasms; Quinolines; Gallium radioisotopes; Positron-emission tomography; Trends

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240422-00140

胃癌和结直肠癌是常见的上皮源性恶性肿瘤, 多数为腺癌。2020 年数据显示, 胃癌在我国癌症发病谱和死因谱中高居第三, 结直肠癌则分别位列发病谱和死因谱的第 2 位和第 5 位^[1]。胃癌和结直肠癌的高发病率和死亡率给社会带来了沉重的卫生和经济负担。

肿瘤相关成纤维细胞 (cancer-associated fibroblasts, CAF) 是肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 的重要组成部分, 其特异性表达成纤维细胞激活蛋白 (fibroblast activation protein, FAP), 与肿瘤细胞侵袭、迁移和生长、代谢重编程、免疫抑制和血管生成密切相关^[2]。通过整合剂将 FAP 抑制剂 (FAP inhibitor, FAPI) 与放射性核素 ^{68}Ga 连接, 即可行靶向 FAP 的肿瘤 PET 显像。已有研究结果显示, 胃肠道癌是 FAPI PET 显像最有希望的适应证之一^[3]。本文就 ^{68}Ga -FAPI PET 在胃癌及结直肠癌的诊断分期、复发监测、临床管理、疗效评估及预后预测中的应用现状及研究进展进行概述, 以期 ^{68}Ga -FAPI 在胃癌及结直肠癌诊疗中的进一步应用提供依据。

一、诊断与分期

1. 原发肿瘤。胃癌及结直肠癌的定性诊断主要依赖内

镜活组织检查。 ^{18}F -FDG PET 诊断胃癌原发灶的灵敏度不高, 这可能与印戒细胞癌和黏液腺癌等组织学类型摄取 ^{18}F -FDG 较少, 胃壁对 ^{18}F -FDG 的生理性摄取会掩盖原发性肿瘤摄取有关^[4]。而胃癌对 FAPI 的摄取不受病理类型的影响, 且病变/本底摄取比值高, FAPI PET 对胃印戒细胞癌的检出率高于 ^{18}F -FDG PET^[5]。Ouyang 等^[6]的荟萃分析示, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 和 ^{18}F -FDG PET/CT 对胃癌原发灶的合并灵敏度分别为 90% 和 68%, 检出率分别为 88.5% (154/174) 和 72.4% (126/174)。原发肿瘤对 FAPI 的摄取与大小及浸润深度相关^[7]。

研究报道, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 对结直肠癌原发肿瘤的灵敏度可达 100%, 与 ^{18}F -FDG PET 相当或高于 ^{18}F -FDG PET^[8-10]。原发肿瘤的 ^{68}Ga -FAPI SUV_{max} 可高于、相当于或低于 ^{18}F -FDG SUV_{max} , 但病变/本底摄取比均高于 ^{18}F -FDG PET^[7]。除了恶性肿瘤, 肠道良性疾病如良性肠炎性肌成纤维母细胞瘤和炎性肠病, 也可摄取 FAPI^[3]。肠道腺瘤通常有较高的 ^{18}F -FDG 摄取, 但无明显 FAPI 摄取, FAPI PET 可帮助鉴别腺瘤和结直肠癌^[9]。盆腔高分辨率 MRI 被推荐用于诊断直肠癌原发肿瘤周围侵犯, ^{18}F -FDG PET/MRI 在评估肿瘤累及长度及外括约肌浸润方面优于单独 MRI^[11], 但目前

鲜有研究将 FAPI PET 用于直肠癌的局部评估中。需要注意的是,子宫生理性摄取 ^{68}Ga -FAPI 可能会影响盆腔原发或转移性病灶的评估^[8]。

2. 淋巴结转移。淋巴结分期对胃癌和结直肠癌患者的治疗和预后至关重要。中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 指南推荐将增强 CT 用于胃癌及结直肠癌分期^[12-13],但当淋巴结仅含少量肿瘤成分时,其形态和密度通常不会改变。 ^{18}F -FDG PET 对淋巴结转移的诊断准确性不高,有研究指出,原发肿瘤 ^{18}F -FDG 低摄取的患者中 60%~70% 的淋巴结转移未被检测到^[14]。

文献报道 ^{68}Ga -FAPI PET/CT 对胃癌淋巴结转移基于患者的灵敏度为 63.6%~100%,基于病灶的灵敏度为 77%~97%^[5,15-18]。然而, Lin 等^[19]针对胃癌根治术患者的研究表明, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 诊断患者淋巴结转移的灵敏度为 45.5%,诊断清扫的所有淋巴结的灵敏度仅为 19.2%。胃癌转移性淋巴结的 FAPI 摄取高于 ^{18}F -FDG 摄取^[18]。Wang 等^[20]的荟萃分析显示, ^{68}Ga -FAPI PET 检测淋巴结转移的灵敏度显著高于 ^{18}F -FDG PET (81.97%与 67.21%)。Kim 等^[14]报道 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断区域淋巴结转移的灵敏度和准确性均低于增强 CT,还需进一步研究比较 FAPI PET 和 CT 对淋巴结转移的诊断效能。

对结直肠癌转移性淋巴结的组织病理学检查示,几乎所有淋巴结都存在肿瘤基质,与淋巴结大小无关,提示 FAPI PET 或可提高对淋巴结转移的检测能力^[21]。研究显示, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 诊断淋巴结转移的灵敏度为 90%~100%,显著高于 ^{18}F -FDG PET/CT^[9,22]。结直肠癌转移性淋巴结 FAPI PET 的 SUV_{max} 通常高于 ^{18}F -FDG PET^[9,22],而在 Lin 等^[8]的研究中,腹盆部转移性淋巴结 FAPI 摄取高于 ^{18}F -FDG 摄取,但胸部转移性淋巴结 FAPI 摄取低于 ^{18}F -FDG 摄取。目前 ^{68}Ga -FAPI PET 诊断结直肠癌淋巴结转移的研究还不多,还需在大样本的研究中进一步验证其对淋巴结转移的诊断效能。

3. 远处转移。肝脏是胃癌和结直肠癌远处转移常见受累部位。肝转移瘤对 ^{18}F -FDG 的摄取取决于原发病变的组织学特征, ^{18}F -FDG PET 肝脏本底相对较高,检测肝转移瘤的灵敏度为 65%~90%,低于 CT 和 MRI^[23]。在 Şahin 等^[24]针对胃肠道癌肝转移的研究中, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 基于患者的灵敏度显著高于 ^{18}F -FDG PET/CT,分别为 96.6%和 70.8%。Guo 等^[25]针对肝脏病灶的研究示, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 对病灶的检出率与 MRI 相当,但肝硬化患者肝脏 ^{68}Ga -FAPI 摄取较高,可能会掩盖小的肝内病灶。炎性病变和局灶性结节性增生等良性疾病也可表现为 FAPI PET 假阳性^[24,26]。

腹膜转移是胃肠道癌症另一种常见的转移形式。CT 检测腹膜转移的灵敏度有限,约为 16%~56%^[27]。由于肠道生理性摄取的影响, ^{18}F -FDG PET 在检测腹膜转移方面灵敏度也不高^[28]。而肠道 FAPI 摄取低,并且转移过程中肿瘤细胞会诱导腹膜纤维化和细胞外基质的产生,肿瘤基质体积可能大于肿瘤细胞体积^[29],这些都有助于提高 FAPI PET 检测腹膜转移的灵敏度。根据 Zhao 等^[29]的荟萃分析, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 检测腹膜转移基于患者的灵敏度为 98.2%,基于病变的灵敏度为 99.9%。在 Wang 等^[20]的荟萃分析中, ^{68}Ga -FAPI PET/MR 或 PET/CT 的对胃癌腹膜转移患者的灵敏度

显著高于 ^{18}F -FDG PET/MR 或 PET/CT (100%与 44.74%)。研究显示, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 和 ^{18}F -FDG PET/CT 对结节型腹膜转移的灵敏度差异更大,对病灶的灵敏度分别为 92.74% (115/124) 和 39.52% (49/124)^[28]。

^{68}Ga -FAPI PET 对其他远处转移的诊断也有较高的灵敏度。Ruan 等^[30]的荟萃分析显示,FAPI PET 诊断远处转移患者的灵敏度约为 83%,显著高于 ^{18}F -FDG PET 的 50%;其中,FAPI PET 诊断骨转移灶明显优于 ^{18}F -FDG PET,二者的合并灵敏度分别为 95%和 65%。和 ^{18}F -FDG 相比, ^{68}Ga -FAPI 在卵巢中无生理性摄取,不受月经周期的影响^[31],因此 ^{68}Ga -FAPI 在诊断卵巢转移中可能具有独特的优势。但由于良性、退行性病变以及炎性病变等会导致假阳性,FAPI PET 在骨和内脏转移方面的特异性低于 ^{18}F -FDG PET^[5]。

二、复发监测

增强 CT 是复发监测最常用的成像工具,但其不能准确区分治疗后改变和复发, ^{18}F -FDG PET/CT 检测术后复发性胃癌和结直肠癌的灵敏度和特异性都高于 CT^[32-33]。

多项研究显示,在检测胃癌和结直肠癌局部复发和远处转移方面, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 都优于 ^{18}F -FDG PET/CT^[18,34-35]。根据 Ruan 等^[30]的荟萃分析,FAPI PET 对胃癌局部复发的灵敏度为 100%,远高于 ^{18}F -FDG PET 的 48%。再分期评估中, ^{68}Ga -FAPI PET 在 42%的 ^{18}F -FDG PET 阴性印戒细胞癌患者中检测到局部复发,且在 58%的这类患者中检测到转移^[5]。覃春霞等^[36]报道, ^{68}Ga -FAPI PET 探测结直肠癌复发、转移及进展的准确性和灵敏度分别为 93.9% (31/33) 和 100% (24/24),明显高于常规影像 [64.5% (20/31) 和 56.5% (13/23)]。不过在 Liu 等^[34]的研究中,由于炎症反应或纤维化, ^{68}Ga -FAPI PET 和 ^{18}F -FDG PET 在对手术吻合口的评估中出现多例假阳性。王艺蓉等^[37]对吻合口损伤修复过程中显像剂摄取变化的规律进行研究,结果显示:在术后半年内 ^{18}F -FDG 摄取就降至较低水平,且不随时间的推移产生明显变化;在术后 1.5 年内 ^{68}Ga -FAPI 摄取均处于相对较高水平,但随时间的推移而降低,在临床中需与局部复发鉴别。

三、临床管理

尽管 FAPI PET 对胃癌病灶诊断的准确性高于常规影像学检查和 ^{18}F -FDG PET,但对胃癌初诊患者的治疗管理没有明显改变^[5,35]。而在胃癌患者再分期中, Qin 等^[35]的头对头研究显示, ^{68}Ga -FAPI PET 与最终临床诊断的一致性高于常规影像学检查及 ^{18}F -FDG PET,纠正了 27.8% (22/79) 再分期患者的临床管理。在 Lin 等^[8]对结直肠癌患者分期与再分期的研究中,和 ^{18}F -FDG 相比,FAPI PET 使 21.3% (13/61) 的患者的治疗改变,尤其在 21 例初诊患者中,有 6 例患者 (28.6%) 分期上调,2 例患者 (9.5%) 分期下调。覃春霞等^[36]报道,与常规影像相比,在 ^{68}Ga -FAPI PET 诊断正确的 31 例结直肠癌再分期患者中,22 例 (71.0%) 的治疗方案发生改变。

此外,FAPI PET 显像由于其较高的病变/本底摄取比值,可能有助于放疗靶区的精准勾画,避免遗漏和减少对周围正常组织的照射,在胰腺癌和食管癌中的尝试已显示出较好的效果^[38-39]。在对下消化道肿瘤的研究中, ^{68}Ga -FAPI PET/CT 有助于调整放疗剂量和靶区体积,尤其是肝转移灶的勾画^[40]。

四、疗效评估

目前⁶⁸Ga-FAPI PET 在胃癌和结直肠癌疗效评估中的应用还较少。内镜下治疗或放疗诱导的炎性反应可导致¹⁸F-FDG PET 出现假阳性, FAPI PET 或可弥补¹⁸F-FDG 的不足^[41]。Kuten 等^[42]和 Lin 等^[19]探究了 FAPI PET 评估胃癌化疗反应的能力, 在 4 例患者中, 随访 FAPI PET 显示病灶的摄取减少, 表明化疗有效, 而 1 例患者病灶摄取增加并检测出新发病灶, 说明疗效不佳。在 Koerber 等^[40]的研究中, 1 例乙状结肠癌患者经免疫及靶向治疗后, 骨和淋巴结转移灶 FAPI 摄取减少, 体现了对治疗的反应。Rong 等^[43]将⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 用于评估接受免疫检查点抑制剂治疗的胃癌患者, 结果表明 FAPI PET 可对免疫抑制的 TME 进行无创显像, 预测接受免疫检查点抑制剂治疗患者的生存情况和抗肿瘤免疫反应。Miao 等^[44]的研究示,⁶⁸Ga-FAPI PET 参数的变化可以在早期预测局部晚期胃癌患者对新辅助化疗的病理反应, 优于¹⁸F-FDG PET 参数。这些研究显示 FAPI PET 在胃癌疗效评估方面具有巨大的潜力。CAF 和 FAP 在肿瘤免疫微环境调节中发挥作用, 参与转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 等通路, 在动物实验中,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 显像准确监测了 CAF 的动态变化和结直肠癌对 TGF- β 受体抑制剂联合免疫治疗的反应^[45], ⁶⁸Ga-FAPI PET 在此类治疗的评估中或许有较好的效果。

五、预后预测

已有研究证明 FAP 表达与消化道恶性肿瘤疗效不佳与预后不良相关: 在胃癌中, FAP 促进肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭和上皮-间充质转化^[46], 此外 CAF 参与对胃癌化疗药物顺铂和紫杉醇的获得性耐药过程^[47]; 结直肠癌肿瘤基质中 FAP 的过表达促进血管生成并抑制微环境中的免疫系统, 使其更易发生转移和复发, 患者总生存期更短^[48]。在结直肠癌中, 共识分子亚型 4 (consensus molecular subtype 4, CMS4) 与治疗耐药性和预后不良有关。FAP 表达和 CMS4 肿瘤细胞亚型具有高度一致性, FAPI PET 或可对 CMS4 进行间接特异性显像以预测结直肠癌患者的预后^[49]。已有研究表明, 在胰腺癌和食管鳞癌中, FAPI PET 显像参数 SUV_{max}、总胰腺 FAP 表达量以及总肿瘤体积 (gross tumor volume, GTV) 可以提供独立的预后预测信息^[50-51]。Arak 等^[52]的研究表明, 在包括胃肠道癌患者的研究对象中, 骨转移病灶的 SUV_{max} 可预测总生存期。因此, ⁶⁸Ga-FAPI PET 可能是胃癌和结直肠癌预后评估的一种有潜力的工具, 但还需要进一步的临床研究来证实。

六、总结与展望

根据目前的临床研究,⁶⁸Ga-FAPI PET 显像在胃癌和结直肠癌中的应用很有前途, 对原发灶、淋巴结转移和远处转移的诊断价值均优于¹⁸F-FDG PET。除⁶⁸Ga 标记的 FAPI 外, 也开发了¹⁸F 标记的 FAPI 用于 PET 显像。不过目前研究多对比 FAPI PET 与¹⁸F-FDG PET 在胃癌和结直肠癌中的诊断、分期与复发监测中的价值, 缺乏与临床常规显像头对头的对比。在疗效评估、放疗方案制定及预后预测中的价值也有待进一步研究。在临床试验数据库 clinicaltrials.gov 中查询正在进行的以胃癌和结直肠癌为研究对象的 FAPI 显像项目, 有 9 项研究正在进行中, 包括在诊断分期和疗效评估中

的应用。相信未来 FAPI PET 在胃癌和结直肠癌中的实用性将会得到进一步验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 付一如: 论文撰写; 覃春霞、兰晓莉: 研究指导, 论文修改

参 考 文 献

- [1] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7): 783-791. DOI:10.1097/CM9.0000000000001474.
- [2] Altmann A, Haberkorn U, Siveke J. The latest developments in imaging of fibroblast activation protein [J]. J Nucl Med, 2021, 62(2): 160-167. DOI:10.2967/jnumed.120.244806.
- [3] Yang T, Ma L, Hou H, et al. FAPI PET/CT in the diagnosis of abdominal and pelvic tumors [J]. Front Oncol, 2021, 11: 797960. DOI:10.3389/fonc.2021.797960.
- [4] Shimada H, Okazumi S, Koyama M, et al. Japanese Gastric Cancer Association Task Force for Research Promotion: clinical utility of ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in gastric cancer. A systematic review of the literature [J]. Gastric Cancer, 2011, 14(1): 13-21. DOI:10.1007/s10120-011-0017-5.
- [5] 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.
- [6] Ouyang J, Ding P, Zhang R, et al. Head-to-head comparison of ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT in the evaluation of primary digestive system cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1202505. DOI:10.3389/fonc.2023.1202505.
- [7] Arçay öztürk A, Flamen P. FAP-targeted PET imaging in gastrointestinal malignancies: a comprehensive review [J]. Cancer Imaging, 2023, 23(1): 79. DOI:10.1186/s40644-023-00598-z.
- [8] 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.
- [9] Kömek H, Can C, Kaplan I, 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.
- [10] Dong Y, Sun P, Wu H, et al. PET/CT imaging fibroblast activation protein in initial colorectal cancer; compared to ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. Nucl Med Commun, 2023, 44(11): 1011-1019. DOI:10.1097/MNM.0000000000001751.
- [11] Catalano OA, Lee SI, Parente C, et al. Improving staging of rectal cancer in the pelvis: the role of PET/MRI [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(4): 1235-1245. DOI:10.1007/s00259-020-05036-x.
- [12] Wang FH, Zhang XT, Tang L, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2023 [J]. Cancer Commun (Lond), 2024, 44(1): 127-172. DOI:10.1002/cac2.12516.
- [13] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 结直肠癌诊疗指南 2023 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.

- Guideline Working Committee of the Chinese Society of Clinical Oncology. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of colorectal cancer, 2023 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2023.
- [14] Kim EY, Lee WJ, Choi D, et al. The value of PET/CT for preoperative staging of advanced gastric cancer: comparison with contrast-enhanced CT[J]. Eur J Radiol, 2011, 79(2): 183-188. DOI:10.1016/j.ejrad.2010.02.005.
 - [15] Zhang S, Wang W, Xu T, et al. Comparison of diagnostic efficacy of ^{68}Ga Ga-FAPI-04 and ^{18}F FDG PET/CT for staging and restaging of gastric cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 925100. DOI:10.3389/fonc.2022.925100.
 - [16] Gündoğan C, Kömek H, Can C, et al. Comparison of ^{18}F -FDG PET/CT and ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT in the staging and restaging of gastric adenocarcinoma[J]. Nucl Med Commun, 2022, 43(1): 64-72. DOI:10.1097/MNM.0000000000001489.
 - [17] Miao Y, Feng R, Guo R, et al. Utility of ^{68}Ga FAPI-04 and ^{18}F FDG dual-tracer PET/CT in the initial evaluation of gastric cancer[J]. Eur Radiol, 2023, 33(6): 4355-4366. DOI: 10.1007/s00330-022-09321-1.
 - [18] Pang Y, Zhao L, Luo Z, et al. Comparison of ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG uptake in gastric, duodenal, and colorectal cancers[J]. Radiology, 2021, 298(2): 393-402. DOI:10.1148/radiol.2020203275.
 - [19] Lin R, Lin Z, Chen Z, et al. ^{68}Ga Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of gastric cancer: comparison with ^{18}F FDG PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(8): 2960-2971. DOI:10.1007/s00259-022-05799-5.
 - [20] Wang Y, Luo W, Li Y. ^{68}Ga Ga-FAPI-04 PET MRI/CT in the evaluation of gastric carcinomas compared with ^{18}F -FDG PET MRI/CT: a meta-analysis[J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1): 34. DOI:10.1186/s40001-023-00997-9.
 - [21] Polack M, Hagenaars SC, Couwenberg A, et al. Characteristics of tumour stroma in regional lymph node metastases in colorectal cancer patients: a theoretical framework for future diagnostic imaging with FAPI PET/CT[J]. Clin Transl Oncol, 2022, 24(9): 1776-1784. DOI:10.1007/s12094-022-02832-9.
 - [22] Prashanth A, Kumar Ravichander S, Eswaran P, et al. Diagnostic performance of Ga-68 FAPI 04 PET/CT in colorectal malignancies[J]. Nucl Med Commun, 2023, 44(4): 276-283. DOI:10.1097/MNM.0000000000001661.
 - [23] Coenegrachts K, De Geeter F, ter Beek L, et al. Comparison of MRI (including SS SE-EPI and SPIO-enhanced MRI) and FDG-PET/CT for the detection of colorectal liver metastases[J]. Eur Radiol, 2009, 19(2): 370-379. DOI:10.1007/s00330-008-1163-y.
 - [24] Şahin E, Elboğa U, Çelen YZ, et al. Comparison of ^{68}Ga -DOTA-FAPI and ^{18}F FDG PET/CT imaging modalities in the detection of liver metastases in patients with gastrointestinal system cancer[J]. Eur J Radiol, 2021, 142: 109867. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109867.
 - [25] Guo W, Pang Y, Yao L, et al. Imaging fibroblast activation protein in liver cancer: a single-center post hoc retrospective analysis to compare ^{68}Ga Ga-FAPI-04 PET/CT versus MRI and ^{18}F -FDG PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(5): 1604-1617. DOI:10.1007/s00259-020-05095-0.
 - [26] Shang Q, Fu L, Pang Y, et al. Increased ^{68}Ga Ga-FAPI uptake in focal nodular hyperplasia in a patient with sigmoid colon cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 49(1): 415-416. DOI: 10.1007/s00259-021-05519-5.
 - [27] Wang Z, Chen JQ. Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review[J]. BMC Gastroenterol, 2011, 11: 19. DOI:10.1186/1471-230X-11-19.
 - [28] Zhao L, Pang Y, Luo Z, et al. Role of ^{68}Ga Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of peritoneal carcinomatosis and comparison with ^{18}F -FDG PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(6): 1944-1955. DOI:10.1007/s00259-020-05146-6.
 - [29] Zhao G, Wang X, Ji B. Head-to-head comparison of ^{68}Ga -FAPI PET/CT and FDG PET/CT for the detection of peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2023, 220(4): 490-498. DOI:10.2214/AJR.22.28402.
 - [30] Ruan D, Zhao L, Cai J, et al. Evaluation of FAPI PET imaging in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Theranostics, 2023, 13(13): 4694-4710. DOI:10.7150/thno.88335.
 - [31] Wang Q, Yang S, Tang W, et al. ^{68}Ga -DOTA-FAPI-04 PET/CT as a promising tool for differentiating ovarian physiological uptake: preliminary experience of comparative analysis with ^{18}F -FDG[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 748683. DOI: 10.3389/fmed.2021.748683.
 - [32] Bilici A, Ustaalioglu BB, Seker M, et al. The role of ^{18}F -FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent gastric cancer after initial surgical resection: can the results of FDG PET/CT influence patients' treatment decision making? [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011, 38(1): 64-73. DOI: 10.1007/s00259-010-1611-1.
 - [33] Huang YY, Lee PI, Liu MC, et al. A general cutoff level combined with personalized dynamic change of serum carcinoembryonic antigen can suggest timely use of FDG PET for early detection of recurrent colorectal cancer[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(10): e465-469. DOI:10.1097/RLU.0000000000000900.
 - [34] Liu H, Yang X, Liu L, et al. Comparison of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -FAPI-04 uptake in postoperative re-evaluation of gastric, duodenal, and colorectal cancers[J]. Clin Nucl Med, 2023, 48(4): 304-308. DOI:10.1097/RLU.0000000000004604.
 - [35] 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.
 - [36] 覃春霞, 宋杨美惠, 刘芳, 等. ^{68}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[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(12): 717-721. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210901-00306.
 - [37] 王芙蓉, 黎翔, 全志永, 等. 胃肠道腺癌根治术后外科伤口的 ^{68}Ga -FAPI-04 和 ^{18}F -FDG 摄取特征[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(6): 349-354. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230517-00136.
 - [38] Liermann J, Syed M, Ben-Josef E, et al. Impact of FAPI-PET/CT on target volume definition in radiation therapy of locally recurrent

- pancreatic cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(4): 796. DOI: 10.3390/cancers13040796.
- [39] Zhao L, Chen S, Chen S, et al. ^{68}Ga -fibroblast activation protein inhibitor PET/CT on gross tumour volume delineation for radiotherapy planning of oesophageal cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 158: 55-61. DOI:10.1016/j.radonc.2021.02.015.
- [40] Koerber SA, Staudinger F, Kratochwil C, et al. The role of ^{68}Ga -FAPI 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.
- [41] Peng D, He J, Liu H, et al. FAPI PET/CT research progress in digestive system tumours[J]. *Dig Liver Dis*, 2022, 54(2): 164-169. DOI:10.1016/j.dld.2021.07.011.
- [42] Kuten J, Levine C, Shamni O, et al. Head-to-head comparison of [^{68}Ga]Ga-FAPI-04 and [^{18}F]-FDG PET/CT in evaluating the extent of disease in gastric adenocarcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(2): 743-750. DOI: 10.1007/s00259-021-05494-x.
- [43] Rong X, Lv J, Liu Y, et al. PET/CT imaging of activated cancer-associated fibroblasts predict response to PD-1 blockade in gastric cancer patients[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 802257. DOI: 10.3389/fonc.2021.802257.
- [44] Miao Y, Feng R, Yu T, et al. Value of ^{68}Ga -FAPI-04 and ^{18}F -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.
- [45] Li K, Liu W, Yu H, et al. ^{68}Ga -FAPI PET imaging monitors response to combined TGF- β R inhibition and immunotherapy in metastatic colorectal cancer[J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(4): e170490. DOI:10.1172/JCI170490.
- [46] Wu H, Xiang Z, Huang G, et al. BGN/FAP/STAT3 positive feedback loop mediated mutual interaction between tumor cells and mesothelial cells contributes to peritoneal metastasis of gastric cancer[J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(2): 465-483. DOI:10.7150/ijbs.72218.
- [47] Zhang H, Deng T, Liu R, et al. CAF secreted miR-522 suppresses ferroptosis and promotes acquired chemo-resistance in gastric cancer[J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 43. DOI:10.1186/s12943-020-01168-8.
- [48] Kalaei Z, Manafi-Farid R, Rashidi B, et al. The prognostic and therapeutic value and clinical implications of fibroblast activation protein- α as a novel biomarker in colorectal cancer[J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 139. DOI:10.1186/s12964-023-01151-y.
- [49] Strating E, Wassenaar E, Verhagen M, et al. Fibroblast activation protein identifies consensus molecular subtype 4 in colorectal cancer and allows its detection by ^{68}Ga -FAPI-PET imaging[J]. *Br J Cancer*, 2022, 127(1): 145-155. DOI:10.1038/s41416-022-01748-z.
- [50] Ding J, Qiu J, Hao Z, et al. Prognostic value of preoperative [^{68}Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT in patients with resectable pancreatic ductal adenocarcinoma in correlation with immunohistological characteristics[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(6): 1780-1791. DOI:10.1007/s00259-022-06100-4.
- [51] Zhao L, Pang Y, Chen S, et al. Prognostic value of fibroblast activation protein expressing tumor volume calculated from [^{68}Ga]Ga-FAPI PET/CT in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(2): 593-601. DOI: 10.1007/s00259-022-05989-1.
- [52] Arak H, Elboga U, Cayirli YB, et al. Prognostic significance of ^{68}Ga -FAPI PET/CT in patients with bone metastases in various cancers[J]. *Ann Nucl Med*, 2024, 38(8): 630-638. DOI: 10.1007/s12149-024-01935-3.

(收稿日期:2024-04-22)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论文写作中的“志谢”

对给予实质性帮助但不符合作者条件的单位或个人应在文后给予志谢。志谢中应说明被志谢者的姓名、单位及其贡献,且需经被志谢者同意后方可刊载。被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)做出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他。不宜将应被志谢人放在作者的位置上,混淆作者和被志谢者的权利和义务。

本刊编辑部