• 临床研究 •

# 头对头比较<sup>18</sup>F-FAPI-42 与<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对恶性肿瘤骨转移的诊断效能

蓝志毅 田颖 周克敏 李洪生 周文兰 董烨 张胤 陈莉 吴湖炳南方医科大学南方医院 PET 中心,广州 510515 通信作者:吴湖炳, Email; wuhbym@ 163.com

[摘要】目的 对比研究<sup>18</sup>F-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-42 与<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对恶性肿瘤骨转移的诊断效能。方法 回顾性分析 2022 年 1 月至 2023 年 10 月期间在南方医科大学南方医院同时行<sup>18</sup>F-FAPI-42 和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像的恶性肿瘤患者 238 例[男 160 例、女 78 例,年龄 58(50,66)岁],以骨骼病变出现异常摄取者为 PET 阳性病灶。采用 McNemar 检验比较 2 种显像诊断骨转移的效能,同时探讨 PET/CT 中同机 CT 征象对诊断效能的影响。结果 有骨转移 95 例,无骨转移 143 例。其中骨转移灶 436 个,无骨转移灶 358 个。<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 诊断骨转移灵敏度高于<sup>18</sup>F-FDG PET[98.4%(429/436)和 86.5%(377/436); $\chi^2$  = 41.95,P<0.001],但特异性低于<sup>18</sup>F-FDG PET [70.4%(252/358)和 83.2%(298/358); $\chi^2$  = 22.50,P<0.001],两者准确性相近[85.8%(681/794)和 85.0%(675/794); $\chi^2$  = 0.16, $\chi^2$  = 0.685]。将 PET 所见的阳性病灶与同机 CT 征象相结合进行综合分析后,<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 诊断骨转移的特异性较单独用<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 明显提高[91.3%(327/358)和 70.4%(252/358); $\chi^2$  = 73.01, $\chi^2$  = 70.001],与<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 相近[93.0%(333/358); $\chi^2$  = 0.78, $\chi^2$  = 0.377];而灵敏度[98.4%(429/436)和 86.5%(377/436); $\chi^2$  = 41.95, $\chi^2$  = 0.001]和准确性[95.2%(756/794)和 89.4%(710/794); $\chi^2$  = 21.54, $\chi^2$  = 0.001]优于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT。结论 <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 诊断骨转移灶灵敏度优于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 能准确地诊断骨转移,同时优于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT。

【关键词】 肿瘤转移;骨骼;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;氟脱氧葡萄糖 F18

基金项目:国家自然科学基金(82171984)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240922-00330

## Head-to-head comparison of diagnostic efficacy of $^{18}F$ -FAPI-42 and $^{18}F$ -FDG PET/CT in bone metastasis of malignant tumors

Lan Zhiyi, Tian Ying, Zhou Kemin, Li Hongsheng, Zhou Wenlan, Dong Ye, Zhang Yin, Chen Li, Wu Hubing

PET Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China Corresponding author: Wu Hubing, Email: wuhbym@163.com

[ Abstract ] Objective To compare the diagnostic efficacy of <sup>18</sup>F-fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)-42 PET/CT and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for bone metastasis in patients with malignant tumors. Methods From January 2022 to October 2023, the data of 238 patients (160 males, 78 females; age; 58(50,66) years) with various malignant tumors who underwent both 18F-FAPI-42 and 18F-FDG PET/CT imaging at Nanfang Hospital, Southern Medical University were retrospectively reviewed. An abnormal focal radioactive uptake in bones on the PET images was considered as positive lesion for bone metastasis. The efficacy of 2 imaging methods and the supplementary role of CT in the diagnosis of bone metastasis were evaluated by McNemar test. Results Of 238 patients, 95 were with bone metastases and 143 were without bone metastases, including 436 lesions with bone metastases and 358 lesions without bone metastases. Based on the visual analysis, <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET showed a higher diagnostic sensitivity than <sup>18</sup>F-FDG PET (98.4%(429/436) vs 86.5% (377/436);  $\chi^2 = 41.95$ , P<0.001), while <sup>18</sup>F-FDG PET had a higher diagnostic specificity than <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET (83.2% (298/358) vs 70.4% (252/358);  $\chi^2 = 22.50$ , P < 0.001), and the accuracies of both methods were similar  $(85.8\% (681/794) \text{ vs } 85.0\% (675/794); \chi^2 = 0.16, P = 0.685)$ . However, when the positive lesions seen in PET were analyzed combined with the image features on CT by the same scanner, the diagnostic specificity of 18 F-FAPI-42 PET/CT was significantly improved compared to that of 18 F-FAPI-42 PET alone (91.3% (327/358) vs 70.4% (252/358);  $\chi^2 = 73.01$ , P < 0.001), and was similar to <sup>18</sup>F-FDG PET/CT  $(93.0\% (333/358); \chi^2 = 0.78, P = 0.377)$ . Meanwhile, this combined analysis brought a higher sensitivity and accuracy of  $^{18}$ F-FAPI-42 PET/CT than  $^{18}$ F-FDG PET/CT in diagnosing bone metastases (sensitivity: 98.4% (429/436) vs 86.5% (377/436);  $\chi^2$  = 41.95, P<0.001; accuracy: 95.2% (756/794) vs 89.4% (710/794);  $\chi^2$  = 21.54, P<0.001). **Conclusions** The diagnostic sensitivity of  $^{18}$ F-FAPI-42 PET for bone metastasis is superior to  $^{18}$ F-FDG PET, but the specificity is lower. However, when CT features is combined for analysis, the diagnostic specificity of  $^{18}$ F-FAPI-42 PET/CT is significantly improved, which thus can be used to diagnose bone metastasis accurately and is superior to  $^{18}$ F-FDG PET/CT.

[Key words] Neoplasm metastasis; Skeleton; Antagonists and inhibitors; Membrane proteins; Fibroblasts; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82171984) DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240922-00330

骨骼是晚期恶性肿瘤常见的转移部位。18F-FDG PET/CT 虽是评估恶性肿瘤骨转移的重要显像技 术,但其在检测骨转移方面的灵敏度和特异性仍存 在一定的不足[1]。肿瘤病灶内存在丰富的肿瘤间 质<sup>[2]</sup>,肿瘤相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs)是其重要组成部分[3],而 CAFs 高表达 成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)[4]。近年来,靶向 FAP 显像迅猛发展,已成为 肿瘤 PET/CT 显像的重要内容[5-6],较多文献报道其 在探测多数肿瘤原发灶及转移灶方面优于18F-FDG PET/CT<sup>[7-9]</sup>,但是目前关于其在检测恶性肿瘤骨转 移方面的报道较少,其价值还需进一步明确。本研 究通过回顾性分析 238 例恶性肿瘤患者的18 F-FDG 和<sup>18</sup>F-FAP 抑制剂(FAP inhibitor, FAPI)-42 PET/ CT 图像,研究这 2 种显像在诊断恶性肿瘤骨转移方 面的优缺点。

#### 资料与方法

1.研究对象。回顾性分析 2022 年 1 月至 2023 年 10 月间在南方医科大学南方医院 PET 中心同时行<sup>18</sup>F-FDG 及<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 显像的 238 例恶性肿瘤患者,其中男 160 例、女 78 例,年龄 58(50,66)岁。纳入标准:(1)明确为恶性肿瘤患者;(2)均已同时行<sup>18</sup>F-FDG 和<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 显像,2 种显像相距不超过 1 周;(3)经多种显像及临床随访已明确存在骨转移或排除骨转移者。排除标准:(1)未明确诊断恶性肿瘤者;(2)已行<sup>18</sup>F-FDG 和<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 显像,但是否存在骨转移仍不明确者。

骨转移最后诊断依据为(符合之一):(1)至少有2种影像学(如<sup>18</sup>F-FDG PET/CT、全身骨扫描、CT和 MRI)发现有骨转移典型征象;(2)骨骼病灶经病理学检查确认为骨转移;(3)经半年以上影像学随访发现骨病变出现进展或在有效治疗后出现病变缩小者。

本研究经中国注册临床试验伦理审查委员会审查(审查文号: ChiECRCT20210617),患者签署知情

同意书。

2.检查方法。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像中,145 例患者采用 Biograph mCTx(德国 Siemens 公司),93 例采用 uEXPLORER(上海联影医疗科技股份有限公司); <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 显像中,238 例患者均采用 uEXPLORER(上海联影医疗科技股份有限公司)。<sup>18</sup>F 通过回旋加速器(美国 GE 公司)生产,<sup>18</sup>F-FDG 经TRACERlab FX-FDG 化学合成模块(美国 GE 公司)、<sup>18</sup>F-FAPI-42 采用 AllInOne 化学合成模块(比利时 Trasis 公司)自动合成;经纯化后,放化纯均>95%。

患者行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查前需禁食 4~6 h, 控制血糖水平低于 11.1 mmol/L,按体质量经静脉注 射<sup>18</sup>F-FDG 4.44~5.55 MBq/kg; 患者行<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 检查前禁食 2 h 后,按体质量经静脉注射18F-FAPI-42 1.85~2.59 MBq/kg。2 种显像在注射后患 者均于暗室内静卧约1h,排尿后行PET/CT显像。 PET/CT 显像包括 CT 平扫及 PET 三维图像采集。 采集参数如下:(1) Biograph mCTx 显像:扫描范围 从颅顶至大腿中段,根据身高设定扫描床位数,PET 发射扫描采用三维采集,采集时间为每个床位 2 min; CT 采集参数为电压 120 kV, 电流为自动毫安 秒、螺距 0.55、球管单圈旋转时间为 1.0 s, 层厚 3 mm。(2) uEXPLORER 显像:扫描范围从颅顶至 足底, PET 发射扫描采用三维采集, 采集时间为 5 min; CT 采集参数为电压 120 kV、电流为自动毫安 秒、螺距 1.012 5、球管单圈旋转时间为 0.5 s, 层厚 3 mm。PET 重建采用有序子集最大期望值迭代法,图 像衰减校正采用 CT 扫描数据。CT 图像采用标准法重 建,重建层厚为 2.0 mm (Biograph mCTx) 及 3.0 mm (uEXPLORER)。将 PET 和 CT 图像传送到 Syngo MMWP(德国 Siemens 公司)或 Image Workstation(北京 麦迪克斯科技有限公司)工作站进行图像对位融合。

3.图像分析。<sup>18</sup> F-FDG 和<sup>18</sup> F-FAPI-42 PET/CT 图像分别由 2 组医师独立阅片,每组各由 2 位具有 5 年以上PET/CT诊断经验的核医学医师组成。<sup>18</sup> F-FDG

和<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 显像差异由另一组医师(由2位具有5年以上PET/CT诊断经验的核医学医师组成)在同一电脑屏幕进行帧对帧比较分析。以上每位医师仅在了解患者原发肿瘤诊断的基础上独立分析图像,其他临床信息均不知情,每组2位医师意见不同时讨论达成一致结果。

PET 显像诊断标准如下:在 PET 图像上,在骨骼内<sup>18</sup>F-FDG 和<sup>18</sup>F-FAPI-42 出现局限性摄取增高,则考虑为阳性。PET/CT 显像诊断标准如下:PET 图像上出现局限性摄取增高,结合同层面 CT 骨窗图像,如 CT 上呈现为骨折、施莫尔结节、椎体边缘退行性变、炎性反应或其他良性病变特征性征象时,则考虑为良性病变;如 CT 图像表现为成骨性、溶骨性骨质破坏或无明显密度异常,则考虑为可疑骨转移灶,在对图像进一步综合分析后诊断骨转移灶。

在<sup>18</sup>F-FDG 或<sup>18</sup>F-FAPI-42 摄取增高病灶的 PET 横断面勾画 ROI 病灶(由计算机采用自动适应 60% 等高线沿病灶边缘勾画三维感兴趣体积),并自动测量病灶 SUV<sub>max</sub>。

4.统计学分析。应用 IBM SPSS Statistics 26.0 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,2 组间比较采用配对样本 t 检验;不符合正态分布的定量资料用  $M(Q_1,Q_3)$  表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 符号秩检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验(事后检验采用 Bonferroni 法)。定性资料用频数(百分比)表示,2 组诊断效能比较采用 McNemar 检验。P<0.05 表示差异具有统计学意义(双侧检验)。

#### 结 果

1.一般临床情况。238 例恶性肿瘤患者中,最终诊断有骨转移95 例(39.9%),无骨转移143 例(60.1%);其中骨转移灶436 个,无骨转移灶358 个。骨转移患者中,有12 例经病理学检查确诊,83 例经影像学和(或)影像学随访诊断。原发肿瘤分别为胃癌74 例(31.1%),结直肠癌29 例(12.2%),肺癌28 例(11.8%),肝癌25 例(10.5%),鼻咽癌18 例(7.6%),胆管癌

及胰腺癌各 11 例(4.6%),食管癌 10 例(4.2%),乳 腺癌 7 例(2.9%),肾癌 5 例(2.1%),其余类型恶性肿瘤 20 例(8.4%)。

2.病灶<sup>18</sup>F-FDG 和<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 摄取强度比较。<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 阳性病灶 535 个,<sup>18</sup>F-FDG PET 阳性病灶 437 个,前者阳性病灶 SUV<sub>max</sub> 明显高于后者[9.87(6.18,14.97)与 5.67(3.84,8.52); Z=9.20,P<0.001]。不同来源肿瘤骨转移灶<sup>18</sup> F-FAPI-42和<sup>18</sup>F-FDG 的 SUV<sub>max</sub>差异有统计学意义(H值:14.77、57.24,P值:0.005、<0.001),其中鼻咽癌骨转移灶<sup>18</sup>F-FAPI-42 SUV<sub>max</sub> 問显高于其他来源骨转移灶(均调整后P<0.05);其他不同来源的骨转移灶之间<sup>18</sup>F-FAPI-42、<sup>18</sup>F-FDG SUV<sub>max</sub>差异均无统计学意义(均调整后P>0.05)。在各种肿瘤的骨转移灶中,<sup>18</sup>F-FAPI-42 SUV<sub>max</sub>均明显高于<sup>18</sup>F-FDG(t=2.47,t2 值:6.21~8.43,均t20.05;表 1)。

3.视觉分析评价<sup>18</sup>F-FDG 和<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 对恶性肿瘤骨转移的诊断效能。在 95 例骨转移患者中,<sup>18</sup>F-FAPI-42 和<sup>18</sup>F-FDG PET 共检出 436 个骨转移灶,其中<sup>18</sup>F-FDG PET 检出骨转移灶 377 个,而<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 检出骨转移灶 429 个;<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 在 12 例患者中较<sup>18</sup>F-FDG PET 多检出 52 个骨转移灶,其他患者两者检出病灶相同。典型病例见图 1、2。良性病变共 358 个,其中<sup>18</sup>F-FAPI-42 呈高摄取 106 个,<sup>18</sup>F-FDG 呈高摄取 60 个。<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 诊断骨转移灶的灵敏度高于<sup>18</sup>F-FDG PET [98.4%(429/436)和 86.5%(377/436); $X^2 = 41.95$ ,P < 0.001],而<sup>18</sup>F-FDG PET 的特异性高于<sup>18</sup>F-FAPI PET [83.2%(298/358)和 70.4%(252/358); $X^2 = 22.50$ ,P < 0.001],两者的准确性无明显差别[85.8%(681/794)与 85.0%(675/794); $X^2 = 0.16$ ,P = 0.685]。

4. CT 征象对 $^{18}$ F-FAPI-42 及 $^{18}$ F-FDG PET/CT 诊断骨转移灶效能的影响。在 106 个 $^{18}$ F-FAPI-42 PET 假阳性病灶中,75 个病灶经结合 CT 后诊断为良性病变,其中 $^{21}$ 个为骨折(图3)、 $^{15}$ 个为退行性变、 $^{8}$ 个

表 1	不同来源恶性肿瘤骨转移灶。	F-FAPI-42 和 <sup>18</sup> F-FDG 的 SUV <sub>m</sub>	$_{x}$ 比较[ $M(Q_{1},Q_{3})$ 或 $\bar{x}\pm s$ ]
-----	---------------	--	--

原发肿瘤	骨转移灶数(个)	<sup>18</sup> F-FAPI-42	$^{18}\mathrm{F} ext{-}\mathrm{FDG}$	检验值	P值
胃癌	104	11.23(6.48,14.00)	6.55(3.42,8.83)	6.21	< 0.001
肺癌	93	12.03(6.68,15.39)	5.97(3.04,7.75)	7.53	< 0.001
鼻咽癌	56	$13.21 \pm 6.01$	11.17±5.84	2.47ª	0.017
结直肠癌	43	9.97(4.99,13.30)	5.27(2.96,6.51)	8.43	< 0.001
其他肿瘤	140	11.71(5.24,15.49)	5.92(3.51,6.75)	7.77	< 0.001

注:  ${}^a$ 为 t 值, 余检验值为 Z 值; FAPI 为成纤维细胞激活蛋白抑制剂

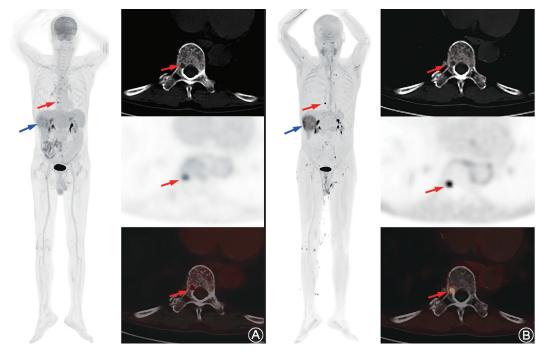


图 1 肝细胞癌[巴塞罗那临床肝癌(BCLC) C期]伴胸 10 椎体骨转移患者(男,56岁) $^{18}$ F-FDG(A)和 $^{18}$ F-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-42(B)PET/CT显像图。A.  $^{18}$ F-FDG 最大密度投影(MIP)图示肝右叶代谢轻度增高病灶,SUV $_{max}$ 为8.32(蓝箭头示),同时见胸 10 椎体右侧骨转移灶处局限性骨密度降低, $^{18}$ F-FDG 摄取轻度增高,SUV $_{max}$ 为5.19(红箭头示);B.  $^{18}$ F-FAPI-42 MIP 图见肝右叶原发肿瘤明显高摄取(蓝箭头示),同时见第10胸椎骨转移灶处 $^{18}$ F-FAPI-42 摄取明显高于 $^{18}$ F-FDG,SUV $_{max}$ 为17.06(红箭头示)

为炎性病变、4个为施莫尔结节、5个为术后改变、3个为终板炎、19个病灶诊断为其他良性病变,另 31个仍误诊为骨转移灶。在 60个  $^{18}$  F-FDG PET 假阳性病灶中,35个病灶结合 CT 后诊断为良性病变,其中 15 个为骨折、8个为炎性病变、4个为施莫尔结节、2个为术后改变、2个为终板炎、1个为血管瘤、3个为其他良性病变,另 25个仍误诊为骨转移灶。 $^{18}$  F-FAPI-42 PET/CT 诊断骨转移的特异性 [91.3% (327/358)] 较单独用  $^{18}$  F-FAPI-42 PET 明显提高( $X^2$  = 73.01,P<0.001),与  $^{18}$  F-FDG PET/CT 相近 [93.0% (333/358);  $X^2$  = 0.78,P = 0.377],而其灵敏度仍明显高于  $^{18}$  F-FDG PET/CT [98.4% (429/436) 和 86.5% (377/436);  $X^2$  = 41.95, $X^2$  = 0.001],其准确性也明显高于  $^{18}$  F-FDG PET/CT [95.2% (756/794) 和 89.4% (710/794);  $X^2$  = 21.54, $X^2$  = 0.001]。

#### 讨 论

大量的研究显示,多种恶性肿瘤摄取 FAP 靶向显像探针明显高于<sup>18</sup>F-FDG,提示这类显像对恶性肿瘤病灶具有更好的探测能力<sup>[8-15]</sup>。既往研究显示,<sup>68</sup>Ga-FAPI-04 PET/CT 检测肺癌骨转移灶能力优于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT(阳性病灶:109 和 91 个)<sup>[7]</sup>。<sup>18</sup>F-FAPI-42 与<sup>68</sup>Ga-FAPI-04 具有相同的靶向分子,文献报道骨

相关病变摄取<sup>18</sup> F-FAPI-42 高于<sup>68</sup> Ga-FAPI-04<sup>[16]</sup>,提示<sup>18</sup> F-FAPI-42 PET 探测骨转移灶的能力至少不差于<sup>68</sup> Ga-FAPI-04 PET。本研究证实<sup>18</sup> F-FAPI-42 PET能对骨转移灶进行灵敏探测,其诊断骨转移灶的灵敏度高于<sup>18</sup> F-FDG PET( $\chi^2$  = 41.95, $\rho$ <0.001);且与<sup>18</sup> F-FDG 相比,<sup>18</sup> F-FAPI-42 无论是在肺癌还是其他肿瘤的骨转移灶上其摄取均明显高于<sup>18</sup> F-FDG。

但是本研究也显示,与18F-FDG PET 相比较,更 多良性病变出现18F-FAPI-42高摄取。既往多篇报 道也提及 FAPI PET 在多种良性病变上会呈现假阳 性[3,12,17],如骨退行性改变、类风湿关节炎及骨折 等。在 FAPI 显像上, 退行性骨关节病变及骨折是 仅次于动脉管壁斑块的第二常见的假阳性病种[18]. Liu 等[14]推测这可能与骨折修复中的骨痂形成以及 骨赘形成过程中伴纤维化有关,其他良性病变出现 假阳性也与其疾病发展过程中存在纤维化过程有 关。据报道,这类假阳性病灶多呈单发且摄取程度 较低,常见于特定部位如牙槽、关节或肌腱附着点处 等[19]。本研究显示,由于存在较多的假阳性病灶,导 致<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 诊断特异性欠佳并低于<sup>18</sup>F-FDG PET. 这使<sup>18</sup> F-FAPI-42 PET 相较于<sup>18</sup> F-FDG PET 并 未显示出更优越的诊断准确性;但通过结合分析同 机CT所显示的特征性征象,18F-FAPI-42 PET/CT特

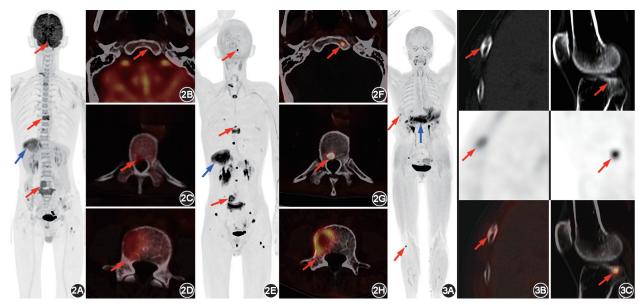


图 2 晚期原发性肝细胞癌[巴塞罗那临床肝癌(BCLC) C期]伴全身多发骨转移患者(男,45岁)<sup>18</sup>F-FDG(2A~2D)和<sup>18</sup>F-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-42(2E~2H)PET/CT 显像图。<sup>18</sup>F-FDG PET 最大密度投影(MIP)图示肝右叶块状高代谢病灶,SUV<sub>max</sub>为 7.46(蓝箭头示),伴全身骨骼多发轻中度摄取增高病灶(2A;红箭头示); <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图像于斜坡左侧未见明显摄取增高(2B;箭头示),胸 11 椎体及第 5 腰椎病灶见<sup>18</sup>F-FDG 摄取轻中度增高,SUV<sub>max</sub>分别为 5.04、6.12(2C、2D;箭头示); <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET MIP 图示肝右叶块状摄取<sup>18</sup>F-FAPI-42 明显高于<sup>18</sup>F-FDG,SUV<sub>max</sub>为 13.15(蓝箭头示),与<sup>18</sup>F-FDG 显像相比骨转移病灶数量更多、摄取程度更高(2E;红箭头示);PET/CT 图像示斜坡左侧、胸 11 椎体及第 5 腰椎病灶 <sup>18</sup>F-FAPI-42 摄取明显增高,SUV<sub>max</sub>分别为 16.24、22.02、8.83(2F~2H;箭头示),病灶显示较<sup>18</sup>F-FDG 明显清晰 图 3 胃腺癌(Borrmann IV,cT4aN+M1)患者(女,66岁)<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 显像图。3A.<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET MIP 图见全胃弥漫性不均匀高摄取,SUV<sub>max</sub>为 18.33(蓝箭头示),为胃癌原发灶,同时见右侧第 7 前肋及右侧膝关节出现异常浓聚,SUV<sub>max</sub>分别为 4.80 和 8.48(红箭头示);3B. PET/CT 图像示右侧第 7 侧肋骨质不连续并见清晰骨折线,诊断该病灶为骨折而非骨转移(箭头示);3C. PET/CT 图像示右侧膝关节胫骨平台低密度影伴周围骨质硬化,从而诊断该病灶为退行性变而非骨转移(箭头示)

异性从 70.4%提高到 91.3% ( $\chi^2$  = 73.01, P<0.001),与 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT(93.0%)相近( $\chi^2$  = 0.78, P = 0.377);而 <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 灵敏度仍明显高于 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT(98.4%和 86.5%;  $\chi^2$  = 41.95, P<0.001),从而弥补了单独应用 <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET 的不足,突显出 <sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 诊断骨转移的优势。

本研究存在以下不足:第一,在临床工作中前列腺癌患者一般采用靶向前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)类显像剂而较少用<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT,故本研究未能纳入前列腺癌患者,这可能难以完全反映<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT诊断骨转移的整体概貌;第二,在日常工作中骨转移灶较少通过组织病理学确诊,绝大多数通过多种影像学相结合或其随访结果进行诊断,少数诊断中可能存在重叠情况;第三,本研究作为单中心回顾性分析可能存在病例选择偏倚。综上所述,本研究显示,将<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 对骨转移灶的高灵敏度优势与CT准确诊断一些良性病变的优势相结合,<sup>18</sup>F-FAPI-42 PET/CT 在骨转移灶的诊断上具有很高的灵敏度和准确性,是一种诊断骨转移的优良显像技术,且优

于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 蓝志毅:研究实施、数据采集分析、论文撰写;田颖、周克敏、李洪生、周文兰、董烨、张胤、陈莉:论文审阅;吴湖炳:研究设计及指导、论文审阅,经费支持

#### 参考文献

- [1] Nakai T, Okuyama C, Kubota T, et al. Pitfalls of FDG-PET for the diagnosis of osteoblastic bone metastases in patients with breast cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32(11): 1253-1258. DOI;10.1007/s00259-005-1842-8.
- [2] Huang R, Pu Y, Huang S, et al. FAPI-PET/CT in cancer imaging: a potential novel molecule of the century[J]. Front Oncol, 2022, 12: 854658. DOI:10.3389/fonc.2022.854658.
- [3] Chandekar KR, Prashanth A, Vinjamuri S, et al. FAPI PET/CT imaging—an updated review[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13 (12); 2018. DOI;10.3390/diagnostics13122018.
- [4] Hamson EJ, Keane FM, Tholen S, et al. Understanding fibroblast activation protein (FAP): substrates, activities, expression and targeting for cancer therapy[J]. Proteomics Clin Appl, 2014, 8(5-6): 454-463. DOI:10.1002/prca.201300095.
- [5] Wass G, Clifford K, Subramaniam RM. Evaluation of the diagnostic accuracy of FAPI PET/CT in oncologic studies: systematic review and metaanalysis [J]. J Nucl Med, 2023, 64(8): 1218-1224. DOI:10.2967/jnumed.123.265471.

- [6] 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 on-cology[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(6): 321-324. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230503-00118.
- [7] Wang L, Tang G, Hu K, et al. Comparison of <sup>68</sup>Ga-FAPI and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the evaluation of advanced lung cancer [J]. Radiology, 2022, 303(1): 191-199. DOI:10.1148/radiol.211424.
- [8] 晁芳芳,谢新立,张彦梅,等. Al<sup>18</sup> F-NOTA-FAPI-04 和 <sup>18</sup> F-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 Al<sup>18</sup>F-NOTA-FAPI-04 and <sup>18</sup>F-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.
- - Zhao L, Pang YZ, Xu WZ, et al. Comparison of <sup>68</sup>Ga-FAPI and <sup>18</sup>F-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.
- [ 10] Chang WY, Tseng NC, Chen LY, et al. Comparison of the detection performance between FAP and FDG PET/CT in various cancers: a systemic review and meta-analysis [ J ]. Clin Nucl Med, 2023, 48(2): 132-142. DOI:10.1097/RLU.00000000000004438.
- [11] Dong Y, Zhou H, Alhaskawi A, et al. The superiority of fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET/CT versus FDG PET/CT in the diagnosis of various malignancies [J]. Cancers (Basel), 2023, 15(4): 1193. DOI:10.3390/cancers15041193.
- $[\ 12\ ]$  Caresia AP , Jo Rosales J , Rodríguez Fraile M , et al. PET/CT FAPI :

- procedure and evidence review in oncology[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed), 2024, 43(2): 130-140. DOI:10.1016/j. remnie.2024.02.005.
- [13] Li L, Hu X, Ma J, et al. A systematic review of [68Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [18F]FDG PET/CT in the diagnostic value of malignant tumor bone metastasis[J]. Front Oncol, 2022, 12: 978506. DOI:10.3389/fonc.2022.978506.
- [14] Liu X, Yan S, Qin X, et al. Increased <sup>18</sup>F-FAPI uptake in bones and joints of lung cancer patients: characteristics and distributions [J]. Skeletal Radiol, 2023, 52(12): 2377-2386. DOI: 10.1007/s00256-023-04335-2.
- [15] Zhuang Z, Zhang Y, Yang X, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic performance between <sup>68</sup>Ga-FAPI-04 PET/CT and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in colorectal cancer; a systematic review and meta-analysis[J]. Abdom Radiol (NY), 2024, 49(9); 3166-3174. DOI: 10.1007/s00261-024-04266-z.
- [16] Hu K, Wang L, Wu H, et al. [18 F] FAPI-42 PET imaging in cancer patients: optimal acquisition time, biodistribution, and comparison with [68 Ga] Ga-FAPI-04[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49 (8): 2833-2843. DOI: 10.1007/s00259-021-05646-z.
- [17] Hotta M, Rieger AC, Jafarvand MG, et al. Non-oncologic incidental uptake on FAPI PET/CT imaging [J]. Br J Radiol, 2023, 96 (1142): 20220463. DOI:10.1259/bjr.20220463.
- [18] Bentestuen M, Al-Obaydi N, Zacho HD. FAPI-avid nonmalignant PET/CT findings: an expedited systematic review [J]. Semin Nucl Med, 2023, 53(5): 694-705. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2023. 02.001.
- [19] Qin C, Song Y, Liu X, et al. Increased uptake of <sup>68</sup>Ga-DOTA-FAPI-04 in bones and joints; metastases and beyond [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(2): 709-720. DOI:10.1007/s00259-021-05472-3.

(收稿日期:2024-09-22)

### ・读者・作者・编者・

### 关于投稿提供伦理委员会批准文件及受试对象知情同意书的通告

根据中华医学会杂志社的相关规定,当论文的主体是以人为研究对象时,作者应该说明其遵循的程序是否符合伦理审核委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,并提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。当论文主体以动物为研究对象时,需说明是否遵循了单位和国家有关实验动物管理和使用的规定。如获得实验动物福利伦理审查批准,应注明批准文号,并提交审批文件;如未进行实验动物福利伦理审查,应说明研究是否遵循了"3R"原则,即减少(Reduction)、替代(Replacement)、优化(Refinement)原则,对实验动物给予人道的保护。

本刊编辑部