

Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像非肿瘤摄取 的分布特征和生物学意义

徐巧玲 付海田 吴娜静 李庆波 楼可全 王全鹏 贺慧慧 郁春景
江南大学附属医院核医学科, 无锡 214125
通信作者: 郁春景, Email: ycj_wxd1978@163.com

【摘要】 目的 研究 Al¹⁸F-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04 PET/CT 显像非肿瘤摄取 的分布特征,并探讨其生物学意义。方法 回顾性横断面研究。连续纳入 2022 年 12 月至 2023 年 8 月期间在江南大学附属医院接受 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 检查的 90 例肿瘤或高度疑似肿瘤患者[男 55 例、女 35 例,年龄(63.3±9.7)岁]的 PET/CT 图像和临床资料。采用 SUV_{max} 评估全身非肿瘤灶(正常器官和良性病变)摄取水平和分布特征,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。**结果** 正常器官存在不同程度的生理性摄取特征,其中下颌腺、胆道系统和子宫呈明显摄取(SUV_{max} 5.0~9.0);腮扁桃腺、甲状腺和胰腺呈中度摄取(SUV_{max} 3.0~5.0);腮腺、左心室壁、肝、脾、肾、肌肉、前列腺呈轻度摄取(SUV_{max} 1.6~3.0)。甲状腺炎组(7 例)甲状腺摄取高于甲状腺功能正常组(17 例)[4.95(2.61, 9.20)和 2.80(2.25, 3.41); *Z* = -2.06, *P* = 0.040],肝实质损伤组(7 例)肝脏摄取高于无实质损伤组(49 例)[3.11±0.88 和 1.88(1.34, 3.22); *Z* = -1.97, *P* = 0.049]。**结论** 在 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像中,正常器官存在不同程度的生理性摄取特征。甲状腺炎、肝实质损伤等良性病变可能会影响摄取程度,需结合临床信息综合判断。

【关键词】 PET/CT; Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04; 生理性分布; SUV; 良性病变摄取
DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250930-00347

Distribution characteristics and biological significance of non-tumor uptake on Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT imaging

Xu Qiaoling, Fu Haitian, Wu Najing, Li Qingbo, Lou Kequan, Wang Quanpeng, He Huihui, Yu Chunjing
Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214125, China
Corresponding author: Yu Chunjing, Email: ycj_wxd1978@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the distribution characteristics and biological significance of non-tumor uptake on Al¹⁸F-1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid (NOTA)-fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)-04 PET/CT imaging. **Methods** This was a retrospective cross-sectional study. A total of 90 patients (55 males, 35 females; age: (63.3±9.7) years) with tumors or suspected tumors who underwent Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT imaging at Affiliated Hospital of Jiangnan University between December 2022 and August 2023 were retrospectively enrolled, and PET/CT images and clinical data were collected. SUV_{max} was used to quantify the intensity and distribution of non-tumor (normal organs and benign lesions) uptake throughout the body. The differences of SUV_{max} between groups were compared using Mann-Whitney *U* test. **Results** Physiological uptake of Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 was observed in normal organs with varying intensities: marked uptake in the submandibular glands, biliary system, and uterus (SUV_{max} 5.0–9.0); moderate uptake in the palatine tonsils, thyroid, and pancreas (SUV_{max} 3.0–5.0); and mild uptake in the parotid glands, left ventricular wall, liver, spleen, kidney, muscle and prostate (SUV_{max} 1.6–3.0). Thyroid uptake was higher in the thyroiditis group (*n* = 7) than that in the normal thyroid function group (*n* = 17; 4.95(2.61, 9.20) vs 2.80(2.25, 3.41), *Z* = -2.06, *P* = 0.040), and liver uptake was higher in the hepatic parenchymal injury group (*n* = 7) than that in the group without parenchymal injury (*n* = 49; 3.11±0.88 vs 1.88(1.34, 3.22), *Z* = -1.97, *P* = 0.049). **Conclusions** Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT demonstrates variable physiological uptake in normal organs intensity. Thyroiditis, hepatic parenchymal injury, and certain benign conditions may influence the uptake, highlighting the importance of integrating clinical information for accurate image interpretation.

【Key words】 PET/CT; Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04; physiological distribution; SUV; benign lesion uptake
DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250930-00347

¹⁸F-FDG PET/CT 已广泛用于恶性肿瘤的诊断、分期及疗效评估,但其在前列腺癌、神经内分泌肿

瘤、黏液瘤和印戒细胞肿瘤等特定肿瘤类型中摄取较低,存在明显局限性^[1]。近年来,⁶⁸Ga 和¹⁸F 标记

的成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (fibroblast activation protein inhibitor, FAPI) 类显像剂成为研究热点^[2], 其靶向肿瘤相关成纤维细胞上高表达的成纤维细胞激活蛋白 (fibroblast activation protein, FAP), 具有制备简易、本底摄取低、图像对比度高、注射后等待时间短、不受血糖水平影响等优势^[3], 在¹⁸F-FDG 诊断价值有限的肿瘤类型中表现出良好潜力^[3-4]。目前, 对 Al¹⁸F-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 生理分布模式的认知仍不充分。本研究系统评估 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在人体中的生理分布特征, 并进一步探讨其摄取与部分良性病变的相关性, 以期为临床准确区分生理性摄取与病理性摄取提供可靠的影像学依据。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为回顾性横断面研究, 连续纳入 2022 年 12 月至 2023 年 8 月期间在江南大学附属医院接受 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 检查的患者。纳入标准: 经病理或临床综合评估 (影像学表现及肿瘤标志物异常) 诊断为或高度怀疑为恶性肿瘤患者。排除标准: (1) 检查过程中有不适或无法完成检查者, 如严重的幽闭恐惧症、意识障碍、无法保持静卧; (2) 曾经进行过 FAP 靶向治疗的患者。最终纳入 90 例患者, 年龄 (63.3±9.7) 岁, 其中男 55 例 [年龄 (63.2±8.3) 岁], 女 35 例 [年龄 (63.5±10.4) 岁]; 其中消化系统肿瘤 46 例、生殖系统肿瘤 13 例、头颈部肿瘤 11 例、其他类型病变 20 例; 部分患者同期完善相关辅助检查, 包括甲状腺功能 (24 例)、肝功能 (56 例)。本研究方案经本院伦理委员会批准 (批件号: LSX2022043), 所有患者或其家属签署知情同意书。

2. 检查方法。NOTA-FAPI-04 试剂 (含前体, 乙酸/乙酸钠缓冲液) 由江苏省原子医学研究所提供, 本科室采用日本住友公司 HM-10 回旋加速器和美国 GE 公司 FASTLabTM 2 自动化合成模块合成显像剂 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 (放化纯>95%)。显像采用德国 Siemens Biograph 64 PET/CT 仪进行, 按患者体质量静脉注射 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 3.7 MBq/kg, 注射后静卧 1 h, 排尿后进行常规显像, 注射后 2 h 进行延迟显像。CT 采集条件: 管电压 120 kV, 管电流 110 mA, 层厚 3.75 mm, 采集 5 个床位; PET 图像以三维模式采集, 扫描范围包括颅顶至股骨中上段, 每个床位 1.5 min, 数据经迭代重建后获得横断位、冠

状位和矢状位的 PET、CT、PET/CT 融合图像及最大密度投影图。

3. 图像分析。采用标准化双盲阅片, 由 2 位具有 10 年以上 PET/CT 诊断经验的核医学科医师独立分析图像, 对于判读不一致的病例, 通过协商达成共识。采用德国 Siemens MMWP 工作站进行图像后处理, 所有分析基于重建后的 PET/CT 融合图像。用 SUV_{max} 量化器官或良性病变对显像剂的摄取强度。病灶不包括在感兴趣器官体积中。器官 SUV_{max} > 血池 SUV_{max} 时定义为阳性摄取; 器官 SUV_{max} ≤ 血池 SUV_{max} 时定义为阴性摄取。为统一判断标准, 本研究以所有患者血池 SUV_{max} 均值 (1.6) 作为固定阈值。

4. 辅助检查方法及异常判定标准。甲状腺炎组诊断满足以下任一标准: (1) 甲状腺功能异常, 表现为促甲状腺激素异常伴甲状腺过氧化物酶抗体/甲状腺球蛋白抗体异常; (2) 既往有明确的甲状腺炎病史。正常组甲状腺功能及临床表现均正常。根据肝脏生理功能将 11 项肝功能指标分为 3 类: (1) 肝实质损害的指标; (2) 胆红素代谢指标; (3) 肝脏合成功能指标。

5. 统计学分析。采用 IBM SPSS Statistics 20.0 软件进行数据分析。正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 检验, 方差齐性检验采用 Levene 检验, 符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示; 定性资料以频数 (百分比) 表示。2 组间比较用两独立样本 t 检验、Welch t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 延迟显像和常规显像的 SUV_{max} 比较采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验。采用 Pearson 相关或 Spearman 秩相关分析年龄与各器官 SUV_{max} 的相关性。 $P < 0.05$ 为差异或相关性有统计学意义 (双侧检验)。

结果

1. Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在正常器官中的生理性分布 (表 1)。下颌下腺、胆道系统、子宫有明显摄取 (SUV_{max}: 5.0~9.0), 腮扁桃体、甲状腺、胰腺呈中度摄取 (SUV_{max}: 3.0~5.0), 腮腺、左心室壁、肝、脾、肾、肌肉、前列腺呈轻度摄取 (SUV_{max}: 1.6~3.0); 脑、乳腺、肺、胃、骨骼未观察到显著生理性摄取 (SUV_{max} 均 < 1.6)。男性的腮扁桃体、腮腺、下颌下腺较女性有更高摄取 (t 值: 3.89、3.40、2.02, P 值: <0.001、0.001 和 0.047)。典型图像见图 1。

2. 年龄和各器官 SUV_{max} 的相关性分析。子宫

表 1 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在 90 例肿瘤或疑似肿瘤患者正常器官中的生理性分布及性别组间比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]

| 脏器 | SUV _{max} | 性别组间 SUV _{max} | | | |
|------|--------------------|-------------------------|------------------|--------------------|--------|
| | | 男 (n=55) | 女 (n=35) | 检验值 | P 值 |
| 脑 | 0.25±0.13 | 0.25±0.15 | 0.25±0.10 | -0.19 | 0.851 |
| 腭扁桃体 | 3.07±0.84 | 3.31±0.88 | 2.70±0.60 | 3.89 ^a | <0.001 |
| 腮腺 | 2.52±0.82 | 2.73±0.86 | 2.19±0.61 | 3.40 ^a | 0.001 |
| 下颌下腺 | 5.23±2.28 | 5.60±2.47 | 4.63±1.85 | 2.02 | 0.047 |
| 甲状腺 | 3.10(2.52, 4.13) | 3.14(2.51, 4.19) | 2.92(2.52, 3.77) | -0.18 ^b | 0.855 |
| 肺 | 0.66(0.55, 0.85) | 0.69±0.22 | 0.71(0.57, 0.95) | -1.45 ^b | 0.149 |
| 乳腺 | 0.78(0.58, 1.21) | 0.91±0.40 | 0.96±0.77 | -0.41 | 0.681 |
| 左心室壁 | 2.20(1.80, 2.70) | 2.20(1.80, 2.70) | 2.14±0.81 | -0.95 ^b | 0.347 |
| 肝 | 2.10(1.40, 3.22) | 2.70±1.57 | 2.12±1.05 | 1.91 | 0.060 |
| 脾 | 1.83(1.37, 2.83) | 2.32±1.26 | 1.72(1.34, 2.41) | -0.67 ^b | 0.502 |
| 胃 | 1.04±0.41 | 1.09±0.45 | 0.98±0.35 | 1.11 | 0.271 |
| 胰腺 | 3.79(2.57, 6.45) | 3.74(2.64, 5.74) | 5.86±5.10 | -0.06 ^b | 0.952 |
| 胆道系统 | 8.42±6.26 | 7.92±6.23 | 9.20±6.31 | -0.95 | 0.346 |
| 肾 | 2.39±0.68 | 2.35±0.58 | 2.44±0.81 | -0.63 | 0.530 |
| 骨骼 | 1.10±0.40 | 1.15±0.40 | 1.02±0.41 | 1.49 | 0.140 |
| 肌肉 | 2.74±0.75 | 2.62±0.74 | 2.93±0.73 | -1.95 | 0.054 |
| 子宫 | 7.84±5.74 | - | 7.84±5.74 | - | - |
| 前列腺 | 2.53±0.82 | 2.53±0.82 | - | - | - |

注:^a采用 Welch *t* 检验, ^b为 *Z* 值, 余检验值为 *t* 值;NOTA 为 1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸, FAPI 为成纤维细胞激活蛋白抑制剂; - 为无数据

SUV_{max} 与年龄呈负相关($r = -0.59, P = 0.004$), 其余脏器和年龄无明显相关性(r 值: $-0.08 \sim 0.32, r_s$ 值: $-0.08 \sim 0.15$, 均 $P > 0.05$)。

3. 腹部常规及延迟显像肝脏、胆道系统、胰腺 SUV_{max} 的变化。部分患者胆道系统(58 例)、胰腺(45 例)可见明显的生理性摄取(图 2、3)。35 例接受上腹部双时相 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 检查的患者(1 例胰腺切除)中, 延迟显像时肝脏与胰腺的 SUV_{max} 较常规显像明显下降[肝脏: 2.37 ± 1.49 和 $2.75 \pm 1.77, t = 3.69, P = 0.001$; 胰腺: $2.99(1.90, 4.03)$ 和 $5.57 \pm 4.97, Z = -4.66, P = 0.001$]; 胆道系统摄取在两者间差异无统计学意义(8.92 ± 6.59 和 $7.63 \pm 5.19; t = -1.62, P = 0.115$; 图 4、5)。

4. 甲状腺炎和甲状腺功能正常组甲状腺 SUV_{max} 的差异。在完成甲状腺功能检测的患者中(共 24 例), 甲状腺炎组(7 例)的 SUV_{max} 高于甲状腺功能正常组(17 例)[$4.95(2.61, 9.20)$ 和 $2.80(2.25, 3.41)$; $Z = -2.06, P = 0.040$]。

5. 肝功能指标各功能分类中异常组和正常组肝脏 SUV_{max} 的差异。在完成肝功能检测的患者中(56 例), 肝实质损伤组(7 例)的 SUV_{max} 高于无实质损伤组(49 例)[3.11 ± 0.88 和 $1.88(1.34, 3.22)$; $Z = -1.97, P = 0.049$]。胆红素代谢异常组(29 例)和正常组(27 例)、肝合成代谢异常组(33 例)与正常组(23 例)间 SUV_{max} 差异无统计学意义(胆红素代谢: 2.30 ± 1.15

和 $2.72 \pm 1.80, t = -1.04, P = 0.301$; 肝合成代谢: 2.27 ± 1.17 和 $2.83 \pm 1.85, t = -1.28, P = 0.208$)。

讨 论

FAP 是一种 II 型跨膜丝氨酸蛋白酶, 作为二肽基肽酶 IV 家族成员, 在多种上皮癌、软组织肉瘤、肉芽组织和某些成纤维细胞中高度表达, 为肿瘤靶向显像提供了重要的分子基础^[5-6]。尽管 FAPI 类显像剂在肿瘤与心血管疾病领域展现出广阔的应用前景, 但目前对其生理性分布的认识仍不充分。本研究系统分析了 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在肿瘤或疑似肿瘤患者体内的非肿瘤摄取, 结果显示: 下颌下腺、胆道系统和子宫呈明显摄取; 腭扁桃体、甲状腺和胰腺呈中度摄取; 腮腺、左心室壁、肝、脾、肾、肌肉、前列腺呈轻度摄取; 脑、肺、乳腺、胃及骨骼基本无生理性摄取。这一分布特征为上述部位的肿瘤显像提供了理想的靶/本底比值参照, 也为 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在多系统肿瘤显像中的应用提供了参考。

在腹部脏器的 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像中, 肝脏呈轻度的生理性摄取, 胆道系统和胰腺分别呈明显及中度的生理性摄取, 其机制与胆囊腺细胞中 FAP 高表达、显像剂胆道排泄途径及胰腺二肽基肽酶 IV 高表达相关^[9-11]。然而, 多种病理状态, 如胆道系统和胰腺的炎性病变、恶性肿瘤均呈局部摄取增高^[12-14], 致使生理性与病理性摄取难以鉴别。

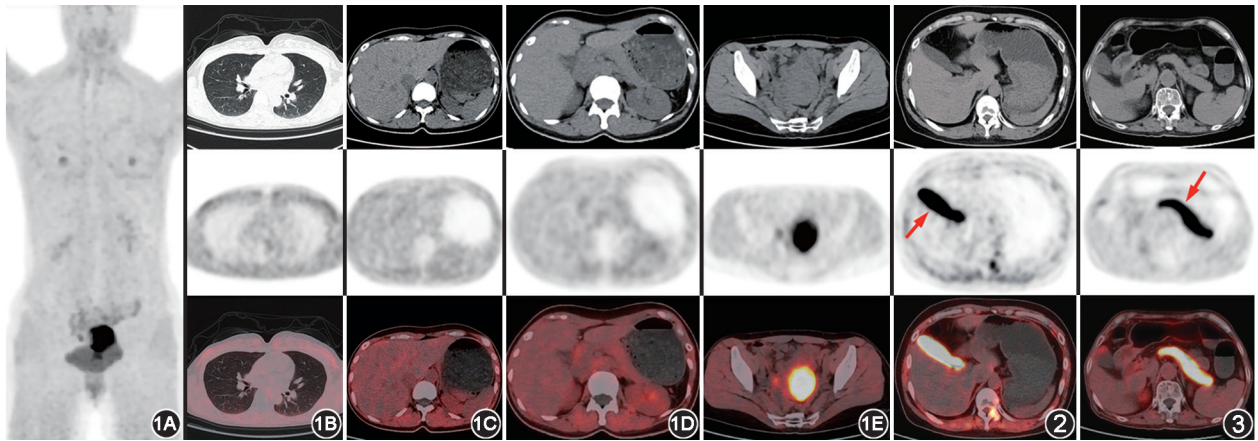


图 1 糖类抗原(CA)19-9 升高待查患者(女,38 岁) $Al^{18}F$ -1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04 PET/CT 显像图 1A. PET 最大密度投影(MIP)图;1B~1D.依次可见肺(1B)、肝(1C)、胰腺(1D)、肾(1D)生理性摄取水平较低;1E.可见子宫生理性摄取水平较高, $SUV_{max}=20.6$ 图 2 甲状腺恶性肿瘤术后患者(男,36 岁) $Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像图 可见胆囊生理性摄取(箭头示), $SUV_{max}=31.6$ 图 3 全身多区域淋巴结肿大待查患者(女,71 岁) $Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像图 可见胰腺生理性摄取(箭头示), $SUV_{max}=25.1$;血清淀粉酶 89 U/L,胰腺淀粉酶 45 U/L,均在正常范围

双时相显像对此有重要的鉴别诊断价值。本研究发现,延迟显像时肝脏 SUV_{max} 较常规显像明显下降($t=3.69, P=0.001$),有助于提高肝细胞肝癌的检出能力^[15],而胰腺的生理性摄取随时间延长而减低,亦有助于胰腺病变的检出。尽管文献报道延迟显像胆道系统摄取减低^[16],但本研究未观察到显著变化,其动力学特征有待进一步研究。综上,双时相显像在腹部脏器 $Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 PET 影像判读中具有重要的临床应用价值,可为良恶性病变的鉴别及小病灶的检出提供重要依据。

在盆腔 $Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像中,需特别关注子宫的生理性摄取。这种摄取与 FAP 在子宫内腺细胞、平滑肌细胞中的高表达密切相关^[9],且呈现明显的激素依赖性:在黄体期最高,卵泡期次之,绝经后显著减低^[11,17],可能与激素调控下的组织重塑过程有关^[18-19]。本研究亦显示子宫摄取和年龄呈负相关($r=-0.59, P=0.004$),与既往研究结果一致^[17-18]。鉴于生理性摄取可能干扰子宫内腺病变检出,建议结合月经状态进行个体化判读:绝经前女性黄体期摄取增高者可建议 6 周后复查;绝经后女性出现局灶性摄取时应警惕恶性病变,需联合肿瘤标志物或子宫内膜活组织检查(简称活检)明确诊断。

除了生理性分布外,本研究还观察到非肿瘤病理状态对 $Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 摄取的影响。在甲状腺炎患者中,甲状腺摄取高于甲状腺功能正常组 $[4.95(2.61, 9.20)$ 和 $2.80(2.25, 3.41)$; $Z=-2.06, P=0.040$],这与既往研究报道甲状腺弥漫性摄取与慢

性甲状腺炎(包括桥本甲状腺炎、Graves 病及免疫治疗相关甲状腺炎)密切相关的结论一致^[20-23]。同时,肝实质损伤患者肝脏摄取高于无实质损伤组 $[3.11 \pm 0.88$ 和 $1.88(1.34, 3.22)$; $Z=-1.97, P=0.049$],提示炎症反应及损伤性病变均可能影响脏器显像剂摄取。需要说明的是,上述结论主要基于临床指标判断,缺乏组织病理学“金标准”的验证,未来仍需结合病理活检结果,进一步明确 $Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 在不同病理状态下的摄取机制及诊断价值。

$Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 的临床应用特异性不足,主要由于 FAP 广泛表达于多种细胞,并参与纤维化及慢性炎症反应等病理过程^[24],在食管炎、关节炎、肺炎、骨折、子宫肌瘤及手术瘢痕等良性病变均可见摄取增高^[25],与局部纤维化、炎症反应及组织重构相关^[18,26-29]。因此,在图像判读时需注意与恶性肿瘤鉴别。

本研究作为一项初步探索,存在一定局限性:回顾性设计导致部分患者的临床资料不完整,限制了更深层次的亚组分析或多元统计;研究人群以高龄、合并慢性疾病的肿瘤患者为主,混杂因素可能对结果造成偏倚,未来仍需通过扩大样本量、完善临床资料采集、开展前瞻性多中心研究,以获取更为可靠、具有推广价值的结论。综上,本研究为 $Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 的生理分布和临床应用提供了基础数据: $Al^{18}F$ -NOTA-FAPI-04 PET/CT 在正常器官存在不同程度的生理摄取;双时相显像对肝脏、胰腺病变的鉴别诊断有重要价值;甲状腺炎、肝实质损伤等良性病变可能会影响摄取程度,为临床影像判读提供了参

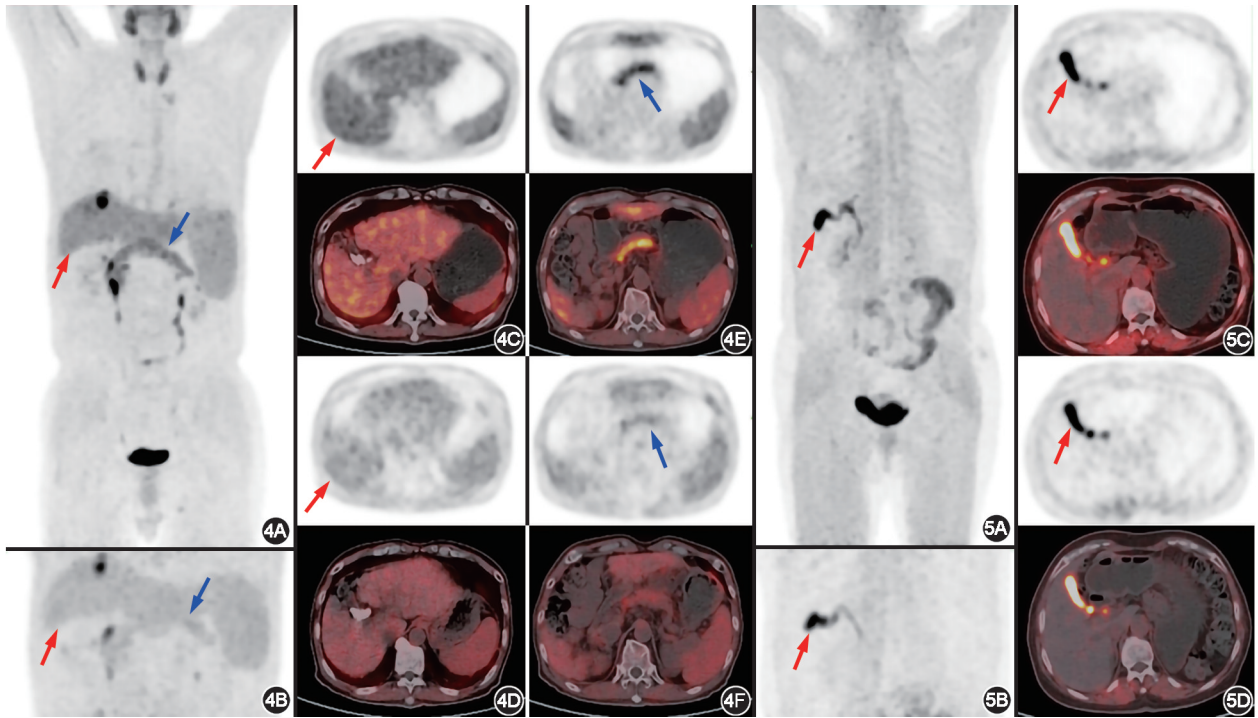


图 4 肝右叶恶性肿瘤患者(男,69 岁) Al¹⁸F-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04 PET/CT 显像图(红箭头示肝脏,蓝箭头示胰腺) 4A. PET/CT 常规显像最大密度投影(MIP)图;4B.上腹部延迟显像 MIP 图;4C.常规显像显示肝脏弥漫性显像剂摄取增高,SUV_{max} = 5.6;4D.延迟显像显示肝脏显像剂摄取减低,SUV_{max} = 3.1;4E.常规显像显示胰腺弥漫性显像剂摄取增高,SUV_{max} = 7.3,4F.延迟显像显示胰腺显像剂摄取减低,SUV_{max} = 4.0 图 5 胰腺恶性肿瘤术后患者(女,67 岁) Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像图(箭头示胆囊) 5A. PET/CT 常规显像 MIP 图;5B.上腹部延迟显像 MIP 图;5C.常规显像显示胆囊弥漫性显像剂摄取增高,SUV_{max} = 21.2;5D.延迟显像显示胆囊显像剂摄取减低,SUV_{max} = 14.5

考依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 徐巧玲:研究实施,统计学分析,论文撰写;付海田、贺慧慧:论文修改、统计学分析;吴娜静、李庆波、楼可全、王全鹏:统计学分析;郁春景:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] Corrigan AJ, Schleyer PJ, Cook GJ. Pitfalls and artifacts in the use of PET/CT in oncology imaging[J]. Semin Nucl Med, 2015, 45 (6): 481-499. DOI:10.1053/j.semnucmed.2015.02.006.

[2] 陈若华,黄钢,刘建军. FAPI PET 分子影像:微环境重编程可视化开拓肿瘤生物学研究新视野[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45 (12): 705-707. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20251117-00408. Chen RH, Huang G, Liu JJ. FAPI PET imaging: visualizing microenvironment reprogramming opens new horizons in tumor biology research[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(12): 705-707. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20251117-00408.

[3] Qin C, Shao F, Gai Y, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in the evaluation of gastric carcinomas: comparison with ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. J Nucl Med, 2022, 63 (1): 81-88. DOI:10.2967/jnumed.120.258467.

[4] 付一如,覃春霞,兰晓莉. ⁶⁸Ga-FAPI PET 在胃癌及结肠癌中的应用进展 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45 (5): 308-312. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240422-00140. Fu YR, Qin CX, Lan XL. Application progress of ⁶⁸Ga-FAPI PET

in gastric and colorectal cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45 (5): 308-312. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240422-00140.

[5] Fitzgerald AA, Weiner LM. The role of fibroblast activation protein in health and malignancy [J]. Cancer Metastasis Rev, 2020, 39 (3): 783-803. DOI:10.1007/s10555-020-09909-3.

[6] Jiang GM, Xu W, Du J, et al. The application of the fibroblast activation protein α -targeted immunotherapy strategy[J]. Oncotarget, 2016, 7 (22): 33472-33482. DOI:10.18632/oncotarget.8098.

[7] 林学智,鲁海文,张建国. FAP 靶点类放射性药物用于肿瘤核素内照射治疗的研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45 (7): 435-440. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240717-00264. Lin XZ, Lu HW, Zhang GJ. Research progress of fibroblast activation protein-targeted radiopharmaceuticals in tumor radionuclide internal radiation therapy[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45 (7): 435-440. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240717-00264.

[8] 韩佳莉,李莉,武萍,等. FAPI 核素显像在心血管疾病中的研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44 (4): 244-248. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221205-00364. Han JL, Li L, Wu P, et al. Research progress of FAPI radionuclide imaging in cardiovascular diseases[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44 (4): 244-248. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20221205-00364.

[9] Uhlén M, Fagerberg L, Hallström BM, et al. Proteomics. Tissue-based map of the human proteome [J]. Science, 2015, 347 (6220): 1260419. DOI:10.1126/science.1260419.

- [10] Jiang X, Wang X, Shen T, et al. FAPI-04 PET/CT using [^{18}F] AIF labeling strategy: automatic synthesis, quality control, and *in vivo* assessment in patient[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 649148. DOI:10.3389/fonc.2021.649148.
- [11] Kou Y, Jiang X, Yao Y, et al. Physiological tracer distribution and benign lesion incidental uptake of Al ^{18}F -NOTA-FAPI-04 on PET/CT imaging[J]. *Nucl Med Commun*, 2022, 43(7): 847-854. DOI:10.1097/MNM.0000000000001563.
- [12] Pang Y, Zhao L, Shang Q, et al. Positron emission tomography and computed tomography with [^{68}Ga]Ga-fibroblast activation protein inhibitors improves tumor detection and staging in patients with pancreatic cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(4): 1322-1337. DOI:10.1007/s00259-021-05576-w.
- [13] Luo Y, Pan Q, Yang H, et al. Fibroblast activation protein-targeted PET/CT with ^{68}Ga -FAPI for imaging IgG4-related disease: comparison to ^{18}F -FDG PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(2): 266-271. DOI:10.2967/jnumed.120.244723.
- [14] Röhrich M, Naumann P, Giesel FL, et al. Impact of ^{68}Ga -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.
- [15] Xing H, Hu G, Zhu W, et al. Dynamic PET/CT scan of ^{68}Ga -FAPI-04 for the optimal acquisition time in suspected malignant hepatic cancer patients[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2023, 48(3): 895-901. DOI:10.1007/s00261-022-03764-2.
- [16] Wei Y, Zheng J, Ma L, et al. [^{18}F] AIF-NOTA-FAPI-04: FAP-targeting specificity, biodistribution, and PET/CT imaging of various cancers[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2761-2773. DOI:10.1007/s00259-022-05758-0.
- [17] Dendl K, Koerber SA, Finck R, et al. ^{68}Ga -FAPI-PET/CT in patients with various gynecological malignancies[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(12): 4089-4100. DOI:10.1007/s00259-021-05378-0.
- [18] Kessler L, Ferdinandus J, Hirmas N, et al. Pitfalls and common findings in ^{68}Ga -FAPI PET: a pictorial analysis[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(6): 890-896. DOI:10.2967/jnumed.121.262808.
- [19] Zhang X, Song W, Qin C, et al. Uterine uptake of ^{68}Ga -FAPI-04 in uterine pathology and physiology[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(1): 7-13. DOI:10.1097/RLU.0000000000003968.
- [20] Liu H, Yang X, Liu L, et al. Clinical significance of diffusely increased uptake of ^{68}Ga -FAPI in thyroid gland[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 782231. DOI:10.3389/fmed.2021.782231.
- [21] Volpé R. The pathology of thyroiditis[J]. *Hum Pathol*, 1978, 9(4): 429-438. DOI:10.1016/s0046-8177(78)80028-8.
- [22] Hotta M, Sonni I, Benz MR, et al. ^{68}Ga -FAPI-46 and ^{18}F -FDG PET/CT in a patient with immune-related thyroiditis induced by immune checkpoint inhibitors[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(11): 3736-3737. DOI:10.1007/s00259-021-05373-5.
- [23] Zhou Y, He J, Chen Y. ^{68}Ga -FAPI PET/CT imaging in a patient with thyroiditis[J]. *Endocrine*, 2021, 73(2): 485-486. DOI:10.1007/s12020-021-02605-4.
- [24] Puré E, Blomberg R. Pro-tumorigenic roles of fibroblast activation protein in cancer: back to the basics[J]. *Oncogene*, 2018, 37(32): 4343-4357. DOI:10.1038/s41388-018-0275-3.
- [25] Qi N, Wang H, Wang H, et al. Non-tumoral uptake of ^{68}Ga -FAPI-04 PET: a retrospective study[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 989595. DOI:10.3389/fonc.2022.989595.
- [26] Qin C, Song Y, Liu X, et al. Increased uptake of ^{68}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.
- [27] Giesel FL, Adeberg S, Syed M, et al. FAPI-74 PET/CT using either ^{18}F -AIF or cold-kit ^{68}Ga labeling: biodistribution, radiation dosimetry, and tumor delineation in lung cancer patients[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(2): 201-207. DOI:10.2967/jnumed.120.245084.
- [28] Toms J, Kogler J, Maschauer S, et al. Targeting fibroblast activation protein: radiosynthesis and preclinical evaluation of an ^{18}F -labeled FAP inhibitor[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(12): 1806-1813. DOI:10.2967/jnumed.120.242958.
- [29] 王艺蓉, 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/ema.j.cn321828-20230517-00136.
- Wang YR, Li X, Quan ZY, et al. Uptake characteristics of ^{68}Ga -FAPI-04 and ^{18}F -FDG in surgical wounds after radical surgery for gastrointestinal adenocarcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(6): 349-354. DOI: 10.3760/ema.j.cn321828-20230517-00136.

(收稿日期:2025-09-30)