

Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 和¹⁸F-FDG PET/CT 显像 在初诊胃癌患者中的应用比较

晁芳芳¹ 谢新立¹ 张彦梅¹ 李彦鹏¹ 于艳霞¹ 梅小莉¹ 高剑波² 韩星敏¹

¹郑州大学第一附属医院核医学科、河南省分子影像医学重点实验室, 郑州 450052;

²郑州大学第一附属医院放射科, 郑州 450052

通信作者: 韩星敏, Email: xmhan@zzu.edu.cn

【摘要】目的 比较 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 与¹⁸F-FDG PET/CT 在初诊胃癌中的应用。**方法** 前瞻性纳入 2021 年 3 月至 2022 年 7 月间郑州大学第一附属医院初诊胃癌的患者 20 例(男 13 例、女 7 例,年龄:27~77 岁),患者均于 1 周内完成¹⁸F-FDG 及 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像。比较 2 种方法的 SUV_{max}、肿瘤与背景比(TBR)和阳性检出率(Wilcoxon 符号秩检验、McNemar χ^2 检验)。**结果** Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在胃癌原发灶的 SUV_{max} 及 TBR 均明显高于¹⁸F-FDG [10.2(8.0,13.7)和 5.2(3.3,7.7), $z=-3.47, P=0.001$; 7.6(5.6,10.3)和 2.4(1.8,3.0), $z=-3.85, P<0.001$]。Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 对胃癌原发灶的阳性检出率有高于¹⁸F-FDG PET/CT 的趋势[95%(19/20)和 75%(15/20); $\chi^2=2.25, P=0.125$]。Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 对转移性淋巴结的检出率高于¹⁸F-FDG PET/CT [78.9%(101/128)与 64.8%(83/128); $\chi^2=13.47, P<0.001$]。Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在淋巴结转移灶的 SUV_{max} 及 TBR 均高于¹⁸F-FDG [5.3(3.5,9.2)和 2.8(1.8,4.7), $z=-7.31, P<0.001$; 4.6(2.6,6.5)和 1.7(1.0,3.0), $z=-8.44, P<0.001$]。在检测腹膜转移方面,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 显示出比¹⁸F-FDG PET/CT 更高的腹膜癌指数(PCI)、SUV_{max} 及 TBR [PCI: 12.0(3.0,29.8)和 5.5(0.5,17.5), $z=-2.22, P=0.026$; SUV_{max}: 8.2(4.4,12.5)和 2.7(1.9,4.0), $z=-2.52, P=0.012$; TBR: 5.1(2.9,13.3)和 1.1(0.9,2.0), $z=-2.52, P=0.012$]。**结论** Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 在胃癌原发灶和转移灶中的表现优于¹⁸F-FDG PET/CT,是胃癌患者的一种潜在的新型显像方式。

【关键词】 胃肿瘤;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(82171983)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230411-00101

Comparison of Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 and ¹⁸F-FDG PET/CT in evaluating patients with initial gastric cancer

Chao Fangfang¹, Xie Xinli¹, Zhang Yanmei¹, Li Yanpeng¹, Yu Yanxia¹, Mei Xiaoli¹, Gao Jianbo², Han Xingmin¹

¹Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Medical Key Laboratory of Molecular Imaging, Zhengzhou 450052, China; ²Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Han Xingmin, Email: xmhan@zzu.edu.cn

【Abstract】Objective To compare Al¹⁸F-1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid (NOTA)-fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)-04 PET/CT with ¹⁸F-FDG PET/CT in the evaluation of patients with initial gastric cancer. **Methods** Twenty patients (13 males, 7 females, age: 27–77 years) with histologically proven gastric cancer were recruited prospectively between March 2021 and July 2022 in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. Each patient underwent both ¹⁸F-FDG and Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT within one week. SUV_{max}, tumor background ratio (TBR) and positive detection rate of the two methods were compared (Wilcoxon signed rank sum test, McNemar χ^2 test). **Results** Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 showed higher SUV_{max} and TBR than those of ¹⁸F-FDG in primary tumors (10.2(8.0,13.7) vs 5.2(3.3,7.7), $z=-3.47, P=0.001$; 7.6(5.6,10.3) vs 2.4(1.8,3.0), $z=-3.85, P<0.001$). For the detection of primary gastric cancer, the positive detection rate of Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT showed the trend of being higher than that of ¹⁸F-FDG PET/CT (95%(19/20) and 75%(15/20); $\chi^2=2.25, P=0.125$). For assessing lymph node metastasis, the detection rate of Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT was higher than

that of ^{18}F -FDG PET/CT (78.9%(101/128) vs 64.8%(83/128); $\chi^2 = 13.47$, $P < 0.001$). The SUV_{\max} and TBR of Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 in lymph node were higher than those of ^{18}F -FDG (5.3(3.5,9.2) vs 2.8(1.8,4.7), $z = -7.31$, $P < 0.001$; 4.6(2.6,6.5) vs 1.7(1.0,3.0), $z = -8.44$, $P < 0.001$). For the detection of peritoneal carcinomatosis, Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 PET/CT showed higher peritoneal cancer index (PCI), SUV_{\max} , and TBR compared to ^{18}F -FDG PET/CT (PCI: 12.0(3.0,29.8) vs 5.5(0.5,17.5), $z = -2.22$, $P = 0.026$; SUV_{\max} : 8.2(4.4,12.5) vs 2.7(1.9,4.0); $z = -2.52$, $P = 0.012$; TBR: 5.1(2.9,13.3) vs 1.1(0.9,2.0); $z = -2.52$, $P = 0.012$). **Conclusion** Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 PET/CT outperforms ^{18}F -FDG PET/CT in primary and metastatic lesions of gastric cancer and might be a potential novel modality for imaging patients with gastric cancer.

【Key words】 Stomach neoplasms; Membrane proteins; Fibroblasts; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82171983)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230411-00101

胃癌在被诊断时往往已处于晚期,死亡率高,是癌症相关死亡的第 3 大常见原因^[1]。早期诊断、准确分期对于胃癌治疗方案的选择及预后具有重要意义。 ^{18}F -FDG PET/CT 在胃癌诊疗方面是一种有价值的显像方式,但有一定局限性,如胃壁的生理性摄取及一些胃癌类型对 ^{18}F -FDG 的摄取较低。因此,开发更有效的 PET 显像剂有望提高 PET/CT 显像在胃癌的诊断效能,并有助于个体化治疗。成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)在肿瘤基质的癌症相关成纤维细胞中过表达,是肿瘤 PET 显像的靶点。目前已有 ^{68}Ga -FAP 抑制剂(FAP inhibitor, FAPI) PET/CT 显像应用于胃癌的研究,且显示了较好的效果^[2-3],但尚缺乏 ^{18}F -FAPI PET/CT 显像评估胃癌的系统研究报道。本研究旨在通过与 ^{18}F -FDG 对比,探讨 Al^{18}F -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 PET/CT 显像在胃癌的原发病灶、淋巴结转移及远处转移方面的临床应用。

资料与方法

1. 研究对象。前瞻性分析 2021 年 3 月至 2022 年 7 月间郑州大学第一附属医院初诊胃癌的患者 20 例,患者为行疾病分期均于 1 周内完成 ^{18}F -FDG PET/CT 和 Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像。研究得到本院伦理审查委员会的批准(伦理审查编号:2021-KY-0950-002),所有患者签署书面知情同意。纳入标准:(1)经病理确诊的初诊胃癌患者;(2)没有任何肿瘤治疗史及其他肿瘤病史。排除标准:(1)2 次 PET/CT 显像间隔时间超过 1 周;(2)未提供书面知情同意书。最终纳入 20 例患者,其中男 13 例、女 7 例,年龄 27~77 岁。

2. Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 与 ^{18}F -FDG PET/CT 显像。 ^{18}F -FDG 由日本住友公司(Sumitomo)HM-20 回旋加速器及 CFN-100 合成模块全自动化合成。FAPI-04

前体由江苏华益科技有限公司提供, Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 的合成方法参照文献[4]。 ^{18}F -FDG 和 Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 的放化纯均 $>95\%$ 。PET/CT 扫描采用德国 Siemens Biograph TruePoint 64 (52 环) PET/CT 仪。 ^{18}F -FDG 和 Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 PET/CT 显像间隔时间在 1 周内,2 项检查无固定顺序。患者在 ^{18}F -FDG PET/CT 扫描前至少禁食 6 h,血糖均在 7.0 mmol/L 以下(糖尿病患者血糖低于 11.1 mmol/L)。患者在 Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 PET/CT 检查当天无需特殊准备。 ^{18}F -FDG 和 Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 的注射剂量均为 3.7 MBq/kg(按照患者体质量),静脉注射后约 60 min 扫描,扫描范围自颅顶至大腿中段。CT 参数:管电压 120 kV,根据扫描部位不同自动调整管电流,0.8 s/周;以每个床位 2.5 min 行 PET 三维扫描。应用同机 CT 对 PET 数据衰减校正,采用迭代法重建,采集完成后将数据传送至 Syngo 处理工作站进行图像处理。

3. PET/CT 图像分析及诊断标准。 ^{18}F -FDG 和 Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 PET/CT 图像由 2 位 PET/CT 经验丰富的核医学科医师分析,意见不一时讨论达成共识。在 PET 图像上,高于邻近组织的 ^{18}F -FDG 或 Al^{18}F -NOTA-FAPI-04 局灶性浓聚被认为是阳性。在横断面上勾画病变 ROI 进行半定量分析,自动计算 SUV_{\max} ,并通过将病变 SUV_{\max} 除以降主动脉 SUV_{mean} 来计算肿瘤与背景比(tumor background ratio, TBR)。采用 Sugarbaker 建立的腹膜癌指数(peritoneal cancer index, PCI)评估腹膜转移的范围和严重程度^[5]。临床随访、手术所见、病理结果及随访影像检查均被认为是参考标准。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 20.0 软件进行统计分析。定性资料用频数(百分比)表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。采用 Wilcoxon 符号秩检验和(或) McNemar χ^2 检验比较 2 种方法的 SUV_{\max} 、TBR 和阳性检出率。以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

结 果

1.一般临床资料。20 例患者的病理分型中,3 例为中分化腺癌、17 例为低分化腺癌(其中印戒细胞癌 4 例,低分化腺癌部分为印戒细胞癌 1 例,低分化腺癌部分为黏液腺癌 1 例)。临床分期:Ⅱ期 4 例、Ⅲ期 5 例、Ⅳ期 11 例。PET/CT 检查后,7 例接受根治性胃癌切除术并淋巴结清扫,余 13 例未行手术治疗。

2.不同显像在胃癌原发灶中的比较。Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 对胃癌原发灶的阳性检出率有高于¹⁸F-FDG PET/CT 的趋势[95% (19/20) 和 75% (15/20); $\chi^2 = 2.25, P = 0.125$];前者在胃癌原发灶的 SUV_{max} 及 TBR 均高于¹⁸F-FDG ($z = -3.47, P = 0.001$; $z = -3.85, P < 0.001$; 表 1; 图 1)。

3.不同显像在淋巴结转移灶中的比较。在 13 例经病理确诊或影像学随访提示淋巴结转移(128 个)的患者中,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 对可疑淋巴结转移灶的检出率高于¹⁸F-FDG PET/CT [78.9%

(101/128) 与 64.8% (83/128); $\chi^2 = 13.47, P < 0.001$]。以病灶为单位进行分析,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在淋巴结转移灶的 SUV_{max} 及 TBR 均高于¹⁸F-FDG ($z = -7.31, P < 0.001$; $z = -8.44, P < 0.001$; 表 1; 图 2)。

4.不同显像对远处转移检出的比较。在 20 例患者中,11 例有远处转移并经病理或影像学随访证实。Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 发现 8 例(8/8)腹膜转移、2 例(2/2)肝转移(图 2)、2 例(2/2)骨转移、1 例(1/1)直肠转移、1 例(1/1)腹壁肌肉转移、1 例(1/1)肝门部软组织转移(图 2);而¹⁸F-FDG PET/CT 发现上述部位的远处转移分别有 6 例(6/8)、2 例(2/2)、2 例(2/2)、1 例(1/1)、0 例(0/1)、0 例(0/1)。在 8 例腹膜转移患者中,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 的 PCI 高于¹⁸F-FDG PET/CT [(12.0(3.0, 29.8) 和 5.5(0.5, 17.5); $z = -2.22, P = 0.026$]。另外,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 发现 4 例(4/4)患者 PCI>20,而¹⁸F-FDG PET/CT 仅发现 1 例(1/4)。以患者为单位进行分析,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在腹膜转移灶中的 SUV_{max} 和 TBR 均高于¹⁸F-FDG ($z = -2.52,$

表 1 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 和¹⁸F-FDG PET/CT 在 20 例胃癌患者不同部位病灶中的 SUV_{max} 及 TBR 比较[M(Q₁, Q₃)]

显像剂	原发灶		淋巴结转移灶 ^a		腹膜转移灶 ^b	
	SUV _{max}	TBR	SUV _{max}	TBR	SUV _{max}	TBR
Al ¹⁸ F-NOTA-FAPI-04	10.2(8.0, 13.7)	7.6(5.6, 10.3)	5.3(3.5, 9.2)	4.6(2.6, 6.5)	8.2(4.4, 12.5)	5.1(2.9, 13.3)
¹⁸ F-FDG	5.2(3.3, 7.7)	2.4(1.8, 3.0)	2.8(1.8, 4.7)	1.7(1.0, 3.0)	2.7(1.9, 4.0)	1.1(0.9, 2.0)
z 值	-3.47	-3.85	-7.31	-8.44	-2.52	-2.52
P 值	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.012	0.012

注:FAPI 为成纤维细胞激活蛋白抑制剂,NOTA 为 1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸,TBR 为肿瘤与背景比,^a以病灶为单位分析,^b以患者为单位分析

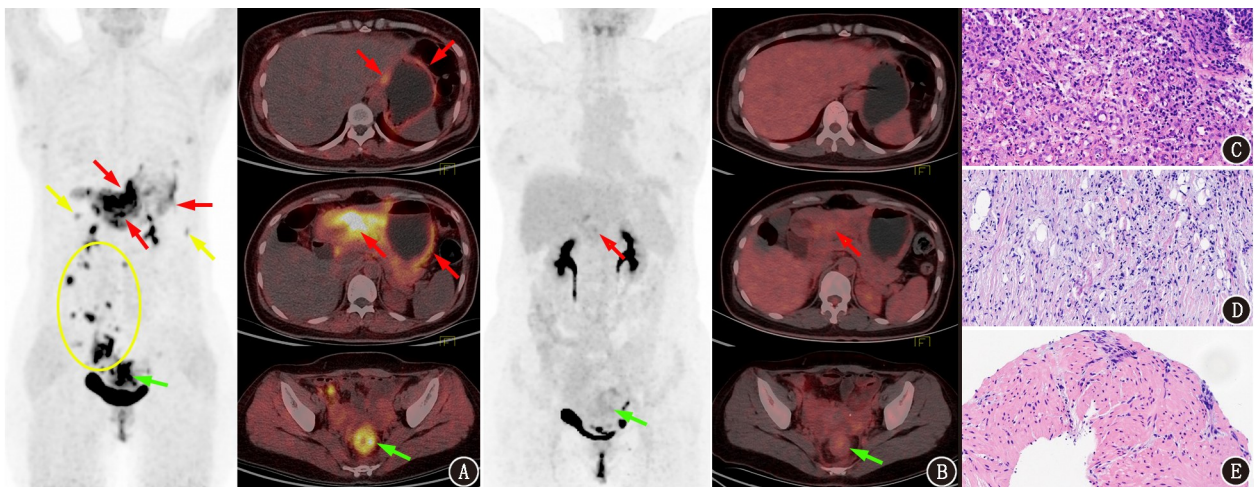


图 1 胃印戒细胞癌(女,41 岁)患者不同显像剂 PET/CT 显像图。A. Al¹⁸F-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04 PET/CT 显像示原发灶(红箭头示)、腹膜转移灶(黄圆圈内及黄箭头示)及直肠转移灶(绿箭头示)明显摄取显像剂;B. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像示胃底部及腹膜未摄取¹⁸F-FDG(红箭头示原发灶,绿箭头示直肠转移);C~E.病理图片(HE ×200)分别示胃窦部印戒细胞癌(C)、腹膜转移(D)和直肠转移(E)

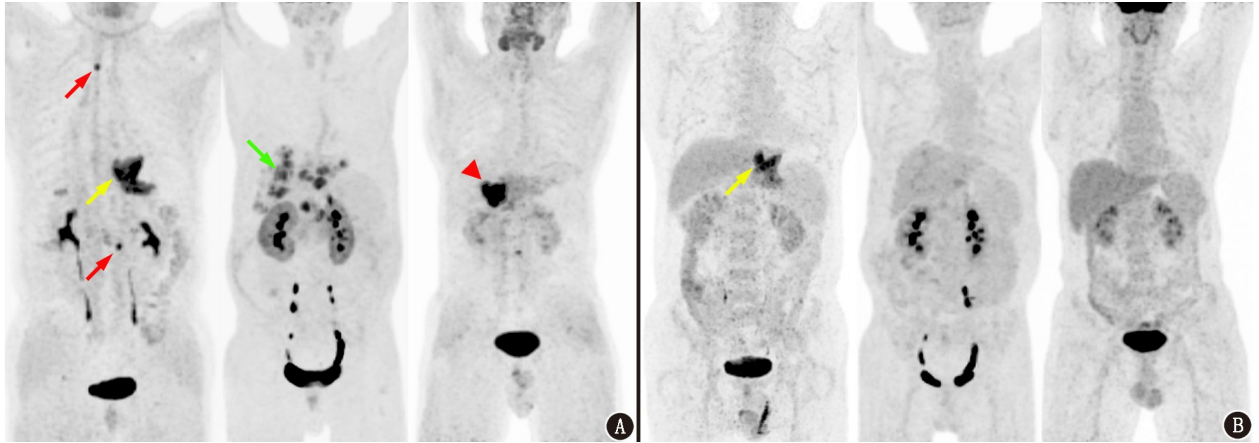


图2 典型胃癌患者 Al¹⁸F-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04(A)和¹⁸F-FDG(B)最大密度投影(MIP)图。各图从左向右依次为胃印戒细胞癌(男,77岁)[原发灶(黄箭头示),转移性淋巴结(红箭头示)]、胃低分化腺癌(男,61岁)[多发肝转移(绿箭头示)]、胃中分化腺癌(男,64岁)[肝门部软组织转移(红三角示)]

$P=0.012$; $z=-2.52$, $P=0.012$; 表1; 图1)。在2例多发肝转移及2例多发骨转移患者中,均有1例 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 相较于¹⁸F-FDG 摄取更高且发现更多的转移灶,而另1例均为2次显像效果基本相当。

讨 论

核素标记的 FAPI 是一种非常有前途的肿瘤诊断显像剂,其靶向肿瘤基质的重要组成部分 FAP,能够可视化肿瘤微环境中的间质。与¹⁸F-FDG 相比,⁶⁸Ga 标记的 FAPI 在多种不同类型的恶性肿瘤中显示出更好的诊断效能及图像质量^[6-7]。然而,⁶⁸Ga 标记 FAPI 的应用也受到一定限制。首先,⁶⁸Ga 的产量低,一次合成只能满足 2~3 例患者的使用,而 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 可以由回旋加速器自动化大规模生产。其次,与¹⁸F 相比,⁶⁸Ga 的半衰期相对较短(67.7 与 109.8 min),不利于长途运输。而与⁶⁸Ga-FAPI 及¹⁸F-FDG 相比,¹⁸F-FAPI 患者所受的辐射剂量更少^[8]。有临床前研究显示,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 和⁶⁸Ga-FAPI-04 在器官中的生物学分布及 U87 荷瘤小鼠中的肿瘤摄取基本一致^[9]。因此,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 在肿瘤方面的应用将更有潜力。

本研究分析了 20 例初诊胃癌患者的 2 次 PET/CT 图像,发现 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在检测胃癌原发灶、淋巴结转移及远处转移方面均较¹⁸F-FDG PET/CT 具有潜在优势。Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 对胃癌原发灶的检出率有高于¹⁸F-FDG PET/CT 的趋势($P=0.125$)。Fu 等^[10]纳入 61 例初诊胃癌患者的研究显示,⁶⁸Ga-FAPI-04 及¹⁸F-FAPI-42 PET/CT 对胃癌原发灶的检出率高于¹⁸F-FDG

PET/CT。本研究发现,与¹⁸F-FDG 相比,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在胃癌原发灶中有更高的 SUV_{max} 与 TBR,这与既往研究⁶⁸Ga-FAPI 与¹⁸F-FDG 评估胃癌的结果一致^[10-11]。此外,部分患者 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 比¹⁸F-FDG PET/CT 显像发现的病灶范围更大,且最终病理证实为原发灶。因此,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 在评估胃癌原发灶方面,可以提供更精准的信息,有助于临床方案的确定。

精准评估淋巴结转移对于胃癌患者的管理至关重要。然而¹⁸F-FDG PET/CT 在胃癌淋巴结分期方面的应用一直备受争议。本研究显示,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 在检测淋巴结转移方面优于¹⁸F-FDG PET/CT,这可能与转移性淋巴结在前者具有更高的显像剂摄取有关,与既往研究一致^[3]。

腹膜转移在胃癌中常见,且腹膜转移的存在常提示患者预后不良^[12]。然而,目前的影像学检查对腹膜转移检测的灵敏度均较低,这可能与腹膜的特殊解剖特征、腹膜病变体积较小及形态多样(斑块、大片、离散团块或小结节等)有关^[13]。常用于肿瘤诊断及分期的¹⁸F-FDG PET/CT 对腹膜癌的诊断作用也有限^[14]。本研究显示,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 在检测腹膜转移方面明显优于¹⁸F-FDG PET/CT, SUV_{max} 与 TBR 更高,可显示更大的病变范围,这与既往关于⁶⁸Ga-FAPI 与¹⁸F-FDG 的研究结果一致^[2-3,15]。原因可能在于,当肿瘤侵袭腹膜组织时,可发生间质成纤维细胞改变^[11],这为¹⁸F-FAPI PET 显像检测腹膜转移提供病理基础。此外,Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在肠道无生理性浓聚,可以得到腹盆部高 TBR 的图像^[6-7]。另外有研究报道,PCI>20 提示患者预后不良,并需要更大力度的治疗^[16]。本

研究中, Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 发现 4 例患者 PCI>20, 而¹⁸F-FDG PET/CT 仅发现 1 例患者 PCI>20, 提示前者比后者能更好地检出腹膜转移并评估严重程度, 这有助于治疗方案的选择及评估预后, 且在评价治疗反应方面更有潜在优势。

本研究 2 例肝转移的显像提示, Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 对肝转移的检出可能优于¹⁸F-FDG PET/CT, 这可能与 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在胃肠道的低摄取及肝脏本底活度低有关, 与既往研究一致^[11]。另外, 本研究 2 例骨转移的显像提示 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 对骨转移的检出可能优于¹⁸F-FDG PET/CT, 这可能部分归因于骨转移灶对放射性核素标记的 FAPI 的高摄取^[17], 也可能与骨转移灶中癌症相关成纤维细胞的存在有关^[18]。但这均需要更大的样本量来验证。

本研究存在局限性。首先, 作为单中心的前瞻性研究, 样本量较小, 结果可能存在偏差, 需要更大样本量进一步研究。其次, 本研究部分病灶是通过影像学随访诊断, 而未经病理证实, 所以本研究主要比较¹⁸F-FDG 和 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 在胃癌病灶中的阳性检出率, 无法进行特异性及准确性的比较。

综上, 本研究表明, Al¹⁸F-NOTA-FAPI-04 PET/CT 在检测胃癌原发灶及腹膜转移方面明显优于¹⁸F-FDG PET/CT, 这为胃癌的诊断及临床分期提供了新思路, 但仍需更大规模的研究来验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 晁芳芳: 研究实施、论文撰写; 谢新立、梅小莉、高剑波、韩星敏: 研究指导、论文修改; 张彦梅、李彦鹏: 研究实施; 于艳霞: 统计学分析

参 考 文 献

- [1] Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer[J]. *Lancet*, 2020, 396(10251): 635-648. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
- [2] 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.
- [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] Jiang X, Wang X, Shen T, et al. FAPI-04 PET/CT using [¹⁸F]AlF labeling strategy: automatic synthesis, quality control, and *in vivo* assessment in patient[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 649148. DOI: 10.3389/fonc.2021.649148.
- [5] Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis[J]. *Cancer Treat Res*, 1996, 82: 359-374. DOI: 10.1007/978-1-4613-1247-5_23.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Giesel FL, Adeberg S, Syed M, et al. FAPI-74 PET/CT using either ¹⁸F-AlF or cold-kit ⁶⁸Ga 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.
- [9] Wei Y, Zheng J, Ma L, et al. [¹⁸F]AlF-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.
- [10] Fu L, Huang S, Wu H, et al. Superiority of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04/[¹⁸F]FAPI-42 PET/CT to [¹⁸F]FDG PET/CT in delineating the primary tumor and peritoneal metastasis in initial gastric cancer[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(9): 6281-6290. DOI: 10.1007/s00330-022-08743-1.
- [11] Zhang S, Wang W, Xu T, et al. Comparison of diagnostic efficacy of [⁶⁸Ga]Ga-FAPI-04 and [¹⁸F]FDG PET/CT for staging and restaging of gastric cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 925100. DOI: 10.3389/fonc.2022.925100.
- [12] Ji L, Selleck MJ, Morgan JW, et al. Gastric cancer peritoneal carcinomatosis risk score[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(1): 240-247. DOI: 10.1245/s10434-019-07624-0.
- [13] van Baal J, van Noorden C, Nieuwland R, et al. Development of peritoneal carcinomatosis in epithelial ovarian cancer; a review[J]. *J Histochem Cytochem*, 2018, 66(2): 67-83. DOI: 10.1369/0022155417742897.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Mo S, Cai G. Multidisciplinary treatment for colorectal peritoneal metastases; review of the literature[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016: 1516259. DOI: 10.1155/2016/1516259.
- [17] Wu J, Wang Y, Liao T, et al. Comparison of the relative diagnostic performance of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [¹⁸F]FDG PET/CT for the detection of bone metastasis in patients with different cancers[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 737827. DOI: 10.3389/fonc.2021.737827.
- [18] Mukaida N, Zhang D, Sasaki SI. Emergence of cancer-associated fibroblasts as an indispensable cellular player in bone metastasis process[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(10): 2896. DOI: 10.3390/cancers12102896.

(收稿日期: 2023-04-11)