

肝胆肿瘤患者⁶⁸Ga-FAPI-04 PET显像的内照射剂量及分布研究

邢海群, 朱文佳, 董诚岩, 王静楠, 石希敏, 吴美其, 要少波, 李方, 霍力

引用本文:

邢海群, 朱文佳, 董诚岩, 等. 肝胆肿瘤患者⁶⁸Ga-FAPI-04 PET显像的内照射剂量及分布研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2021, 41(4): 293–298.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.04.010>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

PET-CT检查致前列腺癌患者辐射剂量研究

Research on radiation dose to prostate cancer patients from PET-CT examinations

中华放射医学与防护杂志. 2019, 39(6): 465–470 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2019.06.012>

共面模板辅助¹²⁵I粒子植入治疗肺癌术后局部复发的剂量学研究

Dosimetric study of coplanar template-assisted and CT-guided ¹²⁵I seed implantation in the treatment of local recurrence of lung cancers

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(1): 26–30 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.01.006>

3D打印模板辅助CT引导¹⁹²Ir组织间插植治疗复发妇科肿瘤的可行性分析

Feasibility of 3D-printing template-assisted and CT-guided ¹⁹²Ir interstitial brachytherapy in the treatment of recurrent gynecologic tumors

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(1): 56–61 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.01.012>

导航辅助CT引导放射性粒子治疗盆腔复发恶性肿瘤剂量学研究

Dosimetry evaluation of navigation system-assisted and CT-guided seed implantation in the treatment of recurrent malignant pelvic tumors

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(1): 50–55 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.01.011>

3D打印模板应用于局部晚期宫颈癌后装放疗的剂量学研究

Dosimetric analysis of 3D-printed minimally invasive-guided template in the brachytherapy treatment of locally advanced cervical cancer

中华放射医学与防护杂志. 2020, 40(7): 519–523 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.07.005>

肝胆肿瘤患者⁶⁸Ga-FAPI-04 PET 显像的内照射剂量及分布研究

邢海群¹ 朱文佳¹ 董诚岩² 王静楠¹ 石希敏¹ 吴美其¹ 要少波³ 李方¹ 霍力¹

¹中国医学科学院 北京协和医学院北京协和医院核医学科 核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室 100730; ²通用电气医疗公司(中国), 北京 100176; ³福建医科大学附属第一医院核医学科, 福州 350005

通信作者: 霍力, Email: huoli@pumch.cn

【摘要】 目的 评估⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 检查在肝胆肿瘤患者中的内照射剂量及生物分布。方法 本研究纳入因肝脏占位于北京协和医院接受 PET/CT 检查的 6 例患者, 经静脉注射⁶⁸Ga-FAPI-04 (170.57 ± 14.43) MBq 后分别于第 3、10、15、20、30 和 60 min 进行全身显像。观察显像剂的生物分布; 手动勾画感兴趣区; 所有靶器官的内照射剂量应用 OLINDA/EXM 软件计算。结果 ⁶⁸Ga-FAPI-04 在肝脏内放射性本底消退较快, 在肿瘤组织内放射性摄取较为稳定, 病灶平均 SUV_{max} 在注射后 20 min 达到最大 (13.87 ± 2.55); 病灶平均靶本比逐渐升高, 在注射后 30 min 达到最大 (10.09 ± 8.17)。1 次⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT 扫描的全身有效剂量为 (0.020 ± 0.002) mSv/MBq, 吸收剂量最高的器官是膀胱壁, 为 (0.146 ± 0.035) mSv/MBq。结论 ⁶⁸Ga-FAPI-04 与¹⁸F-FDG 全身有效剂量相近; 肿瘤摄取快速, 肝脏背景低, 且不受血糖水平影响, 有望成为潜在的肝胆肿瘤 PET/CT 显像药物。

【关键词】 ⁶⁸Ga-FAPI-04; PET/CT; 肝胆肿瘤; 内照射剂量; 生物分布

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.04.010

Radiation dosimetry and biodistribution of ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET in patients with hepatobiliary tumor

Xing Haiqun¹, Zhu Wenjia¹, Dong Chengyan², Wang Jingnan¹, Shi Ximin¹, Wu Meiqi¹, Yao Shaobo³, Li Fang¹, Huo Li¹

¹Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China; ²GE Healthcare China, Beijing 100176, China; ³Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

Corresponding author: Huo Li, Email: huoli@pumch.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the radiation dosimetry and biodistribution of ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT in patients with hepatobiliary tumor. **Methods** A total of six patients with hepatic lesions who underwent PET/CT examination in Peking Union Medical College Hospital were enrolled. After intravenous injection of radiotracer ⁶⁸Ga-FAPI-04 at (170.57 ± 14.43) MBq, whole-body imaging were performed at the time points of 3, 10, 15, 20, 30 and 60 min, respectively. Biodistribution pattern was observed. Regions of interest were manually delineated. Radiation dosimetry of all target organs were calculated by Olinda/EXM software. **Results** The radioactive uptake dissipated gradually in liver whereas it was relatively stable in tumor lesions. The average SUV_{max} of tumor lesions reached the maximum value (13.87 ± 2.55) at 20 min after injection. The target-to-background ratio increased with time, reaching the maximum value (10.09 ± 8.17) at 30 min after injection. The average effective dose in total body was (0.020 ± 0.002) mSv/MBq and organ with the highest effective dose was bladder wall at (0.146 ± 0.035) mSv/MBq. **Conclusions** The effective dose in total body of ⁶⁸Ga-FAPI-04 was similar to that of ¹⁸F-FDG. ⁶⁸Ga-FAPI-04 is expected to be a PET/CT radiotracer for hepatobiliary tumors in consideration of rapid tumor uptake, low accumulation of liver background, and no influence of blood sugar levels.

【Key words】 ⁶⁸Ga-FAPI-04; PET/CT; Hepatobiliary tumor; Radiation dosimetry; Biodistribution

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.04.010

成纤维细胞活化蛋白抑制剂 (fibroblast activation protein inhibitor, FAPI) 是一种特异性靶向成纤维细胞活化蛋白 (fibroblast activation protein, FAP) 的小分子^[1-2]。自 2018 年起, 以 FAPI 为基础开发的核素示踪剂开始用于多种肿瘤的成像和治疗^[3-4]。FAPI-04 是 FAPIs 的一个亚型, 可以被⁶⁸Ga 标记用于正电子发射计算机断层显像 (PET/CT)^[2], 具有本底信号低、肿瘤/本底比高、肿瘤边界清晰、稳定性高等特性。已有多篇文章报道了⁶⁸Ga-FAPI-04 在诊断与评估多种肿瘤及非肿瘤性疾病 (如 IgG4 相关疾病) 中具有较大的临床意义^[5-10]。与¹⁸F-FDG 相比,⁶⁸Ga-FAPI-04 在脑部及肝脏等腹腔脏器背景本底更低^[8]。在肝胆肿瘤中,⁶⁸Ga-FAPI-04 较¹⁸F-FDG 的病灶检出能力更高^[11]。考虑到⁶⁸Ga-FAPI-04 有前景的临床前结果和初步临床数据, 本研究设计前瞻性试验, 用于评估⁶⁸Ga-FAPI-04 在肝胆肿瘤患者中的生物分布和内照射剂量, 为⁶⁸Ga-FAPI-04 的临床应用推广提供参考。

资料与方法

1. 研究对象: 本研究所有环节均经过北京协和医院伦理委员会审查并获得许可 (审批号: ZS-1810), 所有受试者均签署知情同意书。6 例因肝脏占位在北京协和医院就诊的患者, 其中男性 3 例, 女性 3 例, 年龄 (63.5 ± 8.7) 岁 (46~70 岁), 肝内单发病灶 5 例 (其中 1 例有多发肝外病灶), 肝内多发病灶 1 例。纳入标准: 病理证实的肝脏恶性病变。排除标准: 接受过肿瘤特异性治疗, 如射频消融、动脉内灌注化疗、全身静脉化疗、放疗等; 年龄 < 18 岁; 哺乳期或妊娠期; 已知对⁶⁸Ga 或 FAPI-04 或⁶⁸Ga-FAPI-04 有过敏史; 主要脏器及结构等不存在严重缺陷。

2. ⁶⁸Ga-FAPI-04 制备及质量控制: ⁶⁸Ga-FAPI-04 采用手工法合成。用 HCl (0.1 mol/L) 淋洗⁶⁸Ge/⁶⁸Ga 发生器 (德国 ITG 公司), 用醋酸-醋酸钠 (HOAc-NaOAc) (1.25 mol/L) 缓冲液调节淋洗液 pH 值为 3.5~4.5, 加入 20 μg 的 FAPI-04 (美国 CSBio 公司) 混匀后, 置于 100℃ 恒温金属浴加热 10 min。待反应液冷却后, 通过 C-18 Sep-Pak Light 固相萃取柱, 用无菌注射用水冲洗除去游离的⁶⁸Ga 离子、可能漏穿的⁶⁸Ge 离子和水溶性杂质, 然后用 1 ml 体积分数 75% 乙醇洗脱, 6.5 ml 生理

盐水冲洗并稀释, 使乙醇含量 < 10%, 过无菌滤膜 (0.22 μm) 注入无菌密封瓶中, 得到注射液。产品比活度为 7.6~16.8 GBq/μmol。使用 radio-TLC (美国 BioScan 公司) 进行质量控制, 展开剂为醋酸铵 (NH₄Ac, 1 mol/L) / 甲醇 (CH₃OH) = 50/50 (% , V/V)。⁶⁸Ga-FAPI-04 的 R_f 值为 0.76, 放化纯 > 99%。

3. PET/CT 采集: 使用赛诺联合医疗科技 (北京) 有限公司 PoleStar m660 型 PET/CT, 有 56 个硅酸铈镧 (LYSO) 晶体环, 具有飞行时间 (TOF) 功能, 配备 64 层螺旋 CT。患者无需特殊准备, 平卧于检查床上, 首先采集全身低剂量 CT (120 kV, 100 mAs, 层厚 2.5 mm, 旋转时间 0.5 s, 螺距 1.0) 用于图像定位及衰减校正; 随后患者保持体位不变, 经床旁肘静脉注射⁶⁸Ga-FAPI-04 (170.57 ± 14.43) MBq 后, 第 3、10、15、20、30、60 min 分别采集包含脑、心脏、肝脏、脾脏、胃、肾脏、肠道等全身主要脏器的 PET 图像 (5 个检查床位, 60 s/检查床位)。图像采用 OSEM + TOF 重建算法 (2 次迭代, 10 子集, 高斯滤波)。

4. 图像分析: 使用 MIM 图像软件 (美国 MIM Software Inc 公司) 分析图像。在所有时间点评估以下组织和器官的生理性摄取, 包括脑、肺、心血池、肝、肾 (肾实质)、子宫和肌肉 (臀大肌)。由 1 名有经验的核医学医师手动勾画感兴趣区 (region of interest, ROI) 并除外病变部位, 记录最大标准化摄取值 (standardized uptake value maximum, SUV_{max})。对于双侧器官, 如肺、肾和肌肉, 计算双侧的平均 SUV_{max}。

同时, 测量肿瘤病灶 SUV_{max}, 每例患者最多选择 4 个病灶, 包括 2 个肝内病灶和 2 个肝外病灶。计算肿瘤病灶与正常肝实质的靶-本底比值 (target-to-background ratio, TBR)。

5. 内照射剂量估算: 选择下列组织或脏器做为源器官 (source organs), 包括肝、胰腺、第 1~5 腰椎、肾、子宫和膀胱。由同一位有 10 年工作经验的研究人员在 CT 图像上分别沿肝、胰腺、第 1~5 腰椎和肾的边界手动勾画 ROI, 再将其复制到 PET 图像中。由于子宫和膀胱的体积和位置会随显像时间延长发生变化, 对于二者的 ROI 勾画采用在 PET 图像上逐层勾画的方法。在各时间点, 未经时间衰减校正的源器官的放射性分布使用百分注射剂量 (percentage of injected dosage, % ID)

表示,并用单指数曲线拟合,得到源器官的时间-放射性曲线 (time activity curve, TAC)。

用三分法计算曲线下面积,得到滞留时间 (residence time):从 0 到第 1 个时间点假设源器官的放射性活度呈线性增长,从第一时间点到最后时间点采用梯形积分法^[12],从最后一个时间点到无穷大时间采用前述拟合的单指数函数进行外推。骨髓滞留时间采用基于第 1~5 腰椎的图像分析方法计算,假设第 1~5 腰椎占全身骨髓的 12.3%^[13]。膀胱的滞留时间使用 OLINDA/EXM 软件 (version 1.0) 的膀胱排空模型 (voiding bladder model) 计算,排空时间设置为 1 h。全身剩余 (remainder of the body) 滞留时间的计算用最大可能滞留时间 (仅基于物理衰变) 减其他所有源器官的滞留时间之和。所有靶器官的吸收剂量 (absorbed dose, mGy/MBq) 及全身有效剂量 (effective dose, mSv/MBq) 使用 OLINDA/EXM 软件的成年男性模型计算。

6. 统计学处理:数据采用 SPSS 26.0 软件进行处理。正态分布的连续变量表示为 $\bar{x} \pm s$ 。男性患者与女性患者各器官吸收剂量的比较采用 Student's *t* 检验。

结 果

1. 生物分布和图像特征:分别以其中 1 例男性患者和 1 例女性患者不同时间点全身最大密度投

影 (maximum-intensity-projection, MIP) 为例,由图 1 可见,静脉注射⁶⁸Ga-FAPI-04 后,放射性示踪剂经大血管迅速分布至各器官,脑内未见明显放射性浓聚,表明该示踪剂无法通过血脑屏障。双肾实质内示踪剂从肾盂逐渐排入膀胱,提示该示踪剂主要经过泌尿系统排泄。

肝脏表现为轻-中度放射性浓聚,且随时间延长,肝内放射性本底迅速退去,注射后 30 min,肝内放射性已接近本底水平。女性患者子宫放射性摄取较高,注射后 20 min,子宫平均 SUV_{max} 达到最大,为 12.15±2.38,随时间延长放射性洗脱缓慢,至注射后 60 min,平均 SUV_{max} 仍可达到 11.27±2.62。不同时间点全身各正常组织器官平均 SUV_{max} 如图 2 所示。

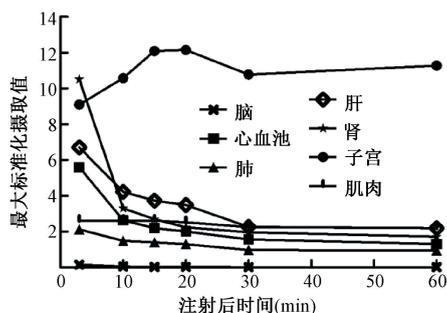


图 2 注射⁶⁸Ga-FAPI-04 后不同时间点全身各正常组织器官平均最大标准化摄取值

Figure 2 Mean SUV_{max} of all normal tissues and organs at different time points after injection of ⁶⁸Ga-FAPI-04

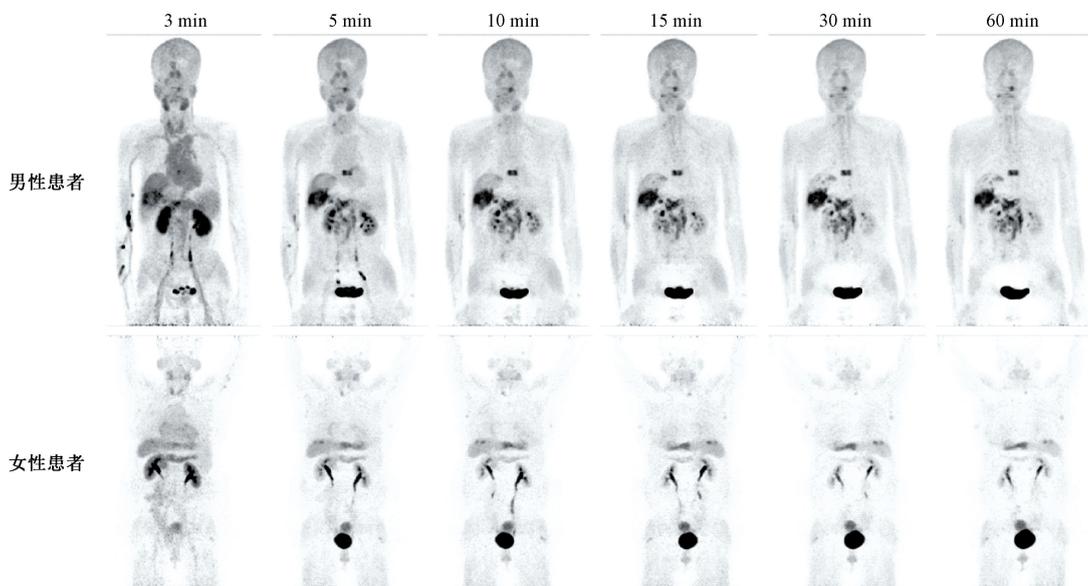


图 1 2 例肝癌患者注射⁶⁸Ga-FAPI-04 后不同时间点全身最大密度投影图

Figure 1 Whole body MIP images at different time points in 2 patients with liver cancer after ⁶⁸Ga-FAPI-04 injection

对 6 例患者 9 个肿瘤病灶的 SUV_{max} 进行分析 (包括 7 个肝内病灶和 2 个肝外病灶), 对于 ^{68}Ga -FAPI-04, 肿瘤组织放射性摄取较为稳定, 注射后 20 min, 病灶平均 SUV_{max} 达到最大, 为 13.87 ± 2.55 。随时间延长病灶平均 TBR 逐渐升高 (图 3), 注射后 30 min, 平均 TBR 达到最大, 为 10.09 ± 8.17 。

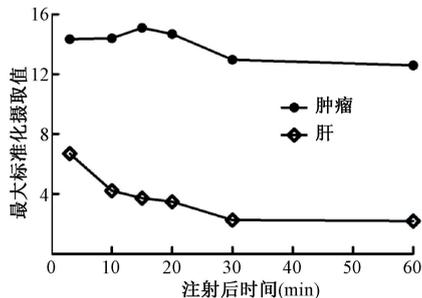


图 3 注射 ^{68}Ga -FAPI-04 后不同时间点肿瘤病灶与正常肝脏组织的平均最大标准化摄取值

Figure 3 Mean SUV_{max} of tumor lesions and normal liver tissue at different time points after injection of ^{68}Ga -FAPI-04

后水平呈现负相关^[14]。在前期的临床结果中, 发现 ^{68}Ga -FAPI-04 在不同分化程度的肝胆肿瘤成像中, 均呈现较高的诊断精度与灵敏度^[11]。本实验深入讨论了 ^{68}Ga -FAPI-04 在肝胆肿瘤患者体内的代谢特性及在各个器官中的生物分布, 发现 ^{68}Ga -FAPI-04 在肝胆肿瘤患者中表现出良好的生物分布特征与剂量学特征。

本研究发现, ^{68}Ga -FAPI-04 在女性患者子宫内有较高的放射性浓聚, 且不随时间延长降低。注射放射性药物后 5 min 肿瘤病灶摄取迅速升高, 并持续升高至注射后 20 min, 至注射后 60 min, 病灶内仍有较高放射性摄取。这一非肿瘤特异性摄取也在其他报道中出现^[15]。这可能是由于子宫内膜具有较高的成纤维细胞活性^[16], 随着 FAPI-04 采集病例的增加, 有经验的医生可以区分出这种正常组织的摄取和肿瘤摄取的区别。3 例女性病例的平均年龄为 68.7 岁, 均为绝经期女性, 受入组条件的限制, 本研究中并未纳入生育期女性病例。

另外, 在注射 10 min 后, ^{68}Ga -FAPI-04 在正常组织中摄取大幅下降。而肿瘤摄取迅速, SUV_{max} 均超过 12, 这就可以保证早期显像的质量, 即可以在注射后 10~30 min 对患者进行成像, 从而实现更短的等待时间以及更加流畅的工作流程。除此之外, 无需限制饮食等优势使得 ^{68}Ga -FAPI-04 比 ^{18}F -FDG 具有简单快速的操作条件。

同国外其他文献^[10]相比, 虽然各脏器的 SUV_{max} 在注射后 1 h 呈现更高的摄取值 (国外文献普遍报道 1.5~1.7), 但脏器/肌肉数值接近。这说明 ^{68}Ga -FAPI-04 在国内外呈现为一致的分布情况, 可能会由于药物制备、ROI 勾画、重建算法的不同造成 SUV_{max} 计算的差异。

与欧洲课题组发表的辐射剂量研究^[17]进行对比, 本课题组进行成像测算的时间点更为集中。由于 ^{68}Ga -FAPI-04 主要在注射后 1 h 进行体内循环及代谢, 后续的时间点各脏器摄取基本保持一致。所以在时间点的选择上进行了 3、10、15、20、30、60 min 的成像 (前者为 12、60、120 min), 以保证更加准确的测定各脏器的剂量。鉴于成像间隔的缩短, 本研究缩减了成像范围, 仅包含脑、心脏、肝脏、脾脏、胃、肾脏、肠道等全身主要脏器, 双侧下肢及部分病例的双侧上肢不在 PET/CT 扫描野内, 所以使用最大可能滞留时间 (仅基于物理衰变) 而不是通过勾画全身感兴趣区

2. 内照射剂量: 各靶器官的吸收剂量见表 1。吸收剂量最高的器官是膀胱壁, 为 (0.146 ± 0.035) mGy/MBq。全身有效剂量为 (0.020 ± 0.002) mSv/MBq。女性患者子宫吸收剂量 (0.034 ± 0.007) mGy/MBq 显著高于男性患者 (0.017 ± 0.001) mGy/MBq ($t = -4.274, P = 0.013$), 其余各靶器官差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 6 例患者注射 ^{68}Ga -FAPI-04 后各靶器官的吸收剂量 (mGy/MBq)

Table 1 Absorbed doses of each target organ after injection of ^{68}Ga -FAPI-04 of 6 patients (mGy/MBq)

靶器官	平均值±标准差	靶器官	平均值±标准差
肾上腺	0.014 ± 0.000	肌肉	0.012 ± 0.000
脑	0.011 ± 0.001	卵巢	0.015 ± 0.000
乳腺	0.011 ± 0.001	胰腺	0.017 ± 0.003
胆囊壁	0.014 ± 0.000	红骨髓	0.015 ± 0.003
下段大肠壁	0.015 ± 0.000	成骨细胞	0.017 ± 0.007
小肠	0.014 ± 0.000	皮肤	0.011 ± 0.000
胃壁	0.013 ± 0.000	脾	0.013 ± 0.000
上段大肠壁	0.014 ± 0.000	睾丸	0.013 ± 0.000
心脏	0.013 ± 0.000	胸腺	0.012 ± 0.001
肾	0.044 ± 0.012	甲状腺	0.012 ± 0.001
肝	0.019 ± 0.008	膀胱壁	0.146 ± 0.035
肺	0.012 ± 0.000	子宫	0.025 ± 0.010

讨 论

FAP 在 CAF 中的高表达与肝胆肿瘤患者的预

(ROI) 来定义全身滞留时间。通过对比,发现在本研究中,心脏的辐射剂量 (0.013 mSv/MBq) 要明显低于前文报道 (0.020 mSv/MBq),而在子宫、膀胱壁等部分则明显增加^[17]。分析这正是由于时间点相对密集所形成的更贴近真实的辐射剂量趋势。本研究得到的全身有效剂量为 (0.020 ± 0.002) mSv/MBq,稍高于欧洲报道中的数值 0.016 mSv/MBq,基本与现有的临床应用较为成熟的分子探针如¹⁸F-FDG (0.019 mSv/MBq)、¹⁸F-FDOPA (0.025 mSv/MBq)、¹⁸F-choline (0.020 mSv/MBq)^[18]和⁶⁸Ga-PSMA-617 (0.021 mSv/MBq)^[19]相近。假设患者注射⁶⁸Ga-FAPI-04 185 MBq,全身有效剂量约3.7 mSv。同时,由于示踪剂主要经泌尿系统排出,通过鼓励患者适当增加排泄次数可进一步降低辐射剂量。

¹⁸F-FDG 在肝细胞肝癌和胆管癌中表现一般,其灵敏度为 50% ~ 70%,与传统 MR 成像相当^[20-21]。因为高分化肝细胞肝癌与正常肝脏细胞具有相同的糖代谢活性^[22],同时胆管癌却表现出差别较大的 FDG 摄取^[23],为诊断带来了极大挑战。而 FAPI-04 在肝脏区域的摄取非常低,前期研究显示⁶⁸Ga-FAPI-04 在肝胆肿瘤中呈现中等摄取,可以更好地呈现出肿瘤的边界^[13],不仅增加了诊断精度,也为后续治疗手段的开展提供了更加准确的体积信息。⁶⁸Ga-FAPI-04 在一些肝胆肿瘤中也会出现一些假阳性的病例,主要出现在一些炎症囊肿、纤维化以及硬化组织中^[8]。随着 PET/CT 的不断更新,更高的单位灵敏度也会使⁶⁸Ga-FAPI-04 在小体积转移灶的诊断效能方面进一步提高。多项研究显示,⁶⁸Ga-FAPI-04 可能在多种肿瘤的良恶性鉴别^[24]、转移势能^[25]、放疗靶区勾画^[12]方面呈现出优势,后续也会在多方面对⁶⁸Ga-FAPI-04 在肝胆肿瘤成像优势进行系统研究。

利益冲突 无

志谢 感谢中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目 (2018-I2M-3-001) 对本研究的资助

作者贡献声明 邢海群负责实验设计、实验总体实施及论文撰写;朱文佳、董诚岩负责实验数据整理及分析;王静楠、石希敏、吴美其负责实验执行;要少波参与论文的修改;李方、霍力负责实验指导和论文审核

参 考 文 献

- [1] Loktev A, Lindner T, Mier W, et al. A tumor-imaging method targeting cancer-associated fibroblasts [J]. J Nucl Med, 2018, 59 (9): 1423-1429. DOI: 10.2967/jnumed.118.210435.
- [2] Lindner T, Loktev A, Altmann A, et al. Development of quinoline-based theranostic ligands for the targeting of fibroblast activation protein [J]. J Nucl Med, 2018, 59 (9): 1415-1422. DOI: 10.2967/jnumed.118.210443.
- [3] Jansen K, Heirbaut L, Verkerk R, et al. Extended structure-activity relationship and pharmacokinetic investigation of (4-quinolinoyl) glycyL-2-cyanopyrrolidine inhibitors of fibroblast activation protein (FAP) [J]. J Med Chem, 2014, 57 (7): 3053-3074. DOI: 10.1021/jm500031w.
- [4] Watabe T, Liu Y, Kaneda-nakashima K, et al. Theranostics targeting fibroblast activation protein in the tumor stroma: ⁶⁴Cu- and ²²⁵Ac-labeled FAPI-04 in pancreatic cancer xenograft mouse models [J]. J Nucl Med, 2020, 61 (4): 563-569. DOI: 10.2967/jnumed.119.233122.
- [5] Röhrich M, Loktev A, Wefers AK, et al. IDH-wildtype glioblastomas and grade III/IV IDH-mutant gliomas show elevated tracer uptake in fibroblast activation protein-specific PET/CT [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46 (12): 2569-2580. DOI: 10.1007/s00259-019-04444-y.
- [6] Koerber SA, Staudinger F, Kratochwil C, et al. The role of 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.
- [7] Luo Y, Pan Q, Yang H, et al. Fibroblast activation protein targeted PET/CT with ⁶⁸Ga-FAPI for imaging IgG4-related disease: comparison to ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. J Nucl Med, 2020, 62 (2): jnumed.120.244723. DOI: 10.2967/jnumed.120.244723.
- [8] Chen H, Pang Y, Wu J, et al. Comparison of ⁶⁸Ga Ga-DOTA-FAPI-04 and ¹⁸F FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in patients with various types of cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47 (8): 1820-1832. DOI: 10.1007/s00259-020-04769-z.
- [9] Giesel FL, Heussel CP, Lindner T, et al. FAPI-PET/CT improves staging in a lung cancer patient with cerebral metastasis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46 (8): 1754-1755. DOI: 10.1007/s00259-019-04346-z.
- [10] Syed M, Flechsig P, Liermann J, et al. Fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET for diagnostics and advanced targeted radiotherapy in head and neck cancers [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47 (12): 2836-2845. DOI: 10.1007/s00259-020-04859-y.
- [11] Shi X, Xing H, Yang X, et al. Fibroblast imaging of hepatic carcinoma with ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT: a pilot study in patients with suspected hepatic nodules [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, in press. DOI: 10.1007/s00259-020-04882-z.
- [12] Zhu W, Yao S, Xing H, et al. Biodistribution and radiation dosimetry of the enterobacteriaceae-specific imaging probe ¹⁸F fluorodeoxyorbitol determined by PET/CT in healthy human volunteers [J]. Mol Imaging Biol, 2016, 18 (5): 782-787.

- DOI: 10.1007/s11307-016-0946-9.
- [13] Valentin J. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection; reference values [J]. *Ann ICRP*, 2002, 32 (3-4): 1-277. DOI: 10.1016/S0146-6453 (03) 00002-2.
- [14] Zou B, Liu X, Zhang B, et al. The expression of FAP in hepatocellular carcinoma cells is induced by hypoxia and correlates with poor clinical outcomes [J]. *J Cancer*, 2018, 9 (18): 3278-3286. DOI: 10.7150/jca. 25775.
- [15] 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.
- [16] Calais J, Mona CE. Will FAPI PET/CT replace FDG PET/CT in the next decade? —Point: an important diagnostic, phenotypic and biomarker role [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, in press. DOI: 10.2214/AJR. 20.24302.
- [17] Giesel FL, Kratochwil C, Lindner T, et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: Biodistribution and preliminary dosimetry estimate of 2 DOTA-containing FAP-targeting agents in patients with various cancers [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60 (3): 386-392. DOI: 10.2967/jnumed. 118. 215913.
- [18] Mattsson S, Johansson L, Leide Svegborn S, et al. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals; a compendium of current information related to frequently used substances [J]. *Ann ICRP*, 2015, 44 (2 Suppl): 7-321. DOI: 10.1177/0146645314558019.
- [19] Pfoh CH, Ziegler S, Graner FP, et al. Biodistribution and radiation dosimetry of ⁶⁸Ga-PSMA HBED CC—a PSMA specific probe for PET imaging of prostate cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43 (11): 1962-1970. DOI: 10.1007/s00259-016-3424-3.
- [20] Khan MA, Combs CS, Brunt EM, et al. Positron emission tomography scanning in the evaluation of hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatol*, 2000, 32 (5): 792-797. DOI: 10.1016/S0168-8278 (00) 80248-2.
- [21] Trojan J, Schroeder O, Raedle J, et al. Fluorine-18 FDG positron emission tomography for imaging of hepatocellular carcinoma [J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94 (11): 3314-3319. DOI: 10.1111/j. 1572-0241. 1999. 01544. x.
- [22] Almuhaideb A, Papatthanasou N, Bomanji J. ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in oncology [J]. *Ann Saudi Med*, 2011, 31 (1): 3-13. DOI: 10.4103/0256-4947. 75771.
- [23] Paudyal B, Oriuchi N, Paudyal P, et al. Clinicopathological presentation of varying ¹⁸F-FDG uptake and expression of glucose transporter 1 and hexokinase II in cases of hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma [J]. *Ann Nucl Med*, 2008, 22 (1): 83-86. DOI: 10.1007/s12149-007-0076-1.
- [24] Gascard P, Tlsty TD. Carcinoma-associated fibroblasts; orchestrating the composition of malignancy [J]. *Genes Dev*, 2016, 30 (9): 1002-1019. DOI: 10.1101/gad. 279737. 116.
- [25] Henriksson ML, Edin S, Dahlin AM, et al. Colorectal cancer cells activate adjacent fibroblasts resulting in FGF1/FGFR3 signaling and increased invasion [J]. *Am J Pathol*, 2011, 178 (3): 1387-1394. DOI: 10.1016/j. ajpath. 2010. 12. 008.

(收稿日期: 2020-09-23)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊开设“在国外发表的 SCI 论文介绍”栏目

近年来许多报道国内优秀科研成果的论文首先投向国外,特别是被美国科学引文索引(SCI)收录的高水平国际期刊上,虽然有助于促进国际间的学术交流,让世界更好地了解中国,但所导致的直接后果是中国科学家的许多优秀科研成果不能为本国的同行首先获悉,也使国内的科技期刊在学术水平和国际化方面陷入极大的困境。

为了将这些高质量、有影响的论文介绍给国内的广大读者,《中华放射医学与防护杂志》已开设“在国外发表的 SCI 论文介绍”栏目,目的是使国内更多的读者共享我国的科研成果和了解相关学科的进展。

具体要求:国内作者在国外 SCI 期刊中已经发表的优秀论文,其主要作者可撰写 1 000 字左右的大摘要,用第三人称介绍研究背景、主要方法和结果,说明参加人员情况,最后给出首次发表的文献处(包括刊名、年、卷、页),所载期刊的影响因子。

(本刊编辑部)