



中山大學 附属第三医院
THE THIRD AFFILIATED HOSPITAL OF SUN YAT SEN UNIVERSITY

肝癌 ^{18}F -AIF-FAPI-42 PET/CT 定量分析及其阳性率的影响因素分析

汇报人：万麒昌

中山大学附属第三医院

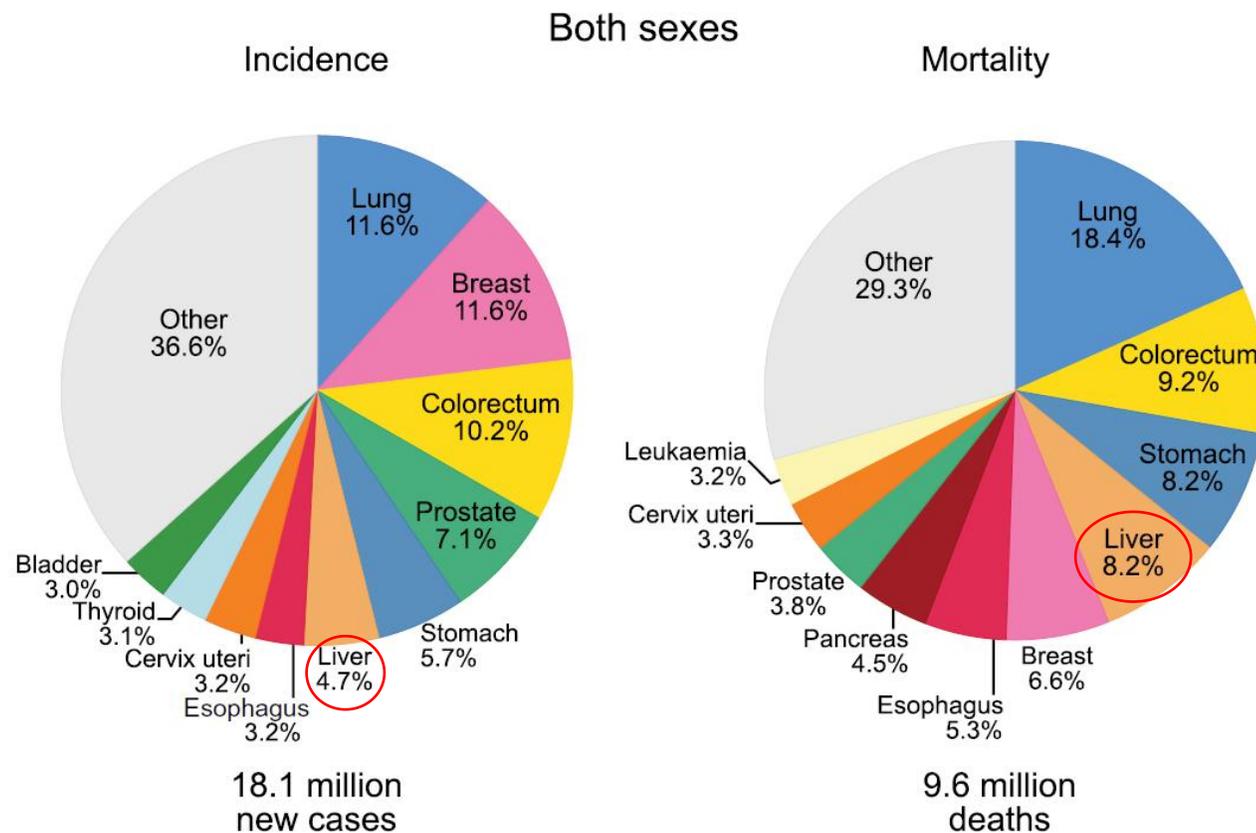
研究背景

Background of Research

肝癌发病率高、死亡率高



- 发病率：全球排名第六位
- 死亡率：全球排名第三位
- 我国肝癌负荷尤其沉重，2020年新发病例和死亡病例数量均居世界首位



世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）2021年数据

研究背景

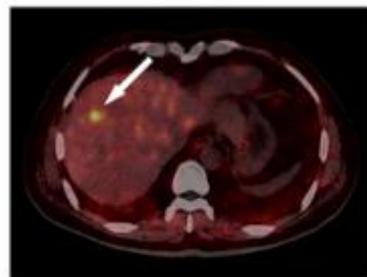
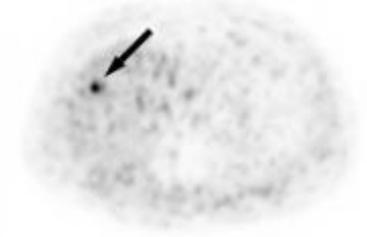
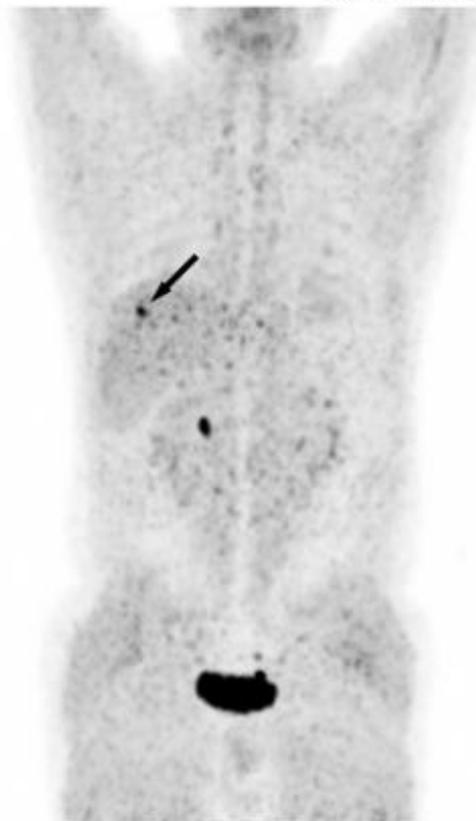
Research Situation

世纪分子 ^{18}F -FDG有重要作用，但并不完美



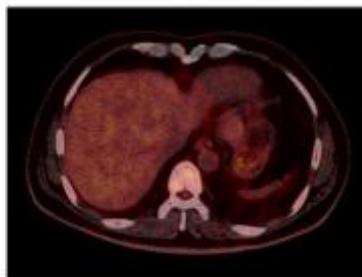
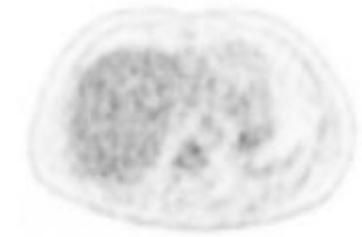
A

^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT



B

^{18}F -FDG PET/CT



- 高分化肝癌及小肝癌常与正常肝细胞具有相似的 ^{18}F -FDG摄取能力，使得病灶易于被肝脏本底代谢所遮盖，总体HCC检出率仅约为40~68%



简介

- 靶点：肿瘤微环境中的癌相关成纤维细胞（CAFs）分泌的成纤维细胞激活蛋白（FAP）。
- 广谱：CAF广泛存在于多种肿瘤微环境中，可以使28个不同类型的肿瘤迅速清晰显像。
- 相对特异：FAP在正常成纤维细胞中*很少*，这就使得FAPI对肿瘤具有*相对特异性*。

肝癌

- 高敏感：FAPI在小肝癌（68.8% vs. 18.8%）及中高分化肝癌（83.3% vs. 33.3%）的检出率远胜于FDG



^{68}Ga -FAPI-04是最常用的FAP靶向试剂且适应症广泛，但仍存在一些缺陷

- ^{68}Ga 物理半衰期短，仅68分钟，这无疑限制了该显像剂的分发运输
- $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 发生器为 ^{68}Ga 的主要生产方式，该发生器产量低，每天仅能洗脱一到两次，每次洗脱只能生产大约1-3个患者所需剂量，随着母核衰变减少其产量会不断降低。
- $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 发生器可及性较差

^{18}F -AlF-FAPI-42的优势

- ^{18}F 标记的AlF-FAPI-42具有与FAPI-04 相同的药效团，只是用螯合剂NOTA取代了DOTA
- ^{18}F 标记的放射性药物具有更长的半衰期（ $T_{1/2} = 109.8$ 分钟），更便于运输。
- ^{18}F 是一种应用历史悠久正电子核素，易于获得，且可以大量生产以满足患者需求

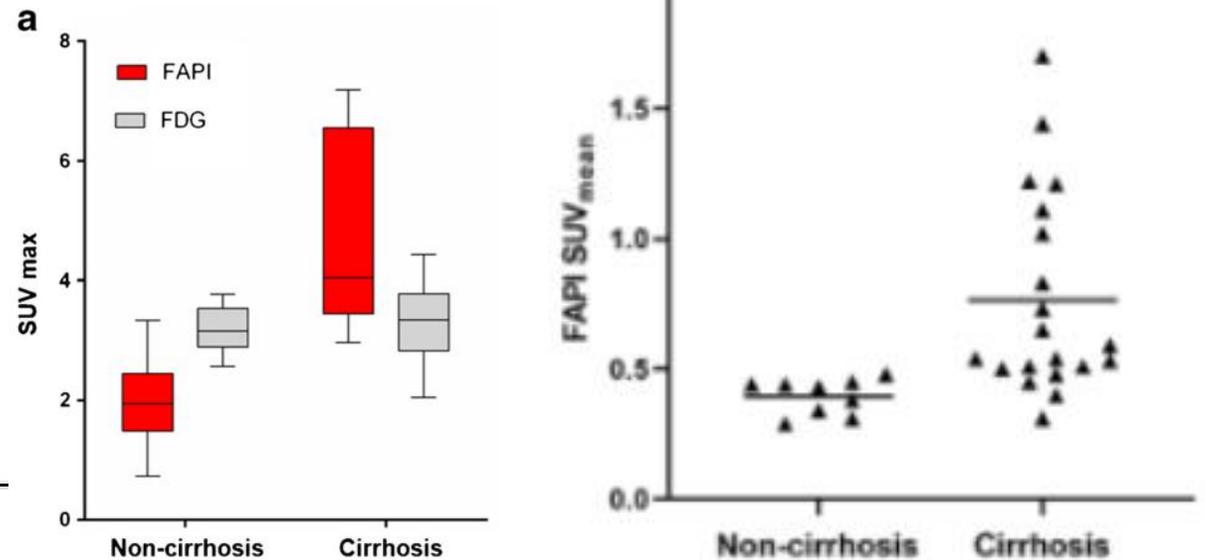
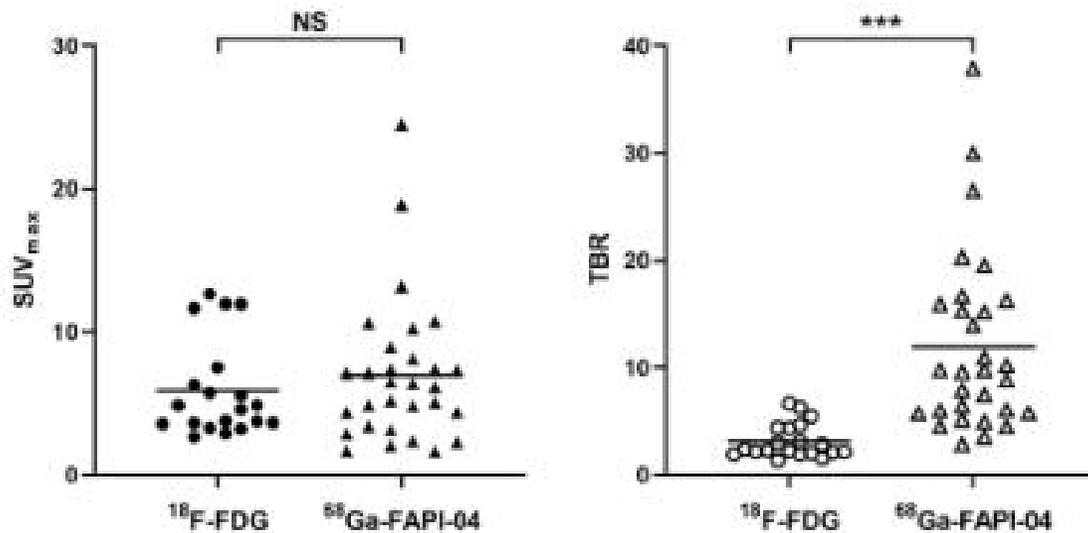
研究背景

Background of Research

FAPI优势在于高TBR
肝硬化是TBR的重要影响因素

- 高敏感原因：高TBR (SUV_{max}/SUV_{mean})
- 病灶 SUV_{max} ：FAPI与FDG的相当
- 肝本底 SUV_{mean} ：FAPI明显低于FDG

- 影响肝本底 SUV_{mean} ：肝硬化
- 原理：肝硬化的分子机制主要是成纤维细胞活化、增殖和聚集，肝内FAP表达增加





研究目的

Purpose of Research

目的

- 探讨原发性肝癌 ^{18}F -A1F-FAPI-42 PET/CT显像阳性率的影响因素，尤其是肝硬化。



研究对象

Patients

本研究为前瞻性研究（已获得中山三院伦理委员会批准），从2021年1月至2022年1月随机招募未经治疗的原发性肝癌患者行 ^{18}F -A1F-FAPI-42 PET/CT扫描。

纳入标准:

- (1) 成年患者（年龄 ≥ 18 岁）
- (2) 传统影像学疑似或确诊原发性肝癌
- (3) 愿意接受 ^{18}F -A1F-FAPI-42 PET/CT显像扫描并签署知情同意书
- (4) 未取得病理且无法通过传统影像学表现确诊时，能够在3个月后进行影像学随访。

排除标准:

- (1) 孕妇或哺乳期妇女
- (2) 原发性肝癌进行过治疗
- (3) 合并有其它恶性肿瘤

退出标准:

自愿退出



➤ 药物标记及质控:

^{18}F 和 A1F-A1F-FAPI-42 药物由公司提供，参照文献方法标记；按照中国药典2020年版标准进行质量控制。

➤ PET/CT检查流程:

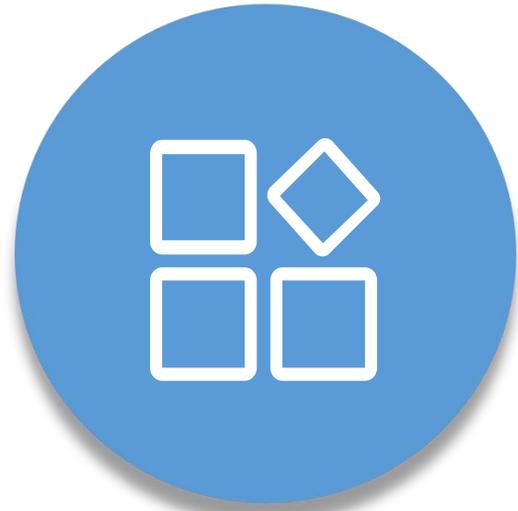
根据患者体重计算静脉注射 $^{18}\text{F-A1F-FAPI-42}$ 相应剂量（0.07-0.14 mCi/kg），安静休息40-60 min后采集图像。



- **盲法：**在对PET/CT图像阅片时，研究者对其它影像学结果均不知情。
- **显像阳性判定：**PET图像上的非生理性高摄取病变。
- **肝癌诊断标准：**I . 病理； II . 典型影像学表现； III. 随访结果。
- **肝硬化诊断标准：**I . 病理Scheuer评分系统； II. 典型影像学特征



- **连续变量：**用中位数及四分位间距表示（非正态分布）；两组以内的比较采用U检验，两组以上的比较采用K-W检验。
- **分类变量：**用频数及百分率表示；组间比较采用卡方检验。部分样本量较少而不允许施行卡方检验者，采用Fisher精确概率检验
- P 值 < 0.05 认为具有统计学意义。



结果

Results

结果

Result

入组患者特征分布

特征	均值/频数
一般特征	
患者数量	53
年龄	54.5 (49.0, 65.3)
性别 (男)	42 (79.2%)
确诊方式	
病理学	29 (54.7%)
典型影像学特征	24 (45.3%)
病理类型	
HCC	38 (71.7%)
非HCC	15 (28.3%)
肝硬化	
有肝硬化	37 (69.8%)
无肝硬化	16 (30.2%)
多灶性	
肝内单发	17 (32.1%)
肝内多发	36 (67.9%)
甲胎蛋白 (AFP)	73.5 (13.3, 1200) ng/ml



结果

Result

原发性肝癌¹⁸F-AIF-FAPI-42 PET/CT 显像阳性率的影响因素

¹⁸F-AIF-FAPI-42 PET/CT:

原发性肝癌显像阳性率的影响因素分析



全部76枚病灶整体显像阳性率为86.8% (66/76)

分组统计发现:

- 肝硬化: 有肝硬化 < 无肝硬化
- 病理类型: HCC < 非HCC
- 病灶大小: 小肝癌 < 结节型 < 巨块型
- 性别、年龄、多灶性、AFP: 无差别

影响因素	阳性率	P值
性别		0.358
男	85.0% (51/60)	
女	93.8% (15/16)	
年龄		0.175
≤中位数	92.1% (35/38)	
>中位数	81.6% (31/38)	
肝硬化		0.034
有肝硬化	80.0% (36/45)	
无肝硬化	96.8% (30/31)	
病理类型		0.018
HCC	80.6% (41/51)	
非HCC	100% (25/25)	
病灶大小		0.004
小肝癌	72.0% (18/25)	
结节型肝癌	80.0% (12/15)	
巨块型肝癌	100.0% (36/36)	
多灶性		0.534
肝内单发	82.4% (14/17)	
肝内多发	88.1% (52/59)	
AFP		0.410
≤中位数	80.8% (20/26)	
>中位数	85.2% (23/27)	

结果

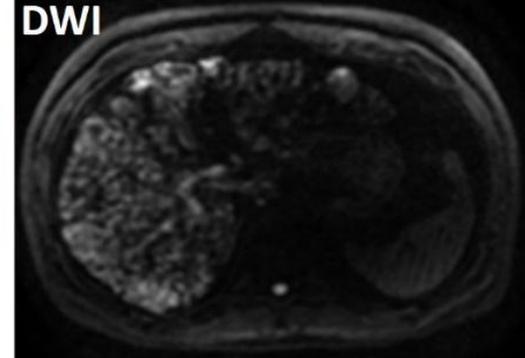
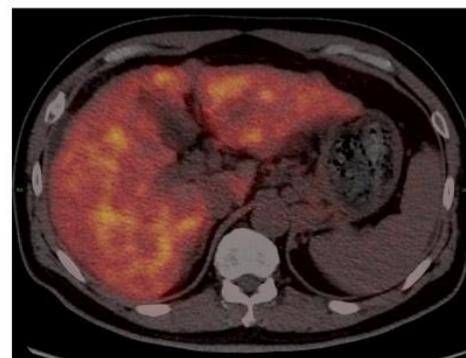
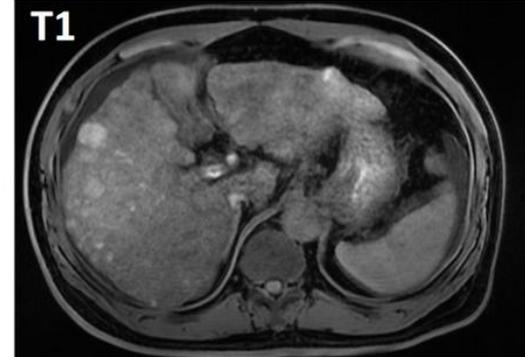
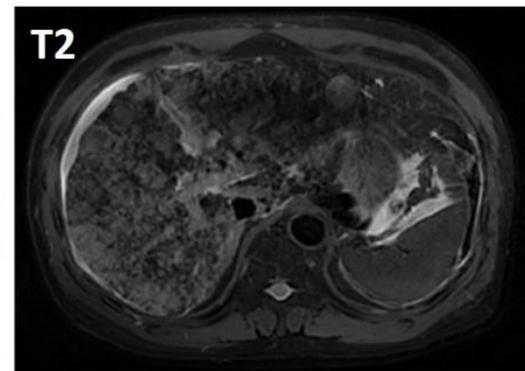
Result

原发性肝癌¹⁸F-AIF-FAPI-42 PET/CT 显像阳性率的影响因素



肝硬化导致肝内病灶显像阴性

- 肝脏本底摄取值明显增高（SUV_{mean}约9.0），肝内弥漫多发癌灶被肝本底掩盖
- MRI显示肝硬化明显，肝内弥漫多发癌灶



原发性肝癌¹⁸F-AIF-FAPI-42 PET/CT 显像阳性率的影响因素



¹⁸F-AIF-FAPI-42 PET/CT: 肝硬化对原发性肝癌 显像阳性率的影响,

表 3.3-3 ¹⁸F-AIF-FAPI-42 PET/CT: 分析肝癌的 TBR

Table 3.3-3 ¹⁸F-AIF-FAPI-42 PET/CT: Analysis for TBR of hepatocellular carcinoma

分类方式	TBR	P 值
病理类型		<0.001
HCC (n=51)	3.9 (1.9, 6.3)	
非 HCC (n=25)	12.6 (8.1, 19.7)	
肝硬化		<0.001
有肝硬化 (n=45)	3.1 (1.9, 6.4)	
无肝硬化 (n=31)	11.9 (5.5, 15.2)	
大小		<0.001
小肝癌 (n=25)	2.4 (1.0, 4.3)	
结节型肝癌 (n=15)	5.6 (2.5, 9.0)	
巨块型肝癌 (n=36)	9.9 (4.6, 15.1)	



结论

^{18}F -AIF-FAPI-42 PET/CT对原发性肝癌具有很高的显像阳性率。
肝硬化、病理类型及肝癌病灶大小对显像阳性率存在显著影响。
较小HCC病灶显像阳性率相对较低，尤其是在肝硬化背景下。



中山大學 附属第三医院

THE THIRD AFFILIATED HOSPITAL OF SUN YAT SEN UNIVERSITY

谢谢!
