



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112972707 A

(43) 申请公布日 2021.06.18

(21) 申请号 202010948007.1

A61K 101/02 (2006.01)

(22) 申请日 2020.09.10

A61K 103/00 (2006.01)

(71) 申请人 广州呼吸健康研究院

地址 510120 广东省广州市越秀区沿江西路151号

申请人 广州医科大学附属第一医院(广州呼吸中心)

(72) 发明人 罗群 王欣璐 郭炳鹏 韩茜
夏淑 苏金

(74) 专利代理机构 广州广典知识产权代理事务
所(普通合伙) 44365

代理人 万志香

(51) Int. Cl.

A61K 51/04 (2006.01)

A61K 51/08 (2006.01)

权利要求书1页 说明书8页 附图7页

(54) 发明名称

^{18}F -FDG和 ^{68}Ga -FAPI的应用

(57) 摘要

本发明涉及一种 ^{18}F -FDG和 ^{68}Ga -FAPI的应用。本发明具体涉及一种 ^{18}F -FDG和/或 ^{68}Ga -FAPI在获取间质性肺疾病病人的医学影像中的应用。本发明首次发现对间质性肺疾病病人应用 ^{18}F -FDG和 ^{68}Ga -FAPI获得的医学影像,可以精准地判断间质性肺炎轻重程度和纤维化严重程度,有助于提高间质肺诊断的准确率。

1. ^{18}F -FDG和/或 ^{68}Ga -FAPI在获取间质性肺疾病病人的医学影像中的应用。
2. ^{18}F -FDG和/或 ^{68}Ga -FAPI在制备获取间质性肺疾病病人的医学影像的产品中的应用。
3. 根据权利要求1或2所述的应用,其特征在于,所述医学影像为PET/CT图像。
4. 一种获取间质性肺疾病病人的医学影像的方法,其特征在于,包括以下步骤:
 - (1) 病人静脉注射 ^{18}F -FDG,进行胸部 ^{18}F -FDG PET/CT扫描,采用三维模式采集 ^{18}F -FDG PET/CT图像;
 - (2) 再静脉注射 ^{68}Ga -FAPI,进行胸部 ^{68}Ga -FAPI PET/CT扫描,采用三维模式采集 ^{68}Ga -FAPI PET/CT图像。
5. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于,所述静脉注射 ^{18}F -FDG的剂量为0.08~0.20mCi/kg。
6. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于,所述静脉注射 ^{68}Ga -FAPI的剂量为0.07~0.12mCi/kg。
7. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于,病人静脉注射 ^{18}F -FDG前,血糖浓度控制在11.1mmol/L以下。
8. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,血糖浓度控制在8mmol/L以下。
9. 根据权利要求4~8任一项所述的方法,其特征在于,病人静脉注射 ^{18}F -FDG后20~80分钟再进行胸部 ^{18}F -FDG PET/CT扫描;和/或,病人静脉注射 ^{68}Ga -FAPI后20~80分钟再进行胸部 ^{68}Ga -FAPI PET/CT扫描。
10. 根据权利要求4~8任一项所述的方法,其特征在于,采集 ^{18}F -FDG PET/CT图像后隔48小时以上再静脉注射 ^{68}Ga -FAPI。

^{18}F -FDG和 ^{68}Ga -FAPI的应用

技术领域

[0001] 本发明涉及医药领域,特别是涉及一种 ^{18}F -FDG和 ^{68}Ga -FAPI的应用。

背景技术

[0002] 间质性肺疾病(下文简称“间质肺”)是一组以肺泡慢性炎症和肺间质纤维化为基础病变的异质性非肿瘤和非感染性肺部疾病。间质肺病理组织发现,除了肺泡上皮细胞、毛细血管内皮细胞基底膜之间间隙存在病变,同时也可累及细支气管、肺泡实质、血管、淋巴管和胸膜。

[0003] 目前发现间质肺包括200种不同亚型,具有不同病理生理特点、治疗方法和预后。但是总体而言,区分间质肺患者肺部炎症程度和纤维化程度,对于决定患者的治疗方案和预估患者预后具有重要的价值,决定患者使用抗炎药物的种类、剂量和抗纤维化药物的时间等。特发性肺纤维化是间质肺中最常见的类型之一,典型的特发性肺纤维化患者,胸部高分辨率CT(HRCT)可见网格影、蜂窝肺,不推荐激素、免疫抑制剂治疗,预后最差,确诊后5年内生存率不足30%。特发性肺纤维化患者急性加重,死亡率高达78%。结缔组织病相关性间质性肺炎、非特异性间质性肺炎、隐源性机化性肺炎、过敏性肺炎等,其肺部病理组织除了成纤维细胞,还可见淋巴细胞增生、淋巴滤泡,大多数患者对激素和(或)免疫抑制剂反应效果好,预后较特发性肺纤维化好,但是终末期患者肺部仍进展为“蜂窝肺”,难以与特发性肺纤维化鉴别。近10余年,HRCT和外科肺活检、支气管冷冻肺活检等活检技术地不断进步,提高了临床医生对于间质肺病理生理的认识,提高了间质肺诊断的准确率。HRCT在鉴别特发性肺纤维化和其它类型间质肺具重要临床价值。但是,HRCT区别磨玻璃影是炎症反应或者是早期肺纤维化,对于蜂窝肺和网格影,不能判断病灶处于静止期还是活动期。肺活检病理可以诊断不同类型间质肺,还可以判断肺炎症反应、纤维化严重程度,但是,肺活检是一项有创的操作技术,存在间质肺急性加重的风险,而且不同肺组织病理结果具有异质性,不能作为长期评估患者治疗疗效和预后的手段。

[0004] 间质肺的治疗方案主要包括抗纤维化,激素或免疫抑制剂。特发性肺纤维化指南指出,对于特发性肺纤维化患者应尽早使用抗纤维化药物。但是,对于肺功能恶化速率很慢的早期肺纤维化患者,何时使用、何时停止抗纤维化仍无定论。除了特发性肺纤维化的其它间质肺,尤其是结缔组织相关间质性肺炎,需要使用激素或(和)免疫抑制剂抗炎治疗,这类药物会加重机会致病菌感染风险,反而加重间质肺进展,但是减药过程太早反而导致炎症加重。目前,临床实验室检查、HRCT等无创检查不能准确地判断患者抗炎、抗纤维化疗程,调整治疗方案,导致患者疾病进展、预后差的重要原因。

[0005] 随着分子影像学技术发展,特别是具有较高灵敏度和合适断层分辨率的正电子发射断层(PET)分子现象,被称为“活体病理组织显像”。PET常规显像剂2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖(^{18}F -FDG)可像葡萄糖一样进入靶细胞,在己糖激酶作用下生成6-磷酸- ^{18}F -FDGb,参与糖代谢,可以准确反映体内器官或组织的葡萄糖代谢水平。 ^{18}F -FDG在肺癌、淋巴瘤、肝癌、肠癌等肿瘤疾病中明显增强,除了可以判断肿瘤部位、大小,还可以判断肿瘤是否转移,进行分

期。但是， ^{18}F -FDG在间质肺的应用仍未见有研究报道。 ^{68}Ga 标记的成纤维细胞活化蛋白抑制剂(^{68}Ga -FAPI)用于癌症PET显像的研究较多。目前缺乏 ^{68}Ga -FAPI用于探讨间质肺的相关研究。

发明内容

[0006] 基于此,本发明的目的是提供一种 ^{18}F -FDG和/或 ^{68}Ga -FAPI在获取间质性肺疾病病人的医学影像中的应用。对间质性肺疾病病人应用 ^{18}F -FDG和/或 ^{68}Ga -FAPI获得的医学影像,可以精准地判断间质肺炎症反应的轻重程度和间质肺纤维化的严重程度。

[0007] 具体技术方案如下:

[0008] ^{18}F -FDG和/或 ^{68}Ga -FAP在获取间质性肺疾病病人的医学影像中的应用。

[0009] 本发明的另一目的是提供一种 ^{18}F -FDG和/或 ^{68}Ga -FAPI在制备获取间质性肺疾病病人的医学影像的产品中的应用。

[0010] 在其中一些实施例中,所述医学影像为PET/CT图像。

[0011] 在其中一些实施例中,所述产品为检测试剂盒或诊断试剂。

[0012] 本发明的另一目的是提供一种获取间质性肺疾病病人的医学影像的方法,包括以下步骤:

[0013] (1)病人静脉注射 ^{18}F -FDG,进行胸部 ^{18}F -FDG PET/CT扫描,采用三维模式采集 ^{18}F -FDG PET/CT图像;

[0014] (2)再静脉注射 ^{68}Ga -FAPI,进行胸部 ^{68}Ga -FAPI PET/CT扫描,采用三维模式采集 ^{68}Ga -FAPI PET/CT图像。

[0015] 在其中一些实施例中,所述静脉注射 ^{18}F -FDG的剂量为 $0.08\sim 0.20\text{mCi/kg}$,优选剂量为 $0.15\pm 0.02\text{mCi/kg}$ 。

[0016] 在其中一些实施例中,所述静脉注射 ^{68}Ga -FAPI的剂量为 $0.07\sim 0.12\text{mCi/kg}$ 。

[0017] 在其中一些实施例中,病人静脉注射 ^{18}F -FDG前,血糖浓度控制在 11.1mmol/L 以下,优选为血糖浓度控制在 8mmol/L 以下。

[0018] 在其中一些实施例中,病人静脉注射 ^{18}F -FDG后 $20\sim 80$ 分钟再进行胸部 ^{18}F -FDG PET/CT扫描,进一步地,病人静脉注射 ^{18}F -FDG后 60 ± 10 分钟再进行胸部 ^{18}F -FDG PET/CT扫描。

[0019] 在其中一些实施例中,病人静脉注射 ^{68}Ga -FAPI后 $20\sim 80$ 分钟再进行胸部 ^{68}Ga -FAPI PET/CT扫描,进一步地,病人静脉注射 ^{68}Ga -FAPI后 60 ± 10 分钟再进行胸部 ^{68}Ga -FAPI PET/CT扫描。

[0020] 在其中一些实施例中,采集 ^{18}F -FDG PET/CT图像后隔48小时以上再静脉注射 ^{68}Ga -FAPI。

[0021] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0022] 本发明首次发现,应用 ^{18}F -FDG获取的 ^{18}F -FDG PET/CT图像可以判断间质肺肺部炎症反应的轻重程度,应用 ^{68}Ga -FAPI获取的 ^{68}Ga -FAPI PET/CT图像可以判断间质肺纤维化严重程度,将 ^{18}F -FDG和 ^{68}Ga -FAPI组合起来应用,所得 ^{18}F -FDG PET/CT图像和 ^{68}Ga -FAPI PET/CT图像的组合可以精准地判断间质肺炎症轻重程度和纤维化严重程度,为临床医师使用抗炎、免疫抑制剂、抗纤维化药物、确定药物的剂量和疗程、以及评估病人预后提供重要的信

息。

附图说明

[0023] 图1为实施例1的¹⁸F-FDG PET显像,左图是¹⁸F-FDG PET显像冠状位,可见双下肺靠近胸膜处网格影,磨玻璃影,¹⁸F-FDG PET显像示放射性摄取弥漫轻度增高,左肺SUV max约2.0,右肺SUV max约2.2;右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性轻度增高,但是大脑、心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚;

[0024] 图2为实施例1的⁶⁸Ga-FAPI PET显像,左图是⁶⁸Ga-FAPI PET显像冠状位,可见双下肺靠近胸膜处网格影,磨玻璃影,⁶⁸Ga-FAPI PET显像示放射性摄取弥漫性增高,较¹⁸F-FDG升高明显,左肺SUVmax约4.9,右肺SUVmax约5.3;右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性中度增高,但是心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚;

[0025] 图3为实施例2的¹⁸F-FDG PET显像;

[0026] 图4为实施例2的⁶⁸Ga-FAPI PET显像;

[0027] 图5为实施例3的¹⁸F-FDG PET显像;

[0028] 图6为实施例3的⁶⁸Ga-FAPI PET显像;

[0029] 图7为实施例4的¹⁸F-FDG PET显像;

[0030] 图8为实施例4的⁶⁸Ga-FAPI PET显像;

[0031] 图9为实施例5的¹⁸F-FDG PET显像;

[0032] 图10为实施例5的⁶⁸Ga-FAPI PET显像;

[0033] 图11和图12为对比例1普通胸部CT;

[0034] 图13和图14为对比例2普通胸部CT。

具体实施方式

[0035] 本发明下列实施例中未注明具体条件的实验方法,通常按照常规条件,或按照制造厂商所建议的条件。实施例中所用到的各种常用化学试剂,均为市售产品。

[0036] 除非另有定义,本发明所使用的所有的技术和科学术语与属于本发明的技术领域的人员通常理解的含义相同。本发明的说明书中所使用的术语只是为了描述具体的实施例的目的,不用于限制本发明。

[0037] 本发明的术语“包括”和“具有”以及它们任何变形,意图在于覆盖不排他的包含。例如包含了一系列步骤的过程、方法、装置、产品或设备没有限定于已列出的步骤或模块,而是可选地还包括没有列出的步骤,或可选地还包括对于这些过程、方法、产品或设备固有的其它步骤。

[0038] 在本发明中提及的“多个”是指两个或两个以上。“和/或”,描述关联对象的关联关系,表示可以存在三种关系,例如,A和/或B,可以表示:单独存在A,同时存在A和B,单独存在B这三种情况。字符“/”一般表示前后关联对象是一种“或”的关系。

[0039] 以下结合具体实施例对本发明作进一步详细的说明。

[0040] 实施例1

[0041] 病患吴惠青,体重63kg,临床诊断“间质性肺疾病”。

[0042] ¹⁸F-FDG来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0043] ^{68}Ga -FAPI来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0044] PET/CT扫描仪:美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪。

[0045] (1) ^{18}F -FDG PET/CT图像的获取:由于 ^{18}F -FDG PET属于葡萄糖衍生物,对血糖要求较高,患者血糖必须控制在 11.1mmol/L 以下,尽量控制在 8mmol/L 以下;检查当天患者不可携带金属,如发夹、首饰等高致密物质,以免对PET图像、CT图像产生干扰作用。因此让患者禁食6小时以上,测血糖浓度 5.6mmol/L ,静脉注射显像剂 ^{18}F -FDG 6.3mCi ,静卧60分钟后进行 ^{18}F -FDG PET/CT扫描,采用三维模式采集PET图像(如图1所示)。

[0046] (2) 48小时后静脉注射显像剂 ^{68}Ga -FAPI 6.3mCi ,无需禁食及停用药物,60分钟后采用三维模式采集PET图像(如图2所示)。

[0047] 其中,采用美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪采集图像(其中CT为8层螺旋CT),AW工作站行图像后处理。通过计算病灶部位标准化摄取值(the standard uptake value,SUV)判断间质肺患者病灶的炎症和纤维化程度。

[0048] 如图1所示,图1为 ^{18}F -FDG PET显像,左图是 ^{18}F -FDG PET显像冠状位,可见双下肺靠近胸膜处网格影,磨玻璃影, ^{18}F -FDG PET显像示放射性摄取弥漫轻度增高,左肺SUV max约2.0,右肺SUV max约2.2;右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性轻度增高,但是大脑、心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。如图2所示,图2为 ^{68}Ga -FAPI显像,左图是 ^{68}Ga -FAPI显像冠状位,可见双下肺靠近胸膜处网格影,磨玻璃影, ^{68}Ga -FAPI显像示放射性摄取弥漫性增高,较 ^{18}F -FDG升高明显,左肺SUVmax约4.9,右肺SUVmax约5.3。右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性中度增高,但是心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。

[0049] 结论:两肺间质性肺炎,以双肺下叶为著, ^{18}F -FDG糖代谢轻度增高, ^{68}Ga -FAPI代谢弥漫性中度增高。由于 ^{18}F -FDG糖代谢高低与间质性肺疾病炎症反应强度呈正相关, ^{68}Ga -FAPI代谢与间质性肺疾病纤维化程度呈正相关,综合判断患者肺部磨玻璃影、网格影炎症处于静止期;纤维化程度中度活跃期。

[0050] 实施例2

[0051] 病患易希来,体重87kg,临床诊断“间质性肺疾病”。

[0052] ^{18}F -FDG来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0053] ^{68}Ga -FAPI来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0054] PET/CT扫描仪:美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪。

[0055] (1) ^{18}F -FDG PET/CT图像的获取:由于 ^{18}F -FDG PET属于葡萄糖衍生物,对血糖要求较高,患者血糖必须控制在 11.1mmol/L 以下,尽量控制在 8mmol/L 以下;检查当天患者不可携带金属,如发夹、首饰等高致密物质,以免对PET图像、CT图像产生干扰作用。因此让患者禁食6小时以上,测血糖浓度 7.0mmol/L ,静脉注射显像剂 ^{18}F -FDG 8.7mCi ,静卧60分钟后进行 ^{18}F -FDG PET/CT扫描,采用三维模式采集PET图像(如图3所示)。

[0056] (2) 48小时后静脉注射显像剂 ^{68}Ga -FAPI 6.96mCi ,无需禁食及停用药物,60分钟后采用三维模式采集PET图像(如图4所示)。

[0057] 其中,采用美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪采集图像(其中CT为8层螺旋CT),AW工作站行图像后处理。通过计算病灶部位标准化摄取值(the standard uptake value,SUV)判断间质肺患者病灶的炎症和纤维化程度。

[0058] 如图3所示,图3为 ^{18}F -FDG PET显像,左图是 ^{18}F -FDG PET显像冠状位,可见双下肺靠近胸膜处网格影,磨玻璃影,部分实变影,部分“蜂窝样”, ^{18}F -FDG PET显像示放射性摄取弥漫中度增高,双肺SUV max 3.3;右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性轻度增高,但是大脑、心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。如图4所示,图4为 ^{68}Ga -FAPI显像,左图是 ^{68}Ga -FAPI显像冠状位,可见双下肺靠近胸膜处网格影,磨玻璃影,部分实变影,部分“蜂窝样”, ^{68}Ga -FAPI显像示放射性摄取弥漫性增高,较 ^{18}F -FDG稍低,左肺SUVmax约1.9,右肺SUVmax约1.7。右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性中度增高,但是心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。

[0059] 结论:两肺间质性肺炎,以双肺下叶为著, ^{18}F -FDG糖代谢中度增高, ^{68}Ga -FAPI代谢弥漫性轻度增高。由于 ^{18}F -FDG糖代谢高低与间质性肺疾病炎症反应强度呈正相关, ^{68}Ga -FAPI代谢与间质性肺疾病纤维化程度呈正相关,综合判断患者肺部磨玻璃影、网格影炎症处于中度活跃期;纤维化程度处于静止期。

[0060] 实施例3

[0061] 病患刘金,体重40kg,临床诊断“间质性肺疾病”。

[0062] ^{18}F -FDG来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0063] ^{68}Ga -FAPI来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0064] PET/CT扫描仪:美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪。

[0065] (1) ^{18}F -FDG PET/CT图像的获取:由于 ^{18}F -FDG PET属于葡萄糖衍生物,对血糖要求较高,患者血糖必须控制在 11.1mmol/L 以下,尽量控制在 8mmol/L 以下;检查当天患者不可携带金属,如发夹、首饰等高致密物质,以免对PET图像、CT图像产生干扰作用。因此让患者禁食6小时以上,测血糖浓度 8.2mmol/L ,静脉注射显像剂 ^{18}F -FDG 7.9mCi ,静卧60分钟后进行 ^{18}F -FDG PET/CT扫描,采用三维模式采集PET图像(如图5所示)。

[0066] (2) 48小时后静脉注射显像剂 ^{68}Ga -FAPI 3.2mCi ,无需禁食及停药药物,60分钟后采用三维模式采集PET图像(如图6所示)。

[0067] 其中,采用美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪采集图像(其中CT为8层螺旋CT),AW工作站行图像后处理。通过计算病灶部位标准化摄取值(the standard uptake value,SUV)判断间质肺患者病灶的炎症和纤维化程度。

[0068] 如图5所示,图5为 ^{18}F -FDG PET显像,左图是 ^{18}F -FDG PET显像冠状位,可见两肺见多发散在小叶间隔增厚、网格影、片状实性密度影及磨玻璃密度斑片影,部分支气管稍扩张,以右肺中叶、左肺上叶舌段及双肺下叶为著, ^{18}F -FDG PET显像示放射性摄取弥漫中度增高,双肺SUV max 4.4;右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性中度增高,但是大脑、心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。如图6所示,图6为 ^{68}Ga -FAPI显像,左图是 ^{68}Ga -FAPI显像冠状位,可见两肺见多发散在小叶间隔增厚、网格影、片状实性密度影及磨玻璃密度斑片影,部分支气管稍扩张,以右肺中叶、左肺上叶舌段及双肺下叶为著, ^{68}Ga -FAPI显像示放射性摄取弥漫性明显增高,较 ^{18}F -FDG明显增高,左肺SUVmax约7.2,右肺SUVmax约7.5。右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性中度增高,但是心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。

[0069] 结论:两肺间质性肺炎,以双肺下叶为著, ^{18}F -FDG糖代谢中度增高, ^{68}Ga -FAPI代谢弥漫性中度增高。由于 ^{18}F -FDG糖代谢高低与间质性肺疾病炎症反应强度呈正相关, ^{68}Ga -

FAPI代谢与间质性肺疾病纤维化程度呈正相关,综合判断患者肺部磨玻璃影、网格影炎症处于中度活跃期;纤维化程度处于活跃期。

[0070] 实施例4

[0071] 病患梁三英,体重58kg,临床诊断“间质性肺疾病”。

[0072] ^{18}F -FDG来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0073] ^{68}Ga -FAPI来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0074] PET/CT扫描仪:美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪。

[0075] (1) ^{18}F -FDG PET/CT图像的获取:由于 ^{18}F -FDG PET属于葡萄糖衍生物,对血糖要求较高,患者血糖必须控制在11.1mmol/L以下,尽量控制在8mmol/L以下;检查当天患者不可携带金属,如发夹、首饰等高致密物质,以免对PET图像、CT图像产生干扰作用。因此让患者禁食6小时以上,测血糖浓度6.0mmol/L,静脉注射显像剂 ^{18}F -FDG 5.8mCi,静卧60分钟后进行 ^{18}F -FDG PET/CT扫描,采用三维模式采集PET图像(如图7所示)。

[0076] (2) 48小时后静脉注射显像剂 ^{68}Ga -FAPI 4.6mCi,无需禁食及停药药物,60分钟后采用三维模式采集PET图像(如图8所示)。

[0077] 其中,采用美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪采集图像(其中CT为8层螺旋CT),AW工作站行图像后处理。通过计算病灶部位标准化摄取值(the standard uptake value,SUV)判断间质肺患者病灶的炎症和纤维化程度。

[0078] 如图7所示,图7为 ^{18}F -FDG PET显像,左图是 ^{18}F -FDG PET显像冠状位,胸部两肺见多发斑片状密度增高影及磨玻璃影,呈网格状改变,以胸膜下区、两下肺为著,并小叶间隔增厚。 ^{18}F -FDG PET显像示放射性摄取弥漫轻度增高,左肺SUV max 2.9,右肺SUV max 2.4;右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性轻度增高,但是大脑、心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。如图8所示,图8为 ^{68}Ga -FAPI显像,左图是 ^{68}Ga -FAPI显像冠状位,胸部两肺见多发斑片状密度增高影及磨玻璃影,呈网格状改变,以胸膜下区、两下肺为著,并小叶间隔增厚。 ^{68}Ga -FAPI显像示放射性摄取弥漫性轻度增高,左肺SUVmax约2.5,右肺SUVmax约2.8。右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性轻度增高,但是心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。

[0079] 结论:两肺间质性肺炎,以双肺下叶为著, ^{18}F -FDG糖代谢轻度增高, ^{68}Ga -FAPI代谢弥漫性轻度增高。由于 ^{18}F -FDG糖代谢高低与间质性肺疾病炎症反应强度呈正相关, ^{68}Ga -FAPI代谢与间质性肺疾病纤维化程度呈正相关,综合判断患者肺部磨玻璃影、网格影炎症处于静止期;纤维化程度处于静止期。

[0080] 实施例5

[0081] 病患赖汉初,体重49kg,临床诊断“间质性肺疾病”。

[0082] ^{18}F -FDG来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0083] ^{68}Ga -FAPI来源自:广州医科大学附属第一医院PET中心。

[0084] PET/CT扫描仪:美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪。

[0085] (1) ^{18}F -FDG PET/CT图像的获取:由于 ^{18}F -FDG PET属于葡萄糖衍生物,对血糖要求较高,患者血糖必须控制在11.1mmol/L以下,尽量控制在8mmol/L以下;检查当天患者不可携带金属,如发夹、首饰等高致密物质,以免对PET图像、CT图像产生干扰作用。因此让患者禁食6小时以上,测血糖浓度4.7mmol/L,静脉注射显像剂 ^{18}F -FDG 4.9mCi,静卧60分钟后进

行¹⁸F-FDG PET/CT扫描,采用三维模式采集PET图像(如图9所示)。

[0086] (2) 48小时后静脉注射显像剂⁶⁸Ga-FAPI 4.9mCi,无需禁食及停药药物,60分钟后采用三维模式采集PET图像(如图10所示)。

[0087] 其中,采用美国GE公司Discovery STE PET/CT扫描仪采集图像(其中CT为8层螺旋CT),AW工作站行图像后处理。通过计算病灶部位标准化摄取值(the standard uptake value,SUV)判断间质肺患者病灶的炎症和纤维化程度。

[0088] 如图9所示,图9为¹⁸F-FDG PET显像,左图是¹⁸F-FDG PET显像冠状位,双肺透亮度减低,肺纹理增粗紊乱;双肺见多发小斑片状影、囊状透亮影及纤维条索影,大部分呈网格状改变,以胸膜下区、双下肺为著,双肺小叶间隔增厚,¹⁸F-FDG PET显像示放射性摄取弥漫稍增高,左肺SUV max 1.5,右肺SUV max 1.4;右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性轻度增高,但是大脑、心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。如图10所示,图10为⁶⁸Ga-FAPI显像,左图是⁶⁸Ga-FAPI显像冠状位,双肺透亮度减低,肺纹理增粗紊乱;双肺见多发小斑片状影、囊状透亮影及纤维条索影,大部分呈网格状改变,以胸膜下区、双下肺为著,双肺小叶间隔增厚。⁶⁸Ga-FAPI显像示放射性摄取弥漫性轻度增高,左肺SUVmax约2.1,右肺SUVmax约2.4。右图是全身最大密度投影(MIP),显示双肺弥漫性轻度增高,但是心脏、双肾、膀胱、尿道浓聚较高,是生理性浓聚。

[0089] 结论:两肺间质性肺炎,以双肺下叶为著,¹⁸F-FDG糖代谢轻度增高,⁶⁸Ga-FAPI代谢弥漫性轻度增高。由于¹⁸F-FDG糖代谢高低与间质性肺疾病炎症反应强度呈正相关,⁶⁸Ga-FAPI代谢与间质性肺疾病纤维化程度呈正相关,综合判断患者肺部磨玻璃影、网格影炎症处于静止期;纤维化程度处于静止期。

[0090] 对比例1

[0091] 张兆宽男70岁

[0092] 患者2017年7月入院,传统的评估肺纤维化方法是结合患者症状和胸部CT。患者无咳嗽、咳痰及气促,胸部CT(图11、图12)双肺散在磨玻璃影,靠近胸膜可见网格影。综合考虑间质肺纤维化静止期,无炎症反应。不建议抗纤维化治疗。但是随访1年后患者出现明显咳嗽,活动后气促,胸部CT提示双下肺肺纤维化明显加重,双下肺容积缩小。说明通过传统方法评估失败。

[0093] 对比例2

[0094] 马毅然,男,57岁

[0095] 2019年9月就诊,患者咳嗽、咳痰及活动后气促症状明显,胸部CT(图13、图14)提示明显的双肺肺纤维和磨玻璃影,考虑肺纤维化及炎症活动,病情严重,建议肺移植。随访1年后患者咳嗽、咳痰缓解,且无活动后气促,胸部CT肺部基本病灶吸收。说明首诊时对于患者病情评估失败。

[0096] ¹⁸F-FDG和⁶⁸Ga-FAPI在肺癌、淋巴瘤、肝癌、肠癌等肿瘤疾病诊断和疗效评估具有重要的临床价值。但是,本发明的发明人在长期的研究中发现,¹⁸F-FDG PET可以在特发性肺纤维化、结缔组织病相关间质性肺炎、过敏性肺泡炎患者肺部网格影、磨玻璃影出现增强,还可以通过测量代谢强弱,反映炎症反应的程度。⁶⁸Ga-FAPI在间质肺中患者的肺纤维化病灶,包括网格影、蜂窝肺、牵拉性支气管扩张,都会出现不同程度升高,可提示纤维化严重程度。将¹⁸F-FDG和⁶⁸Ga-FAPI组合起来应用,所得¹⁸F-FDG PET/CT图像和⁶⁸Ga-FAPI PET/CT图像

的结合可以精准地判断间质肺炎症轻重程度和纤维化严重程度,为临床医师使用抗炎、免疫抑制剂、抗纤维化药物、确定药物的剂量和疗程、以及评估患者预后提供重要的信息。

[0097] 以上所述实施例的各技术特征可以进行任意的组合,为使描述简洁,未对上述实施例中的各个技术特征所有可能的组合都进行描述,然而,只要这些技术特征的组合不存在矛盾,都应当认为是本说明书记载的范围。

[0098] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式,其描述较为具体和详细,但并不能因此而理解为对发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些都属于本发明的保护范围。因此,发明专利的保护范围应以所附权利要求为准。

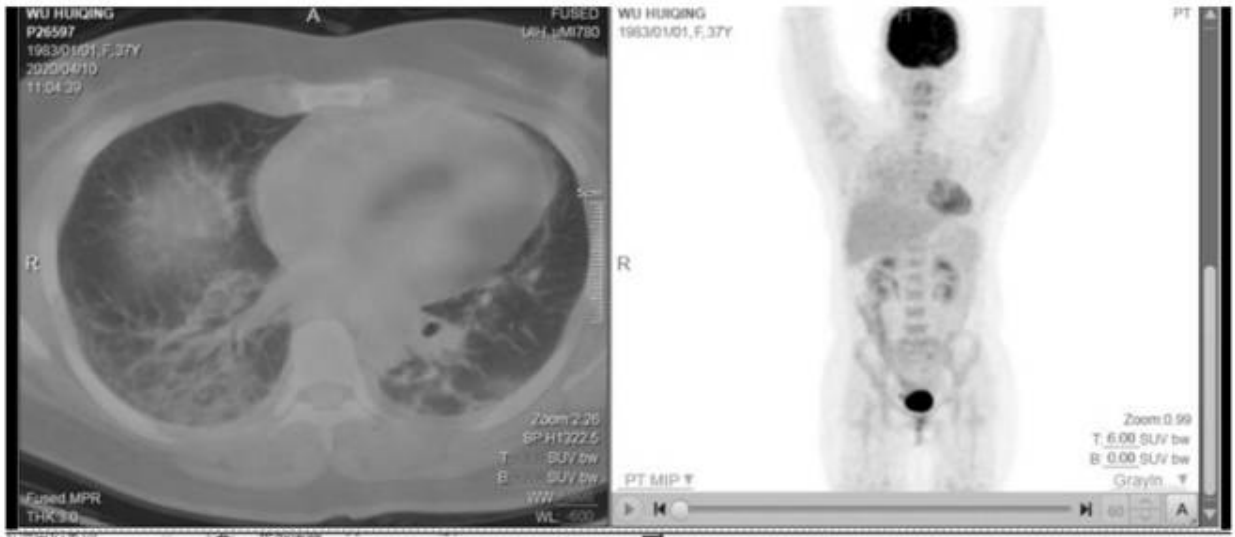


图1



图2

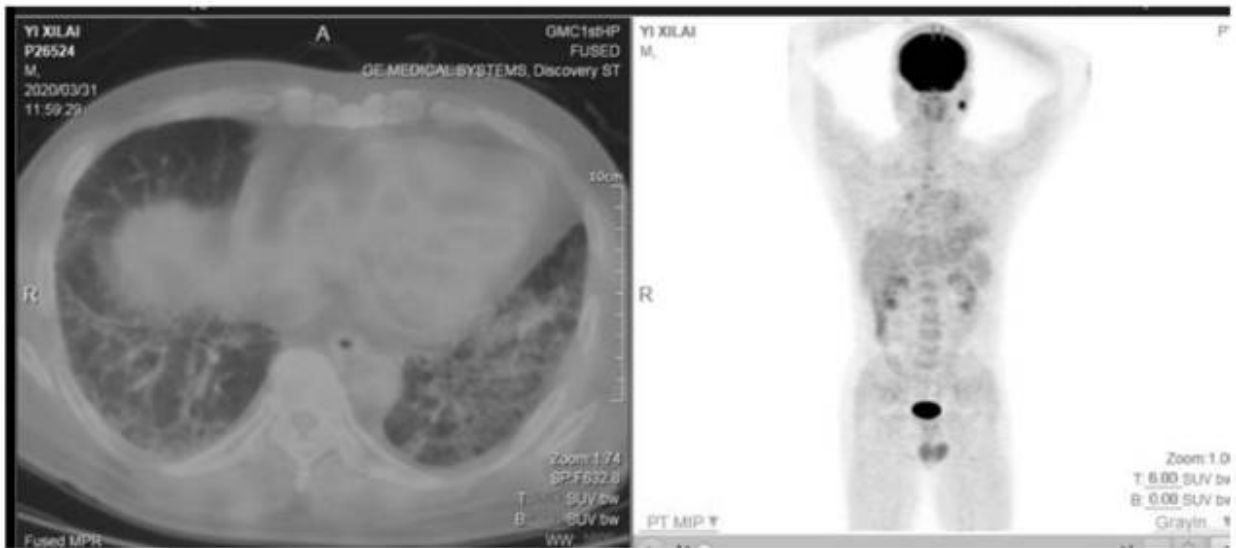


图3

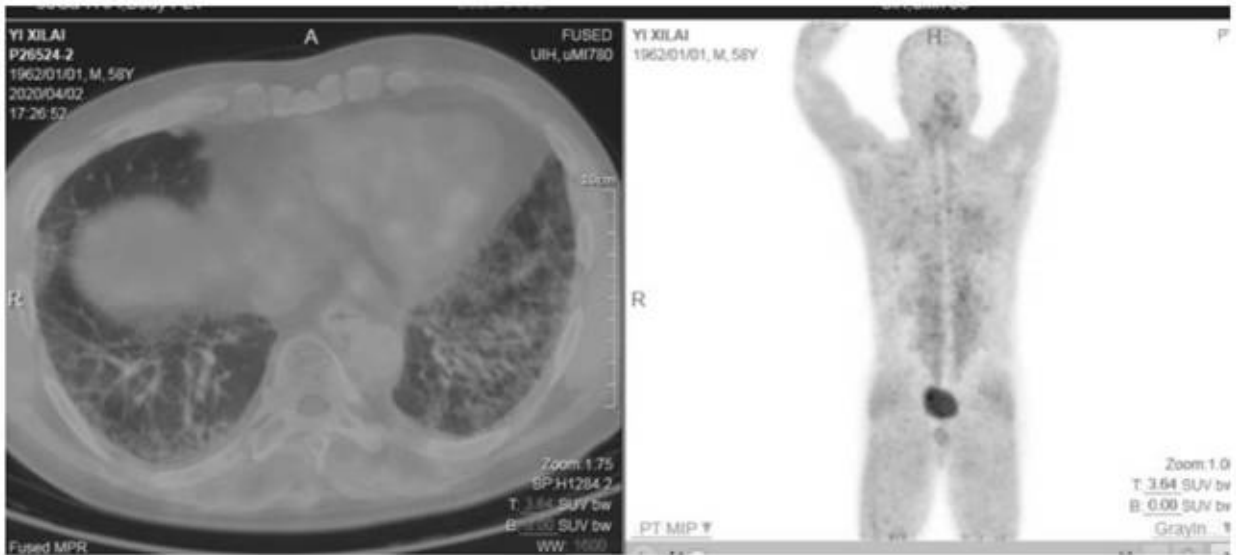


图4

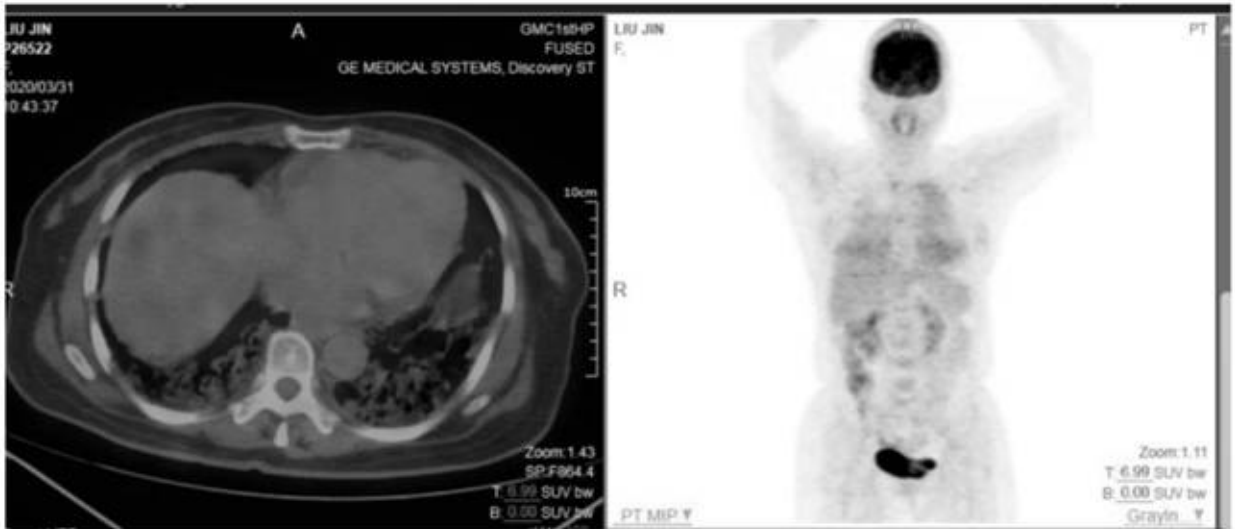


图5

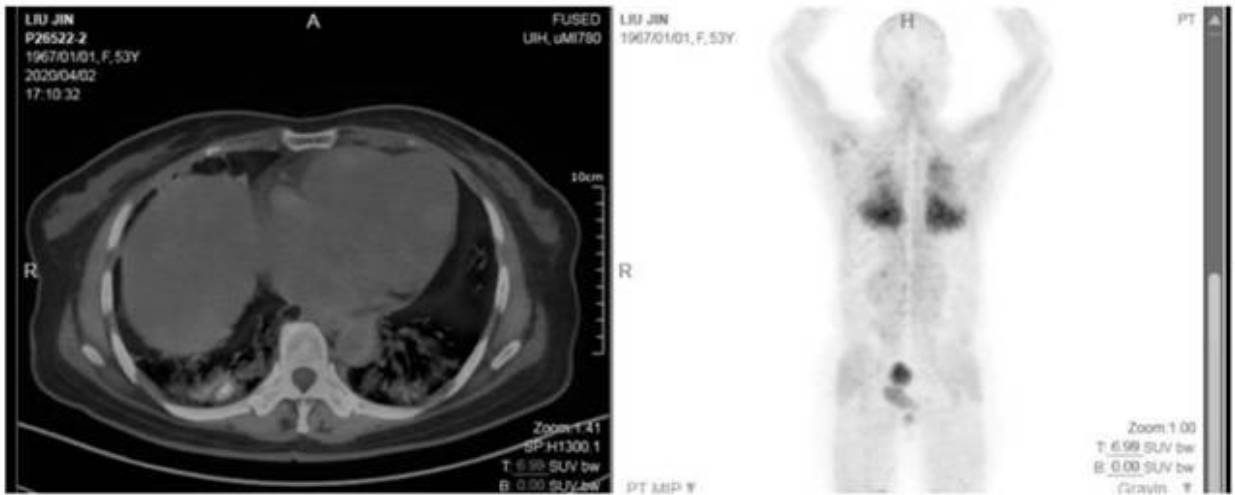


图6

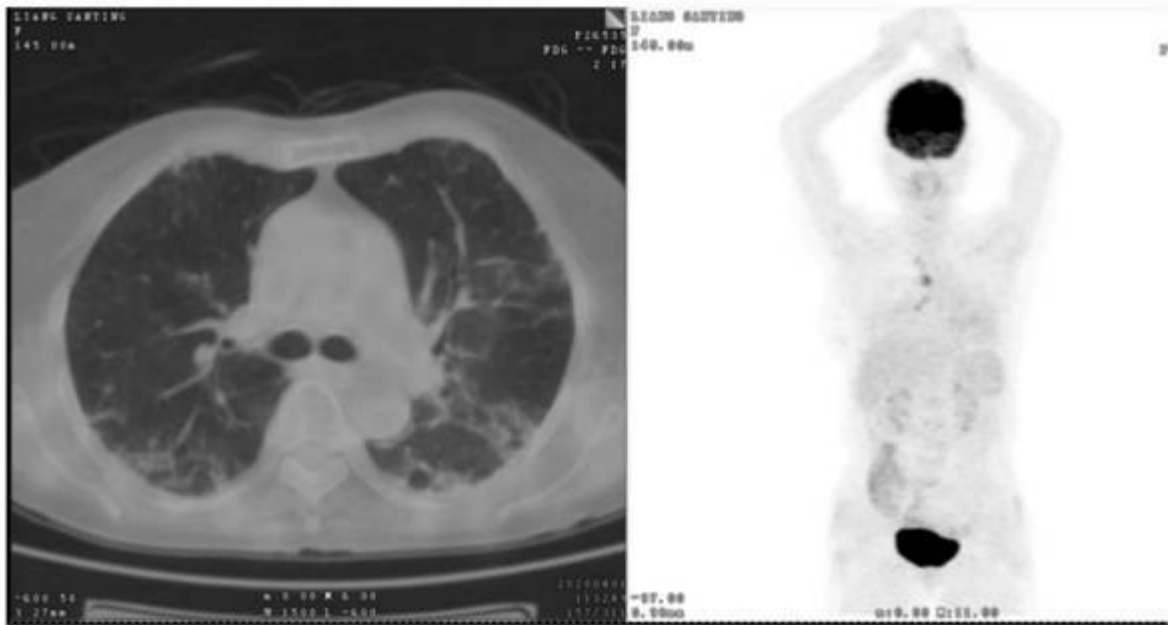


图7

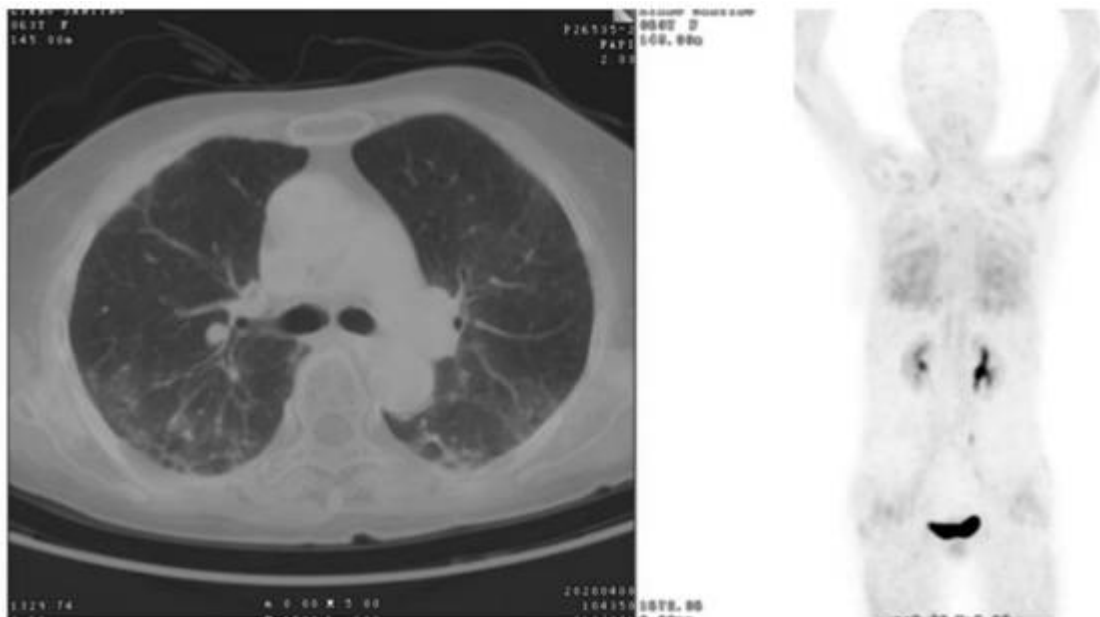


图8

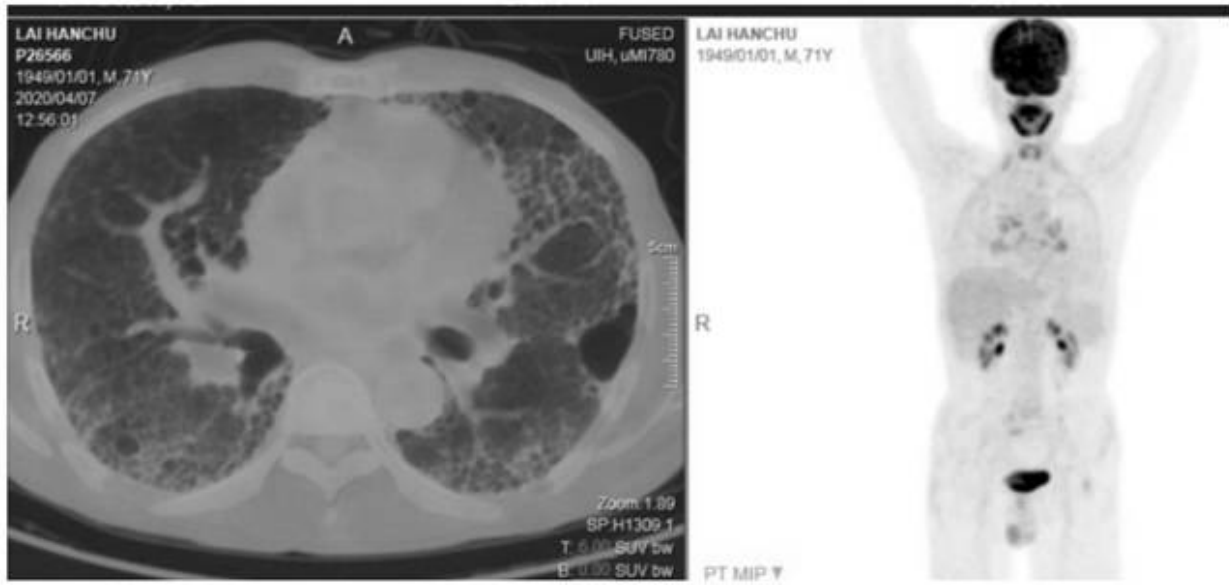


图9

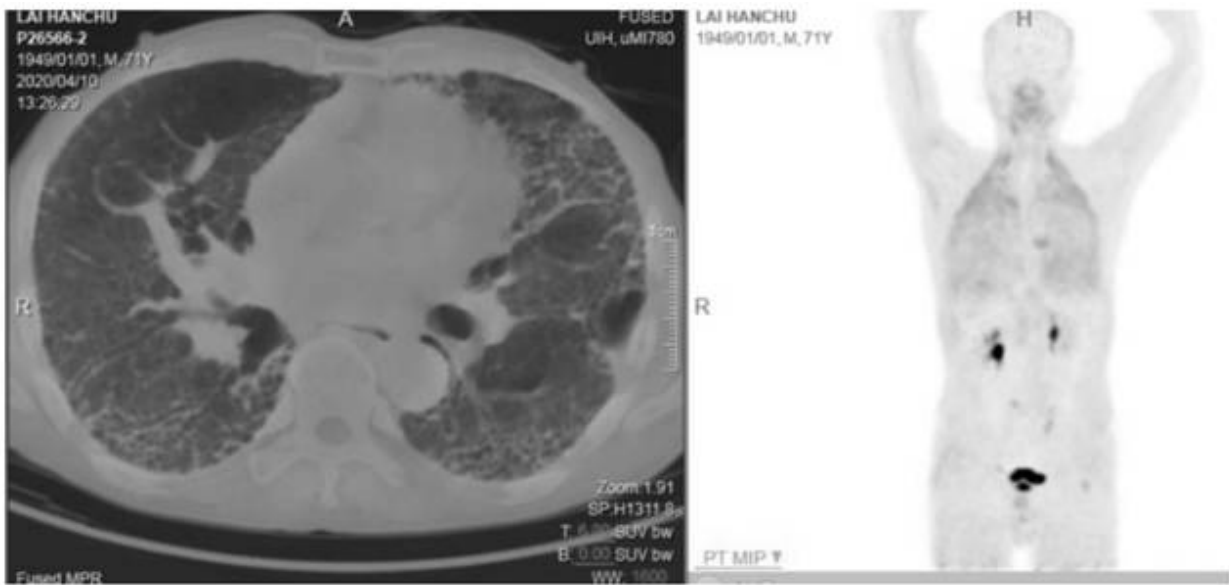


图10

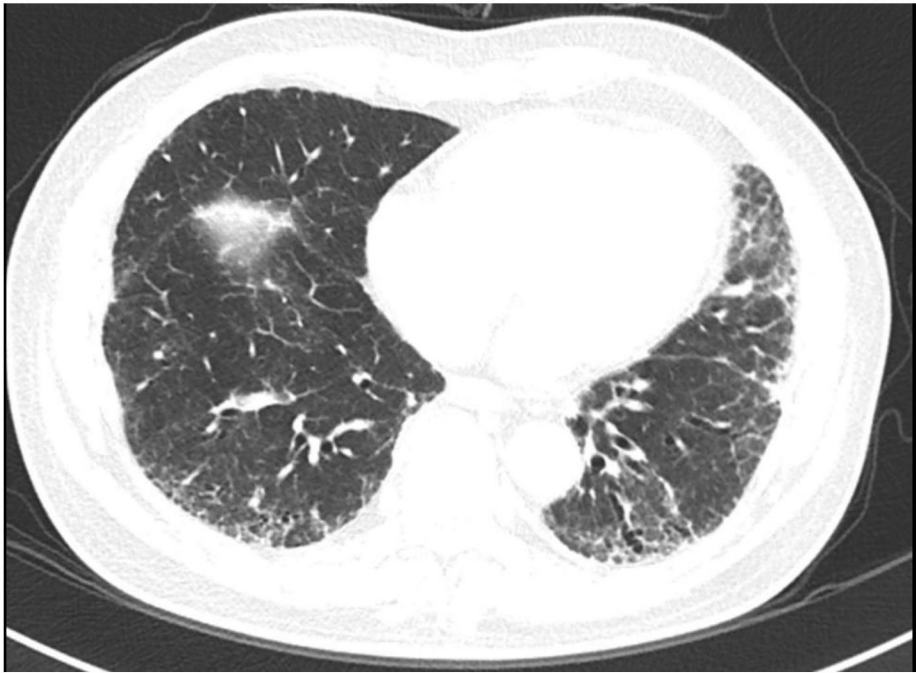


图11



图12



图13



图14