

Comparison of ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI PET/CT for detecting bone metastases from lung cancer and breast cancer

LI Zuguo, MU Xingyu, LIN Chunhao, WANG Zhenzhen, LYU Jinfu, WU Yang, MO Biyun,
XU Cui ping, SU Jiyang, FU Wei*

(Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

[Abstract] **Objective** To compare the efficiency of ^{18}F -sodium fluoride (NaF) and ^{18}F -fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET/CT for detecting bone metastases from lung cancer and breast cancer. **Methods** Twenty-five lung cancer patients and 5 breast cancer patients with bone metastases who underwent both ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI PET/CT examinations were retrospectively analyzed. The detection rate of different types bone metastatic lesions (osteoblastic, osteolytic, mixed and CT-negative lesions), and the semi-quantitative parameters (maximum standard uptake value [SUV_{max}] and tumor-to-background ratio [TBR]) of lesions in ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI PET/CT were compared. The correlation of lesion's uptake of ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI was explored. **Results** A total of 410 bone metastatic lesions were detected in 30 cases, and the overall detection rate of ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI PET/CT for bone metastatic lesions was 90.49% (371/410) and 92.20% (378/410), respectively. For oligometastatic cases (8/30, 26.67%), the lesions were all detected with ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI PET/CT, while for non-oligometastatic cases (22/30, 73.33%), 39 and 32 lesions were missed with ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI, respectively. The detection rate of ^{18}F -NaF PET/CT for osteogenic lesions (206/215, 95.81%) was the highest, while ^{18}F -FAPI PET/CT had the highest detection rate of osteolytic lesions (98/104, 94.23%). SUV_{max} of all type metastases in ^{18}F -NaF PET/CT were significantly higher than that in ^{18}F -FAPI PET/CT ($Z=19.356$, $P<0.001$), while TBR of ^{18}F -FAPI PET/CT was higher than that of ^{18}F -NaF PET/CT ($Z=2.197$, $P<0.001$). Except for SUV_{max} and TBR of CT-negative lesions ($r=0.203$, -0.146 , $P=0.257$, 0.417), SUV_{max} and TBR of other types bone metastases in ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI PET/CT were all positively correlated ($r=0.445-0.680$, all $P<0.0001$). **Conclusion** Both ^{18}F -NaF and ^{18}F -FAPI PET/CT demonstrated high efficacy for detecting bone metastases from lung cancer and breast cancer, and the former showed the highest detection rate of osteoblastic lesions, while the latter exhibited the highest detection rate of osteolytic lesions.

[Keywords] lung neoplasms; breast neoplasms; neoplasm metastasis; positron-emission tomography; ^{18}F -FAPI; ^{18}F -NaF

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2026.01.013

^{18}F -NaF 与 ^{18}F -FAPI PET/CT 用于检出肺癌及 乳腺癌骨转移

黎祖国, 牟兴宇, 林纯皓, 王珍珍, 吕金富, 伍 杨, 莫碧云, 徐翠萍, 粟继扬, 付 巍*

(桂林医学院附属医院核医学科, 广西 桂林 541001)

[摘要] **目的** 比较 ^{18}F -氟化钠(NaF)与 ^{18}F -成纤维细胞活化蛋白抑制剂(FAPI)PET/CT用于检出肺癌及乳腺癌骨转移的效能。**方法** 回顾性分析接受 ^{18}F -NaF和 ^{18}F -FAPI PET/CT检查的25例肺癌及5例乳腺癌骨转移患者;比较2种方法对不同类型骨转移癌(成骨性、溶骨性、混合性及CT隐匿性)的检出率及各型病变的半定量参数[最大标准摄取值

[第一作者] 黎祖国(1986—),男(壮族),广西河池人,本科,主治医师。研究方向:医学影像与核医学。E-mail: 1002774543@qq.com

[通信作者] 付巍,桂林医学院附属医院核医学科,541001。E-mail: fuwei19700513@163.com

[收稿日期] 2025-05-08 **[修回日期]** 2025-11-01

(SUV_{max})和靶区本底比值(TBR)],分析病灶摄取¹⁸F-NaF与¹⁸F-FAPI的相关性。**结果** 共于30例检出410处骨转移病灶,¹⁸F-NaF和¹⁸F-FAPI PET/CT总检出率分别为90.49%(371/410)和92.20%(378/410)。¹⁸F-NaF与¹⁸F-FAPI PET/CT针对寡转移病例(8/30,26.67%)均检出所有病灶,而针对非寡转移病例(22/30,73.33%)分别漏检39处和32处病灶。¹⁸F-NaF PET/CT对成骨性病灶的检出率最高(206/215,95.81%),而¹⁸F-FAPI PET/CT对溶骨性病灶的检出率最高(98/104,94.23%)。所有类型病灶在¹⁸F-NaF PET/CT中的SUV_{max}均显著高于¹⁸F-FAPI PET/CT($Z=19.356, P<0.001$),而¹⁸F-FAPI PET/CT的TBR高于¹⁸F-NaF PET/CT($Z=2.197, P<0.001$)。除CT隐匿性病灶的SUV_{max}和TBR之外($r=0.203, -0.146, P=0.257, 0.417$),其余各型病灶在¹⁸F-NaF与¹⁸F-FAPI PET/CT中的SUV_{max}和TBR均呈正相关($r=0.445\sim 0.680, P$ 均 <0.0001)。**结论** ¹⁸F-NaF与¹⁸F-FAPI PET/CT用于检测肺癌及乳腺癌骨转移均具有较高效能;前者对成骨性病灶、后者对溶骨性病灶的检出率最高。

[关键词] 肺肿瘤; 乳腺肿瘤; 肿瘤转移; 正电子发射断层显像; ¹⁸F-FAPI; ¹⁸F-NaF

[中图分类号] R73; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2026)01-0066-05

肺癌和乳腺癌均易发生骨转移^[1-2],由此引发的骨相关事件显著缩短患者生存时间、降低其生活质量^[3];早期、精准识别骨转移癌具有重要临床意义。成纤维细胞活化蛋白(fibroblast activation protein, FAP)在多种原发上皮性肿瘤及其转移灶中呈高表达;FAP抑制剂(FAP inhibitor, FAPI)PET/CT用于诊断肺癌和乳腺癌骨转移的效能优于¹⁸F-FDG PET/CT^[4-9]。¹⁸F-氟化钠(NaF)PET/CT对骨皮质成骨具有高灵敏度,是当前检测骨转移癌准确率最高的影像学手段之一^[10]。本研究比较¹⁸F-FAPI与¹⁸F-NaF PET/CT用于检出肺癌和乳腺癌骨转移的效能。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2022年1月—2024年9月桂林医学院附属医院25例肺癌和5例乳腺癌伴骨转移患者,男16例、女14例,年龄33~75岁、平均(56.8±11.6)岁;身高147~173 cm、平均(161.3±8.1)cm,体质量43~76 kg、平均(58.7±9.3)kg;血清碱性磷酸酶56~363 U/L、中位数93.5 U/L;接受¹⁸F-NaF PET/CT和¹⁸F-FAPI PET/CT显像的间隔时间小于1周。纳入标准:①经手术或活检确诊原发肺癌或乳腺癌,根据随访半年中的影像学检查如X线平片、CT、MRI等所见且复查¹⁸F-FDG PET/CT或⁹⁹Tc^m-MDP骨显像显示骨病变进展而综合判断为骨转移癌^[11];②无其他原发恶性肿瘤病史;③显像前1周内未接受抗肿瘤治疗。排除标准:①¹⁸F-NaF与¹⁸F-FAPI PET/CT检查间隔时间超1周;②临床资料不全或失访。本研究经医院医学伦理委员会批准(2023QTLL-16),患者均签署知情同意书。

1.2 PET/CT显像方法 ¹⁸F-NaF为GE PET trace 16.5 MeV医用回旋加速器生产,放射化学纯度>95%。FAPI-42前体由江苏华益科技有限公司提供,参照文献^[12]方法合成 Al¹⁸F-NOTA-FAPI-42(简写

为¹⁸F-FAPI),化学纯度>95%。经肘静脉注射¹⁸F-NaF或¹⁸F-FAPI 3.7~5.5 MBq/kg体质量,于注射后60 min进行扫描。嘱患者排空膀胱后仰卧于Philips Ingenuity TF PET/CT系统的检查床,平静呼吸、双手置于体侧(¹⁸F-FAPI显像时部分患者双手上举),¹⁸F-NaF PET/CT扫描范围自颅顶到足底、¹⁸F-FAPI PET/CT扫描范围自颅顶到大腿中下段;先以管电压120 kV、管电流250 mA、层厚4 mm行低剂量CT扫描,再行PET三维扫描,采集10~11个床位(40秒/床位)。采集完毕后以CT进行衰减校正,再行迭代法重建;将重建图像传入工作站,获得矢状位、冠状位、轴位图及PET/CT融合图像和全身最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)图。

1.3 图像分析 由3名具有3年以上诊断经验的主治及以上职称核医学科医师利用麦迪克斯报告系统(4.0.005版)阅片,以¹⁸F-FAPI PET/CT扫描范围为准,对比相同范围2种图像,意见不一时经协商达成一致;以¹⁸F-NaF或¹⁸F-FAPI放射性浓聚高于邻近组织、无论有无骨质破坏为阳性;根据同机CT所示骨质破坏情况区分成骨性、溶骨性、混合性和CT隐匿性病灶(PET可见异常放射性摄取);根据病灶数区分为寡转移(1~5个)与非寡转移(>5个)。于轴位图中勾画病灶ROI,系统自动生成并记录病灶最大标准摄取值(maximum standard uptake value, SUV_{max});计算靶区本底比值(target-to-background ratio, TBR)。对脊柱病灶以正常的C4~S1椎体为本底,颅骨病灶以正常枕骨为本底,对锁骨、肩胛骨、肋骨及四肢骨病灶则取相应正常对侧为本底。

1.4 统计学分析 采用GraphPad Prism 10.0统计分析软件。以频数(%)表示分类变量。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,对方差齐者进行两独立样本 t 检验,对方差不齐者行校正 t 检验;以中位数(上下四分位

数)表示不符合正态分布的计量资料,采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Pearson 或 Spearman 相关分析评估变量的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

30 例中,8 例为寡转移、22 例为非寡转移。

2.1 检出效能 共检出 410 处骨转移病灶,¹⁸F-NaF 与¹⁸F-FAPI PET/CT 总检出率分别为 90.49% (371/410) 和 92.20% (378/410),见表 1。¹⁸F-NaF 与¹⁸F-FAPI PET/CT 针对寡转移病例(8/30,26.67%)均检出所有病灶,而对非寡转移病例(22/30,73.33%)分别漏检 39 处和 32 处病灶。¹⁸F-NaF PET/CT 对成骨性病灶的检出率最高(206/215,95.81%),其次为混合性病灶(52/58,89.66%),对溶骨性病灶的检出率较低(80/104,76.92%);¹⁸F-FAPI PET/CT 则对溶骨性病灶的检出率较高(98/104,94.23%),其次为成骨性病灶(196/215,91.16%),而对混合性病灶的检出率最低(52/58,89.66%)。¹⁸F-NaF 和¹⁸F-FAPI PET/CT 均检出全部 CT 隐匿性病灶。见表 2 和图 1、2。

表 1 ¹⁸F-NaF 与¹⁸F-FAPI PET/CT 检出骨转移瘤效能比较(处)

¹⁸ F-NaF PET/CT	¹⁸ F-FAPI PET/CT		
	阳性	阴性	合计
阳性	350	21	371
阴性	28	11	39
合计	378	32	410

表 2 ¹⁸F-NaF 与¹⁸F-FAPI PET/CT 对不同类型骨转移瘤的检出效能比较(处)

病灶摄取	病灶类型			
	成骨性	溶骨性	混合性	CT 隐匿性
¹⁸ F-NaF 阳性(n=371)	206	80	52	33
¹⁸ F-NaF 阴性(n=39)	9	24	6	0
¹⁸ F-FAPI 阳性(n=378)	196	98	52	33
¹⁸ F-FAPI 阴性(n=32)	19	6	6	0
合计	215	104	58	33

2.2 放射性摄取 半定量分析结果显示,所有病灶在¹⁸F-NaF PET/CT 中的 SUV_{max} 均显著高于¹⁸F-FAPI PET/CT(Z=19.356, $P < 0.001$),而在¹⁸F-FAPI PET/CT 中的 TBR 均高于¹⁸F-NaF PET/CT(Z=2.197, $P < 0.001$)。各型病灶在¹⁸F-NaF PET/CT 中的 SUV_{max} 均明显高于¹⁸F-FAPI PET/CT(P 均 < 0.001),而仅溶骨性病灶在¹⁸F-NaF PET/CT 中的 TBR 低于¹⁸F-FAPI PET/CT(Z=-2.745, $P=0.006$)。见表 3。

2.3 摄取 2 种显像剂的相关性 全部病灶,以及成骨性、溶骨性和混合性病灶在¹⁸F-NaF 与¹⁸F-FAPI PET/CT 中的 SUV_{max} 均呈正相关($r=0.590, 0.680, 0.579, 0.605, P$ 均 < 0.0001);而 CT 隐匿性病灶对 2 种显像剂的摄取未见明显相关($r=0.203, P=0.257$)。所有病灶,以及成骨性、溶骨性和混合性病灶在¹⁸F-NaF PET/CT 与¹⁸F-FAPI PET/CT 中的 TBR 均呈正相关($r=0.480, 0.582, 0.445, 0.651, P$ 均 < 0.0001);但 CT 隐匿性病灶在¹⁸F-NaF PET/CT 与¹⁸F-FAPI PET/CT

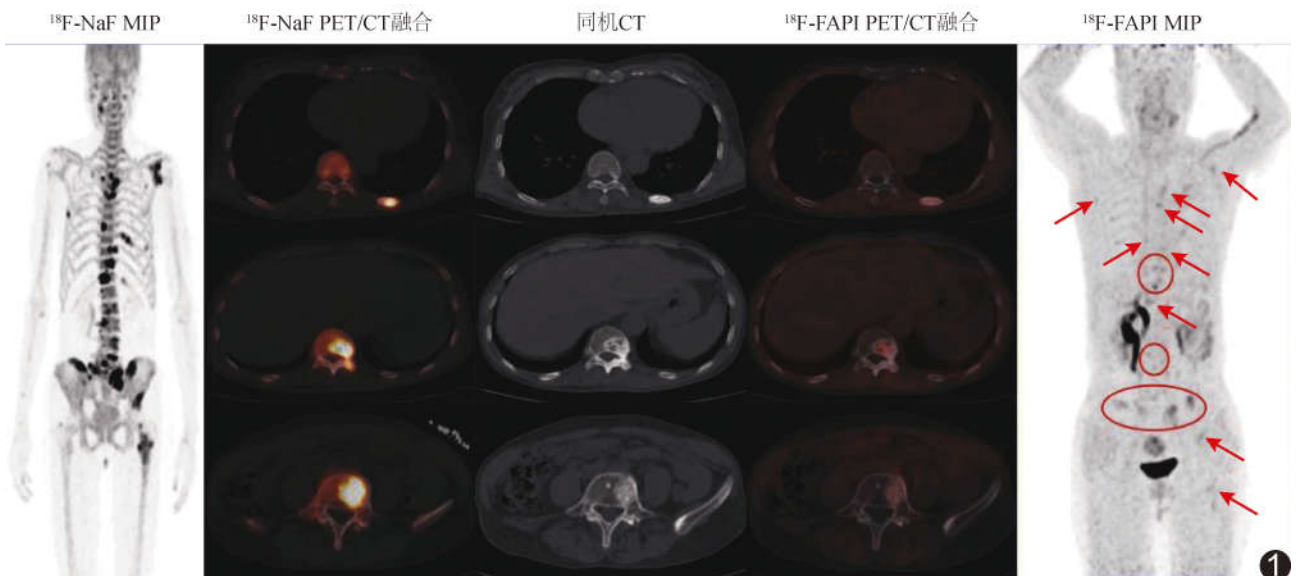


图 1 患者女,62 岁,肺癌 ¹⁸F-NaF 全身 MIP 图清晰显示骨多发异常放射性浓聚灶,SUV_{max} 25.27;¹⁸F-FAPI MIP 图所示病灶放射性摄取较低(红箭和红圈),SUV_{max} 2.76;同机 CT 图示肋骨、胸椎及腰椎分别见成骨性及混合性骨质破坏,融合图示相应骨质破坏处均见较高 NaF 摄取和轻度 FAPI 摄取

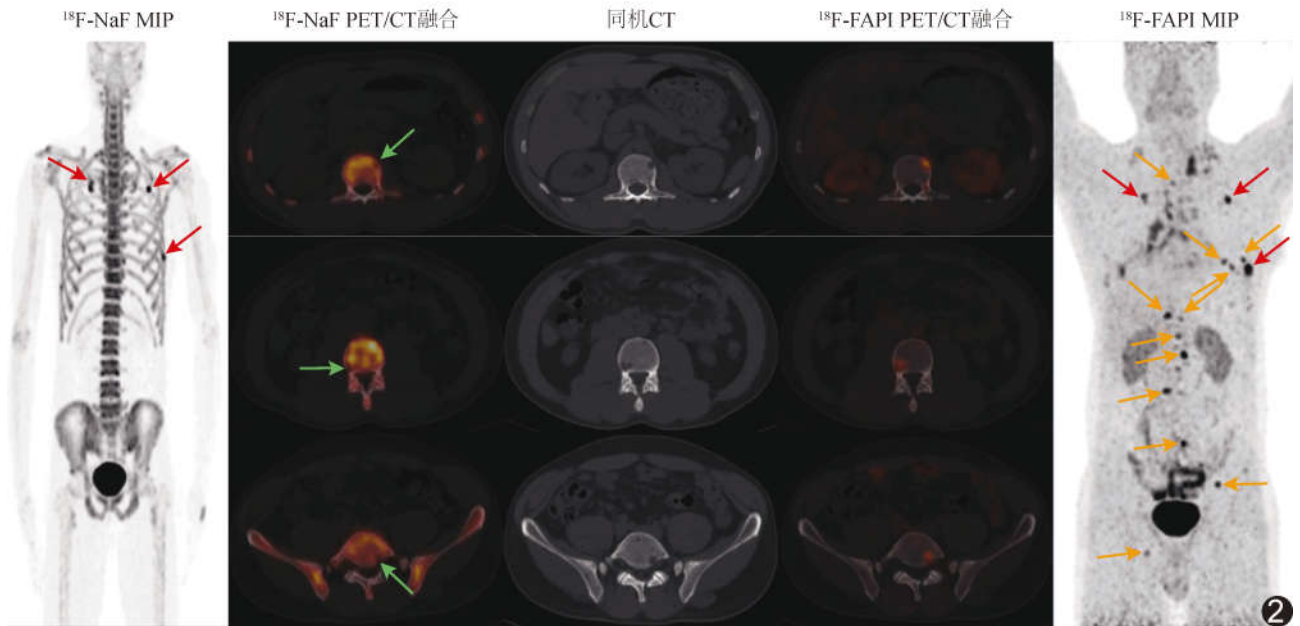


图 2 患者男, 37 岁, 肺癌 ^{18}F -NaF 全身 MIP 图示 3 处骨转移灶(红箭), SUV_{max} 23.90; ^{18}F -FAPI MIP 图检出更多病灶(橙箭), SUV_{max} 7.32; 同机 CT 图示胸腰椎多处溶骨性骨质破坏, 融合图示相应部位均摄取 FAPI 而未摄取 NaF(绿箭)

表 3 不同类型骨转移癌在 ^{18}F -NaF 和 ^{18}F -FAPI PET/CT 中的 SUV_{max} 和 TBR

显像剂	全部病灶($n=410$)		成骨性($n=215$)		溶骨性($n=104$)		混合性($n=58$)		CT 隐匿性($n=33$)	
	SUV_{max}	TBR	SUV_{max}	TBR	SUV_{max}	TBR	SUV_{max}	TBR	SUV_{max}	TBR
^{18}F -NaF	22.06±24.36	3.46±3.00	20.15±17.90	3.50±2.53	23.11±30.79	3.11±3.51	27.50±34.99	4.00±4.04	21.63±11.29	3.41±1.59
^{18}F -FAPI	6.01±6.97	4.97±8.32	4.93±4.57	3.54±4.65	7.79±7.16	6.51±7.12	7.69±12.73	8.40±17.20	4.48±1.55	3.37±1.98
Z 值	19.356	-2.197	15.177	1.241	7.424	-2.745	6.591	-1.240	6.971	-0.054
P 值	<0.001	0.002	<0.001	0.215	<0.001	0.006	<0.001	0.300	<0.001	0.957

中的 TBR 未见明显相关($r=-0.148, P=0.417$)。

3 讨论

本研究发现 ^{18}F -NaF 与 ^{18}F -FAPI PET/CT 检出肺癌和乳腺癌骨转移的效能均较高, 且后者病灶检出率高于前者、尤其对于非寡转移患者, 可能与随异质性增加, 病灶对 FAP 具有更高亲和力有关。此外, ^{18}F -NaF 对成骨性病灶的检出率显著高于溶骨性病灶, 与其通过与骨中羟基磷灰石晶体的羟基进行离子交换和化学吸附反映骨重建有关; 而 ^{18}F -FAPI 对不同类型病灶的检出率均较高且差异较小, 提示其能弥补 ^{18}F -FDG 用于检测成骨性, 以及 ^{18}F -NaF 用于检测溶骨性骨转移癌的不足。

本研究半定量分析结果显示, 除 CT 隐匿性病灶外, 其余各类病灶在 ^{18}F -NaF 与 ^{18}F -FAPI PET/CT 中的 SUV_{max} 和 TBR 均呈正相关, 支持既往研究^[13]结论, 即“成骨活性”高的病灶对 ^{18}F -NaF 摄取更强, 而 ^{18}F -FAPI 在溶骨性病灶中因受益于低本底而呈高 TBR、以及检出大量肿瘤相关活化成纤维细胞增生更优的观点。多数骨转移癌对于 2 种显像剂的摄取存在相关性, 提示在骨

转移发生、发展过程中, 不同生物学行为存在一定程度交叉; 而 CT 隐匿性病灶对 2 种显像剂的摄取无明显相关, 其摄取 ^{18}F -NaF 更高, 推测与病灶处于疾病早期, 主要以骨代谢活跃为主, 肿瘤相关成纤维细胞增殖能力有限有关; 而 ^{18}F -FAPI PET/CT 仍能检出全部此类病灶。需要注意的是, 多项研究^[14-16]报道 ^{18}F -FAPI PET/CT 可出现假阳性, 可能与病变局部伴随成纤维细胞活化及胶原沉积有关, 需结合 CT 表现及临床资料加以鉴别。

综上所述, ^{18}F -NaF 与 ^{18}F -FAPI PET/CT 用于检测肺癌及乳腺癌骨转移均具有较高效能; 前者对成骨性病灶、后者对溶骨性病灶的检出率最高。本研究的主要局限性: ①样本量有限, 以肺癌为主, 乳腺癌例数少, 难以深入分析其骨转移差异; ②为回顾性观察, 且缺乏随访评估; ③多依赖影像学及随访诊断骨转移, 缺少病理验证。未来需开展多中心、大样本、前瞻性研究, 结合分子检测进一步评估 ^{18}F -NaF 和 ^{18}F -FAPI PET/CT 用于检测骨转移癌、监测动态变化及评估疗效的价值。

利益冲突: 全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:黎祖国研究设计和实施、查阅文献、数据分析、撰写和修改文章;牟兴宇研究设计和实施、数据分析、修改和审阅文章;林纯皓和王珍珍研究实施、图像处理和分析;吕金富和伍杨指导、图像分析;莫碧云和徐翠萍查阅文献、统计分析;粟继扬图像处理、数据分析;付巍指导、修改和审阅文章。

[参考文献]

- [1] COLEMAN R E, CROUCHER P I, PADHANI A R, et al. Bone metastases[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1):83.
- [2] COLEMAN R, HADJI P, BODY J J, et al. Bone health in cancer: ESMO clinical practice guidelines[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(12):1650-1663.
- [3] von MOOS R, COSTA L, GONZALEZ-SUAREZ E, et al. Management of bone health in solid tumours: From bisphosphonates to a monoclonal antibody[J]. *Cancer Treat Rev*, 2019, 76:57-67.
- [4] KOMEK H, CAN C, GUZEL Y, et al. ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT, a new step in breast cancer imaging: A comparative pilot study with the ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *Ann Nucl Med*, 2021, 35(6):744-752.
- [5] WEI Y, MA L, LI P, et al. FAPI compared with FDG PET/CT for diagnosis of primary and metastatic lung cancer[J]. *Radiology*, 2023, 308(2):e222785.
- [6] BALLAL S, YADAV M P, ROESCH F, et al. Head-to-head comparison between [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-SA-FAPi and [¹⁸F]F-FDG PET/CT imaging in patients with breast cancer[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(4):521.
- [7] ZHENG S, LIN J, ZHU Y, et al. ⁶⁸Ga-FAPI versus ¹⁸F-FDG PET/CT in evaluating newly diagnosed breast cancer patients: A head-to-head comparative study[J]. *Clin Nucl Med*, 2023, 48(3):e104-e109.
- [8] YANG Q, HUANG D, WU J, et al. Performance of [¹⁸F]FDG PET/CT versus FAPI PET/CT for lung cancer assessment: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(2):1077-1085.
- [9] BIN J, WENJIA L, WAN W, et al. Comparison of ¹⁸F-FDG PET/CT and ¹⁸F-FAPI PET/CT in systemic staging of newly diagnosed breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2025, 32(1):50-57.
- [10] 王珮琦, 杨斌, 彭泽飞, 等. 肿瘤骨转移影像检查技术研究现状[J]. *CT理论与应用研究(中英文)*, 2025, 34(2):327-332.
- [11] 谢纪宝, 陈江涛, 宋兴华. ¹⁸F-FDG PET/CT 与 ⁹⁹Tc^m-MDP 骨显像诊断肿瘤骨转移价值的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(6):655-660.
- [12] JIANG X, WANG X, SHEN T, et al. FAPI-04 PET/CT using [¹⁸F]AIF labeling strategy: Automatic synthesis, quality control, and in vivo assessment in patient[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:649148.
- [13] 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.
- [14] CARESIA A P, JO ROSALES J, RODRÍGUEZ FRAILE M, et al. PET/CT FAPI: Procedure and evidence review in oncology[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2024, 43(2):130-140.
- [15] HOTTA M, RIEGER A C, JAFARVAND M G, et al. Non-oncologic incidental uptake on FAPI PET/CT imaging[J]. *Br J Radiol*, 2023, 96(1142):20220463.
- [16] LIU X, YAN S, QIN X, et al. Increased ¹⁸F-FAPI uptake in bones and joints of lung cancer patients: Characteristics and distributions[J]. *Skeletal Radiol*, 2023, 52(12):2377-2386.