

论 著

¹⁸F-FDG PET-CT参数与新辅助化疗治疗乳腺癌的疗效的关系分析

中国人民解放军陆军第83集团军医院肿瘤内科 (河南 新乡 453000)

李山岭 赵真真 王 杰
陈素芳 王振兴

【摘要】目的 探讨¹⁸氟代脱氧葡萄糖正电子发射体层显像-X线计算机断层成像(¹⁸F-FDG PET-CT)参数与新辅助化疗(NACT)治疗乳腺癌的疗效的关系。**方法** 回顾性分析2016年1月-2018年6月间收治的72例乳腺癌患者临床资料,所有患者均行新辅助化疗,根据NACT疗效将患者分为有效组(n=37)和无效组(n=35),评估化疗前、化疗第1疗程后、第2疗程后患者病灶最大标准摄取值(SUV_{max}),测算化疗第1疗程后、第2疗程后SUV变化值(Δ SUV_{max1}、 Δ SUV_{max2})、变化率(Δ SUV_{max1%}、 Δ SUV_{max2%}),靶组织/非靶组织平均放射性计数(T/NT)、T/NT变化值(Δ T/NT₁、 Δ T/NT₂)及变化率(Δ T/NT_{1%}、 Δ T/NT_{2%}),绘制ROC曲线评估各参数预测疗效的效能。**结果** ①化疗第1疗程、第2疗程后,两组SUV_{max}均低于化疗前(P<0.05),且随时间变化而降低(P<0.05),有效组各时间点SUV_{max}水平均低于无效组(P<0.05);②有效组 Δ SUV_{max1}、 Δ SUV_{max2}、 Δ SUV_{max1%}、 Δ SUV_{max2%}均高于无效组(P<0.05);③有效组T/NT、 Δ T/NT₁、 Δ T/NT₂、 Δ T/NT_{1%}、 Δ T/NT_{2%}均高于无效组(P<0.05);④各指标中,SUV_{max2%}的AUC最高,为0.901; Δ T/NT_{2%}的灵敏度最高,为0.914%; Δ T/NT₂的特异度最高,为0.919。**结论** ¹⁸F-FDG PET-CT SUV_{max}、T/NT变化值和变化率均与NACT疗效关系密切,可早期预测乳腺癌患者NACT疗效。

【关键词】 乳腺癌;新辅助化疗;¹⁸氟代脱氧葡萄糖正电子发射体层显像-X线计算机断层成像;疗效

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.09.029

通讯作者:李山岭

Analysis of Relationship Between ¹⁸F-FDG PET-CT Parameters and Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer

LI Shan-ling, ZHAO Zhen-zhen, WANG Jie, et al., The Hospital of the People's Liberation Army's 83rd Group, Xinxiang 453000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To explore the relationship between 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-X-ray computed tomography (¹⁸F-FDG PET-CT) parameters and efficacy of neoadjuvant chemotherapy (NACT) for breast cancer. **Methods** The clinical data of 72 patients with breast cancer admitted from January 2016 to June 2018 were retrospectively analyzed. All patients were given neoadjuvant chemotherapy. Patients were divided into effective group (n=37) and ineffective group (n=35) according to NACT efficacy. The maximum standard uptake value (SUV_{max}) was evaluated before chemotherapy, after the first course of chemotherapy and after the second course of treatment. And the SUV change (Δ SUV_{max1}, Δ SUV_{max2}), change rate (Δ SUV_{max1%}, Δ SUV_{max2%}), target tissue/non-target tissue average radioactivity count (T/NT), T/NT change value (Δ T/NT₁, Δ T/NT₂) and change rate (Δ T/NT_{1%}, Δ T/NT_{2%}) were measured after the first course of chemotherapy and after the second course of chemotherapy. The ROC curve was drawn to evaluate the efficacy of each parameter for predicting efficacy. **Results** After the first course of chemotherapy and after the second course of chemotherapy, the SUV_{max} values in the two groups were lower than those before chemotherapy (P<0.05), and they were decreased with time (P<0.05), and the SUV_{max} level in effective group was lower than that in ineffective group at each time point (P<0.05). The Δ SUV_{max1}, Δ SUV_{max2}, Δ SUV_{max1%} and Δ SUV_{max2%} in effective group were higher than those in ineffective group (P<0.05). The T/NT, Δ T/NT₁, Δ T/NT₂, Δ T/NT_{1%} and Δ T/NT_{2%} in effective group were higher than those in ineffective group (P<0.05). Among the indicators, the AUC of SUV_{max2%} was the highest with 0.901. The sensitivity of Δ T/NT_{2%} was the highest with 0.914%. The specificity of T/NT₂ was the highest with 0.919. **Conclusion** The SUV_{max}, T/NT change value and change rate of ¹⁸F-FDG PET-CT are closely related to the efficacy of NACT, and they can predict the efficacy of NACT in breast cancer patients.

[Key words] Breast Cancer; Neoadjuvant Chemotherapy; 18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-X-ray Computed Tomography; Efficacy

乳腺癌是常见妇科恶性肿瘤之一,且随着城市化和人口老龄化进程加快,乳腺癌疾病负担将继续加重^[1]。与其他恶性肿瘤相同,根治术是治疗乳腺癌的主要方法,但有相当比例患者确诊时已达晚期或肿瘤负荷过大而丧失手术时机。新辅助化疗(NACT)即术前辅助化疗,是乳腺癌全身治疗的重要组成部分,可在术前观察肿瘤对化疗药物的敏感性并及时作出调整、减轻肿瘤负荷,使局部晚期及降期保乳手术成为可能^[2]。目前研究显示,乳腺癌NACT后达病理完全缓解率仅为10%~20%^[3],因此评估NACT后疗效对制定后续治疗方案十分重要。¹⁸氟代脱氧葡萄糖正电子发射体层显像-X线计算机断层成像(¹⁸F-FDG PET-CT)是利用氟代脱氧葡萄糖(FDG)在肿瘤细胞内的浓聚程度成像的分子成像技术,有研究发现,乳腺癌细胞凋亡指数与肿瘤区/非肿瘤区的放射性计数比值呈线性相关^[4]。因此可利用¹⁸F-FDG PET-CT评估乳腺癌细胞在治疗过程中的凋亡情况,监测其治疗效果。基于此,本研究回顾性分析72例乳腺癌患者临床资料,以探究¹⁸F-FDG PET-CT参数与

NACT治疗乳腺癌的疗效的关系, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月~2018年6月间收治的72例乳腺癌患者临床资料。纳入标准: 经病理检查确诊为乳腺癌者; 均于我院行NACT治疗; 初次治疗者; 均经 ^{18}F -FDG PET-CT检查且临床资料完整; 经我院伦理委员会审核通过。排除标准: 合并其他恶性肿瘤、原发性乳腺炎、原发性骨髓抑制、白细胞水平低于正常值者; 随访过程中失访者。根据NACT疗效将患者分为有效组($n=37$)和无效组($n=35$)。有效组: 均为女性, 年龄 $33\sim 74$ 岁、平均年龄(51.71 ± 15.31)岁, 肿瘤分型: 浸润性导管癌33例、导管内癌伴浸润4例。无效组: 均为女性, 年龄 $29\sim 71$ 岁、平均年龄(49.47 ± 14.89), 肿瘤分型: 浸润性导管癌32例、导管内癌伴浸润3例。两组性别、年龄、肿瘤分型对比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗及检查方法 患者均根据肿瘤分期、分型等应用不同的NACT方案, 环磷酰胺+表阿霉素+氟脲苷方案12例、紫杉醇+表阿霉素+环磷酰胺方案60例; 所有患者均行4个疗程化疗后评估临床疗效。 ^{18}F -FDG PET-CT检查: 所有患者均于NACT前、NACT第1疗程及第2疗程后行 ^{18}F -FDG PET-CT检查, 均使用Ingenuity TF型PET-CT显像仪(荷兰皇家飞利浦电子公司)、Mx8000型双螺旋CT机(飞利浦公司生产)进行检查, 所有患者检查前测定血糖在正常范围内, 经肘静脉注射 ^{18}F -FDG (5.18MBq/Kg), 平静休息60min后取专用泡沫垫俯卧位行胸部PET-CT检查,

CT参数: 管电流120kV, 管电压130mAs, 螺距1.0, 层厚6.5mm, PET成像采用3D采集模式, 每个床位采集3min。

1.3 评估方法及标准 临床疗效根据实体瘤化疗疗效标准^[5]分为完全缓解(CR, 所有可测病灶和不可测病灶全部消失, 无新病灶不少于4周)、部分缓解(PR, 靶病灶最长径总和减少不少于30%, 时间不少于4周)、稳定(SD, 病灶变化介于PR和PD之间)、进展(PD, 靶病灶最长径总和增加20%, 且绝对值至少增加5mm或出现新病灶)。有效组为CR+PR, 无效组为SD+PD。 ^{18}F -FDG PET-CT检查结果均由两位临床经验丰富的核医学医师进行评估, 病灶最大标准摄取值(SUV_{max}): 沿病灶边缘勾画感兴趣区的SUV, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}=\text{NACT前}\text{SUV}_{\text{max}}-\text{NACT第1疗程后}\text{SUV}_{\text{max}}$, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}=\text{NACT前}\text{SUV}_{\text{max}}-\text{NACT第2疗程后}\text{SUV}_{\text{max}}$, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1\%}=\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}/\text{NACT前}\text{SUV}_{\text{max}}$, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2\%}=\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}/\text{NACT前}\text{SUV}_{\text{max}}$; T/NT: 感兴趣区放射

性技术/邻近非病灶区肌肉组织放射性计数, $\Delta\text{T}/\text{NT}_1=\text{NACT前}\text{T}/\text{NT}-\text{NACT第1疗程后}\text{T}/\text{NT}$, $\Delta\text{T}/\text{NT}_2=\text{NACT前}\text{T}/\text{NT}-\text{NACT第2疗程后}\text{T}/\text{NT}$, $\Delta\text{T}/\text{NT}_{1\%}=\Delta\text{T}/\text{NT}_1/\text{NACT前}\text{T}/\text{NT}$, $\Delta\text{T}/\text{NT}_{2\%}=\Delta\text{T}/\text{NT}_2/\text{NACT前}\text{T}/\text{NT}$ 。

1.4 观察指标 评估化疗前、化疗第1疗程后、第2疗程后患者病灶最大标准摄取值(SUV_{max}), 测算化疗第1疗程后、第2疗程后SUV变化值($\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}$)、变化率($\Delta\text{SUV}_{\text{max}1\%}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2\%}$), 靶组织/非靶组织平均放射性计数(T/NT)、T/NT变化值($\Delta\text{T}/\text{NT}_1$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_2$)及变化率($\Delta\text{T}/\text{NT}_{1\%}$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_{2\%}$), 绘制ROC曲线评估各参数预测疗效的效能。

1.5 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析, 计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示, 行t检验, 多时间点对比采用重复测量方差分析, 计数数据以[n(%)]表示, 行 χ^2 检验, 绘制ROC曲线评估各参数的AUC、cut-off和灵敏度、特异度, $P<0.05$ 表示差异有

表1 两组 SUV_{max} 对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	化疗前	化疗第1疗程后	化疗第2疗程后	统计值	P
有效组	37	8.31 ± 2.51^a	4.78 ± 1.38^a	2.38 ± 0.68^a	HF系数: 0.770	-
无效组	35	8.48 ± 2.66	6.79 ± 1.36	5.09 ± 1.23	$F_{\text{组间}}=42.351$	0.000
t	-	0.279	6.221	11.654	$F_{\text{时间}}=113.088$	0.000
P	-	0.781	0.000	0.000	$F_{\text{组间}\cdot\text{时间}}=12.710$	0.000

注: 与无效组对比, $^aP<0.05$

表2 两组SUV变化值、变化率对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	$\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}$	$\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}$	$\Delta\text{SUV}_{\text{max}1\%}$	$\text{SUV}_{\text{max}2\%}$
有效组	37	4.80 ± 1.25^a	6.46 ± 2.03^a	0.48 ± 0.15^a	0.71 ± 0.19^a
无效组	35	2.09 ± 0.43	3.19 ± 0.44	0.23 ± 0.08	0.35 ± 0.10
t	-	12.159	9.322	8.751	9.976
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与无效组对比, $^aP<0.05$

表3 两组T/NT对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	T/NT	$\Delta\text{T}/\text{NT}_1$	$\Delta\text{T}/\text{NT}_2$	$\Delta\text{T}/\text{NT}_{1\%}$	$\Delta\text{T}/\text{NT}_{2\%}$
有效组	37	10.28 ± 3.05^a	5.29 ± 1.38^a	3.98 ± 1.30^a	0.46 ± 0.13^a	0.54 ± 0.15^a
无效组	35	9.70 ± 2.72	7.29 ± 2.11	6.87 ± 2.05	0.22 ± 0.07	0.29 ± 0.09
t	-	0.850	4.785	7.184	9.673	8.515
P	-	0.398	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与无效组对比, $^aP<0.05$

表4 不同指标评估疗效的效能

效能指标	$\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}$	$\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}$	$\Delta\text{SUV}_{\text{max}1\%}$	$\text{SUV}_{\text{max}2\%}$	$\Delta\text{T}/\text{NT}_1$	$\Delta\text{T}/\text{NT}_2$	$\Delta\text{T}/\text{NT}_{1\%}$	$\Delta\text{T}/\text{NT}_{2\%}$
AUC	0.666	0.780	0.700	0.901	0.830	0.871	0.779	0.824
Cut-off	2.57	3.63	0.38	0.68	5.365	5.385	0.471	0.543
灵敏度	0.703	0.892	0.649	0.676	0.857	0.771	0.800	0.914
特异度	0.629	0.600	0.743	0.971	0.703	0.919	0.676	0.730

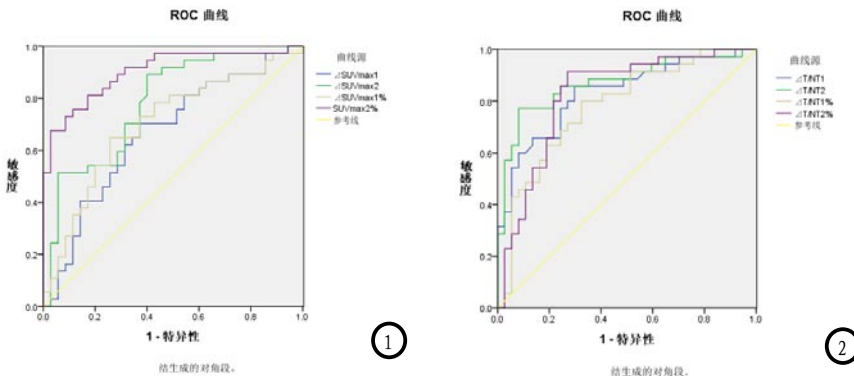


图1 两组SUV变化值、变化率敏感度曲线。图2 两组T/NT、变化值及变化率敏感度曲线。

统计学意义。

2 结果

2.1 两组SUV_{max}对比 化疗第1疗程、第2疗程后, 两组SUV_{max}均低于化疗前 ($P < 0.05$), 且随时间变化而降低 ($P < 0.05$), 有效组各时间点SUV_{max}水平均低于无效组 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组SUV变化值、变化率对比 有效组 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1\%}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2\%}$ 均高于无效组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组T/NT、变化值及变化率对比 有效组T/NT、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_1$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_2$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_{1\%}$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_{2\%}$ 均高于无效组 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 不同参数评估疗效的效能 各指标中, SUV_{max2%}的AUC最高, 为0.901; $\Delta\text{T}/\text{NT}_{2\%}$ 的灵敏度最高, 为0.914%; $\Delta\text{T}/\text{NT}_2$ 的特异度最高, 为0.919, 见表4。

3 讨论

¹⁸F-FDG PET-CT诊断乳腺癌是将PET成像和CT成像构建在同

一机架, 患者一次检查中完成两种不同的扫描, 采用有序子集最大期望值迭代法重建形成PET/CT融合图像^[6], 因此可结合PET和CT的优势。相关研究显示, ¹⁸F-FDG PET-CT代谢参数与乳腺癌的临床病理特征具有较好的相关性, 转移淋巴结的SUV_{max}与原发性灶代谢参数和临床分期均呈正相关^[7]。N. Cho^[8]等学者的研究发现, ¹⁸F-FDG PET-CT的 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1\%}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2\%}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}$ 等参数可较好地早期预测乳腺癌NACT疗效。但回顾既往文献, 相关研究较少关注¹⁸F-FDG PET-CT参数在乳腺癌NACT疗效方面的预测价值, 因此本研究以实体瘤化疗疗效标准这一临床常用标准作为依据展开对NACT疗效的分析讨论。

本研究显示, 化疗第1、2疗程后, 有效组SUV_{max}均低于无效组, 且两组SUV_{max}均随化疗进程而降低。对比两组患者的SUV_{max}变化值和变化率也显现出明显差异, 有效组 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1\%}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2\%}$ 均高于无效组, 有效组各时间点SUV_{max}均降低更迅速。这说明SUV_{max}与患者NACT

疗效相互关联, NACT疗效更佳者SUV_{max}相对低, 在NACT过程中SUV_{max}下降相对快。张立清^[9]等学者的研究发现, 随着乳腺癌病理疗效分级增高, 即化疗后肿瘤细胞减少越多, SUV_{max1}变化率和SUV_{max2}变化率显著增大, 患者对NACT的敏感性越大。这可能是有效组患者SUV_{max1}变化率和SUV_{max2}更大的原因之一, 高SUV_{max}的患者对NACT更敏感, 因此化疗疗效更佳。本研究结果还发现, 有效组患者T/NT、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_1$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_2$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_{1\%}$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_{2\%}$ 均高于无效组, 呈现出于前文趋向一致的结论。T/NT为肿瘤靶区与非靶区的放射性计数的比值, 各数据升高表明NACT后肿瘤靶区相对非靶区的摄取量增高, 也表现出患者对NACT更敏感, 进而在相同疗程的化疗后导致肿瘤细胞凋亡更快、疗效更好。

本研究利用化疗第1、2疗程后¹⁸F-FDG PET-CT各参数变化进行NACT的疗效预测, ROC曲线显示, 各参数均可作为有效评估乳腺癌患者NACT疗效的指标, 但效能不同。各指标中, SUV_{max2%}的AUC最高, 为0.901; $\Delta\text{T}/\text{NT}_2$ 的灵敏度最高, 为0.914%; $\Delta\text{T}/\text{NT}_2$ 的特异度最高, 为0.919, 因此可结合SUV_{max2%}、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_2$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_{2\%}$ 对患者化疗疗效进行综合评估, 这有利于临床医师在NACT过程中及时调整治疗方案。同时, 上述参考意义较高的指标均为第2化疗疗程后的指标, 这或说明乳腺癌患者需进行2疗程化疗后评估其NACT方案的有效性, 临床价值

更大。横向对比同类型文献,马然^[10]等学者的研究显示, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1\%}$ 最佳预测疗效的值为36.9%, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1}$ 最佳预测疗效的值为2.91, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}$ 最佳预测疗效的值为2.96, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2\%}$ 最佳预测疗效的值为45.9%。该研究结论与本研究化疗第1疗程后各临界值均相似,但第2疗程差异较大,本研究 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2\%}$ 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}2}$ cut-off均更高。

本研究虽获得一定结论,但为单中心小样本量的回顾性研究,存在一定的局限性,期待更多大样本量多中心研究以提高 ^{18}F -FDG PET-CT各参数预测NACT疗效的cut-off的准确性,便于更好地指导临床治疗。

综上所述,NACT治疗乳腺癌有效者第1、2疗程后 SUV_{max} 更低, SUV_{max} 和T/NT变化率和变化值均

更大;各指标中, $\text{SUV}_{\text{max}2\%}$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_2$ 、 $\Delta\text{T}/\text{NT}_2\%$ 早期预测NACT疗效效能较高。

参考文献

- [1] 王乐,张玥,石菊芳,等.中国女性乳腺癌疾病负担分析[J].中华流行病学杂志,2016,37(7):970-976.
- [2] 李秀清,周文斌,潘红,等.乳腺癌新辅助化疗临床研究进展[J].江苏医药,2016,42(9):1053-1055.
- [3] 于辰华,陆苏,刘红.乳腺癌新辅助化疗疗效与疾病预后研究进展[J].天津医药,2016,44(12):1518-1520.
- [4] 郭粹,陈虞梅,童林军,等.PET/CT在乳腺癌疗效监测中的作用[J].国际医学放射学杂志,2016,39(2):146-150.
- [5] 袁沙沙,程莹莹,杨春雪,等.剪切波弹性成像评价乳腺癌新辅助化疗的疗效[J].中国医学影像技术,2016,32(1):71-74.
- [6] 廖建英,蒙锐,李诗运. ^{18}F -FDG PET/

CT诊断乳腺癌及腋窝淋巴结转移的价值[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(4):411-413.

- [7] 汤泊,张银,周锦,等. ^{18}F -FDG PET-CT代谢参数与乳腺癌临床病理特征的关系[J].中华肿瘤杂志,2017,39(4):280-285.
- [8] N. Cho, S. A. Im, K. W. Kang, et al. 单体素 ^1H -MRS与 ^{18}F -FDG PET早期预测乳腺癌新辅助化疗疗效的对比研究[J].国际医学放射学杂志,2016,39(5):587-588.
- [9] 张立清,张喜平. ^{18}F -FDG PET-CT与乳腺癌新辅助化疗疗效中的关联性分析[J].医学研究杂志,2017,46(1):77-79.
- [10] 马然,张喜平. ^{18}F -FDG PET/CT肿瘤代谢体积与最大标准摄取值预测乳腺癌患者新辅助化疗疗效的效能比较[J].广西医学,2016,38(6):776-780.

(本文编辑:刘龙平)

【收稿日期】2018-11-25