

论 著

乳腺癌¹⁸F-FDG PET-CT显像特点与临床病理的相关性研究

1. 陆军军医大学第二附属医院 健康管理科 (重庆 400037)
2. 陆军军医大学第二附属医院 普外科 (重庆 400037)
3. 陆军军医大学第二附属医院 放射科 (重庆 400037)

李增进¹ 吴 军¹ 蔡瑜姣²
廖翠薇³ 王 敏¹

【摘要】目的 乳腺癌¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射计算机断层显像(PET-CT)显像特点及与患者临床病理的相关性研究。**方法** 选择2014年1月到2018年1月到医院就诊的乳腺癌患者50例,均进行¹⁸F-FDG PET-CT检查。统计患者临床病理资料,并比较不同临床病理水平的PET-CT显像指标数值。**结果** SUV_{max}、MTV、TLG数值在肿瘤分期为III及IV期、有淋巴结转移、雌激素受体(ER)表达阴性、孕激素受体(PR)表达阴性、病理高分化患者中数值更高,差异有统计学意义(P<0.05);SUV_{max}、MTV、TLG数值在不同年龄、BMI指数、人表皮生长因子(HER-2)表达、细胞增殖标志指数(Ki-67阳性指数)、人体抑癌基因(p53)表达、病理分类患者中无统计学差异(P>0.05)。**结论** ¹⁸F-FDG PET-CT图像中显示乳腺癌患者病灶处存在异常放射性浓聚,其显示肿瘤代谢指标与患者临床病理水平有一定相关性。

【关键词】 乳腺癌; 脱氧葡萄糖; 正电子发射计算机断层显像; 病理

【中图分类号】 R73; R44

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.02.001

通讯作者: 王 敏

Correlation between the Imaging Characteristics of ¹⁸F-FDG PET-CT and the Clinicopathology of Breast Cancer

LI Zeng-jin, WU Jun, CAI Yu-jiao, et al., Department of Health Management, The Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing 400037, China

[Abstract] Objective To study the relationship between imaging features of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) positron emission computed tomography (PET-CT) and clinical pathology. **Methods** A total of 50 cases of patients with breast cancer who treated in the hospital from January 2014 to January 2018 were selected and given ¹⁸F-FDG PET-CT examination. The clinical pathological data were counted, and the PET-CT imaging indexes values of different clinical pathological levels were compared. **Results** SUV_{max}, MTV and TLG values were higher in patients with tumor stage III and IV, lymph node metastasis, negative expression of estrogen receptor (ER), negative expression of progesterone receptor (PR). The difference is statistically significant (P<0.05). There were no significant differences in the SUV_{max}, MTV and TLG values of patients with different ages, BMI index, human epidermal growth factor (HER-2) expression, cell proliferation marker index (Ki-67 positive index), human cancer suppressor gene (p53) expression and pathological classification (P>0.05). **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET-CT image shows abnormal radioactive concentration in the lesions of breast cancer patients, which indicates that the tumor metabolic index has a certain correlation with the clinical pathological levels of patients.

[Key words] Breast Cancer; Fluoro Deoxyglucose; Positron Emission Computed Tomography; Clinical Pathology

乳腺癌目前已成为威胁女性健康的最大疾病之一,在大部分国家的恶性肿瘤女性患者中均排第一位,占比25%左右^[1]。我国乳腺癌发病率相比于高发国家增长速度更快,同时发病年龄呈年轻化趋势,25岁左右女性发病率明显升高^[2]。乳腺癌5年生存率在75%左右,其中I期患者5年生存率为90%,IV期患者5年生存率仅有15%不到,因此尽早诊断乳腺癌可有效降低患者死亡率^[3]。目前临床上筛查乳腺癌主要方式为钼靶及乳腺超声^[4],但钼靶受患者年龄及乳腺组织密度影响较大,而传统超声会受到操作者水平影响、诊断效能不稳定。正电子发射计算机断层显像(PET-CT)将PET技术与CT相融合,从分子水平观察人体血流、代谢等,提升灵敏度及特异性^[5]; ¹⁸F-FDG则是临床应用最广泛代谢显影剂,通过PET-CT显像可反映肿瘤细胞代谢状态,对恶性肿瘤进行诊断。基于此,本研究采用¹⁸F-FDG PET-CT检测乳腺癌患者,旨在探究其显像特点与临床病理的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年1月到2018年1月到医院就诊乳腺癌患者50例,均为女性患者。纳入标准:(1)根据临床病理检查确诊为乳腺癌患者;(2)患者及医院伦理委员会同意该研究。排除标准:(1)对所用显影剂过敏者;(2)糖尿病或其他糖代谢异常患者;(3)精神疾病者;(4)肝肾功能严重异常者;(5)合并其他恶性肿瘤患者;(6)哺乳、妊娠期者;(7)其他高代谢疾病患者。

1.2 检测方法 所有患者均进行¹⁸F-FDG PET-CT检测,患者禁

食6h后先检测空腹血糖,保证血糖值不超过6.5mmol/L,休息15min后注射 ^{18}F -FDG(国药准字H20051183,上海原子科兴药业有限公司,370MBq/Kg,注射完毕后患者静卧1h,排空尿液,呈仰卧位且双臂向上进行PET-CT检测。先进行CT扫描,扫描电压120kV,扫描电流80mA,层厚5mm,进床速度11mm/s;接着进行PET扫描,从颅顶扫描至双侧股骨上段,需采集6个床位图像,检测数据按照有序子集最大期望值迭代法进行图像重建,并与CT图像融合。在PET图像选择乳腺病灶处 ^{18}F -FDG摄取量最显著区域勾勒感兴趣区,检测最大标准化摄取值($\text{SUV}_{\max}$)、肿瘤代谢体积(MTV)及糖酵解总量(TLG)。

1.3 观察指标 统计患者临床病理资料,并比较不同临床病理水平的PET-CT显像指标数值。

1.4 统计学方法 本文数据

通过SPSS17.0处理,计量型数据满足正态性且方差齐,采用t检验进行组间比较,不满足采用非参数Mann-Whitney U检验,多组间比较采用单因素方差, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 患者不同临床病理水平中PET-CT显像指标比较

$\text{SUV}_{\max}$ 、MTV、TLG数值在肿瘤分期III及IV期、有淋巴结转移、雌激素受体(ER)表达阴性、孕激素受体(PR)表达阴性、病理高分化患者中数值更高,差异有统计学意义($P<0.05$); $\text{SUV}_{\max}$ 、MTV、TLG数值在不同年龄、BMI指数、人表皮生长因子(HER-2)表达、细胞增殖标志指数(Ki-67阳性指数)、人体抑癌基因(p53)表达、病理分类患者中无统计学差异($P>0.05$);见表1。

2.2 乳腺癌 ^{18}F -FDG PET-CT显像特点 PET-CT图像显示患者病灶处 ^{18}F -FDG摄取浓聚异常, ^{18}F -FDG摄取量明显高于健康侧乳腺组织,等于或高于肝脏摄取量。

2.3 图像分析 图1-2为同一患者CT及CT/PET图像,女性,45岁,右乳癌;图3-4为同一患者CT及CT/PET图像,女性,52岁,左乳癌。

3 讨论

乳腺钼靶成像是临床最常用的乳腺癌检查方法,可检测到临床触诊不到的微小乳腺癌,是目前公认普查乳腺癌方式^[6]。在乳腺癌早期,钼靶检测的特异性和敏感性可达93%左右,但对50岁以下的女性检测敏感性降至65%左右,同时对致密型乳腺或经过手术治疗后乳腺癌患者,假阴性率高达30%以上。PET-CT则是基

表1 患者不同临床病理水平中PET-CT显像指标比较

相关因素	类别	例数(例)	$\text{SUV}_{\max}$	t值	P值	MTV (cm^3)	t值	P值	TLG (g)	t值	P值
年龄	≥ 55 岁	24	4.83 ± 0.49	0.729	0.470	8.57 ± 0.88	1.422	0.162	21.49 ± 2.25	1.362	0.179
	< 55 岁	26	4.73 ± 0.48			8.22 ± 0.86			20.65 ± 2.11		
BMI指数	$\leq 25\text{Kg/m}^2$	38	4.61 ± 0.46	1.176	0.246	8.45 ± 0.86	0.768	0.446	20.54 ± 2.03	1.233	0.224
	$> 25\text{Kg/m}^2$	12	4.79 ± 0.47			8.67 ± 0.88			21.38 ± 2.15		
肿瘤分期	I、II期	20	5.09 ± 0.52	4.509	< 0.01	10.84 ± 1.13	5.393	< 0.01	34.28 ± 3.57	5.073	< 0.01
	III、IV期	30	9.83 ± 0.95			35.33 ± 3.64			89.48 ± 9.11		
淋巴结转移	有	21	8.48 ± 0.85	4.878	< 0.01	26.49 ± 2.73	5.782	< 0.01	136.48 ± 13.75	6.821	< 0.01
	无	29	4.12 ± 0.43			8.45 ± 0.87			16.73 ± 1.82		
HER-2表达	阴性	28	6.53 ± 0.65	1.787	0.080	9.84 ± 0.09	0.913	0.366	48.05 ± 4.48	1.517	0.136
	阳性	22	6.87 ± 0.69			10.03 ± 1.10			50.14 ± 5.26		
ER表达	阴性	23	7.29 ± 0.78	6.845	< 0.01	23.59 ± 2.37	5.493	< 0.01	88.49 ± 8.86	5.647	< 0.01
	阳性	27	5.98 ± 0.57			8.75 ± 0.89			30.25 ± 3.17		
PR表达	阴性	29	6.43 ± 0.56	6.202	< 0.01	28.84 ± 2.89	5.449	< 0.01	118.39 ± 11.95	5.574	< 0.01
	阳性	21	7.68 ± 0.79			9.35 ± 0.95			34.66 ± 3.52		
Ki-67阳性指数	$\geq 55\%$	30	6.11 ± 0.60	1.395	0.170	9.31 ± 0.94	1.875	0.067	50.02 ± 5.05	0.130	0.897
	$< 55\%$	20	5.87 ± 0.59			8.82 ± 0.85			49.83 ± 5.04		
p53表达	阴性	31	6.34 ± 0.65	1.783	0.081	9.66 ± 0.97	1.840	0.072	53.37 ± 5.43	0.995	0.325
	阳性	19	6.01 ± 0.61			9.16 ± 0.92			51.82 ± 5.21		
病理分类	浸润性导管癌	45	6.44 ± 0.64	0.798	0.429	9.58 ± 0.96	0.998	0.323	54.48 ± 5.58	0.423	0.674
	浸润性小叶癌	5	6.20 ± 0.62			9.13 ± 0.92			53.37 ± 5.43		
组织学分级	高分化	10	3.15 ± 3.24	< 0.01	< 0.01	4.28 ± 0.45	< 0.01	< 0.01	6.75 ± 0.69	< 0.01	< 0.01
	中分化	21	6.74 ± 6.82			10.37 ± 1.24			40.33 ± 4.15		
	低分化	19	10.59 ± 1.16			55.29 ± 5.56			100.08 ± 10.29		

于核医学分子显像的新型检测手段,可在正常生理条件下从分子水平动态观察人体解剖结构基础上蛋白质合成、基因表达、代谢、血流等变化,同时可准确判断病理及正常生理摄取,利于早期诊断疾病^[7]。¹⁸F-FDG属于葡萄糖类似物,与体内天然葡萄糖代谢途径相似,可在葡萄糖摄取活跃的恶性肿瘤组织及转移灶中滞留,并通过活体在PET-CT检测中显像表现其在体内分布,以此判断肿瘤细胞代谢活性,还可通过检测其标准摄取值定性判断恶性肿瘤^[8]。SUV_{max}是PET-CE中常用参数,反映¹⁸F-FDG在感兴趣区中最高摄取^[9];而MTV及TLG是代表高糖代谢活性肿瘤细胞参数,可整体评估肿瘤总代谢情况^[10];高水平¹⁸F-FDG摄取提示肿瘤细胞具有高生命力及增殖活跃,对患者结局有不良影响。

肿瘤分期、分子类型表达水平等临床病理指标可反映肿瘤的恶性程度,并与乳腺癌治疗及预后密切相关。Ki-67是检测细胞增殖活性的可靠指标,可有效评价细胞增殖,其高表达代表肿瘤细胞具有较高增殖活性,提示预后不良的可能^[11]。p53属于抑癌基因,有研究显示其阳性表达乳腺癌恶性程度更高,更具有侵袭性^[12]。ER及PR是存在于人体正常乳腺组织中上皮细胞的性激素受体,可调控乳腺生长发育及细胞增殖分化,在癌组织中仍存在表示癌细胞生长保留有对激素依赖性,ER及PR阴性表达表明肿瘤细胞分化程度低且恶性程度高^[13]。HER-2在未激活时可正常参与细胞生长分化,激活后则可将正常细胞转化为肿瘤细胞,其过度表达提示癌组织已转移且恶性程度高^[14]。

本研究中通过分析不同病理程度乳腺癌患者PET-CT显像指

标,发现代谢指标在肿瘤分期越高、淋巴结是否转移、ER及PR是否表达患者中有显著差异,可能因为肿瘤体积越大,则肿瘤细胞数目越多,代谢程度越高;存在淋巴结转移患者,增加肿瘤细胞数量,提高代谢水平;ER及PR阴性患者细胞增殖分化失控,肿瘤细胞越快增殖则加剧消耗耗氧量,需摄取更多葡萄糖供能,对¹⁸F-FDG摄取相应增加。汤泊等^[15]研究中,不同组织学分级、T分期、淋巴结是否转移患者SUV_{max}、MTV、TLG有明显差异,不同ER表达患者TLG有明显差异,不同PR表达患者MTV及TLG有明显差异;与本研究有一定差异,可能因为该研究选择病例均为浸润性导管乳腺癌。

综上所述,本研究发现PET-CT显像的代谢指标在肿瘤分期为III及IV期、有淋巴结转移、ER表达阴性、PR表达阴性、病理高分化患者中数值更高。

参考文献

- [1] 韩小伟,柳伟伟,阳泽龙,等.军事医学科学院附属医院乳腺癌临床流行病学16年演变趋势[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(24):1597-1600.
- [2] 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.
- [3] 左婷婷,陈万青.中国乳腺癌全人群生存率分析研究进展[J].中国肿瘤临床,2016,43(14):639-642.
- [4] 冯锦兰,郑敏.乳腺癌钼靶X线摄影征象及与乳腺良性病变的鉴别诊断[J].中国CT和MRI杂志,2015,13(1):5-7.
- [5] 郭昊.~(18)F-FDGPET/CT显像在判断乳腺癌患者术后复发或病灶转移中的价值[J].中国CT和MRI杂志,2015,13(11):47-49.
- [6] 李卫芹,李蓉,刘佩芳,等.中国乳腺癌筛查模式探讨[J].中华流行病学杂志,2016,37(7):1039-1043.
- [7] Kajáry K, Tókés T, Dank M, et al. Correlation of the value of ¹⁸F-FDG uptake, described by SUV_{max}, SUV_{avg}, metabolic tumour volume and total

lesion glycolysis, to clinicopathological prognostic factors and biological subtypes in breast cancer. [J]. Nuclear Medicine Communications, 2015, 36(1): 28-37.

- [8] Teixeira SC, Koolen BB, Vogel WV, et al. Additional Prone ¹⁸F-FDG PET/CT Acquisition to Improve the Visualization of the Primary Tumor and Regional Lymph Node Metastases in Stage II/III Breast Cancer [J]. Clinical Nuclear Medicine, 2016, 41(4): e181-186.
- [9] Groheux D, Majdoub M, Tixier F, et al. Do clinical, histological or immunohistochemical primary tumour characteristics translate into different (18)F-FDG PET/CT volumetric and heterogeneity features in stage II/III breast cancer? [J]. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, 2015, 42(11): 1-10.
- [10] Nappi A, Gallicchio R, Simeon V, et al. [F-18] FDG-PET/CT parameters as predictors of outcome in inoperable NSCLC patients. [J]. Radiology & Oncology, 2015, 49(4): 320-326.
- [11] 王玉楼, 张英艳, 孙玉琢, 等. 乳腺癌患者组织中EphA4和Ki67的表达及其临床意义[J]. 中国老年学, 2016, 36(13): 3197-3198.
- [12] 李宏, 李德华, 胡波. 乳腺癌超声征象与Ki67、p53表达的相关性及临床意义[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(5): 321-324.
- [13] Jin YK, Lee SH, Kim S, et al. Tumour ¹⁸F-FDG Uptake on preoperative PET/CT may predict axillary lymph node metastasis in ER-positive/HER2-negative and HER2-positive breast cancer subtypes [J]. European Radiology, 2015, 25(4): 1172-1181.
- [14] 康玉娟, 刘思, 宋健, 等. 乳腺癌分子分型的研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(4): 1158-1160.
- [15] 汤泊, 张银, 周锦, 等. ¹⁸F-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.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-11-18

乳腺癌¹⁸F-FDG PET-CT显像特点与临床病理的相关性研究

(图片正文见第1页)

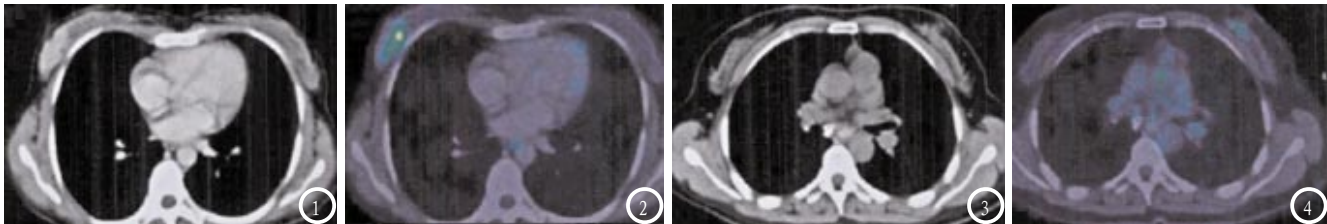


图1-2 为右乳癌患者图像，其中图1 为CT图像，增强图像显示右乳不规则团块状稍高密度影；图2 为CT/PET图像，可见右乳出现异常放射性浓聚，明显高于左乳。**图3-4** 为左乳癌患者图像，其中图3 为CT图像，图像显示左乳未见明确异常密度占位征象；图4 为CT/PET图像，可见左乳相应部位出现异常放射性浓聚。