

论 著

乳腺癌原发灶¹⁸F-FDG PET-CT代谢参数与患者临床病理特征的关系研究河南省安阳市人民医院普外科
(河南 安阳 455000)

牛增志

【摘要】目的 探讨乳腺癌原发灶¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射计算机断层扫描(PET-CT)代谢参数与患者临床病理特征的关系。**方法** 收集2013年3月-2018年3月在我院行¹⁸F-FDG PET-CT检查并经手术病理证实的45例乳腺癌患者临床资料,测定乳腺癌原发灶最大标准摄取值(SUVmax)、代谢体积(MTV)、糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)等代谢参数及转移淋巴结的SUVmax。**结果** 45例乳腺癌均有较高¹⁸F-FDG摄取,原发灶SUVmax为(4.88±1.52), SUVmean为(2.59±0.81), MTV为(8.19±2.51)cm³, TLG为(21.96±6.42)g; 其中28例有淋巴结转移,转移淋巴结SUVmax为(3.79±1.14)。乳腺癌原发灶SUVmax、MTV、TLG与均肿瘤最大径、组织学分级、T分期、淋巴结转移有明显相关性(P<0.05)。ER阴性者较ER阳性者TLG明显增高(P<0.05), PR阴性者较阳性者MTV、TLG明显增高(P<0.05)。而HER-2阳性与阴性者、p53阳性与阴性者的SUVmax、MTV、TLG比较差异均无统计学意义(P>0.05)。Spearman相关性分析显示,乳腺癌转移淋巴结的SUVmax与原发灶SUVmax、MTV、TLG均呈正相关(r=0.476、0.469、0.437, P<0.05), 且与T分期亦呈正相关(r=0.613, P<0.05)。**结论** 乳腺癌原发灶¹⁸F-FDG PET-CT代谢参数与临床病理特征具有相关性,其中以TLG最为显著。

【关键词】 乳腺癌; 正电子发射计算机断层扫描; 体层摄影术; 脱氧葡萄糖; 临床病理特征

【中图分类号】 R737.9; R445.5

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.04.025

通讯作者: 牛增志

Relationship between ¹⁸F-FDG PET-CT Metabolism Parameters and Clinicopathological Features of Primary Lesions of Breast Cancer

NIU Zeng-zhi. Department of General Surgery, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To investigate the relationship between ¹⁸F-fluorodeoxy glucose (FDG) positron emission computed tomography (PET-CT) metabolism parameters and clinicopathological features of primary lesions of breast cancer. **Methods** The clinical data of 45 patients with breast cancer examined by ¹⁸F-FDG PET-CT and confirmed by surgery and pathology in the hospital from March 2013 to March 2018 were collected. Metabolism parameters such as the maximum standardized uptake value (SUVmax), metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) of primary lesions of breast cancer and SUVmax of metastatic lymph nodes were determined. **Results** The ¹⁸F-FDG uptake of the 45 cases was relatively higher. The SUVmax, SUVmean, MTV and TLG of primary lesions were (4.88±1.52), (2.59±0.81), (8.19±2.51)cm³ and (21.96±6.42)g respectively. There were 28 cases with lymph node metastases, and the SUVmax of metastatic lymph nodes was (3.79±1.14). The SUVmax, MTV and TLG of primary lesions of breast cancer were significantly correlated with the maximum diameter, histological grade, T stage and lymph node metastasis (P<0.05). The TLG of ER-negative patients was significantly higher than that of ER-positive patients (P<0.05). The MTV and TLG of PR-negative patients were significantly higher than those of positive patients (P<0.05). There was no significant difference in SUVmax, MTV or TLG between HER-2 positive and negative patients or between p53 positive and negative patients (P>0.05). Spearman correlation analysis showed that the SUVmax of metastatic lymph nodes in breast cancer was positively correlated with the SUVmax, MTV and TLG of primary lesions (r=0.476, 0.469, 0.437, P<0.05), and positively correlated with T stage (r=0.613, P<0.05). **Conclusion** There is a correlation between ¹⁸F-FDG PET-CT metabolism parameters and clinicopathological features of primary lesions of breast cancer, and the correlation of TLG is the most significant.

[Key words] Breast Cancer; Positron Emission Computed Tomography; Tomography; Deoxyglucose; Clinicopathological Features

乳腺癌是常见女性恶性肿瘤之一,发病率约为41.64/10万,居女性恶性肿瘤之首,严重危害妇女生命健康^[1]。肿瘤原发灶和区域淋巴结的良好控制是提高生存率、改善患者生活质量之关键,而准确临床诊断与分期有助于治疗方案制定。近年来,¹⁸F脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET-CT)在临床应用逐渐广泛,其不仅可提供解剖结构信息,还能够获取肿瘤能量代谢信息,已成为肿瘤诊断的重要手段^[2]。有研究显示,¹⁸F-FDG PET-CT代谢参数与能够反映肿瘤恶性程度。但目前国内关于乳腺癌原发灶¹⁸F-FDG PET-CT代谢参数与疾病分期、淋巴结转移情况、肿瘤分化程度等关系的报道尚少^[3]。为此,本研究回归性分析45例乳腺癌初诊患者临床资料,旨在探讨¹⁸F-FDG PET-CT代谢参数与患者临床病理特征的相关性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2013年3月~2018年3月在我院行 ^{18}F -FDG PET-CT检查并经手术病理证实的45例乳腺癌患者临床资料,均为女性,年龄25~81岁,中位年龄54岁,且均属于浸润性导管癌。所有患者在接受 ^{18}F -FDG PET-CT扫描前均无任何抗肿瘤治疗史,并于 ^{18}F -FDG PET-CT扫描后2周内接受手术治疗。乳腺癌分期参照国际抗癌联盟(international union against cancer, UICC)-美国癌症联合委员会(American joint committee on cancer, AJCC)联合制定的第7版TNM分期标准。

1.2 PET-CT检查 采用德国西门子公司 Biography 64 TruePoint PET-CT扫描仪及安迪科医药集团生产的显像剂 ^{18}F -FDG(放化纯度>95%)。检查前患者需空腹6h以上,控制血糖<7.0mmol/L,经肘静脉注入3.7~4.81MBq/kg的 ^{18}F -FDG,平卧约60min,排净尿液后采集图像。扫描参数:管电压为120kV,自动管电流,层厚为5.0mm,螺距为0.8,准直为1.5mm,矩阵128×128。PET扫描为2~3min/床位,三维采集,经CT衰减校正、有序子集最大期望值法(ordered-subset expectation maximization, OSEM)迭代法重建,分别获取冠状位、矢状位、横断位CT、PET及PET-CT融合图像。

1.3 图像分析 由2位高年资核医学医师盲法阅片,意见有分歧时,经讨论取得一致。应用肿瘤代谢评估系统处理所获取的CT、PET数据。勾画乳腺病灶感兴趣区(region of interest, ROI),由软件自动计算出ROI的最大标准摄取值(maximum

standardized uptake value, SUVmax)、平均标准摄取值(mean standardized uptake value, SUVmean)、代谢体积(metabolic tumor volume, MTV),并计算病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG),计算公式为 $\text{TLG}=\text{SUVmean}\times\text{MTV}$ 。根据淋巴结 ^{18}F -FDG代谢水平判断淋巴结转移情况,对于有淋巴结转移者,测定 ^{18}F -FDG摄取最高的转移淋巴结的SUVmax。

1.4 病理组织学检查 雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、p53均以细胞核可见棕黄色颗粒为阳性,其中ER、PR均将>1%细胞数判定为阳性表达,p53均将>10%阳性细胞数判定为阳性表达^[4-5]。人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)阳性判断:若免疫组化(+++),则直接判定为阳性;若免疫组化(+)或(-),则直接判定为阴性;而对于(++)者,应再进行基因扩增(荧光原位杂交),有扩增则判定为阳性,无扩增则判定为阴性^[6]。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0软件进行统计分析。所有计量资料均以($\bar{x}\pm s$)进行描述,比较采用t检验;相关性分析采用Spearman相关系数;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌 ^{18}F -FDG PET-CT代谢参数 45例乳腺癌均有较高 ^{18}F -FDG摄取,原发灶SUVmax为(4.88 ± 1.52),SUVmean为(2.59 ± 0.81),MTV为(8.19 ± 2.51) cm^3 ,TLG为(21.96 ± 6.42)g。其中28例有淋

巴结转移,转移淋巴结SUVmax为(3.79 ± 1.14)。

2.2 乳腺癌原发灶 ^{18}F -FDG PET-CT代谢参数与临床病理特点的关系 乳腺癌原发灶SUVmax、MTV、TLG与均肿瘤最大径、组织学分级、T分期、淋巴结转移有明显相关性,表现在肿瘤最大径 $\geq 3\text{cm}$ 、低分化、T3~T4、有淋巴结转移分别较肿瘤最大径 $< 3\text{cm}$ 、中与高分化、T1~T2、无淋巴结转移的原发灶SUVmax、MTV、TLG均明显增高($P<0.05$);且ER阴性者较ER阳性者TLG明显增高($P<0.05$),PR阴性者较PR阳性者MTV、TLG明显增高($P<0.05$)。而乳腺癌原发灶SUVmax、MTV、TLG与年龄、HER-2表达、p53表达无相关性($P>0.05$)。见表1。

2.3 乳腺癌转移淋巴结的SUVmax与原发灶 ^{18}F -FDG PET-CT代谢参数及T分期的相关性 以28例有淋巴结转移的乳腺癌为研究对象,Spearman相关性分析显示,乳腺癌转移淋巴结的SUVmax与原发灶SUVmax、MTV、TLG均呈正相关($r=0.476$ 、 0.469 、 0.437 , $P<0.05$),与T分期亦呈正相关($r=0.613$, $P<0.05$)。典型图像见图1-4。

3 讨论

既往研究显示,乳腺癌原发灶SUVmax与肿瘤恶性程度呈正相关^[7]。近年来, ^{18}F -FDG PET-CT代谢参数在临床应用逐渐广泛,但乳腺癌原发灶代谢参数与患者临床病理特征的关系仍存在较大争议。Kaida等^[8]对93例乳腺癌患者临床资料进行回顾性分析发现,肿瘤原发灶SUVmax、MTV、TLG随着组织学分级增高而增高;有淋巴结转移的患者SUVmax、MTV、TLG明显高于无淋巴结转移者;ER

表1 乳腺癌原发灶¹⁸F-FDG PET-CT代谢参与与临床病理特征的关系

临床病理特征	例数	SUVmax	MTV (cm ³)	TLG (g)
年龄 (岁)				
<55	20	4.93 ± 1.43	7.86 ± 1.78	21.65 ± 6.25
≥55	25	4.84 ± 1.54	8.45 ± 2.21	22.21 ± 6.43
t/P		0.201/0.842	0.968/0.338	0.294/0.770
肿瘤最大径 (cm)				
<3	18	4.14 ± 1.39	7.26 ± 2.21	19.64 ± 5.78
≥3	27	5.37 ± 1.61	8.81 ± 2.45	23.51 ± 6.13
t/P		2.647/0.011	2.160/0.036	2.122/0.040
组织学分级				
中、高分化	28	4.53 ± 1.47	6.57 ± 2.14	15.87 ± 5.11
低分化	17	5.46 ± 1.38	10.86 ± 3.22	31.99 ± 9.42
t/P		2.105/0.041	5.377/0.000	7.458/0.000
T分期				
T1-T2	20	4.02 ± 1.33	4.97 ± 1.42	10.76 ± 2.86
T3-T4	25	5.57 ± 1.64	10.77 ± 3.16	30.92 ± 7.12
t/P		3.420/0.001	7.604/0.000	11.896/0.000
ER				
阳性	19	4.46 ± 1.24	7.29 ± 2.51	19.26 ± 5.45
阴性	26	5.19 ± 1.43	8.85 ± 2.72	23.93 ± 6.74
t/P		1.787/0.081	1.962/0.056	2.483/0.017
PR				
阳性	22	4.51 ± 1.33	7.21 ± 2.37	19.17 ± 5.73
阴性	23	5.23 ± 1.52	9.13 ± 2.61	24.63 ± 7.31
t/P		1.688/0.099	2.580/0.013	2.780/0.008
HER-2				
阳性	24	4.55 ± 1.39	7.53 ± 2.23	20.56 ± 6.13
阴性	21	5.26 ± 1.61	8.94 ± 2.61	23.56 ± 7.42
t/P		1.588/0.120	1.955/0.057	1.485/0.145
p53				
阳性	15	4.62 ± 1.42	7.56 ± 1.86	20.66 ± 5.69
阴性	30	5.01 ± 1.54	8.51 ± 2.17	22.61 ± 6.32
t/P		0.821/0.416	1.448/0.155	1.007/0.319
淋巴结转移				
有	28	6.07 ± 1.84	9.43 ± 2.26	27.77 ± 8.62
无	17	4.16 ± 1.35	7.44 ± 1.82	18.43 ± 5.74
t/P		4.006/0.000	3.244/0.002	4.369/0.000

阴性组较ER阳性组SUVmax、TLG明显增高,而两组MTV无明显差异;同时PR、HER-2阳性与阴性组间SUVmax、MTV、TLG比较差异无统计学意义。而张倩等^[9]回顾性分析48例乳腺癌患者¹⁸F-FDG PET-CT及临床病理资料显示,ER、PR、HER-2阳性与阴性乳腺癌患者SUVmax、MTV、TLG比较均无显著差异。本研究显示,ER阳性者与ER阴性者TLG差异显著,PR阳性者与阴性者MTV、TLG差异显著,而各代谢参数在HER-2阳性者与阴性

者间差异无统计学意义。本研究结果与以往报道有差异,分析原因:(1)以往报道是对各种病理类型乳腺癌患者进行分析,而本研究中纳入对象仅为乳腺浸润性导管癌患者。(2)各报道在判定ER、PR及HER-2阳性表达标准上存在差异。(3)乳腺癌原发灶体积过大时,在区分其与腋窝肿大淋巴结上存在较大难度,易引起SUV测量误差。抑癌基因p53作为反映肿瘤增值特性的重要指标,同ER、PR、HER-2一样,亦可用于判定乳

腺癌患者预后^[10]。有研究表明,p53阳性表达的乳腺癌侵袭性更强,恶性程度更高^[11]。但本研究未显示p53表达与¹⁸F-FDG PET-CT代谢参数的存在相关性。

准确分期是决定治疗方案选择及预后的重要因素。目前,临床采用超声、CT等影像学检查进行临床分析,由于主要依据病灶体积进行判断,因而存在一定局限性。F-FDG PET-CT具备解剖功能与代谢功能双重功能,通过1次显像即可完成全身评估,在乳腺癌远处转移上表现出巨大优势。Ulaner等^[12]回顾性分析了232例乳腺癌患者PET-CT资料,结果发现,PET-CT的应用,使得30例患者临床分期出现改变,15%IIB期患者被重新分期为IV期。近年来,关于乳腺癌PET-CT代谢参数与临床分期的关系日益为临床重视。Groheux等^[13]研究表明,乳腺癌原发灶MTV、TLG与T分期明显相关,而SUVmax与T分期无相关性。而张倩等^[9]亦认为,乳腺癌原发灶MTV、TLG与T分期有相关性。本研究显示,除MTV、TLG外,乳腺癌原发灶SUVmax亦与T分期有明显相关性,这与上述报道不符。这可能是因为SUVmax可受血糖、图像采集时间、衰减校正等多种因素影响。而TLG是综合性参数,考虑了肿瘤代谢活性及肿瘤体积,在恶性肿瘤诊断、分期中有着重要作用^[14]。本研究显示,只有TLG在ER阳性与阴性者间有显著差异,表明TLG能够更好地反映肿瘤病理学特征。本研究还显示,乳腺癌转移淋巴结的SUVmax与原发灶SUVmax、MTV、TLG及T分期均呈正相关,表明转移淋巴结SUVmax能够指导乳腺癌术前分期。

综上所述,乳腺癌原发灶¹⁸F-FDG PET-CT代谢参数能够反映患者临床病理特征,在明确肿

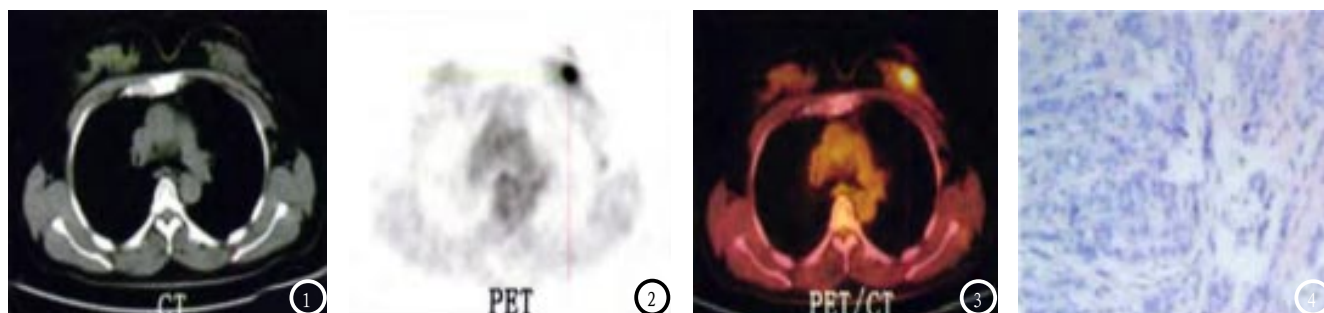


图1-4 患者,女,51岁,图1:CT平扫显示左侧乳腺外上象限腺体稍致密,无明显异常结节及肿块影;图2-3:PET图像可见明显FDG代谢灶,大小为17mm×15mm×15mm, SUVmax=5.11;图4:术后病理证实为乳腺浸润性导管癌,ER(+)、PR(+)、HER-2(-)、P53(-)。

瘤ER、PR状态及T分期上有重要作用,尤其以TLG最具价值。

参考文献

- [1] 吴春晓,郑莹,鲍萍萍,等. 2003-2012年上海市户籍女性乳腺癌发病特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(8): 692-697.
- [2] 廖建英,蒙锐,李诗远. ^{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.
- [3] 朱湘,王英曼,宋秀宇,等. ^{18}F -FES PET/CT检查对乳腺癌诊断及疗效评估的价值分析[J]. 山东医药, 2016, 56(32): 19-22.
- [4] 李世超,齐晓伟,范林军. 美国临床肿瘤学会和美国病理学家学会乳腺癌雌激素/孕激素受体免疫组化检测指南[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2011, 05(3): 47-47.
- [5] 李雯,冯彦林. SUV_{max}、Ki-67、p53、EGFR对三阴性乳腺癌新辅助化疗疗效的预测价值[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(1): 45-47.
- [6] 江泽飞,邵志敏,徐兵河. 人表皮生长因子受体2阳性乳腺癌临床诊疗专家共识[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(14): 158-160.
- [7] Kim Y H, Yoon H J, Kim Y, et al. Axillary Lymph Node-to-Primary Tumor Standard Uptake Value Ratio on Preoperative ^{18}F -FDG PET/CT: A Prognostic Factor for Invasive Ductal Breast Cancer[J]. Journal of Breast Cancer, 2015, 18(2): 173-180.
- [8] Kaider H, Toh U, Hayakawa M, et al. The relationship between ^{18}F -FDG metabolic volumetric parameters and clinicopathological factors of breast cancer[J]. Nuclear Medicine Communications, 2013, 34(6): 562-570.
- [9] 张倩,辛军,李红. ^{18}F -FDG PET/CT显像半定量参数MTV、TLG联合SUV在乳腺癌诊断中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(9): 620-624.
- [10] 彭彩霞,王晓峰,王聪,等. p53抑癌基因在腺样囊性癌中的作用[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(6): 1014-1016.
- [11] Linjawi A, Kontogiannina M, Halwani F, et al. Prognostic significance of p53, bcl-2, and Bax expression in early breast cancer[J]. J Am Coll Surg, 2004, 198(1): 83-90.
- [12] Ulaner G A, Castillo R, Goldman D A, et al. ^{18}F -FDG-PET/CT for Systemic Staging of Newly Diagnosed Triple-Negative Breast Cancer[J]. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, 2016, 43(11): 1937-1944.
- [13] 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): 1682-1691.
- [14] 任红亮,徐文贵,尤健,等. 探讨PET/CT原发灶SUV_{max}在肺鳞癌患者术后预后中的意义及与临床病理特征的关系[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(4): 192-199.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-05-13