

- 1428- 1436
- 8 Valk PE et al. Ann Thor Surg, 1995; 60: 1537 ~ 1582
- 9 Bury T et al. Eur Respir J, 1997; 10(11): 2529- 2534
- 10 Falk PM et al. Dis Colon Rectum, 1994; 37: 153- 156
- 11 Schiepers C et al. Eur J Surg Oncol, 1995; 21(5): 517- 522
- 12 Scott Am et al. Diagnostic Oncol, 1995; 4: 123 ~ 129
- 13 Krestin G et al. Radiology, 1998; 168: 307- 311
- 14 De Lange et al. Radiology, 1989; 170: 323- 328
- 15 Haberkorn U et al. J Nucl Med, 1991; 32: 1484 ~ 1490
- 16 Ito K et al. J Nucl Med, 1994; 35: 119P
- 17 Findlay M et al. J Clin Oncol, 1996; 14(3): 700 ~ 708
- 18 Gupta N et al. Semin Nucl Med, 1996; 26: 65 ~ 73
- 19 McGuirt WF et al. Head Neck, 1998; 20(3): 208- 215
- 20 Damian DL et al. Melanoma Res, 1996; 6(4): 325- 329
- 21 Moon DH et al. J Nucl Med, 1998; 39(3): 431 ~ 435
- 22 Bender H et al. Anticancer Res, 1997; 17(3B): 1687- 1692
- 23 Karlan BY et al. Gynecol Oncol, 1993; 51(2): 175- 181
- 24 Hubner KF et al. Gynecol Oncol, 1993; 51(2): 197- 204
- 25 Stephens AW et al. J Clin Oncol, 1996; 16: 1637- 1641
- 26 Miralaldi F et al. Cancer Treat Res, 1997; 51: 64
- 27 Bailey DL et al. Phy Med Biol, 1998; 43(4): 777- 786

(收稿日期: 1998-09-10)

PET在乳腺癌诊断和治疗中的应用进展

山东省肿瘤防治研究院(济南, 250117) 李建彬 马志芳综述 黄钢* 审校

摘要: PET作为一种新的影像学检查方法正越来越广泛地应用于各种肿瘤的检查 and 诊断。临床研究证明, PET对乳腺癌原发肿瘤和腋窝淋巴结的定性诊断、复发和转移的定性诊断及治疗疗效的判断都具有重要意义。

关键词: 正电子发射断层 乳腺癌 腋窝淋巴结

提高乳腺癌治愈率的关键措施之一是早期发现。但是, 红外线、B超、乳腺X线摄片等常规影像学诊断手段的灵敏度和特异性都是有限的, 而且, 由于经常出现的影像学诊断的假阳性而导致活组织检查的阴性结果, 给病人造成不应有的痛苦。因此, 提高无创伤诊断的符合率是乳腺癌研究的重点课题之一。正电子发射断层 (positron emission tomography, PET) 是利用正常组织与肿瘤组织代谢上的差异对肿瘤作出诊断。由于其具有较高的灵敏度和特异性, 为乳腺癌的无创伤诊

断提供了机遇, 并可对乳腺癌的治疗进行动态观察, 为治疗方案的选择提供依据; 另一方面, PET在乳腺癌的治疗随访中可以及早地发现肿瘤的复发和转移。因此, PET在乳腺癌中的应用正越来越受到学者们的关注。

1 PET对乳腺肿物的评价

乳腺肿物的定性是乳腺癌诊断的关键, 一些学者对PET鉴别乳腺良性肿物的能力及乳腺癌诊断的符合率进行了探讨。Tse等^[1]对以乳腺肿块就诊的14例病人进行了

* 上海第二医科大学附属仁济医院核医学科(上海, 200001)

全身 PET 扫描,随后对全部病人的乳腺肿块进行了细胞学或组织学检查,两者对比,即 80% 的良性肿瘤和 100% 的恶性肿瘤被 PET 正确地诊断。Adler 等^[2]对 28 例病人的 35 个乳腺肿块进行了 PET 评价,其诊断的灵敏度和特异性分别为 96% 和 100%。Dehdashi 等^[3]用 PET 评价了 32 例病人,其诊断的灵敏度和特异性分别为 88% 和 97%。Avril 等^[4]对 51 例病人进行了 PET 检查,其对乳腺肿块诊断的灵敏度和特异性分别达到 92% 和 97%。PET 对乳腺原发性肿块诊断的特异性与所用同位素有一定的关系,Kole 等^[5]报道,用 ¹¹C-TYR 和 ¹⁸F-FDG 扫描的特异性分别为 100% 和 68%,但这一结果没有得到其他学者的认同。有人报道,PET 对大于 1cm 的乳腺肿块是一种良好的定性诊断方法,而对小于 1cm 的乳腺肿块其定性诊断的灵敏度和特异性则较低^[6],但这种观点还需要大宗的病例观察证实。有学者认为,PET 对阴性乳腺癌的诊断也有重要价值^[7]。

综上所述,PET 对原发性乳腺癌诊断的灵敏度和特异性均相当高,不过,因其费用相对较高,因此,目前未将其作为乳腺原发肿块定性诊断的常规方法,但对那些临床检查或常规影像学检查难以进行或无明确结论的病人,PET 应作为其乳腺肿块定性诊断的选择,特别是那些不愿接受创伤性诊断的病人。PET 还可以较其他常规方法相对准确地判定乳腺内是否存在多发病灶,并可以帮助医生判断乳腺癌的生物学行为,为手术方式的选择提供帮助^[8]。

2 PET 对腋窝淋巴结的评价

腋窝淋巴结转移情况是乳腺癌病人最重要的预后因素,而从前对腋窝淋巴结的准确评价只能通过对腋窝清扫组织的筛选和病理检查获得,因此,除镜下浸润癌和微小浸润癌外,几乎所有的乳腺癌病人都得接受腋窝淋巴结清扫术,而术后病理证实有腋窝淋巴结

转移者仅占 25%~30%,而且腋窝淋巴结清扫术又可导致上肢水肿、上肢运动障碍及臂丛神经损伤等,因此,能在术前对腋窝淋巴结作出相对准确的评价而使无淋巴结转移的病人免于腋窝淋巴结清扫是一个努力的方向。

PET 对腋窝淋巴结的定性诊断作用已经受到了重视。Utech 等^[9]对 124 例新确诊的乳腺癌病人术前行患侧腋窝及胸部 PET 检查,随后对全部病人进行腋窝淋巴结清扫术,将病理检查结果与术前 PET 扫描结果对比发现,PET 诊断腋窝淋巴结转移的灵敏度和特异性分别为 100% 和 73%,而且无一例假阴性结果。因此,作者认为,术前行 PET 评价腋窝淋巴结转移情况是很有意义的,对 PET 显示无淋巴结转移的病人可免行腋窝淋巴结清扫。Adler 等^[10]用同样的方法对 41 例病人进行了 PET 诊断腋窝淋巴结转移的评价,结果显示其灵敏度和特异性分别为 93% 和 67%。以上两组研究结果均显示 PET 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移具有较高的灵敏度,而其特异性则相对较低,但也有与此相反的研究结果,如 Avril 等^[11]报道的 PET 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的灵敏度和特异性分别为 79% 和 90%。Smith 等^[12]将 PET 的定性诊断和定量诊断结合起来,并将 PET 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的灵敏度和特异性与病期相联系,对确诊的 50 例乳腺癌病人的腋窝淋巴结状况分别进行体检评价及 ¹⁸F-FDG PET 评价,后者包括 PET 图像评价和 ¹⁸F-FDG 标准吸收值 (SUV) 评估,随后对评价的结果与细胞学或病理学检查结果进行对比,结果显示,PET 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的灵敏度和特异性分别达到 90% 和 97%,对 T₁ 期病人两者均为 100%,而对 T₃ 和 T₄ 期病人则两者分别为 93% 和 100%。综合评估,PET 对乳腺癌腋窝淋巴结转移分期的正确性为 94%,对原发灶较小的病人,PET 基本上可以确定是否需要行腋窝淋巴结清扫术。Crippa 等^[13]的研究结果支持了上述结论,他们对 72

例新确诊的乳腺癌病人行术前¹⁸F-FDG PET评价,结果显示, PET诊断腋窝淋巴结转移的灵敏度、特异性和准确度分别达到 85%、91%和 89%,对 N₀病人,三者分别为 70%、92%和 86%, N₁病人分别为 85.5%、100%和 95%, N₂病人分别为 100%、67%和 87%。该研究还显示,单用 SUV 诊断腋窝淋巴结转移的灵敏度和特异性分别为 74%和 56%,而且 SUV 值在转移和非转移组中存在重叠,其能否作为独立的诊断指标需进一步研究。

3 PET对乳腺癌远处转移和局部复发的评价

PET也被用于乳腺癌远处转移的诊断。Wahl等^[14]用 PET评价了 12例晚期乳腺癌病人,在 PET检查之前已知 10处骨转移、5处软组织转移, PET不但完全证实了上述转移,而且还发现了此前没有发现的另外 4处转移灶。Cook等^[15]同时用^{99m}Tc-MDP骨闪烁摄影法和 PET对 23例乳腺癌病人进行骨转移检查,结果显示,对成骨性病变, PET优于^{99m}Tc-MDP骨闪烁摄影法($P < 0.05$);而对溶骨性病变,则^{99m}Tc-MDP骨闪烁摄影法优于 PET($P < 0.05$)。Petren-Mallmin等^[16]对¹⁸F-FDG的骨代谢动力学进行动态 PET显像显示,无论溶骨性还是成骨性乳腺癌骨转移病变,其¹⁸F-FDG的吸收都远高于正常骨组织,¹⁸F-FDG积聚较高的部位 CT扫描均显示了骨的病理性改变。Moon等^[17]对 57例怀疑复发或转移的乳腺癌病人行全身 PET扫描检查,对复发的判定分为阴性和阳性,并由 3名医师独立评价,随后对全部病人随访 24个月,随访过程中对病人进行活检或除 PET以外的其它影像学检查,结果显示, PET在 29例病人中发现了 41处复发或转移的部位,对另 28例病人中原疑诊为复发或转移的部位, PET扫描未显示恶性病变的迹象;若以病人为基础,则 PET诊断复发和转移的灵敏度和特异性分别为 93%和 97%,相

对应的阴性和阳性预测值分别为 82%和 92%;若以病变为基础,则 PET的灵敏度和特异性分别为 83%和 79%,骨转移的假阴性率较高,而假阳性则主要由炎症等所造成。

Bender等^[18]对 75例怀疑复发或转移的乳腺癌病人同时进行了 PET扫描、CT和 MRI检查,结果显示, PET准确地诊断出 16例局部复发、28例淋巴结转移、15例骨转移、5例肺转移、2例肝转移,而 CT和 MRI则诊断出 10例局部复发、17例淋巴结转移、6例骨转移、5例肺转移、1例肝转移。两者相比, PET较 CT和 MRI多诊断出 6例局部复发、8例淋巴结转移、7例骨转移。因此,可以认为, PET诊断乳腺癌复发和转移的灵敏度较 CT和 MRI高。

4 PET对乳腺癌治疗疗效的评价

有效的化疗是以肿瘤的缩小为标准的,但乳腺癌化疗时,有时 1个周期结束时甚或整个疗程结束也无明显的肿瘤缩小,这给化疗方案的及时调整带来了困难。如果能有一种技术在化疗周期即可探查该化疗方案的疗效,并据此及时调整化疗方案,避免推迟或放弃更有效化疗方案的实施,那必将提高化疗疗效并降低化疗毒性和化疗费用。由于治疗过程中肿瘤代谢变化明显早于其形态变化,因此, PET成像对早期判断乳腺癌的治疗疗效是具备优势的。Wahl等^[19]对 11例接受术前化疗的病人进行了化疗前和化疗中的 PET动态评价并与化疗后疗效评价结合,结果显示,化疗后部分缓解或完全缓解的 8例病人在化疗开始后仅 8天即出现 FDG吸收值的降低,而化疗无效的 3例病人在化疗开始后的第 63天仍无 1例出现 FDG吸收值的降低。Jansson等^[20]对 16例接受化疗的乳腺癌病人进行了¹¹C-Met PET和¹⁸F-FDG PET评价,其中 11例为局部晚期,5例合并转移,在 12例化疗有效的病人中,11例在首程化疗的第 6~13天显示同位素吸收值的降低,

而化疗无效的病人则始终无一例出现同位素吸收值的降低。Bassa等^[21]回顾性地分析了16例病人术前化疗中应用PET的结果,全部病人均于化疗开始前行PET扫描,13例于第一周期化疗结束时重复PET扫描,14例整个术前化疗结束后重复PET扫描,结果显示,化疗有效的病人全部于首程化疗结束后PET扫描显示FDG吸收值降低。从上述报道的结果可以看出,几乎所有化疗有效的病人都于化疗的早期在PET上表现出来,因此可以认为PET是早期预测乳腺癌化疗疗效的灵敏方法。另外,PET已经试用于判断乳腺癌病人的预后,Oshida等^[22]对70例原发性乳腺癌行治疗前PET扫描,并记录其差异吸收比(DAR),依据DAR将病人分为高DAR组(≥ 3.0)和低DAR组(< 3.0),结果显示,高DAR组病人的总生存率和无瘤生存率明显低于低DAR组,而且经多因素分析发现,DAR是乳腺癌病人无瘤生存的独立预后因素。也有文献报道,PET结合雌激素受体配体FES和孕激素受体配体FENP对诊断雌激素受体和孕激素受体阳性的原发性乳腺癌及检测肿瘤对三苯氧胺治疗的反应都是相当灵敏的,肿瘤对三苯氧胺治疗的反应在治疗开始后7天即可在PET图像上表现出来^[23]。

5 结语

从现已发表的临床研究报告可以看出,PET对乳腺原发肿物的定性诊断的灵敏度和特异性分别可达80%~100%和68%~100%,特别对那些体检和其它常规影像学检查无法确诊而患者又不愿意贸然接受创伤性诊断者,PET检查是比较明知的选择;PET对腋窝淋巴结定性诊断的灵敏度和特异性分别可达79%~100%和75%~100%,可对医生及患者取舍腋淋巴结清扫术提供参考;

PET对乳腺癌复发和转移诊断的敏感性和特异性高于CT和MRI,PET还是早期预测乳腺癌化疗和三苯氧胺治疗疗效的灵敏方法。由于受到检查费用的限制,目前的病例还较少,因此,要得出更为完善和准确的结论尚需要大宗病例的进一步研究。

参考文献

- 1 Tse NY et al. *Ann Surg*, 1992; 216 27~ 34
 - 2 Adler LP et al. *Radiology*, 1993; 87 743~ 750
 - 3 Dehdashi F et al. *J Nucl Med*, 1995; 36 1766~ 1774
 - 4 Avril N et al. *J Clin Oncol*, 1996; 14 1848~ 1857
 - 5 Kole AC et al. *J Nucl Med*, 1997; 38 692~ 696
 - 6 Wahl RL. *Q J Nucl Med*, 1998; 42 1~ 7
 - 7 Block EF, Meyer MA. *Am Surg*, 1998; 64 906~ 908
 - 8 Flanagan FL et al. *Semin Nucl Med*, 1998; 28 290~ 302
 - 9 Utech CI. *Eur J Nucl Med*, 1996; 23 1588~ 1593
 - 10 Adler LP et al. *Radiology*, 1997; 203 323~ 332
 - 11 Avril N et al. *J Natl Cancer Inst*, 1996; 88 1204~ 1209
 - 12 Smith IC et al. *Ann Surg*, 1998; 228 220~ 227
 - 13 Crippa F et al. *J Nucl Med*, 1998; 39 4~ 8
 - 14 Wahl RL et al. *Radiology*, 1991; 179 765~ 770
 - 15 Cook G et al. *J Nucl Med*, 1997; 38 127~ 128
 - 16 Petren-Mallmin M et al. *Skeletal Radiol*, 1998; 27 72~ 76
 - 17 Moon DH et al. *J Nucl Med*, 1998; 39 431~ 435
 - 18 Bender H et al. *Anticancer Res*, 1997; 17 1687~ 1692
 - 19 Wahl RL et al. *J Clin Oncol*, 1993; 11: 2101~ 2111
 - 20 Jansson T et al. *J Clin Oncol*, 1995; 13 1470~ 1477
 - 21 Bassa P et al. *J Nucl Med*, 1996; 37 931~ 938
 - 22 Oshida M et al. *Cancer*, 1998; 82 2227~ 2234
 - 23 Jonson SD et al. *Q J Nucl Med*, 1998; 42 8~ 17
- (收稿日期: 1998-08-10)