

Suzuki 等<sup>[10]</sup>观察了肿瘤  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 乏氧显像与放疗疗效的关系, 结果显示  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像阳性组的放疗疗效较  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像阴性组的差, 说明  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像在预测肿瘤对射线的敏感性和评价放疗疗效是一种很好方法。

### 参 考 文 献

- 1 Ballinger JR. Imaging hypoxia in tumors. *Semin Nucl Med*, 2001, 31(4): 321-329.
- 2 Yutani K, Kusuoka H, Fukuchi K, et al. Applicability of  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91, a putative hypoxic tracer to detection of tumor hypoxia. *J Nucl Med*, 1999, 40(5): 854-861.
- 3 Cook GJ, Houston S, Berrington SF, et al. Technetium-99m-labeled HL91 to identify tumor hypoxia: correlation with  $^{18}\text{F}$ -FDG. *J Nucl Med*, 1998, 39(1): 99-103.
- 4 Van De Wiele C, Versijpt J, Dierckx RA, et al.  $^{99m}\text{Tc}$  labeled HL91 versus computed tomography and biopsy for the visualization of tumor recurrence of squamous head and neck carcinoma. *Nucl Med Commun*, 2001, 22(3): 269-273.
- 5 冯彦林, 谭家驹, 杨劫, 等.  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 肺部恶性肿瘤乏氧显像的临床研究. *中国现代医学杂志*, 2002, 12(21): 40-41.
- 6 邓波, 陈小凤, 肖欢.  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 乏氧显像与  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 亲肿瘤显像诊断肺肿瘤的对比分析. *中国误诊学杂志*, 2003, 3(12): 1795-1797.
- 7 Kinuya S, Yokoyama K, Konishi S, et al. Increased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 in tumor cells exposed to X-ray radiation. *Ann Nucl Med*, 2000, 14(2): 139-141.
- 8 李玲, 邢力刚, 于金明, 等. 非小细胞肺癌放疗中  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 SPECT 乏氧显像研究. *中华核医学杂志*, 2005, 25(4): 222-223.
- 9 Mizumoto K, Qian LW, Zhang L, et al. A nitroimidazole derivative, PR-350, enhances the killing of pancreatic cancer cells exposed to high-dose irradiation under hypoxia. *J Radiat Res (Tokyo)*, 2002, 43(1): 43-51.
- 10 Suzuki T, Nakamura K, Kawase T, et al. Monitoring of response to radiation therapy for human tumor xenografts using  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91(4,9-diaza-3, 3, 10, 10-tetramethyldodecan-2, 11-dione doxime). *Ann Nucl Med*, 2003, 17(2): 131-138.

(收稿日期: 2005-11-16)

## ·临床核医学·

# 核医学显像在乳腺癌诊疗中的作用

汪秀玲 侯先存 徐凯

**【摘要】** 乳腺癌发病率逐年增高, 诊疗技术也不断发展, 核医学检查在乳腺癌诊疗中起到重要作用, 如用于乳腺癌诊断的乳腺闪烁显像, 放射性核素对前哨淋巴结的检出, 检查骨转移的骨闪烁显像及 PET 在乳腺癌原发灶诊断的应用等。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 放射性核素显像

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)04-0222-03

## The effect of nuclear medicine in the diagnosis and treat of breast cancer

WANG Xiu-ling, HOU Xian-cun, XU Kai

(Department of Imaging, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, China)

**【Abstract】** The incidence of breast cancer has been increasing recently. Nuclear medicine plays an important role in the diagnosis and treat of breast cancer: breast scintigraphy in the diagnosis of breast cancer, the detection of sentinel lymph node using radioisotope, skeleton scintigraphy in the diagnosis of osseous metastasis, the application of PET in breast cancer, for instance.

**【Key words】** Breast neoplasms; Radionuclide imaging

近年尽管随着治疗方法的改进, 乳腺癌患者死亡数正在下降, 但另一方面患病人数却一直在增加<sup>[1]</sup>。

核医学检查在乳腺癌诊疗中占有重要的位置, 其包括一直用于乳腺癌诊断的乳腺闪烁显像, 放射性核素对前哨淋巴结 (sentinel lymph node, SLN) 的检出, 检查骨转移的骨闪烁显像及在乳腺癌原发灶

作者单位: 221002, 徐州医学院附属医院影像科

通讯作者: 汪秀玲 (E-mail: xuzhouwangxl@hotmail.com)

及转移灶的诊断中引人注目的 PET 检查。

## 1 乳腺闪烁显像

$^{99m}\text{Tc}$ -甲氧基异丁基异腈( $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI)的闪烁成像对乳腺癌的检测价值因肿瘤的大小及临床能否触及而异,总灵敏度为70%~95%,对临床不能触及者灵敏度较低(50%~60%,与乳腺钼靶摄影相比仍有较高的敏感性),但特异度仍超过90%。

尽管从检查费用及简便性来看,乳腺闪烁显像不适于乳腺癌的筛选或体检,但其高敏感性及特异性则有望作为筛查后的进一步检查,即乳腺闪烁显像可作为乳腺钼靶摄影后、准备活检前进行的检查,作为一种进一步检查手段,基本可以达到与MRI和超声同样的价值<sup>[2]</sup>。

从乳腺癌的生物学方面考虑, $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI是非常有意义的显像剂。凋亡控制基因 bcl-2 高表达的乳腺癌中,显像剂即使在较大的肿瘤内亦不出现集聚现象,而与多药耐药(multi-drug resistance, MDR)关联的 P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)高表达的乳腺癌中,显像剂却出现早期排泄的现象。现已知 bcl-2 是一种主要调节细胞凋亡、影响肿瘤生长和产生 MDR 的重要基因, Bcl-2 蛋白水平的高低与肿瘤对化疗的敏感性相关。另外,在复发难治的乳腺癌中 MDR 起主要作用的是 P-gp 的表达,表达 P-gp 的基因 MDR1 是目前研究 MDR 的主要目标,因此最近  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 在肿瘤中不集聚(bcl-2 高表达)或很快被排泄(P-gp 高表达)已引起人们的重视和注意。它对治疗方法的选择有指导作用,并且能够对新辅助化疗的效果进行预测和评估。

## 2 乳腺癌 SLN 检出

放射性核素示踪 SLN 的检查现已基本成为常规的检查<sup>[3]</sup>, SLN 即原发癌灶淋巴结引流的第一个淋巴结或者说是最先接受肿瘤淋巴引流、最早发生肿瘤转移的淋巴结。研究表明,乳腺癌的淋巴结转移是遵循一定解剖学规律的,乳腺腺体组织(包括乳腺癌组织)及其被覆的皮肤拥有共同的淋巴回流系统,它们通常经优势回流途径流入腋窝,即 SLN,在瘤灶或其周围组织注入用放射性核素标记的胶体,用伽玛闪烁显像和探测仪检测的方法,可在术前体表定位,确定 SLN。

从理论上来说,SLN 是阴性的乳腺癌患者,其腋窝淋巴结也应是阴性的(无淋巴结转移),因此可免行腋窝淋巴结清扫,但假如 SLN 有转移,则需行传统的腋窝淋巴结清扫术。众所周知,腋窝淋巴结清扫术后的并发症如上肢水肿、运动受限及神经障碍等的发生率很高,而术中原发灶切除的同时对 SLN 进行活检替代腋窝淋巴结清扫术则有望明显提高患者的生活质量。

目前尚无检测 SLN 的标准方法,有报道术前 1 d 在肿瘤上方的皮内及肿瘤周围的乳腺组织内注入放射性药物,1 h 后显像则可显示乳腺肿瘤部位的放射性及引流至腋窝淋巴结的放射性,这个有放射性药物浓集的淋巴结即 SLN,翌日手术时对 SLN 活检,迅速得到的病理结果即可决定是否需行腋窝淋巴结清扫术<sup>[4]</sup>。最近报道,淋巴结的检出率已超过 96%,假阳性率仅为 1%~10%<sup>[3,4]</sup>;且 SLN 活检替代腋窝淋巴结清扫术明显减少了手术并发症,而复发并无增加<sup>[5]</sup>。

## 3 乳腺癌骨转移的骨闪烁显像

将  $^{99m}\text{Tc}$ -亚甲基二膦酸盐( $^{99m}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate,  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP)静脉注射后 2~3 h,用伽玛像机进行全身显像,可以对病灶的血流及骨代谢的状态进行动态显示,可以发现单纯 X 射线摄片不能发现的骨转移。乳腺癌骨转移的发生率较高,所以骨闪烁显像成为主要的检查手段被广泛应用,乳腺癌患者出现疼痛及肿瘤标志物升高而怀疑骨转移或其他检查已诊断骨转移者,为进一步了解转移的范围时需要进行此项检查<sup>[1,6]</sup>。

## 4 $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose, $^{18}\text{F}$ -FDG)PET

与  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 的乳腺闪烁显像相比, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 能够获得空间分辨率高的图像,可以进行横断、矢状及冠状面的三维图像重建,一次用药就能进行高精度全身病灶的检出。在乳腺癌的诊疗中,主要用于肿瘤有无的检测、良恶性的鉴别、疾病分期、肿瘤复发和转移的判定、治疗效果的评价及预后预测等。

研究发现,尽管 PET 对原发灶的检出灵敏度为 80%~100%,特异度为 75%~100%<sup>[7]</sup>,但对小于 1 cm 的小肿瘤、高分化肿瘤(非浸润性癌等)及小

叶癌的诊断有一定限度,因而PET不适用于乳腺癌的筛查。与MRI及三维CT相比,目前PET对乳腺癌原发灶所发挥的作用仍不清<sup>[8]</sup>。在疾病的分期诊断中,PET对腋窝淋巴结的检出灵敏度为57%~100%,特异度为66%~100%<sup>[8,9]</sup>,但对于病灶很小的肿瘤,PET对转移淋巴结个数的显示与病理结果相比有过少显示的倾向。另外,对SLN敏感度仅为20%~50%<sup>[8]</sup>,因此<sup>18</sup>F-FDG PET不适用于常规病期诊断的腋窝淋巴结检查。但是,高危人群进行PET检查时若发现腋窝淋巴结明显聚集的区域则可以不行SLN活检而直接进行腋窝淋巴结清扫术。PET对乳腺癌的局部复发和远端转移的诊断非常有用,特别是以前手术或放射治疗的部位,当需要鉴别病灶是治疗后变化还是复发时尤为有用,它对远处转移的诊断灵敏度为80%~97%,特异度为75%~90%<sup>[10]</sup>。对进展期乳腺癌患者的手术、放疗、化疗及激素疗法等治疗效果的评价,PET极具优势。患者是否能够接受到最适合的治疗依赖于临床对病期的正确判断和把握,对原发进展期乳腺癌患者进行PET检查可以明确判断治疗后的变化,了解临床病期的变更,从而及时调整治疗方案,对临床正确选择治疗方案有重要的指导意义<sup>[11]</sup>。

## 5 问题和展望

<sup>18</sup>F-FDG PET检查尽管敏感性高,但仍存在着与周围脏器的位置关系不明确的缺陷,另外对于假阳性的正确评价有赖于功能信息和形态学信息的相互结合。随着PET-CT或PET-MRI的临床应用普及,功能图像和解剖图像的融合变得相当容易,从而对诊断的高精确度和检查时间缩短成为可能。最近亦开始出现具有PET的特性但价格较为低廉的乳腺专用检查仪器PEM(positron emission mammography)。相信不久的将来随着PET和PEM的普及再加上能够反映分子水平病变的放射性药品的开发,进行正确的

早期乳腺癌诊断将不再是梦想。

## 参 考 文 献

- 1 Koizumi M. Nuclear medicine in breast cancer. *Jpn J Diagn Imaging*, 2005, 25(10): 1257-1263.
- 2 Bagni B, Franceschetto A, Casolo A, et al. Seintimammography with <sup>99m</sup>Tc-MIBI and magnetic resonance imaging in the evaluation of breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(11): 1383-1388.
- 3 Aursvold JN, Alazraki NP. Update on detection of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. *Semin Nucl Med*, 2005, 35(1): 116-128.
- 4 Koizumi M, Nomura E, Yamada Y, et al. Radioguided sentinel node detection in breast cancer patients: comparison of <sup>99m</sup>Tc phytate and <sup>99m</sup>Tc rhenium colloid efficacy. *Nucl Med Commun*, 2004, 25(9): 1031-1034.
- 5 Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*, 2003, 349(6): 546-553.
- 6 Kimihiro Uno, Jin Wu, Weijeyko, et al. Diagnostic imaging using FDG-PET in breast cancer. *Jpn J Diagn Imaging*, 2005, 25(9): 1120-1128.
- 7 Avri N, Rose CA, Schelling M, et al. Breast imaging with positron emission tomography and [<sup>18</sup>F]-fluorodeoxyglucose: use and limitation. *J Clin Oncol*, 2000, 18(12): 3495-3502.
- 8 Eubank WB, Mankoff DA. Evolving role of positron emission tomography in breast cancer imaging. *Semin Nucl Med*, 2005, 35(1): 84-99.
- 9 Wahl RL, Siegel BA, Coleman RE, et al. Prospective multicenter study of axillary node staging with FDG positron emission tomography in breast cancer. *J Clin Oncol*, 2004, 22(3): 277-285.
- 10 Suarez M, Petez-castejon MJ, Jimenez A, et al. Early diagnosis of recurrent breast cancer with FDG-PET in patients with progressive elevation of serum tumor markers. *Q J Nucl Med*, 2002, 46(1): 113-121.
- 11 Eubank WB, Mankoff DA, Bhattacharya M, et al. Impact of [<sup>18</sup>F]-fluorodeoxyglucose PET on defining the extent of disease and management of patients with recurrent or metastatic breast cancer. *AJR*, 2004, 183(2): 479-486.

( 收稿日期: 2005-11-23 )