

- Radiology, 2002, 225(2): 575-581.
- [18] Nahmias C, Hanna WT, Wahl LM, et al. Time course of early response to chemotherapy in non-small cell lung cancer patients with ^{18}F -FDG PET/CT[J]. J Nucl Med, 2007, 48(5): 744-751.
- [19] Keidar Z, Haim N, Guralnik L, et al. PET/CT using ^{18}F -FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management[J]. J Nucl Med, 2004, 45(10): 1640-1646.
- [20] Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer [J]. Int Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 59(1): 78-86.
- [21] Blum J, Handmaker H, Lister-James J, et al. A multicenter trial with a somatostatin analog ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) depreotide in the evaluation of solitary pulmonary nodules[J]. Chest, 2000, 117 (5): 1232-1238.

(收稿日期: 2008-02-26)

^{11}C -甲硫氨酸 PET 在乳腺癌诊疗中的价值

徐志英 李善春

【摘要】 乳腺癌是我国妇女最常见的恶性肿瘤之一,也是妇女中除肺癌外病死率最高的恶性肿瘤,早期诊断是降低乳腺癌病死率的关键因素。目前,乳腺癌的诊断方法主要是钼靶 X 线乳腺摄影、超声检查、磁共振成像、细针穿刺活组织检查等。乳腺癌的基因变化导致癌肿血流增加,葡萄糖代谢、氨基酸转运、蛋白质合成、受体表达增加, DNA 合成和细胞增殖活跃,并诱导细胞凋亡。PET 结果显示,肿瘤部位对 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)和 ^{11}C -甲硫氨酸(^{11}C -MET)摄取均增高而 ^{11}C -MET 合成方便快捷,价格较 ^{18}F -FDG 低,其在乳腺癌中的应用价值国外已有诸多报道。

【关键词】 乳腺肿瘤; 体层摄影术, 发射型计算机; ^{11}C -甲硫氨酸

The clinical and diagnostic value of ^{11}C -methionine PET in breast cancer

XU Zhi-ying, LI Shan-chun

(Department of Nuclear Medicine, Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, China)

【Abstract】 Breast cancer is one of the most ordinary malignant tumors in woman, and its mortality is only less than that of lung cancer. Early diagnosis is a key to reducing the mortality rate. The commonly used methods to diagnose breast cancer include mammography, ultrasonography, magnetic resonance imaging. Genetic changes of breast cancer comprise increased tumor blood flow, increased levels of glucose metabolism, amino acid transport, protein synthesis receptor expression, enhanced DNA synthesis and cell proliferation, and induction of apoptosis. It shows high ^{18}F -fluorodeoxyglucose(^{18}F -FDG) or methionine uptake in breast cancer. ^{11}C -methionine (^{11}C -MET) has a lower price. PET with ^{11}C -MET has a high prognostic value in breast cancer.

【Key words】 Breast neoplasms; Tomography, emission-computed; ^{11}C -methionine

乳腺癌是我国妇女最常见的恶性肿瘤之一,也是妇女中除肺癌外病死率最高的恶性肿瘤,且近年有年轻化趋势。乳腺癌 5 年存活率为 75%,其中 I 期(pT_1 , N_0 , M_0)的 5 年存活率为 92%,而 IV 期仅为 15%,因此早期诊断是降低乳腺癌死亡率的关键因素。

1 乳腺癌的传统诊断方法

目前,钼靶 X 线乳腺摄影是乳腺癌筛选的首

选方法,灵敏度可达 80%~90%,但特异性较差,对于不典型病变,尤其是致密型乳腺内的病变及胸壁病变容易漏诊^[1]。超声检查是另一项常用的诊断技术,其对乳腺癌诊断的特异性较好,尤其在鉴别实质性肿块与囊性病灶方面,但受操作者影响较大,容易造成漏诊、误诊。核磁共振成像具有良好的软组织分辨率且无辐射危害,其鉴别乳腺肿块的灵敏度和特异度分别为 89%和 74%^[2],但要求高场强设备,且一次成像不能同时观察到乳腺和全部腋窝淋巴结。细针穿刺活组织检查常因穿刺定位及取样不准确而造成假阴性。对于乳腺病、乳腺植入术及既

往行相关乳腺疾病手术治疗后的患者,由于密度及结构改变,采用上述检查手段很难明确诊断^[3]。

2 ¹⁸F-氟脱氧葡萄糖 (¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) PET-CT

国内外学者研究证明,¹⁸F-FDG PET-CT作为一种功能、解剖影像,相对于传统的影像学手段具有更高的敏感性和特异性,是早期诊断原发性乳腺癌的可靠手段,并且在乳腺癌 TNM 分期、放疗及化疗的疗效监测、治疗后再分期及纤维瘢痕、坏死组织与存活肿瘤组织鉴别等方面都体现出重要的作用,特别是致密乳腺组织、手术瘢痕等其他影像学方法无法明确诊断时,可发挥其独特优势^[4]。文献报道,¹⁸F-FDG PET-CT对乳腺癌原发灶探测的灵敏度为95.2%,特异度为100%,准确率为96.9%;检测淋巴结转移的灵敏度为72.7%,特异度为90.5%,准确率为84.4%^[4]。余丰文等^[4]对60例临床怀疑乳腺癌的患者分别行B超检查、钼靶X线乳腺摄影及PET-CT,发现PET-CT的敏感性、准确性及阳性预测值均高于其他两种检查方法。由于¹⁸F-FDG是一种非特异性显像剂,炎症、局部肌肉紧张可造成假阳性,而显像时血糖过高、局部肌肉脂肪摄取¹⁸F-FDG增多也可掩盖淋巴结等小病灶而造成假阴性。另外,¹⁸F-FDG PET-CT价格昂贵,也在一定程度上限制了它的临床应用。

3 ¹⁴C-甲硫氨酸(¹⁴C-methionine, ¹⁴C-MET) PET

¹⁴C-MET是目前应用最多的氨基酸显像剂之一,能够在活体反映氨基酸的代谢、转运和蛋白质合成,已经用于原发性乳腺癌诊断及疗效监测。与正常乳腺相比,乳腺癌的基因变化导致肿瘤血流增加,葡萄糖代谢、氨基酸转运、蛋白质合成、受体表达增加,DNA合成和细胞增殖活跃,并诱导细胞的凋亡^[5]。放射自显影显示,MET主要被代谢活跃的肿瘤细胞摄取,巨噬细胞及其他细胞摄取很少。对于MET的摄取机制仍然存在争议,其可能的摄取机制主要是¹⁴C-MET进入体内后,通过内皮细胞膜上的L-转运系统转运^[7],参与蛋白质的合成或转化为S-腺苷蛋氨酸而作为甲基的供体^[8]。恶性肿瘤细胞氨基酸需求量增加,促使氨基酸转运加快,¹⁴C-MET摄取增加。

Inote等^[9]对24例乳腺癌患者34个病灶的研

究发现,虽然¹⁸F-FDG显像的标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)高于¹⁴C-MET显像的SUV,但二者SUV明显相关,说明¹⁸F-FDG及¹⁴C-MET PET在探察恶性肿瘤残留或复发上效果相当;同时,¹⁸F-FDG及¹⁴C-MET PET在探测直径1.5 cm以下的病灶时受到一定限制。Leskinen-Kallio等^[10]研究发现,肿块直径在30 mm以上的乳腺癌或其转移灶可见明显¹⁴C-MET浓聚,而直径为12~15 mm的3处小病灶未见明显¹⁴C-MET浓聚;同时发现S期细胞比值越大,¹⁴C-MET浓聚越强。多项研究表明,¹⁴C-MET在乳腺癌病灶的浓聚程度与肿瘤增殖活性相关,而与肿瘤恶性程度无关^[6,10]。Padma等^[11]报道,1例原发性乳腺癌患者出现软脑膜转移的临床表现,但脑脊液检查未见明显阳性表现,¹⁴C-MET PET发现软脑膜MET高代谢灶。

早期监测治疗反应对于及时调整治疗措施,制定个体化治疗方案是非常有必要的。有效的化疗首先诱导肿瘤各种代谢变化,随后才出现形态改变及体积缩小,因此基于功能显像的PET在早期监测治疗效果方面优于以形态学改变为基础的解剖显像。Jansson等^[12]对16例乳腺癌患者的研究发现,有12例患者3~4个疗程化疗后用传统评价方法(临床检查、CT、超声检查、钼靶X线乳腺摄影)显示对化疗有反应,其中8例在第一个疗程化疗后6~13 d就发现¹⁸F-FDG及¹⁴C-MET摄取降低,而3~4个疗程化疗后降低更明显。结果表明,在监测原发乳腺癌和(或)其转移灶化疗反应方面,¹⁸F-FDG及¹⁴C-MET PET比其他方法具有更重要的临床价值。Huovinen等^[13]发现,8例伴软组织转移的乳腺癌患者治疗前¹⁴C-MET PET的SUV增高(2.0~11.4),经激素或化疗3~14周后,临床症状缓解或转移灶消退者SUV下降,而病情进展者SUV增高。

PET属功能显像,特异性好,但空间分辨率低。PET-CT将肿瘤复杂的分子代谢变化与解剖结构的准确定位相结合,有助于准确鉴别病理性摄取与生理性摄取,同时也使部分具有正常或低度代谢活性的肿瘤组织在PET中被CT识别。目前关于¹⁸F-FDG PET-CT在乳腺癌诊断、临床分期、监测疗效等方面的研究较多,但尚未见¹⁴C-MET PET-CT在乳腺癌中应用的研究。¹⁴C-MET合成方便快捷、放化纯度高、无需复杂的纯化步骤,而且价格较

¹⁸F-FDG 低, 如将 PET 与 CT 结合, 将大大提高诊断准确性, 为更多乳腺癌患者提供有价值的信息。

参 考 文 献

[1] 邱霞, 黄建. FDG PET 在乳腺癌中的临床应用进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2006, 21(1): 85-88.

[2] Walter C, Scheidhauer K, Scharl A, et al. Clinical and diagnostic value of preoperative MR mammography and FDG-PET in suspicious breast lesions[J]. Eur Radiol, 2003, 13(7): 1651-1656.

[3] Scheidhauer K, Walter C, Seemann MD, et al. FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(Suppl 1): S70-S79.

[4] 杨国仁, 张秀丽, 孙晓蓉, 等. FDG PET/CT 联合 ^{99m}Tc-SC 前哨淋巴结显像诊断乳腺癌[J]. 中华核医学杂志, 2004, 24(5): 312.

[5] 余丰文, 冯彦林, 贺小红, 等. PET-CT 与钼靶 X 线、B 超定性诊断乳腺癌的临床对比研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2006, 30(3): 148-151.

[6] Buck AK, Schirmer H, Matfheidt T, et al. Biological characterisation of breast cancer by means of PET[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(Suppl 1): S80-S87.

[7] Kracht LW, Friese M, Hertzog K, et al. Methyl-[¹¹C]-1-methionine uptake as measured by positron emission tomography correlates to microvessel density in patients with glioma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(6): 868-873.

[8] Khan N, Oriuchi N, Ninomiya H, et al. Positron emission tomographic imaging with ¹¹C-choline in differential diagnosis of head and neck tumors: comparison with ¹⁸F-FDG PET[J]. Ann Nucl Med, 2004, 18(5): 409-417.

[9] Inoue T, Kim EE, Wong FC, et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine PET in detection of malignant tumors[J]. J Nucl Med, 1996, 37(9): 1472-1476.

[10] Leskinen-Kallio S, Nāgren K, Lehtikoinen P, et al. Uptake of ¹¹C-methionine in breast cancer studied by PET. An association with the size of S-phase fraction[J]. Br J Cancer, 1991, 64(6): 1121-1124.

[11] Padma MV, Jacobs M, Kraus G, et al. ¹¹C-methionine PET imaging of leptomeningeal metastases from primary breast cancer—a case report[J]. J Neurooncol, 2001, 55(1): 39-44.

[12] Jansson T, Westlin JE, Ahlstr M H, et al. Positron emission tomography studies in patients with locally advanced and/or metastatic breast cancer: a method for early therapy evaluation? [J]. J Clin Oncol, 1995, 13(6): 1470-1477.

[13] Huovinen R, Leskinen-Kallio S, Nāgren K, et al. Carbon-11-methionine and PET in evaluation of treatment response of breast cancer[J]. Br J Cancer, 1993, 67(4): 787-791.

(收稿日期: 2008-05-15)

全身骨显像骨外伪影的原因分析

王娜 刘生

【摘要】 全身骨显像是目前公认的早期诊断骨转移瘤的首选方法, 是核医学最常规显像项目之一。然而, 骨外组织显影导致的伪影常影响诊断的准确性。对全身骨显像进行评价时, 要针对骨外组织显影的各种可能的发生机制(包括药物因素、注射因素、患者因素等)进行综合分析, 提高骨显像诊断的准确性。

【关键词】 99m 锝美罗酸盐; 骨肿瘤; 伪影分析

Analysis of artifact imaging of extraosseous tissues in whole-body bone scintigraphy

WANG Na, LIU Sheng

(Department of Nuclear Medicine, Second Affiliated Hospital of Sun Yat -Sen University, Guangzhou 510120, China)

【Abstract】 Whole-body bone scintigraphy using ^{99m}Tc-methylene diphosphonate, one of the most commonly performed radionuclide examinations, is the first choice for early diagnosis of bone metastases. However, the artifact imaging of the extraosseous tissues invariably affects the accuracy of the diagnosis. It is important to consider all the possible factors of the extraosseous uptake of the imaging agent and aggregate analyse during interpreting the examination. The common causes including the radioactive drug, the injection, the patient-self and so on.

【Key words】 Technetium Tc 99m medronate; Bone neoplasms; Artifact imaging analysis

作者单位: 510120 广州, 中山大学附属第二医院核医学科
通信作者: 刘生 (E-mail: sheng-liu@tom.com)

核素全身骨显像是核医学科的常规检查项目, 主要用于早期发现骨骼系统疾病, 尤其是早期诊断