

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像与钼靶 X 线对乳腺癌诊断的比较研究

杨雷 袁卫红 王家平 高佳乐 杨青 赵莉莉 张怡 曾志 王丽娟 岳江红
650101, 昆明医科大学第二附属医院核医学科(杨雷、袁卫红、杨青、张怡、曾志、王丽娟、岳江红), 放射科(王家平、赵莉莉); 650500, 昆明医科大学公共卫生学院统计专业(高佳乐)

通信作者: 杨雷, Email: 88115263@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.02.005

【摘要】 目的 比较 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 显像和钼靶 X 线对女性乳腺癌的诊断价值。方法 女性患者 83 例, 先行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 胸部 SPECT/CT 早期显像和延迟显像, 并以延迟显像阳性为判定标准, 再行乳腺钼靶 X 线摄影, 并与最终的病理结果进行对照。结果 延迟显像的阳性患者为 52 例(T/N 值 > 3.33), 阳性与阴性病灶的早期、延迟显像分别比较, 差异均有统计学意义, 且以延时 2 h 结果更为显著, 最终病理结果证实 45 例为恶性病灶。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像结果的灵敏度为 93.33%、特异度为 73.68%、阳性预测值为 80.77%、阴性预测值为 90.32%; 而钼靶 X 线对于相同病灶的灵敏度、特异度分别为 64.44%、73.68%, 阳性、阴性预测值分别为 74.36%、63.63%。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像对乳腺癌诊断价值优于钼靶 X 线 ($\chi^2=4.11$, $P<0.05$), 但两种方法的一致性较差 ($Kappa=0.217$, $P<0.05$)。结论 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像较之钼靶 X 线的结果判定更为客观, 而两种方法同时运用则能提高乳腺癌的检出率, 显著提高影像学对于乳腺癌的早期诊断。

【关键词】 乳腺肿瘤; ^{99}m 锝甲氧基异丁基异腓; 乳房 X 线摄影术

基金项目: 云南省教育厅科研基金项目(08Y0232)

Diagnostic value of technetium $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ sestamibi and X-ray mammography in breast cancer: a comparison study Yang Lei, Yuan Weihong, Wang Jiaping, Gao Jiale, Yang Qing, Zhao Lili, Zhang Yi, Zeng Zhi, Wang Lijuan, Yue Jianghong

Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China (Yang L, Yuan WH, Yang Q, Zhang Y, Zeng Z, Wang LJ, Yue JH); Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China (Wang JP, Zhao LL); Statistics Profession, School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming 650500, China (Gao JL)

Corresponding author: Yang Lei, Email: 88115263@qq.com

【Abstract】 **Objective** To compare the diagnostic value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT chest imaging combined with X-ray mammography and to investigate their complementarity. **Methods** This study included 83 female patients, including those suspected to have breast nodules and those diagnosed with breast cancer. All patients were examined initially via $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI chest SPECT/CT imaging and delayed imaging followed by X-ray mammography, and all data were compared with final pathological results. **Results** Among the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI imaging results of the 83 female patients, 52 lesions were revealed by delay images (T/N ratio > 3.33). The final criterion for diagnosis was based on positive delay imaging. The T/N ratio between benign and malignant breast lesions was statistically significant ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of diagnosis via $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT chest imaging were 93.33%, 73.68%, 80.77%, and 90.32%, respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of X-ray were 64.44%, 73.68%, 74.36%, 63.63%, respectively. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI imaging superior value to diagnosis X-ray mammograph for

breast cancer($\chi^2=4.11$, $P<0.05$), but two methods of consistency spreads($Kappa=0.217$, $P<0.05$).

Conclusions The sensitivity and specificity of ^{99m}Tc -MIBI were higher than those of X-ray mammography in diagnosis of early-stage breast cancer. ^{99m}Tc -MIBI imaging offers advantages in detecting virus infection aslar-pacific nodules. It is speculated that detecting regular breast nodules and occult lesions can be improved if these two methods are combined because they are complementary techniques.

【Key words】 Breast neoplasms; Technetium tc 99m sestamibi; Mammography

Fund program: Yunnan Province Project Education Fund(08y0232)

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 发病率占全身各种恶性肿瘤的 7%~10%, 在女性恶性肿瘤发病率中仅次于子宫癌, 已成为威胁妇女健康的主要疾病^[1]。该病的发病常与遗传有关, 年龄在 40~60 岁, 绝经期前后的妇女发病率较高。目前的临床治疗主要依赖于手术及放化疗, 治疗效果及预后与病变能否早期检出有直接关系, 因此有效的检出手段对于乳腺癌的早期发现和治疗至关重要。如能提前 6 个月发现病灶, 早期手术并辅以放化疗及内分泌治疗, 可以获得较好的预后。目前, 应用较多的影像学检查有钼靶 X 线摄影和超声, 这些主要依赖于影像征象提供诊断依据^[2]。与钼靶 X 线所提供的直接解剖学影像不同, 放射性核素显像作为功能学影像则通过肿瘤细胞代谢水平作出诊断, 目前临床开展有限, 本研究将钼靶 X 线与 ^{99m}Tc -MIBI 显像进行比较分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2009 年 6 月至 2013 年 8 月间在我院确诊为乳腺包块或乳腺癌术后复查的 83 例女性患者作为研究对象, 年龄在 29~75 岁, 平均年龄 (49.4±7.3) 岁, 其中单发包块患者为 48 例。本研究均获得患者本人同意, 并签署知情同意书。

1.2 研究方法

采用北京原子高科股份有限公司生产的 ^{99m}Mo - ^{99m}Tc 发生器淋洗液、北京师宏公司生产的甲氧异腓半成品, 制备 ^{99m}Tc -MIBI 注射液(显像剂), 其纯化纯度>98%。

患者禁食, 静脉注射显像剂 ^{99m}Tc -MIBI 370 MBq, 采用美国 GE 公司 Infinia Hawkeye 4 SPECT/CT 行 10 min 及 2 h 胸部平面显像, 2 h 延迟加做 SPECT 断层显像, 以 ROI 技术测定其 T/NT 值, 并以同机螺旋 CT 扫描同机图像融合, 对早期及延迟图像读

片, 对其 T/NT 值与最终病理结果进行统计分析, T/NT 值>3.33 判定为阳性。相同患者再采用美国 GE 公司 Senographe DMR 数字钼靶 X 线机进行乳腺钼靶摄影, 其结果由两位中级职称以上的放射科医师进行双盲读片, 若两人结果不一致, 讨论后给出结果, 判定良恶性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行数据统计学分析。早期、延迟显像的阳性、阴性病灶 T/NT 值采用 t 检验; 两种方法的诊断价值比较采用 χ^2 检验; 一致性分析采用 $Kappa$ 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

83 例女性患者乳腺 ^{99m}Tc -MIBI 显像, 延迟显像病例数为 52(T/NT 值>3.33), 并以延迟显像阳性为判定标准, 最终病理结果证实为恶性病灶。阳性和阴性病灶的 10 min 早期显像 T/NT 值分别为 4.44±2.07、2.11±0.67, 二者比较差异有统计学意义($t=7.294$, $P<0.005$); 阳性和阴性病灶的 2 h 延迟显像 T/NT 值分别为 4.57±1.67、1.27±0.75, 二者比较差异有统计学意义($t=7.882$, $P<0.001$), 且以延时 2 h 结果更为显著。

83 例患者的病理结果显示, 恶性患者为 45 例, 其中导管内癌 32 例、小叶癌 6 例、早期浸润性导管癌 5 例、乳头状癌及髓样癌各 1 例; 恶性患者中左侧 27 例、右侧 18 例; 有 8 例伴局部淋巴结浸润。 ^{99m}Tc -MIBI 结果显示, 真阳性病例数为 42, 假阳性病例数为 10, 假阴性病例数为 3, 真阴性病例数为 28, 其灵敏度为 93.33%(42/45)、特异度为 73.68%(28/38)、阳性预测值为 80.77%(42/52)、阴性预测值为 90.32%(28/31); 钼靶 X 线对于相同病灶的结果显示, 真阳性病例数为 29, 假阳性病例数 10, 假阴性病例数为 16, 真阴性病例数为 28,

其灵敏度及特异度分别为 64.44%(29/45)、73.68%(28/38), 阳性预测值为74.36%(29/39)、阴性预测值为 63.64%(28/44)。两种方法的结果采用 χ^2 检验($\chi^2=4.11$, $P<0.05$), 故 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显像对乳腺癌诊断价值优于钼靶 X 线。图 1 所见病例在钼靶 X 线上未见明显结节, 在 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显像中可见明显高摄取灶, 最终病理结果证实为乳腺导管癌。

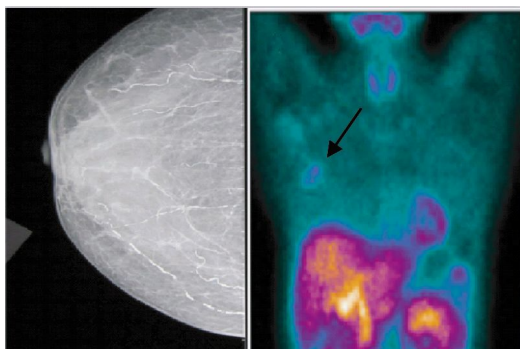


图 1 乳腺导管癌患者的钼靶 X 线和 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 的显像图 患者女性, 62 岁。图中, 黑色箭头所示为高摄取灶。

Fig.1 X-ray mammography and $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI imaging in patient with ductal of the breast

$^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显像和钼靶 X 线显像, $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显像阳性患者 52 例, 阴性 31 例。钼靶 X 线显像阳性患者 39 例, 阴性 44 例。两组结果采用 SPSS13.0 软件进行数据处理, $Kappa=0.217$ (<0.4 表示一致性差), $P<0.05$, 差异具有统计学意义。根据结果, $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显像和钼靶 X 线的检查结果一致性较差, 分析原因认为是两种方法的显像机理不同, 对于恶性肿瘤诊断的侧重点不一样所致, 两种方法各有其优势与不足。本研究发现术后的患者及隐匿的乳腺癌(无明显结节)患者 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 对于其术后监测有独特价值, 特别是在术前影像为阳性的患者, 对于其前哨淋巴结的监测及手术方式选择具有指导作用, 有 2 例患者经临床医师触诊及钼靶 X 线均否定恶性肿瘤病灶, $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 可见明显的阳性病灶, 后经手术及病理结果证实为恶性乳腺导管癌(图 2)。

3 讨论

$^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 作为一种亲肿瘤的显像剂, 国内外研究证实人类肿瘤细胞可以特异性摄取 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI, $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 生物学性能与 K^+ 离子类似, 经 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶主动转运通过肿瘤细胞膜进入胞浆中, 围绕细胞核呈簇状分布, 90%与线粒体结合, 从而长时间停留于肿瘤细胞内。 $^{99}\text{Tc}^m$ 高锝酸盐物理半衰

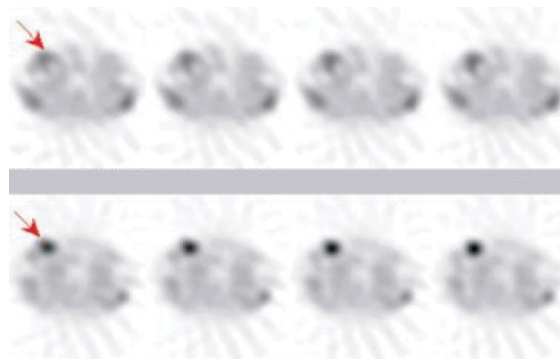


图 2 乳腺导管癌患者的 SPECT/CT 延迟显像 患者女性, 62 岁。图中, 红色箭头所示为右侧乳腺的阳性显影病灶。

Fig.2 SPECT/CT delayed imaging in patient with ductal of the breast

期为 6.09 h, 释放能量为 140 keV 的 γ 光子^[3]。通过 SPECT 显像即可获得肿瘤病灶影像, 其放射性分布与良性细胞有显著性差异(T/N 值较高)。

钼靶 X 线主要通过解剖影像学的形态改变来阐述病变特征, 可以直观判断, 也就是说, 检查结果与读片医师的主观判断有直接关系。而 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显像作为参与肿瘤细胞代谢的功能影像的改变, 称为肿瘤“阳性显像”, 可以更直接展现病变性质^[4], 能够较好鉴别乳腺良恶性病变^[5], 其影像结果受读片医师经验、主观判断影响较小, 且有半定量分析的数据结果分析, 更具有客观性^[6]。将乳腺 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 和钼靶 X 线同时运用对病灶进行分析, 能够提高乳腺癌的影像学诊断的灵敏度和特异度, 因此对于乳腺癌的诊断更有意义。这两种方法比较, $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 对于乳腺肿瘤的定性诊断具有较好的灵敏度和特异度, 明显优于普通钼靶 X 线^[7]。

本研究发现, 在乳腺癌的诊断中 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显像明显优于钼靶 X 线, 前者可以作为一种乳腺癌诊断的重要影像学方法, 值得推广运用。 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显像作为功能影像有其优势, 特别是 X 线解剖影像不能发现的无实体结节的乳腺肿瘤, 通过 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 功能显像, 弥补钼靶 X 线的不足^[8]。因此笔者认为, 将 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 的 SPECT 显像与钼靶 X 线联合用于乳腺癌的诊断和术后监测, 将会提高乳腺癌的预防、诊断及治疗水平, 希望获得乳腺外科、肿瘤科的重视, 广泛开展此项工作。钼靶 X 线对实体结节具有更好的特异度, 对于无明显结节的乳腺癌, 其灵敏度较低。本研究中钼靶 X 线结果为阴性的 2 例隐匿性乳腺癌, 通过 $^{99}\text{Tc}^m$ -MIBI 显

像检出,笔者认为这与 ^{99m}Tc-MIBI 反映肿瘤的细胞代谢有关,而钼靶 X 线反映组织的解剖形态。

本研究表明,对于单一的乳腺结节,钼靶 X 线可以做出直观判断,而对于隐匿型病灶 ^{99m}Tc-MIBI 乳腺显像更具有优势。目前,对于患者经过手术治疗的预后,乃至放疗后如何监测病情变化, ^{99m}Tc-MIBI 显像具有明显优势。这两种方法由于成像机理不同,临床中不能互相替代,建议联合应用。

^{99m}Tc-MIBI 显像应用于乳腺癌的诊断已有很长时间,但仅依靠单纯的平面显像,对于病灶阳性的判别其价值不高,随着 SPECT/CT 技术的发展,图像质量不断提高,再结合半定量的数字分析,使得 SPECT/CT 对于乳腺癌病灶检出率得以提高。同时,由于各级医院 SPECT/CT 设备配置的增加、费用的降低,使其较为广泛地应用于乳腺癌的诊断,有效地检出病灶。

参 考 文 献

[1] 邵志敏,沈镇宙,徐兵河. 乳腺肿瘤学[M]. 上海: 复旦大学出版社,2013: 13-15.
Shao ZM, Shen ZZ, Xu BH. Breast Oncology[M]. Shanghai: Fudan University Press, 2013: 13-15.

[2] Del VS, Salvatore M. ^{99m}Tc-MIBI in the evaluation of breast cancer biology[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31 Suppl 1: S88-

96. DOI: 10. 1007/s00259-004-1530-0.

[3] Usmani S, Niaz K, Maseeh-Uz-Zaman, et al. Role of ^{99m}Tc-MIBI scintimammography and X-ray mammography in the diagnosis of locoregional recurrence of breast cancer[J]. J Pak Med Assoc, 2007, 57(4): 172-175.

[4] Usmani S, Niaz K, Maseeh-Uz-Zaman, et al. Chest wall recurrence of breast cancer demonstrated on ^{99m}Tc-MIBI scintimammography[J]. Nucl Med Commun, 2007, 28(11): 842-846. DOI: 10. 1097/MNM. 0b013e3282eff2ec.

[5] 夏晓天,张永学. 影像学检查在乳腺癌的诊断及疗效评估中的应用价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2010, 34(4): 242-246, 249. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 1673-4114. 2010. 04. 014
Xia XT, Zhang YX. The value of imaging examinations in diagnosis and curative effect evaluation of breast cancer[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2010, 34(4): 242-246, 249.

[6] Arcan P, Ibis E, Aras G, et al. Identification of sentinel lymph node in stage I - II breast cancer with lymphoscintigraphy and surgical gamma probe: comparison of Tc-99m MIBI and Tc-99m sulfur colloid[J]. Clin Nucl Med, 2005, 30(5): 317-321. DOI: 10. 1097/01. rlu. 0000159528. 12028. 1f.

[7] Schroeder JK, Kuemmel S, Pietzner K, et al. Optimizing the clinical management of gynecological and breast cancer via online tumor conferences[J]. Anticancer Res, 2011, 31(8): 2669-2673.

[8] Kinuya S, Bai J, Shiba K, et al. ^{99m}Tc-sestamibi to monitor treatment with antisense oligodeoxynucleotide complementary to MRP mRNA in human breast cancer cells[J]. Ann Nucl Med, 2006, 20(1): 29-34. DOI: 10. 1007/BF02985587.

(收稿日期: 2015-11-05)

·读者·作者·编者·

本刊医学名词中常见错误及正确写法

名称: 错误(正确)

甲状腺机能(甲状腺功能)	生理机能(生理功能)	脱腊(脱蜡)
X 光片(X 线片)	机能(功能)	纵膈(纵隔)
帕金森症(帕金森病)	药动学(药代动力学)	红血球(红细胞)
食道(食管)	机理(机制)	白血球(白细胞)
适应征、适应症(适应证)	脑溢血(脑出血)	二磷酸腺苷(腺苷二磷酸)
禁忌征、禁忌症(禁忌证)	粘附(黏附)	四乙铵(四乙胺)
毒副反应(不良反应)	粘液(黏液)	酒精(乙醇)
肌肉注射(肌内注射)	粘膜(黏膜)	死亡率(病死率)
心率失常(心律失常)	层黏联蛋白(层黏连蛋白)	心肌梗塞(心肌梗死)
中风(卒中)	机率、几率(概率)	

本刊编辑部