

FDG PET/CT 评估乳腺癌治疗后淋巴结转移的临床价值

张伟光¹, 王国慧^{*2}, 张卫东², 樊卫¹

(中山大学肿瘤防治中心//华南肿瘤学国家重点实验室, 1. 核医学科, 2. 医学影像与微创介入中心, 广东 广州 510060)

摘要:【目的】探讨 FDG PET/CT 全身显像评估乳腺癌治疗后淋巴结转移的临床价值。【方法】回顾性分析我院 2011 年 1-12 月 87 例乳腺癌治疗后患者 FDG PET/CT 报告, 与同期传统影像检查结果进行比较, 根据病历记录、病理结果及临床随访确定两组的最终结果, 计算 FDG PET/CT 显像与传统影像两组评估淋巴结转移的准确性、特异性、灵敏度、阳性预测值 (PPV) 与阴性预测值 (NPV) 并进行统计学分析, 同时各选取 10 例良性淋巴结与转移淋巴结患者, 计算两组淋巴结 SUV_{max} 均值并分析。【结果】FDG PET/CT 显像评估乳腺癌治疗后淋巴结转移的准确性、敏感性、特异性、PPV 与 NPV 分别为 90.8%、94.6%、88.0%、85.4%、95.7%, 传统影像分别为 79.3%、73.0%、84.0%、77.1%、80.8%, 两组准确性、敏感性及阴性预测值差异明显, 且有统计学意义。转移淋巴结 SUV_{max} 均值为 8.28 ± 3.6 , 良性淋巴结 SUV_{max} 均值为 4.58 ± 1.9 , 两组差异较大, 且有统计学意义。【结论】与传统影像技术比较, FDG PET/CT 能更准确评估乳腺癌治疗后淋巴结转移。

关键词: 乳腺癌/治疗; 淋巴结转移; FDG PET/CT; CT; MRI

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2013)01-0135-05

Clinical Value of ¹⁸F-FDG PET/CT in Detecting Lymph Nodal Metastases in Breast Cancer Patients Post Comprehensive Treatment

ZHANG Wei-guang¹, WANG Guo-hui^{*2}, ZHANG Wei-dong², FAN Wei¹

(1. Department of Nuclear Medicine, 2. Department of Medical Imaging and Interventional Radiology, State Key Laboratory of Oncology in South China//Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China)

Abstract: 【Objective】 To investigate the clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in detecting the lymph nodal metastases in the patients with breast cancer post comprehensive therapy. 【Methods】 The reports of FDG PET/CT scans and conventional imaging, such as CT, MRI, and/or ultrasound, performed from January 2011 to December 2011 on 87 patients with breast cancer post treatment were retrospectively reviewed. The final results were obtained from medical records, histopathological results and follow-up at least 6 months. The accuracy, specificity, sensitivity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of FDG PET/CT and conventional workup were calculated and compared. Meanwhile, We investigated the difference of SUV_{max} (Standard Uptake Value) of the benign and malignant lymph nodes. 【Results】 The accuracy, sensitivity, specificity, PPV and NPV of FDG PET/CT scan were 90.8%, 94.6%, 88.0%, 85.4%, and 95.7%. The conventional workup were 79.3%, 73.0%, 84.0%, 77.1%, and 80.8%, respectively. There were statistical difference in accuracy, sensitivity, and NPV between the two groups. The average of SUV_{max} of the metastatic and benign lymph nodes were 8.28 ± 3.6 and 4.58 ± 1.9 , and there was significant difference between them. 【Conclusion】 FDG PET/CT has an advantage over the conventional work-up in detecting the metastatic lymph nodes in the patients with breast cancer post comprehensive treatments.

Key words: breast cancer/post therapy; lymph nodes/metastases; FDG PET/CT; CT; MRI

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(1): 135-139]

乳腺癌在我国一些发达城市已跃居女性恶性肿瘤发病率首位, 对女性健康构成越来越大的威胁^[1], 约 1/3 乳腺癌患者治疗后会出现复发与远

处转移^[2], 因此乳腺癌治疗后进行密切监测, 及时发现复发与远处转移, 尤其是淋巴结转移对于治疗方案制定具有重要作用。目前常用 MRI、CT、超

声等传统影像进行评估,在评估淋巴结转移方面具有一定局限性。FDG (氟-2-脱氧-D-葡萄糖, Fluorodeoxyglucose) PET/CT (Positron Emission Tomography/Computer Tomography) 全身显像在肿瘤方面应用越来越广泛,然而在乳腺癌治疗后评估淋巴结转移方面的研究却较少,因此,本研究回顾性分析我肿瘤中心核医学科 2011 年 1 月至 12 月期间乳腺癌患者综合治疗后进行 FDG PET/CT 显像评估淋巴结转移,探讨 FDG PET/CT 评估乳腺癌治疗后淋巴结转移的临床价值。

1 材料与方 法

1.1 临床资料

回顾性分析 2011 年 1-12 月期间 87 例(32~83 岁,平均年龄 53.2 岁)乳腺癌综合治疗后患者的 FDG PET/CT 影像报告,临床资料完整。病理类型如下:浸润性导管癌 II 级 56 例,II 级合并乳头 Paget's 病 3 例,III 级 10 例,II-III 级 5 例,浸润性小叶癌 2 例,导管内癌 2 例,病理分级不详者 9 例。采取保乳术后综合治疗者 25 例,乳癌根治术综合治疗 62 例,患者检查前均签署知情同意书。

1.2 显像方法

FDG PET/CT 显像采用 GE Discovery DST PET/CT 仪,扫描前禁食至少 6 h,记录患者身高、体质量、血糖水平等。病人静脉注射 ^{18}F -FDG (4.4 MBq/kg),卧床休息约 60 min,扫描前排空膀胱。采集范围从颅顶到股骨近端,16 层螺旋 CT 穿透扫描采用 140 kV,180~200 mAs,层厚 3.75 mm,间隔 3.75 mm,PET 采集每床位 3 min,全身 6~7 个床位,整个采集时间约 20 min。数据经迭代重建后进行图像融合,分别得到冠状、矢状、横断面 CT、PET 及 PET/CT 融合图像,同时利用 ROI 技术从 PET 图像中获得目标淋巴结的最大标准摄取值(maximum standard uptake value, SUV_{max})。

CT 扫描采用 Elscint 公司 Twin flash 及 Philips 公司 Brilliance™ 16 排螺旋 CT 机,对比剂为碘海醇(300 mg/mL),MR 扫描采用 GE 公司 1.5 Tesla Signa Excite II 磁共振扫描仪,行常规磁共振 T₁WI 及 T₂WI 检查及增强扫描,对比剂为钆喷替酸葡甲胺,由一位主治以上医师进行诊断。乳腺超声及腹部超声由一位主治以上医师进行诊断,采用 Toshiba 二维实时及彩色多普勒超声诊断仪。

1.3 评估标准与统计学处理

所有患者 FDG PET/CT 图像经 1 位副教授以上核医学科医师诊断,采用目视法阅片,淋巴结 SUV_{max} 值作为参考。FDG PET/CT 扫描前后 1 个月内进行至少一项传统影像学检查即视为同期检查,大部分患者进行胸腹部 CT 检查,部分患者进行腹部 MRI 检查,少部分患者同时行胸腹部 CT 及乳腺、腹部超声检查。FDG PET/CT 显像之后,对阳性病灶将结合细针穿刺或手术切除进行病理证实,如果未能进行活检,则结合传统影像进行分析,或者临床随访至少 6 个月。将 FDG PET/CT 与传统影像结果按真阳性(TP, true positive)、假阳性(FP, false positive)、真阴性(TN, true negative)、假阴性(FN, false negative)四种结果进行归类,并计算各自准确性、敏感性、特异性、PPV 和 NPV。

至研究结束时,根据最后病理结果及临床随访结果,分别从证实有淋巴结转移及无淋巴结转移患者中选取 10 例对各淋巴结的 SUV_{max} 进行统计分析,通过 PET/CT 成像系统自带软件获取各淋巴结的 SUV_{max} 值,计算两组均值,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 17.0 软件进行 *t* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

研究结束时 87 例乳腺癌治疗后最后确诊 37 例患者局部或/和远处淋巴结转移,其中 14 例经过病理证实,17 例通过与传统影像比较证实,6 例临床随访至少 6 个月,其余 50 例患者影像检查与临床随访未发现淋巴结转移。

FDG PET/CT 正确检出 35 例淋巴结转移,即 TP 为 35。2 例 FDG PET/CT 提示炎症,分别经过 4 和 5 个月随访证实为淋巴结转移,即 FN 为 2。1 例为左乳癌术后放化疗后 2 年,FDG PET/CT 提示左腋窝 2 个淋巴结,最大短径约 8 mm, SUV_{max} 为 3.9,放射性分布较弥漫,CT 也检出该淋巴结,但未准确评估。另 1 例为左乳癌保乳术后并综合治疗后 18 个月,FDG PET/CT 发现内乳区 1 个小淋巴结, SUV_{max} 为 4.8,随访发现淋巴结增大增多,确认为转移。FDG PET/CT 错误评估 6 例良性淋巴结为转移,即 FP 为 6。1 例为左锁上淋巴结,3 例为腋窝淋巴结,2 例为内乳区淋巴结。50 例阴性患者中 FDG PET/CT 显像未见明显恶性征象者有 44

例,即 TN 为 44。

传统影像准确评估 27 例淋巴结转移,即 TP 为 27。10 例未能准确评估全部淋巴结转移,即 FN 为 10,其中 2 例 FDG PET/CT 同样未准确评估,余 8 例患者情况如下:1 例为胸骨后右侧、右腋窝、右上气管旁、腹主动脉旁小淋巴结未提示转移(图 1);2 例锁骨上淋巴结未提示转移;1 例左肋间小淋巴结 CT 漏诊,而左颈、左腋窝、纵隔较大淋巴结转移被检出;2 例左髂血管旁淋巴结转移,传统影像扫描未包含该区域;1 例 FDG PET/CT 显像示腹主动脉旁小淋巴结,短径约 8 mm,SUVmax 为 7.2,提示转移可能,CT 未明确诊断,随访 4 个月后,发现淋巴结增大、增多。1 例全身广泛转移,CT 检查

表 1 ¹⁸F-FDG PET/CT 与传统影像评估淋巴结转移结果

Table 1 The results of ¹⁸F-FDG PET/CT and conventional work-up (CW) in detecting the lymph nodal metastases in breast cancer patients post treatments

Item	Determination	Total	χ^2	P value
Accuracy	PET/CT	90.8%(79/87)	4.522	0.033
	CW	79.3%(69/87)		
Sensitivity	PET/CT	94.6%(35/37)	6.366	0.012
	CW	73.0%(27/37)		
Specificity	PET/CT	88.0%(44/50)	0.332	0.564
	CW	84.0%(42/50)		
PPV	PET/CT	85.4%(35/41)	0.850	0.357
	CW	77.1%(27/35)		
NPV	PET/CT	95.7%(44/46)	5.031	0.025
	CW	80.8%(42/52)		

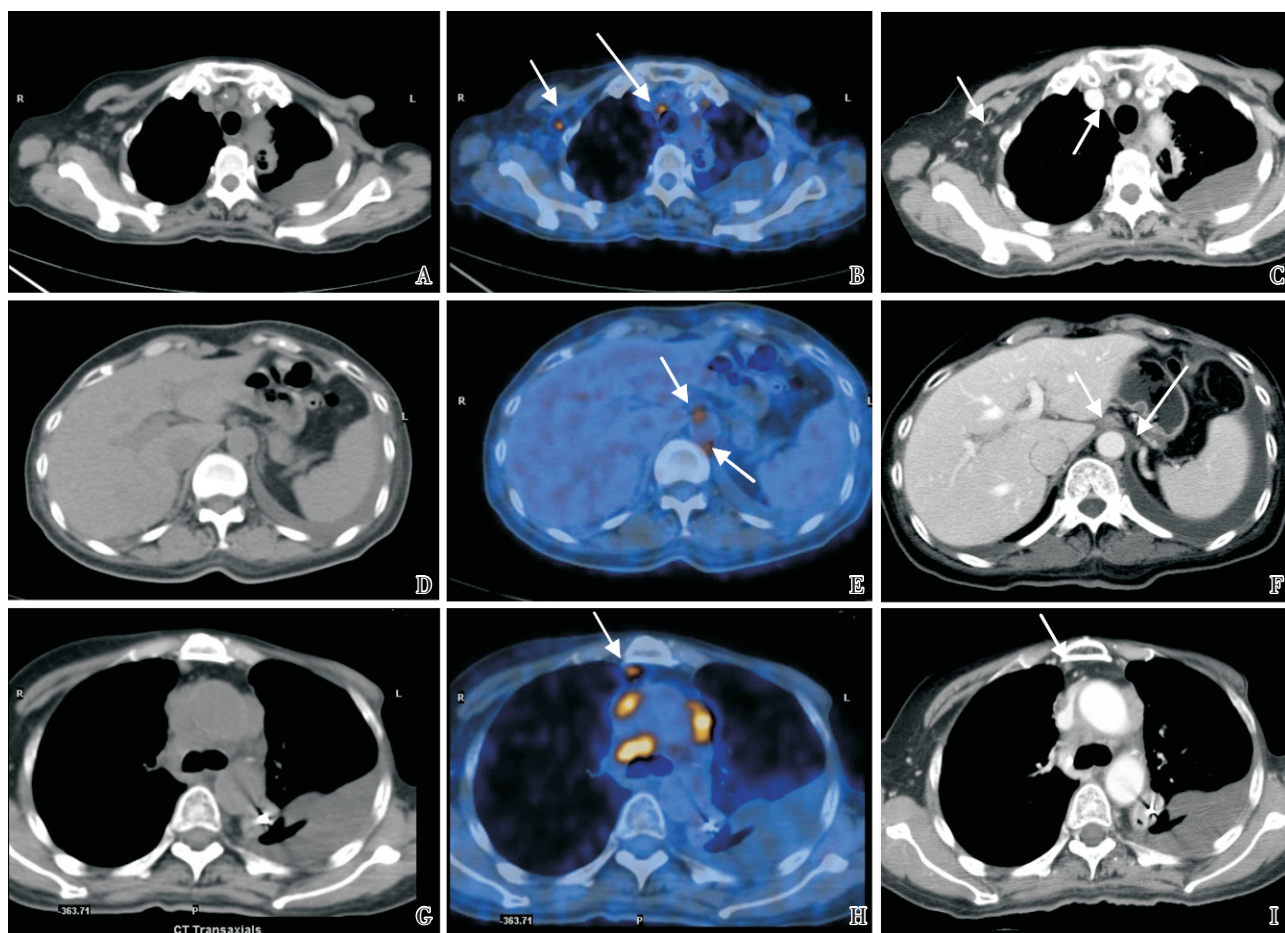


图 1 左乳腺癌综合治疗 FDG PET/CT 显像与 CT 评估淋巴结转移

Fig.1 The comparison of FDG PET/CT and CT in detecting the lymph nodes metastases in 1 breast cancer patients post therapy

Female, 61 years old, 19 years post operation on left breast cancer. The fused pictures of FDG PET/CT(B,E,H) showed that the significant tracer uptake in the small lymph nodes in the region of right upper paratracheal, right fossa axillaris, retroperitoneal, retrosternal region (white arrow) and indicated that they were metastasis in nature. The dedicated CT scan (C, F, I) indicated that the enlarged lymph nodes in prevascular, para-aortic, and right lower paratracheal region might be metastatic, however, it could not be sure of the nature of the small lymph nodes indicated by white arrows.

漏掉较多转移淋巴结。传统影像检查 8 例为 FP, 2 例纵隔发现多个肿大淋巴结, 最大短径达 1.5 cm, 提示转移可能, FDG PET/CT 显像示放射性分布较弥漫, 提示反应性可能, 随访 6 个月后淋巴结未继续增大, 部分缩小, 其余 6 例 FDG PET/CT 也误诊为 FP。传统影像检查 TN 为 42。

FDG PET/CT 显像与传统影像评估乳腺癌治疗后淋巴结转移结果见表 1。FDG PET/CT 显像评估乳腺癌综合治疗后淋巴结转移的准确性、敏感性与 NPV 明显优于传统影像, 具有明显统计学差异, 特异性与 PPV 没有明显统计学差异。

10 例转移淋巴结患者共 89 个淋巴结, SUV_{max} 均值为 8.3 ± 3.6 , 良性淋巴结 56 个, SUV_{max} 均值为 4.6 ± 1.9 , 两组有明显统计学差异, $F = 18.232, P = 0.000$ 。

3 讨论

乳腺癌治疗后复发与转移仍然是影响患者治疗效果的重要因素, 早期发现复发与转移, 尤其是发现局部与远处淋巴结转移对于治疗方案的制定具有重要作用^[3]。目前对于乳腺癌治疗后局部与远处淋巴结转移通常采用传统影像如 CT、MR 或超声进行评估。

超声主要通过观测淋巴结大小、形态、短长轴比、皮质厚度、淋巴门脂肪情况和血流等特点进行分析, 特异性及准确性介于 70.7% ~ 95%, 但阴性预测值仅 50%^[4-5]。

CT 主要根据淋巴结大小来判定是否转移, 但是经常出现假阳性、假阴性, 淋巴结内坏死虽然有助于淋巴结转移评估^[6], 然而淋巴结转移时坏死发生率不高^[7]。MRI 的敏感性、特异性、准确率分别为 15.7%、99.2%、80.2%, 高分辨腋窝线圈可观测淋巴结内皮质及髓窦结构, 准确性有所提高^[8]。传统影像通常以淋巴结短径 10 mm 作为转移标准, 但是 Ma 等^[9]在鼻咽癌研究中, 发现不同部位淋巴结转移标准不同, 病灶同侧咽后淋巴结短径 > 5 mm, 中间淋巴结短径 > 11 mm, 其他部位短径 > 10 mm, 因此传统影像评估淋巴结转移标准仍有待于进一步研究。

FDG PET/CT 通过检测组织细胞的葡萄糖分子代谢水平鉴别肿瘤的良恶性, 较传统影像具有明显优势。Dirk 等^[10]通过对肺癌纵隔淋巴结研究

发现 FDG PET/CT 的敏感性达到 94% (66/70), 认为可以替代纵隔镜检查。Straver 等^[11]研究结果显示 FDG PET/CT 可较超声多检测 16% (6/38) 患者的腋窝外淋巴结转移。Fuster 等^[12]发现 FDG PET/CT 探测腋窝淋巴结转移的敏感性与特异性为 70% 和 100%, 而传统影像则为 60% 和 83%。

在本研究中, 87 例乳腺癌综合治疗后 37 例最终确定淋巴结转移, FDG PET/CT 与传统影像的准确性分别为 90.8% 与 79.3%, 具有明显统计学差异, 与 Straver、Fuster 等^[11-12]结果类似。可以看出, FDG PET/CT 较传统影像能更准确评估淋巴结转移, 然而在特异性方面却没有明显差异, 这可能是因为 FDG 是一个非特异性肿瘤显像剂, 在炎症病变、某些良性病变都有较高摄取, 易出现假阳性。乳腺癌化疗后也会引起淋巴结的摄取, 因此在进行 FDG PET/CT 评估淋巴结转移时要考虑该因素存在。在该研究中传统影像未能准确评估的 8 例淋巴结转移患者中, 4 例患者进行了局部放疗加化疗, 由于检测到较多转移淋巴结, FDG PET/CT 改变了局部放疗靶区, 从而改变了 10% (4/40) 患者的治疗方案。

在 FDG PET/CT 显像研究中, SUV 是一个常用参数, 许多学者将 $SUV \geq 2.5$ 作为区分肿瘤恶性临界值, 但是 SUV 值影响因素较多, 如受检者的体格、病灶的大小、感兴趣区的勾画、注药后显像时间等, 因此 SUV 临界值仍存在较多争议。如 Bryant 等^[13]研究发现, 当 SUV_{max} 为 5.3 时, FDG PET/CT 准确性最高, 最低可达 92%, 提示炎性或反应性淋巴结经常会摄取一定量 FDG。

本研究中, 我们发现转移淋巴结与良性淋巴结的 SUV_{max} 具有明显差异, 说明良、恶性淋巴结的 FDG 摄取量是不同的, 但是两者之间有重叠。该研究中 56 个良性淋巴结中只有 16% (9 个) 的淋巴结 $SUV_{max} \leq 2.5$, 71% (40 个) 的淋巴结 $SUV_{max} > 5.3$, 约 29% (16 个) 的良性淋巴结大于 5.3。可以看出, 只有少部分淋巴结的 $SUV_{max} \leq 2.5$, 大部分淋巴结的 SUV_{max} 值在 2.5-5.3 之间, 可能是因为化疗后或反应性摄取 FDG 所致, 因此 $SUV_{max} \geq 2.5$ 作为鉴别良恶性的临界值具有一定局限性。

综上所述, FDG PET/CT 较传统影像在评估乳腺癌治疗后局部与远处淋巴结转移方面具有较高的准确性与灵敏性, 有利于治疗方案的制定。

参考文献:

- [1] 孙强. 乳腺癌多学科综合治疗模式中手术治疗的核
心作用[J]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2012, 6(1):
6-9.
Sun Q. Breast cancer multidisciplinary integrated
treatment mode of operation treatment of core role [J].
Chin J Breast Dis; E Ver, 2012, 6(1): 6-9.
- [2] 邢岩, 赵晋华, 汪太松, 等. 血清 CA15-3 水平及其
倍增时间对 18F-FDG SPECT/CT 检测乳腺癌复发和
转移的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(2):
134-137.
Xing R, Zhao JH, Wang TS, et al. Influence of serum
CA15-3 level and doubling time on detection of breast
cancer recurrence and metastases by 18F-FDG SPECT/
CT[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2010, 17(2): 134-
137.
- [3] 张瀚, 吴宁. PET-CT 在乳腺癌治疗决策中的应用价
值[J]. 癌症进展, 2011, 9(3): 237-241.
Zhang H, Wu N. PET-CT in breast cancer treatment
decision making in application value [J]. Oncol Prog,
2011, 9(3): 237-241.
- [4] Luciani A, Itti E, Rahmouni A, et al. Lymph node
imaging: Basic principles[J]. Eur J Radiol, 2006, 58
(3): 338-344.
- [5] Kubota K, Ogawa Y, Nishioka A, et al. Radiological
imaging features of invasive micropapillary carcinoma of
the breast and axillary lymph nodes [J]. Oncol Rep,
2008, 20(5): 1143-1147.
- [6] King AD, Tse GMK, Ahuja AT, et al. Necrosis in
metastatic neck nodes: Diagnostic accuracy of CT, MR
imaging, and US[J]. Radiology, 2004, 230(3): 720-
726.
- [7] Ishikawa M, Anzai Y. MR Imaging of lymph nodes in
the head and neck[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am,
2002, 10(3): 527-542.
- [8] Luciani A, Dao TH, Lapeyre M, et al. Simultaneous
bilateral breast and high-resolution axillary MRI of
patients with breast cancer: Preliminary results[J]. AJR
Am J Roentgenol, 2004, 182(4): 1059-1067.
- [9] Ma J, Liu L, Tang L, et al. Retropharyngeal lymph
node metastasis in nasopharyngeal carcinoma: prognostic
value and staging categories [J]. Clin Cancer Res,
2007, 13(5): 1445-1452.
- [10] Hellwig D, Graeter TP, Ukena D, et al. 18F-FDG PET
for mediastinal staging of lung cancer: which SUV
threshold makes sense? [J]. J Nucl Med, 2007, 48
(11): 1761-1766.
- [11] Straver ME, Aukema TS, Olmos RA, et al. Feasibility
of FDG PET/CT to monitor the response of axillary
lymph node metastases to neoadjuvant chemotherapy in
breast cancer patients [J]. Eur J Nucl Med Mol
Imaging, 2010, 37(6): 1069-1076.
- [12] Fuster D, Duch J, Paredes P, et al. Preoperative staging
of large primary breast cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/
computed tomography compared with conventional
imaging procedures[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(29):
4746-4751.
- [13] Bryant AS, Cerfolio RJ, Klemm KM, et al. Maximum
standard uptake value of mediastinal lymph nodes on
integrated FDG-PET-CT predicts pathology in patients
with non-small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg,
2006, 82(2): 417-422.

(编辑 张恩健)