

· 专家论坛 ·

## PET/CT 在乳腺癌临床诊治中的应用

黎海涛

乳腺癌是当今妇女最常见的恶性肿瘤,同时也是妇女中除肺癌以外病死率最高的恶性肿瘤,因此,对乳腺癌的早期诊断、预后判断和正确随访显得尤为重要。在过去的几十年中,由于正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)的使用极大地提高了此类肿瘤的临床诊治率。PET 采用核素标记的葡萄糖同型物氟脱氧葡萄糖(F-18 fluorodeoxyglucose, FDG)作为示踪剂以观察恶性肿瘤的葡萄糖代谢变化,能够准确观察到 1 cm 以上乳腺肿瘤并对晚期肿瘤的淋巴结扩散进行准确诊断。然而由于 PET 利用组织的代谢功能成像,因而对肿瘤病灶缺乏准确的解剖定位。形态学与功能代谢显像完美地结合将使对肿瘤临床诊断的敏感性和特异性得到极大提高。PET 与 CT 的结合使肿瘤复杂的分子代谢变化与解剖结构的准确定位相结合,从而为肿瘤的准确诊断和明确分期提供了更精确的影像学资料。PET/CT 中 CT 的基本功能除对肿瘤病灶进行准确定位外,更重要的是对正电子发射衰减进行校正,以提高 PET 图像质量并作定量和半定量分析以及利用 CT 和 PET 的融合图像拟定精确的放射治疗计划或引导组织穿刺活检。放射标记物的摄取与 CT 定位的精确结合可准确鉴别病理摄取与正常生理摄取(如泌尿道、肠道、心肌和肌肉等),以避免对图像错误的判断。此外,这种结合使部分具有低度或正常代谢活性的肿瘤病变组织在 PET/CT 显像中被 CT 图像所显示<sup>[1,2]</sup>。

### 1 PET/CT 在术前肿瘤分期中的应用价值

乳腺癌的术前分期将影响治疗方案的决定和实施,因此至关重要。术前局部分期的正确判断是决定是否实施腋窝淋巴结切除手术的基础。FDG 在评价腋窝淋巴结状态中的作用已有大量研究报道,Utech 等<sup>[3]</sup>在 124 例回顾性分析中提出:FDG 作乳腺癌术前腋窝淋巴结转移观察的敏感性可达 100%,而特异性则为 64%,因此 FDG 对腋窝淋巴结的分期尚缺乏足够的准确性。PET 对淋巴结与原发肿瘤观察的敏感性主要与病变的体积有关:当肿瘤体积大于 2 cm 时,PET 观察的敏感性从 79% 上升到 94%。Wahl 等<sup>[4]</sup>对 360 例原发性乳腺癌患者术前进行 PET 检查时注意到小的腋窝淋巴结转移在观察中常常被遗漏,因此认为 PET 图像空间分辨率较低,使微小转移灶和小的肿瘤浸润淋巴结的观察受到限制是其主要因素。PET 作为全身成像的影像学技术,除肿瘤局部的观察外,它将提供身

体其他部位(如骨、肺等)的更多信息以及常规影像学观察不到的远处转移。另有文献报道:PET/CT 对 15 例直径为 3.1 ~ 8 mm 乳腺癌原发性病灶诊断的敏感性、特异性和准确性分别为 93.3%、90.9% 和 100%,而对转移性淋巴结观察的敏感性、特异性和准确性分别为 80%、90% 和 86.7%。作者提出 PET/CT 对原发性肿瘤和腋窝淋巴结累及的观察优于乳腺造影、超声和 PET。PET/CT 对乳腺癌内乳淋巴链转移观察的敏感性高于单独采用 PET,这是由于 PET/CT 有比 PET 本身更高的定位准确性,从而将那些过去被视为非特异性摄取的病灶准确定位<sup>[5]</sup>。

目前原发性乳腺癌的诊断主要是依靠乳腺造影。然而这种影像学技术诊断的特异性有限,约有 10% 直径在 1 cm 以上可触及的乳腺癌肿块乳腺造影难以定性。为克服这一缺陷,其他的影像学技术(如超声、MRI 等)被用于乳腺癌的临床诊断。临床报告证明超声检查对乳腺癌诊断的特异性优于乳腺造影,尤其是在鉴别实质性肿块与囊性病灶方面。MRI 对乳腺癌诊断的敏感性可高达 90% 以上,但特异性低于乳腺造影,因此,这些影像学技术的使用尚不能有效地降低有创性诊断技术在原发性乳腺癌中的应用。<sup>18</sup>F-DG-PET 对原发性乳腺癌诊断的敏感性为 80% ~ 96%,特异性为 83% ~ 100%。由于 PET 图像的空间分辨率较低,使它对直径在 1 cm 以下病灶的诊断准确性受到限制。此外,PET 诊断的准确性还受到肿瘤组织学的影响,对于一些缓慢生长的肿瘤(如小叶原位癌)和非侵袭性的肿瘤(如导管内癌)与良性病变的鉴别诊断较为困难<sup>[6,7]</sup>。

## 2 PET/CT 在治疗后的再分期与随访中的应用价值

初期诊断与治疗,乳腺癌局部和区域性复发率约为 7% ~ 30%,且多累及乳腺和胸壁。用于常规随访观察的影像技术(如乳腺造影、CT 和 MRI 等)常难以鉴别因手术治疗而改变的解剖结构与病理组织结构<sup>[8]</sup>。常规影像学对疾病诊断是基于组织结构解剖变化,而<sup>18</sup>F-DG-PET 对疾病进行诊断则是通过对组织代谢功能变化的观察,后者有赖于恶性肿瘤细胞对葡萄糖的利用率过量。<sup>18</sup>F-DG-PET 对乳腺癌复发和转移的观察已显示出较高的准确性,然而,如同任何事物均具有两面性一样,<sup>18</sup>F-DG-PET 在诊断疾病方面也表现出了它的不足,这就是它可能对一部分正常组织或损伤、炎症组织产生假阳性结果,如肌肉、肠道、泌尿道和心肌等 FDG 的正常生理摄取以及创伤、感染病灶中的肉芽组织和放化疗后造血组织对葡萄糖的摄取增加。在这些病例中,相应的常规影像学技术则能为<sup>18</sup>F-DG 的摄取提供准确的解剖定位,PET/CT 正是基于这一点应运而生的。在对乳腺癌初期治疗后的再分期观察中,PET/CT 在诊断中的敏感性和正确性比单独采用 PET 有更明显的优势。Pelosi 等<sup>[9]</sup>报道 40 例已作过治疗的乳腺癌患者,其中 19 例单独采用 PET/CT 检查,21 例采用 PET 与其他常规影像学技术联合检查。在单独采用 PET/CT 检查的患者中 45/47(96%)处病灶被准确定位,其余 2 处不能明确诊断

的病灶位于纵膈,可能是淋巴结或胸膜。而采用 PET 与其他影像学技术检查的病例中,有 92% (58/63) 的病灶被其他不同的常规影像学技术所定位,其余 5 处病灶中 4 处位于胸部,考虑为骨、软组织、淋巴结或肺;另 1 处位于腹部。<sup>18</sup>FDG 的高摄取被认为是淋巴结或泌尿道/肠道的正常生理摄取。显而易见,为确定正确的治疗方案,PET/CT 在乳腺癌治疗后的早期再分期和随访中具有重要价值。

### 3 PET/CT 在疗效观察中的应用价值

<sup>18</sup>FDG-PET 在乳腺癌化疗效果观察中的价值受到广泛的关注,PET 能提供治疗后病变缓解或完全消除的重要预后信息。目前,常规的解剖影像学技术常被用来观察肿瘤的结构变化以评价治疗的效果,然而,肿瘤体积变化的观察较难反映治疗早期肿瘤病理组织的改变以及鉴别活性肿瘤组织与瘢痕组织。已有研究证实,PET 能有效观察各种恶性肿瘤(包括乳腺癌)对治疗的反应。如同在治疗过程结束后 CT 观察结果一样,在经过 1~2 个疗程化疗后,肿瘤对<sup>18</sup>FDG 摄取的变化是治疗反应的标志,其中包括与临床反应水平有关的肿瘤代谢活性的降低。临床研究已表明,PET 图像对肿瘤治疗早期的观察似乎明显优于目前采用的其他影像学技术。此外,对放射治疗后在常规影像检查中出现的固定包块采用 PET 可鉴别活性肿瘤组织与瘢痕。PET/CT 对乳腺癌治疗效果观察的独到之处在于它能够通过直接确定代谢与结构的变化以进一步提高诊断的准确性<sup>[10]</sup>。

### 4 PET/CT 与放射治疗

到目前为止,PET 在恶性肿瘤诊断中的作用主要是评价淋巴结(N)的状态和远处转移(M),而对肿瘤的扩散(T)和肿瘤与周围组织关系的判断不甚明确。PET/CT 正通过将肿瘤结构与代谢信息(尤其是肿瘤活性细胞的数量)相结合的方式改变这种状态。这一点已在 PET 与 CT 对晚期周围性肺癌实施根治性治疗的评价中得到证实。在这些病例中 PET 与 CT 的联合应用明显优化了治疗计划的实施。这种修改不仅是 N 和 M 的改变,同时也是 T 阶段的修正。对肿瘤患者的随访中学者们观察到,直径在 2 cm 以上的原发性肿瘤或处于 N<sub>1</sub>以上阶段的肿瘤复发和转移的几率较高。对复发和转移性肿瘤的数目和扩散范围进行限制性治疗时,将采用诸如适形放射治疗或放射手术治疗等大剂量的放射治疗。PET/CT 正是通过以下两方面的工作起重要作用的:①对病变准确分期;②为选择性照射提供准确的肿瘤体积评价和生物活性特征(生物靶体积)。由于 PET/CT 的临床应用有利于这些作用的有效发挥,因而有希望进一步提高放射治疗的效果<sup>[11,12]</sup>。

## 5 结语

虽然 PET/CT 进入临床应用的时间较为短暂,并且对乳腺癌的临床诊断尚需要大宗的病例分析报告来积累经验,但它的解剖与代谢功能相融合的综合性能已对肿瘤的早期诊断和准确分期,以及在治疗计划和治疗后随访等方面产生了巨大的影响,同时对提高患者的生存和生命质量也起着重要作用。相信随着分子影像学在肿瘤诊断和治疗领域研究的不断深入,PET/CT 在乳腺癌临床上的应用前景将会更加广阔。

【关键词】 正电子发射计算机断层显像;CT;乳腺癌

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

## 参考文献

- [1] Beyer T, Townsend D W, Brun T. A combined PET-CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med*, 2000, 41:1364 – 1374.
- [2] Townsend D W. A combined PET/CT scanner: the choices. *J Nucl Med*, 2001, 42:533 – 534.
- [3] Utech C I, Yong C S, Winter P F. Prospective evaluation of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer for staging the axilla related to surgery and immunocytochemistry. *Eur J Nucl Med*, 1996, 23: 1588 – 1593.
- [4] Wahl R L, Siegel B A, Coleman R E, *et al* . Prospective multicenter study of axillary nodal staging by positron emission tomography in breast cancer: a report of the staging breast cancer with PET study group. *J Clin Oncol*, 2004, 22:277 – 285.
- [5] Wang Y, Yu J, Liu J, *et al* . PET-CT in the diagnosis of both primary breast cancer and axillary lymph node metastasis: initial experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57:362 – 363.
- [6] Scheidhauer K, Scharl A, Pietrzyk U, *et al* . Qualitative [<sup>18</sup>F] FDG positron emission tomography in primary breast cancer: clinical relevance and practicability. *Eur J Nucl Med*, 1996, 23:618 – 623.
- [7] Buck A, Schirrmeyer H, Kuhn T, *et al* . FDG uptake in breast cancer: correlation with biological and clinical prognostic parameters. *Eur J Nucl Med Mol imaging*, 2002, 29: 1317 – 1323.
- [8] Goerres G W, Michel S C, Fehr M K, *et al* . Follow-up of women with breast cancer: comparison between MRI and FDG-PET. *Eur Radiol*, 2003, 13: 1635 – 1644.
- [9] Pelosi E, Messa C, Picchio M, *et al* . Value of integrated PET/CT for lesion localization in cancer patients: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31:932 – 939.
- [10] Biersack H J, Bender H, Palmedo H. FDG-PET in monitoring therapy of breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31:S112 – S117.
- [11] Dizendorf E V. Impact of whole-body <sup>18</sup>F-FDG PET on staging and managing patients for radiation therapy. *J Nucl Med*, 2003, 44:24 – 29.
- [12] Ciernik I F, Dizendorf E, Baumert B G, *et al* . Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57: 853 – 863.

(收稿日期:2007 – 03 – 21)

(本文编辑:罗承丽)