

· 肿瘤核医学 ·

⁹⁹Tc^m-MIBI 断层双时相显像诊断乳腺癌的临床价值

陈再君 梁庆模 包铮 郑自贵 桂文来 罗茂香 赵小燕 李春艳 许先华

【摘要】 目的 探讨⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(MIBI)乳腺断层双时相显像诊断乳腺癌的临床价值。方法 采用自制乳腺断层显像装置对 26 名健康对照者和 93 例乳腺肿块患者行⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺断层双时相显像,分别计算健康对照者两侧对应部位及乳腺肿块患者早期相和延迟相肿瘤与健侧对应部位的放射性(T/NT)比值,并与术后或活组织病理检查结果对照。结果 (1)⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺断层双时相显像示,健康对照组乳腺早期和延迟相 T/NT 比值为 1.09 ± 0.18 和 1.08 ± 0.19,差异无统计学意义($t = 1.443, P > 0.05$);乳腺肿块良性病变组早期和延迟相 T/NT 比值为 2.08 ± 2.85 和 1.69 ± 3.05,差异有统计学意义($t = 2.814, P < 0.05$);乳腺癌组早期和延迟相 T/NT 比值为 5.00 ± 4.34 和 6.79 ± 11.94,差异无统计学意义($t = -0.884, P > 0.05$);健康对照组、良性病变组和乳腺癌组间早期相 T/NT 比值差异有统计学意义(t 值分别为 2.912, 2.412 和 3.940; P 均 < 0.05)。(2)⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺肿块断层双时相显像诊断乳腺病变的灵敏度为 97.1%,特异性为 79.3%,准确性为 86.0%,阳性预测值为 73.9%,阴性预测值为 97.9%,总的诊断符合率为 86.0%。在乳腺癌组中诊断准确性为 97.1%,在乳腺良性病变组中诊断准确性为 79.3%。(3)乳腺癌肿块直径 < 2 cm、2~5 cm 及 > 5 cm 组⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺断层双时相显像的灵敏度分别为 5/6, 100%(21/21)和 8/8。结论 ⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺断层双时相显像是一种高灵敏度和特异性的乳腺癌检测方法,对鉴别乳腺良恶性病变有较高的临床价值。

【关键词】 乳腺肿瘤;体层摄影术,发射型计算机,单光子;MIBI

The clinical value of dual-phase ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT in diagnosis of breast lesions CHEN Zai-jun, LIANG Qing-mo, BAO Zheng, et al. Department of Nuclear Medicine, Nanhua Hospital, The Affiliated Hospital to Nanhua University, Hengyang 421002, China

【Abstract】 Objective ⁹⁹Tc^m-methoxyisobutylisonitrile (MIBI) had been widely reported for breast cancer imaging. However, most of the reports used to be static imaging. The aim of this study was to validate the clinical value of dual-phase ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT in diagnosis of breast lesions. **Methods** In all, 119 subjects were included. Twenty-six were normal and 93 had breast lesions. All underwent dual-phase ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT and the imaging device was self-designed. Tumors to non-tumor radioactivity ratios (T/NT) were calculated at early (5 min) and delayed (180 min) phases. Moreover, the validity of the breast lesions among all patients was based on the results from histopathology. **Results** Malignant lesions had the highest uptake of MIBI, followed by benign lesions and normal in both early and delayed phases. No statistical differences were noted between the T/NT at early and delayed phases in normal breasts and malignant tumors (1.09 ± 0.18 vs 1.08 ± 0.19, $t = 1.443, P > 0.05$; 5.00 ± 4.34 vs 6.79 ± 11.94, $t = -0.884, P > 0.05$). Interestingly, significant difference was noted between the T/NT at early and delayed phases in benign tumors (2.08 ± 2.85 vs 1.69 ± 3.05, $t = 2.814, P < 0.05$). The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of dual-phase ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT in diagnosis of breast lesions were 97.1%, 79.3%, 86.0%, 73.9% and 97.9%, respectively. The pooled diagnostic coincidence ratio was 86.0%. The diagnostic accuracy was 97.1% in malignant tumors, and 79.3% in benign lesions. If the detectability of dual-phase ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT was considered with the tumor size, the sensitivity was 5/6 for tumor diameter of < 2 cm and was 100% (29/29) for those ≥ 2 cm. **Conclusion** This self-design device was optimal to detect breast tumor with ⁹⁹Tc^m-MIBI, especially combined with a dual-phase study.

【Key words】 Breast neoplasms; Tomography, emission-computed, single-photon; MIBI

乳腺癌发病率在我国呈逐渐上升趋势,近年来国内外开展乳腺肿瘤⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(MIBI)平面显像的研

究较多,但使用⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺断层双时相显像诊断乳腺癌的报道较少。笔者 2003 年 7 月-2006 年 6 月应用⁹⁹Tc^m-MIBI 对 93 例乳腺肿块患者进行乳腺断层双时相显像,并选择 26 名健康者作对照,探讨该方法的临床价值,现报道如下。

资料与方法

1. 研究对象。健康对照组 26 名,均为女性,年龄 21~58 岁,平均 44.5 岁,均为无乳腺疾病的志愿者。乳腺癌组

基金项目:湖南省教育厅 2003 年度科学研究项目(03C396); 2003 年度湖南省卫生厅科研课题计划项目(B2003-096)
作者单位:421002 衡阳,南华大学附属南华医院核医学科(陈再君、桂文来、罗茂香、赵小燕、李春艳、许先华),乳腺外科(梁庆模、包铮、郑自贵)

35 例,均为女性,年龄 18 ~ 84 岁,平均 46 岁。肿块直径为 0.8 ~ 9.8 cm,其中 < 2 cm 者 6 例,2 ~ 5 cm 者 21 例, > 5 cm 者 8 例,均经术后病理检查证实。乳腺良性病变组 58 例,均为女性,年龄 17 ~ 57 岁,平均 36 岁。肿块直径为 0.7 ~ 11.8 cm,其中 < 2 cm 者 29 例,2 ~ 5 cm 者 21 例, > 5 cm 者 8 例,均经术后病理或空心针活检组织病理检查证实为各种乳腺良性肿瘤。

2. 显像方法。MIBI 由江苏省原子医学研究所生产,⁹⁹Tc^m 由中国原子能科学研究院提供,放化纯 > 96%。使用德国 Siemens Ecam SPECT 仪。取病变对侧肘静脉(健康对照组任选一侧)注射⁹⁹Tc^m-MIBI,剂量按体质量 7.4 MBq/kg。自制符合 SPECT 显像要求的钢板床,根据乳房大小,在钢板床中制成大、中、小 3 对平行圆形乳腺显像孔,孔周以铅皮屏蔽。将自制乳腺显像装置两端置于 SPECT 仪前床和后床之间,受检者俯卧位,将受检者乳房置入显像孔中,双侧乳房自然下垂。采集矩阵 64 × 64,放大倍数 1.45,采用自动轮廓扫描系统,起始位置 90°,顺时针扫描至 180°,分别于注射⁹⁹Tc^m-MIBI 后 5 和 180 min,采集早期相和延迟相图像,每帧 20 s,共采集 32 帧断层图像。

3. 图像处理及诊断标准。将采集的断层图像进行重建,重建滤波为 Butterworth,重建参数:截止频率 0.5,陡度因子 5。选取断层双时相图像中病变组织显示最清晰的连续 3 帧图像,勾画病变感兴趣区(ROI),将其镜象拷贝至健侧相应部位,计算出连续 3 帧断层图像中病变组织与对侧正常组织中放射性(T/NT)比值的平均值。由至少 2 位核医学科医师同时阅片,以目测法判断⁹⁹Tc^m-MIBI 双时相乳腺断层显像诊断结果,根据肿块放射性浓聚程度将显像结果分为 3 组:(1)阳性:早期相病变部位放射性浓聚程度明显高于健侧相应部位或周围正常组织,肿块清晰可见,延迟相病变部位放射性不减少或增加。(2)弱阳性:早期相病变部位放射性浓聚程度略高于健侧相应部位或周围正常组织,肿块模糊可见;或早期相病变部位放射性浓聚程度明显高于健侧相应部位或周围正常组织,延迟相放射性明显减少或消失。(3)阴性:肿块部位未见放射性分布增高。

4. 统计学处理。采用 SPSS 13.0 软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 *t* 检验,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组乳腺早期和延迟相镜象 T/NT 比值分别为:健康对照组 1.09 ± 0.18 和 1.08 ± 0.19;乳腺良性病变组 2.08 ± 2.85 和 1.69 ± 3.05;乳腺癌组 5.00 ± 4.34 和 6.79 ± 11.94。早期相 T/NT 比值比较,良性病变组与健康对照组($t = 2.912, P < 0.01$)、良性病变组与乳腺癌组($t = 2.412, P < 0.05$)及乳腺癌组与健康对照组差异均有统计学意义($t = 3.940, P < 0.01$)。早期和延迟相镜象 T/NT 比值比较,健康对照组 2 个时相差无统计学意义($t = 1.443, P > 0.05$),良性病变组 2 个时相差有统计学意义($t = 2.814, P < 0.05$),乳腺癌组 2 个时相差无统计学意义($t = -0.884, P > 0.05$)。典型图像见图 1,2。

2. ⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺肿块断层双时相显像与组织病理检

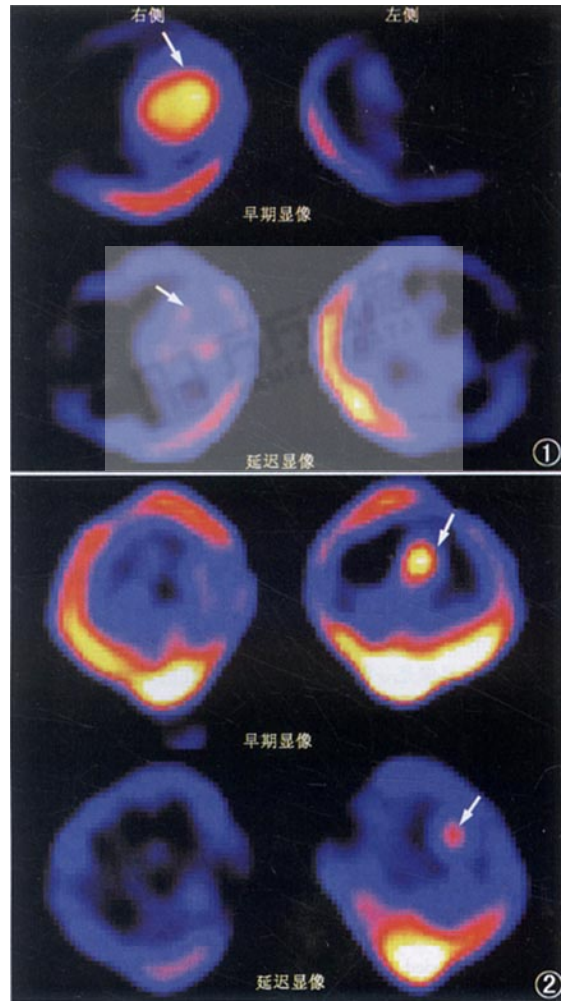


图 1 患者女,40 岁,右乳内侧 7 cm × 6 cm × 5 cm 肿块,⁹⁹Tc^m-MIBI 断层双时相显像呈“弱阳性”病灶(早期相 T/NT = 4.9,延迟相 T/NT = 1.7,延迟显像放射性分布明显减少),术后病理检查确诊为右乳纤维瘤 图 2 患者女,38 岁,左乳内侧 5 cm × 4 cm × 2 cm 肿块,⁹⁹Tc^m-MIBI 断层双时相显像呈“阳性”病灶(早期相 T/NT = 5.6,延迟相 T/NT = 6.8),术后病理检查确诊为左乳浸润性导管癌(箭头所示为病灶)

查结果见表 1。将显像弱阳性结果归为阳性进行分析,结果显示⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺肿块断层显像诊断乳腺病变的灵敏度为 97.1%,特异性为 79.3%,准确性为 86.0%,阳性预测值为 73.9%,阴性预测值为 97.9%,总的诊断符合率为 86.0%。在乳腺癌组中,假阴性 1 例,诊断准确性为 97.1%;在乳腺良性病变组中,假阳性(包括 10 例弱阳性)12 例,诊断准确性为 79.3%。

将乳腺肿块根据大小分为 3 组,各组⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺断层双时相显像阳性、弱阳性和阴性的例数分别为:直径 < 2 cm 组 3,2 和 1 例;2 ~ 5 cm 组 16,5 和 0 例;> 5 cm 组 7,1 和 0 例。各组灵敏度分别为 5/6,100% 和 8/8。直径 < 2 cm 组与 2 ~ 5 cm 组、2 ~ 5 cm 组与 > 5 cm 组、< 2 cm 组与 > 5 cm

表 1 ⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺肿块断层双时相显像
与组织病理检查结果

病理类型	例数	⁹⁹ Tc ^m -MIBI 双时相显像		
		阳性	弱阳性	阴性
恶性病变				
浸润性导管癌	27	23	3	1
浸润性小叶癌	4	4		
黏液腺癌	2	2		
导管内癌	1	1		
髓样癌	1	1		
良性病变				
乳腺增生	6			6
纤维腺瘤	30	1	4	25
纤维腺瘤伴不典型增生	2		2	
导管内乳头状瘤	2			2
纤维囊腺病	11	1	3	7
乳腺炎	3		1	2
脂肪瘤	4			4

组比较,差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 3.02, 0.23 和 2.79, P 均 > 0.05)。

讨 论

⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺显像是近年来发展的一项新的无创性检查方法,因其无创性和准确性高而备受关注。利用⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺平面显像诊断乳腺癌的报道较多,总灵敏度为 83% ~ 93%,特异性 73% ~ 94%^[1],但使用 MIBI 乳腺断层双时相显像诊断乳腺疾病报道较少。有学者^[2]认为,恶性肿瘤摄取⁹⁹Tc^m-MIBI 的机制可能与细胞膜线粒体膜的跨膜电位及细胞代谢活动有关;也有学者^[3]认为,乳腺肿块摄取 MIBI 与结缔组织和细胞增生活跃程度的相关性,较与肿块内部新增血管和线粒体密度的相关性更好。因此对能摄取 MIBI 的乳腺良性病变应提高警惕,其发展为恶性肿瘤的可能性更大。

本研究结果表明乳腺良性病变细胞对⁹⁹Tc^m-MIBI 的清除明显快于乳腺癌细胞。本组 6 例患者早期相病变部位放射性浓聚程度稍高于健侧相应部位或周围正常组织,但延迟相病变部位放射性明显增加,病理检查证实为乳腺癌。双时相乳腺显像的判断标准为,恶性肿瘤延迟显像放射性清除较良性病变慢,但 Kim 等^[4]认为延迟显像对检测乳腺癌没有帮助,与本研究结果不一致。

本研究中乳腺断层双时相显像灵敏度高于文献^[1,5,6]报道(平面显像,83% ~ 93%),特异性与其报道(平面显像,73% ~ 94%)相似,且本研究阳性预测值为 73.9%,阴性预测值为 97.9%,表明该方法具有较高的实用价值,可用于乳腺良恶性肿瘤的筛选。

本研究假阳性 12 例中 5 例为较大纤维腺瘤(直径 ≥ 4 cm), 1 例为乳腺纤维腺瘤伴部分细胞不典型增生,同期钼靶检查显示肿块周围血管迂曲, 1 例为纤维腺瘤伴慢性炎症及局部导管上皮不典型增生,提示假阳性可能与病变的丰富血供和高代谢有关。假阴性 1 例原因不明。文献^[7]报道假阴性可能与肿瘤病灶较小、部位较深、血供较差、代谢不佳及肿瘤生

物学特性差异有关。近年有文献^[8]报道,肿瘤多药耐药基因产物 P-糖蛋白(P-gp)与肿瘤的多药耐药有关,而其在癌细胞膜的过度表达可以将⁹⁹Tc^m-MIBI 作为作用底物泵出肿瘤细胞,使肿瘤细胞内⁹⁹Tc^m-MIBI 的浓聚减少,乳腺癌显像的假阴性可能与此有关。

本研究结果显示不同大小乳腺肿块断层显像的灵敏度间差异无统计学意义,与文献^[2,8]报道结果不一致,其原因可能与乳腺断层显像对体积较小、部位较深、与心和肝接近或重叠的肿块分辨率较平面显像高有关。本研究中肿块直径 < 1 cm 的乳腺癌 3 例(直径 0.8 ~ 1.0 cm),断层显像全部为阳性;但本研究中肿块直径 < 1 cm 的乳腺癌较少。因此,断层显像对不同大小肿瘤诊断的灵敏度尚待进一步研究。

乳腺平面显像由于心、肝等摄取⁹⁹Tc^m-MIBI 而影响乳腺肿块影像质量和定量,此外有些乳房较小,阅片时难以与胸壁区分,若肿块位置较深,接近胸壁、肝脏、心脏或与之重叠,亦可导致乳腺肿块显示不清,小病灶易被忽视,从而影响乳腺显像诊断的准确性和灵敏度。利用自制乳腺断层显像装置,排除了周围组织放射性干扰,断层显像可从不同角度扫描,能清晰显示接近心脏、肝脏或与之重叠的肿块,有助于更精确检测乳腺肿块。进行 ROI 半定量分析时,因选择断层显像中最清楚的连续 3 帧图像,故 T/NT 比值的测定也相对较为客观。因此,⁹⁹Tc^m-MIBI 乳腺断层双时相显像是一种高灵敏度和特异性的乳腺癌检查方法。

参 考 文 献

- [1] Taillefer R. The role of ⁹⁹Tc^m-sestamibi and other conventional radiopharmaceuticals in breast cancer diagnosis. *Semin Nucl Med*, 1999, 29: 16-40.
- [2] Mekhmandarov S, Sandbank J, Cohen M, et al. ⁹⁹Tc^m-MIBI scintimammography in palpable and nonpalpable breast lesions. *J Nucl Med*, 1998, 39: 86-91.
- [3] John AC, Lisa SY, Khalkhali I, et al. Immunohistologic assessment of ⁹⁹Tc^m-MIBI uptake in benign and malignant breast lesions. *J Nucl Med*, 1998, 39: 449-453.
- [4] Kim SJ, Kim IJ, Bae YT, et al. Comparison of early and delayed quantified indices of double-phase (⁹⁹Tc^m-MIBI) scintimammography in the detection of primary breast cancer. *Acta Radiol*, 2005, 46: 148-154.
- [5] Mathieu I, Mazy S, Willemart B, et al. Inconclusive triple diagnosis in breast cancer imaging: is there a place for scintimammography? *J Nucl Med*, 2005, 46: 1571-1573.
- [6] Myslivec M, Koranda P, Kaminek M, et al. ⁹⁹Tc^m-MIBI scintimammography by planar and SPECT imaging in the diagnosis of breast carcinoma and axillary lymph node involvement. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2004, 7: 151-155.
- [7] 程兵,刘保平,韩星敏. 乳腺癌⁹⁹Tc^m-MIBI 显像与 P-糖蛋白和 GST- π 表达的关系. *中华核医学杂志*, 2003, 23: 32-33.
- [8] Sun SS, Jih FH, Stayed SC, et al. The role of ⁹⁹Tc^m methoxyisobutylisonitrile scintimammography as compared to mammography in palpable breast masses of Taiwanese women. *Anticancer Res*, 2000, 20: 2133-2136.

(收稿日期:2007-08-21)