

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.05.022

PET/CT 和超声弹性成像在乳腺癌诊断中的价值对比分析

桑林 汪静 王喆 马小伟 王妮 李文献

(第四军医大学西京医院 陕西 西安 710032)

摘要 目的:探讨 PET/CT 和超声弹性成像(UE)在乳腺癌诊断中的价值。**方法:**回顾性分析 2011 年 1 月至 2012 年 5 月在我院确诊的 173 例乳腺癌患者的临床资料,所有患者均行 PET/CT 和 UE 检查。依据病理组织活检和临床随访分别评价 PET/CT 和 UE 对乳腺癌诊断的灵敏性、特异性、准确性,并比较两者的结果。**结果:**PET/CT 和 UE 诊断乳腺癌的灵敏性分别为 98.8%和 81.3%;特异性分别为 84.3%和 97.2%;准确性分别为 90.7%和 90.2%;两种方法联合检测诊断乳腺癌的灵敏性、特异性、准确性分别为 98.8%、98.1%、98.4%,UE 检测乳腺癌的敏感性明显低于 PET/CT 及 PET/CT+UE,PET/CT 检测乳腺癌的特异性明显低于 UE 及 PET/CT+UE,PET/CT+UE 诊断乳腺癌的准确性显著提高($P<0.05$)。**结论:**PET/CT 和超声弹性成像在乳腺癌诊断中均有较高的应用价值,各有优缺点,二者联合检测可提高乳腺癌诊断的准确率。

关键词: ^{18}F -FDG;PET/CT;超声弹性成像;乳腺癌

中图分类号: R445, R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)05-885-03

Comparative Analysis of the Clinical Value of PET/CT and Ultrasound Elastography in the Diagnosis of Breast Cancer

SANG Lin, WANG Jing, WANG Zhe, MA Xiao-wei, WANG Ni, LI Wen-xian

(Nuclear Medicine, xijing hospital, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical value of PET/CT and ultrasound elastography (UE) in the diagnosis of breast cancer. **Methods:** A retrospective analysis of 173 cases of breast cancer diagnosed from January 2011 to May 2012 was performed, all the patients underwent PET/CT and UE examination. The sensitivity, specificity and accuracy of PET/CT and UE in the diagnosis of breast cancer was analyzed according to the results of pathological tissue biopsy. **Results:** The sensitivity of PET/CT and UE were respectively 98.8% and 81.3%; the specificity of were respectively 84.3% and 97.2%; while the accuracy were respectively 90.7% and 90.2%; combination of the two methods, the sensitivity, specificity, and accuracy were respectively 98.8%, 98.1%, 98.4%. The sensitivity of UE was significantly lower than those of PET/CT and PET/CT+UE, the specificity of PET/CT was significantly lower than those of UE and PET/CT+UE, while the accuracy of PET/CT+UE was significantly higher than those of PET/CT and UE ($P<0.05$). **Conclusion:** PET/CT and ultrasound elastography both possessed advantages and disadvantages in the diagnosis of breast cancer, the combination of which improved the accuracy of the diagnosis of breast cancer.

Key words: ^{18}F -FDG PET/CT; Ultrasound Elastography; Breast cancer

Chinese Library Classification(CLC): R445, R737.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)05-885-03

前言

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,近年来其发病有年轻化的趋势,且发病率明显增高^[1]。乳腺癌患者 5 年的生存率为 75%,其中 I 期患者的生存率为 92%,而 IV 期患者仅为 15%,早期诊断乳腺癌是降低其死亡率的关键因素^[2]。正电子发射断层扫描 / 计算机断层扫描 (18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, ^{18}F -FDG PET/CT)是一种与传统的影像学手段相比具有更高灵敏度和特异性的功能、解剖影像,是早期诊断原发乳腺癌的有效手段,并且对于乳腺癌放疗及化疗的疗效监测、TNM 分期和治疗后再分期作用显著,而在坏死组织、纤维瘢痕以及存活肿瘤组织鉴别方面也体现出良好的效果^[3-5]。超声弹性成像(ultrasound elastography,

UE)技术根据恶性病变相比良性病变硬度更大、应变更少,通过检测组织的硬度,从全新的角度揭示了乳腺肿块的弹性特征,有助于乳腺肿瘤的良恶性鉴别^[6,7]。本研究回顾性分析 2011 年 1 月至 2012 年 5 月我院确诊的 173 例乳腺癌患者的临床资料,对照临床随访和病理组织活检结果,旨在探讨 PET/CT 和超声弹性成像在乳腺癌诊断中的价值,以期早期发现乳腺癌提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2011 年 1 月至 2012 年 5 月在我院经术后病理证实的 173 例共 194 个病灶,其中良性病灶 108 个,恶性病灶 86 个。病灶最大直径 7.9~86.4 mm,平均(17.9 ± 10.2) mm;患者年龄 20~63 岁,中位年龄 41 岁。

1.2 显像设备

PET/CT 显像采用 Philips 公司 GEMINI TF 16 PET/CT 仪, ^{18}F -FDG 由广州同位素中心提供,放化纯 $>95\%$;超声弹性成像

作者简介:桑林(1987-),男,本科,医师,研究方向:核医学,

Email: sanglinsun@163.com

(收稿日期:2013-06-08 接受日期:2013-07-01)

采用 Hitachi EBU-8500 超声诊断仪, 探头的频率为 6~13MHz。

1.3 ^{18}F -FDG PET/CT 检查方法

患者于显像前禁食 6 h 以上, 静脉注射显像剂前血糖的浓度控制在 3.8~6 mmol/L。在显像之前 1.5~2 h 内口服浓度为 1.2% 的泛影葡胺 800~1000 mL。安静的避光平卧 15 min 后按照 0.12 m Ci/kg 注射 ^{18}F -FDG。注射之后静卧 40~60 min 且排空小便, 再快速的饮用纯净水 200~300 mL 后立即进行显像。患者仰卧双手抱头且平静呼吸。扫描范围为从头部到大腿上的 1/3 处, 层厚 5 mm。

1.4 超声弹性成像检查方法

选择彩超仪预设乳腺检查条件, 根据病灶的具体情况以调整检测的深度、增益和聚焦的部位, 直至二维超声能清晰的分辨实性病灶与单纯性囊肿; 再切换至 UE 模式, 当仪器屏幕上显示数字 1~7, 则表示施加外力频率与外力的综合指标, 以 3~4 为判断标准, 选取样框超过病灶直径的 2 倍, 如果病灶过大, 则选取其部分区域依次进行检查。

1.5 结果分析

PET/CT 图像分析: 由 2 名核医学科经验丰富的专业医师共同阅片。在浓聚灶部位勾画兴趣区 (Region of Interest, ROI), 由计算机程序自动生成该部位的最大标准摄取值 (maximum of standard uptake value, SUVmax) 作为半定量指标, 异常放射性浓聚灶以 $\text{SUV} \geq 2.5$ 为标准。

UE 评分: 由 2 名超声科经验丰富的专业医师采用 Hitachi 公司推荐的 UE 评分标准 (5 分法) 共同对患者的乳腺肿块进行硬度评分且达成一致, 多次评分后取其最高分。对乳腺肿块的

硬度进行分级, 当 ≥ 3 分作表示发生恶性病变。患者病变区的组织软硬程度判断标准为: 组织质地硬为蓝色显示, 组织质地软为红色显示, 感兴趣区域其平均硬度为绿色显示。评分结果以 1~5 分以表示病变区组织由软至硬。具体如下: 1 分 (所检测的肿瘤组织整体发生了变形, 周围组织与病变区完全被绿色所覆盖); 2 分 (所检测的肿瘤组织大部分区域发生了变形, 仅有小部分未变形, 病变区内为蓝绿色混杂, 且绿色占大部分); 3 分 (所检测的肿瘤边界发生了变形, 而中心区域未变形, 病变区蓝色为主, 周边显示部分绿色); 4 分 (所检测的肿瘤组织整体没有变形, 病变区完全被蓝色覆盖); 5 分 (所检测的肿瘤及周围组织皆未发生变形, 病变区完全被蓝色覆盖, 且病变区周围的小部分组织显示为蓝色)。

计算 PET/CT 与 UE 在乳腺癌诊断中的灵敏度、特异性、准确性, 分析 ^{18}F -FDG PET/CT 和 UE 对乳腺癌诊断的临床应用价值。

1.6 统计学分析

应用 SPSS13.0 软件对结果进行统计学分析, 两个独立样本的均数比较采用 t 检验, 以 χ^2 检验分析比较 ^{18}F -FDG PET/CT 与 UE 对乳腺癌灵敏度、特异性和准确性的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理检查结果

194 个病灶, 其中良性病灶 108 个, 恶性病灶 86 个, 病理类型见表 1。

表 1 194 个乳腺病变的病理类型
Table 1 Pathological type of 194 cases of breast lesions

Malignant patients	Number(%)	Non-malignant patients	Number(%)
Invasive ductal carcinoma	42(48.9)	Breast fibroma	53(49.1)
Ductal carcinoma in situ	28(32.6)	Fibrocystic breast disease	24(22.2)
Invasive papillary carcinoma	6(6.9)	Intraductal papilloma	13(12.0)
Malignant cystosarcoma phylloides	3(3.5)	Fibrolipoma	7(6.5)
Medullary tumors	2(2.3)	Epidermoid cyst	4(3.7)
Mucinous adenoma	2(2.3)	Mastitis	3(2.7)
Papillary carcinoma	1(1.2)	Benign phyllodes tumor	2(1.9)
Phyllodes tumor	1(1.2)	Lobular hyperplasia	2(1.9)
Invasive lobular carcinoma	1(1.2)		
Total	86	Total	108

2.2 ^{18}F -FDG PET/CT 的诊断结果

^{18}F -FDG PET/CT 显像诊断 86 处恶性病灶 ($\text{SUV}_{\text{max}} = 3.5 \pm 0.7$), 108 处良性病灶 ($\text{SUV}_{\text{max}} = 1.5 \pm 0.7$)。 ^{18}F -FDG PET/CT 显像真阳性 85 处、假阳性 17 处、真阴性 93 处、假阴性 1 处。漏检的 1 处假阴性病灶病理检查为导管内原位癌; 17 处假阳性病灶病理检查为导管内乳头状瘤 9 处, 乳腺纤维瘤 6 处, 纤维脂肪瘤 2 处。

2.3 超声弹性成像的诊断结果

194 个乳腺病灶的 UE 评分结果见表 2。良性病灶评分为 3 有 2 处病理检查分别为乳腺纤维瘤和导管内乳头状瘤, 评分为 4 有 1 处病理检查为导管内乳头状瘤; 恶性病灶评分为 1 有 6 处, 其中 2 处粘液腺癌、1 处叶状肿瘤和 3 处浸润性乳头状瘤, 评分为 2 有 10 处, 其中 5 处为浸润性导管癌、2 处髓样瘤、2 处导管内原位癌和 1 处恶性叶状囊肉瘤。

2.4 PET/CT 和超声弹性成像的诊断价值比较

比较 ^{18}F -FDG PET/CT 与 UE 诊断乳腺癌的灵敏度、特异性

表 2 超声弹性成像评分与病理结果的对照

Table 2 Comparison of the results of ultrasound elastography score and pathological examination

Pathological examination	Elasticity score					Total
	1	2	3	4	5	
Non-malignant	39	66	2	1	0	108
Malignant	6	10	11	23	36	86
合计	45	76	13	24	36	194

和准确性的差异;将两种诊断方法联合(PET/CT+UE)后,比较与两种方法对乳腺癌诊断的差异,其诊断标准为阳性:任意一种方法检测病灶为阳性,阴性:两种方法检测皆为阴性。结果显示(表 3),UE 检测乳腺癌的敏感性明显低于 PET/CT 及

PET/CT+UE,PET/CT 检测乳腺癌的特异性明显低于 UE 及 PET/CT+UE,将两种方法结合后,PET/CT+U 诊断乳腺癌的准确性显著提高($P<0.05$)。

表 3 PET/CT、UE 与 PET/CT+UE 诊断乳腺癌的价值比较(%)

Table3 Comparison of the diagnostic value of breast cancer among PET/CT, UE and PET/CT+UE (%)

	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Youden index
PET/CT	98.8	84.3b	90.7	0.83
UE	81.3a	97.2	90.2	0.80
PET/CT+UE	98.8	98.1	98.4c	0.97

注:a:与 PET/CT、PET/CT+UE 比较, $P<0.05$;b:与 UE、PET/CT+UE 比较, $P<0.05$;与 PET/CT、UE 比较, $P<0.05$ 。

Note: a: compared with PET/CT, PET/CT+UE($P<0.05$); b: compared with UE, PET/CT+UE, $P<0.05$; compared with PET/CT, UE, $P<0.05$.

3 讨论

乳腺癌是中国女性最常见的恶性肿瘤之一,目前临床上常用的无创性诊断方法如 CT、钼靶 X 线摄影等尚不能令人满意。近年来, ^{18}F -FDG PET/CT 及超声弹性成像开始应用于乳腺癌的临床诊断^[5,8,9]。 ^{18}F -FDG 为葡萄糖的类似物,在细胞内,己糖激酶可以使 ^{18}F -FDG 转变为 6-磷酸氟脱氧葡萄糖,从而累积在细胞内^[10]。乳腺癌患者体内肿瘤细胞的葡萄糖载体增多和细胞内的己糖激酶增高都可以使糖酵解水平发生明显提高, ^{18}F -FDG PET/CT 显像是评判对葡萄糖利用率的高低以早期发现和诊断恶性肿瘤^[11,12]。在对 360 例原发性乳腺癌术前进行 PET 检查中,Wahl RL 等^[14]发现在观察中常遗漏小的腋窝淋巴结转移,其原因为 PET 图像的空间分辨率不够高,以致对小的肿瘤浸润淋巴结和微小转移灶的观察受限制。Utech CI 等^[13]回顾性分析采用 ^{18}F -FDG 观察 124 例乳腺癌患者术前腋窝淋巴结的转移,结果为灵敏度 100%,特异度仅为 64%,因此在腋窝淋巴结分期中, ^{18}F -FDG 尚缺乏足够准确性。而对原发性肿瘤与淋巴结观察的灵敏度主要与病变体积相关:当患者病灶的肿瘤体积大于 2 cm 时,采用 PET 观察其灵敏度从 79%上升至 94%。

研究表明,UE 在乳腺癌的诊断应用中前景良好^[15-17],乳腺内不同的组织弹性系数不同,从大到小分别为:浸润性导管癌、非浸润性导管癌、乳腺纤维化、乳腺和脂肪组织^[18]。弹性系数大即组织硬度大^[19]。本研究中,3 个良性病灶经超声弹性成像被误诊为恶性病灶。其误诊的原因可能为,当纤维瘤病程较长后,其内部发生可合并钙化或出血,以致硬度增加,或因病灶产生玻璃样变、胶原化等进一步变硬;其次,在导管内的病灶相对体积较大,几乎全部填充在发生扩张的导管内,且在病理上表现为病灶内纤维成分增加,以致硬度提高从而使超声弹性成像评分

偏低。16 个恶性病灶漏诊为良性病灶,其原因可能是部分导管内癌和髓样癌硬度偏小,以致被误判为良性肿瘤;且伴发的胶原化、钙化及玻璃样变等组织变性及间质细胞丰富所致的良性病变,也容易产生假阳性的结果。

本研究显示,PET/CT 和 UE 在乳腺癌的诊断中均有一定的价值,两者之间的准确性无显著差异,但 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断乳腺癌的灵敏度高于 UE,而 UE 诊断乳腺癌的特异性高于 ^{18}F -FDG PET/CT。两种诊断方法联合后,准确性明显提高,必要时可联合检测,达到准确诊断和有效治疗的目的。

参考文献(References)

- [1] Niikura N, CM Costelloe, JE Madewell, et al. FDG-PET/CT compared with conventional imaging in the detection of distant metastases of primary breast cancer[J]. Oncologist, 2011, 16(8): 1111-1119
- [2] Koolen BB, WV Vogel, MJ Vrancken Peeters, et al. Molecular Imaging in Breast Cancer: From Whole-Body PET/CT to Dedicated Breast PET[J]. J Oncol, 2012, 2012: 438647
- [3] Gunalp B, S Ince, AO Karacalioglu, et al. Clinical impact of ^{18}F -FDG PET/CT on initial staging and therapy planning for breast cancer[J]. Exp Ther Med, 2012, 4(4): 693-698
- [4] Haug AR, BP Tiega Donfack, C Trumm, et al. ^{18}F -FDG PET/CT predicts survival after radioembolization of hepatic metastases from breast cancer[J]. J Nucl Med, 2012, 53(3): 371-377
- [5] Koolen BB, MJ Vrancken Peeters, TS Aukema, et al. ^{18}F -FDG PET/CT as a staging procedure in primary stage II and III breast cancer: comparison with conventional imaging techniques [J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 131(1): 117-1126
- [6] Taylor K, S O'Keeffe, PD Britton, et al. Ultrasound elastography as an adjuvant to conventional ultrasound in the preoperative assessment of axillary lymph nodes in suspected breast cancer: a pilot study [J]. Clin Radiol, 2011, 66(11): 1064-1071

(下转第 880 页)

- Yan Feng, Wang Mao-de, Song Bing-jun, et al. Clinical analysis of multiple meningiomas: report of 10 cases [J]. Chinese Journal of Neurosurgical Disease Research, 2011, 10(1): 75-76
- [8] 肖其华, 钱苏荣, 吴建东, 等. 多发性脑膜瘤的临床特征 (附 15 例报告) [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(8): 493-495
- Xiao Qi-hua, Qian Su-rong, Wu Jian-dong, et al. Clinical analysis of multiple meningiomas: report of 10 cases [J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2009, 35(8): 493-495
- [9] 陈星荣, 沈天真, 耿道颖, 等. 脑膜瘤 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2003, 9(3): 147-189.
- Chen Xing-rong, Shen Tian-zhen, Geng Dao-ying, et al. Meningioma [J]. Chinese Computer Medical Imaging, 2003, 9(3): 147-189
- [10] Yu Shu-qing, Wang Ji-sheng, Ji Nan. Clinical characteristics and therapeutic strategies of atypical meningioma [J]. Chinese Medical Journal, 2011, 124(7), 1094-1096
- [11] 赵继宗. 颅脑肿瘤外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 315-475
- Zhao Ji-zong. Brain tumor surgery [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004, 315-475
- [12] 叶涛, 李克. 脑膜瘤影像诊断误诊分析 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2009, 15(6): 507-511
- Ye tao, Li ke, Imaging Diagnosis of Meningioma and Analysis the Cause of Misdiagnosis [J]. Chinese Computer Medical Imaging, 2009, 15(6): 507-511
- [13] Stangl AP, Wellenreuther R, Lenartz D, et al. Clonality of multiple meningiomas [J]. J Neurosurg, 1997, 86(5): 853-858
- [14] Larson JJ, Tew JM Jr, Simon M, et al. Evidence for clonal spread in the development of multiple meningiomas [J]. Neurosurg, 1995, 83(4): 705-709
- [15] Lamszus K. Meningioma pathology, genetics and biology [J]. Neuropathol Exp Neurol, 2004, 63(4): 275-286
- [16] Ragel B, Jensen RL. New approaches for the treatment of refractory meningiomas [J]. Cancer Control, 2003, 10(2): 148-158
- [17] Omer B, Eti M, Amir A, et al. Clinical characteristics and therapeutic strategies of atypical meningioma [J]. Genome Research, 2004, 14(12): 2486-2494
- [18] 郭世忠, 王承缘. 颅内多发脑膜瘤的 CT 诊断 [J]. 临床放射学杂志, 1995, 14(增刊): 23-24
- Guo Shi-zhong, Wang Cheng-yuan. CT Diagnosis of Intracranial Multiple Meningiomas [J]. Journal of clinical radiology, 1995, 14: 23-24
- [19] 宛四海, 张雪林. 颅内多发性脑膜瘤影像学表现分析 [J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(1): 7-9
- Wan Si-hai, Zhang Xue-lin. CT and MRI Diagnosis of Intracranial Multiple Meningiomas [J]. Journal of clinical radiology, 2007, 26(1): 7-9
- [20] 陈旺生, 李建军, 洪澜, 等. 多发脑膜瘤的 CT 和 MRI 诊断及相关特征 [J]. 放射学实践, 2008, 23(8): 870-873
- Chen Wang-sheng, Li Jian-jun, Hong Lan, et al. CT and MRI Diagnosis and Relative Features of Intracranial Multiple Meningiomas [J]. Radiologic Practice, 2008, 23(8): 870-873

(上接第 887 页)

- [7] English RE, J Li, AJ Parker, et al. A pilot study to evaluate assisted freehand ultrasound elasticity imaging in the sizing of early breast cancer: a comparison of B-mode and AFUSON elasticity ultrasound with histopathology measurements [J]. Br J Radiol, 2011, 84(1007): 1011-1019
- [8] Hsieh TC, YC Wu, SS Sun, et al. FDG PET/CT of a late-term pregnant woman with breast cancer [J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(5): 489-491
- [9] Murakami R, S Kumita, T Yoshida, et al. FDG-PET/CT in the diagnosis of recurrent breast cancer [J]. Acta Radiol, 2012, 53(1): 12-6
- [10] Veas H, N Casanova, T Zilli, et al. Impact of 18F-FDG PET/CT on target volume delineation in recurrent or residual gynaecologic carcinoma [J]. Radiat Oncol, 2012, 7: 176
- [11] Cheng X, Y Li, B Liu, et al. 18F-FDG PET/CT and PET for evaluation of pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a meta-analysis [J]. Acta Radiol, 2012, 53(6): 615-627
- [12] Garcia Vicente AM, A Soriano Castrejon, MA Cruz Mora, et al. Semi-quantitative lymph node assessment of (18)F-FDG PET/CT in locally advanced breast cancer: correlation with biological prognostic factors [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012
- [13] Utech CI, CS Young, and PF Winter. Prospective evaluation of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer for staging of the axilla related to surgery and immunocytochemistry [J]. Eur J Nucl Med, 1996, 23(12): 1588-1593
- [14] Wahl RL, BA Siegel, RE Coleman, 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]. J Clin Oncol, 2004, 22(2): 277-285
- [15] Sadigh G, RC Carlos, CH Neal, et al. Accuracy of quantitative ultrasound elastography for differentiation of malignant and benign breast abnormalities: a meta-analysis [J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 134(3): 923-931
- [16] Selvan S, M Kavitha, SS Devi, et al. Fuzzy-based classification of breast lesions using ultrasound echography and elastography [J]. Ultrasound Q, 2012, 28(3): 159-167
- [17] Evans A, P Whelehan, K Thomson, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses: value of shear wave elastography according to lesion stiffness combined with greyscale ultrasound according to BI-RADS classification [J]. Br J Cancer, 2012, 107(2): 224-229
- [18] Krouskop TA, TM Wheeler, F Kallel, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression [J]. Ultrason Imaging, 1998, 20(4): 260-274
- [19] Thitaikumar A and J Ophir. Effect of lesion boundary conditions on axial strain elastograms: a parametric study [J]. Ultrasound Med Biol, 2007, 33(9): 1463-1467