

乳腺密度、年龄和更年期状态对正常乳腺摄取¹⁸F-FDG的影响

宋武战 池君 洪愉 赵继华 袁荣国 赵明玄

【摘要】 目的 通过 SUV 评价乳腺密度、年龄和更年期状态对正常乳腺组织摄取¹⁸F-FDG 的影响。**方法** 62 例经组织学明确诊断的乳腺癌患者,年龄 32~79 岁,平均(50±11)岁,其中绝经前 36 例,绝经后 26 例。所有患者均接受¹⁸F-FDG PET/CT 扫描。根据 ACR 的 BI-RADS 标准,40 例患者乳腺 X 线摄片密度(乳腺密度)为 3 或 4 级,而 22 例患者的乳腺密度为 1 或 2 级,所有乳腺 X 线摄片在¹⁸F-FDG PET/CT 扫描前 4 周内获得。除了病变乳腺组织,对侧正常的乳腺组织或距离病灶较远的正常的乳腺组织也计算 SUV 的平均值和峰值。方法是在正常乳腺组织中以 12 mm×12 mm(9 个像素)的感兴趣区(ROI)作为¹⁸F-FDG 最高的摄取区域。统计学方法采用均数间的 *t* 检验以及相关分析, $P < 0.05$ 作为判定是否具有统计学差异的标准。**结果** 高密度乳腺正常组织中 SUV 的峰值和平均值分别为 1.04 ± 0.24 和 0.87 ± 0.22 ,低密度乳腺正常组织中 SUV 的峰值和平均值分别为 0.88 ± 0.38 和 0.75 ± 0.46 。高密度正常乳腺组织中 SUV 的峰值和平均值均明显高于低密度正常乳腺组织($P < 0.0005$)。SUV 峰值的最高值在正常高密度和低密度乳腺组织中分别为 2.0 和 1.5。激素水平(绝经前后)对 SUV 的影响不显著($P = 0.23$)。而且,也没有观察到年龄因素和 SUV 平均值及峰值间有相关关系($P = 0.87$)。**结论** 正常乳腺组织中,高密度和低密度的乳腺组织中的 SUV 值有明显差异。尽管高密度正常乳腺组织中的 SUV 值较高,但是¹⁸F-FDG PET/CT 对乳腺癌诊断的准确性不会受到明显影响,因为 SUV 峰值仍明显低于 2.5 的阈值;激素水平和年龄因素不会影响正常乳腺组织对¹⁸F-FDG 的摄取。

【关键词】 乳腺疾病; 氟脱氧葡萄糖 F18; 体层摄影术

Influence of breast density, age and menopausal status on the uptake of ¹⁸F-FDG in normal breast tissue

SONG Wu-zhan, CHI Jun, HONG Yu, ZHAO Ji-hua, YUAN Rong-guo, ZHAO Ming-xuan. Department of Nuclear Medicine, Kunming General Hospital of Chengdu Military Commanding Region, Kunming 650032, China

Corresponding author: SONG Wu-zhan, Email: yxxx886@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the influence of breast density, age and menopausal status on the uptake of ¹⁸F-FDG in normal breast tissue by SUV. **Methods** 62 breast cancer patients diagnosed by histology, menopause before 36, menopause after 26, received ¹⁸F-FDG PET/CT scan. The average age was (50±11) years (age range 32-79 years). According to ACR criteria, 40 patients with breast X-ray density (breast density) of grade 3 or grade 4, and 22 patients with breast density of grade 1 or grade 2. All of these breast X-ray radiography were obtained 4 weeks before the ¹⁸F-FDG PET/CT scan. The average and peak of SUV were calculated in the lesions of breast, contralateral normal breast tissue and the normal breast tissue far away from lesions. The SUV were defined in 12 mm×12 mm(9 pixels) of the ROI as the highest ¹⁸F-FDG uptake area in the normal breast tissue. The statistical methods used *t*-test and correlation analysis, $P < 0.05$ as the standards of statistical significance. **Results** The peak and mean SUV of high-density normal breast tissue were 1.04 ± 0.24 and 0.87 ± 0.22 , and the low-density were 0.88 ± 0.38 and 0.75 ± 0.46 . The peak and mean SUV of high-density were significantly higher than the low-density ($P < 0.0005$). The highest of peak SUV in the high-density and the low-density were 2.0 and 1.5. The influence of hormone levels (before and after menopause) on the SUV value was not significant ($P = 0.23$). Moreover, there was no correlation between age factor and the mean and peak SUV ($P = 0.87$). **Conclusions** The significant difference of the SUV was observed between the high-density and low-density of normal breast tissue. Despite in the high density of normal breast tissue, the SUV is higher, but the accuracy of diagnosis of ¹⁸F-FDG PET/CT for breast cancer can not be

affected significantly, because the peak SUV is still significantly lower than 2.5 SUV threshold; hormone levels and age factors can not affect ^{18}F -FDG uptake.

【Key words】 Breast diseases; Fluorodeoxyglucose F18; Tomography

乳腺 X 线钼靶摄影显示的乳腺密度是乳腺癌的重要危险因素,同一年龄组人群中随着乳腺密度的增高,乳腺癌的危险性增大^[1-2]。正常女性人群的乳腺密度也是大不相同,乳腺密度的不同必然对乳腺组织摄取 ^{18}F -FDG 产生一定的影响;女性患者的年龄以及更年期的状态都会对正常乳腺组织摄取 ^{18}F -FDG 产生一定的影响。这些因素有可能影响 ^{18}F -FDG PET/CT 对乳腺癌诊断的准确性。本研究以本院的 62 例确诊的乳腺癌患者为研究对象,旨在评价乳腺密度、患者的年龄和更年期状态对正常乳腺摄取 ^{18}F -FDG 的影响。

对象与方法

1. 研究对象:收集昆明总医院普外科 2009 年 2 月至 2011 年 6 月的乳腺癌住院患者 62 例,年龄 32 ~ 79 岁,平均(50 ± 11)岁;所有患者均经组织学明确诊断;其中绝经期前 36 例,绝经期后 26 例。

2. 乳腺 X 线摄片及分级:所有 62 例乳腺癌患者的乳腺 X 线摄片,根据 ACR 的 BI-RADS 标准,采用人工感兴趣区(ROI)的半定量法求出乳腺纤维腺体区域占全乳区域的百分比,将全体患者乳腺密度分为四级,1 级 < 25%, 2 级 25% ~ 50%, 3 级 51% ~ 75%, 4 级 > 75%。22 例患者乳腺 X 线摄片密度(乳腺密度)为 1 或 2 级(图 1, 2), 40 例患者乳腺密度为 3 或 4 级(图 3, 4)。所有这些乳腺 X 线摄片在 ^{18}F -FDG PET/CT 扫描前 4 周内获得。

3. ^{18}F -FDG PET/CT 显像及 SUV 值的计算:62 例患者均接受 ^{18}F -FDG PET/CT。 ^{18}F -FDG 为 ETtracer 回旋加速器自动合成,放化纯 > 95%。显像仪器为 GE 公司 Discovery LST PET/CT。患者禁食 6 h 以上,休息 15 min 后用三通管经患病对侧肘静脉注射 ^{18}F -FDG,剂量为 5.5 MBq/kg,平卧休息 45 ~ 60 min 后进行 PET/CT 扫描,患者取仰卧位双手抱头,探头视野包括整个胸部。除了病变乳腺组织,对侧正常的乳腺组织或距离病灶较远的正常的乳腺组织以 12 mm × 12 mm (9 个像素)的 ROI 作为 ^{18}F -FDG 最高的摄取区域计算均值和峰值。乳腺癌组织摄取 ^{18}F -FDG 典型图片见图 5。

4. 统计学分析:数据分析采用统计学软件 SPSS 18.0,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数间差异采用 *t* 检验;患者年龄和 SUV 值之间差异采用直线相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

高密度乳腺正常组织中 SUV 的峰值和平均值分别

为 1.04 ± 0.24 和 0.87 ± 0.22 ,低密度乳腺正常组织中 SUV 的峰值和平均值分别为 0.88 ± 0.38 和 0.75 ± 0.46 ;高密度正常乳腺组织中 SUV 的峰值和平均值均明显高于低密度正常乳腺组织($P < 0.0005$)。SUV 峰值的最高值在正常高密度和低密度乳腺组织中分别为 2.0 和 1.5。绝经前患者雌激素水平为 256 ± 18.9 ,绝经后患者雌激素水平为 25 ± 8.9 ,两组有统计学差异($P < 0.05$),但两组正常乳腺组织中 SUV 的峰值和平均值分别为 0.99 ± 0.12 和 1.00 ± 0.17 ,未见统计学差异;更年期对 SUV 值的影响不显著($P = 0.23$)。患者年龄和 SUV 平均值及峰值间无明显相关性($P = 0.87$)。

讨 论

乳腺癌是严重威胁女性健康的恶性肿瘤。在美国,约 12% 的女性会在有生之年患乳腺癌,即每 8 名女性中会有 1 名患乳腺癌^[3]。随着我国人民生活水平的提高,乳腺癌的发病率也呈逐年上升的趋势,年增长率达到 2%;在城市,乳腺癌已成为女性最常见的恶性肿瘤。通过体检、钼靶 X 线摄片、超声和预防宣传教育,>40 岁女性乳腺癌的死亡率下降了 25% ~ 45%。然而仍有很多女性死于晚期乳腺癌。人们一直探索更有效的乳腺癌早期诊断的方法。 ^{18}F -FDG PET/CT 作为早期发现肿瘤的重要手段之一,已在乳腺癌的诊断、术后随访、疗效监测、预后评估等各方面显示出了重要作用^[4-7]。虽然钼靶 X 线检查是乳腺癌筛检的首选方法,敏感性可达 80% ~ 90%,但特异性较差,需结合其他检查并活检证实,而且在女性乳腺病、乳腺植入术及既往行相关乳腺疾病治疗后的诊断较为困难^[8],随着时代的进展,女性胸部美容手术和乳腺疾病比例不断地上升,使得钼靶对乳腺癌的诊断愈发困难。目前研究认为, ^{18}F -FDG PET/CT 发现乳腺癌的敏感性为 64% ~ 100%,特异性为 75% ~ 100%。恶性肿瘤的重要特性之一就是有氧葡萄糖代谢增高,因此, ^{18}F -FDG PET/CT 显像作为一种功能和代谢影像学对早期乳腺癌的诊断显示出了重要价值,特别是当患者乳腺组织比较致密、重度纤维囊性改变、手术瘢痕致其他影像学方法不能明确诊断时,则可发挥其独有的诊断价值^[9]。Minn 等^[10]首次报道 ^{18}F -FDG PET/CT 对早期乳腺癌诊断的临床价值。研究中 10 例乳腺癌患者,诊断敏感度为 100% (10 例肿块直径均 > 5 cm)。Rieber 等^[11]收集了

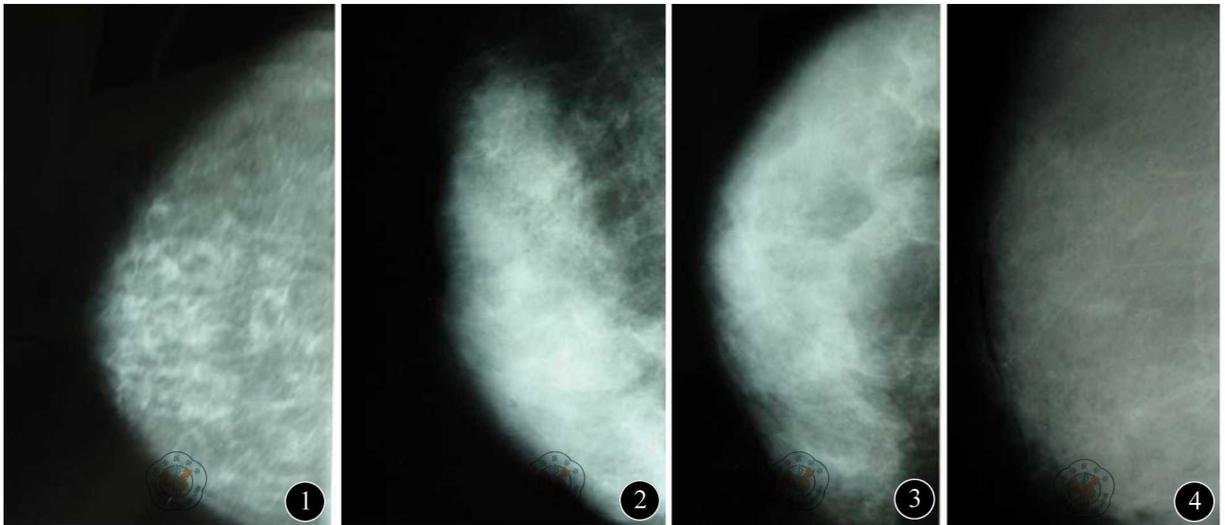


图1 乳腺密度1级

图2 乳腺密度2级

图3 乳腺密度3级

图4 乳腺密度4级

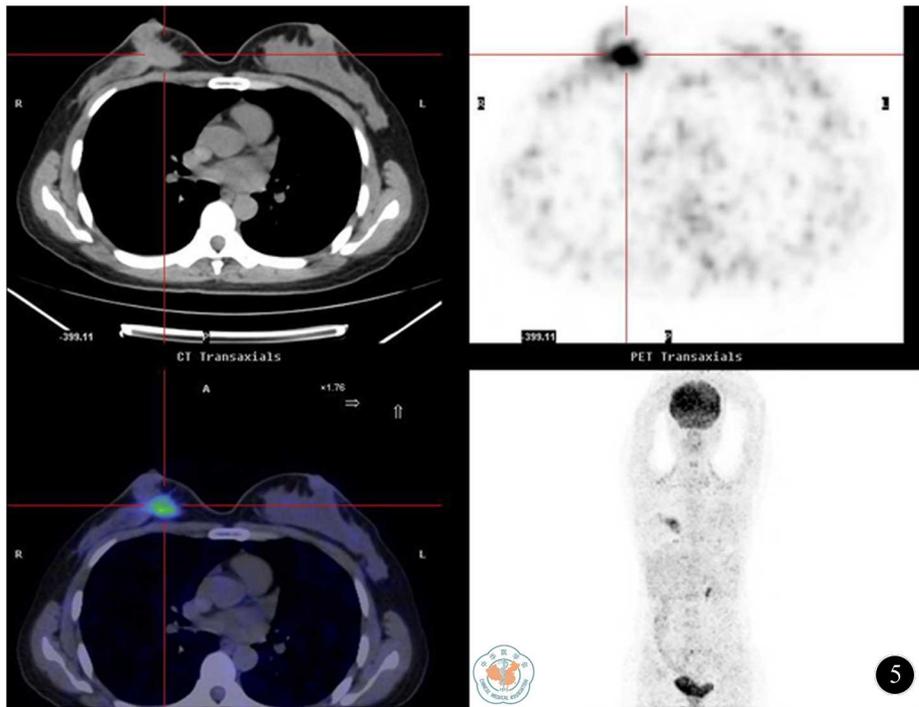


图5 乳腺癌PET/CT图像

43例乳腺癌¹⁸F-FDG PET/CT显像的临床资料,诊断的灵敏度为93%。

近年来,¹⁸F-FDG PET/CT对于早期乳腺癌的诊断越来越引起国内外学者的广泛关注^[12-14]。

¹⁸F-FDG是目前临床上最常用的正电子核素标记示踪剂,它是一种葡萄糖类似物,其被细胞摄取和在细胞内代谢的前一阶段与葡萄糖类似,通过细胞膜表面的葡萄糖转运蛋白(glucose transporter, Glut)转运至细胞内,然后在己糖激酶(hexokinase, HK)的作用下磷酸化,生成6-磷酸-FDG,后者既不能继续参与体内代谢,又不能自由进出细胞膜而被滞留在细胞内。一般情况下,恶性肿瘤生长迅速,糖代谢旺盛,¹⁸F-FDG PET/CT

显像呈¹⁸F-FDG高摄取,这是临床上诊断恶性肿瘤的重要指标之一。但是,¹⁸F-FDG是非肿瘤特异性示踪剂,除肿瘤组织外,正常组织对¹⁸F-FDG也有生理性摄取。因此,了解各种生理性摄取的特点并掌握相关的鉴别诊断方法,对提高¹⁸F-FDG PET/CT显像的诊断准确率十分必要。乳腺组织是女性的一个特殊器官,乳腺密度在正常人群中的差别很大,但是这种差异能否影响对乳腺癌的诊断,是核医学科医师关心的问题,本研究发现,高密度组正常乳腺组织对¹⁸F-FDG摄取明显高于低密度组正常乳腺组织,差异有统计学意义。本研究62例患者中高密度乳腺组织摄取¹⁸F-FDG的峰值也均<2.5,没有超过临床诊断中常用的诊断阈值(SUV >

2.5),所以本研究表明¹⁸F-FDG显像在乳腺癌诊断的准确性上高密度组与低密度组无统计学差异,也就是人群中的乳腺密度的差异不会对¹⁸F-FDG PET/CT显像诊断乳腺癌的准确性产生影响;当然也可能存在高密度乳腺组织摄取¹⁸F-FDG的峰值>2.5的病例,由于样本量小的缘故,有待于进一步的病例收集。本研究还发现,绝经前后女性正常乳腺组织对¹⁸F-FDG摄取无统计学差异,表明¹⁸F-FDG显像在绝经前后女性患者乳腺癌诊断的准确性上无统计学差异,本研究数据显示,是否绝经两组的正常乳腺组织摄取¹⁸F-FDG无统计学差异,提示是否绝经可能不是显著影响正常乳腺¹⁸F-FDG摄取的因素。本研究还观察了年龄和乳腺摄取¹⁸F-FDG关系,没有观察到相关关系,该研究结果也提示年龄不是显著影响正常乳腺组织摄取¹⁸F-FDG的因素。乳腺组织对¹⁸F-FDG的摄取影响因素还有其他,临床医师在诊断中要排除各种影响因素,结合患者的个体差异,才能尽可能地提高¹⁸F-FDG PET/CT显像对乳腺癌诊断的准确性。本研究首次系统探讨了乳腺密度、年龄和更年期状态对正常乳腺摄取¹⁸F-FDG的影响,对¹⁸F-FDG PET/CT诊断乳腺癌有重要的临床意义,但限于有限的病例资料,要得出更加有意义的结论,尚待更多的临床研究。

参 考 文 献

- [1] Kerlikowske K. The Mammogram of Cried Wolfe. *N Engl J Med*, 2007, 356:297-300.
- [2] McCormack VA, Silva IS. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk; a Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15:1159-1169.
- [3] Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW, et al. Initiation of population

based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast cancer mortality: a systematic review. *Lancet*, 2003, 361: 1411-1417.

- [4] 王荣福. PET/CT肿瘤诊断学. 北京:北京大学出版社, 2008:1-15.
- [5] 廖栩鹤, 王荣福. ¹⁸F-FDG PET/CT在乳腺癌原发病灶诊断及分期的应用价值[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2010, 4: 1946-1950.
- [6] Basu S, Alavi A. Unparalleled contribution of ¹⁸F-FDG PET to medicine over 3 decades. *J Nucl Med*, 2008, 49:17N-21N, 37N.
- [7] Jadvar H, Alavi A, Gambhir SS. ¹⁸F-FDG uptake in lung, breast, and colon cancers: molecular biology correlates and disease characterization. *J Nucl Med*, 2009, 50:1820-1827.
- [8] Scheidhauer K, Walter C, Seemann M. FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions. *Eur J Nucl Med Imaging*, 2004, 31:S70-S79.
- [9] Kumar R, Alavi A. Fluorodeoxyglucose-PET in the management of breast cancer. *Radiol Clin North Am*, 2004, 42:1113-1122.
- [10] Minn H, Soini I. [¹⁸F] Fluorodeoxyglucose scintigraphy in diagnosis and follow up of treatment in advanced breast cancer. *Eur J Nucl Med*, 1989, 15:61-66.
- [11] Rieber A, Schirmer H, Gabelmann A, et al. Pre-operative staging of invasive breast cancer with mammography and/or PET: boon or bunk. *Br J Radiol*, 2002, 57:565-574.
- [12] Groves AM, Shastri M, Rodriguez-Justo M, et al. ¹⁸F-FDG PET and biomarkers for tumour angiogenesis in early breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38:46-52.
- [13] Groheux D, Giacchetti S, Moretti JL, et al. Correlation of high ¹⁸F-FDG uptake to clinical, pathological and biological prognostic factors in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38:426-435.
- [14] Fleming IN, Gilbert FJ, Miles KA, et al. Opportunities for PET to deliver clinical benefit in cancer: breast cancer as a paradigm. *Cancer Imaging*, 2010, 10:144-152.

(收稿日期:2011-11-02)

(本文编辑:吴莹)

宋武战, 池君, 洪愉, 等. 乳腺密度、年龄和更年期状态对正常乳腺摄取¹⁸F-FDG的影响[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(8):2027-2030.