

^{99m}Tc -MIBI 显像鉴别乳腺肿物良、恶性及探测腋窝淋巴结转移

陈 吴华 胡健 周健

【摘要】 目的: 探讨 ^{99m}Tc -甲氧基异 基异腈(MIBI) 肿瘤阳性显像方法对鉴别诊断乳腺肿物良、恶性及探测乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床价值。方法: 对 60 例一侧乳腺单发可触及肿物的女性患者, 进行仰卧前位及俯卧左、右侧位 ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像。在 10~20min 早期相和 90~120min 延迟相中, 观察双侧乳腺及双侧腋窝和锁骨上淋巴结区的放射性分布情况, 并计算患乳病变区与相对应健侧的计数比值(T/NT)。所有病例均有病理结果对照。结果: ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像鉴别诊断乳腺良、恶性病变的灵敏度为 92.9%, 特异性为 90.6%, 阳性预测值为 89.7%, 阴性预测值为 93.5%, 准确性为 91.7%; 诊断腋窝淋巴结转移的灵敏度为 83.3%, 特异性为 86.1%, 阳性预测值为 80%, 阴性预测值为 88.6%, 准确性为 85%。结论: ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像对于鉴别乳腺肿物的性质和探测腋窝淋巴结转移具有较高的诊断准确性, 有一定的临床应用价值。

【关键词】 乳腺癌; 乳腺显像; ^{99m}Tc -甲氧基异 基异腈

【中图分类号】 R817.4, R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2003)01-0059-03

^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy in differentiation of nodular lesions of breast and detection of axillary lymph node metastasis from breast cancer CHEN Jing, WU Hua, HU Jian, et al. Department of Nuclear Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030

【Abstract】 objective: To evaluate the clinical value of ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy in differentiation of nodular lesions of breast and detection of axillary lymph node metastases from breast cancer. **Methods:** ^{99m}Tc -MIBI breast imaging was performed in 60 patients with unilateral palpable breast masses. The early and delay images were acquired at 10~20 min and 90~120 min after injection of the tracer. The acquisition included three positions: anterior supine, left and right lateral prone. The ratio of T/NT was calculated as radioactivity of mass to that of opposite corresponding tissue. The results were compared to pathological findings in all subjects. **Results:** With ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy to differentiate nodular lesion of breast, the diagnostic sensitivity and specificity were 92.9% and 90.6% respectively, positive and negative predictive value were 89.7% and 93.5% respectively, and the accuracy was 91.7%. And the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy for axillary lymph node metastases were 83.3%, 86.1%, 80%, 88.6% and 85% respectively. **Conclusion:** It is suggested that ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy may be valuable in differentiating nodular lesions of breast and detecting axillary lymph node metastasis from breast cancer.

【Key words】 Breast cancer; Mammoscintigraphy; ^{99m}Tc -MIBI

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 早期发现和诊断可提高治愈率并降低死亡率, 但迄今尚无理想的早期诊断检查方法。本文对 60 例一侧乳腺单发可触及肿物的女性患者进行 ^{99m}Tc -甲氧基异 基异腈(MIBI) 肿瘤阳性显像, 以探讨该显像方法对鉴别诊断乳腺肿物良、恶性及探测腋窝淋巴结转移的临床价值。

材料与方法

1. 材料

自制乳腺显像装置为一种能安装于检查床上的特制的木板框架。该架两侧中部呈内凹状, 可借助架下的两对竖铁槽固定于检查床上。

MIBI 由中国原子能科学研究院同位素研究所生产, ^{99m}Tc 淋洗器由中国原子能研究院提供, 常规检测放化纯在 96% 以上。

使用 Starcam XR/T4000 型 SPECT 仪。

2. 临床资料

60 例一侧乳腺单发可触及肿物的女性患者, 年龄 16~68 岁, 平均年龄 42 岁。肿块直径为 0.6~6.5cm, $\leq 2\text{cm}$ 者 45 例(其中 $\leq 1\text{cm}$ 者 8 例)。所有病例均有病理结果对照。

3. 显像方法

检查前患者无需特殊准备。经患乳对侧肘静脉注入 ^{99m}Tc -MIBI 740~925MBq (20~30mCi)。10~20min 进行早期显像, 使用低能通用型准直器, 能峰为 140keV, 窗宽为 20%, 每位位采集 3min, 约 $5 \times 10^5 \sim 6 \times 10^5$ 计数。令患者首先仰卧, 双手上举, 充分暴露双侧乳腺及双侧腋窝淋巴结区, 摄正位像, 矩阵为 128×128 , 放大倍数 1.0。然后, 令患者俯卧于该架上, 让患侧乳腺沿框架侧缘内凹处自然下垂, 健侧乳腺紧压于架上, 双手抱头, 摄患侧乳腺侧位像, 矩阵 256×256 , 放大倍数 2.0。以

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院核医学科

作者简介: 陈 (1973~), 女, 湖北人, 主治医师, 主要从事放射性核素诊疗工作。

相同方法摄健侧乳腺侧位像。注射显像剂 90~120min 后行延迟显像,显像条件及方法与早期显像相同。

4. 资料评价

由 2 位核医学医师在不知病人病变部位的情况下阅片。乳腺肿物放射性摄取分 5 级:0 级为无放射性摄取,1 级为可疑放射性浓聚,2 级为轻度放射性增强,3 为中度放射性增强,4 级为明显放射性浓聚。同时选择早期相和延迟相前位或侧位中最清晰的图像,在患乳病变区与健侧相对应部位取同样大小的兴趣区,以患乳对侧腋窝水平为本底计数,扣除本底后计算患乳病变区与相对应健侧的计数比值 T/NT。以下情况之一定为阳性:①早期相和延迟相乳腺内肿物放射性摄取均等于 4 级;②早期相或延迟相乳腺内肿物放射性摄取小于或等于 3 级,但延迟相 T/NT ≥ 1.21 。腋窝区早期相或延迟相出现异常放射性浓聚影,排除因放射性药物外渗引起的腋窝区假阳性的放射性摄取后,被认为存在腋窝区淋巴结转移,并记录转移的淋巴结数目。

结 果

病理结果证实 60 例乳腺肿物中,乳腺癌 28 例,乳腺良性病变 32 例,其中 ≤ 1 cm 乳腺肿物中,乳腺癌 3 例,乳腺良性病变 5 例。在乳腺癌患者中, ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像呈阳性者 26 例(图 1a),阴性者 2 例;在乳腺良性病变患者中,显像呈阳性者 3 例(图 1b),阴性者 29 例(表 1)。

表 1 ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像与病理组织学分类

病理诊断	例数	乳腺显像	
		+	-
浸润性导管癌			
硬癌	16	14	2
单纯癌	10	10	0
非典型性髓样癌	1	1	0
粘液癌	1	1	0
纤维腺瘤	18	2	16
囊性增生	11	1	10
乳腺炎	2	0	2
脂肪瘤	1	0	1

其鉴别诊断乳腺良、恶性病变的灵敏度为 92.9% (26/28),特异性为 90.6% (29/32),阳性预测值为 89.7% (26/29),阴性预测值为 93.5% (29/31),准确性为 91.7%。在 3 例假阳性结果中,2 例为较大乳腺纤维腺瘤(直径 ≥ 3.0 cm),1 例为囊性乳腺增生。2 例假阴性结果均为硬癌(直径 < 1 cm)。

28 例乳腺癌患者中 24 例手术后病理证实有腋窝淋巴结转移,其中存在 2 处或 2 处以上腋窝淋巴结转移者 20 例。 ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像呈阳性者 20 例,阴性者 4 例。在 4 例无腋窝淋巴结转移的乳腺癌患者和 32 例乳腺良性肿物的患者(共 36 例)中, ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像呈阳性者 5 例,阴性者 31 例(表 2)。其探测腋窝淋巴结转移的灵敏度为 83.3% (20/24),特异性为 86.1%

(31/36),阳性预测值为 80% (20/25),阴性预测值为 88.6% (31/35),准确性为 85%。4 例假阴性患者中,存在 1 处腋窝淋巴结转移者 2 例,存在 2 处和 3 处腋窝淋巴结转移者各 1 例。5 例假阳性患者,3 例病理结果为非特异性慢性炎症反应,2 例病理结果未显示特征性异常。在 20 例存在 2 处或 2 处以上腋窝淋巴结转移的患者中, ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像呈阳性者 18 例,显示腋窝区多中心放射性浓聚灶者仅 2 例,另外 16 例患者均显示腋窝区 1 处放射性异常浓聚。

表 2 ^{99m}Tc -MIBI 肿瘤阳性显像探测腋窝淋巴结转移

显像情况	无腋窝淋巴结转移	有腋窝淋巴结转移
阳性	5	20
阴性	31	4

讨 论

早期发现和诊断乳腺癌,可提高治愈率并降低死亡率。组织学检查乳腺癌是迄今确定肿物性质最可靠的方法,但活组织切取法有促进癌细胞转移的可能,故常规用于乳房肿物检查受到限制。针吸活组织检查作为一种微创性检查,具有较好特异性,但灵敏度较低,检查过程是否引起转移尚待证实,而且能否成功与取材有很大关系。乳房 X 线摄影术和超声波被认为是现在较具优势的检查方法,但观察表明,X 线摄影术对致密型乳房、存在明显结构异常的乳房诊断准确率较低,超声与乳房 X 线摄影术联合可提高诊断特异性,大大减少了不必要活组织检查的数量,但乳房超声检查的特异性和灵敏度易受诸多因素影响。MRI 有很高灵敏度,能发现 2~3mm 的乳腺病灶,但探测原发性乳腺癌的特异性低于 40%^[1,2]。

MIBI 是正一价的脂溶性化合物,尽管它在肿瘤细胞中浓聚的确切机制尚不十分清楚,但目前有限的基础研究资料表明,人癌细胞摄取 ^{99m}Tc -MIBI 的可能机制为:①被动跨膜转运,与 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶无关;②不与细胞的膜成分结合;③与细胞膜和线粒体膜电位密切相关;④人癌细胞具有较高的代谢水平可能是其浓聚 ^{99m}Tc -MIBI 的原因。有报道癌细胞摄取 ^{99m}Tc -MIBI 的

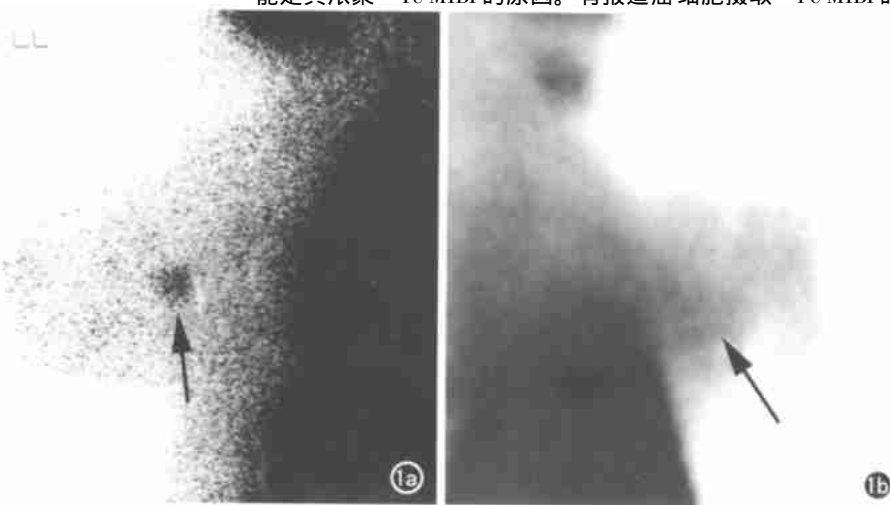


图 1 ^{99m}Tc -MIBI 乳腺恶性肿瘤阳性显像。a) 在左乳浸润性导管癌; b) 右乳囊性乳腺增生。

量是周围正常组织的 9 倍, 由此使肿瘤组织摄取较高的放射性而形成“热区”^[3]。

近年许多研究^[4,9]已证实了^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像诊断原发性乳腺癌的实用价值。本文所获灵敏度为 92.9%, 特异性为 90.6%。2 例假阴性可能与以下因素有关: ①肿瘤较小(< 1 cm); ②在肿瘤细胞中 MDR 基因过度表达; ③肿瘤中粘液和纤维成分多。3 例假阳性的产生可能与腺瘤细胞丰富和/或肿物较大有关。

乳腺癌淋巴结转移最初多见于腋窝。现今判断腋窝淋巴结的转移状况最常见的方法有 2 种, 即临床查体和腋窝淋巴结清除术+ 活检。临床查体带有很大的主观性, 检查结果往往不准确。Patzynski 等^[10]报道腋窝淋巴结临床查体假阴性率为 15%, 假阳性率为 51%。腋窝淋巴结清除术+ 活检能提供有关原发性乳腺癌的分期和预后信息, 被认为是判断乳腺癌腋窝淋巴结转移状况最准确的方法。但该方法也存在局限性, 会造成上肢水肿、疼痛、感觉及功能障碍等乳腺癌术后并发症。

^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像作为一种无创性探测原发性乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的方法, 运用于原发性乳腺癌的诊断中显然有一定的实践价值。本研究中, ^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像探测腋窝淋巴结转移的灵敏度为 83.3% (20/24), 特异性为 86.1% (31/36), 阳性预测值为 80% (20/25), 阴性预测值为 88.6% (31/35), 准确性为 85%。证实了^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像对探测腋窝淋巴结转移具有较高的诊断准确性。本研究发现存在 4 处或 4 处以上腋窝淋巴结转移灶的患者无 1 例被误诊。而 4 例腋窝淋巴结转移探测呈假阴性的患者中, 有 2 例仅 1 处腋窝淋巴结转移。5 例腋窝淋巴结转移探测呈假阳性的患者中, 有 3 例腋窝淋巴结呈非特异性炎症反应, 这便不难解释该腋窝淋巴结处^{99m}Tc-MIBI 的摄取增加。在 20 例存在 2 处或 2 处以上腋窝淋巴结转移的患者中, 仅 2 例显示腋窝区多中心放射性浓聚灶。表明^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像探测腋窝淋巴结转移的数目与活检所得淋巴结转移数目之间无直接联系, 这可能与受累腋窝淋巴结体积较小, ^{99m}Tc-MIBI 摄取相对较少, 受累腋窝淋巴结相距较近, 以及显像仪器的空间分辨率有限有关。

通过本组研究, 我们认为^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像技术方案的选择尤为重要。我们的经验: ①采用患乳对侧肘静脉注入放射性药物, 可防止因同侧注入后腋淋巴结造成的假阳性; ②保证图像有足够的放射性计数, 以免影响图像分辨率; ③采用自制的简单乳腺显像装置进行^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像, 该装置简便、安全、实用, 并有助于图像质量的提高; ④仅采用平面显像。虽然 SPECT 显像能探测更小更隐匿的病灶, 但已有的文献资料一致认为, SPECT 显像鉴别诊断乳腺肿物良、恶性及探测腋窝淋巴结转移的灵敏度与平面显像相近, 但特异性较后者差。同时, 仅采用平面显像使显像步骤简化, 易推广; ⑤由于早期相易受乳腺肿物的血液供应状况的影响, 所以我们采用早期相与延迟相相结合的方法, 并应用延迟相 $T/NT \geq 1.21$ 进行半定量分析, 以减少假阳性。例如有少数良性且较大的乳腺纤维腺瘤患者和乳腺炎患者, 10~20min 早期相乳腺肿物显影为 2 级或 3 级, $T/NT \geq 1.21$; 而 90~120min 延迟相乳腺肿物显影不高

于 2 级, $T/NT < 1.21$ 。

在^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像探测腋窝淋巴结转移的研究中, 83.3% 的灵敏度和 86.7% 的特异性显然是不够的。如以此作为腋窝淋巴结清除术的术前筛选, 将可能会有 17% 的乳腺癌患者被误诊, 但这并不表示该检查无价值。对于^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像显示腋窝淋巴结显影阳性的患者, 我们至少可获得一份乳腺肿物为原发性乳腺癌的证据。同时对于^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像显示腋窝淋巴结显影阴性的大多数患者, 可使其避免不必要的腋窝淋巴结清除术。虽然对于^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像探测腋窝淋巴结转移的临床价值, 目前还没有一个明确的认识, 但作为了解腋窝淋巴结转移状况的一种核医学显像手段, 至少可用于今后与另外一些探测腋窝淋巴结转移状况的更新更有前途的核医学显像手段作对比。例如通过淋巴结显像获得淋巴分布图谱, 以及通过术中便携式 γ 探头进行哨位淋巴结的探测等。这也将是我们进一步研究的目标。

综上所述, 我们认为^{99m}Tc-MIBI 肿瘤阳性显像对于鉴别乳腺肿物的性质和探测腋窝淋巴结转移具有较高的诊断准确性, 有一定的临床应用价值。

参考文献

- Hams SE, Flaming DP, Hesley KL, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation of resonance: clinical experience with pathological correlation [J]. Radiology, 1993, 187(2): 493-501.
- Nguyen K, Waxman A, Gupta P, et al. Comparison of Tc-99m methoxyisobutylisnitrile (MIBI) and MRI in breast malignancy: the significance of concordant and discordant findings [J]. J Nucl Med, 1996, 37(1): 75.
- Maublanc JC, Zheng Z, Rapp M, et al. Hexakis (2-methoxy isobutylisnitrile) ^{99m}Tc and ⁹⁹Tc chloride; uptake and release in cultured myocardial cells [J]. J Nucl Med, 1988, 29(1): 48-53.
- Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, et al. ^{99m}Tc-sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement [J]. J Nucl Med, 1995, 36(10): 1758-1765.
- Scopinaro F, Schillaci O, Ussio W, et al. A three center study on the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc-MIBI scintimammography [J]. Anticancer Research, 1997, 17(10): 1631-1634.
- Kao CH, Wang SJ, Yeh SH. Technetium-99m MIBI uptake in breast carcinoma and axillary lymph node metastases [J]. Clin Nucl Med, 1994, 19(10): 898-900.
- Tilling R, Khalkhali I, Sommer H, et al. Role of technetium-99m sestamibi scintimammography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the evaluation of indeterminate mammograms [J]. Eur J Nucl Med, 1997, 24(7): 1221-1229.
- Mekhmandarov S, Sandbank J, Cohen M, et al. Technetium-99m-MIBI scintimammography in palpable and nonpalpable breast lesion [J]. J Nucl Med, 1998, 39(1): 86-91.
- Palmedo H, Schomburg A, Grunwald F, et al. Technetium-99m-MIBI scintimammography for suspicious breast lesions [J]. J Nucl Med, 1996, 37(4): 626-630.
- Raymond Taillefer. The role of ^{99m}Tc-sestamibi and other conventional radiopharmaceuticals in breast cancer diagnosis [J]. Seminars in Nuclear Medicine, 1999, 24(1): 16-40.

(2002-01-28 收稿 2002-04-12 修回)