

## 论 著

(临床研究)

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 最大标准摄取值与局部晚期乳腺癌临床病理特征及预后的相关性

曹 林, 陈晓良, 李 倩

**【摘要】 目的** 探讨 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)正电子发射计算机断层扫描(PET/CT)最大标准摄取值(SUV<sub>max</sub>)与局部晚期乳腺癌(LABC)临床病理特征及预后的相关性。**方法** 选取2017年7月至2019年10月收治的154例LABC患者,均行 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT检查,比较不同病理特征及预后患者SUV<sub>max</sub>,分析SUV<sub>max</sub>预测患者预后的价值。**结果** 肿瘤最大径 $\geq 3$  cm、组织学分级低分化、T分期T3~T4、Ki-67 $\geq 14\%$ 、淋巴结转移者,其SUV<sub>max</sub>高于肿瘤最大径 $< 3$  cm、组织学分级中高分化、T分期T1~T2、Ki-67 $< 14\%$ 、无淋巴结转移者( $P < 0.05$ )。化疗效果无效者SUV<sub>max</sub>( $4.13 \pm 0.95$ )低于有效者( $5.54 \pm 1.34$ ),未完全缓解者SUV<sub>max</sub>( $4.57 \pm 1.12$ )亦低于完全缓解者( $5.70 \pm 1.39$ ),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。SUV<sub>max</sub> $\geq 4.87$ 组无事件生存率低于SUV<sub>max</sub> $< 4.87$ 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Cox回归分析示,肿瘤最大径 $\geq 3$  cm、组织学分级低分化、T分期T3~T4、Ki-67 $\geq 14\%$ 、淋巴结转移、SUV<sub>max</sub> $\geq 4.87$ 是影响LABC患者预后的危险因素( $P < 0.05$ )。**结论**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT SUV<sub>max</sub>与LABC肿瘤最大径、组织学分级、T分期、Ki-67及淋巴结转移有关,随着SUV<sub>max</sub>的升高,患者对化疗的反应增强,但术后无事件生存期更短。

**【关键词】**  $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖;正电子发射计算机断层扫描;局部晚期乳腺癌;病理特征;预后

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)01-0028-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.01.006

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT SUV<sub>max</sub> and clinicopathological features of locally advanced breast cancer and its correlation with prognosis

CAO Lin<sup>1</sup>, CHEN Xiao-liang<sup>1</sup>, LI Qian<sup>2</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China;  
2. Department of Nuclear Medicine, Chongqing University Central Hospital/Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400030, China)

**【Abstract】 Objective** To study the maximum standard uptake value (SUV<sub>max</sub>) of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxy glucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and local advanced breast cancer (LABC), and to explore the clinicopathological characteristics of cancer and the correlation with prognosis. **Methods** A total of 154 LABC cases admitted from July 2017 to October 2019 were examined by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT. SUV<sub>max</sub> was compared with different pathological features and prognosis, and the prognostic value of SUV<sub>max</sub> was analyzed. **Results** The SUV<sub>max</sub> of patients with tumor maximum diameter  $\geq 3$  cm, low differentiation of histological grade, T stage T3-T4, Ki-67  $\geq 14\%$ , lymph node metastasis was higher than that of patients with tumor maximum diameter  $< 3$  cm, high differentiation of histological grade, T stage T1-T2, Ki-67  $< 14\%$ , no lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ).

基金项目:重庆市科学技术委员会自然科学基金(cstc2018jcyjAX0819)  
作者单位:400030 重庆,重庆大学附属肿瘤医院核医学科(曹林、陈晓良);400030 重庆,重庆大学附属中心医院/重庆市急救医疗中心核医学科(李倩)  
通信作者:李倩, E-mail: 468074595@qq.com

The SUV<sub>max</sub> of ineffective patients ( $4.13 \pm 0.95$ ) was lower than that of effective patients ( $5.54 \pm 1.34$ ) ( $P < 0.05$ ). The SUV<sub>max</sub> ( $4.57 \pm 1.12$ ) of incomplete remission was also lower than that of complete remission ( $5.70 \pm 1.39$ ) ( $P < 0.05$ ). The mean value of SUV<sub>max</sub> of 154 patients with LABC was

4.87. The patients were included into  $SUV_{max} \geq 4.87$  group ( $n=77$ ),  $SUV_{max} < 4.87$  group ( $n=77$ ), and the event-free survival rate of  $SUV_{max} \geq 4.87$  group was lower than that of  $SUV_{max} < 4.87$  group ( $P<0.05$ ). Cox regression analysis showed that the risk factors ( $P<0.05$ ) for the prognosis of patients with LABC were tumor diameter  $\geq 3$  cm, histological grade low differentiation, T stage T3-T4, Ki-67  $\geq 14\%$ , lymph node metastasis,  $SUV_{max} \geq 4.87$ . **Conclusion**  $^{18}F$ -FDG PET/CT  $SUV_{max}$  is associated with the largest diameter, histological grade, T-stage, Ki-67 and lymph node metastasis of LABC. With the increase of  $SUV_{max}$ , the response of patients to chemotherapy is enhanced, but the postoperative event-free survival period is shorter.

**[Key words]**  $^{18}F$ -fluorodeoxy glucose; positron emission tomography/computed tomography; local advanced breast cancer; pathological features; prognosis

## 0 引言

局部晚期乳腺癌(local advanced breast cancer, LABC)是指原发灶直径超过 5 cm 或存在皮肤和胸壁粘连固定、合并淋巴结转移但未见远处转移的乳腺癌<sup>[1]</sup>。近十余年来,我国女性乳腺癌发病率逐年上升,其发病率位居女性恶性肿瘤首位,死亡率居女性恶性肿瘤第六位<sup>[2]</sup>。在发展中国家,LABC 约占乳腺癌的 60%~80%<sup>[3]</sup>,LABC 具有进展快、预后差的特点,部分患者治疗后短期内即可出现局部复发或远处转移,生活质量面临严重威胁,因此,治疗初期预测患者预后质量,对于指导治疗策略意义重大<sup>[4]</sup>。 $^{18}F$ -脱氧葡萄糖( $^{18}F$ -fluorodeoxy glucose,  $^{18}F$ -FDG)正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)能够提供解剖信息与肿瘤能量代谢信息,近年来在恶性肿瘤诊治中备受关注<sup>[5]</sup>。本研究选取  $^{18}F$ -FDG PET/CT 的最大标准摄取值(maximum standardized uptake value,  $SUV_{max}$ )参数,就其与 LABC 患者临床病理特征及预后的相关性进行研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2017 年 7 月至 2019 年 10 月重庆大学附属肿瘤医院收治的 154 例 LABC 患者。纳入标准:①经粗针穿刺活检明确乳腺癌诊断,符合 LABC 诊断标准<sup>[6]</sup>;②初诊初治患者,初诊时行  $^{18}F$ -FDG PET/CT 检查未见远处转移;③拟于我院接受序贯新辅助化疗治疗;④本地居民,能够配合长期随访要求。排除标准:①合并肿瘤胸肌浸润或为炎性乳腺癌、双侧乳腺癌;②合并其他部位恶性肿瘤。所有入组患者均为女性,年龄 28~71 岁,平均(48.92±6.37)岁,美国癌症联合委员会第八版乳腺癌 TNM 分期<sup>[7]</sup>:ⅢA 期 106 例,ⅢB 期 19 例,ⅢC 期 29 例。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:XU17025A9),所有患者均签署知情同意书。

**1.2 治疗方案** 患者均于我院接受 2~8 周期的序贯新辅助化疗,其中 28 例接受环磷酰胺+表柔比星+氟脲苷(Cyclophosphamide + Epirubicin + Fluorouridine, CEF)方案:环磷酰胺 600 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注, d1;表柔比星 90 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注, d1;氟脲苷 600 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注, d1。67 例接受多西他赛+表柔比星+环磷酰胺(Taxotere + Epirubicin + Cyclophosphamide, TEC)方案:多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注,持续 1 h, d1;表柔比星 80 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注, d1;环磷酰胺 500 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注, d1。49 例接受多西他赛+环磷酰胺(Taxotere + Cyclophosphamide, TC)方案:多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注,持续 1 h, d1;环磷酰胺 600 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注, d1。其余 10 例接受多西他赛+卡铂(Taxotere + Carboplatin, TP)方案:多西他赛 75 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注,持续 1 h, d1;卡铂 200~400 mg/m<sup>2</sup>静脉滴注, d1。多西他赛给药前 1 d 均给予地塞米松片口服,每日 1 次,每次 16 mg,持续 3 d;多西他赛给药前 5 min 给予 50 mg 苯海拉明肌肉注射。化疗每周期为 21 d。化疗结束后 2 周行病灶手术切除,术后根据病理结果、分子亚型开展内分泌治疗、靶向治疗或放疗。

## 1.3 观察指标

**1.3.1  $SUV_{max}$  计算** 患者均于化疗开始前接受  $^{18}F$ -FDG PET/CT 检查,使用 GEMINI 型 PET/CT 显像仪(荷兰 Philips 公司), $^{18}F$ -FDG 由中国原子能科学研究院广州市同位素中心提供(防化纯度 95%)。患者禁食 6 h,肘静脉注射  $^{18}F$ -FDG,平静休息 60 min 后行 PET/CT 显像,自头颅至股骨上段开展扫描,数据经 Ramla3D 法获取衰减校正图像。由 2 名核医学科主任医师双盲阅片,根据 PET/CT 融合图像勾画乳腺病灶、腋窝淋巴结感兴趣区,由工作站自动计算  $SUV_{max}$ 。

**1.3.2 相关性分析** 比较不同临床病理特征、化疗疗效 LABC 患者  $SUV_{max}$  的差异,其中,化疗疗效判断标准<sup>[8]</sup>:根据化疗后肿瘤细胞消退情况分为 5 级,1 级为浸润癌细胞无改变或仅个别癌细胞发生

改变,癌细胞数量总体未减少;2 级为浸润癌细胞减少<30%;3 级为浸润癌细胞减少 30%~90%;4 级为浸润癌细胞减少>90%;5 级为原肿瘤瘤床部位已无胞或单个癌细胞。1~2 级为无效,3~5 级为有效;5 级且区域淋巴结阴性为完全缓解,3~4 级判定为未完全缓解。此外,计算所有患者 SUVmax 均值,将患者分别纳入≥均值组和<均值组,比较 2 组无事件生存时间和无事件生存率,分析 SUVmax 与患者预后的相关性。无事件生存:未发生局部复发或远处转移;无事件生存时间:自手术结束后首次出现局部复发或远处转移、死亡或随访终止的时间。分析影响患者预后的相关因素。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,计数资料用例数(百分比)[ $n(\%)$ ]表示,采用 $\chi^2$ 检验,计量资料均符合正态分布,用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,满足方差齐性则采用独立样本  $t$  检验,若方差不齐,则采用校正  $t$  检验,生存时间分析采用 Kaplan-Meier 法,预后影响因素采用 Cox 回归分析,以  $P\leq 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 不同病理特征患者 SUVmax 检测结果** 肿瘤最大径≥3 cm、组织学分级低分化、T 分期 T3~T4、Ki-67≥14%、淋巴结转移者,其 SUVmax 高于肿瘤最大径<3 cm、组织学分级中高分化、T 分期 T1~T2、Ki-67<14%、无淋巴结转移者( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同化疗效果患者 SUVmax 检测结果** 化疗效果无效者 73 例、有效者 81 例,无效者 SUVmax ( $4.13\pm 0.95$ ) 低于有效者( $5.54\pm 1.34$ ),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。未完全缓解者 113 例、完全缓解者 41 例,未完全缓解者 SUVmax ( $4.57\pm 1.12$ ) 亦低于完全缓解者( $5.70\pm 1.39$ ),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.3 不同 SUVmax 患者无事件生存率** 154 例 LABC 患者 SUVmax 均值为 4.87, SUVmax≥4.87 者( $n=77$ )较 SUVmax<4.87 者( $n=77$ )无事件生存率显著降低( $P<0.05$ ),见图 1。

**2.4 影响患者预后的 Cox 回归分析** Cox 回归分析示,肿瘤最大径≥3 cm、组织学分级低分化、T 分期 T3~T4、Ki-67≥14%、淋巴结转移、SUVmax≥4.87 是影响 LABC 患者预后的危险因素( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 不同临床病理特征 LABC 患者 SUVmax 比较( $\bar{x}\pm s$ )

病理特征	<i>n</i>	SUVmax	<i>P</i> 值
年龄(岁)			>0.05
<55	68	4.92±1.14	
≥55	86	4.83±1.52	
肿瘤最大径(cm)			<0.05
<3	61	4.11±1.35	
≥3	93	5.37±1.62	
组织学分级			<0.05
中高分化	96	4.55±1.44	
低分化	58	5.40±1.33	
T 分期			<0.05
T1~T2	68	4.01±1.25	
T3~T4	86	5.55±1.25	
雌激素受体			>0.05
阳性	65	4.45±1.23	
阴性	89	5.18±1.41	
孕激素受体			>0.05
阳性	75	4.51±1.31	
阴性	79	5.21±1.51	
人类表皮生长因子受体-2			>0.05
阳性	82	4.50±1.33	
阴性	72	5.29±1.62	
p53			>0.05
阳性	51	4.61±1.14	
阴性	103	5.00±1.52	
Ki-67(%)			<0.05
<14	46	4.02±1.18	
≥14	108	5.23±1.25	
淋巴结转移			<0.05
有	95	6.05±1.83	
无	59	2.97±1.15	

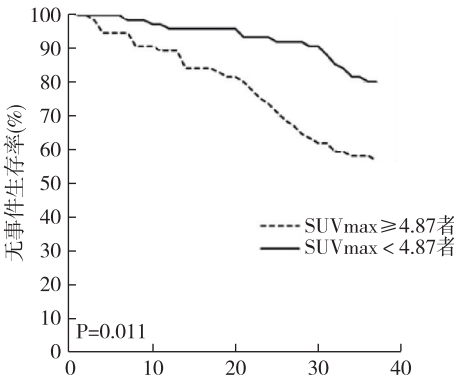


图 1 不同 SUVmax 患者无事件生存时间及生存率

表 2 影响 LABC 患者预后的 Cox 回归分析结果

影响因素	B	SE	Wald $\chi^2$	df	<i>P</i> 值	OR 值
肿瘤最大径≥3 cm	0.529	0.236	3.525	1	0.041	1.602
组织学分级低分化	0.413	0.218	4.975	1	0.026	1.557
T 分期 T3~T4	0.357	0.185	4.531	1	0.029	1.249
Ki-67≥14%	0.662	0.207	5.262	1	0.005	1.598
淋巴结转移	0.595	0.199	5.083	1	0.017	1.705
SUVmax≥4.87	1.266	0.443	6.955	1	0.001	3.268



### 3 讨 论

乳腺癌好发于 40~60 岁、绝经前后女性,在我国,相当一部分乳腺癌患者确诊时已进展至 LABC,其切除率低、预后差且复发转移风险高,因此,准确预测 LABC 患者预后并积极开展个体化治疗是改善患者预后质量与生活质量的关键。

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像能够自分子水平检测肿瘤代谢,通过观察病灶对  $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取率,能够了解病灶的葡萄糖代谢水平,从而了解肿瘤的组织细胞功能及能量代谢状态。近年来, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像在乳腺癌的诊断与治疗中已得到广泛应用<sup>[9]</sup>。且有研究发现,由于  $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取与肿瘤细胞的增殖活性、存活肿瘤细胞数量、分化程度及微血管密度等参数均有密切关联,故能够反映肿瘤的生物学侵袭性及预后<sup>[10-11]</sup>。

SUV<sub>max</sub> 是目前  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 最常用的半定量分析指标,徐巧玲等<sup>[12]</sup>发现,原发乳腺癌的 SUV<sub>max</sub> 与肿瘤大小相关,亦有研究发现,原发病灶的组织学分级、有无区域淋巴结转移也可影响肿瘤对  $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取<sup>[13]</sup>。本研究选取 154 例 LABC 患者,就其 SUV<sub>max</sub> 进行了测量,结果显示,肿瘤最大径  $\geq 3$  cm 者,其 SUV<sub>max</sub> 显著升高,有学者认为, SUV<sub>max</sub> 可反映恶性肿瘤细胞的数量<sup>[14]</sup>,与本研究结果一致。同时,低分化肿瘤、高分期肿瘤往往具有更高的 SUV<sub>max</sub>,考虑与肿瘤恶性程度升高伴随的  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取能力增强有关。同时, Ki-67  $\geq 14\%$  者,其 SUV<sub>max</sub> 显著高于 Ki-67  $< 14\%$  者,其原因考虑为: Ki-67 是反映肿瘤细胞增殖活性的指标<sup>[15]</sup>,其表达水平的升高意味着肿瘤增殖速度加快,故肿瘤组织对  $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取增加,即表现为 SUV<sub>max</sub> 上升。此外,出现淋巴结转移的患者,其 SUV<sub>max</sub> 亦大幅上升,说明淋巴结转移的出现也意味着肿瘤恶性程度的升高,并表现为 SUV<sub>max</sub> 的增加。

在化疗效果的对比中,化疗效果有效者、完全缓解者,其 SUV<sub>max</sub> 较化疗无效者、未完全缓解者更高,该结果表明恶性程度较高的肿瘤组织对化疗更为敏感,但不同分子分型 LABC 对化疗的敏感性不一,如 HER-2 过表达型、Basal-like 型乳腺癌患者 SUV<sub>max</sub> 普遍较高,且对化疗更敏感。总体而言,对于 SUV<sub>max</sub> 较高的 LABC 患者,积极开展新辅助化疗有望使患者获益。而在无事件生存时间的对比中,可以发现, SUV<sub>max</sub> 较高者无事件生存率更低,考虑与肿瘤恶性程度高、淋巴结转移有关;由于新辅助化疗病理完全缓解是延长无病生存期的重要指标,因此对于 SUV<sub>max</sub> 较高且新辅助化疗无效、

未完全缓解的患者而言,应高度重视其复发、转移风险,缩短随访周期并探索其他可能有效的治疗方案。本研究 Cox 分析结果也印证了上述结论。

综上所述, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT SUV<sub>max</sub> 与 LABC 肿瘤最大径、组织学分级、T 分期、Ki-67 及淋巴结转移有关,随着 SUV<sub>max</sub> 的升高,患者对化疗的反应增强,但术后无事件生存期更短,应根据患者 SUV<sub>max</sub> 评估其预后质量,并结合临床病理特征积极开展个体化治疗。

### 【参考文献】

- [1] Garg PK, Prakash G. Current definition of locally advanced breast cancer[J]. *Curr Oncol*, 2015, 22(5): 409.
- [2] 孟亚秋, 徐晓帆, 顾 军, 等. 术中放疗在早期乳腺癌保乳手术中的应用[J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(5): 534-536.
- [3] Govender P. An approach to the management of locally advanced breast cancer: Part 1[J]. *S Afr Med J*, 2014, 104(5): 384.
- [4] 吴 晖, 欧阳取长, 谢 宁, 等. 乳腺癌患者术后胸壁复发及预后相关因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(22): 1498-1502.
- [5] 廖建英, 蒙 锐, 李诗运, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断乳腺癌及腋窝淋巴结转移的价值[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2017, 24(4): 411-413.
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)[J]. *中国癌症杂志*, 2015, 25(9): 62-124.
- [7] Hu H, Wei W, Yi X, *et al*. A retrospective analysis of clinical utility of AJCC 8th edition cancer staging system for breast cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 8(3): 71.
- [8] Ogston KN, Miller ID, Payne S, *et al*. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival[J]. *Breast*, 2003, 12(5): 320-327.
- [9] Tural D, Salim DK, Mutlu H, *et al*. Is there any relation between PET-CT SUV<sub>max</sub> value and prognostic factors in locally advanced breast cancer[J]. *J Buon*, 2015, 20(5): 1282-1286.
- [10] Kumar R, Halanaik D, Malhotra A. Clinical applications of positron emission tomography-computed tomography in oncology[J]. *Indian J Cancer*, 2010, 47(2): 100.
- [11] Ege Aktas G, Taştekin E, Sarıkaya A. Assessment of biological and clinical aggressiveness of invasive ductal breast cancer using baseline  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT-derived volumetric parameters[J]. *Nucl Med Commun*, 2018, 39(1): 83-93.
- [12] 徐巧玲, 尤徐阳, 郁春景, 等. 影响乳腺浸润性导管癌原发病灶摄取  $^{18}\text{F}$ -FDG 的相关因素分析[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(5): 413-419.
- [13] 汤 泊, 张 银, 周 锦, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 代谢参数与乳腺癌临床病理特征的关系[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(4): 280-285.
- [14] Bellon JR, Livingston RB, Eubank WB, *et al*. Evaluation of the internal mammary lymph nodes by FDG-PET in locally advanced breast cancer (LABC)[J]. *Am J Clin Oncol-Canc*, 2004, 27(4): 407-410.
- [15] Elkablawy MA, Albasri AM, Mohammed RA, *et al*. Ki67 expression in breast cancer: Correlation with prognostic markers and clinicopathological parameters in Saudi patients[J]. *Saudi Med J*, 2016, 37(2): 137.

(收稿日期:2020-06-02; 修回日期:2020-06-28)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)