

MAMMO-PET

通过环型乳腺专用PET装置 评价术前化疗效果的可能性

厚生会 木泽纪念医院 乳腺外科¹

厚生会 木泽纪念医院 放射线诊断科²

厚生会 木泽纪念医院 病理诊断科³

森川 Akemi¹, 坂下 文夫¹, 竹内 贤¹, 子安 裕美², 西堀 弘记²,
杉山 诚治³, 松永 研吾³, 山田 铁也³

1. 前言

木泽纪念医院坐落在岐阜县南部的美浓加茂市。位于距离名古屋市、岐阜市均1小时左右的旧中山道沿线，也是全国第3个取得了社会医疗法人称号的岐阜县最大的民间医院，是地区癌症诊疗合作据点医院。

对引进最新的医疗器械也很热心，岐阜县最先引进了PET/CT，而且早期拥有支援微创外科手术机器人系统da Vinci (达·温奇) (INTUITIVE SURGICAL® 公司制造) 和320列CT等实绩。

本医院于2015年4月临床上引进环型乳腺专用PET装置Elmammo (岛津制作所制造) (Fig.1)，对使用该装置的术前化疗评价的有效性进行了研究，特此报告。

2. 关于乳腺专用PET装置

乳腺专用PET装置与全身PET装置相比，分辨率约为2倍，灵敏度约为10倍，具有很高空间分辨率。2013年7月被纳入保险范围，现在作为乳腺钼靶机、US、MRI等设备以外的另一选择，用于乳腺癌的术前诊断，我们期待其今后进一步的临床应用。

保险支付条件为：1)仅限于同一天与全身PET (PET/CT, PET/MRI) 一起进行检查的情况，2)设施基准参照全身PET→需要专用检查室 (需要把检查室和操作室分开)。

乳腺专用PET装置有对置型和环型两种，前者已先行上市，但与乳腺钼靶机一样采用夹持乳房进行摄影，而且由于摄像时间长 (两侧的内外斜位方向和头尾方向，共计4次约40分钟) 没有普及。

环型，由于不需要对乳房进行压迫，而是采用俯卧位使乳房在探测器孔洞中下垂进行扫描，因此受检者的痛苦较少，在本院的扫描时间单侧约7分钟，双侧约20分钟，即使是拍摄早期图像和延迟图像，也

可以在短时间内进行扫描。

不过，由于是通过使乳房在呈圆周状配置的探测器的孔洞内下垂进行扫描，因此也存在难以对胸壁近位的病变进行评价的弱点。厂商进行了软垫等的改良，盲区有缩小的趋势。

在实际扫描中，由于是在拍摄全身PET或PET/CT之后进行，因此不需要追加注射FDG。

我们发现，相比于FDG静脉注射后的90分钟后的早期图像，150分钟后的延迟图像由于对脂肪和正常乳腺的聚集降低具有更容易观察的倾向¹⁾。

另外，在活体检查后的扫描中，由于我们经历了沿着针的刺入轨迹的聚集，因此认为如果可能，最好在活体检查前进行摄像。

此外，以下将「乳腺专用PET检查」记载为「乳腺PET」。

3. 在本院进行术前化疗后的效果判定结果

以从2015年4月到2019年5月，在本医院接受术前化疗的乳腺癌病例中，实施了乳腺PET的35例，36个乳房为对象。

乳房PET使用了Elmammo。测量病变部位的SUVmax，并与MRI的形态比较和组织学残留肿瘤进



Fig.1 Elmammo的外观

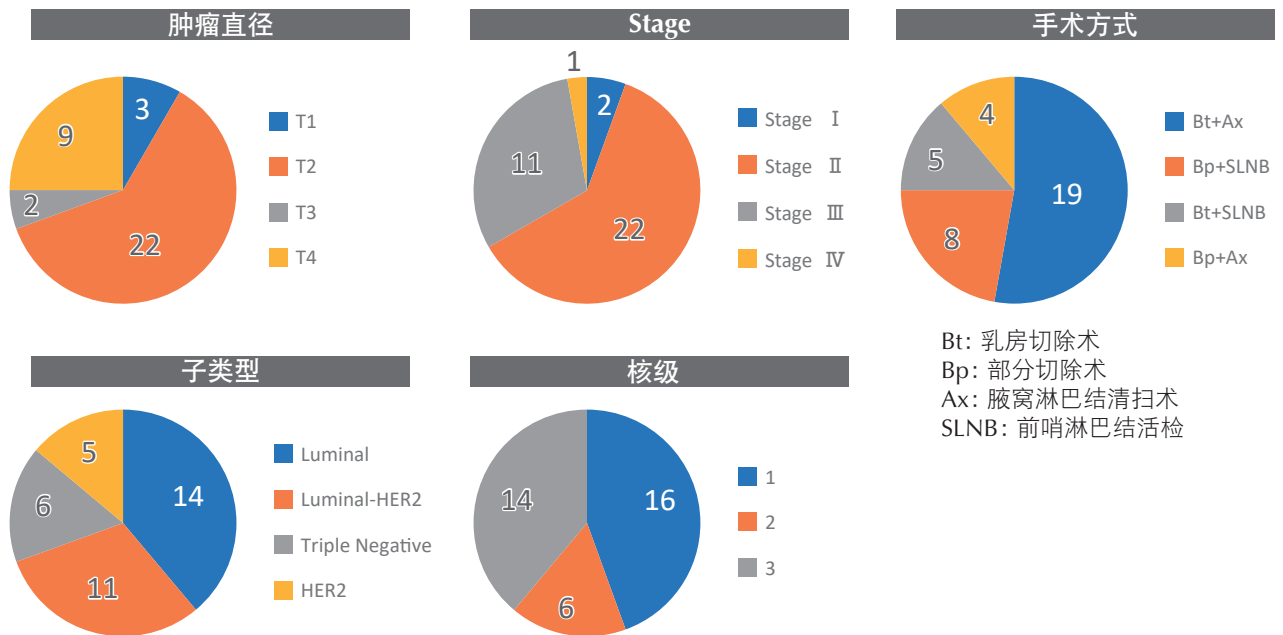


Fig.2 患者的背景

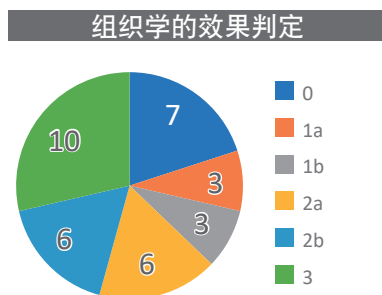


Fig.3 组织学的效果判定

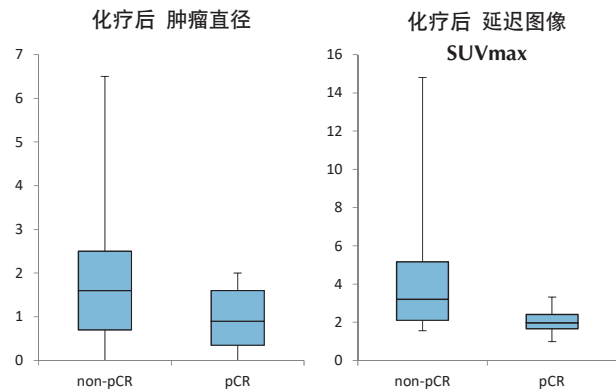


Fig.4 pCR组与non-pCR组相比, 治疗后肿瘤直径明显变小 (p=0.0182), SUVmax值较低 (p=0.0010)

行比较研究。另外对于化疗前后接受了乳房PET检查的26例 26个乳房, 进行了治疗前后的SUVmax和组织学治疗效果的研究。

全部病例为女性, 平均年龄为53.0岁(42-67岁), T2, Stage II, Luminal type, 核级1, Bt+Ax的病例较多 (Fig.2)。这反映了肿瘤直径较大的Luminal type和肿瘤直径不太大, 但在周术期需要进行化疗的HER2阳性或Triple negative type成为术前化疗的对象。

组织学效果是0为7个乳房, 1 a为3个乳房, 1 b为3个乳房, 2 a为6个乳房, 2 b为6个乳房, 3为10个乳房 (Fig.3)。在所有病例中均认可了由于化疗有效的肿瘤缩小和SUV值降低, 很好地反映了组织学评价。

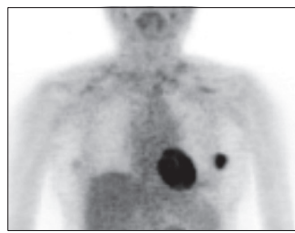
组织学效应为3的病例 (pCR群) 与0, 1, 2的病例 (non-pCR群) 相比, 治疗后肿瘤直径明显较小 (p=0.0182), SUVmax值较低 (p=0.0010) (Fig.4)。

4. 病例1

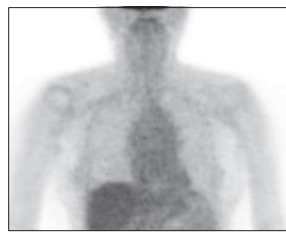
60多岁女性。自我感觉左乳肿瘤来院。通过乳腺钼靶检查、US检查, 怀疑是乳腺癌, 但是被指出对侧也有肿瘤。在乳腺癌穿刺活检中, 左侧为浸润性导管癌(硬性型) ER (-) PgR (+) HER2 (3+) T2 (35 mm) N0M0 Stage IIA, 右侧为浸润性导管癌(腺管成型) ER (+) PgR (+) HER2 (2+) FISH (-) T1 (17 mm) N0M0 Stage IA。进行nabPTX+HER 4疗程→EC 4疗程, 左侧全身PET, MRI难以识别肿瘤, 但Elmammo确认到少量残留 (Fig.5)。右侧为11 mm, 仅有轻度缩小, Elmammo的SUVmax值也未见降低。两侧都实施了Bp+SLNB, 在组织学上左侧仅残留DCIS, 组织学效果判断为Grade 3, 右侧为Grade 0, 很好地反映了化疗的效果。

本病例左侧是Luminal-HER2 type且化疗的有效率高的subtype, 右侧是Luminal type且化疗的效果不明显的subtype, 我们预测了治疗效果有差异。治

全身 PET

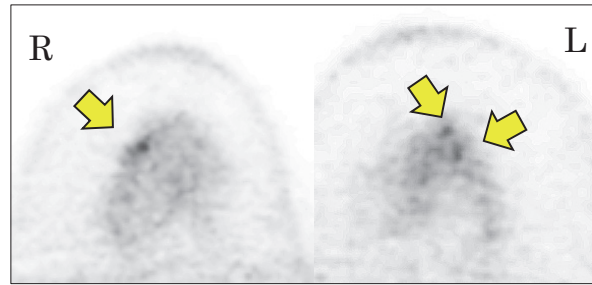


a) 化疗前



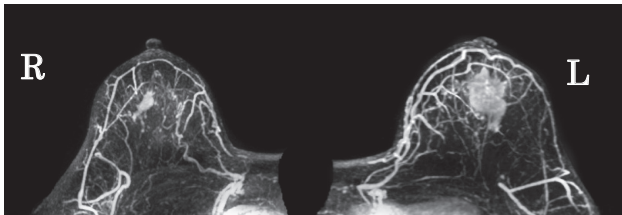
b) 化疗后

Elmammo

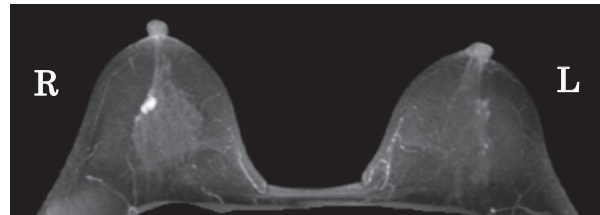


c) 化疗后

MRI



d) 化疗前



e) 化疗后

Fig.5 病例1

a) 全身PET 化疗前: SUVmax 右 早期图像1.53→延迟图像1.41, 左 早期图像7.45→延迟图像9.41

b) 全身PET 化疗后: 残留肿瘤识别困难。

c) Elmammo 化疗后: SUVmax 右 早期图像2.07→延迟图像2.08, 左 早期图像1.34→延迟图像0.98。能够确认细微的残留肿瘤。

d) MRI 化疗前, e) MRI 化疗后: 化疗前后做右PR/左CR。

疗效跟我们的预测一样, 在Elmammo中得到了很好地反映这一预测的图像。在本病例中, 左侧基本为CR, 在决定部分切除的切除范围时, 仅靠MRI很难判断, 但Elmammo起到了帮助解决了这一困难。

5. 病例2

50多岁女性。体检时被指出为右乳肿瘤来院。通过乳腺钼靶检查, US检查, 疑似乳腺癌, 乳腺癌穿刺活检确定为浸润性导管癌(硬性型) ER (+) PgR (+) HER2 (3+) T2 (45 mm) N1M0 Stage IIB。进行EC4疗程→nabPTX+HER 4疗程, 肿瘤缩小至6 mm。在全身PET中难以识别残留肿瘤, 但在Elmammo中观察到极其细小的聚集 (Fig.6)。实施Bt+Ax, 在组织学上, 以化疗后Elmammo检查的有聚集的部分为中心, 发现少数viable的肿瘤细胞, 组织学上的治疗效果相当于Grade2b。

6. 病例3

50多岁的女性。自我感觉左乳肿瘤来院。乳腺钼靶机检查, US检查, 疑似乳腺癌, 乳腺癌穿刺活检确定为浸润性导管癌(硬性型) ER (+) PgR (+) HER2 (1+) T2 (29 mm) N1M0 Stage IIB。进行

EC 4疗程→DTX 4疗程, 肿瘤为20 mm没怎么缩小。通过全身PET难以对残留肿瘤进行识别, 但在Elmammo中发现了约为化疗前SUVmax的20%的轻度聚集 (Fig7)。进行Bp+Ax, 组织学治疗效果相当于Grade2a, 很好地反映了治疗效果。

7. 总结

关于使用环形乳腺专用PET装置进行术前化疗效果评价的报告变得随处可见。Sasada等人论述, 与全身PET相比, 乳腺PET对化疗后的残留肿瘤的鉴定有用, 且比起SUV, tumor-to-normaltissue ratio (TNR) 是病理学评价较好的参数²⁾³⁾。

Koyasu等人报告, 在乳腺PET检查中发现non-pCR组与pCR组相比SUVmax明显更高, 而且non-pCR组的残留肿瘤的灵敏度, 跟全身PET相比, 乳腺PET明显更高。⁴⁾。

MRI对乳腺癌的灵敏度和特异度都很好, 但是有造影剂副作用的担心, 也存在有些患者因幽闭恐惧症和体内金属的存在等无法进行检查。另外, 全身PET的灵敏度较低, 在术前化疗为cCR的病例中很难检测出。另一方面, 小乳房和胸壁近位的病变等在乳腺专用PET装置的扫描范围之外, 所以认为对于这类病例MRI和全身PET装置仍然是有用的。

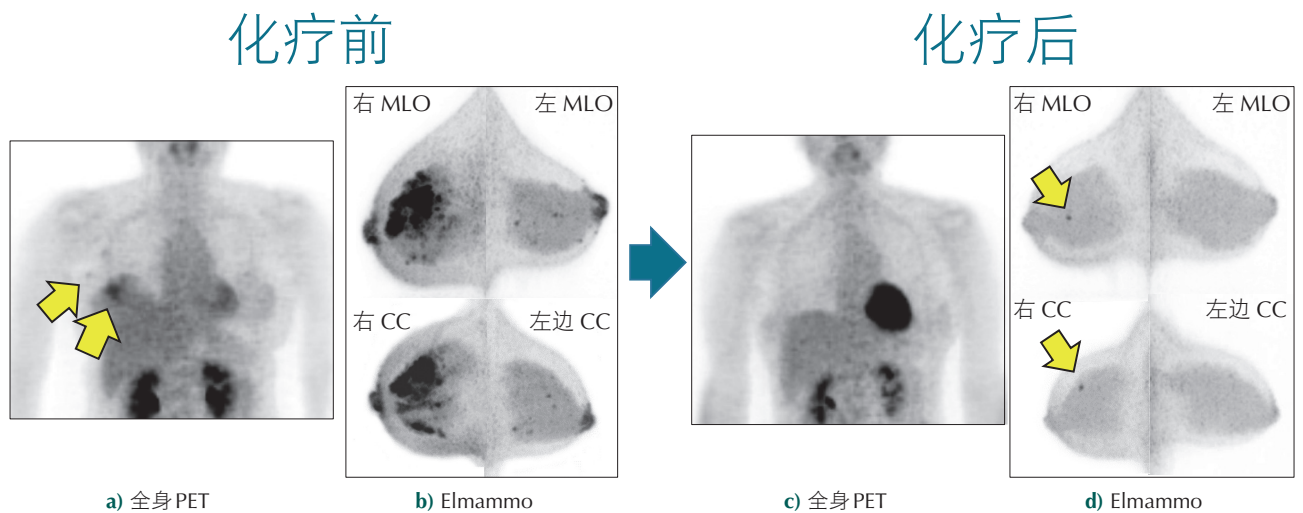


Fig.6 病例2
 在化疗前全身PET **a)** 中，发现SUVmax早期图像4.40→延迟图像4.64，在腋窝处也有聚集。
 化疗后**c)** 未确认残留肿瘤。
 在化疗前Elmammo **b)** 中，SUVmax早期图像为8.4→延迟图像为9.25。
 化疗后**d)**，SUVmax早期图像2.4→延迟图像3.1，发现了4 mm的聚集。

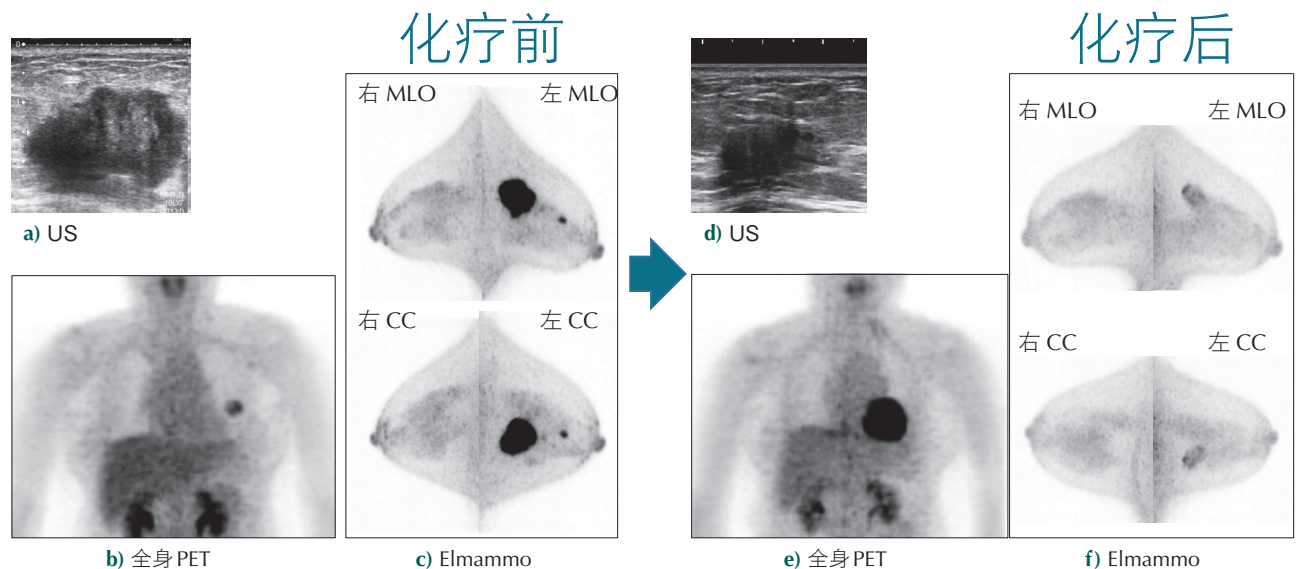


Fig.7 病例3
 化疗前
a) US:29 mm
b) 全身PET: SUVmax早期图像4.7→延迟图像5.9
c) Elmammo: SUVmax早期图像16.4→延迟图像20.4，乳头侧有子结节。
 化疗后
d) US:20 mm
e) 全身PET：肿瘤识别困难
f) Elmammo：SUVmax早期图像3.3→延迟图像3.7。化疗前后的肿瘤直径，早期图像为2.9→延迟图像为2.0 cm，只有轻度缩小，但是延迟图像SUVmax是治疗前的20%，组织学的效果判断为2 a，很好地反映了治疗效果。

此次也发现了组织学效果判定和SUVmax降低率不一致的病例。该病例的化疗效果显著，肿瘤向心性缩小，在肿瘤残留部SUVmax为轻度降低。相反，在肿瘤散发性残留的病例中，肿瘤直径的缩小很小，但SUVmax下降，很好地反映了组织学效果。对于效果的判断，有必要合理使用肿瘤直径和功能 (SUVmax) 的两个方面参数。

环型乳腺专用PET装置作为术前化疗的效果评价设备有可能发挥作用，今后我们将对此进行更多的病

例研究。

参考文献

- 1) 西堀弘记, 其他: 乳腺专用PET装置 Elmammo[®] (エルマンモ) 的使用经验. MEDICAL NOW 78 35-40(2015)
- 2) 笹田伸介: Elmammo 的乳腺癌术前化疗的效果评价~参加ESMO 2017~. MEDICAL NOW 83 20-23(2018)
- 3) Shinsuke Sasada: Dedicated breast PET for detecting residual disease after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer: A prospective cohort study. EJSO Vol.44, Issue 4:444-448 2018
- 4) Koyasu H: The feasibility of dedicated breast PET for the assessment of residual tumor after neoadjuvant chemotherapy. : Japanese Journal of Radiology 37 (1) :81-87 2019