Dedicated Breast PET

乳腺专用PET 用于乳腺癌体检的可能性

佐藤　叶子　女士

甲府脑神经外科医院附属　山梨PET影像诊断诊所
佐藤　叶子

1. 序言

二十世纪九十年代，采用FDG PET 的癌症影像诊断法被确立了。在日本，继1994年开始了采用PET的癌症体检之后，在2003 年将采用FDG PET的癌症影像诊断法被纳入了医保。当初，出于它是一种新的检查法，证据还尚未确立，而且检查费用高昂，同时PET本身也存在局限性等等原因，受到了人们的质疑。但是经过十多年，PET已然成为癌症诊疗中不可或缺的设备。与此同时，PET癌症体检也在日本全国推广开来，有了一定的需求。

虽然2013年7 月，与躯干部PET/CT联用的乳腺专用PET（以下称为乳腺PET）检查被纳入医保，而早在此之前，2011年就已经开始使用双平板型乳腺PET的 PEM（positron emission mammography）进行乳腺癌体检。紧随PEM之后，2014年9月，岛津制作所发售了环形乳腺PET的Elmammo。本院于2015年3月引进了这种Elmammo，用于乳腺癌的医保诊疗与体检。此次，就通过乳腺PET进行乳腺癌体检的可能性与课题进行讨论。

2. 采用PET进行乳腺癌体检的变迁

在乳腺癌诊疗指导方针（2015 年版）中，对于“FDG PET可否推荐用于乳腺癌体检？”这一问题，被判定为“等级D：FDG PET不能建议用于乳腺癌的体检”。这是因为传统全身PET设备的空间分辨率存在瓶颈，难以检出不足1cm的小的乳腺癌，且被认为难以检出细胞密度低的癌或FDG摄取少的癌等原因造成的。

随后，在2018 年修订后的指导方针中，对于“PET/乳腺专用PET可否作为乳腺X线摄影体检的辅助乳腺癌体检的设备，推荐使用于致密型乳房？”的问题，被判定为“在就诊者获得关于好处和坏处的详细说明，并对其理解的基础上，选择其作为任意型乳腺癌体检，不予以否定”。这是因为，设备的升级进步使得即使采用全身PET癌症体检，乳腺癌的检出率也得到了提高[1]，以及不论致密型乳房的FDG向背景乳腺摄取多寡，乳腺PET的病变检出能力均为良好[2]等。由于乳腺PET 的实用性得到了认可，因此要求比以往更加准确的诊断。

3. 本院乳腺PET体检的实情

本院的乳腺PET体检，所有套餐均组合使用全身PET/CT 与Elmammo（**Fig.1**）。另外，比全身套餐价格更低、辐射剂量更少的“乳腺套餐”，PET/CT 仅用于胸部，以俯卧位使乳房下垂的体位实施（**Fig.2-A,B**）。FDG 给药剂量为3MBq/kg，静注后60 分钟开始PET/CT，静注后90分钟开始进行Elmammo的扫描（**Fig.3-A**）。设备的详细情况与图像重建法如**Fig.3-B**所示。Elmammo图像显示了左右两侧

Fig.1 本院PET体检套餐一览。设置有比全身套餐价格更低，辐射剂量更少的“乳腺套餐”（胸部PET/CT+乳腺PET）。

※选配

ML-MIP及三个方向的截面图像（**Fig.4**）。另外，为了减少读片人员间视觉评价的误差，将SUV值固定在0－6显示。

Fig.2-A 乳腺套餐的俯卧位PET/CT 的sagittal 图像。因乳房下垂，呈与Elmammo的图像近似的形状。乳腺后脂肪组织也易于观察。

Fig.2-B PET/CT（仰卧位及俯卧位），乳腺PET（俯卧位）的比较。俯卧位除了大的病变（→），PET/CT 有时也能够确认小病变（▶）。

	乳腺套餐以外	乳腺套餐	
	PET/CT		Elmammo
	Step and shoot	Flow motion	
范围	全身	胸部	两侧乳房
静注后	60 min～		90 min～
采集时间	90 sec/bed	**乳房** **300 sec/bed** 其他 90 sec/bed	单侧 5-7min
体位	仰卧位	俯卧位	

Fig.3-A PET/CT 与Elmammo的扫描程序。

	PET/CT	Elmammo
Crystal material, size (mm^3)	LSO, 4 x 4 x 20	LGSO, 1.4 x 1.4 x 18
Reconstruction	3D-OSEM+TOF	3D Listmode- DRAMA (缓和参数 β = 20)
FOV (mm)	700 x 700	185 x 185
Matrix size	180 x 180	236 x 236
Slice thickness (mm)	5	2.34 (0.78 x 3 slices)
Iteration	2	1
Subset	8	128
Gaussian filter (mm)	5	1.17
Attenuation map	CT	uniform map with object boundaries

Fig.3-B PET/CT 与Elmammo的设备特点与图像重建法。

Fig.4 Elmammo读片时，显示器上显示有ML-MIP，Axial，Sagittal，Coronal四种图像。对面左侧为右乳房，右侧为左乳房。
SUV 值固定在0-6 。

4. 本院的体检结果

从2015 年3 月到2018 年3 月的37个月间实施的乳腺PET体检有528例（Fig.5-A），异常发现率为8.3%，阳性预测率为15.8%，乳腺癌发现率为1.1%（Fig.5-B）。被诊断为乳腺癌的6 例（Fig.6-A）之中，Elmammo上最小的是7mm左右的摄取（Fig.6-B）。多数不足5mm的微小摄取在二次探查US · 乳腺X射线检查中为良性或者正常。（Fig.6-C）。

对于这样的结果，由于定期接受其他乳腺癌体检的就诊者较多，偏倚比较大，因此不能够单纯地与其他乳腺癌体检进行比较。但是在采用前述PEM的体检报告[2]中，异常发现率为8.3%，乳腺癌发现率为2.3%，阳性预测率为27.3%，如果考虑接受体检者的背景，则可以认为与我经验的病例并无大的差异。

Fig.5-A 自2015 年3 月至2018 年3 月（37个月）实施的Elmammo检查的明细。

Fig.5-B 528例乳腺PET体检中，44名（8.3%）存在异常摄取，在能够追踪的38 例中，乳腺癌有6例，良性的诊断（通过活检或者影像诊断）有20例，未能鉴别良性还是恶性还须继续观察的有12 例。阳性预测率15.8%，乳腺癌发现率为1.1%。

	Pathology	Subtype	T stage	Stage
1	DCIS	Luminal	Tis	0
2	IDC	HER2 rich	T1a	I
3	IDC	Luminal	T2	IIB
4	IDC	Luminal	T2	IIB
5	IDC	Luminal	T1c	I
6	IDC	Luminal	T2	IIA

Fig.6-A 体检发现的6例乳腺癌的详细情况。被诊断乳腺癌的病例之中，无不足5mm的微小摄取。

Fig.6-B 体检发现的乳腺癌1例[13]（Fig.6-A No. 1）。6mm 的DCIS。

Fig.6-C 微小摄取例。通过乳腺B超在同一部位发现了囊肿。1 年后消失，被判断为良性。

5. 采用乳腺PET进行乳腺癌体检的优点

①在致密型乳房中的应用

近年，背景乳腺的密度高病变检出困难的“致密型乳房”，成了乳腺X射线检查的一大问题。尤其是40岁以上的日本女性中约有38%为致密型乳房，仅四十多岁的人群中就有58%为致密型乳房。另外，致密型乳房的乳腺X射线体检中，复查率高而阳性预测率低[3]。

FDG PET中，背景乳腺也有生理性摄取[4]，众所周知，尤其在闭经前，摄取会随月经周期发生变化[5]。由于乳腺PET为高灵敏度，因此背景乳腺的摄取比PET/CT 还要高且不均匀，但是多数与病变部位的对比度良好（Fig.7）。

Fig.7 通过俯卧位扫描的PET 图像。与PET/CT（左）相比，Elmammo（右）中背景乳腺的摄取（*）高且不均匀，但是与病变（→）的对比度比PET/CT良好。

②在高风险人群的筛查中的应用

2018年版的乳腺癌诊疗指南中指出，与乳腺PET 同样，造影乳腺MRI 作为对于致密型乳房的辅助检查设备，基于就诊者理解检查的好处与坏处的基础上的使用是没有问题的。在欧美，推荐高风险人群通过MRI 进行筛查[6, 7]，日本乳腺癌体检学会也发布了指南[8]。

据报告，虽然采用乳腺PET 诊断乳腺癌的灵敏度与造影MRI相当，但乳腺PET的特异性更为优异[9]。我们认为其主要原因在于，尤其因年轻人的MRI 中存在BPE（background parenchymal enhancement）而使得病变有时难以被识别，相对于此，采用乳腺PET病变与背景摄取的对比度高，容易识别出病变。因而，乳腺PET也适用于高风险人群的筛查，尤其在因造影剂过敏或幽闭恐惧症、体内金属等而不能够实施MRI的情况下非常适合。

6. 采用乳腺PET 的乳腺癌体检的课题

①扫描方法的标准化

关于全身PET设备，有以全国PET检查标准化为目的的扫描协议指南[10]和体模试验操作规程[11]。另一方面，现行的乳房专用PET诊疗指南[12]中，虽然指出了设施标准、与全身PET/CT联用等的基本指南，但是关于具体的扫描方法和性能评价并未收录。尤其是乳腺PET有双平板型与环形这样形状不同的设备，如何实现不同设备间图像的兼容性便是今后的课题。在今后的修订中，我们希望能给出乳腺PET检查标准化的指南。

②诊断（读片）法的标准化

日本的乳腺X射线体检・乳腺超声的类别分类，以及美国的BI-RADS（Breast Imaging-Reporting and Data System）等，对于图像中异常的共享和结果的权重理解方面很实用。另外还包括造影MRI ，对这些图像结果的判断术语进行了定义。

另一方面，虽然采用乳腺PET通常会将“高于正常乳腺的FDG摄取”判断为“存在异常”，但众所周知，FDG不仅仅在恶性肿瘤而且在良性肿瘤和炎症中也会有摄取，仅凭“存在异常”难以判断乳腺癌的良恶性。但是，当在精密检查的医院接受二次探查US和乳腺X射线检查时，将病变的存在部位与尺寸，特别是将乳腺癌的良恶性准确地转告医师是最为重要的。因而最好能够整理类别分类等诊断标准和结果判断术语。

③采用乳腺X射线检查、乳腺超声难以描绘的小病变的处理

在此次的讨论中，不足5mm的微小摄取采用乳腺X射线检查、乳腺超声多数被诊断为良性，几乎都未做MRI 。在Berg等的报告中，有些乳腺癌采用传统的设备不能被描绘出来，只有PEM或者造影MRI能够描绘出来[9]。在此次我们的讨论中，由于将在补做的乳腺X射线检查与乳腺超声中未有发现的病例判断为良性，因此有可能不能够检出小的乳腺癌。另外，在对象病变小的情况下，没有方法确认活检所得到的组织切片是否确实由乳腺PET的摄取部位采集获得。因而，癌症未被检出时的处置（是继续随访观察还是结束）就成了问题。2018年4月，MR导引下的活检虽已被纳入医保，但是PET导引下的活检，目前在日本还不能实施。但是造影MRI 与乳腺PET可以得到非常类似的图像，因此即使乳腺X射线检查和乳腺超声为阴性，通过乳腺PET更加怀疑为乳腺癌的情况下，结合造影MRI进行评价，必要的情况下考虑在MRI导引下的活检也被认为是一种方法。

同时，这样小的病变，即使是恶性的也有可能是预后良好的病变。但是，对于生命预后无影响（＝可以无治疗随访观察）的恶性病变的鉴别法尚未确立。有必要在考虑到过度诊断的可能性的同时，积累确立诊断方法的病例。

④与乳腺治疗医生的合作

在本院，通过使用乳腺PET的体检判定乳房上有异常摄取的情况下，会委托外部机构进行进一步的细致检查。尺寸大且明确怀疑为乳腺癌的情况下，考虑到在同一医院进行治疗的可能性，和就诊者商讨对哪一所医院委托细致检查。

另一方面，如前所述，不足5mm 的微小摄取是否不能够通过其他的图像确认，即使病变能够确认，但由于尺寸小而难以穿刺活检的情况很多，不能确诊的可能性大。在将这些情况均记录于介绍信中的同时还要向就诊者说明，在此基础上建议患者就诊“以防万一”。另外，介绍后，影像诊断医生与乳腺治疗医生之间还要有密切的信息共享，即使医院和责任医师不同也能够开展统一的诊疗，这样的体制是我们所需要的。

7. 结语

乳腺癌诊断指导方针中有不否定乳腺PET体检这样的记述，作为乳腺PET用户，我非常高兴它的实用性获得了认可。同时，对设备的合理利用以及准确诊断的更高要求，让人深感责任重大。我们希望尽全力开展更好的乳腺PET诊断。

参考文献

1) Minamimoto R, et al. Detection of breast cancer in an FDG-PET cancerscreening program: results of a nationwide Japanese survey. Clin BreastCancer. 2015: 15; 139-146.
2) Yamamoto Y, et al. A preliminary report of breast cancer screening by positronemission mammography. Ann Nucl Med. 2016; 30: 130-137.
3) 致密型乳房应对工作小组 . 2017 年 3 月 . 关于对策型乳腺癌检查中“高密度乳房”问题应对的报告书（随附资料）.
4) Busing KA, et al. Impact of blood glucose, diabetes, insulin, and obesity onstandardized uptake values in tumors and healthy organs on 18F-FDG PET/CT. Nucl Med Biol. 2013; 40: 206-213.
5) Park HH, et al. Discussion on the alteration of 18F-FDG uptake by the breastaccording to the menstrual cycle in PET imaging. Conf Proc IEEE Eng MedBiol Soc. 2013:2469-2472.
6) Mann RM, et al. Breast MRI: guidelines from the European Society of BreastImaging. EurRadiol. 2008: 18; 1307-1318.
7) Expert Panel on Breast Imaging:, Mainiero MB, et al. ACR AppropriatenessCriteria® Breast Cancer Screening. J Am Coll Radiol. 2017: 14 (11S): S383-S390.
8) 日本乳癌检诊学会 . 2013 年 3 月 . 对于乳腺癌发病高风险人群的乳房 MRI 筛查的相关指导方针 .
9) Berg WA, et al. Breast cancer: Comparative Effectiveness of Positron EmissionMammography and MR Imaging in Presurgical Planning for the Ipsilateral Breast. Radiology. 2011; 258: 59-72.
10) 日本核医学会 · PET 核医学委员会 . 2016 年 7 月 16 日 . 使用了 18F-FDG 的全身 PET 扫描的标准协议 第 2 版 .
11) 日本核医学会 · PET 核医学委员会 . 2018 年 1 月 17 日 . 使用了 18F-FDG 的全身 PET 扫描的体模试验操作规程第 3 版 .
12) 日本核医学会 . 平成 25 年 7 月 . 乳腺专用 PET 诊疗指导方针 .
13) 佐藤叶子，荒木力 .“通过乳腺 PET 了解到这些～利用乳腺专用 PET 的新的乳腺癌影像诊断～”. Innervision. 2017 年 .