

¹⁸F-FDG PET/CT 联合 MRI 在鉴别乳腺导管原位癌及早期浸润性导管癌中的价值

姜雨萌¹ 姜雯雯² 刘翠玉² 靳飞² 李超伟² 曾磊² 房娜² 刘金星³ 王艳丽²

¹青岛大学青岛医学院, 青岛 266000; ²康复大学青岛中心医院(青岛市中心医院)分子影像科, 青岛 266042; ³康复大学生命科学与健康学院, 青岛 266000

通信作者: 王艳丽, Email: wangyanli1105@163.com

【摘要】 目的 探讨¹⁸F-FDG PET/CT 联合 MRI 在乳腺导管原位癌(DCIS)和早期浸润性导管癌(IDC)诊断和鉴别诊断中的价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 9 月至 2023 年 12 月间在青岛市中心医院证实的 12 例 DCIS 患者(均为女性, 年龄 36~67 岁)和 34 例早期 IDC 患者(均为女性, 年龄 36~73 岁)。分析患者一般临床资料、MRI 特征和¹⁸F-FDG PET/CT 特征。采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法和 Mann-Whitney *U* 检验分析数据。通过 logistic 回归分析筛选 DCIS 的独立预测因子, 采用 ROC 曲线分析不同独立预测因子在 DCIS 诊断中的价值, 采用 Delong 检验比较不同诊断方法间 AUC 的差异。**结果** DCIS 与早期 IDC 组在肿瘤代谢体积[MTV; 18.55(10.90, 76.30)与 4.00(2.00, 11.45) cm³]、病灶糖酵解总量[TLG; 44.85(25.30, 125.30)与 9.40(6.68, 22.35) g]、强化类型[非肿块样强化(NME); 8/12 与 29.4%(10/34)]、分叶征[0/12 与 58.8%(20/34)]、表观弥散系数[ADC; 1.33(1.16, 1.63)×10⁻³与 1.08(0.75, 1.28)×10⁻³ mm²/s]间的差异有统计学意义(*Z* 值: -3.91~-2.56, $\chi^2=5.17$, 均 *P*<0.05)。以早期 IDC 组为对照组, NME[比值比(*OR*)=36.50, 95% *CI*: 2.15~618.52, *P*=0.013]、ADC(*OR*=7.85, 95% *CI*: 1.11~55.46, *P*=0.044)、TLG(*OR*=1.06, 95% *CI*: 1.02~1.11, *P*=0.007)是 DCIS 的独立预测因子, 三者联合诊断 DCIS 的 AUC 为 0.941, 高于单一预测因子(*Z* 值: 2.00~2.80, *P* 值: 0.005~0.046)。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT 联合 MRI 可提高对 DCIS 和早期 IDC 的鉴别诊断的效能, 为患者个性化治疗方案提供依据。

【关键词】 乳腺肿瘤; 癌, 导管内, 非浸润性; 癌, 导管, 乳腺; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; 诊断, 鉴别

基金项目: 青岛市 2023 年度医药卫生科研指导项目(2023-WJZD195)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240826-00307

Differential diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT combined with MRI in breast cancer: ductal carcinoma in situ and early stage invasive ductal carcinoma

Jiang Yumeng¹, Jiang Wenwen², Liu Cuiyu², Jin Fei², Li Chaowei², Zeng Lei², Fang Na², Liu Jinxing³, Wang Yanli²

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao 266000, China; ²Department of PET/CT, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266042, China; ³College of Life Sciences and Health, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Wang Yanli, Email: wangyanli1105@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the value of ¹⁸F-FDG PET/CT combined with MRI in the diagnosis and differential diagnosis of ductal carcinoma in situ (DCIS) and early stage invasive ductal carcinoma (IDC). **Methods** From September 2019 to December 2023, 12 patients with DCIS (all females; age 36~67 years) and 34 patients with early stage IDC (all females; age 36~73 years) in Qingdao Central Hospital were retrospectively analyzed. The general clinical information, MRI features, and ¹⁸F-FDG PET/CT features of patients were analyzed. χ^2 test, Fisher exact test, and Mann-Whitney *U* test were used to analyze the data. The independent predictors of DCIS were analyzed by logistic regression analysis. The value of different indicators in diagnosing DCIS was analyzed using ROC curves analysis, and Delong test was used to assess the differences among AUCs. **Results** The differences in tumor metabolic volume (MTV; 18.55(10.90, 76.30) vs 4.00(2.00, 11.45) cm³) and total lesion glycolysis (TLG; 44.85(25.30, 125.30) vs 9.40(6.68, 22.35) g) of breast lesion, enhancement pattern (non-mass enhancement (NME); 8/12 vs 29.4%(10/34)), lobulation sign (0/12 vs 58.8%(20/34)), and apparent diffusion coefficient (ADC; 1.33(1.16, 1.63)×10⁻³ vs 1.08(0.75, 1.28)×10⁻³ mm²/s) between DCIS and early stage IDC groups were statistically significant (*Z* values: from -3.91 to -2.56, $\chi^2=5.17$, all *P*<0.05). When differentiating DCIS from early stage IDC, NME (odds

ratio (OR) = 36.50, 95% CI : 2.15–618.52, P = 0.013), ADC (OR = 7.85, 95% CI : 1.11–55.46, P = 0.044), and TLG (OR = 1.06, 95% CI : 1.02–1.11, P = 0.007) were independent predictors. The AUC of the three predictors combination was 0.941, which was higher than those of single predictors (Z values: 2.00–2.80, P values: 0.005–0.046). **Conclusion** The combination of ^{18}F -FDG PET/CT and MRI improves the efficacy of differential diagnosis between DCIS and early stage IDC, thereby providing a basis for developing personalized treatment plans for patients.

【Key words】 Breast neoplasms; Carcinoma, intraductal, noninfiltrating; Carcinoma, ductal, breast; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Diagnosis, differential

Fund program: Qingdao 2023 Medical and Health Research Guidance Project (2023-WJZD195)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240826-00307

乳腺导管原位癌 (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) 是一种非侵入性的增殖性病变, 病灶局限于乳腺终末导管^[1]; 但 12%~40% 的未经治疗和干预的 DCIS 会进展为浸润性导管癌 (invasive ductal carcinoma, IDC)^[2], 因此 DCIS 也被认为是 IDC 的前驱病变^[1]。通常认为经皮穿刺活组织检查 (简称活检) 是术前诊断 DCIS 的“金标准”, 但因取材有限, 存在低估 DCIS 浸润程度的可能^[3-4]。

MRI 已广泛用于 DCIS 和 IDC 的诊断及鉴别诊断, 其鉴别 DCIS 及 IDC 的灵敏度为 78.3%~89.5%, 特异性为 79.5%~83.3%^[5-6], 其中动态对比增强 (dynamic contrast-enhanced, DCE)-MRI 序列及弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 序列有至关重要的作用。同时, ^{18}F -FDG PET/CT 已广泛应用于乳腺癌的分期、再分期及疗效评估等^[7-8], 其诊断乳腺癌的灵敏度约为 88%^[9], 但其在 DCIS 及早期 IDC 鉴别诊断中的应用较少。本研究旨在研究 ^{18}F -FDG PET/CT 联合 MRI 在 DCIS 和早期 IDC 的鉴别诊断中的价值。

资料与方法

1. 一般资料。回顾性分析 2019 年 9 月至 2023 年 12 月于青岛市中心医院行乳腺 MRI 和 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 并经皮穿刺活检或手术确诊为乳腺癌的女性患者 120 例, 将最终病理诊断为 DCIS 及病灶最大径 ≤ 5.0 cm 且无转移灶的 46 例早期 IDC 患者纳入研究。

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 接受术前乳腺 MRI 和 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 并在影像检查后 2 周内取得病理结果; (3) 临床分期为 $cT1N0M0$ 或 $cT2N0M0$ 。排除标准: (1) 患有其他部位恶性肿瘤; (2) 妊娠或哺乳; (3) 双侧乳腺癌; (4) 检查前接受过肿瘤相关治疗。本研究经青岛市中心医院医学伦理委员会批准 (KY202309701), 遵循《赫尔辛基宣言》的原则。

46 例患者中, DCIS 患者 12 例, 中位年龄 42 岁, 范围 36~67 岁; 早期 IDC 患者 34 例, 中位年龄 50 岁, 范围 36~73 岁。12 例 DCIS 患者中, 单纯 DCIS 患者 9 例 (75.0%)、DCIS 伴微浸润 (DCIS with microinvasion, DCIS-Mi) 患者 3 例; 因样本量较少, 不再将 DCIS 组进一步划分为单纯 DCIS 组及 DCIS-Mi 组。34 例早期 IDC 患者中, 分期为 $cT1N0M0$ 患者 18 例 (52.9%), $cT2N0M0$ 患者 16 例 (47.1%)。全部 DCIS 患者及 18 例早期 IDC 患者通过手术获得最终病理结果, 其中 2 例早期 IDC 患者术前经皮穿刺活检诊断为 DCIS, 后根据手术病理结果将其分至早期 IDC 组; 余 16 例早期 IDC 患者确诊后接受术前新辅助化疗, 据活检病理结果纳入研究。

2. 显像方法。(1) ^{18}F -FDG PET/CT 显像。采用德国 Siemens Biograph 16 PET/CT 仪行全身 PET/CT 检查。 ^{18}F -FDG 由美国 RDS III 型回旋加速器及北京派特生物技术有限公司的 PET-FDG-IT-I 化学合成模块生产, 放化纯 $>95\%$ 。检查前嘱患者禁食 4~6 h, 空腹血糖控制在 11.1 mmol/L 以下。检查前 60 min 按患者体质量经静脉注射 ^{18}F -FDG 3.70~7.40 MBq/kg, 注射后避光、平静休息。患者取仰卧位, 扫描范围为颅顶至股骨中上段; CT 参数: 管电压 120 kV, 管电流 50 mA, 转速 0.5 s/周, 螺距 0.75, 矩阵 512×512 ; PET 参数: 三维模式采集, 采集 6~7 个床位, 每个床位采集 2 min。

(2) MRI。采用美国 GE MR750 3.0T 设备及乳腺专用 16 通道相控线圈行乳腺 MRI 检查。患者取俯卧位。检查序列包括 T_2 加权成像 (weighted imaging, WI)、DWI (b 值: 0、1 000 s/mm²) 及 DCE-MRI。DCE-MRI 中, 对比剂采用钆喷酸葡胺 (法国 Guerbet 公司), 剂量 0.1 mmol/kg (按体质量), 注射流率 2 ml/s, 高压注射器注药后 7 s 开始扫描, 先扫描蒙片 (T_1 WI 脂肪抑制序列), 注药后连续行 6 期扫描。参数: T_2 WI 序列及 DWI 序列, 矩阵 128×128 , 层厚 4 mm; DCE-MRI 序列, 矩阵 360×410 , 层厚 1.4 mm。

3.图像处理。(1) ^{18}F -FDG PET/CT。采用德国 Siemens MultiSeries Viewer 软件处理 ^{18}F -FDG PET/CT 图像。采用固定阈值法勾画 ROI,阈值为 $40\%\text{SUV}_{\max}$,自动计算 $\text{SUV}_{\max}$ 、 SUV_{mean} 、瘦体质量标准化 $\text{SUV}_{\max}$ ($\text{SUV}_{\max}$ normalized to lean body mass, $\text{SUL}_{\max}$)、瘦体质量标准化 SUV_{mean} (SUV_{mean} normalized to lean body mass, SUL_{mean})、肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV)、病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG; $\text{TLG}=\text{SUV}_{\text{mean}}\times\text{MTV}$)。

(2) MRI。采用美国 GE Healthcare AW 计算机辅助诊断系统处理 MRI 图像,根据 DWI 生成表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 图像。在 ADC 图像上,以 DCE-MRI 中肿瘤强化最突出的区域为参照,分别于 3 个连续层面手工绘制直径 $>5\text{ mm}$ 的 ROI,使其边缘尽可能贴近肿瘤边缘,避开钙化、出血、囊变或坏死区域^[10]。取 3 个 ROI 的平均 ADC 作为最终 ADC 进行统计分析。

4.数据采集。由 3 名具有 5 年以上工作经验的副主任医师盲法独立阅片,意见不一致时经讨论达成共识。评估病灶的 ^{18}F -FDG PET/CT 特征,包括病灶的 $\text{SUV}_{\max}$ 、 SUV_{mean} 、 $\text{SUL}_{\max}$ 、 SUL_{mean} 、MTV 及 TLG;评估 MRI 特征,包括病灶大小(最大径 $\times$ 垂直短径; mm^2)、边界(清晰/不清),是否有分叶征、毛刺征,DCE-MRI 中病灶的强化方式[肿块样强化,非肿块样强

化(non-mass enhancement, NME)]、时间信号曲线 (time signal curve, TIC) 类型 (I、II、III)、乳腺背景实质强化 (background parenchymal enhancement, BPE) [极少 ($<25\%$)、轻度 ($25\%\sim 50\%$)、中度 ($51\%\sim 75\%$)、重度 $>75\%$]、 $\text{ADC}(\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s})$ 。

收集患者临床和病理数据:年龄、体质量、体质指数 (body mass index, BMI)、细胞增殖核抗原 Ki-67 及病灶位置。病理结果以术后病理结果为准。Ki-67 由免疫组织化学检测得出, Ki-67 $>20\%$ 为高表达^[2]。

5.统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件分析数据。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料以频数(百分比)表示。采用两独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验比较定量资料组间差异,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法比较定性资料组间差异。将组间差异有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析。采用 ROC 曲线分析不同指标在诊断早期 IDC 中的价值,使用 Delong 检验比较不同诊断方法 AUC 的差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1.一般资料比较(表 1)。DCIS 组与早期 IDC 组患者初诊年龄、体质量、BMI 及病变位置的差异均无

表 1 不同组别乳腺癌患者的临床及影像特征比较

组别	例数	年龄	体质量	BMI	Ki-67 高表达	病变位置[例(%)]		$\text{SUV}_{\max}$	SUV_{mean}
		[岁; $M(Q_1, Q_3)$]	($\text{kg}; \bar{x}\pm s$)	[$\text{kg}/\text{m}^2; M(Q_1, Q_3)$]	[例(%)]	左侧	右侧	[$M(Q_1, Q_3)$]	[$M(Q_1, Q_3)$]
DCIS 组	12	42(40, 58)	64.67 $\pm$ 6.65	24.80(23.92, 25.78)	4	4	8	4.10(2.80, 4.40)	2.35(1.60, 2.40)
早期 IDC 组	34	50(40, 53)	61.35 $\pm$ 6.91	23.63(21.87, 25.91)	28(82.4)	12(35.3)	22(64.7)	3.70(3.10, 5.08)	2.20(1.85, 3.08)
检验值		-0.61 ^a	1.44 ^b	-1.05 ^a	7.88 ^c		0.02 ^c	-0.65 ^a	-0.55 ^a
P 值		0.545	0.157	0.293	0.005		0.902	0.514	0.581

组别	$\text{SUL}_{\max}$	SUL_{mean}	MTV	TLG	病灶大小	边界[例(%)]	
	[$M(Q_1, Q_3)$]	[$M(Q_1, Q_3)$]	[$\text{cm}^3; M(Q_1, Q_3)$]	[$\text{g}; M(Q_1, Q_3)$]	[$\text{mm}^2; M(Q_1, Q_3)$]	清晰	不清
DCIS 组	2.70(1.90, 2.90)	1.55(1.10, 1.70)	18.55(10.90, 76.30)	44.85(25.30, 125.30)	497.50(63.75, 861.00)	4	8
早期 IDC 组	2.70(2.30, 3.53)	1.60(1.30, 2.10)	4.00(2.00, 11.45)	9.40(6.68, 22.35)	252.00(159.50, 526.00)	8(23.5)	26(76.5)
检验值	-0.91 ^a	-1.06 ^a	-3.81 ^a	-3.91 ^a	-0.80 ^a		0.08 ^c
P 值	0.365	0.291	<0.001	<0.001	0.423		0.777

组别	分叶征	毛刺征	强化类型[例(%)]		$\text{ADC}[\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s};$	TIC 类型[例(%)]			BPE[例(%)]			
	[例(%)]	[例(%)]	肿块样	NME	$M(Q_1, Q_3)$]	I	II	III	极少	轻度	中度	重度
DCIS 组	0	4	4	8	1.33(1.16, 1.63)	0	4	8	0	2	4	6
早期 IDC 组	20(58.8)	14(41.2)	24(70.6)	10(29.4)	1.08(0.75, 1.28)	0	12(35.3)	22(64.7)	2(5.9)	10(29.4)	14(41.2)	8(23.5)
检验值	-	0.02 ^c		5.17 ^c	-2.56 ^a			0.02 ^c			-1.75 ^a	
P 值	<0.001	0.893		0.023	0.011			0.902			0.081	

注: ^a 为 Z 值, ^b 为 t 值, ^c 为 χ^2 值; - 为 Fisher 确切概率法, 无 χ^2 值; DCIS 为导管原位癌, IDC 为浸润性导管癌, BMI 为体质指数, Ki-67 为细胞增殖核抗原, $\text{SUL}_{\max}$ 为瘦体质量标准化 $\text{SUV}_{\max}$, SUL_{mean} 为瘦体质量标准化 SUV_{mean} , MTV 为肿瘤代谢体积, TLG 为病灶糖酵解总量, NME 为非肿块样强化, ADC 为表观弥散系数, TIC 为时间信号曲线, BPE 为乳腺背景实质强化

统计学意义(Z 值: -1.05 、 -0.61 , $\chi^2 = 0.02$, $t = 1.44$; P 值: $0.157 \sim 0.902$)。与早期 IDC 组相比, Ki-67 高表达患者在 DCIS 组占比更少($\chi^2 = 7.88$, $P = 0.005$)。

2. ^{18}F -FDG PET/CT 和 MRI 特征比较(表 1)。在 ^{18}F -FDG PET/CT 特征中, 与早期 IDC 组相比, DCIS 组病灶 MTV 与 TLG 更高(Z 值: -3.81 、 -3.91 , 均 $P < 0.001$); 余指标在 2 组间差异无统计学意义(Z 值: $-1.06 \sim -0.55$, P 值: $0.291 \sim 0.581$)。

在 MRI 特征中, 与早期 IDC 组相比, DCIS 组病灶分叶征少见、强化类型以 NME 为多、ADC 更高($\chi^2 = 5.17$, $Z = -2.56$, P 值: < 0.001 、 0.023 、 0.011); 余指标在 2 组间的差异无统计学意义(χ^2 值: $0.02 \sim 0.08$, Z 值: -0.80 、 -1.75 , P 值: $0.081 \sim 0.902$)。DCIS 和早期 IDC 患者典型图像见图 1、2。

3. Logistic 回归分析(表 2)及 ROC 曲线分析结果。将组间差异有统计学意义的影像特征变量纳入 logistic 回归分析, NME[比值比(odds ratio, OR) = 36.50 , 95% CI: $2.15 \sim 618.52$, $P = 0.013$]、ADC(OR = 7.85 , 95% CI: $1.11 \sim 55.46$, $P = 0.044$)和 TLG(OR = 1.06 , 95% CI: $1.02 \sim 1.11$, $P = 0.007$)是 DCIS 的独立预测因子。以早期 IDC 为对照组, NME、ADC、TLG 以及三者联合诊断 DCIS 的 ROC 曲线见图 3。

ADC、TLG 的最佳诊断界值分别为 $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 34.70 g ; NME、ADC、TLG 以及三者联合的 AUC (95% CI) 分别为 $0.686 (0.507 \sim 0.866)$ 、 $0.750 (0.604 \sim 0.896)$ 、 $0.882 (0.777 \sim 0.988)$ 和 $0.941 (0.875 \sim 1.000)$, 灵敏度分别为 $8/12$ 、 $8/12$ 、 $8/12$ 及 $10/12$, 特异性分别为 $70.59\% (24/34)$ 、 $70.59\% (24/34)$ 、 $94.12\% (32/34)$ 及 $94.12\% (32/34)$ 。联合诊断的 AUC 高于单一预测因子(Z 值: $2.00 \sim 2.80$, P 值: $0.005 \sim 0.046$)。

讨 论

^{18}F -FDG PET/CT 在乳腺癌的诊断、分期、疗效评估中已广泛应用^[7-8]。尽管指南未将其列为早期乳腺癌患者的常规检查项目^[2,11], 但本研究部分患者因怀疑淋巴结或远处转移, 患者及家属有强烈意愿等因素选择行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 还有部分患者的乳腺病变是因其他原因行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查过程中被偶然发现。

既往报道, ^{18}F -FDG PET/CT 检测早期 IDC 的准确性为 $87\% \sim 88\%$, 灵敏度为 $83\% \sim 95\%$, 特异性为 $86\% \sim 88\%$ ^[12], 略高于乳腺超声及钼靶。然而, 很少有研究探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 在鉴别 DCIS 与 IDC 方面的作用。乳腺癌病灶 SUV_{max} 越高, 其侵袭性越

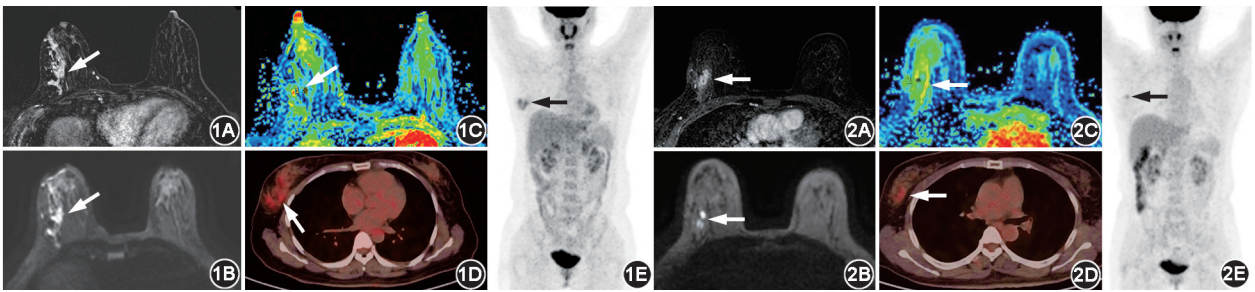


图 1 乳腺导管原位癌(DCIS)患者(女, 37 岁)横断位 MRI 及最大密度投影(MIP)图(箭头示病灶)。1A. 动态对比增强(DCE)-MRI 图像示病灶位于右乳外象限, 呈簇状非肿块样强化(NME), 边界不清; 1B. 弥散加权成像(DWI)图像($b = 1\,000 \text{ s/mm}^2$)示病灶呈信号增高; 1C. 表观弥散系数(ADC)图像示病灶 ADC 减低, 为 $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; 1D, 1E. PET/CT 融合图像(1D)及 MIP 图(1E)示病灶呈 ^{18}F -FDG 高摄取, SUV_{max} 、肿瘤代谢体积(MTV)和病灶糖酵解总量(TLG)分别为 4.40 、 21.70 cm^3 和 52.70 g 。图 2 浸润性导管癌(IDC)患者(女, 52 岁; cT2N0M0)横断位 MRI 及 MIP 图(箭头示病灶)。2A. DCE-MRI 图像示病灶位于右乳外上象限, 大小约 $24 \text{ mm} \times 17 \text{ mm}$, 边界清晰, 可见分叶及毛刺, 呈不均匀肿块样强化; 2B. DWI 图像($b = 1\,000 \text{ s/mm}^2$)示病灶呈高信号; 2C. ADC 图像示病灶 ADC 减低, 为 $1.59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; 2D, 2E. PET/CT 融合图像(2D)及 MIP 图(2E)示, 病灶呈 ^{18}F -FDG 高摄取, SUV_{max} 、MTV 和 TLG 分别为 3.10 、 4.00 cm^3 和 6.90 g 。

表 2 针对 46 例乳腺癌患者的不同变量单因素及多因素 logistic 回归分析结果

变量	单因素 logistic 回归分析			多因素 logistic 回归分析		
	比值比	95% CI	P 值	比值比	95% CI	P 值
NME	4.80	1.17~19.64	0.029	36.50	2.15~618.52	0.013
无分叶征	1.89	0.48~7.44	0.998	-	-	-
ADC($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	9.01	1.49~54.53	0.017	7.85	1.11~55.46	0.044
MTV(cm^3)	1.15	1.02~1.22	0.026	1.07	1.00~1.15	0.056
TLG(g)	1.10	1.03~1.18	0.006	1.06	1.02~1.11	0.007

注: NME 为非肿块样强化, ADC 为表观弥散系数, MTV 为肿瘤代谢体积, TLG 为病灶糖酵解总量; - 为未纳入多因素分析, 无对应数据

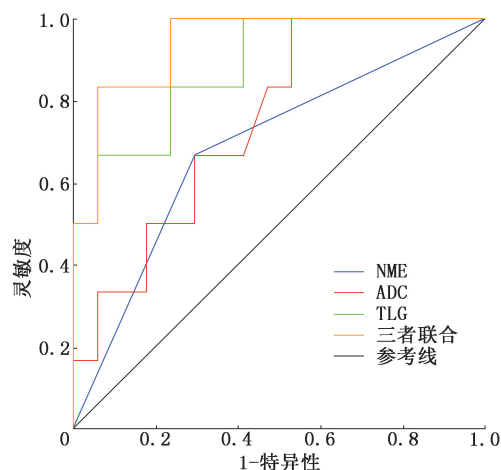


图3 各独立预测因子及其联合区分导管原位癌(12例)和早期浸润性导管癌患者(34例)的ROC曲线。三者联合包括非肿块样强化(NME)、表观弥散系数(ADC)值及病灶糖酵解总量(TLG)

强,患者预后越差^[13]。然而,本研究中 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 、 SUL_{max} 和 SUL_{mean} 在 DCIS 及早期 IDC 2 组间的差异无统计学意义(Z 值: $-1.06 \sim -0.55$, P 值: $0.291 \sim 0.581$),提示 SUV_{max} 在 DCIS 及早期 IDC 的鉴别诊断中有一定的局限性。Yoon 等^[14]的研究显示, SUV_{max} 不是 DCIS 中浸润性成分的独立预测指标,与本研究结论相似。分析可能原因:(1) SUV_{max} 不能代表肿瘤组织整体代谢活性水平;而乳腺癌有一定的异质性,活检证实的 DCIS 有 10% 左右含有少量的浸润性癌成分^[15],导致病灶 SUV_{max} 升高,难以与早期 IDC 区分。本研究 DCIS 组 12 例患者中有 3 例为 DCIS-Mi,其病灶内浸润性成分可能导致 SUV_{max} 升高。(2) SUV_{max} 受病灶大小的影响,病灶越大, SUV_{max} 越高^[16]。本研究中 DCIS 组的病灶大小较早期 IDC 组大(497.50 与 252.00 mm^2),这可能导致 DCIS 组病灶 SUV_{max} 较高。推测 DCIS 病灶较大的原因是其沿导管内生长,边界不清且缺乏确切占位效应的特点,同时内部夹杂正常腺体组织,致使病灶体积偏大^[4]。既往研究也显示,当 DCIS 病灶最大径 $> 2 \text{ cm}$ 时,其 SUV_{max} 更高,其内含有浸润性成分的可能性也更高^[17]。

本研究中,与早期 IDC 组相比,DCIS 组病灶 MTV、TLG 更高(Z 值: -3.81 、 -3.91 ,均 $P < 0.001$);多因素 logistic 回归分析显示, ^{18}F -FDG PET/CT 参数中仅 TLG($OR = 1.06$, 95% CI : $1.02 \sim 1.11$, $P = 0.007$)是 DCIS 的独立预测因子,而 MTV 并不是。推测原因可能为:TLG 是 MTV 与 SUV_{mean} 的乘积,既考虑了肿瘤体积,也兼顾了肿瘤的糖酵解程度,相较单一指标

更能反映肿瘤负荷^[18]。

ADC 在区分 DCIS 和 IDC 中的价值已被广泛报道^[4,10,14,19]。本研究显示,当 $ADC \geq 1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,诊断 DCIS 的灵敏度为 $8/12$,特异性为 70.59% ($24/34$),AUC 为 0.750 。Bickel 等^[19]报道,当 $ADC \leq 1.01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,识别 IDC 的灵敏度为 78.06% ,特异性为 90.5% ,AUC 为 0.895 。该研究的 ADC 阈值较本研究更低,AUC 较高,除检测设备及后处理软件不同外,差异的主要原因可能是其研究中 NME 病灶占比更少 [10.80% ($19/176$) 与 39.13% ($18/46$)]。本研究中,DCIS 组病灶为 NME 更多 ($8/12$),早期 IDC 组肿块样强化病灶更多 (70.6% , $24/34$),强化类型在 2 组间的差异有统计学意义($\chi^2 = 5.17$, $P = 0.023$)。既往研究也显示,在 DCE-MRI 中,DCIS 及 IDC 病灶均可表现为肿块样强化及 NME,但 DCIS 以 NME 最为常见,而 IDC 多呈肿块样强化^[4]。与肿块样强化病灶相比,NME 病灶形态不规则,难以准确辨别病灶边界及 ADC 最低区域,因此在人工勾画 ROI 时更可能出现误差,进而干扰 ADC 的测量。

MRI 及 ^{18}F -FDG PET/CT 在 DCIS 及早期 IDC 的诊断方面的准确性还有进一步提升的可能^[13,17,19]。既往研究表明,乳腺癌病灶的 ADC 和 SUV_{max} 间有良好相关性^[20],提示两者联合可能有增益价值。本研究显示,NME、ADC 和 TLG 是 DCIS 的独立预测因子,三者联合诊断 DCIS 的 AUC 为 0.941 ,高于单一预测因子(Z 值: $2.00 \sim 2.80$, P 值: $0.005 \sim 0.046$),灵敏度为 $10/12$,特异性为 94.12% ($32/34$),表明 ^{18}F -FDG PET/CT 联合 MRI 有助于提高对 DCIS 及早期 IDC 的诊断及鉴别诊断效能。既往 Yoon 等^[14]的研究也包含了 MRI 及 ^{18}F -FDG PET/CT,但并没有将两者参数结合起来。

本研究存在局限性。(1) 本研究为单中心回顾性研究,样本量相对较少。(2) 为保证各组样本量,未将 DCIS 组患者按单纯 DCIS 和 DCIS-Mi 进一步区分,可能影响最终结果。未来还需要前瞻性大样本多中心研究进一步证实 ^{18}F -FDG PET/CT 联合 MRI 对 DCIS 和早期 IDC 鉴别诊断的价值。

综上所述, ^{18}F -FDG PET/CT 联合 MRI 对 DCIS 和早期 IDC 的鉴别诊断具有良好的价值,可为临床医师提供个性化治疗方案,从而改善患者预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 姜雨萌:研究设计、研究实施、统计学分析、论文撰写;姜雯雯、刘翠玉:数据采集、数据分析;靳飞、李超伟、曾磊、房娜:数据分析;刘金星:研究指导;王艳丽:研究设计、研究指导、论文修

改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Farante G, Toesca A, Magnoni F, et al. Advances and controversies in management of breast ductal carcinoma *in situ* (DCIS)[J]. Eur J Surg Oncol, 2022, 48(4): 736-741. DOI:10.1016/j.ejso.2021.10.030.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(12): 1092-1186. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.12.004.
The Society of Breast Cancer China Anti-Cancer Association, Breast Oncology Group of the Oncology Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China Anti-cancer Association(2024 edition)[J]. China Oncol, 2023, 33(12): 1092-1186. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.12.004.
- [3] Lee SA, Lee Y, Ryu HS, et al. Diffusion-weighted breast MRI in prediction of upstaging in women with biopsy-proven ductal carcinoma *in situ* [J]. Radiology, 2022, 305(2): 307-316. DOI:10.1148/radiol.213174.
- [4] Grimm LJ, Rahbar H, Abdelmalak M, et al. Ductal carcinoma *in situ*; state-of-the-art review[J]. Radiology, 2022, 302(2): 246-255. DOI:10.1148/radiol.211839.
- [5] 袁秀华, 王刚, 李德维. MRI-DWI 对单纯乳腺导管原位癌、浸润性导管癌的鉴别诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(4): 43-45, 149. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.04.014.
Yuan XH, Wang G, Li DW. Value of MRI-DWI in the differential diagnosis of simple ductal carcinoma *in situ* and invasive ductal carcinoma of the breast[J]. Chin J CT MRI, 2021, 19(4): 43-45, 149. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.04.014.
- [6] 韩琨琪, 华辉, 王晓琳, 等. 基于 MRI 的影像组学模型在鉴别乳腺导管原位癌与导管原位癌伴微浸润中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2024, 43(2): 196-203.
Han JQ, Hua H, Wang XL, et al. Radiomics nomogram for diagnosis of DCIS and DCIS with microinvasion on MRI[J]. J Clin Radiol, 2024, 43(2): 196-203.
- [7] 贾童童, 史津宇, 李继会, 等. 基于¹⁸F-FDG PET/CT 的影像组学在预测乳腺癌分子分型和 Ki-67 表达中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(2): 86-91. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230923-00059.
Jia TT, Shi JY, Li JH, et al. Value of radiomics signatures based on ¹⁸F-FDG PET/CT for predicting molecular classification and Ki-67 expression of breast cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(2): 86-91. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230923-00059.
- [8] 陈旂文, 王子阳, 陈薇. ¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学融合特征结合 XGBoost 模型对乳腺癌 HER2 表达状态的预测价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(3): 150-155. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210806-00267.
Chen YW, Wang ZY, Chen W. Predictive value of ¹⁸F-FDG PET/CT radiomic fusion features combined with XGBoost model for HER2 expression status in breast cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(3): 150-155. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210806-00267.
- [9] Nishimatsu K, Nakamoto Y, Miyake KK, et al. Higher breast cancer conspicuity on dbPET compared to WB-PET/CT[J]. Eur J Radiol, 2017, 90: 138-145. DOI:10.1016/j.ejrad.2017.02.046.
- [10] Zhao S, Shao G, Chen P, et al. Diagnostic performance of minimum apparent diffusion coefficient value in differentiating the invasive breast cancer and ductal carcinoma *in situ* [J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(4): 871-875. DOI:10.4103/jert.JCRT_607_18.
- [11] Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast cancer, version 3.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(5): 331-357. DOI:10.6004/jncn.2024.0035.
- [12] 彭列, 马良, 庞蓉. 超声、UE 及 PET/CT 诊断乳腺癌良恶性病变的价值观察[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(12): 84-86. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.12.026.
Peng G, Ma L, Pang R. Value of ultrasound, UE, and PET/CT in the diagnosis of benign and malignant breast lesions[J]. Chin J CT MRI, 2021, 19(12): 84-86. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.12.026.
- [13] Fujii T, Yanai K, Tokuda S, et al. Clinicopathological features of ductal carcinoma *in situ* from ¹⁸F-FDG-PET findings[J]. Anticancer Res, 2017, 37(9): 5053-5056. DOI:10.21873/anticancer.11921.
- [14] Yoon HJ, Kim Y, Kim BS. Intratumoral metabolic heterogeneity predicts invasive components in breast ductal carcinoma *in situ* [J]. Eur Radiol, 2015, 25(12): 3648-3658. DOI:10.1007/s00330-015-3761-9.
- [15] Wang W, Zhu W, Du F, et al. The demographic features, clinicopathological characteristics and cancer-specific outcomes for patients with microinvasive breast cancer: a SEER database analysis [J]. Sci Rep, 2017, 7: 42045. DOI:10.1038/srep42045.
- [16] 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¹⁸F-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. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.008.
Xu QL, You XY, Yu CJ, et al. Analysis of relevant factors influencing ¹⁸F-FDG uptake in primary lesion of breast invasive ductal carcinoma[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(5): 413-419. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.008.
- [17] Kim S, Lee S, Kim S, et al. The usefulness of fluorodeoxyglucose-PET/CT for preoperative evaluation of ductal carcinoma *in situ* [J]. Ann Surg Treat Res, 2018, 94(2): 63-68. DOI:10.4174/ast.2018.94.2.63.
- [18] 李晶, 侯海峰, 孙达, 等. 乳腺癌¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数与 TNM 分期及 Ki-67 表达的关系[J]. 实用肿瘤杂志, 2019, 34(5): 424-429. DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2019.05.007.
Li J, Hou HF, Sun D, et al. Relationship between ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters and TNM stages and Ki-67 expression in breast cancer patients[J]. J Pract Oncol, 2019, 34(5): 424-429. DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2019.05.007.
- [19] Bickel H, Pinker-Domenig K, Bogner W, et al. Quantitative apparent diffusion coefficient as a noninvasive imaging biomarker for the differentiation of invasive breast cancer and ductal carcinoma *in situ* [J]. Invest Radiol, 2015, 50(2): 95-100. DOI:10.1097/RLI.000000000000104.
- [20] Nakajo M, Kajiya Y, Kaneko T, et al. FDG PET/CT and diffusion-weighted imaging for breast cancer: prognostic value of maximum standardized uptake values and apparent diffusion coefficient values of the primary lesion [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37(11): 2011-2020. DOI:10.1007/s00259-010-1529-7.

(收稿日期: 2024-08-26)