

99m Tc-MIBI显像联合超声对乳腺癌新辅助化疗疗效的评估

杨玉鹏^{1,2*}, 秦春新², 王海波^{1#}

¹青岛大学附属医院乳腺病诊疗中心, 山东 青岛

²山东大学附属威海市立医院乳腺外科, 山东 威海

收稿日期: 2024年4月7日; 录用日期: 2024年5月1日; 发布日期: 2024年5月8日

摘要

本文探讨 99m Tc-MIBI显像联合彩色多普勒超声诊断与临床触诊法在乳腺癌新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)疗效评估的应用价值。研究对象为70例未接受手术的乳腺癌患者(76个病灶), 分别在NAC化疗前和进行2~3疗程化疗后进行临床触诊、彩色多普勒超声以及 99m Tc-MIBI显像检查。以 99m Tc-MIBI显像的核素肿瘤反应(STR) $> 30\%$ 为有效标准, 临床疗效参照WHO标准评价。以NAC后手术切除病理反应为标准, 以I级定为无效, II、III级定为有效。 99m Tc-MIBI显像法检查NAC化疗前后乳腺癌患者的放射性计数比值(T/N), NAC化疗有效者45例, 其T/N值前后分别为 3.326 ± 1.119 和 1.996 ± 0.792 , 差异有统计学意义($t = 19.986, p < 0.001$); NAC化疗无效者31例, 其T/N值前后分别为 3.001 ± 1.153 和 2.434 ± 1.104 , 差异有统计学意义($t = 8.181, p < 0.001$)。病理评价II级~III级的60例乳腺癌患者, T/N值经过NAC化疗前后存在显著性差异, 具有统计学意义($p < 0.001$), 而病理评价I级的16例乳腺癌患者经NAC化疗前后T/N值无显著性变化, 无统计学意义($p = 0.342 > 0.05$)。 99m Tc-MIBI显像法、彩色多普勒超声诊断法和临床触诊法评价NAC疗效的敏感度、特异度和准确度分别为87.500%、89.286%、88.158%, 80.851%、82.759%、81.579%, 72.727%、75.001%、73.750%。以病理检查为标准, 99m Tc-MIBI显像评价NAC疗效的灵敏度、特异性和准确性高于彩色多普勒超声诊断法和临床触诊法, 后续对乳腺癌患者可进行 99m Tc-MIBI显像与彩色多普勒超声共同检查, 提高NAC疗效评估的准确性。

关键词

乳腺癌, 新辅助化疗, 99m Tc-MIBI显像, 彩色多普勒超声诊断, 临床触诊

Evaluation of the Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer Using 99m Tc-MIBI Imaging Combined with Ultrasound

*第一作者。

#通讯作者。

Yupeng Yang^{1,2*}, Chunxin Qin², Haibo Wang^{1#}

¹Department of Breast Center, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Breast Surgery, Weihai Municipal Hospital Affiliated to Shandong University, Weihai Shandong

Received: Apr. 7th, 2024; accepted: May 1st, 2024; published: May 8th, 2024

Abstract

This study aims to explore the effectiveness of combining ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy with color Doppler ultrasound diagnosis and clinical palpation for evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy (NAC) in treating breast cancer. The study included 70 cases of non-operated breast cancer patients with a total of 76 lesions. Clinical palpation, color Doppler ultrasound, and ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy were conducted before NAC chemotherapy and after 2~3 courses of chemotherapy. In the assessment, a tumor response (STR) of >30% based on ^{99m}Tc-MIBI imaging was considered effective, and the clinical efficacy was evaluated according to the WHO criteria. The post-NAC surgical pathological response was used as the standard, with Grade I defined as ineffective and Grades II and III as effective. The study assessed the radiotracer uptake ratio (T/N) in breast cancer patients before and after neoadjuvant chemotherapy (NAC) using ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy. The result indicated that the effective cases of NAC chemotherapy were 45 (n = 45), and the T/N values before and after treatment were 3.326 ± 1.119 and 1.996 ± 0.792 , respectively, with a statistically significant difference observed ($t = 19.986, p < 0.001$). The result demonstrated that NAC chemotherapy was ineffective (n = 31), the T/N values before and after treatment were 3.001 ± 1.153 and 2.434 ± 1.104 , respectively, showing a statistically significant difference ($t = 8.181, p < 0.001$). Among the 60 patients with pathological grade II~III breast cancer, there was a significant difference in T/N values before and after NAC chemotherapy, which was statistically significant ($p < 0.001$). However, among the 16 patients with pathological grade I breast cancer, there was no significant change in T/N values before and after NAC chemotherapy, with no statistical significance observed ($p = 0.342 > 0.05$). The sensitivity, specificity, and accuracy for evaluating the effectiveness of NAC using the ^{99m}Tc-MIBI imaging method, color Doppler ultrasound diagnostic method, and clinical palpation method were: ^{99m}Tc-MIBI imaging: sensitivity 87.500%, specificity 89.286%, accuracy 88.158%; color Doppler ultrasound: sensitivity 80.851%, specificity 82.759%, accuracy 81.579%; clinical palpation: sensitivity 72.727%, specificity 75.001%, accuracy 73.750%. Based on pathological examination as the gold standard, the sensitivity, specificity, and accuracy of evaluating NAC effectiveness using ^{99m}Tc-MIBI imaging are higher than those of color Doppler ultrasound diagnostic method and clinical palpation. Subsequent examinations of breast cancer patients with both ^{99m}Tc-MIBI imaging and color Doppler ultrasound can enhance the accuracy of NAC effectiveness assessment.

Keywords

Breast Cancer, Neoadjuvant Chemotherapy (NAC), ^{99m}Tc-MIBI Imaging, Color Doppler Ultrasound Diagnosis, Clinical Palpation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤之一，且其发病率多年来一直居高不下，乳腺癌对女性身体和

心里健康造成严重威胁[1]。近几十年以来，乳腺癌患者因女性生殖、临床和代谢等原因急剧增长，其致死率高达全球第二位[2]。在遵循整体治疗效果的前提下，缩小乳腺外科手术或者进行无创治疗乳腺癌将是未来发展和关注的重点。这将对提高乳腺癌患者的生活质量起到有效帮助。

新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)是指乳腺癌患者在进行手术治疗前进行治疗，从而达到减少肿瘤细胞扩散、消灭微小转移灶、降低肿瘤临床分期，并减少耐药性的目的[1][2][3]。NAC 将提高乳腺癌患者的保乳率，且对手术前后的介导有较好的效果[4]。准确且无创的评价乳腺癌 NAC 疗效将对临床医师及时调整治疗方案起到关键性作用[5]。

本研究将探讨 ^{99m}Tc -MIBI 显像联合彩色多普勒超声法、临床触诊法在乳腺癌患者 NAC 疗效评估的应用价值。并以病理学组织学反应为标准，对比上述三种诊断方法在 NAC 化疗的敏感度、特异度和准确度，为后续诊断乳腺癌患者 NAC 疗效提供检查方法指导。

2. 研究对象与方法

2.1. 研究对象

回顾性选取 2016 年 4 月~2020 年 9 月于威海市市立医院乳腺外科经病理确认为乳腺癌的 70 例(76 个病灶)的乳腺癌患者为本实验研究对象。均为女性，年龄区间为 35~64 岁，平均年龄 51.316 ± 7.461 岁。无心、肝、肾功能严重损害，均能耐受化疗。肿瘤细胞病理形态学改变 I 级 16 例，II 期 40 例，III 期 20 例。化疗前及经 2~3 个周期 NAC 化疗后行临床触诊、彩色多普勒超声诊断和 ^{99m}Tc -MIBI 显像乳腺显像检查。

纳入标准：1) 所有患者均有手术后完整病理学资料；2) NAC 化疗前及经 2~3 个周期 NAC 化疗后行 ^{99m}Tc -MIBI 显像和乳腺超声检查，影像学资料完整[6]。排除标准：1) 3 个月内有乳腺手术史、新辅助化疗及放射治疗者；2) 哺乳期及妊娠期患者；3) 排除远处转移病灶。

2.2. 检查与诊断方法

超声检查采用 PHILIPS 公司(美国)的 IU22 彩色多普勒超声诊断仪和 HITACHI 公司(日本)的 EUB-8500 型彩色多普勒超声诊断仪，浅表线阵探头，频率范围为 7~12 MHz。患者取仰卧位，脱去上衣并双手抱头以充分暴露双侧乳房及腋窝，探头经体表行超声检查，以乳头为中心进行放射状、顺时针、多切面序贯扫查。

显像剂：北京师宏药物研制中心提供的 ^{99m}Tc -甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc -sestamibi, ^{99m}Tc -MIBI 显像)，放化纯度大于 95%。扫描参数：能峰 140 KeV，窗宽 10%。显像方法：BSGI 显像：采用 Dilon 6800 伽玛照相机，分别采集双侧乳房头尾位与内外侧斜位；于患者乳腺病灶对侧的肘静脉或手背静脉注射 ^{99m}Tc -MIBI 显像 740 MBq，5~10 min 后分别采集双侧乳房头尾位与内外侧斜位图像，采集时间为 6 min/体位。

2.3. 图像分析与诊断标准

由 2 名中级以上职称的超声科与核医学科专业医师分别对超声图像和 ^{99m}Tc -MIBI 显像图像进行双盲分析。由同一操作者采用半定量分析方法测定肿瘤感兴趣区放射性计数(T)及对侧相应部位感兴趣区放射性计数(N)，计算肿瘤摄取率(T/N)的均值。根据化疗前摄取率(BUR)和化疗后摄取率(AUR)计算核素肿瘤反应(STR)， $\text{STR} = (\text{BUR} - \text{AUR})/\text{BUR} \times 100\%$ 。 $\text{STR} > 30\%$ 为治疗有效。

2.4. 彩色多普勒超声诊断与临床触诊检查

乳腺癌患者经 NAC 化疗前后均加做临床触诊及彩色多普勒超声检查。彩色多普勒超声：病人取仰卧

位，依次对乳腺各个象限进行扫查，发现病灶，对原发肿瘤作各切面扫查，选取与腺体平面平行的最大径为长径，与腺体平面平行且垂直于长径的最大径为宽径，与腺体平面垂直且垂直于长径的最大径为厚径，测量长径、宽径和厚径三个经线，选取其中最大者作为肿瘤的最大直径。临床触诊检查：病人取舒适体位坐位或仰卧位，依次触诊乳腺各个象限，发现病灶后，测量肿瘤最大平面，选取肿瘤最大长径。NAC 化疗前后采用相同的体位，且由同一医师操作，重复上述测量。

2.5. 化疗方案

术前选用以下化疗方案：(1) TAC 方案(多西他赛 75 mg/m^2 + 表柔比星 75 mg/m^2 + 环磷酰胺 500 mg/m^2)，共 28 例；(2) EC-T (表柔比星 90 mg/m^2 + 环磷酰胺 600 mg/m^2 + 多西他赛 90 mg/m^2)，共 42 例；2~3 周期行 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 显像，乳腺彩超及临床查体检查，化疗结束行保乳手术或乳房改良根治术。

2.6. NAC 疗效判定

显像评价：NAC 化疗前后进行 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 显像，T/N 比值降低 $> 30\%$ 为“有效”，否则定为“无效”。临床触诊及彩色多普勒超声法评价：采用国际工作小组制定的《实体瘤缓解评估标准》(RECIST)，将疗效分为完全缓解(CR)：肿瘤完全消失；部分缓解(PR)：肿瘤最大直径减少 30% 以上；进展(PO)：肿瘤最大直径增加 20% 以上；稳定(SD)：介于部分缓解和进展之间。其中，CR 及 PR 为“有效”，SD 及 PD 为“无效”^[7]。依据化疗后肿瘤细胞病理形态学改变的程度分为以下 3 级，I 级：以病灶癌细胞退化变性为主要表现；II 级：以病灶肉芽肿形成为显著特点；III 级：以纤维组织明显增生和瘢痕形成为主要特点。临床疗效评价 I 级为弱效，II、III 级为显效。

2.7. 统计学分析

采用 SPSS 24.0 进行数据处理， $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 显像所得 T/N 值采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，NAC 化疗前后差异比较采用进行 χ^2 检验或 t 检验， $p < 0.05$ 代表为显著性差异，具有统计学意义。以术后病理组织学结果为金标准，评价指标包括灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值及阴性预测值。

3. 结果

3.1. 一般资料解析

如下表 1 所示，纳入 70 例乳腺癌患者，其中病灶 76 例。患者均为女性，患者年龄在 35~64 岁，平均年龄(51.316 ± 7.461)岁，病灶最大直径 $\leq 20 \text{ mm}$ ，平均病灶直径为(11.19 ± 4.62)mm。病理类型：浸润性导管癌 41 例，浸润性小叶癌 29 例，粘液腺癌 6 例。

Table 1. The basic information of breast cancer patients

表 1. 乳腺癌患者的基本资料

指标	结果
年龄(岁)	51.316 ± 7.461
女性 n (%)	70 (70)
病灶数目	76
浸润性导管癌	41
浸润性小叶癌	29
粘液腺癌	6

3.2. NAC 化疗前后 99m Tc-MIBI 显像摄取变化与化疗组织反应

乳腺癌患者包括组织学评价 I 级 16 例(26.316%)、II 级 40 例(52.632%)、III 级 20 例(21.053%)。如下表 2 所示, 经过 2~3 周期 NAC 化疗, 组织学评价 I 级的乳腺癌患者其 T/N 值 NAC 治疗前为 2.198 ± 0.193 , NAC 化疗后为 1.623 ± 0.311 , 两组差值及其 95% 可信区间为 $0.575 (-0.404, 0.747)$; 进行配对样本 t 检验, $t = 7.153$, $p = 0.342 > 0.05$ 。组织学评价 I 级的乳腺癌患者 T/N 值在 NAC 化疗前后不存在统计学差异。

经过 2~3 周期 NAC 化疗, 组织学评价 II 级的乳腺癌患者其 T/N 值 NAC 治疗前为 3.088 ± 1.007 , NAC 化疗后为 2.164 ± 0.998 , 两组差值及其 95% 可信区间为 $0.923 (0.767, 1.080)$; 进行配对样本 t 检验, $t = 11.891$, $p < 0.001$ 。组织学评价 II 级的乳腺癌患者 T/N 值在 NAC 化疗前后存在显著统计学差异。组织学评价 III 级的乳腺癌患者其 T/N 值 NAC 治疗前为 4.198 ± 1.034 , NAC 化疗后为 2.637 ± 0.980 , 两组差值及其 95% 可信区间为 $1.562 (1.361, 1.763)$; 进行配对样本 t 检验, $t = 16.228$, $p < 0.001$ 。组织学评价 III 级的乳腺癌患者 T/N 值在 NAC 化疗前后存在显著性统计学差异。

上述结果表明, 病理评价 II 级~III 级的乳腺癌患者, 其 T/N 值(20 min)经过 NAC 化疗前后存在显著性差异, 具有统计学意义($p < 0.001$), 而病理评价 I 级的 16 例乳腺癌患者经 NAC 化疗前后 T/N 值无显著性变化, 无统计学意义($p = 0.342 > 0.05$)。

Table 2. The relationship between the changes in 99m Tc-MIBI uptake values and the response to neoadjuvant chemotherapy (NAC)

表 2. 99m Tc-MIBI 显像摄取值的变化与 NAC 化疗反应的关系

化疗组织反应	例数	T/N (20 min)		Mean Difference	t	p
		NAC 化疗前	NAC 化疗后			
III 级	20	4.198 ± 1.034	2.637 ± 0.980	$1.562 (1.361, 1.763)$	16.228	<0.001
II 级	40	3.088 ± 1.007	2.164 ± 0.998	$0.923 (0.767, 1.080)$	11.891	<0.001
I 级	16	2.198 ± 0.193	1.623 ± 0.311	$0.575 (-0.404, 0.747)$	7.153	0.342

通过 99m Tc-MIBI 显像法检查, 乳腺癌患者经 NAC 化疗前后 T/N 值变化如下表 3 所示, NAC 化疗有效者为 45 例, 所占总患者比例为 59.210%; NAC 化疗无效者 31 例, 所占总患者比例为 40.789%。NAC 化疗有效者 T/N 值前后分别为 3.326 ± 1.119 和 1.996 ± 0.792 , 99m Tc-MIBI 显像法评价 NAC 化疗前后 T/N 值存在显著统计学差异($t = 19.986$, $p < 0.001$)。NAC 化疗无效者 T/N 值前后分别为 3.001 ± 1.153 和 2.434 ± 1.104 , 99m Tc-MIBI 显像法评价 NAC 化疗前后 T/N 值差异有统计学意义($t = 8.181$, $p < 0.001$)。综上, 99m Tc-MIBI 显像法评价 NAC 化疗有效者和无效者均存在统计学意义($p < 0.001$)。

Table 3. Evaluation of the impact of neoadjuvant chemotherapy (NAC) using 99m Tc-MIBI imaging

表 3. 99m Tc-MIBI 显像评价 NAC 化疗的影响

99m Tc-MIBI 显像	例数	T/N (20 min)		Mean Difference	t	p
		NAC 化疗前	NAC 化疗后			
有效	45	3.326 ± 1.119	1.996 ± 0.792	$1.329 (1.195, 1.463)$	19.986	<0.001
无效	31	3.001 ± 1.153	2.434 ± 1.104	$0.567 (0.425, 0.708)$	8.181	<0.001

3.3. 不同诊断方法评价 NAC 疗效

3.3.1. 99m Tc-MIBI 显像法评价 NAC 化疗的影响

如下表 4 所示, 乳腺癌患者进行 99m Tc-MIBI 显像检查, 以 NAC 化疗后 T/N 值降低 30% 以上作为治

疗有效为判断标准，并结合病理组织学反应结果进行 NAC 疗效评判。^{99m}Tc-MIBI 显像检查评价有效者 45 例，其中病理组织学反应有效者 42 例，无效者 3 例；无效者 31 例，其中病理组织学反应有效者 6 例，无效者 25 例。以病理学诊断为标准，^{99m}Tc-MIBI 显像法评价 NAC 疗效的敏感度、特异度和准确度分别为 87.500%，89.286% 和 88.158%，阳性预测值和阴性预测值分别为 93.333% 和 80.645%（表 7）。

Table 4. Evaluation of neoadjuvant chemotherapy (NAC) efficacy using ^{99m}Tc-MIBI imaging and pathological examination
表 4. ^{99m}Tc-MIBI 显像法评价 NAC 疗效与病理检查评价

^{99m} Tc-MIBI 显像	病理检查		合计总数
	有效	无效	
有效	42	3	45
无效	6	25	31
合计	48	28	76

3.3.2. 彩色多普勒超声法评价 NAC 化疗的影响

如下表 5 所示，乳腺癌患者在 NAC 化疗前后进行彩色多普勒超声检查，43 例超声检查诊断为 CR + PR，病理检查显示有效为 38 例，无效为 5 例；33 例超声检查诊断为 SD + PD，病理检查显示有效者为 9 例，无效者为 24 例。NAC 化疗后肿瘤减小差异有统计学意义($p < 0.05$)，彩色多普勒超声检查的敏感度、特异度和准确度分别为 80.851%，82.759% 和 81.579%，阳性预测值和阴性预测值分别为 88.372% 和 72.727%（表 7）。

Table 5. Evaluation of neoadjuvant chemotherapy (NAC) efficacy using color Doppler ultrasonography and pathological examination
表 5. 彩色多普勒超声法评价 NAC 疗效与病理检查评价

彩色多普勒超声法	病理检查		合计总数
	有效	无效	
有效	38	5	43
无效	9	24	33
合计	47	29	76

3.3.3. 临床触诊法评价 NAC 化疗的影响

乳腺癌患者在 NAC 化疗前后进行临床触诊检查，结合病理组织学反应结果进行 NAC 疗效判断。如下表 6 所示，结果表明临床触诊法检查的有效者 37 例，其中病理组织学反应有效者 32 例，无效者 9 例；无效者 39 例，其中病理组织学反应有效者 12 例，无效者 27 例。以病理学诊断为标准，临床触诊法评价 NAC 疗效的敏感度、特异度和准确度分别为 72.727%，75.001% 和 73.750%，阳性预测值和阴性预测值分别为 78.048% 和 69.231%（表 7）。

3.3.4. 不同检查方法评价乳腺癌患者 NAC 疗效

三种不同检查方法评价乳腺癌患者 NAC 疗效如下表 7 所示，就灵敏度而言，^{99m}Tc-MIBI 显像法(87.500%)高于彩色多普勒超声法(80.851%)和临床触诊法(72.727%)；^{99m}Tc-MIBI 显像法特异度最高为 89.286%，比多普勒彩色超声法和临床触诊法特异度分别高 6.527% 和 14.285%；^{99m}Tc-MIBI 显像法、彩色多普勒超声法和临床触诊法评价 NAC 疗效的准确度分别为 88.158%，81.579% 和 73.750%。综上，

Table 6. Evaluation of neoadjuvant chemotherapy (NAC) efficacy using clinical palpation and pathological examination
表 6. 临床触诊法评价 NAC 疗效与病理检评价

临床触诊法	病理检查		合计总数
	有效	无效	
有效	32	9	37
无效	12	27	39
合计	40	36	76

Table 7. Evaluation of neoadjuvant chemotherapy (NAC) efficacy in breast cancer patients using three examination methods
表 7. 三种检查方法评价乳腺癌患者 NAC 疗效

检查指标	^{99m} Tc-MIBI 显像法	彩色多普勒超声法	临床触诊法
灵敏度	87.500%	80.851%	72.727%
特异度	89.286%	82.759%	75.001%
准确度	88.158%	81.579%	73.750%
阳性预测值	93.333%	88.372%	78.048%
阴性预测值	80.645%	72.727%	69.231%

^{99m}Tc-MIBI 显像法评价 NAC 疗效从灵敏度、特异度和准确度方面均优于彩色多普勒超声诊断和临床触诊检查法。

4. 讨论

NAC 治疗可缩小肿瘤体积、降低术前分期，使得微转移灶得到早期治疗并减少远处转移的发生，从而使患者获得保乳治疗的机会，最终达到延长患者生存期和提高生活质量的目的[8]。在判断 NAC 化疗对乳腺癌患者的疗效通常采用方法主要有临床触诊、病理学评价和影像学方法[7]。乳腺癌影像学检查主要包括彩色多普勒超声检查、X 线钼靶、^{99m}Tc-MIBI 显像和磁共振等显像方法[9] [10] [11]。

多普勒彩色超声检查具有操作简单、检查方便，具有无创、无放射性损伤的优点，被广泛应用于连续观察肿瘤肿块，反映内部结构、肿块与周围组织的关系[12] [13]。超声是乳腺癌首选的影像学检查方法，但准确率差异较大，增加了乳腺癌的漏诊、误诊风险[14] [15]。临床触诊检查和彩色多普勒超声检查方法多受到医生的主观影响，存在较高比例的假阳性率，存在乳腺癌的诊断准确性有限的问题，而磁共振检查存在检查价格较为昂贵的弊端[9]。病理学评价在乳腺癌判断为“金标准”，但存在有创口，且有延迟观察治疗反应并对及时调整治疗方案有一定滞后性。^{99m}Tc-MIBI 显像是一种功能性分子影像技术，^{99m}Tc-MIBI 显像拥有可以特异性的与线粒体结合的作用，乳腺癌患者的癌细胞中线粒体增多，癌组织中新生血管的发生也可使递送到病灶的药物增加，致恶性肿瘤显影[10] [16]。因此，^{99m}Tc-MIBI 显像在乳腺癌患者的肿瘤中的聚集可以反映肿瘤细胞的增殖活力，对乳腺癌的探查具有很高的敏感度[1]。^{99m}Tc-MIBI 显像因其较高的诊断性能和价格低廉的优势，被认为是判断 NAC 化疗对乳腺癌患者的疗效的重要方式之一。

本研究对比分析利用 ^{99m}Tc-MIBI 显像法判断乳腺癌患者在 NAC 化疗前后的放射性计数比值(T/N)，结果表明 NAC 化疗有效组($t = 19.986, p < 0.001$)和无效组($t = 8.181, p < 0.001$)均有统计学意义。该结果进一步证明了孔丹等的研究，即有效组化疗后 ^{99m}Tc-MIBI 显像摄取相较于化疗前降低，差异有显著性[17]。同时，本研究探究病理评价对 NAC 化疗对乳腺癌疗效的影响。结果表明病理评价 II 级~III 级的乳腺癌患

者, ^{99m}Tc -MIBI 显像 T/N 值经过 NAC 化疗前后存在显著性差异, 具有统计学意义($p < 0.001$), 而病理评价 I 级的乳腺癌患者经 NAC 化疗前后 T/N 值无显著性变化, 无统计学意义($p = 0.342 > 0.05$)。因此, 化疗组织反应用于乳腺癌患者 NAC 化疗有显著影响, 随着病理化治疗反应加重, 病灶的纤维组织增生及瘢痕形成增多, 肿瘤的血供及代谢活性降低越明显[2][6]。

本研究结果表明临床触诊法的敏感度、特异度和准确度最低, 分别为 72.727%、75.001%、73.750%, 对评判 NAC 化疗对乳腺癌患者的疗效的诊断不理想。相较于临床触诊法, 多普勒彩色超声评判 NAC 化疗对乳腺癌患者的敏感度、特异度和准确度提升到 88.158%, 80.851%、82.759%。本结果与贾莉等研究一致, 即单一的多普勒彩色超声检查/临床触诊诊断法均存在鉴别 NAC 化疗对乳腺癌疗效的敏感度、特异度和准确度低, 且存在对乳腺癌患者诊断漏诊的问题[6]。多普勒彩色超声检查可后续应用于乳腺癌的普查、筛查, 为乳腺癌诊断提供初步筛查的作用。本研究结果还发现 ^{99m}Tc -MIBI 显像评价 NAC 疗效的灵敏度(87.500%)、特异性(89.286%)和准确性(88.158%), 均高于彩色多普勒超声诊断法和临床触诊法。就阳性预测值而言, ^{99m}Tc -MIBI 显像检测值高达 93.333%, 明显高于彩色多普勒超声法(88.372%)和临床触诊法(78.048%)。杨吉琴等研究表明 ^{99m}Tc -MIBI 显像检查对于乳腺肿块核素亲肿瘤显像对于小于 10 mm 的肿块阳性率低, 准确性较差, 大于 10 mm 的乳腺肿块 ^{99m}Tc -MIBI 显像核素亲肿瘤显像准确性较高但阳性率仍较低[13]。本结果与杨吉琴等研究一致, 即相较于其他两种检查方法, ^{99m}Tc -MIBI 显像检查显著提高 NAC 疗效评估的准确性[8]。

综上, 临床触诊法检查存在较低的阴性预测值, 存在评判 NAC 化疗对乳腺癌疗效准确性有限的弊端。彩色多普勒超声检查具有较高的特异度, 可用于 NAC 化疗对乳腺癌疗效的初筛。 ^{99m}Tc -MIBI 显像评价 NAC 疗效的灵敏度、特异性和准确性高于彩色多普勒超声诊断法和临床触诊法, 后续对诊断不明确的乳腺癌患者可进行 ^{99m}Tc -MIBI 显像与彩色多普勒超声联合检查, 提高 NAC 化疗对乳腺癌患者疗效评估的临床准确性。

基金项目

吴阶平基金项目, 负责人: 秦春新, 课题编号 320.6750.2023-18-110。

参考文献

- [1] Siyang, C., Xia, L., Junwei, C., et al. (2021) Feasibility and Reliability of Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients with Positive Axillary Nodes at Initial Diagnosis: An Up-to-Date Meta-Analysis of 3,578 Patients. *The Breast*, **59**, 256-269. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.07.015>
- [2] Nikyar, N., Tegnér, E., Valachis, A., et al. (2022) Adjuvant Locoregional Radiation Therapy in Breast Cancer Patients with Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, **33**, 45-52. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2021.12.010>
- [3] 刘波. 新辅助化疗后腋窝淋巴结转阴乳腺癌患者前哨淋巴结活检研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学附属医院乳腺病诊疗中心, 2020.
- [4] Tarantino, P., Gandini, S., Trapani, D., et al. (2021) Immunotherapy Addition to Neoadjuvant Chemotherapy for Early Triple Negative Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **159**, 103223. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103223>
- [5] 刘亭, 王玉涛, 汪建华, 等. ^{99m}Tc -MIBI 单光子显像早期评价乳腺癌新辅助化疗的实验研究[J]. 现代实用医学, 2020, 32(12): 1481-1483+1438+1583.
- [6] 孔丹, 关晏星. 影像方法在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的应用[J]. 南昌大学学报(医学版), 2010, 50(11): 116-119.
- [7] 贾莉, 邹天宁, 夏正武, 等. ^{99m}Tc -MIBI 乳显像评价乳腺癌新辅助化疗效果的临床价值[J]. 现代医学, 2014, 42(1): 4-8.
- [8] 杨吉琴. ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT 断层融合显像在评价乳腺癌新辅助化疗效果中的增益价值[J]. 中国医学影像学

- 杂志, 2017, 25(11): 820-824.
- [9] 李学兵, 牛静, 王晋, 等. ^{99m}Tc -3PRGD2 SPECT/CT 显像半定量参数与乳腺癌分子分型及病理的相关性[J]. 分子影像学杂志, 2023, 46(2): 342-346.
 - [10] 刘洪彪, 占宏伟, 孙达, 等. 乳腺 ^{99m}Tc -MIBI 闪烁显像和 X 线摄影诊断乳腺癌的临床价值比较研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2020, 35(4): 360-366.
 - [11] 杨亲亲, 严丽霞, 尹红艳, 等. 超声和 ^{99m}Tc -MIBI 乳腺专用伽玛显像对早期乳腺癌的鉴别诊断价值[J]. 中国临床医学, 2022, 29(5): 830-836.
 - [12] 刘斌, 李玉琴, 黄蕊, 等. ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT 及颈部超声在原发性甲状旁腺功能亢进症术前诊断中的应用[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(4): 595-598.
 - [13] 张勇, 陆永萍, 周红, 等. 超声弹性成像和 ^{99m}Tc -MIBI 核素显像对乳腺癌诊断的价值比较[J]. 中国实用医药, 2013, 8(6): 14-15.
 - [14] 卢峰, 张开炯, 吴立春, 等. 基于检验组学及机器学习的乳腺癌诊断模型研究[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(7): 1264-1272.
 - [15] 王瑞琦, 马晓娟, 牛逸凡, 等. 人工智能在乳腺癌超声诊断中的应用进展[J]. 中国医药, 2023, 18(6): 945-948.
 - [16] 刘瑶. ^{99m}Tc -HFAPI-SPECT/CT 在乳腺癌及其腋窝淋巴结转移诊断中的临床价值[D]: [硕士学位论文]. 吉林: 吉林大学中日联谊医院, 2020.
 - [17] 孔丹. ^{99m}Tc -MIBI 显像在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中应用及与临床法、B 超法比较[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2011.