

行政院原子能委員會
委託研究計畫研究報告

乳房專用正子攝影儀之人體測試-全身型正子掃描儀在乳癌造影之
比較

Clinical Testing of INER BreastPET and Its Comparison with Whole
Body PET in Breast Cancer

計畫編號：1022001INER056

受委託機關(構)：台灣大學醫學院附設醫院核子醫學部

計畫主持人：曾凱元

聯絡電話：(02)23123456 x 62164

E-mail address：tzenky@ntuh.gov.tw

核研所聯絡人員：詹美齡

報告日期：102年12月4日

目 錄

目 錄	I
中文摘要	II
英文摘要	IV
壹、計畫緣起與目的	1
貳、研究方法與過程	8
一、病人擺位	10
二、影像擷取	11
三、影像重建與處理	11
四、影像顯示	12
參、主要發現與結論	13
肆、參考文獻	18

中文摘要

過去這幾年來核能研究所研發的乳房專用正子攝影儀(INER BreastPET)系統已逐漸由雛型系統而進入與產業界之銜接。初步假體測試結果也有空間解析度具優異表現。與國外 Naviscan 廠牌之產品有不分軒輊的成效。

在進入臨床使用甚至技術轉移給業界成為生醫產業明日之星之前有必要在國內進行初步之臨床試驗，一方面驗證其規格、品質，另一方面也讓操作之技術人員在人機界面上提出更多 user-friendly 的改進建議。接下來是實地上在乳癌患者作測試以與常規之正子斷層掃描作一比較對，提出其使用上之優劣點，並與常規正子掃描作一診斷上實用性之初步比對。藉此，可找出未來這個儀器真正在臨床上使用之強項，更可作為業界技轉之根據與基礎。

本計畫全程為八個月，於五月間簽約之後，六月初完成教用，讓我們的放射師熟悉整個儀器之操作，六月底並用 Derenzo 假體作為測試的基本架構，一方面驗證了核研所過去所作的研究結果，另一方面，我們的放射師也提出許多進一步改進人機界面的需求。在招募完臨床試驗護理師以及完成臨床試驗之準備後，我們於八月初起利用在臨床上已證實是乳癌且進行正子掃描之病患 20 名作平行試驗。最後將比較兩者所能偵檢病變之大小、個數等特性。

這份研究報告將可提供詹博士領導團隊之參考作為進一步改進以及技轉前的參考。完成此項人體試驗以及機台之驗證後，應可消除業界對本系統之疑慮，可以促進早日進行技轉，作為國內

生醫儀器廠商未來開發之重點儀器，造福國人甚至銷售全世界。

關鍵字：乳癌、乳房專用正子攝影儀、核研所乳房正子攝影儀、臨床試驗

Abstract

In the past several years, the R&D team of Institute of Nuclear Energy Research (INER) lead by Dr. Jan ML has successfully produced a dedicated breast positron emission tomography scanner, the INER BreatPET. The prototype has passed through the stringent testing and safety check up by the Electronic Testing Center, Taiwan. The tested spatial resolution is nearly equal to the capability of an FDA approved PEM, the Naviscan PEM Flex Solo II.

Before going to be transferred to the industry for further registration and production, it is important to have a preliminary testing in a medical center in Taiwan. This is for the quality check up and also familiarity of this instrument by the daily practicing technologists. We also need to test this instrument in a small group of breast cancer patients to compare the detection efficacy with the whole body PET scan. The technologists can provide further suggestions during the daily use of this brand new machine. They can make the INER team further polish this new machine and help find out the niche of this dedicated machine.

We proceed this project as an eight month project. We signed the contract with INER in May. The research team gave our team members a teaching and training course in early June to get acquainted with the operation of this new machine. We used the Derenzo phantom study to reproduce the performing characteristics done in INER in late June. Our team members tried our best to make it more user-friendly. After we recruit the research nurse and well preparation, we started collecting 20 cases of breast cancer for parallel study with whole body PET scanner. We will compare the results

using conventional PET as a reference.

The final report of this clinical trial can be used for the references by the INER BreastPET R&D team. Also, after this trial, we can further demonstrate the feasibility of this system in applying to the daily, routine, clinical situation for the industry. This will be the next medical instrument candidate that can be produced in Taiwan and exported worldwide.

Keywords: breast cancer, dedicated breast position emission tomography, PEM, INER BreastPET, clinical trial

壹、計畫緣起與目的

乳癌之影像診斷(imaging diagnosis)是乳癌診治、追蹤過程中不可或缺的一項醫療技術。過去二、三十年來，主要是由 X 光乳房攝影(X-ray mammography)與超音波(ultrasound)檢查擔綱。X 光乳房攝影也豎立了其在乳癌篩檢的價值，據估計，X 光乳房攝影降低了 28-65%乳癌的死亡率¹。但是，X 光乳房攝影也不是百分之百可靠，基於這項檢查進行局部癌症切除(lumpectomy)者約有 30-60%要進行二次手術^{2,3}。此外，對於乳房組織密度較低者，其診出之敏感度較高而對於組織密度較高者，診斷之敏感度則可能下降到 40-70%之間。對東方女性的緻密性乳房、接受過整形或結構變形的乳房，X 光乳房攝影之陽性預測值甚至於降到 15-30%⁴。雖然有些地方使用了數位型 X 光乳房攝影來改善這個現象，也只是對於 50 歲以下停經前後緻密性乳房這個小族群的病患有明顯的好處⁵。另外，2008 年 Berg WA et al.發表的研究也顯示，超音波篩選常有偽陽性的機率⁶。

自 1998 年以來正子掃描 (PET scan, positron emission tomography) 陸陸續續在各種癌症，包括乳癌之醫療保險給付獲得通過，從此，乳癌之造影檢查在正子掃描加入後進入了分子造影 (molecular imaging) 的時代。然而，一般的全身性正子掃描儀偵測頭(detectors)距乳房 (癌) 組織較遠，影像解析度(resolution)有其極限，不利小型腫瘤之診斷以致錯失早期診斷、早期治療之契機。

近年來逐漸加入更為先進的電腦斷層掃描(CT scan)以及磁振掃描(MRI)來協助乳癌篩檢。2007 年 Sardanelli F et al.的研究以及 2008 年 Hall FM 的報告都指出 MRI 在未來取代 X 光乳房攝影的可

能性。不過，這得要在費用下降之後才有可能^{7,8}。

然而，一般的全身性正子掃描儀在設計上受到全身掃描之需求以致偵測頭(detectors)距乳房(癌)組織較遠，而且，在成像原理上，正子掃描受到 positron-range 等物理因素之影響，影像解析度(resolution)有其極限，不利小型腫瘤之診斷(partial volume effect 影響腫瘤大小在 2.5-3.0 cm 者)以致錯失早期診斷、早期治療之契機。針對這個問題，Weinberg IN 自 1993 年起即致力於乳房專用正子掃描儀(dedicated positron emission mammography; PEM)之研發並於 1994 年與 Thompson CJ et al.發表第一篇相關的論文⁹。其設計上是模擬傳統之 X 光乳房攝影儀而將兩個平板式的 detector 裝在 X-光乳房攝影儀上，在不需時移開而在需時移入使用。經過許多研發機構之努力與創新，除以類似 X-光乳房攝影儀之型態設計之外，還有利用方型晶體圍繞或圓環型晶體圍繞，加上腋下攝影以及配備生體穿刺(biopsy)設備^{10,11}，甚至最新還有加上 CT 掃描者^{12,13}。

過去這十多年以來，雖然一般(全身型)正子掃描儀(PET; PET/CT)之解析度不斷的提昇，PEM 的發展也不斷的精進。如果撇開乳房以外遠端部位之轉移不談，由於女性乳房就大小而言，相對於全身之體型大小而言，相對較小，因此，不利於現有之全身型正子掃描儀之造影診斷。尤其為了一體適用之目的，或者更為了配合放射治療之需求，全身性正子掃描儀之口徑愈來愈大，這是不利正子掃描儀用於乳癌在乳房分佈之細微診斷¹⁴。以最近的文獻報導來看，乳房專用的 PEM 比一般全身性的 PET 在局部乳癌的診斷上其靈敏度可由 39%提昇到 92.3%¹⁵。乳房專用正子掃

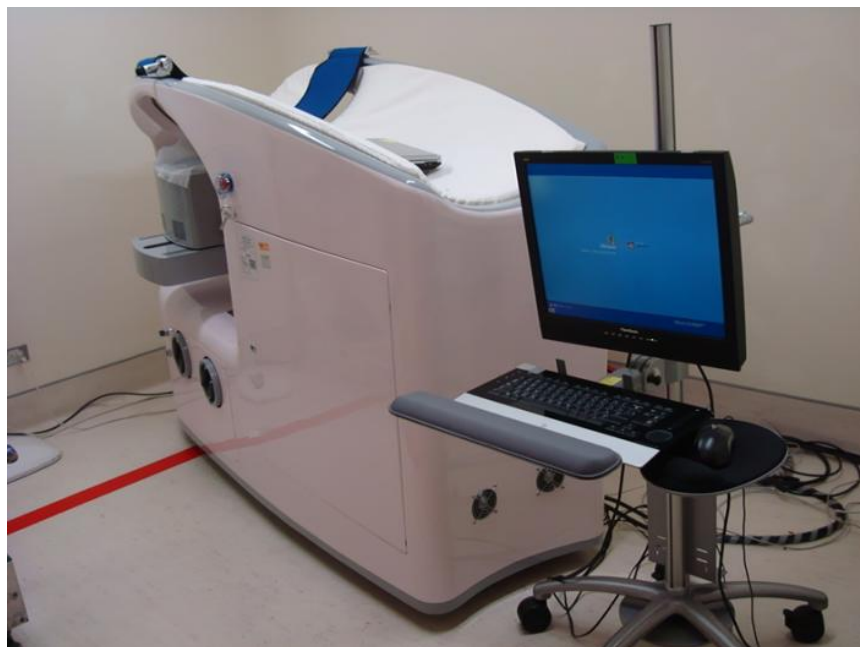
描儀近年來朝向較大視野(larger field of view)的方向發展，比起最原始的機型可以涵蓋更多的乳房組織¹⁶⁻¹⁹。甚至還有環形的 detector 者，如此乳房可以下垂而由 detector 環繞之，而不需要用壓的方式貼近乳房。尤其整個的機組大小相對於全身型正子掃描儀體積較小，甚至可以放在一般 X-光乳房攝影儀可以放置的房間，自然價錢（成本、費用）也較低。

2003 年 Levine et al. 在 16 名病患 18 個病灶之研究中指出，如果以病變活性與背景活性比值訂為大於 2.5 為界限，則診斷之敏感度為 86%，特異度為 91% 而準確度為 89%²⁰。2005 年 Rosen EL et al. 也有類似的結果²¹。同年，Tafra L et al. 在 44 位乳癌病患之研究指出 PEM 提供了有關外科手術以及手術計畫上極為重要的資訊²²。2006 年 Berg WA et al. 之研究指出乳房專用的 PEM 診斷之敏感度可高達 90%，特異度 86%。對於小於 1 公分(sub-centimeter) 大小的腫瘤，診斷之敏感度可達 63%，對於 DCIS(ductal carcinoma in situ) 診斷之敏感度可達 91%²³。更重要的是，在這個研究當中指出，73 個依賴傳統檢查決定進行組織切片的病變當中居然有 49% 證實是良性的，而配合乳房專用 PEM 的判讀，可以減少偽陽性率，positive predictive value 可達 95%。2011 年 Berg WA et al. 接下來之研究指出乳房專用的 PEM 比起 MRI 之診斷特異度高，而 positive predictive value 也比 MRI 高²⁴。如此一來，可以減少組織切片的醫療浪費以及對於病患帶來的壓力。這是值得重視的一項數據。

截至目前為止 PEM 可能的應用範圍包括：尋找 X 光乳房攝影沒有看到的更多的病變，提升診斷之敏感性；區分良性或惡性

之可能，提升診斷之特異性，以達到更精確的分期，篩檢之追蹤，偵測殘餘或再發病灶，更精確的評估療效，減少再手術之機會。而且，美國 FDA 也已經通過了兩個廠牌的查核與登記，可供一般臨床使用，一是 2003 年 8 月的“PEM 2400 PET Scanner” (PEM Technologies, Inc.)，另一是 2009 年 3 月的“Naviscan PEM Flex Solo II (Naviscan PET Systems, Inc.)”。雖然這些儀器已經可以在美國上市，但是，在價格上還無法普及到台灣不惟是一大遺憾。

過去這幾年來核能研究所詹美齡博士領導的團隊也致力於乳房專用正子攝影儀(INER BreastPET)之研發，外觀如圖一所示。該系統針對乳癌 PET 偵測技術，透過軟硬體上之改良，已逐漸由雛型系統(prototype)而進入與產業界之銜接。期能透過更平價優質之系統讓更多婦女受惠，以利乳癌早期診斷，早期治療。



圖一：INER BreastPET 裝置於台大醫院核子醫學部

INER BreastPET 造影原理與 PET 造影類似，將正子衰變(decay)

所產生的一對加馬射線，經影像處理獲得三維多切面影像。造影儀系統採雙平面探頭設計，此兩個相對 180 度之平面偵檢探頭，在造影過程中不旋轉擷取有限角度數據。影像重建以獲多國專利之特殊 Planar Tomography 演算法配合精確幾何物理模型與加速技術，在兼顧高準確性與運算效率下，即使偵測響應線(line of response)角度有限，仍能創造最佳的系統性能。具專利趴臥式機台設計可減小胸壁檢測死角，檢測時不擠壓乳房無疼痛。INER BreastPET 除標準乳房造影外，亦提供腋下造影功能，可探知乳癌淋巴轉移可能性。該系統已逐漸由雛型系統(prototype)而進入與產業界之銜接。

特殊 Planar Tomography 影像重建內含(1)多項系統物理數值模型，提昇影像精確度與均勻性；(2)軟體最佳化技術加速運算處理，使通常需數小時運算之精確且複雜的影像重建可以在個人電腦於 5 分鐘內完成。系統操作軟體 BreastPET Soft 以單一圖形使用者介面程式整合 Daily QC、數據擷取、影像重建及影像顯示四大使用區。提供使用者簡單易懂之循序操作流程，可降低操作困難度及錯誤率。影像重建部份提供以病歷號碼作為數據搜尋，另有影像重建前置參數設定對話方塊，可選擇重建影像類型、解析度等重要參數。影像顯示部份以左右乳房與左右腋下淋巴造影之影像縮圖，供選取欲檢視之影像，及列出基本病歷資料。進入顯示主畫面後更包含一般常用之分析工具，如：ROI 圈選及統計資料顯示、profile 繪製與呈現、像素數值分析顯示等。

INER BreastPET 系統特色包含：(1)採趴式檢測，病患前胸壁可以盡量貼近檢查台面，亦可檢測受測者腋下淋巴部位（圖二），此設計已獲得美國發明專利（領證中）。(2)特殊材質設計，解決床板厚度造成的檢測死角。(3) Planar Tomography 影像重建法及精確之系統物理數值模型，提升乳癌偵測能力。(4)使用成本低之圓型光電倍增管降低造價成本。(5)一次靜態掃描可以有至少 E size 的偵測範圍，全乳房攝影無需掃描，能減少乳癌檢測的造影時間。



圖二、INER BreastPET 掃描儀趴式與腋下淋巴檢測造影方式

2011年6月22日全系統通過我國醫療器材醫療器材電性安全(IEC60601-1-1)與電磁相容(IEC60601-1-2)檢測驗證。(圖三)

ETC

Certificate of Test

This certificate of test is based on evaluated sample(s) of product as below
 IEC 60601-1:2005 SUBCLAUSE : 4.11, 5.7, 7.1, 8.4, 8.6.4, 8.6.6, 8.6.7, 8.7.4, 8.8.3, 8.8.4.1, 8.9.3.4, 8.9.4, 8.10.4.1, 8.11.3.5, 9.2, 9.3, 9.4, 9.4.2.4.2, 9.4.2.4.3, 9.6, 9.8, 11.1, 11.6.6, 11.8, 13.1.2, 13.2.7, 13.2.8, 13.2.9, 15.3.2, 15.3.3, 15.3.5, 15.3.6, 15.5 +

Applicant Name : Institute of Nuclear Energy Research
Address : No. 1000, Wenhua Rd., Jiaan Village, Longtan Township Taoyuan County, 32546, Taiwan, ROC

Product Name : Molecular Breast-PET
Model No. : INER BreastPET I

Certificate No. : VAE-CERT-CE-1107001
 Date of Issue : 2011/06/22
 Report No. : 11-03-VAE-012

Daniel Yeh (signature)
 Daniel Yeh
 Manager
 Product Safety Testing Department
 Electronics Testing Center, Taiwan (ETC)

Remarks:
 1. This certificate of test is based on evaluated sample(s) of the product mentioned above. It does not imply the assessment of production of the product.
 2. The Test Report shall not be reproduced, except in full, without the prior written approval of ETC.
 3. Together with own documented production control system, the applicant (or her European authorized representative) is deemed as having sufficient support for EC Declaration of Test and CE marking of the product category.
 4. The manufacturer/importer is entitled to set forth for the EC Declaration of conformity.

Electronics Testing Center, Taiwan
 NO. 8, Lane 29, Wenming Rd., Guishan Shiang
 Taoyuan County 33383, Taiwan
 R.O.C. TEL: +886-3-3280026 FAX: +886-3-3280034

ETC ELECTRONICS TESTING CENTER, TAIWAN
 NO. 8, LANE 29, WENMING RD., LOUSHAN TUNG, KUI-SHAN HSIAANG,
 TAOYUAN HSIEN 33383 TAIWAN, R.O.C.
 TEL: (03) 328-0026 FAX: (03) 327-6188

Attestation

No.: M00-CERT-1003288

Holder of Certificate : Institute of Nuclear Energy Research
 No. 1000, Wenhua Rd., Jiaan Village, Longtan Township Taoyuan County, 32546, Taiwan, ROC

Name of Object : Molecular Breast-PET

Model(s) : INER BreastPET I

Comment Issues : N/A

This certificate of conformity is based on evaluated sample(s) of product as below:

Tested according to : IEC/EN 60601-1-2:2007
Emissions
 CISPR 11:2009
 IEC 61000-3-2:2005/A1:2008/A2:2009
 IEC 61000-3-3:2008
Immunity
 IEC 61000-4-2:2008
 IEC 61000-4-3:2010
 IEC 61000-4-4:2004
 IEC 61000-4-5:2005
 IEC 61000-4-6:2008
 IEC 61000-4-8:2009
 IEC 61000-4-11:2004
 IEC 60601-1(10.2.2)

Test Report No. : 11-03-MAS-288

Date : Jun. 22, 2011

Tsung-Ching Lin
 Section Manager of EMC Testing Department I
 ELECTRONICS TESTING CENTER, TAIWAN

圖三、INER BreastPET 系統安規通過證書

然而，在下一步進入臨床使用甚至技術轉移給業界成為生醫產業明日之星之前有必要在國內進行初步之臨床試驗，一方面驗證其規格、品質，另一方面也讓操作之技術人員在人機界面上提出更多 user-friendly 的改進建議並熟悉其操作手續與環境。接下來是實地上在乳癌患者作測試以與常規之正子斷層掃描作一比較對，提出其使用上之優劣點，並與常規正子掃描作一診斷上實用性之初步比對。藉此，可找出未來這個儀器真正在臨床上使用之強項，更可作為業界技轉之根據與基礎。

貳、研究方法與過程

本計畫全程為八個月，其工作包括讓我們的放射師熟悉整個儀器之操作，如何收取影像(image acquisition)，如何進行影像重建(image reconstruction)取得量化數據(quantitation)並用假體(phantom)作為測試的基本架構，一方面驗證核研所過去所作的研究結果，另一方面提出進一步改進人機界面的可能性。首先，我們確定每天之品管(daily QC)數據、整個視野的均勻度(uniformity)，其次是解析度。我們以小型動物試驗專用的microDerenzo phantom 作測試以測得其解析度之極限值。假體內填充均質的 ^{18}F FDG，總活度約 25-30 μCi 。按照核能研究所建議的時間蒐集影像。同樣的方式將在我們全身正子掃描儀上進行以比較兩者的解析度。該假體可以測試 1.2-4.8 mm 之空間解析度，以補核研所之前假體測試值範圍之不足。

由於本計畫為初次進行人體實驗確效，也將根據人體造影與使用之狀況，調整造影及數據擷取參數，例如造影時間(scan time)為注射 FDG 後約 90 分鐘、探頭距離約 16-25 cm，每一乳房攝影時間 5-10 min.以取得更好的訊雜比。還有就是測試最佳化影像重建參數，以取得最佳之影像品質。

同時，我們所提出之臨床試驗申請，已取得 IRB 與 TFDA 之通過。預計完成 20 例人體試驗。最重要的工作包含造影流程之訂定，收取影像之確認，影像重組之確效與判讀，等。

受檢個體將包括：在臨床上已證實是乳癌且進行正子掃描之病患作平行試驗比較兩者所能偵檢病變之大小、個數等特性。我

們收集 20 位臨床證實有乳癌之病人同時進行全身正子¹⁸FDG 掃描與 INER BreastPET 掃描。這些病患已先完成其他例行性造影檢查，並有組織切片證實確有乳癌。排除條件包括：年齡在 18 歲以下，懷孕或哺乳其間之婦女，不適合或不預備進行手術治療者。體重限制在 180 公斤以下。家族病史、月經狀況、使用藥物、X 光乳房攝影之乳房組織密度值等應予紀錄。

在注射正子放射製劑前病患至少禁食 6 小時，活度劑量目前仍依據全身 PET 造影規範¹⁸FDG 為 8-10 mCi，等待藥物分佈 40-50 min 後，方進行全身正子及 INER BreastPET 造影，掃描前病患需先行排尿。

全身正子 FDG 掃描則依照一般例行掃描檢查之方式進行。使用儀器為 PET/CT scanner, GE Discovery ST-16。掃描的範圍依照目前臨床之慣例自頭頂至大腿中段，由身體下半身往上半身掃描，依照身長之不同，全身約進行 6-7 段掃描，每一段掃描進行 4 分鐘。掃描以 2D mode 進行，影像重組以廠商提供之軟體為之進行 OSEM(ordered-subset expectation maximization, 2 iterations, 30 subsets, voxels: 5.1 x 5.1 x 3.3 mm)處理。以 CT 掃描(LightSpeed 16, 140 kVp, 80 mA)所得之 attenuate map 在影像重組時作衰減校正 (AC; attenuation correction)。AC 與 non-AC 之影像皆須用來判讀，影像以冠狀切面、矢狀切面及橫切面加上 MIP (maximum intensity projection)動態影像提供判讀。為了不影響病患之權益，INER BreastPET 掃描一律在全身正子掃描後進行¹⁹。

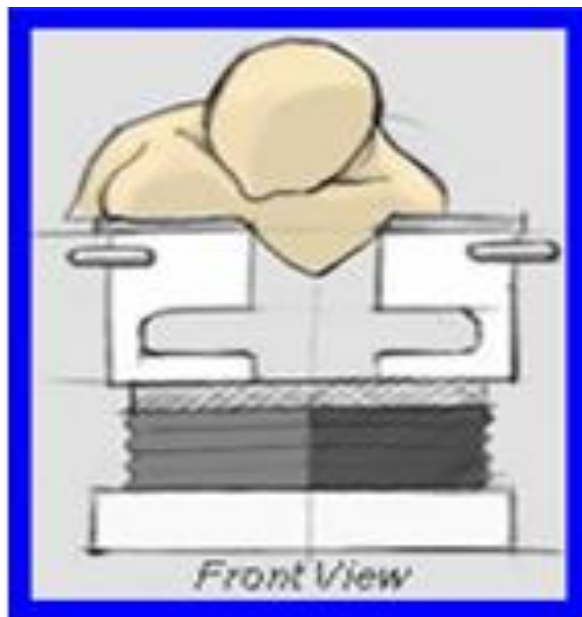
在 20-30 min 的全身正子掃描完成後，病患即進行 INER BreastPET 掃描檢查。

INER BreastPET 掃描及影像處理與全身型 PET 略有不同，如

下：

一、病人擺位(patient positioning)：

在每次人體造影前使用 Ge-68 平面射源進行 daily QC 程序，以確保系統運作品質。受試病患完成 whole-body PET 掃描後至 PEM 造影室，請受試病患利用輔助階梯移至床台受檢位置，以俯臥姿勢使乳房自然下垂(如圖四)。調整兩偵檢探頭位置，使受測乳房約擺放於兩探頭中央。之後確認病患胸壁在造影視野範圍(field of view)內且探頭計數率於最適範圍，如若，則需再調整探頭距離。



圖四、INER BreastPET 造影採趴式俯臥姿勢

二、影像擷取(image acquisition)：

完成受試病患擺位後，操作人員透過系統操作軟體 BreastPETsoft 輸入病患基本資料、掃描模式、注射藥物劑量等參數，參數資訊皆自動載入資料庫，做為影像重建與影像顯示參考。資訊確認無誤後開始啟動 BreastPETsoft 內部 DAQ 控制程式進行影像數據擷取。使用者介面提供即時影像預覽功能，造影操作人員可據以確認受測部位位於造影視野範圍。為了評估最適造影時間、確保數據可使用率並減少受試者移動影響，本計畫造影掃描採用動態數據擷取模式，動態頻率設為 30 sec/frame。每次造影時間在計畫執行初期設定為 10 min，於分析前幾名病患數據後，近期乳房模式之數據擷取時間縮短為 5 min，T/B 比 (tumor-to-background ratio) 標準差可維持 2~8% 之間。造影數據擷取完成後，系統即自動將數據傳送至後端電腦進行影像前置處理與影像重建。

三、影像重建與處理(image reconstruction and processing)：

與傳統 whole-body PET 不同，INER BreastPET 擷取有限角度數據再搭配使用核研所開發之 Planar Tomography 演算法進行影像重建。由於假體與人體數據特性有差異，在人體試驗前，透過假體造影獲得之影像重建參數如迭代次數、濾波函數等完全不適用於人體數據，為此本計畫執行重新測試分析適當影像重建參數。

四、影像顯示(image display)：

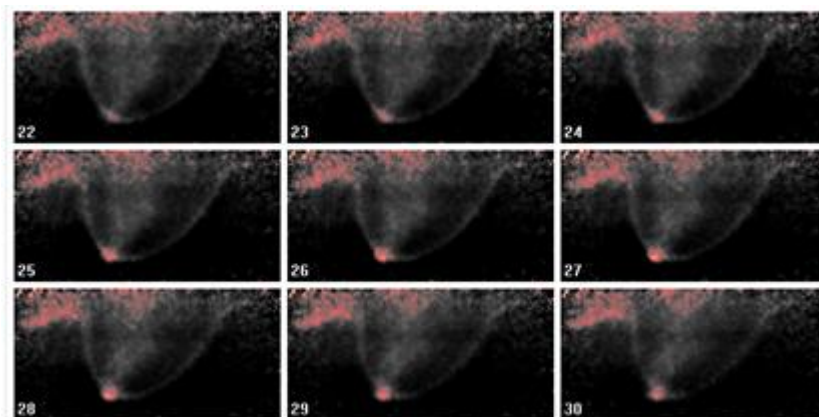
影像顯示使用核研所開發之 BreastPETsoft 之 Image Viewer 程式，數據載入以左右乳房與左右腋下淋巴造影之影像縮圖，供選取欲檢視之影像並列出基本病歷資料。影像顯示主畫面包含矢狀單切面大圖示與多切面顯示，可根據需求放大或縮小影像。影像顯示有灰階、red hot 等顏色參數表(color map)可選用。Image Viewer 包含一般常用之分析工具，如：ROI 圈選及統計資料顯示、profile 繪製與呈現、像素數值分析顯示等。配合本計畫臨床需求，另新增 BreastPETsoft 程式功能，例如半自動計算腫瘤方位與時鐘圖呈現，以利影像結果與病理報告比對及術前評估所需之臨床造影報告及時提供等。

INER BreastPET 掃描由兩名核子醫學專科醫師判讀，除了針對指標性或最初始病變做診斷而外，應尋找是否還有其他多發性病灶。兩名核子醫學專科醫師判讀如有明顯差異則尋求第三人之意見。X 光乳房攝影之結果與相關病史可以參考，而超音波檢查或 MRI 檢查結果則不允許參考。判讀之結果不列入手術計畫之考量。

參、主要發現與結論

首先，在假體造影的測試工作上，核能研究所乳房專用正子攝影儀(INER BreastPET)系統表現出相當完美的空間解析度。

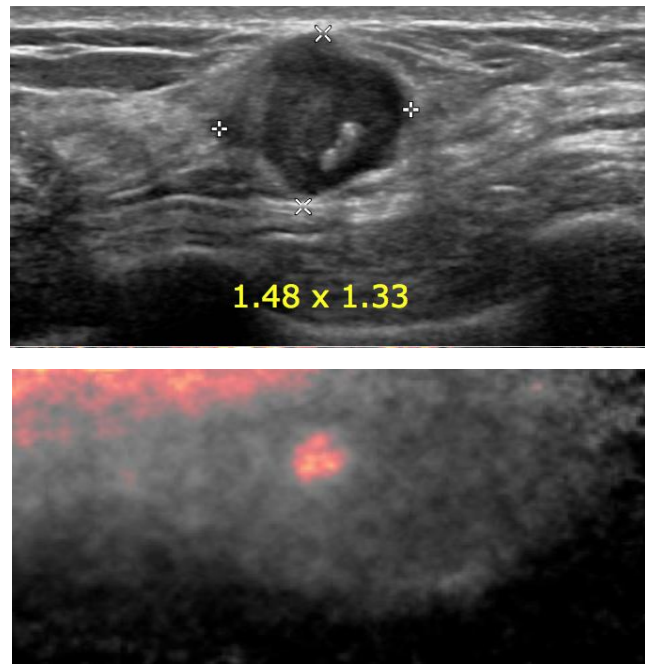
陰性影像如圖五所示。



圖五、陰性影像之一例

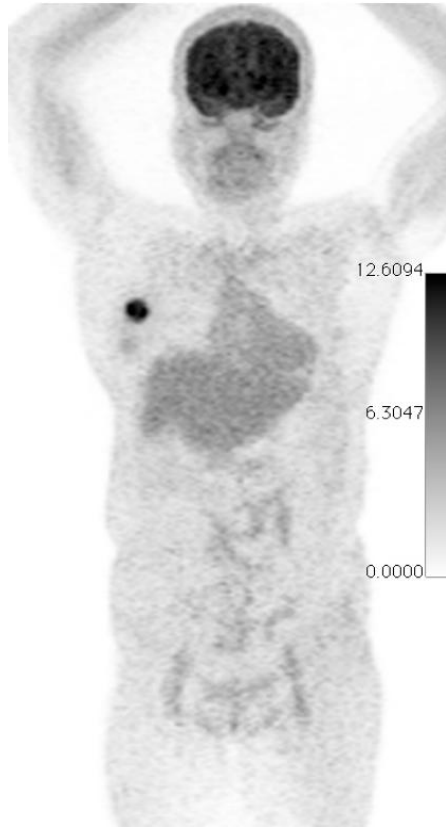


圖六 A、陽性影像之一例，本圖為全身正子掃描圖

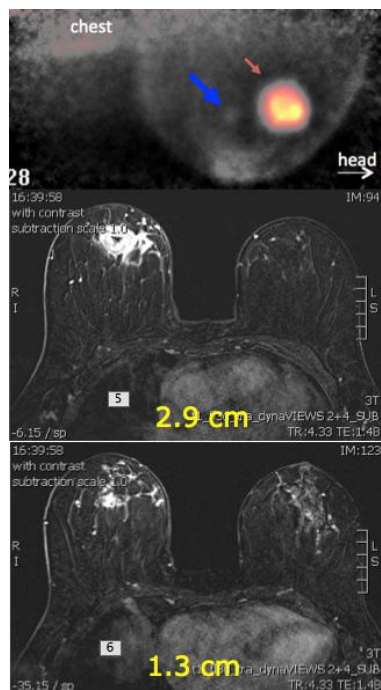


圖六 B、上為超音波掃描圖，下為 PEM 掃描圖，病變 1.48 x 1.33 cm 清晰可見

其次，在目前有限的受試者臨床試驗當中，乳房專用正子攝影儀系統可以偵測到臨床上全身性正子掃描所偵測到的乳房部位之癌症病灶（圖六），甚至還可偵測到額外之異常攝取（圖七）。雖然這些異常攝取尚有待進一步證實其準確性，但是，這確實是本機台高解析度能力之表現。



圖七 A、陽性影像之一例，全身正子掃描圖，發現右側乳房有一異常攝取，超音波掃描也有同樣發現。



圖七 B、上為 PEM 掃描圖，可以發現一小型異常攝取（藍色箭頭）於大病變（紅色箭頭）下方。利用 MRI 掃描圖可清晰見到兩個病變

雖然透過 PEM 掃描可以發現一些其他影像掃描檢查所無法見到的病變，由於乳房專用正子攝影儀系統還在研發階段，雖然過程中已配合實驗需求做了部份人機介面、影像顯示等改良，但仍有其他不少可以改進之處，例如：受試者在檢查過程中儀器之配合還可進一步調整，雷射定位輔助病患擺位，影像收取之步驟應該訂定更明確之步驟，影像處理之流程也應將使用之濾器、作法說明清楚。此外，目前重建後之影像只能以矢狀切面顯示，與一般習慣以 3D，三個立體方向之呈現不同，將影響未來與其他造影儀器所得影像結果之比對。當然，人機界面間的改善也還有很大的空間。本年度臨床試驗屬初始階段，造影參數之適當值設定尚摸索中。為免問題複雜化，目前受試者僅進行乳房標準模式造影，後續將視機會進行腋下模式造影。

完成此項人體試驗以及機台之驗證後，應可消除業界對本系統之疑慮，可以促進早日進行技轉，作為國內生醫儀器廠商未來開發之重點儀器，造福國人甚至銷售全世界。我們的放射師在熟悉本儀器之操作後，未來也可擔任這項儀器在國內生產、推廣時的種子教師，幫忙未來之人員訓練。未來學術論文之發表由雙方協商具名。

未來應該更擴大本系統之臨床試驗範圍，包括尋找更小病變之篩檢以及推廣多中心、更多受試者，與 MRI 掃描圖比對病變以及長期之追蹤。對於本系統之技轉上市以及推廣銷售至世界各國

將有所助益。

目前不論是 ^{18}F -FDG PET 正子掃描或 ^{18}F -FDG PEM (包含 INER BreastPET 在內) 掃描都是使用 ^{18}F -FDG 作為分子造影用的放射性製劑，總有少數乳癌病變不會攝取 ^{18}F -FDG。未來加上其他分子造影製劑如 ^{18}F -FLT, ^{18}F -choline 之協助可以更進一步擴充應用的範圍與價值。

肆、参考文献

1. Tabar L, Vitak B, Chen HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer*. May 1 2001;91(9):1724-1731.
2. Gwin JL, Eisenberg BL, Hoffman JP, Ottery FD, Boraas M, Solin LJ. Incidence of gross and microscopic carcinoma in specimens from patients with breast cancer after re-excision lumpectomy. *Ann Surg*. Dec 1993;218(6):729-734.
3. Cellini C, Huston TL, Martins D, et al. Multiple re-excisions versus mastectomy in patients with persistent residual disease following breast conservation surgery. *Am J Surg*. Jun 2005;189(6):662-666.
4. Prats E, Razola P, Sainz JM, et al. [Scintimammography with ^{99m}Tc-MIBI in the clinical practice: repercussion on the clinical management of the patient]. *Rev Esp Med Nucl*. May-Jun 2007;26(3):153-159.
5. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med*. Oct 27 2005;353(17):1773-1783.

6. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. May 14 2008;299(18):2151-2163.
7. Sardanelli F, Podo F. Breast MR imaging in women at high-risk of breast cancer. Is something changing in early breast cancer detection? *Eur Radiol*. Apr 2007;17(4):873-887.
8. Hall FM. The rise and impending decline of screening mammography. *Radiology*. Jun 2008;247(3):597-601.
9. Thompson CJ, Murthy K, Weinberg IN, Mako F. Feasibility study for positron emission mammography. *Med Phys*. Apr 1994;21(4):529-538.
10. Raylman RR, Majewski S, Weisenberger AG, et al. Positron emission mammography-guided breast biopsy. *J Nucl Med*. Jun 2001;42(6):960-966.
11. Kalinyak JE, Schilling K, Berg WA, et al. PET-guided breast biopsy. *Breast J*. Mar-Apr 2011;17(2):143-151.
12. Wu Y, Bowen SL, Yang K, et al. PET characteristics of a dedicated breast PET/CT scanner prototype. *Phys Med Biol*. Jul 7 2009;54(13):4273-4287.

13. Bowen SL, Wu Y, Chaudhari AJ, et al. Initial characterization of a dedicated breast PET/CT scanner during human imaging. *J Nucl Med.* Sep 2009;50(9):1401-1408.
14. Weinberg IN. Applications for positron emission mammography. *Phys Med.* 2006;21 Suppl 1:132-137.
15. Schilling K. High-resolution positron emission mammography in breast cancer. *J Nucl Med.* 2007;48:139.
16. Murthy K, Aznar M, Bergman AM, et al. Positron emission mammographic instrument: initial results. *Radiology.* Apr 2000;215(1):280-285.
17. Murthy K, Aznar M, Thompson CJ, Loutfi A, Lisbona R, Gagnon JH. Results of preliminary clinical trials of the positron emission mammography system PEM-I: a dedicated breast imaging system producing glucose metabolic images using FDG. *J Nucl Med.* Nov 2000;41(11):1851-1858.
18. Smith MF, Raylman RR, Majewski S, Weisenberger AG. Positron emission mammography with tomographic acquisition using dual planar detectors: initial evaluations. *Phys Med Biol.* Jun 7 2004;49(11):2437-2452.
19. MacDonald L, Edwards J, Lewellen T, Haseley D, Rogers J,

- Kinahan P. Clinical imaging characteristics of the positron emission mammography camera: PEM Flex Solo II. *J Nucl Med.* Oct 2009;50(10):1666-1675.
- 20.** Levine EA, Freimanis RI, Perrier ND, et al. Positron emission mammography: initial clinical results. *Ann Surg Oncol.* Jan-Feb 2003;10(1):86-91.
- 21.** Rosen EL, Turkington TG, Soo MS, Baker JA, Coleman RE. Detection of primary breast carcinoma with a dedicated, large-field-of-view FDG PET mammography device: initial experience. *Radiology.* Feb 2005;234(2):527-534.
- 22.** Tafra L, Cheng Z, Uddo J, et al. Pilot clinical trial of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission mammography in the surgical management of breast cancer. *Am J Surg.* Oct 2005;190(4):628-632.
- 23.** Berg WA, Weinberg IN, Narayanan D, et al. High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography with compression ("positron emission mammography") is highly accurate in depicting primary breast cancer. *Breast J.* Jul-Aug 2006;12(4):309-323.
- 24.** Berg WA, Madsen KS, Schilling K, et al. Breast cancer: comparative

effectiveness of positron emission mammography and MR imaging
in presurgical planning for the ipsilateral breast. *Radiology*. Jan
2011;258(1):59-72.