

在乳癌患者全身正子造影中發現疑似mRNA疫苗引起 淋巴結及脾臟影像異常一個案報告

蔡瑋珊¹、李佩璇²、楊朝璋²

澄清綜合醫院中港分院 放射腫瘤科¹、核子醫學科²

摘要

腋窩淋巴結轉移是早期乳癌病人最重要的預後因子，因為淋巴結轉移範圍將影響治療方式的選擇。肌肉注射 COVID-19 mRNA 疫苗，可能會誘發同側腋窩淋巴結反應。臨床上可能被錯誤認為是癌症轉移造成，或被歸類於因疫苗接種後的反應，而導致延誤治療。一名 37 歲女性為初診斷右側乳癌患者，在接受全身正子檢查前 4 天，於左上臂接種第二劑 COVID-19 mRNA 疫苗 (Moderna)。全身正子檢查發現右側乳房腫瘤及右側腋窩淋巴結；同時在左側鎖骨上窩、左側腋窩淋巴結及脾臟也有高度 FDG 攝取。研究顯示 FDG 全身正子檢查對腫大的淋巴結反應非常敏感，且肌肉注射 COVID-19 mRNA 疫苗後常見同側腋窩淋巴結反應。此案例左側觀察到的鎖骨上窩、腋窩淋巴結 FDG 攝取增加，需考量可能是由於對疫苗的炎症免疫反應造成。(澄清醫護管理雜誌 2023；19 (2)：55-60)

關鍵詞：正子斷層掃描、乳癌、COVID-19 mRNA 疫苗

通訊作者：李佩璇

通訊地址：台中市西屯區台灣大道四段 966 號

E-mail：a0955769599@gmail.com

受理日期：2022 年 10 月；接受刊載：2023 年 2 月

前言

根據 2020 年國民健康署統計，乳癌為女性新發癌症的第一名，且其發生率相較 2016 年增加 5.9 人，為發生人數與發生率增加最多癌症之一 [1]。病患可能經由許多症狀或檢驗結果被懷疑罹患癌症，經由病理切片後確定癌細胞的存在後，常利用影像學 (電腦斷層、核磁共振、超音波及正子造影等) 來進行癌症分期。現癌症分期評估主要使用美國癌症聯合委員會 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 所訂定的 TNM 分期系統，主要依據幾個主要原則：一、腫瘤的大小及數目 (Tis 至 T4)；二、淋巴結是否被侵入以及週邊淋巴結被侵入的情形 (N0 至 N3)；三、遠端轉移發生與否 (M0 或 M1)，進而產生整體解分期 0 期至 IV 期 (圖一) [2]，乳癌的預後從最有利 (階段 0) 到最不利 (階段 IV)。因此，腋窩淋巴結轉移是早期乳癌病人重要的預後因子，淋巴結轉移範圍將影響治療方式的選擇且與遠處復發的風險之間存在直接關係 [3]。臨床上常應用全身正子造影檢查 (PET/CT) 來偵測乳癌的範圍、乳癌的轉移、腋窩淋巴結分期以及治療的反應。研究顯示，肌肉注射 COVID-19 mRNA 疫苗，可能會誘發同側腋窩淋巴結反應 (Lymphadenopathy, LAP) 的報告逐漸增加 [4]。當腋窩淋巴結在 PET/CT 有異常攝取時，臨床上可能被錯誤認為是乳癌腋窩淋巴結轉移造成；或被歸類於因疫苗接種後的反應，接種第二劑後比第一劑更常見，進而導致延誤治療。

Stage	TNM
Stage 0	Tis, N0, M0
Stage IA	T1, N0, M0
Stage IB	T0, N1mi, M0 T1, N1mi, M0
Stage IIA	T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0
Stage IIB	T2, N1, M0 T3, N0, M0
Stage IIIA	T0, N2, M0 T1, N2, M0 T2, N2, M0 T3, N1, M0 T3, N2, M0
Stage IIIB	T4, N0, M0 T4, N1, M0 T4, N2, M0
Stage IIIC	Any T, N3, M0
Stage IV	Any T, Any N, M1

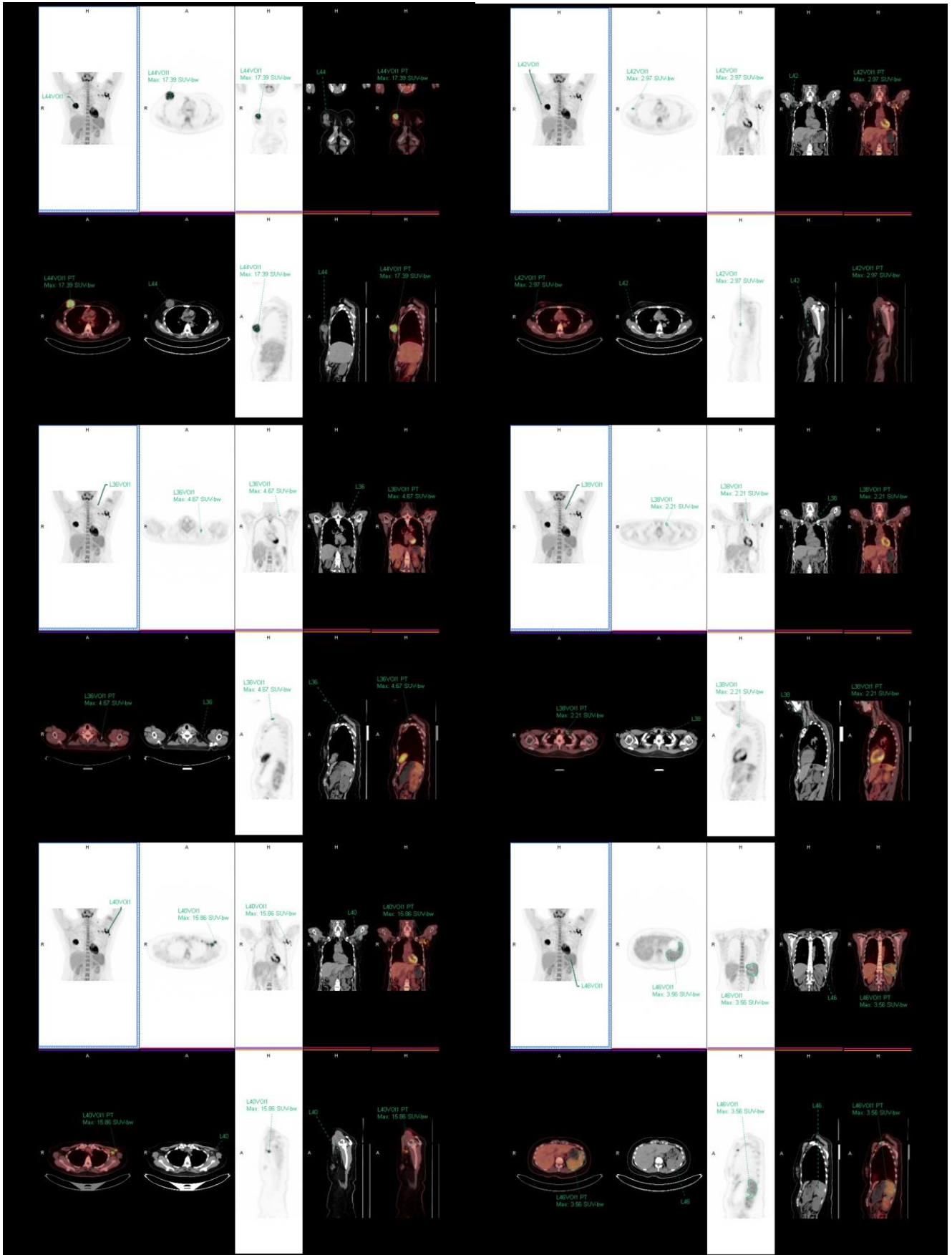
圖一 TNM分期與解剖分期總結

案例報告

一名 37 歲女性為初診斷右側乳癌患者，於 2022 年 4 月接受全身 PET/CT 檢查進行乳癌分期。該患者在接受 PET/CT 檢查前 4 天，在左上臂接種第二劑 COVID-19 mRNA 疫苗 (Moderna)，自訴打完 Moderna 疫苗後，發現左邊手臂注射處疼痛腫脹，及左側腋下淋巴摸起來腫腫的。全身 PET/CT 檢查 (Biograph Horizon PET/CT, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)，由靜脈注射 11.20 mCi 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose (FDG) (F-18 FDG) 後 60 分鐘造影，掃描範圍從頭部到大腿下 1/3 處。全身 PET/CT 檢查發現右側乳房腫瘤 (45 mm) 及右側腋窩淋巴結 (level I - II) 的 SUVmax 分別為 17.4 及 3.0；同時在左側鎖骨上窩、左側腋窩淋巴結 (level I - III) 及脾臟也有高度 FDG 攝取，SUVmax 分別為 4.7、15.9 及 3.5 (圖二、三)。報告顯示，右側乳房代謝攝取增加，為原發性惡性



圖二 正子造影最大強度投影 (Maximum Intensity Projection, MIP) 影像
除了心臟、肝臟、泌尿系統等生理攝取外，影像上看到許多異常的熱點



圖三 正子造影檢查發現在右側乳房、右側腋窩淋巴結（level I - II）、左側鎖骨上窩、左側腋窩淋巴結（level I - III）及脾臟皆有氟-18去氧葡萄糖代謝增加，在影像以熱點呈現

腫瘤；右側腋窩淋巴結（level I - II）代謝攝取增加，懷疑淋巴結轉移；左側鎖骨上窩、左側腋窩 I-III 及脾臟糖代謝攝取增加，需首先考慮疫苗相關免疫反應。FDG PET/CT 全身掃描結果顯示 cT2N1M0（基於 AJCC 第 8 版）。

該患者在執行全身 PET/CT 檢查前一天，也接受了乳房超音波與乳房攝影檢查。超音波及乳房攝影報告皆顯示，在右側乳房 12 點鐘方向，3 公分處有一顆 43.6x29.7x46.4mm，呈現不規則形狀的腫塊。另超音波在左、右側腋窩皆發現一顆的淋巴結，大小分別為 10.8x9.8x5.8mm、9.2x9.3x4.7mm 的淋巴結。乳房攝影報告則並未發現明顯的淋巴結。2022 年 5 月利用超音波導引方式，進行右側乳房組織切片與人工血管放置（左側胸壁）。報告顯示腫瘤分期為 cT2N0M0，cIIA。診斷為浸潤性乳腺管癌並無淋巴轉移，因此治療計畫以化學治療為主，並未開刀移除腫瘤。2022 年 9 月與 12 月進行超音波及胸部電腦斷層檢查追蹤，報告顯示，右側乳房腫塊小於 21.5mm 已比 2022 年 4 月時縮小，雙側腋窩沒有發現腫大的淋巴結，脾臟無異常發現。患者之後並未對左側腋窩淋巴結進行切片或再次進行 PET/CT 檢查，無法得知其 FDG 攝取增加，是淋巴轉移抑或是施打 COVID-19 mRNA 疫苗造成的免疫反應。但從後續癌症分期顯示沒有淋巴轉移，後續的檢查追蹤也沒有發現雙側腋窩有腫大淋巴結及脾臟異常。因此，推斷在 PET/CT 呈現的左側鎖骨上窩、左側腋窩 I-III 及脾臟代謝攝取增加極可能是施打 COVID-19 mRNA 疫苗造成的免疫反應。

討論

FDG PET/CT 主要是對體內生化或生理過程進行造影的技術。F-18 FDG 全身造影檢查是利用 PET/CT 提供葡萄糖代謝分布情形，目前已在臨床上廣泛應用於檢測體內腫瘤或發炎組織。利用 FDG PET/CT 作為癌症診斷或分期，即以局部攝取 FDG 較同類正常組織為高時，認定為代謝較高，亦即有癌細胞活動的可能 [5]。臨床上 FDG PET/CT 的影像診斷常利用圈選有興趣區（Regions of Interest, ROI）於影像上懷疑的病灶位置來計算標準攝取值（Standardized Uptake Values, SUV）。SUV 代表

FDG 累積和人體組織的相關代謝用來鑑別惡性腫瘤與良性病變、評估治療效果等。

淋巴結是體內連接淋巴管網路的結構。腋窩淋巴結位於乳房附近，這意味著腋窩淋巴結經常是乳癌擴散的第一個位置 [6]。當診斷出乳癌後，就會檢查癌細胞是否有擴散到腋窩淋巴結，可以幫助確認癌症的診斷與分期。研究顯示 FDG 全身正子檢查對沒有腫大或腫大的淋巴結反應非常敏感。在肌肉注射 COVID-19 mRNA 疫苗的乳癌患者有同側（或對側）腋窩淋巴結腫大的存在將造成診斷困難 [7]，其中為同側腋窩淋巴結腫大更常見 [8]，導致 PET/CT 影像呈現 FDG 攝取增加（熱點）。接種第二劑後比第一劑更常見，且女性更容易出現淋巴結腫大反應。文獻回顧指出，腋窩淋巴結腫大的發生率介於 14.5% 和 53% 之間，並且在 29% 的患者中將持續超過 6 週 [9]。

本案例在左側觀察到的鎖骨上窩、腋窩淋巴結 FDG 攝取增加，需考量可能是由於對疫苗的炎症免疫而造成淋巴結的反應。PET/CT 對脾臟瀰漫性高度攝取的定義為，其 FDG 攝取高於肝臟和骨髓 [10]。本案例中亦觀察到脾臟是高於肝臟和骨髓的。有研究顯示，脾臟瀰漫性高度攝取與注射 COVID-19 mRNA 疫苗後造成全身免疫反應有關 [11]。現施打 COVID-19 mRNA 疫苗是常態，如本案例觀察到現象，乳癌患者施打 COVID-19 mRNA 疫苗應如實記錄，避免影響腫瘤分期和後續治療。

結論

執行全身 FDG PET/CT 檢查前應如實記錄 COVID-19 疫苗注射史，包含注射日期、疫苗種類（第一劑、第二劑及以上）及注射位置，以協助報告判讀，以避免偽陰性或偽陽性發生。

參考文獻

1. 衛生福利部國民健康署：108 年癌症登記報告。2022。Retrieved from <http://bit.ly/3w4JEfg>
2. Kalli S, Semine A, Cohen S, et al.: American joint committee on cancer's staging system for breast cancer, eighth edition: what the radiologist needs to know. *RadioGraphics* 2018; 38(7): 1921-1933.
3. Cianfrocca M, Goldstein LJ: Prognostic and predictive

- factors in early-stage breast cancer. *The Oncologist* 2004; 9(6): 606-616.
4. Lim J, Lee SA, Khil EK, et al.: COVID-19 vaccine-related axillary lymphadenopathy in breast cancer patients: case series with a review of literature. *Seminars in Oncology*: Elsevier. 2021.
 5. 陳遠光、高潘福：FDG PET/CT在癌症的應用。台北：力大圖書。2009。145-155。
 6. Patani N, Dwek M, Douek M: Predictors of axillary lymph node metastasis in breast cancer: a systematic review. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2007; 33(4): 409-419.
 7. Co M, Wong PCP, Kwong A: COVID-19 vaccine associated axillary lymphadenopathy - a systematic review. *Cancer Treat Res Commun* 2022; 31: 100546.
 8. Adin ME, Isufi E, Kulon M, et al.: Association of COVID-19 mRNA vaccine with ipsilateral axillary lymph node reactivity on imaging. *JAMA Oncology* 2021; 7(8): 1241-1242.
 9. Garreffa E, Hamad A, O' Sullivan CC, et al.: Regional lymphadenopathy following COVID-19 vaccination: literature review and considerations for patient management in breast cancer care. *European Journal of Cancer* 2021; 159: 38-51.
 10. Saboo S, Krajewski K, O' regan K, et al.: Spleen in haematological malignancies: spectrum of imaging findings. *The British Journal of Radiology* 2012; 85(1009): 81-92.
 11. Nawwar AA, Searle J, Lyburn ID: Features of systemic immune response from COVID-19 vaccination on 18F-FDG PET/CT. *Clinical Nuclear Medicine* 2022; 47(1): e89-e90.

Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging Detection of mRNA Vaccination-Induced Abnormalities in Lymph Nodes and Spleen of Breast Cancer Patients: A case Report

Wei-Shan Tsai¹, Pei-Hsuan Li², Chao-Wei Yang²

Radiation Oncology¹, Nuclear Medicine Division², Chung Kang Branch, Cheng Ching Hospital

Abstract

Axillary lymph node metastasis is the most important prognostic factor for patients with early-stage breast cancer, as the extent of lymph node metastasis affects the choice of treatment. Intramuscular injection of COVID-19 mRNA vaccine might induce ipsilateral axillary lymph node reactivity. This might be clinically misinterpreted as being a result of metastasis or classified as a post-vaccination reaction, leading to treatment delay. A 37-year-old woman with newly diagnosed right-sided breast cancer received a second dose of COVID-19 mRNA vaccine (Moderna) in her upper left arm 4 days before undergoing positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scan. The scan revealed the right-sided breast tumor and right axillary lymph node. Furthermore, high fluorodeoxyglucose (FDG) uptake was also evident in the left supraclavicular fossa, left axillary lymph node, and spleen. The findings indicate that FDG PET/CT scan is sensitive to swollen lymph node reactions, and that ipsilateral axillary lymph node reactions are common after intramuscular injection of COVID-19 mRNA vaccine. The increased FDG uptake observed in the supraclavicular fossa and left axillary lymph nodes in this patient might be the result of an inflammatory immune response to the vaccine. (Cheng Ching Medical Journal 2023; 19(2): 55-60)

Keywords : *Positron emission tomography/computed tomography scan, Breast cancer, COVID-19 mRNA vaccine*

Received: October 2022; Accepted: February 2023