

Academic article

การตรวจเพทสแกนด้วยสารเภสัชรังสี 18F-Fluoroestradiol (18F-FES) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน 18-Fluoroestradiol (18F-FES) PET Imaging in ER Positive Breast Cancer

พีรพล เกียรติกิตติกุล*, เจษฎาพร พร้อมเที่ยงตรง, อัญชิสา คุณาวุฒิ
ธีรธรรม ศิริพงษ์เสถียร, ชนิสา โชติพานิช

Peerapon Kiatkittikul, Chetsadaporn Promteangtrong, Anchisa Kunawudhi,
Dheeratama Siripongsatian, Chanisa Chotipanich

ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬาภรณ์
National Cyclotron and PET Centre, Chulabhorn Hospital

*Corresponding Author, email: peerapon.kia@cra.ac.th

Received: 8 July 2021; Revised: 9 August 2021; Accepted: 3 September 2021

บทคัดย่อ

18F-Fluoroestradiol (18F-FES) เป็นสารเภสัชรังสีที่มีคุณสมบัติคล้ายฮอร์โมนเพศหญิง ในปัจจุบันจึงได้มีการนำมาใช้ในการตรวจเพทสแกนในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน ในงานวิจัยนี้จึงทำการรวบรวมข้อมูล เพื่อการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ แนวทางการตรวจ แนวทางการอ่านผล และอภิปรายประโยชน์ที่ได้จากการตรวจเพทสแกนด้วยสาร 18F-FES

สรุปการตรวจเพทสแกนด้วยสารเภสัชรังสี 18F-Fluroestradiol (18F-FES) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน มีความปลอดภัย และมีประโยชน์ทั้งในด้านการประเมินการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนทั้งร่างกาย การประเมินรอยโรค และนำมาใช้คาดการณ์ผลการรักษาด้วยฮอร์โมนได้ แต่ไม่สามารถนำมาใช้แทนที่การตรวจ 18F-FDG เพทสแกนได้ จากการที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนที่ไม่สม่ำเสมอ (Heterogeneity of ER expression) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมบางราย

คำสำคัญ: สารเภสัชรังสี FES, สารเภสัชรังสี Fluoroestradiol, ตัวรับฮอร์โมนเพศเอสโตรเจน, โรคมะเร็งเต้านม

Abstract

18F-Fluoroestradiol (18F-FES) is an estrogen analogue that has been used for molecular imaging in estrogen receptor (ER) positive breast cancer. In this study are discussed about pharmacokinetic, pharmacodynamic, technical procedure, interpretative criteria, and potential use of 18F-FES in ER positive breast cancer.

In conclusion, 18F-FES PET imaging in ER positive breast cancer is safe and useful for evaluation of ER expression in the whole body, detection of ER positive lesion, and predict treatment response of hormonal therapy. 18F-FES PET imaging cannot replace but can use as complement to 18F-FDG PET imaging due to heterogeneity of ER expression in some ER positive breast cancer patient.

Keywords: FES PET, Fluoroestradiol PET, Estrogen receptor, Breast cancer

บทนำ (Introduction)

ปัจจุบันโรคมะเร็งเต้านม (Breast Cancer) พบว่ามีอุบัติการณ์และมีอัตราการเสียชีวิตสูงเป็นอันดับ 1 ของโรคมะเร็งทั้งหมดที่พบในผู้หญิง โดยพบมากถึงร้อยละ 24.2 และ ร้อยละ 15 ตามลำดับ¹ การแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (Estrogen Receptor, ER) มีบทบาทสำคัญอย่างมากต่อแนวทางการรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการให้ยาฮอร์โมน (Endocrine Therapy) โดยพบว่าในเพศหญิงที่เป็นมะเร็งเต้านม มีผู้ป่วยร้อยละ 75 ที่มีอาการแสดงออกของตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน และในเพศชายมีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนสูงถึงร้อยละ 99^{2,3} ตามแนวทางการรักษาโรคมะเร็งเต้านมของ NCCN (NCCN guideline for breast cancer) ได้มีการแนะนำให้รักษาด้วยยาต้านฮอร์โมน (Endocrine Therapy) ในโรคมะเร็งเต้านมที่มีอาการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (Estrogen Receptor, ER) ซึ่งมีผลลัพธ์ในการช่วยลดโอกาสการเกิดโรคซ้ำ (disease recurrence) ได้⁴

การตรวจการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor, ER) ที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน ใช้การตรวจย้อมสีพิเศษทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (Immunohistochemistry, IHC) ซึ่งจำเป็นต้องได้ชิ้นเนื้อมะเร็งจากตัวผู้ป่วยมาทำการตรวจ โดยรายงานผลการตรวจออกเป็น ไม่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (ER negative) เมื่อผลย้อมพบการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนน้อยกว่าร้อยละ 1 และมีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (ER positive) เมื่อผลย้อมพบการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนมากกว่าหรือเท่ากับ 1⁵

เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาฮอร์โมน (Tamoxifen) พบว่าสามารถลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำได้ประมาณร้อยละ 60-70 แต่อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยอีกประมาณร้อยละ 30-40 ที่ยังคงมีการเป็นซ้ำของโรค⁶ ทั้งนี้อาจเกิดจากการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนที่ไม่สม่ำเสมอไม่สอดคล้องกันของรอยโรคในแต่ละตำแหน่ง (Heterogeneity of ER expression) ซึ่งพบถึงร้อยละ 20 ทำให้ผลลัพธ์ของการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร⁷

ซึ่งการใช้วิธีตรวจทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (IHC) ในการประเมินนั้นทำได้ยากเนื่องจากจำเป็นต้องเจาะชิ้นเนื้อผู้ป่วยในทุกตำแหน่งที่มีรอยโรคในร่างกาย

ในปัจจุบันการตรวจเพตสแกนด้วยสารเภสัชรังสี 18F-Fluorodeoxyglucose (18F-FDG) เข้ามามีบทบาทมากขึ้นในการตรวจผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม โดยใน NCCN guideline แนะนำให้ตรวจหากพบรอยโรคที่สงสัยหรือไม่ชัดเจนในการตรวจด้วย CT หรือ MRI⁴ แต่อย่างไรก็ตามการตรวจเพตสแกนด้วยสารเภสัชรังสี 18F-FDG เป็นการตรวจที่ไม่ได้จำเพาะเจาะจงกับโรคมะเร็ง สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ในภาวะติดเชื้อได้ และอาจตรวจไม่พบความผิดปกติได้ในกลุ่มโรคมะเร็งบางชนิด จึงได้มีการพัฒนาสารเภสัชรังสีชนิดใหม่ ๆ ขึ้นมาเพื่อให้จำเพาะเจาะจงในแต่ละโรคมะเร็งให้มากขึ้น

18F-Fluoroestradiol (18F-FES) คือสารเภสัชรังสีชนิดหนึ่งที่ใช้ในการตรวจเพตสแกน มีคุณลักษณะคล้ายฮอร์โมนเพศเอสโตรเจน จึงได้มีการนำมาใช้ในการตรวจโรคมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน

เนื้อหา (Content)

18F-Fluoroestradiol (18F-FES) คือสารเภสัชรังสีที่ใช้ในการตรวจเพตสแกน มีคุณลักษณะคล้ายฮอร์โมนเพศเอสโตรเจน โดยจับกับตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor, ER) ที่ผิวเซลล์ได้ จึงมีการนำมาใช้ในการตรวจเพื่อประเมินการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนในแต่ละรอยโรค โดยพบว่าการจับสารเภสัชรังสี 18F-FES มีความสัมพันธ์กับการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนที่ได้จากวิธีการตรวจผลชิ้นเนื้อ จึงได้มีการตรวจเพตสแกน 18F-FES มาก

ขึ้น โดยในปัจจุบันนี้สารเภสัชรังสี 18F-FES ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration, U.S. FDA) ในปีพ.ศ. 2563 แล้ว⁸

สารเภสัชรังสี 18F-FES ร้อยละ 95 จะจับกับโปรตีนในเลือด และถูกทำลายไปยังตับ เพื่อทำการเมตาบอลิซึม (metabolism) และขับออกทางระบบทางเดินน้ำดีไปยังทางเดินอาหาร โดยมีบางส่วนสามารถกลับเข้าสู่ระบบหลอดเลือดผ่านทาง enterohepatic circulation และขับออกทางระบบทางเดินปัสสาวะ

สารเภสัชรังสี 18F-FES จะถูกทำลายที่ตับเป็นหลัก โดยพบว่าหลังจากฉีดยา 20 นาที จะมีสารเภสัชรังสีในหลอดเลือดเหลือเพียงร้อยละ 20 และเมื่อผ่านไป 2 ชั่วโมงจะเหลือน้อยกว่าร้อยละ 5 ภายในร่างกาย โดยพบว่าที่บริเวณตับและถุงน้ำดี จะเป็นอวัยวะที่มีปริมาณรังสีดูดกลืนสูงที่สุด (critical organ) รายละเอียดดังแสดงใน [ตารางที่ 1](#)

การฉีดสารเภสัชรังสี 18F-FES ในผู้ป่วยจำเพาะกลุ่ม

1.1 ผู้ป่วยตั้งครรภ์

ขณะนี้ไม่มีข้อมูลการฉีดสารเภสัชรังสี 18F-FES ในกลุ่มผู้ป่วยตั้งครรภ์ แต่อย่างไรก็ตามในการฉีดสารเภสัชรังสีทุกชนิดในผู้ป่วยตั้งครรภ์นั้นมีโอกาสที่จะเกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ โดยขึ้นกับอายุครรภ์ และปริมาณรังสีที่ให้แก่ผู้ป่วยอยู่แล้ว ดังนั้นจึงแนะนำว่าไม่ควรตรวจเพตสแกนในช่วงที่ผู้ป่วยกำลังตั้งครรภ์

1.2 ผู้ป่วยระหว่างให้นมบุตร

ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลที่พบว่าสารเภสัชรังสี 18F-FES ถูกขับออกทางน้ำนม หรือมีผลต่อกระบวนการสร้างน้ำนม แต่อย่างไรก็ตามสาร FES สามารถจับที่

บริเวณเต้านมได้ ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการให้นมบุตรอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ภายหลังจากการฉีดสารเภสัชรังสี เพื่อลดปริมาณรังสีที่ทารกจะได้รับในช่วงระหว่างกาให้นม

1.3 ผู้ป่วยเด็ก

ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลการใช้สารเภสัชรังสี 18F-FES ในผู้ป่วยเด็ก

1.4 ผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 65ปี

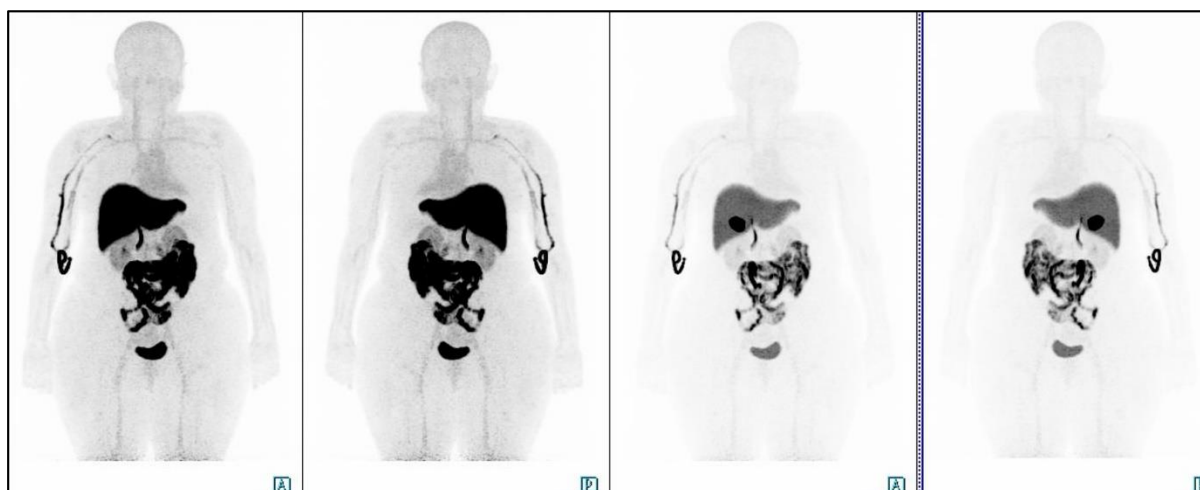
พบว่าการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีไม่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป

การกระจายตัวของสารเภสัชรังสีในร่างกาย (Physiologic Distribution)

สารเภสัชรังสี 18F-FES สามารถพบได้ในหลายตำแหน่งของร่างกายที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน ได้แก่ มดลูก รังไข่ และเต้านม (ในผู้หญิงที่ยังไม่หมดประจำเดือน)⁹ นอกจากนี้ยังสามารถพบสารเภสัชรังสี 18F-FES ได้ในอวัยวะที่ลำเลียงสารและขับสารออกจากร่างกาย ได้แก่ ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ระบบทางเดินอาหารและตับ และระบบทางเดินปัสสาวะ [รูปที่ 1](#)

ตารางที่ 1 แสดงปริมาณรังสีแต่ละอวัยวะภายในร่างกายได้รับภายหลังจากฉีดสาร 18F-FES⁸

อวัยวะ	ปริมาณรังสีดูดกลืน (mGy/MBq)	อวัยวะ	ปริมาณรังสีดูดกลืน (mGy/MBq)
ต่อมหมวกไต	0.023	สมอง	0.01
เต้านม	0.009	ถุงน้ำดี	0.102
ลำไส้ใหญ่ส่วนต้น	0.03	ลำไส้ใหญ่ส่วนล่าง	0.012
ลำไส้เล็ก	0.027	ตับ	0.126
กระเพาะอาหาร	0.014	หัวใจ	0.026
ไต	0.035	ปอด	0.017
กล้ามเนื้อ	0.021	รังไข่	0.018
ตับอ่อน	0.023	ไขกระดูกแดง	0.013
ผิวหนัง	0.014	ผิวหนัง	0.005
ม้าม	0.015	อัมพา	0.012
ต่อมไทมัส	0.014	ต่อมไทรอยด์	0.012
กระเพาะปัสสาวะ	0.05	มดลูก	0.039
เลนส์ตา	0.009		
ปริมาณรังสีสมมูล (Effective dose) = 0.022 mSv/MBq			



รูปที่ 1 แสดงการกระจายตัวของสารเภสัชรังสี ^{18}F -FES ในร่างกาย และมีการจับของสารเภสัชรังสีที่บริเวณหลอดเลือดดำแห่งที่ฉีดสารเภสัชรังสี (ที่มา: ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์)

ปัจจัยที่มีผลต่อการจับสารเภสัชรังสี ^{18}F -FES

1. ปัจจัยภายใน (Intrinsic Factor)

1.1 ปริมาณฮอร์โมนเอสโตรเจนในร่างกาย (Estradiol level)

เนื่องจากสารเภสัชรังสี ^{18}F -FES จะแย่งฮอร์โมนเอสโตรเจนปกติ จับกับตัวรับเอสโตรเจน ดังนั้นหากร่างกายมีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนสูง (>30 pg/mL) จะส่งผลให้การจับสารเภสัชรังสี ^{18}F -FES ลดลงได้ แต่อย่างไรก็ตามจากงานวิจัยของ Peterson et al. พบว่าระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนในผู้ป่วยที่ยังไม่หมดประจำเดือนไม่มีผลต่อการจับสารเภสัชรังสี ^{18}F -FES¹⁰

1.2 ระดับโปรตีนที่จับฮอร์โมนเพศในเลือด

(Sex Hormone Binding Globulin, SHBG)

เมื่อสาร ^{18}F -FES เข้าสู่ร่างกาย จะถูกจับด้วยโปรตีน SHBG ดังนั้นถ้าหากมีโปรตีน SHBG ที่สูงมากขึ้นส่งผลทำให้ ^{18}F -FES ที่จะไปจับรอยโรคลดลงไปด้วยได้

1.3 ดัชนีมวลกาย (BMI)

น้ำหนักมีผลต่อการคำนวณค่า Standardized Uptake Value (SUV) ในการตรวจเพทสแกน ดังนั้นผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากจะมีค่า SUV สูงกว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อย ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ Lean Body Mass (LBM) ในการเข้าสู่สูตรคำนวณ แทนน้ำหนักที่แท้จริงของผู้ป่วย

นอกจากนี้ ^{18}F -FES เป็นสารที่สามารถละลายในไขมันได้ดี ดังนั้นหากผู้ป่วยที่มีไขมันมากจะทำให้สาร FES เข้าไปกระจายอยู่ในเซลล์ไขมันมากกว่าปกติ (Increased Background Activity) และทำให้รอยโรคมีการจับ ^{18}F -FES ที่ลดลงได้เช่นกัน⁹

2. ปัจจัยภายนอก (Extrinsic Factor)

2.1 การรักษาด้วยยาฮอร์โมนมาก่อน

- Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM) เช่น Tamoxifen ยามีกลไกการทำงานโดยไปแย่งจับกับตัวรับฮอร์โมนเพศบนผิวเซลล์ ส่งผลให้เกิด

การป้องกันการจับสารเภสัชรังสี 18F-FES บนตัวรับฮอร์โมนเพศได้ (Block)

- Selective Estrogen Receptor Down-regulator (SERD) เช่น Fulvestrant ยามีกลไกการทำงานโดยไปจับกับตัวรับฮอร์โมนเพศบนผิวเซลล์ ส่งผลให้ตัวรับเอสโตรเจนไม่สามารถทำงานได้ และเสื่อมโทรมลง (Downregulation) ทำให้ไม่มีตัวรับเอสโตรเจนบนผิวเซลล์ที่จะจับกับสารเภสัชรังสี 18F-FES

ดังนั้นหากได้ยาในกลุ่มดังกล่าวจะทำให้สาร 18F-FES จะส่งผลให้เกิดผลลบลงได้¹⁰ แต่อย่างไรก็ตามการหยุดยาเหล่านี้ใช้ระยะเวลานาน ซึ่งอาจส่งผลเสียต่อการรักษาของผู้ป่วยได้ ดังนั้นจึงควรหยุดยาเมื่อจำเป็นและแพทย์เห็นสมควรเท่านั้น

2.2 Spatial resolution of camera system

รอยโรคที่มีขนาดเล็กจะส่งผลต่อการตรวจจับรังสีส่งผลให้เกิดผลลบลงได้ โดยเครื่องมือการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ในปัจจุบัน สามารถตรวจรอยโรคที่ขนาด 2 ถึง 4 มิลลิเมตรได้

แนวทางการตรวจเพทสแกน 18F-FES

1. การเตรียมตัวผู้ป่วย
 - ไม่ต้องงดน้ำงดอาหาร
 - หากได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนในกลุ่ม SERM หรือ SERD ให้แพทย์พิจารณาว่าสามารถหยุดยาได้หรือไม่ หากหยุดได้แนะนำให้หยุด 5-8 สัปดาห์ก่อนการตรวจ สำหรับการรักษาด้วยฮอร์โมนกลุ่มอื่น ๆ สามารถให้ได้ตามปกติ
2. แนวทางการให้สารเภสัชรังสี
 - ให้ทางหลอดเลือดดำในแขนข้างที่ไม่มีรอยโรค ถ้าหากมีรอยโรคทั้งสองข้าง แนะนำให้ทำฉีดที่

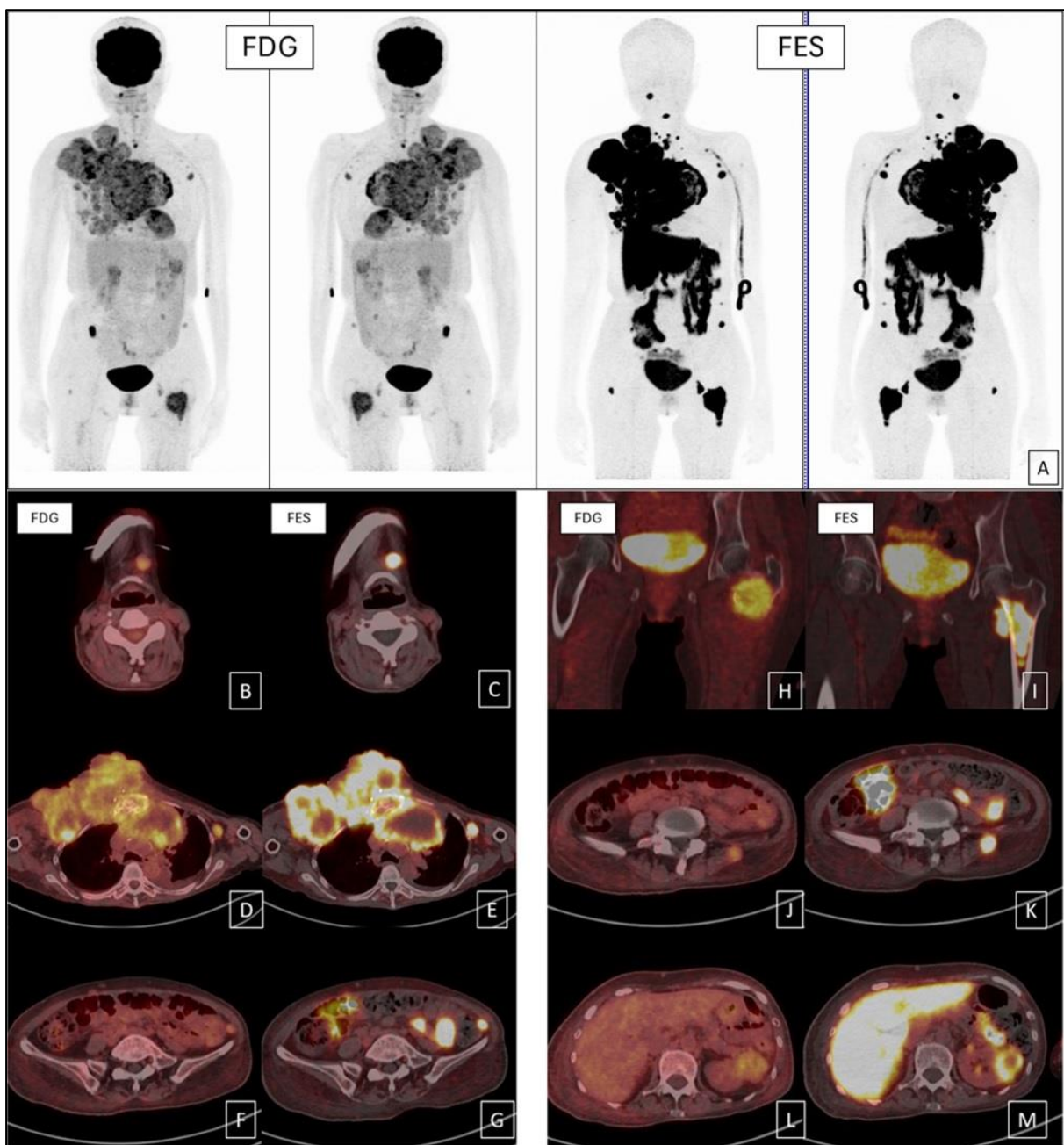
ขาแทน โดยทำการฉีดในระยะเวลาสั้น (Bolus injection)

- ปริมาณสารเภสัชรังสี เป็นปริมาณรังสีกำหนดตายตัว 100 - 200 MBq
- ระยะเวลาถ่ายภาพ (Uptake time) ได้ตั้งแต่ระยะเวลา 20-120 นาที โดยทั่วไปที่ 50-70 นาทีภายหลังการฉีดสารเภสัชรังสี

การแปลผลตรวจ

การแปลผลการตรวจเพทสแกน 18F-FES ใช้วิธีการดูด้วยตาเปล่า (Visual Analysis) เป็นหลัก โดยรอยโรคที่สามารถจับสารเภสัชรังสี 18F-FES ได้สูงกว่าบริเวณข้างเคียง (Background Activity) แปลว่ารอยโรคนั้นมีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (ER Positive) ดังแสดงในรูปที่ 2 แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากมีหลายปัจจัยที่มีผลต่อการจับสารเภสัชรังสี 18F-FES ดังนั้นควรแปลผลร่วมกับประวัติการรักษาด้วยฮอร์โมนเสมอ ดังแสดงในตารางที่ 2

มีหลายการศึกษาที่หาค่า SUV เพื่อใช้เป็นตัวกำหนดการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน โดยพบว่ามีการใช้ค่า SUVmax มากกว่า 1.1-2.0^{9,11-13} เป็นตัวตัดสิน โดยการศึกษาส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ค่า SUVmax มากกว่าเท่ากับ 1.5^{9,14,15} แต่อย่างไรก็ตามในงานวิจัยเหล่านี้ใช้เกณฑ์การตัดสินโดยอิงจากผลลัพธ์การตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมน (Endocrine Therapy) เป็นหลัก ในผู้ป่วยที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนน้อยจากการตรวจย้อมพิเศษทางอิมมูโน (IHC) อาจพบว่ามีค่า SUVmax น้อยกว่า 1.5 ได้ ซึ่งจากแนวทางการรักษาในปัจจุบันผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังควรได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนอยู่ ดังนั้นการใช้ค่า SUVmax เพื่อบอกการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนจึงยังไม่สามารถหาข้อสรุปได้ชัดเจน



รูปที่ 2 ผู้ป่วยหญิงอายุ 59 ปี วินิจฉัยมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (A) แสดงภาพรวมทั้งร่างกายเทียบระหว่าง 18F-FDG และ 18F-FES พบว่าการจับสาร 18F-FES เข้มและชัดเจนกว่า (B,C) แสดงรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใต้คางด้านซ้าย, (D,E) แสดงรอยโรคมะเร็งเต้านมของผู้ป่วยที่มีการลุกลามเข้าไปยังทรวงอกและรอยโรคลุกลามที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ด้านซ้าย, (F,G) แสดงรอยโรคที่เยื่อหุ้มช่องท้องทางด้านซ้าย (peritoneal metastasis), (H,I) แสดงการลุกลามที่กระดูกต้นขาซ้าย, (J,K) แสดงรอยโรคลุกลามที่กล้ามเนื้อหลังด้านซ้าย, (L,M) แสดงรอยโรคลุกลามที่ไตข้างซ้าย (ที่มา: ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์)

ตารางที่ 2 แสดงการแปลผลอ่านการตรวจเพทสแกน 18F-FES

		FDG Positive	FDG Negative
FES Positive	No medication	ER Positive Tumor	ER Positive Tumor
	SERM*		
	(Tamoxifen)		
	SERD** (Fulvestrant)		
FES Negative	No medication	ER Negative Tumor	No Viable Tumor
	SERM* (Tamoxifen)	Viable tumor with complete block ER or Viable tumor with dedifferentiation	
	SERD** (Fulvestrant)	Viable tumor with ER down regulation or Viable tumor with dedifferentiation	

* SERM = Selective Estrogen Receptor Modulator, **SERD = Selective Estrogen Receptor Downregulator

ตารางที่ 3 แสดงแนวทางการให้คะแนนด้วยสายตา (visual grading score) ของ FES¹⁶

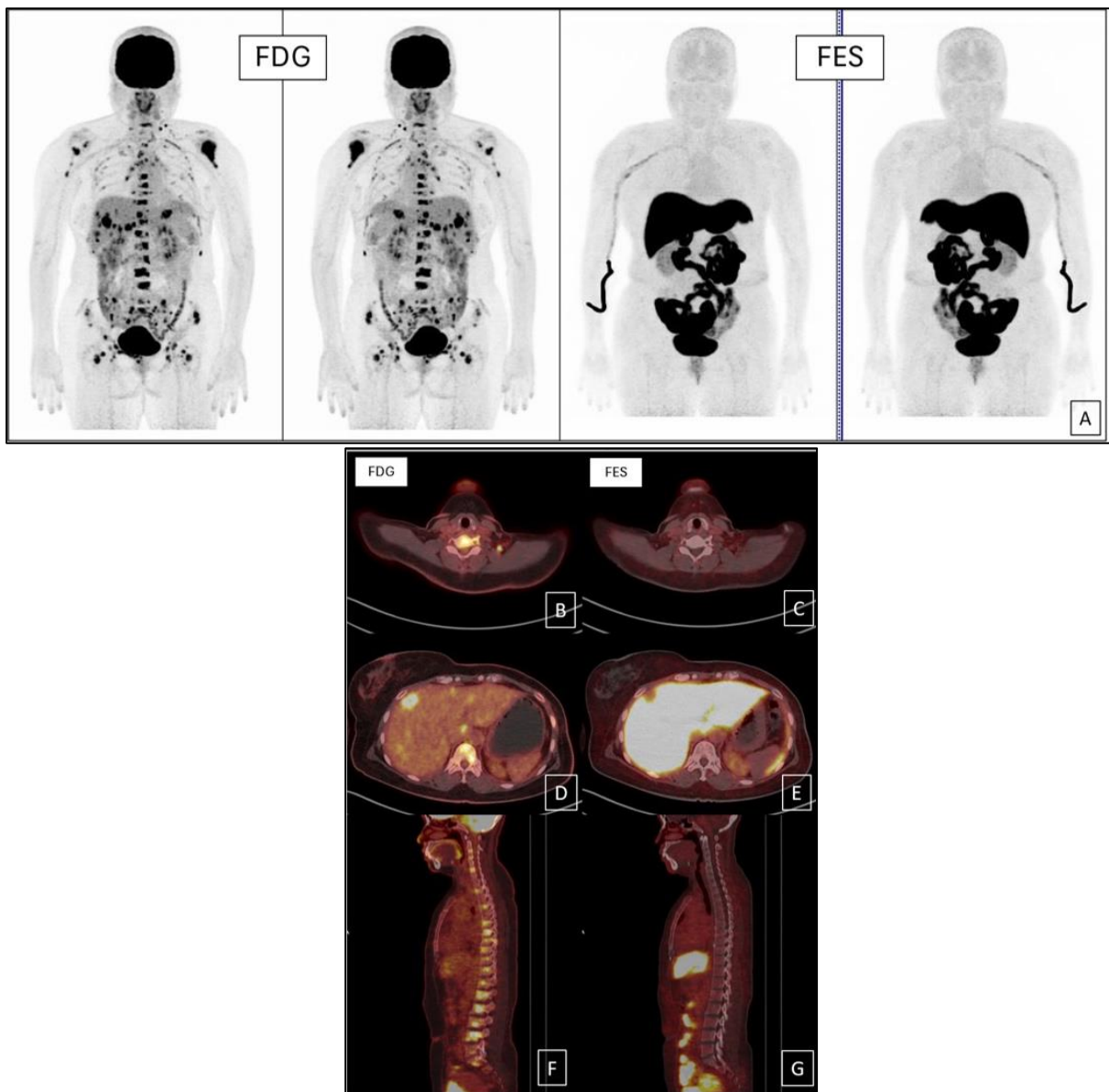
คะแนน	คำอธิบาย
1	รอยโรคไม่มีการจับสาร FES
2	รอยโรคจับสาร FES แต่มีความเข้มข้นน้อยกว่าการจับที่หลอดเลือด (mediastinal blood pool)
3	รอยโรคจับสาร FES มีความเข้มเทียบเท่าหลอดเลือด (mediastinal blood pool)
4	รอยโรคจับสาร FES และมีความเข้มมากกว่าหลอดเลือด (mediastinal blood pool) หรือเท่ากับตับ

Seenu และคณะ¹⁶ ได้สร้างแนวทางการแปลผลการตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีให้คะแนนด้วยสายตา (visual grading score) ดังแสดงใน**ตารางที่ 3** ซึ่งพบว่าการแปลผลมีความสอดคล้องกับผลการตรวจจากการย้อมพิเศษทางอิมมูโน (IHC) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (correlation coefficient 0.7737) และสูงกว่าการใช้ค่า SUVmax (correlation coefficient 0.5305) แต่ก็ยังไม่มีการสรุปว่าใช้เกณฑ์อย่างไรในการบอกว่าการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนหรือไม่

ผลบวกกลางและผลลบกลาง

1. ผลลบกลาง

- การแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน
กรณีเป็นมะเร็งเต้านมที่ไม่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (ER Negative Breast Cancer) จะไม่มีการจับสารเภสัชรังสี 18F-FES ดังแสดงใน**รูปที่ 3**
- ตำแหน่งของรอยโรค
รอยโรคในตำแหน่งที่การกระจายตัวปกติของ 18F-FES ดังเช่นที่ตับ อาจมองไม่เห็นรอยโรคได้



รูปที่ 3 ผู้ป่วยหญิง 56 ปี วินิจฉัยมะเร็งเต้านมที่ไม่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (A) แสดงภาพรวมทั้งร่างกาย เทียบระหว่าง FDG และ FES โดยพบว่ามีรอยโรคหลายตำแหน่งจาก FDG แต่ไม่เห็นใน FES เลย (B,C) แสดง รอยโรคกระดูกที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านซ้าย (D,E) แสดงรอยโรคกระดูกที่ตับ (F,G) แสดงรอยโรคกระดูกที่ กระดูก (ที่มา: ศุนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารณ)

2. ผลบวกลวง

- ประวัติการฉายแสง

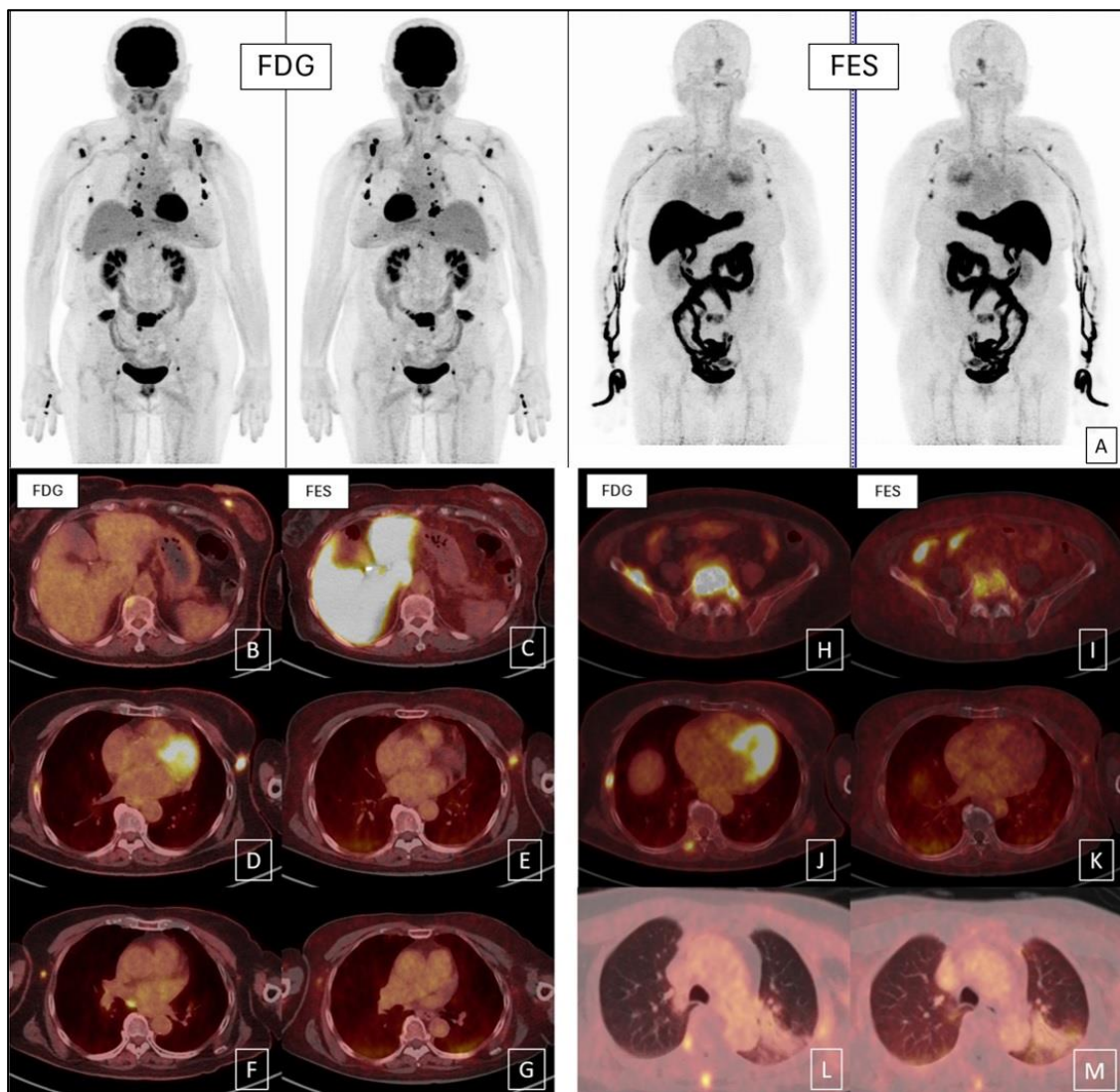
ภายหลังฉายแสง อาจพบมีการจับของสาร เภสัชรังสี ^{18}F -FES ในบริเวณนั้นได้ ซึ่งยังไม่สามารถ หาสาเหตุได้ มีบางทฤษฎีเชื่อว่าอาจเกิดจากการที่

หลอดเลือดเสียหายภายหลังจากการฉายแสง แล้วมี สารเภสัชรังสี ^{18}F -FES ไปสะสมอยู่ หรือเกิดการ อักเสบแล้วมีเซลล์ภูมิคุ้มกันบางชนิดที่มีการแสดงออก ของตัวรับเอสโตรเจนไปอยู่ในบริเวณนั้น ๆ^{9,17} ดัง แสดงในรูปที่ 4

- ตำแหน่งฉีดสารเภสัชรังสี

Venema et al. พบว่าบริเวณหลอดเลือดที่ฉีดสารเภสัชรังสีจะมีการจับสารเภสัชรังสีด้วยแม้ว่าจะทำการฉีดน้ำเกลือตามไปแล้ว โดยยังไม่สามารถหาข้อ

อธิบายได้ ซึ่งถ้าหากฉีดในช่วงเดียวกับตำแหน่งที่มีรอยโรคเดิม อาจจะทำให้แปลผลผิดเป็นรอยโรค (false positive) หรืออาจจะบดบังรอยโรคได้ (false negative)⁹ ดังแสดงในรูปที่ 1



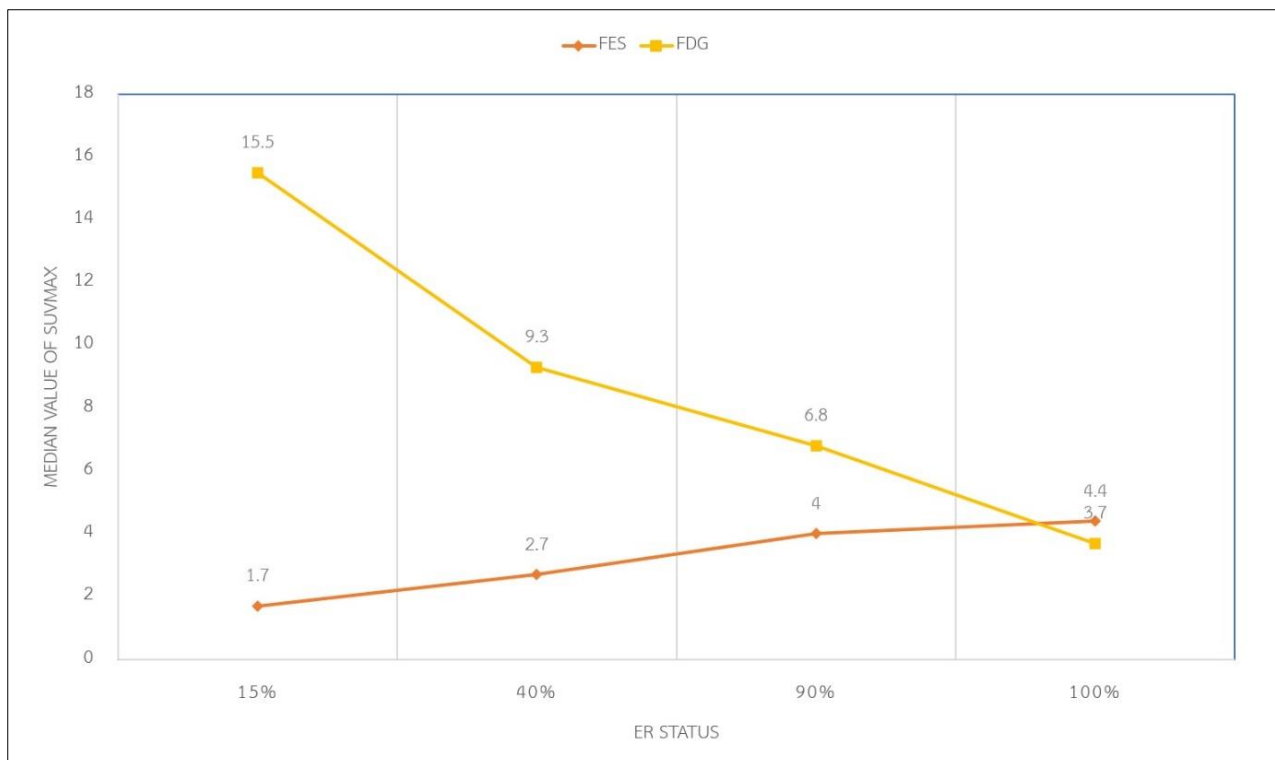
รูปที่ 4 ผู้ป่วยหญิง 72 ปี มะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน ได้รับการผ่าตัด ฉายแสง และเคมีบำบัด (A) แสดงรอยโรคโดยรวมเทียบระหว่าง FES และ FDG พบว่า FES เห็นรอยโรคบางส่วนเมื่อเทียบกับรูป FDG แสดงถึงการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนไม่สม่ำเสมอ (Heterogeneity of ER expression) (B,C) แสดงถึงรอยโรคที่เต้านมด้านซ้ายที่มีเหลืออยู่แต่ไม่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนแล้ว (D-G) แสดงถึงรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองลูกกลมที่ทั้งมีและไม่มี การจับสาร FES (H-K) แสดงถึงรอยโรคลูกกลมที่กระดูกที่ทั้งมีและไม่มี การจับสาร FES (L,M) แสดงรอยโรคพังผืดหลังการฉายแสงที่อกด้านซ้ายที่มีการจับสาร FES (false positive) (ที่มา: ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารณ)

ประโยชน์ที่ได้รับจากการตรวจเพทสแกนด้วย สารเภสัชรังสี FES

1. ประเมินการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน ในร่างกาย

เนื่องจากสารเภสัชรังสี 18F-FES มีคุณ
ลักษณะคล้ายฮอร์โมนเพศเอสโตรเจน และจับกับ
ตัวรับเอสโตรเจนได้ จึงสามารถใช้ประเมินการ
แสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนในแต่ละรอยโรคได้ทั้ง
ร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในตำแหน่งที่ไม่สามารถ
ตรวจผลชิ้นเนื้อได้ โดยพบว่าการจับสาร 18F-FES มี

ความสัมพันธ์โดยตรงกับการแสดงออกของตัวรับ
เอสโตรเจนที่ได้จากการตรวจด้วยผลชิ้นเนื้อ^{18,19} จาก
การศึกษาของ Gupta และคณะ พบว่าการจับสาร
18F-FES และการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนที่ได้
จากการตรวจผลชิ้นเนื้อมีความสัมพันธ์อย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติ มีค่า correlation coefficient
เท่ากับ 0.767 และพบความสัมพันธ์ดังแสดงในรูปที่ 5
แต่แปรผกผันกับสารเภสัชรังสี 18F-FDG¹⁸



รูปที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ของการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนเทียบกับการตรวจเพทสแกนด้วยสารเภสัชรังสี
18F-FES และ 18F-FDG

(ดัดแปลงจาก Gupta M, Datta A, Choudhury PS, Dsouza M, Batra U, Mishra A. Can 18F-Fluoroestradiol
Positron Emission Tomography Become a New Imaging Standard in the Estrogen Receptor-positive Breast
Cancer Patient: A Prospective Comparative Study with 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission
Tomography? *World J Nucl Med.* 2017;16(2):133-139.¹⁸)

นอกจากนี้โรคมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนเอง พบว่าการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนไม่สม่ำเสมอได้ถึงร้อยละ 20⁷ และหากผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาอื่น ๆ มาก่อน มีโอกาสที่การแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนลดลงได้ถึงร้อยละ 30¹⁴ ส่งผลให้ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาฮอร์โมนไม่ดีเท่าที่ควร และการประเมินภาวะนี้ด้วยการตรวจจากชิ้นเนื้อนั้นไม่สามารถทำได้เนื่องจากต้องได้ชิ้นเนื้อในทุกตำแหน่ง การตรวจเพทสแกน 18F-FES จึงเข้ามามีบทบาทในการประเมินภาวะนี้ โดยที่ไม่ต้องได้ผลชิ้นเนื้อในทุกตำแหน่ง

2. การประเมินรอยโรค (Detection)

จากการศึกษาเชิงวิเคราะห์อภิมาน (Meta-analysis) พบว่าการตรวจเพทสแกน 18F-FES ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน (ER positive tumor) มีความไวและความจำเพาะโดยรวม อยู่ที่ร้อยละ 83²⁰ Sun Young Chae และคณะ²¹ ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เปรียบเทียบการตรวจเพทสแกน 18F-FES เทียบกับ 18F-FDG ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรค (Recurrent disease) จำนวน 90 ราย พบว่าการตรวจทั้ง 2 ชนิด มีความไวไม่แตกต่างกัน ร้อยละ 71.1 ใน 18F-FES และร้อยละ 80 ใน 18F-FDG ($p=0.48$)

ถึงแม้ว่าการตรวจเพทสแกน 18F-FES มีความจำเพาะและมีความไวในการตรวจเทียบเท่าได้กับการตรวจเพทสแกนด้วย 18F-FDG ในการประเมินรอยโรคของมะเร็งเต้านมชนิดที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถใช้

ทดแทนการตรวจเพทสแกน 18F-FDG ได้ เนื่องจากยังมีข้อจำกัด ดังเช่น รอยโรคมีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนที่ไม่สม่ำเสมอ (Heterogeneity of ER expression) ดังแสดงในรูปที่ 4 ในปัจจุบันจึงใช้การตรวจเพทสแกน 18F-FES เสริมการตรวจเพทสแกน 18F-FDG เพื่อช่วยยืนยันรอยโรคได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่บอกผลได้ไม่ชัดเจน ดังเช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็งในกลุ่ม lobular carcinoma ที่มักจับสาร 18F-FDG หรือ ภาวะติดเชื้อหรืออักเสบ (infection/inflammation) ที่มักจะจับสาร 18F-FDG มากกว่าปกติ เป็นต้น

3. คาดการณ์ผลการรักษาด้วยฮอร์โมน (Predicting response to endocrine therapy)

Mortimer และคณะ²² ได้ทำการตรวจเพทสแกน 18F-FES เพื่อศึกษาพยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาฮอร์โมนในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมจำนวน 40 ราย โดยตรวจเพทสแกนก่อนได้รับยา tamoxifen และหลังการได้รับยา 7-10 วัน พบว่าในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย tamoxifen จะมีการจับของ 18F-FES ในช่วงก่อนให้ยา tamoxifen สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($SUV_{max} 4.3 \pm 2.4$ เทียบกับ 1.8 ± 1.4 , p -value 0.007) นอกจากนี้เมื่อทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่า SUV_{max} ภายหลังการรักษาด้วย tamoxifen พบว่า ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาจะมีการลดลงของ SUV_{max} มากกว่ากลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SUV_{max} ลดลง ร้อยละ 54.8 ± 14.2 เทียบกับร้อยละ 19.4 ± 17.3 , p -value 0.003)

Dehdashti และคณะ¹² ได้ทำการศึกษาใช้การตรวจเพทสแกน 18F-FES เพื่อพยากรณ์การตอบสนองของการรักษาด้วยฮอร์โมน (Aromatase inhibitor และ ER blocker/down regulator) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะลุกลามที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนจำนวน 51 ราย โดยทำเพทสแกนก่อนและหลังการให้การรักษาด้วยฮอร์โมน แล้วติดตามผลของการรักษาที่ระยะเวลามัธยฐาน (median follow-up time) 21 เดือน พบว่าในการตรวจเพทสแกน 18F-FES ก่อนการรักษา กลุ่มผู้ป่วยที่มีการจับ 18F-FES สูง จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมนดีกว่ากลุ่มที่จับ 18F-FES น้อย (mean SUVmax 3.5 ± 2.5 เทียบกับ 2.1 ± 1.8 , p-value 0.049) และเมื่อใช้ค่า SUVmax ≥ 2 ในการพยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษาพบว่ามีค่าทำนายเชิงบวก (Positive Predictive Value, PPV) และค่าทำนายเชิงลบ (Negative Predictive Value, NPV) เท่ากับร้อยละ 50 และร้อยละ 81 ตามลำดับ

Linden และคณะ²³ ได้ทำการศึกษาใช้การตรวจเพทสแกน 18F-FES ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนจำนวน 47 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฮอร์โมน โดยใช้ค่า SUVmax ≥ 1.5 ในการบอกถึงการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน พบว่าในกลุ่มที่มีการจับ 18F-FES (11 ใน 32 ราย, ร้อยละ 34) ตอบสนองต่อการรักษาดีกว่ากลุ่มที่ไม่จับ (0 ใน 15 ราย, ร้อยละ 0) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.01)

บทสรุป (Conclusion)

การตรวจ 18F-FES เพทสแกนเป็นการตรวจที่ปลอดภัยผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยา

ของสหรัฐอเมริกาแล้ว (FDA approved) สามารถใช้แสดงถึงการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนได้ และพบว่ามีความสัมพันธ์กับการตรวจย้อมพิเศษทางอิมมูโนจากผลชิ้นเนื้อโดยตรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการประเมินรอยโรคที่ไม่สามารถเอาชิ้นเนื้อมาตรวจได้ ทำให้การตรวจ 18F-FES เพทสแกน มีประโยชน์ในการประเมินรอยโรคในร่างกายที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนเพิ่มเติมจากการตรวจ 18F-FDG เพทสแกน แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจ 18F-FES เพทสแกนไม่สามารถนำมาใช้แทนการตรวจ 18F-FDG เพทสแกนได้ เนื่องจากภาวะการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนที่ไม่สม่ำเสมอ (Heterogeneity of ER expression) ในผู้ป่วยบางราย นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้พยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาฮอร์โมนในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนได้

เอกสารอ้างอิง

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-1953. doi:10.1002/ijc.31937
2. Blamey RW, Hornmark-Stenstam B, Ball G, et al. ONCOPOOL - a European database for 16,944 cases of breast cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2010;46(1):56-71. doi:10.1016/j.ejca.2009.09.009
3. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann*

- Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2018;29(2):405-417. doi:[10.1093/annonc/mdx651](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx651)
4. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Breast Cancer (Version 5.2021)*; 2021. Accessed July 8, 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
 5. Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Update. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(5):545-563. doi:[10.5858/arpa.2019-0904-SA](https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0904-SA)
 6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2015;386(10001):1341-1352. doi:[10.1016/S0140-6736\(15\)61074-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61074-1)
 7. Aurilio G, Disalvatore D, Pruneri G, et al. A meta-analysis of oestrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 discordance between primary breast cancer and metastases. *Eur J Cancer Oxf Engl*. 1990. 2014;50(2):277-289. doi:[10.1016/j.ejca.2013.10.004](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.10.004)
 8. Food and Drug Administration (FDA). *Drug Trial Snapshot: CERIANNA*. FDA; 2020. Accessed July 8, 2021. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drug-trial-snapshot-cerianna>
 9. Venema CM, Apollonio G, Hospers GAP, et al. Recommendations and Technical Aspects of $^{16}\alpha$ -[^{18}F]Fluoro- $^{17}\beta$ -Estradiol PET to Image the Estrogen Receptor In Vivo: The Groningen Experience. *Clin Nucl Med*. 2016;41(11):844-851. doi:[10.1097/RLU.0000000000001347](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001347)
 10. Peterson LM, Kurland BF, Link JM, et al. Factors influencing the uptake of ^{18}F -fluoroestradiol in patients with estrogen receptor positive breast cancer. *Nucl Med Biol*. 2011;38(7):969-978. doi:[10.1016/j.nucmedbio.2011.03.002](https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2011.03.002)
 11. Linden HM, Kurland BF, Peterson LM, et al. Fluoroestradiol positron emission tomography reveals differences in pharmacodynamics of aromatase inhibitors, tamoxifen, and fulvestrant in patients with metastatic breast cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2011;17(14):4799-4805. doi:[10.1158/1078-0432.CCR-10-3321](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-10-3321)
 12. Dehdashti F, Mortimer JE, Trinkaus K, et al. PET-based estradiol challenge as a predictive biomarker of response to endocrine therapy in women with estrogen-receptor-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;113(3):509-517. doi:[10.1007/s10549-008-9953-0](https://doi.org/10.1007/s10549-008-9953-0)
 13. Peterson LM, Mankoff DA, Lawton T, et al. Quantitative imaging of estrogen receptor expression in breast cancer with PET and ^{18}F -fluoroestradiol. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2008;49(3):367-374. doi:[10.2967/jnumed.107.047506](https://doi.org/10.2967/jnumed.107.047506)
 14. Yang Z, Sun Y, Zhang Y, et al. Can fluorine-18 fluoroestradiol positron emission tomography-computed tomography demonstrate the heterogeneity of breast cancer in vivo? *Clin*

- Breast Cancer*. 2013;13(5):359-363.
doi:[10.1016/j.clbc.2013.02.012](https://doi.org/10.1016/j.clbc.2013.02.012)
15. Nienhuis HH, van Kruchten M, Elias SG, et al. 18F-Fluoroestradiol Tumor Uptake Is Heterogeneous and Influenced by Site of Metastasis in Breast Cancer Patients. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2018;59(8):1212-1218.
doi:[10.2967/jnumed.117.198846](https://doi.org/10.2967/jnumed.117.198846)
 16. Seenu V, Sharma A, Kumar R, et al. Evaluation of estrogen expression of breast cancer using 18F-FES PET CT-A novel technique. *World J Nucl Med*. 2020;19(3):233-239.
doi:[10.4103/wjnm.WJNM_71_19](https://doi.org/10.4103/wjnm.WJNM_71_19)
 17. Yang Z, Sun Y, Yao Z, Xue J, Zhang Y, Zhang Y. Increased (18)F-fluoroestradiol uptake in radiation pneumonia. *Ann Nucl Med*. 2013;27(10):931-934. doi:[10.1007/s12149-013-0761-1](https://doi.org/10.1007/s12149-013-0761-1)
 18. Gupta M, Datta A, Choudhury PS, Dsouza M, Batra U, Mishra A. Can 18F-Fluoroestradiol Positron Emission Tomography Become a New Imaging Standard in the Estrogen Receptor-positive Breast Cancer Patient: A Prospective Comparative Study with 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography? *World J Nucl Med*. 2017;16(2):133-139. doi:[10.4103/1450-1147.203071](https://doi.org/10.4103/1450-1147.203071)
 19. Mintun MA, Welch MJ, Siegel BA, et al. Breast cancer: PET imaging of estrogen receptors. *Radiology*. 1988;169(1):45-48.
doi:[10.1148/radiology.169.1.3262228](https://doi.org/10.1148/radiology.169.1.3262228)
 20. Kurland BF, Wiggins JR, Coche A, et al. Whole-Body Characterization of Estrogen Receptor Status in Metastatic Breast Cancer with 16 α -18F-Fluoro-17 β -Estradiol Positron Emission Tomography: Meta-Analysis and Recommendations for Integration into Clinical Applications. *The Oncologist*. 2020;25(10):835-844. doi:[10.1634/theoncologist.2019-0967](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0967)
 21. Chae SY, Son HJ, Lee DY, et al. Comparison of diagnostic sensitivity of [18F]fluoroestradiol and [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for breast cancer recurrence in patients with a history of estrogen receptor-positive primary breast cancer. *EJNMMI Res*. 2020;10:54.
doi:[10.1186/s13550-020-00643-z](https://doi.org/10.1186/s13550-020-00643-z)
 22. Mortimer JE, Dehdashti F, Siegel BA, Trinkaus K, Katzenellenbogen JA, Welch MJ. Metabolic flare: indicator of hormone responsiveness in advanced breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2001;19(11):2797-2803.
doi:[10.1200/JCO.2001.19.11.2797](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.11.2797)
 23. Linden HM, Stekhova SA, Link JM, et al. Quantitative fluoroestradiol positron emission tomography imaging predicts response to endocrine treatment in breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006;24(18):2793-2799.
doi:[10.1200/JCO.2005.04.3810](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.3810)

สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความเผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากล ในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลง เวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน

ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใด ๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความ ท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2564

การอ้างอิง

พีรพล เกียรติกิตติกุล, เจษฎาพร พร้อมเที่ยงตรง, อัญชิสา คุณาวุฒิ, อีรติม ศิริพงษ์เสถียร, ชนิสา โชติพานิช. การตรวจเพทสแกนด้วยสารเภสัชรังสี 18F-Fluoroestradiol (18F-FES) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจน. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์*. 2564;3(4):197-212. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/252014>

Kiatkittikul P, Promteangtrong C, Kunawudhi A, Siripongsatian D, Chotipanich C. 18-Fluoroestradiol (18F-FES) PET Imaging in ER Positive Breast Cancer. *J Chulabhorn Royal Acad*. 2021.;3(4):197-212. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/252014>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/252014>

