

^{18}F -FES PET/CT 对乳腺癌雌激素受体表达的 诊断价值

林纾怡 刘成 马光 吉梦静 顾丙新 宋少莉 杨忠毅

复旦大学附属肿瘤医院核医学科、复旦大学上海医学院肿瘤学系、复旦大学生物医学
影像研究中心、上海分子影像探针工程技术研究中心,上海 200032

通信作者:杨忠毅, Email: yangzhongyi21@163.com

【摘要】 目的 探讨 $^{16}\alpha$ - ^{18}F - $^{17}\beta$ -氟雌二醇(^{18}F -FES)PET/CT 在乳腺癌患者雌激素受体(ER)表达诊断中的价值。**方法** 横断面研究。回顾性分析 2012 年 3 月至 2024 年 7 月复旦大学附属肿瘤医院的 186 例女性乳腺癌患者(中位年龄 59 岁)的临床、病理及 ^{18}F -FES PET/CT 影像资料。根据 ER 免疫组织化学结果,将染色阳性细胞比例 $>1\%$ 定义为 ER-1 阳性, $>10\%$ 定义为 ER-10 阳性。采用 Mann-Whitney U 检验比较不同 ER 表达病灶的 SUV_{\max} 差异,采用 Spearman 秩相关分析 SUV_{\max} 与病灶 ER 表达以及最大径之间的相关性;通过 ROC 曲线评价 SUV_{\max} 诊断 ER 表达的效能。**结果** 186 例患者共有 190 个病灶,其中 ER-1 阴性 37 个,ER-1 阳性 153 个;ER-10 阴性 51 个,ER-10 阳性 139 个。ER 阳性病灶的 SUV_{\max} 均显著高于 ER 阴性病灶[ER-1:5.30(3.29,8.31)和 1.20(1.03,1.56), $Z=-8.19$, $P<0.001$;ER-10:5.70(4.00,8.61)和 1.25(1.04,1.73), $Z=-9.10$, $P<0.001$]。 SUV_{\max} 与病灶 ER-1 表达($r_s=0.60$, $P<0.001$)、ER-10 表达($r_s=0.66$, $P<0.001$)及最大径($r_s=0.34$, $P<0.001$)均呈正相关。ROC 曲线分析显示, SUV_{\max} 诊断 ER-1 阳性和阴性病灶的最佳阈值为 2.29,灵敏度为 84.3%(129/153)、特异度为 100%(37/37)、阳性预测值(PPV)为 100%(129/129)、阴性预测值(NPV)为 60.7%(37/61)、准确性为 87.4%(166/190),AUC 为 0.93;而诊断 ER-10 阳性和阴性病灶的最佳阈值为 2.30,灵敏度为 89.2%(124/139)、特异度为 92.2%(47/51)、PPV 为 96.9%(124/128)、NPV 为 75.8%(47/62)、准确性为 90.0%(171/190),AUC 为 0.93。**结论** ^{18}F -FES PET/CT 可以准确评估乳腺癌患者病灶 ER 表达,有望用于临床无创、实时监测乳腺癌病灶的 ER 状态。

【关键词】 乳腺肿瘤;雌激素受体 α ;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机;雌二醇
基金项目:上海市科技创新行动计划(22DZ2204500)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241211-00423

Diagnostic value of ^{18}F -FES PET/CT in assessment of estrogen receptor expression in breast cancer

Lin Shuyi, Liu Cheng, Ma Guang, Ji Mengjing, Gu Bingxin, Song Shaoli, Yang Zhongyi

Department of Nuclear Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University; Center for Biomedical Imaging, Fudan University; Shanghai Engineering Research Center of Molecular Imaging Probes, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Yang Zhongyi, Email: yangzhongyi21@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of $^{16}\alpha$ - ^{18}F - $^{17}\beta$ -fluoroestradiol (^{18}F -FES) PET/CT in evaluating estrogen receptor (ER) expression in breast cancer. **Methods** This was a cross-sectional study. From March 2012 to July 2024, clinical, pathological and ^{18}F -FES PET/CT imaging data of 186 female breast cancer patients (median age of 59 years) from Fudan University Shanghai Cancer Center were retrospectively analyzed. According to the ER immunohistochemical results, lesions with $>1\%$ staining-positive cells were classed as ER-1 positive, and those with $>10\%$ as ER-10 positive. Mann-Whitney U test was used to compare SUV_{\max} between lesions with different ER expressions. Spearman rank correlation analysis was used to assess the correlation between SUV_{\max} and ER expression or the diameter of lesions. ROC curve analysis was performed to evaluate the performance of ^{18}F -FES SUV_{\max} for the diagnosis of ER expression. **Results** Of 190 lesions in 186 patients, 37 were ER-1 negative and 153 were ER-1 positive, while 51 were ER-10 negative and 139 were ER-10 positive. SUV_{\max} of ER-positive lesions were significantly higher than those of ER-negative lesions (ER-1: 5.30(3.29,8.31) vs 1.20(1.03,1.56), $Z=-8.19$, $P<0.001$; ER-10: 5.70(4.00,8.61) vs 1.25(1.04,1.73), $Z=-9.10$, $P<0.001$). SUV_{\max} was positively correlated with ER-1 expression ($r_s=0.60$, $P<0.001$), ER-10 expression ($r_s=0.66$, $P<0.001$), and the diameter of lesions ($r_s=0.34$, $P<0.001$). The ROC curve analysis showed that the optimal threshold for the diagnosis of ER-1-positive and ER-1-negative lesions by SUV_{\max} was 2.29, with the sensitivity of 84.3% (129/153),

specificity of 100% (37/37), positive predictive value (PPV) of 100% (129/129), negative predictive value (NPV) of 60.7% (37/61), accuracy of 87.4% (166/190), and AUC of 0.93. The optimal threshold for the diagnosis of ER-10-positive and ER-10-negative lesions by SUV_{max} was 2.30, with the sensitivity of 89.2% (124/139), specificity of 92.2% (47/51), PPV of 96.9% (124/128), NPV of 75.8% (47/62), accuracy of 90.0% (171/190), and AUC of 0.93. **Conclusion** ^{18}F -FES PET/CT can accurately assess ER expression in breast cancer lesions, which is expected to be used for non-invasive and real-time monitoring of ER expression in breast cancer lesions in clinical practice.

【Key words】 Breast neoplasms; Estrogen receptor alpha; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Estradiol

Fund program: Shanghai Science and Technology Innovation Action Plan (22DZ2204500)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241211-00423

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤^[1],约 80% 的患者雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 表达阳性^[2]。内分泌疗法是 ER 阳性乳腺癌的主要治疗方法,可显著提高患者生活质量和生存率^[3]。越来越多的证据表明,乳腺癌原发灶与转移灶之间的 ER 表达存在不一致^[4]。因此,通常建议对首次复发或转移性乳腺癌患者进行病灶活组织检查 (简称活检),以重新评估病灶的 ER 表达状态,指导治疗选择^[5]。然而,活检是一项侵入性检查,且免疫组织化学 (immunohistochemistry, IHC) 检查难以实时反映所有病灶的 ER 表达^[6],因此仍需更多有效方法来评估 ER 表达。

随着 PET/CT 显像技术的发展,其在乳腺癌的临床应用也日益增多^[7]。 16α - ^{18}F - 17β -氟雌二醇 (16α - ^{18}F - 17β -fluoroestradiol, ^{18}F -FES) 作为一种 ER 显像剂,可以无创评估患者体内所有病灶的 ER 表达^[8]。2022 年 5 月,美国食品与药品监督管理局批准了 ^{18}F -FES 作为诊断药物,用于检测复发性或转移性乳腺癌患者的 ER 表达^[9]。

既往研究表明, ^{18}F -FES 摄取与 ER 表达具有相关性^[10-11]。然而,在这些研究中,用于区分 ER 阳性和 ER 阴性病灶的 ^{18}F -FES SUV_{max} 阈值不同,可能与样本量较小及国内外乳腺癌群体差异造成的偏倚有关。因此,本文拟通过大样本回顾性研究,探讨 ^{18}F -FES PET/CT 显像在我国乳腺癌原发及转移病灶 ER 诊断中的价值。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为横断面研究。回顾性分析 2012 年 3 月至 2024 年 7 月期间在复旦大学附属肿瘤医院经组织学确诊为浸润性乳腺癌,且同期行 ER IHC 检查和 ^{18}F -FES PET/CT 检查的 186 例患者。纳入标准:(1) 女性;(2) 年龄 ≥ 18 岁;(3) ^{18}F -FES PET/CT 与 ER IHC 间隔时间不超过 1 个月,且在此期间未接受针对乳腺癌的相关治疗;(4) 根据美国

临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO)/美国病理学家学会 (College of American Pathologists, CAP) 指南定义的 ER 阳性乳腺癌^[12];(5) 随访资料完整。排除标准:(1) 活检病灶位于肝脏;(2) 合并其他原发性恶性肿瘤;(3) 可测量病灶最大径小于 1 cm。本研究得到本院伦理审查委员会的批准 (伦理编号:1306122-15-1309A)。

2. IHC 检查。对经甲醛溶液固定、石蜡包埋的组织切片进行 IHC。所有切片由 2 名经验丰富的病理科医师进行分析。根据 ASCO/CAP 指南^[12],染色阳性细胞比例 $>1\%$ 定义为 ER-1 阳性, $\leq 1\%$ 定义为 ER-1 阴性;将染色阳性细胞比例 $>10\%$ 定义为 ER-10 阳性, $\leq 10\%$ 定义为 ER-10 阴性。

3. ^{18}F -FES PET/CT 显像。 ^{18}F -FES 合成和质量控制的具体方法参考文献 [13]。总制备时间约 100 min,合成结束时校正放射化学产率约 40%, ^{18}F -FES 的放化纯大于 99%。

患者静脉注射约 222 MBq 的 ^{18}F -FES,休息约 60 min 后,使用 Biograph 16HR 以及 Biograph mCT Flow PET/CT (德国 Siemens 公司) 进行全身扫描 (从头部至大腿)。采用低剂量 CT 扫描用于衰减和散射校正,PET 扫描范围与 CT 一致。采用高斯滤波器迭代重建图像并进行分析。

4. 图像分析。 ^{18}F -FES PET/CT 显像结果由 2 名具有 5 年以上经验的核医学科医师独立评估,医师均不知晓 IHC 结果。意见不一时,通过讨论达成共识。使用 Syngo PET/CT 工作站 (德国 Siemens 公司) 处理和分析图像;勾画 ROI 测定病灶 SUV_{max} 。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件进行统计学分析。不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验比较 2 组间 SUV_{max} 差异。采用 Spearman 秩相关分析 SUV_{max} 与病灶 ER 表达及最大径之间的相关性。通过 ROC 曲线评价 SUV_{max} 诊断 ER 表达的效能。 $P < 0.05$ 为差异或相关性具有统计学意义 (双侧检验)。

结 果

1. 患者特征。186 例患者中位年龄为 59 岁(范围:23~75 岁),其中绝经前患者 48 例(25.8%),绝经后患者 129 例(69.4%),子宫切除术后 9 例(4.8%);原发灶病理类型为浸润性导管癌 100 例(53.8%),浸润性小叶癌 11 例(5.9%),浸润性导管癌和浸润性小叶癌 2 例(1.1%),浸润性癌(未确认分类)73 例(39.2%)。186 例患者共有 190 个病灶,其中 4 例患者各活检 2 个病灶,其余均活检 1 个病灶;活检病灶分别位于乳腺(69 个,36.3%)、胸壁(17 个,9.0%)、淋巴结(35 个,18.4%)、肺(12 个,6.3%)、骨骼(53 个,27.9%)、卵巢(2 个,1.1%)、眼眶(1 个,0.5%)和上肢(1 个,0.5%);其中 ER-1 阴性病灶 37 个(19.5%),ER-1 阳性病灶 153 个(80.5%);ER-10 阴性病灶 51 个(26.8%),ER-10 阳性病灶 139 个(73.2%)。

2. ^{18}F -FES 摄取与 ER 表达的相关性分析。190 个病灶的最大径为 2.20(1.50,3.30) cm, SUV_{\max} 为 4.60(1.67,7.38)。其中 ER-1 阳性病灶的 SUV_{\max} 为 5.30(3.29,8.31),ER-1 阴性病灶为 1.20(1.03,1.56),2 组间差异有统计学意义($Z=-8.19, P<0.001$);ER-10 阳性病灶 SUV_{\max} 为 5.70(4.00,8.61),ER-10 阴性病灶为 1.25(1.04,1.73),差异亦有统计学意义($Z=-9.10, P<0.001$)。此外,浸润性小叶癌病灶 SUV_{\max} 为 5.38(4.35,13.49),高于浸润性导管癌病灶[3.26(1.28,5.74)],差异有统计学意义($Z=-2.38, P=0.017$)。

相关性分析结果显示, SUV_{\max} 与病灶 ER-1 表达($r_s=0.60, P<0.001$)、ER-10 表达($r_s=0.66, P<0.001$)及最大径($r_s=0.34, P<0.001$)均呈正相关。

3. ROC 曲线分析结果。 SUV_{\max} 诊断 ER-1 阳性和 ER-1 阴性病灶的最佳阈值为 2.29,其诊断 ER-1 表达的灵敏度为 84.3%(129/153)、特异度为 100%(37/37)、阳性预测值(positive predictive value, PPV)为 100%(129/129)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)为 60.7%(37/61)、准确性为 87.4%(166/190),AUC 为 0.93。 SUV_{\max} 诊断 ER-10 阳性和 ER-10 阴性病灶的最佳阈值为 2.30,其诊断 ER-10 表达的灵敏度为 89.2%(124/139)、特异度为 92.2%(47/51)、PPV 为 96.9%(124/128)、NPV 为 75.8%(47/62)、准确性为 90.0%(171/190),AUC 为 0.93(图 1)。

^{18}F -FES PET SUV_{\max} 用于不同病灶的 ER 表达诊断效能如表 1 所示。图 2 展示了 3 例典型患者 PET/CT 图像,分别为 ^{18}F -FES ER-1/ER-10 真阴性

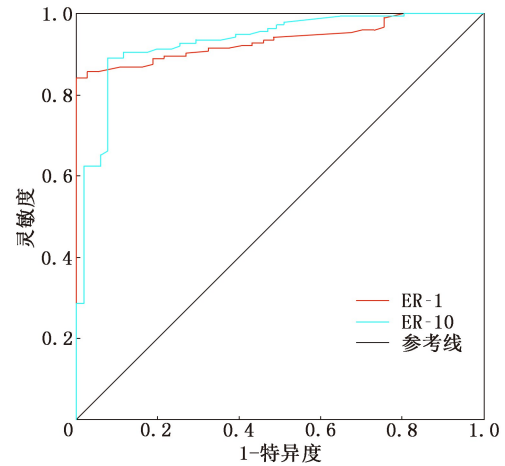


图 1 $^{16}\alpha$ - ^{18}F - $^{17}\beta$ -雌二醇(^{18}F -FES)PET SUV_{\max} 诊断 186 例乳腺癌患者(190 个病灶)雌激素受体(ER)-1 和 ER-10 表达的 ROC 曲线

(图 2A)、 ^{18}F -FES ER-1/ER-10 真阳性(图 2B)和 ^{18}F -FES ER-1 假阴性/ER-10 真阴性病例(图 2C)。

讨 论

乳腺癌异质性较高,初治 ER 阳性患者在复发转移时,会出现 ER 阴性转移病灶,导致内分泌治疗效果不佳^[14]。此外,同一患者不同病灶之间 ER 表达也存在差异,仅靠组织活检或常规影像学手段难以精准评估所有病灶 ER 表达状态。 ^{18}F -FDG 作为临床最常用的 PET/CT 显像剂,在乳腺癌的诊断、分期、疗效预测中具有重要价值^[15]。然而, ^{18}F -FDG 仅能反映病灶的糖代谢信息,无法提供 ER 表达信息。本研究使用的 ^{18}F -FES 可以弥补这一不足。 ^{18}F -FES 利用 ^{18}F 标记雌激素衍生物雌二醇,通过与 ER 特异性结合,精准定位、定量病灶 ER 表达^[13]。本研究结果证实,乳腺癌病灶 ^{18}F -FES SUV_{\max} 与 ER 表达呈正相关,这与前期研究结果一致^[10],表明 ^{18}F -FES PET/CT 能够有效评估乳腺癌病灶的 ER 表达。此外,乳腺浸润性小叶癌通常表现为 ^{18}F -FDG 低摄取,易被常规 PET/CT 漏诊。约 95% 的乳腺浸润性小叶癌 ER 呈高表达^[16],而本研究结果亦显示其 SUV_{\max} 明显高于浸润性导管癌,表明 ^{18}F -FES 有望替代 ^{18}F -FDG PET/CT 用于浸润性小叶癌的定性诊断。

由于受放射性药物制备条件、图像采集条件、患者体内本底等的影响,不同中心、不同人群用于诊断 ER 表达的 ^{18}F -FES 摄取阈值不一致。部分研究将病灶 ^{18}F -FES 摄取高于周围组织本底定义为 ER 表达阳性^[17]。然而,这种方法可重复性差,同一研究不同个体阈值不一,特别是摄取值不高、模棱两可的病

表 1 ¹⁸F-FES PET 诊断不同类型乳腺癌病灶 ER-1 和 ER-10 表达的效能

病灶	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确性
淋巴结 (n=35)					
ER-1	75.0% (21/28)	7/7	100% (21/21)	7/14	80.0% (28/35)
ER-10	87.5% (21/24)	11/11	100% (21/21)	11/14	91.4% (32/35)
骨骼 (n=53)					
ER-1	88.6% (31/35)	18/18	100% (31/31)	81.8% (18/22)	92.5% (49/53)
ER-10	96.4% (27/28)	88.0% (22/25)	90.0% (27/30)	95.7% (22/23)	92.5% (49/53)
肺 (n=12)					
ER-1	7/12	0/0	7/7	0/0	7/12
ER-10	6/10	1/2	6/7	1/5	7/12
乳腺 (n=69)					
ER-1	88.5% (54/61)	8/8	100% (54/54)	8/15	89.9% (62/69)
ER-10	90.0% (54/60)	9/9	100% (54/54)	9/15	91.3% (63/69)
胸壁 (n=17)					
ER-1	13/14	3/3	13/13	3/4	16/17
ER-10	13/14	3/3	13/13	3/4	16/17
其他 (n=4) ^a					
ER-1	3/3	1/1	3/3	1/1	4/4
ER-10	3/3	1/1	3/3	1/1	4/4

注：^a包括卵巢 2 个、眼眶 1 个、上肢 1 个；¹⁸F-FES 为 16 α -¹⁸F-17 β -氟雌二醇，ER 为雌激素受体；括号内为例数比

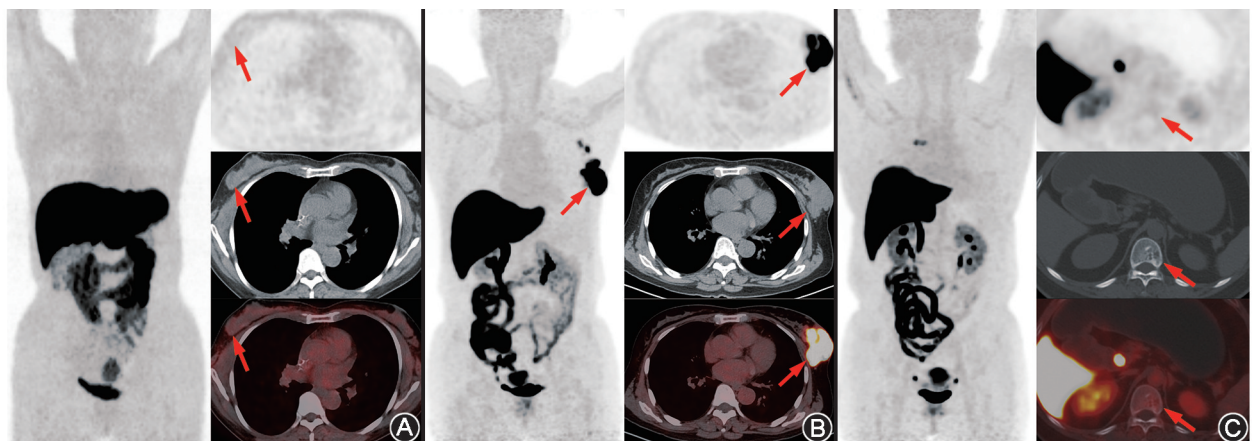


图 2 不同雌激素受体(ER)表达的乳腺癌患者 16 α -¹⁸F-17 β -氟雌二醇(¹⁸F-FES)PET/CT 显像图 A.患者女,57 岁,右乳肿块¹⁸F-FES 摄取与周围本底相似,SUV_{max} = 1.8(箭头示),免疫组织化学(IHC)结果为 ER-1/ER-10 阴性(0%);B.患者女,67 岁,左乳肿块¹⁸F-FES 高摄取,SUV_{max} = 21.0(箭头示),IHC 结果为 ER-1/ER-10 阳性(80%);C.患者女,41 岁,T11 椎体病灶¹⁸F-FES 摄取与周围本底相似,SUV_{max} = 1.9(箭头示),IHC 结果为 ER-1 阳性/ER-10 阴性(5%)

灶。一项纳入了 12 组研究的荟萃分析将¹⁸F-FES SUV_{max} 诊断阈值设定为 1.5,以 IHC 结果为对照,¹⁸F-FES 诊断 ER 表达的灵敏度为 78%、特异度为 98%^[18]。然而,这些研究没有区分 ER 低表达和高表达病灶。van Geel 等^[10]报道,¹⁸F-FES 诊断乳腺癌患者 ER-1、ER-10 表达的灵敏度和特异度分别为 91%和 73%、91%和 69%,其较低的特异度可能与较低的阈值导致非特异性摄取病灶纳入较多有关。因此,本研究通过扩大样本量(190 个病灶)、增加病理不确定类型(浸润性,未确定分类)、囊括更多类型转移病灶(淋巴结、骨骼、肺、胸壁等转移灶),结合 ROC 曲线分析,确定本中心¹⁸F-FES 诊断乳腺癌病

灶 ER-1 表达的 SUV_{max} 阈值为 2.29,ER-10 表达的阈值为 2.30。其诊断 ER-1 表达的灵敏度和特异度分别为 84.3%和 100%,诊断 ER-10 表达的指标分别为 89.2%和 92.2%,均较前期报道有所提升^[10,18],表明本研究提出的阈值对区分 ER 阳性和阴性具有良好的诊断效能。

此外,根据 2020 年更新的 ASCO/CAP 指南,ER 低表达(1%~10%)乳腺癌在临床病理特征、治疗反应和预后方面与 ER 阴性乳腺癌相似,内分泌治疗效果有限^[12]。本研究发现 ER-1 和 ER-10 的诊断阈值非常接近(2.29 和 2.30),且以 ER-10 为标准的诊断准确性更高(90.0%和 87.4%)。因此,将 ER 低表

达病灶归为 ER 阴性组,以 ER-10 表达指导内分泌治疗更符合精准诊疗策略,而本研究提出的¹⁸F-FES SUV_{max} 阈值为临床决策提供了准确、可重复的依据。

本研究尚存一些不足:(1)本研究为单中心、回顾性分析,结论有待多中心、前瞻性研究进一步验证;(2)部分转移病灶数目纳入较少(如肺转移病灶),且未考虑各器官组织的本底摄取差异,后续将进一步开展相应的研究。总之,本研究提出的¹⁸F-FES PET/CT SUV_{max} 阈值用于诊断乳腺癌患者病灶 ER 表达具有良好的诊断效能,可以无创、实时监测 ER 阳性乳腺癌患者所有病灶的 ER 表达状态及其动态变化,为临床内分泌治疗决策提供有效依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 林纾怡:研究实施、数据分析、论文撰写;刘成、马光、吉梦静、顾丙新:采集数据、统计学分析;宋少莉、杨忠毅:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263. DOI:10.3322/caac.21834.
- [2] Giaquinto AN, Sung H, Newman LA, et al. Breast cancer statistics 2024[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(6): 477-495. DOI:10.3322/caac.21863.
- [3] Saatci O, Huynh-Dam KT, Sahin O. Endocrine resistance in breast cancer: from molecular mechanisms to therapeutic strategies[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2021, 99(12): 1691-1710. DOI:10.1007/s00109-021-02136-5.
- [4] Kao JY, Tsai JH, Wu TY, et al. Receptor discordance and phenotype change in metastatic breast cancer[J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(1): 192-198. DOI:10.1016/j.asjsur.2020.05.032.
- [5] Qi G, Zhang X, Gai X, et al. Retrospective analysis of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor-2 (HER2), Ki67 changes and their clinical significance between primary breast cancer and metastatic tumors[J]. *PeerJ*, 2024, 12: e17377. DOI:10.7717/peerj.17377.
- [6] Carmona-Bozo JC, Manavaki R, Miller JL, et al. PET/MRI of hypoxia and vascular function in ER-positive breast cancer: correlations with immunohistochemistry[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(9): 6168-6178. DOI:10.1007/s00330-023-09572-6.
- [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] Mankoff D, Balogová S, Dunnwald L, et al. Summary: SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for estrogen receptor imaging of patients with breast cancer using 16 α -[¹⁸F]fluoro-17 β -estradiol PET[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(2): 221-223. DOI:10.2967/jnumed.123.266938.
- [9] Huang YT, Chen TW, Chen LY, et al. The application of ¹⁸F-FES PET in clinical cancer care: a systematic review[J]. *Clin Nucl Med*, 2023, 48(9): 785-795. DOI:10.1097/RLU.0000000000004760.
- [10] van Geel JLL, Boers J, Elias SG, et al. Clinical validity of 16 α -[¹⁸F]fluoro-17 β -estradiol positron emission tomography/computed tomography to assess estrogen receptor status in newly diagnosed metastatic breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(31): 3642-3652. DOI:10.1200/JCO.22.00400.
- [11] O'Brien SR, Edmonds CE, Lanzo SM, et al. ¹⁸F-fluoroestradiol: current applications and future directions [J]. *Radiographics*, 2023, 43(3): e220143. DOI:10.1148/rg.220143.
- [12] Allison KH, Hammond M, Dowsett M, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(12): 1346-1366. DOI:10.1200/JCO.19.02309.
- [13] 杨忠毅,许晓平,王明伟,等.乳腺癌¹⁸F-FES 雌激素受体 PET 技术和应用标准[J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(8): 801-808. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.08.009.
- Yang ZY, Xu XP, Wang MW, et al. The specification and use of ¹⁸F-FES PET in breast cancer[J]. *Chin Oncol*, 2023, 33(8): 801-808. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.08.009.
- [14] Shiino S, Ball G, Syed BM, et al. Prognostic significance of receptor expression discordance between primary and recurrent breast cancers: a meta-analysis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2022, 191(1): 1-14. DOI:10.1007/s10549-021-06390-6.
- [15] Hindí E. The EANM-SNMMI guideline on the role of [¹⁸F]FDG-PET/CT in breast cancer: important milestones and perspectives for the future[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51(9): 2695-2700. DOI:10.1007/s00259-024-06758-y.
- [16] Ulaner GA, Jhaveri K, Chandralapaty S, et al. Head-to-head evaluation of ¹⁸F-FES and ¹⁸F-FDG PET/CT in metastatic invasive lobular breast cancer[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(3): 326-331. DOI:10.2967/jnumed.120.247882.
- [17] Ryu J, Hyung J, Han S, et al. Impact of ¹⁸F-FES PET/CT on clinical decisions in the management of recurrent or metastatic breast cancer[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(11): 1689-1694. DOI:10.2967/jnumed.124.267913.
- [18] 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[J]. *Oncologist*, 2020, 25(10): 835-844. DOI:10.1634/theoncologist.2019-0967.

(收稿日期:2024-12-11)