

乳腺癌¹⁸F-FES PET/CT 显像技术操作规范 及报告解读要素

中华医学会核医学分会 上海市抗癌协会肿瘤核医学专业委员会

通信作者:宋少莉,复旦大学附属肿瘤医院核医学科,上海 200032, Email: shaoli-song@163.com;汪静,空军军医大学第一附属医院核医学科,西安 710032, Email: wangjing@fmmu.edu.cn

【摘要】 雌激素受体的无创评估对乳腺癌治疗决策制定至关重要。该文旨在提倡并推动¹⁶α-¹⁸F-17β-雌二醇(¹⁸F-FES)PET/CT 显像技术在国内的规范化应用,以实现显像流程及结果的可靠性、可重复性及可比性,为乳腺癌精准诊疗提供重要的分子影像技术支持。

【关键词】 乳腺肿瘤;雌二醇;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机

基金项目:上海市 2022 年度“科技创新行动计划”技术标准项目(22DZ2204500)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN136)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241008-00343

Guidance for operation and reading of ¹⁸F-FES PET/CT imaging in breast cancer

Chinese Society of Nuclear Medicine, Nuclear Medicine Committee of Shanghai Anti-Cancer Association

Corresponding authors: Song Shaoli, Department of Nuclear Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China, Email: shaoli-song@163.com; Wang Jing, Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China, Email: wangjing@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Noninvasive detection of estrogen receptor *in vivo* is crucial for individualized treatment decision-making of breast cancer patients. The article aims to advocate and promote the standardization of ¹⁶α-¹⁸F-fluoro-17β-estradiol (¹⁸F-FES) PET/CT in China, which can improve the reliability, repeatability and comparison of the imaging process and results. It will provide important molecular imaging technical support for accurate diagnosis and treatment of breast cancer.

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

Fund program: 2022 Technical Standards Project of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (22DZ2204500)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN136)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20241008-00343

乳腺癌是严重威胁女性生命健康的恶性肿瘤之一。约 70% 的乳腺癌为雌激素受体(estrogen receptor, ER)阳性,ER 阳性者需选择以内分泌治疗为主的治疗,而 ER 阴性者从内分泌治疗获益则有限,因此无创、精准监测 ER 表达,对个体化治疗决策的制定至关重要^[1]。核医学分子影像技术的发展,为活体内无创、动态观察包括 ER 等在内的多种肿瘤生物学特性提供了可能。¹⁶α-¹⁸F-17β-雌二醇(¹⁶α-¹⁸F-fluoro-17β-estradiol, ¹⁸F-FES)是目前临床使用最广泛的检测 ER 的正电子药物,已被法国和美国食品药品监督管理局批准上市(商品名均为 CERI ANNA),用于复发转移性乳腺癌 ER 的辅助诊断^[2]。

2023 年 6 月,美国核医学和分子影像学会与欧洲

核医学协会联合发布了关于¹⁸F-FES PET 用于乳腺癌患者 ER 显像的操作流程/实践指南,旨在推动¹⁸F-FES PET 显像的发展和报告的规范解读,为后续提供符合高质量循证医学证据的临床研究提供保障^[3]。国内目前已有超过 10 家单位陆续开展该项技术,随着¹⁸F-FES 的商品化,预计后续将有更多医院参与其中。2023 年,由复旦大学附属肿瘤医院核医学科牵头制定了《乳腺癌¹⁸F-FES 雌激素受体 PET 技术和应用标准》^[4]。参与制定该标准的专家均来自核医学科,内容也有待进一步完善和细化。本次制定的《乳腺癌¹⁸F-FES PET/CT 显像技术操作规范及报告解读要素》已在国际实践指南注册与透明化平台(Practice Guideline Registration for Trans-

parency) 上注册 (PREPARE-2024CN136), 由来自全国不同医院乳腺外科、肿瘤内科、核医学科等领域的专家, 采用德尔菲问卷法共同制定, 以更好地推动这一显像技术的临床应用。

一、显像技术操作规范

1. 临床适应证。¹⁸F-FES (CERIANNA) 获批的适应证为复发转移性乳腺癌 ER 的辅助诊断, 但在临床实践中, 其应用可拓展至更多场景 (表 1)。

2. 显像前准备和显像流程。(1) ¹⁸F-FES 的合成和质量控制。鉴于目前国内尚未引进商品化的 ¹⁸F-FES (CERIANNA), 开展该研究需在具有 IV 类《放射性药品使用许可证》的机构进行。质量控制要求按《中华人民共和国药典》进行, 并应注意在注射该药时, 比活度控制在 37~111 GBq/ μ mol^[26]。

(2) 病史询问和记录。①患者的一般信息, 包括年龄、性别、身高、体质量等。②肿瘤病理类型、分级和分期; 原发、复发、转移灶 ER 表达 (若有)。③妊娠和哺乳情况。对于妊娠和哺乳期妇女慎用该检查, 哺乳期妇女行 ¹⁸F-FES 显像后需停止哺乳 4 h 及以上^[15]。④过敏史。酒精过敏者禁用。⑤月经情况, 包括月经周期和绝经情况等。⑥既往治疗史。任何靶向 ER 的治疗药物均需特别关注, 为避免竞争性结合所致的假阴性, ER 拮抗剂需停用至少 5 周 (三苯氧胺>8 周, 氟维司群>28 周); 芳香化酶抑制剂、细胞周期蛋白依赖性激酶 (cyclin-dependent kinase, CDK) 4/6 抑制剂和促黄体激素释放激素拮抗剂因不会和 ER 结合, 故无需停药^[27]。⑦其他近期检查, 尤其是可用于分期的影像学检查, 如 ¹⁸F-FDG PET 等, 以便与 ¹⁸F-FES 的结果进行比较^[3]。

(3) 显像流程。①禁食。ER 与血糖无直接关联, 故一般不需要禁食; 若怀疑存在腹盆腔病灶, 为减少肠道生理性摄取的干扰, 建议检查前禁食 4 h

及以上^[28-29]。②显像剂注射。推荐用 20 ml 生理盐水稀释后, 经患侧乳腺对侧上肢静脉缓慢注射 ¹⁸F-FES 约 111~222 MBq (通常为 185 MBq), 在 1~2 min 内完成注射。注射显像剂后等候期的患者活动管理无特殊, 建议放松休息, 允许阅读、听音乐等。建议患者在注射显像剂前饮水 1 L 或注射后饮水 0.5 L, 以加快泌尿系统排泄, 减少辐射剂量^[27]。③显像时间。注射 ¹⁸F-FES 后 20~80 min 之间图像质量较好, 大多数既往研究采用 60 min 显像^[3]。④图像采集。采集要求基本同 ¹⁸F-FDG PET/CT, 显像前患者排空膀胱; 建议患者的手臂置于头部上方, 以避免伪影, 如无法配合达到, 手臂可沿身体一侧放置; 采集范围从颅底到股骨中段 (结合病史, 可拓展至膝盖或足底), CT 和 PET 的采集参数由 PET/CT 型号决定, 总时长一般为 20~30 min。⑤图像重建和处理。由各中心根据 PET/CT 机型决定。

二、报告解读要素

1. 图像分析。¹⁸F-FES PET/CT 图像分析包括正常生物分布、ER 阳性和阴性的判断、影响因素、假阳性及假阴性等, 详细描述和典型图像见表 2、图 1 和图 2。

2. 报告内容。一份完整的 ¹⁸F-FES PET/CT 报告建议包含的内容见表 3。

本次发布《乳腺癌 ¹⁸F-FES PET/CT 显像技术操作规范及报告解读要素》, 旨在为国内开展乳腺癌 ¹⁸F-FES ER 显像提供参考经验, 提升规范化应用水平, 实现报告解读一致、结果互认、指标可比, 为日后开展全国多中心研究提供技术保障。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

写作组成员: 杨忠毅 (复旦大学附属肿瘤医院核医学科)、许晓平 (复旦大学附属肿瘤医院核医学科)、宋少莉 (复旦大学附属肿瘤医院核医学科)

专家组成员 (按姓氏拼音排序): 程祝忠 (四川省肿瘤医院 PET/CT

表 1 16 α -¹⁸F-17 β -雌二醇 (¹⁸F-FES) 的临床应用推荐

| 分类 | 编号 | 推荐场景 | 推荐等级 |
|--------------------|----|--|------|
| 诊断和分期 | 1 | 联合 ¹⁸ F-FDG 等, 提高雌激素受体 (ER) 阳性乳腺癌分期准确性 ^[5-6] | II b |
| | 2 | 特殊类型乳腺癌, 如小叶癌和低级别 ER 阳性浸润性导管癌病灶的检出 ^[7-10] | II b |
| 替代活组织检查 个体化治疗决策 | 3 | 活体内无创检测病灶 ER 表达, 尤其是难以活组织检查的部位 ^[11-12] | I |
| | 4 | 含 ER 阳性的双/多原发肿瘤, 转移病灶来源的鉴别 ^[6, 13] | II b |
| | 5 | 其他影像学检查不能明确病灶的良恶性鉴别 ^[14] | II b |
| | 6 | 内分泌治疗药物疗效早期预测 ^[15-21] | II a |
| | 7 | 新辅助化疗疗效的早期预测 ^[22] | II b |
| 药代动力学研究 | 8 | 指导 ER 异质性患者后续治疗方案的选择 ^[23] | II a |
| | 9 | 协助选择性 ER 下调剂剂量的确立 ^[24-25] | II a |

注: 推荐等级 I 类为已证实和 (或) 一致公认某诊疗措施有益、有用和有效; II a 类为有关证据和 (或) 观点倾向于有用和有效, 推荐采用; II b 类为有关证据和 (或) 观点尚不能充分说明有用和有效, 可以采用; III 类为已证实和 (或) 一致公认某诊疗措施无用和无效, 并对有些病例可能有害

表 2 $16\alpha\text{-}^{18}\text{F}\text{-}17\beta\text{-}$ 雌二醇($^{18}\text{F}\text{-FES}$)PET/CT 图像分析

| 分析内容 | 具体描述/推荐内容 |
|-------------------------------------|---|
| 正常生物分布 ^[3,15,30] | 肝胆系统:非雌激素受体(ER)阳性部位以肝摄取为主,可见肝、胆囊、小肠生理性分布 泌尿系统:肾脏、膀胱少量生理性分布 子宫内膜和肌层:可见生理性分布 垂体、卵巢:偶见少量生理性摄取 注射侧血管:可见少量条索状显像剂残留 |
| ER 阳性和阴性的判定 ^[3,11,15,31] | 在进行病灶分析时,建议先行视觉判断,当病灶摄取高于周围正常本底时(一般以同层面肌肉等软组织为参考),才考虑进一步行半定量分析,一般选择 SUV_{max} ;低于正常本底者均考虑为 ER 阴性病灶 界值:建议各中心结合自己的数据确定标准;通常情况下, $\text{SUV}_{\text{max}} < 1.5$ 为 ER 阴性, $1.5 \leq \text{SUV}_{\text{max}} < 2.5$ 为可疑阳性, $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 2.5$ 为阳性 骨骼、淋巴结和脑等部位 ER 阳性病灶检测灵敏度较高 肝胆系统受生理性分布影响,ER 判读受限制。利用背景校正或有助于提升对肝脏病灶 ER 的判断能力:以靶/本底比 < 0.33 和 ≥ 0.73 作为肝脏 ER 阴性和阳性区分的界值时,阳性预测值和阴性预测值分别可达 100% 和 75% |
| 影响因素 ^[27,32] | 胸、腹腔积液中 ER 表达无法通过 $^{18}\text{F}\text{-FES}$ 判定 月经周期对 $^{18}\text{F}\text{-FES}$ 摄取一般无影响;雌激素水平的影响见假阴性部分 性激素结合球蛋白与 SUV 呈负相关 体质量指数与 SUV 呈正相关,但可被瘦体质量标准化 SUV(SUL)校正 设备分辨率:对于低于分辨率的病灶,受部分容积效应等影响无法正确判断其 ER 表达,但目前 PET 的分辨率已可达 2~4 mm,甚至更小;此外,若病灶 ER 表达强烈,即使很小的病灶也可存在明显的摄取增高 |
| 假阳性 ^[33-35] | 骨病变:如骨纤维结构发育不良、肋骨不全骨折等 放射性损伤,尤其是放射性肺炎 |
| 假阴性 ^[32,36] | 多见于绝经前高雌二醇水平妇女;生理性雌激素可与 ER 竞争性结合,外周血中雌二醇水平 $> 30 \text{ ng/L}$ 或影响 $^{18}\text{F}\text{-FES}$ 摄取 |
| 注意事项 ^[21,37] | $^{18}\text{F}\text{-FES}$ 仅反映肿瘤 ER 表达,与肿瘤活性无关;当 $^{18}\text{F}\text{-FES}$ 阴性时,需结合其他影像学检查综合判断复发、转移情况 良性疾病,如脑膜瘤、子宫肌瘤可呈 ER 高表达,表现为 $^{18}\text{F}\text{-FES}$ 高摄取 除乳腺癌外,卵巢癌、子宫内膜癌和平滑肌肉瘤等恶性肿瘤也可表现为 ER 高表达 |

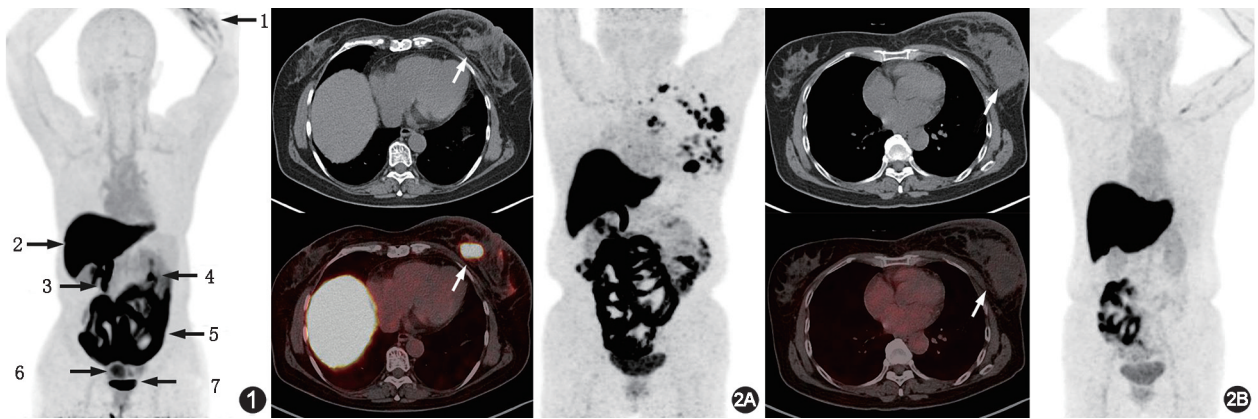


图 1 $16\alpha\text{-}^{18}\text{F}\text{-}17\beta\text{-}$ 雌二醇($^{18}\text{F}\text{-FES}$)在人体的正常生物分布。乳腺癌患者,女,49 岁。图中 1 示残留显像剂显影;2 示肝;3.示胆道系统;4 示肾脏;5 示小肠;6 示子宫;7 示膀胱 图 2 $^{18}\text{F}\text{-FES}$ 显像雌激素受体(ER)阳性和阴性病例(箭头示病变)。2A.乳腺癌患者,女,56 岁,显像示 ER 阳性;2B.乳腺癌患者,女,58 岁,显像示 ER 阴性

中心);何勇(武汉大学中南医院核医学科);霍力(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);兰晓莉(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);李天女(江苏省人民医院核医学科);李亚明(中国医科大学附属第一医院核医学科);宋少莉(复旦大学附属肿瘤医院核医学科);田蓉(四川大学华西医院核医学科);汪静(空军军医大学第一附属医院核医学科);王碧芸(复旦大学附属肿瘤医院乳腺及泌尿肿瘤内科);王中华(复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科);徐文贵(天津医科大学肿瘤医院分子影像及核医学诊疗科);许晓平(复旦大学附属肿瘤医院核医学科);杨建伟(河南省肿瘤医院

PET 中心);杨忠毅(复旦大学附属肿瘤医院核医学科);叶慧(湖南省肿瘤医院 PET/CT 中心)

参 考 文 献

[1] Sun K, Lei L, Zheng R, et al. Trends in incidence rates, mortality rates, and age-period-cohort effects of female breast cancer—China, 2003-2017[J]. China CDC Wkly, 2023, 5(15): 340-346. DOI: 10.46234/cdcw2023.065.
[2] Covington MF, O'Brien SR, Lawhn-Heath C, et al. ^{18}F -labeled flu-

表 3 乳腺癌 ^{18}F - $^{17}\beta$ -雌二醇 (^{18}F -FES) PET/CT 显像报告内容及正常模版

| 项目 | 描述内容 |
|------|---|
| 患者信息 | 基本信息:姓名、性别、年龄、身高、体质量、影像号、门诊/住院号 简要病史:诊断、手术等治疗史[尤其是作用于雌激素受体(ER)的药物] 检查目的:ER 评估、分期、疗效预测等 |
| 技术参数 | ^{18}F -FES 批次、注射部位、活度、时间、是否外渗 开始采集时间、机型;采集范围;特殊采集模式(若有) |
| 报告正文 | 正常模版:(1)静脉注射 ^{18}F -FES 约 222 MBq,休息约 60 min,行 PET/CT 显像,图像显示清晰。(2)双侧乳腺未见异常软组织影及显像剂分布;双侧腋窝及内乳未见明显肿大淋巴结及显像剂摄取增高灶;两肺纹理清晰,未见实质性病变及显像剂摄取增高灶;纵隔及两侧肺门淋巴结未见明显肿大及显像剂摄取;食管管壁未见明显增厚及显像剂摄取增高灶。(3)肝脏形态、大小正常,密度均匀,见较多生理性显像剂摄取;胆道系统及肠道内亦见较多生理性显像剂摄取;脾脏、胰腺未见异常显像剂分布;胃壁未见明显增厚及显像剂摄取增高灶;双肾实质未见异常密度影及显像剂摄取增高灶,膀胱充盈良好,膀胱内尿液见显像剂摄取;两侧肾上腺未见明显显像剂摄取;子宫生理性显像剂摄取增高;两侧附件区未见明显异常显像剂分布;腹膜后、两侧髂血管旁及腹股沟未见明显肿大淋巴结及显像剂摄取增高灶。(4)鼻咽顶后壁及两侧壁未见明显增厚,咽隐窝及咽旁间隙清晰;双侧上颌窦、两侧筛窦及蝶窦结构未见明显异常,黏膜未见明显增厚;口咽部、两侧梨状窝及甲状腺未见明显显像剂摄取增高;双侧颈部及锁骨上淋巴结未见明显肿大及显像剂摄取增高。(5)大脑各叶、双侧基底节、丘脑及两侧小脑少量生理性显像剂摄取;CT 示脑实质内未见异常密度影,脑沟、脑裂、脑池未见明显增宽、扩张。(6)所见骨骼未见明显异常显像剂分布。 病灶描述:病灶定位、数目、大小、形态、边界、范围及与周围组织的关系;显像剂摄取情况,包括摄取是否均匀、PET 半定量分析指标(如 SUV_{max}) 描述可疑的假阳性或非特异性摄取 描述其他检查可疑复发、转移灶的 ^{18}F -FES 摄取情况,特别是异质性病灶 注意与前次 ^{18}F -FES 显像结果对比,必要时给出 SUV_{max} 等变化情况($\pm\%$) |
| 报告结论 | 给予复发、转移病灶 ER 判读 对于疗效预测或药代动力学观察病例,给予 ER 变化的结论 |

- oroestradiol PET/CT: current status, gaps in knowledge, and controversies—AJR Expert Panel Narrative Review[J]. AJR Am J Roentgenol, 2024, 223(4): e2330330. DOI:10.2214/AJR.23.30330.
- [3] Mankoff D, Balogovú S, Dunnwald L, et al. Summary: SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for estrogen receptor imaging of patients with breast cancer using $^{16}\alpha$ - ^{18}F fluoro- $^{17}\beta$ -estradiol PET[J]. J Nucl Med, 2024, 65(2): 221-223. DOI:10.2967/jnumed.123.266938.
- [4] 杨忠毅,许晓平,王明伟,等.乳腺癌 ^{18}F -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 ^{18}F -FES PET in breast cancer[J]. Chin Oncol, 2023, 33(8): 801-808. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.08.009.
- [5] Liu C, Gong C, Liu S, et al. ^{18}F -FES PET/CT influences the staging and management of patients with newly diagnosed estrogen receptor-positive breast cancer: a retrospective comparative study with ^{18}F -FDG PET/CT[J]. Oncologist, 2019, 24(12): e1277-e1285. DOI:10.1634/theoncologist.2019-0096.
- [6] Boers J, Loudini N, Brunsch CL, et al. Value of ^{18}F -FES PET in solving clinical dilemmas in breast cancer patients: a retrospective study[J]. J Nucl Med, 2021, 62(9): 1214-1220. DOI:10.2967/jnumed.120.256826.
- [7] Ulaner GA, Jhaveri K, Chandarlapaty S, et al. Head-to-head evaluation of ^{18}F -FES and ^{18}F -FDG PET/CT in metastatic invasive lobular breast cancer[J]. J Nucl Med, 2021, 62(3): 326-331. DOI:10.2967/jnumed.120.247882.
- [8] Liu C, Ma G, Xu X, et al. Can ^{18}F -FES PET improve the evaluation of ^{18}F -FDG PET in patients with metastatic invasive lobular carcinoma? [J]. Clin Nucl Med, 2024, 49(4): 301-307. DOI:10.1097/RLU.0000000000005085.
- [9] Covington MF, Hoffman JM, Morton KA, et al. Prospective pilot study of ^{18}F -fluoroestradiol PET/CT in patients with invasive lobular carcinomas[J]. AJR Am J Roentgenol, 2023, 221(2): 228-239. DOI:10.2214/AJR.22.28809.
- [10] Bottoni G, Fiz F, Puntoni M, et al. Diagnostic effectiveness of [^{18}F] fluoroestradiol PET/CT in oestrogen receptor-positive breast cancer: the key role of histopathology. Evidence from an international multicentre prospective study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(8): 2477-2485. DOI:10.1007/s00259-023-06173-9.
- [11] van Geel J, Boers J, Elias SG, et al. Clinical validity of $^{16}\alpha$ - ^{18}F fluoro- $^{17}\beta$ -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.
- [12] Kurland BF, Wiggins JR, Coche A, et al. Whole-body characterization of estrogen receptor status in metastatic breast cancer with $^{16}\alpha$ - ^{18}F fluoro- $^{17}\beta$ -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.
- [13] Yang Z, Xie Y, Liu C, et al. The clinical value of ^{18}F -fluoroestradiol in assisting individualized treatment decision in dual primary malignancies[J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(9): 3956-3965. DOI:10.21037/qims-20-1364.
- [14] van Kruchten M, Glaudemans AW, de Vries EF, et al. PET imaging of estrogen receptors as a diagnostic tool for breast cancer patients presenting with a clinical dilemma[J]. J Nucl Med, 2012, 53(2): 182-190. DOI:10.2967/jnumed.111.092734.
- [15] Ulaner GA. $^{16}\alpha$ - ^{18}F fluoro- $^{17}\beta$ -fluoroestradiol (FES): clinical applications for patients with breast cancer[J]. Semin Nucl Med, 2022, 52(5): 574-583. DOI:10.1053/j.seminuclmed.2022.03.002.
- [16] Liu C, Hu S, Xu X, et al. Evaluation of tumour heterogeneity by ^{18}F -fluoroestradiol PET as a predictive measure in breast cancer patients receiving palbociclib combined with endocrine treatment[J]. Breast

- Cancer Res, 2022, 24(1): 57. DOI:10.1186/s13058-022-01555-7.
- [17] Xie Y, Du X, Zhao Y, et al. Chemotherapy shows a better efficacy than endocrine therapy in metastatic breast cancer patients with a heterogeneous estrogen receptor expression assessed by ^{18}F -FES PET[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(14): 3531. DOI:10.3390/cancers14143531.
- [18] Liu C, Xu X, Yuan H, et al. Dual tracers of $^{16}\alpha$ - ^{18}F fluoro-17 β -estradiol and ^{18}F fluorodeoxyglucose for prediction of progression-free survival after fulvestrant therapy in patients with HR+/HER2- metastatic breast cancer [J]. Front Oncol, 2020, 10: 580277. DOI:10.3389/fonc.2020.580277.
- [19] He M, Liu C, Shi Q, et al. The predictive value of early changes in ^{18}F -fluoroestradiol positron emission tomography/computed tomography during fulvestrant 500 mg therapy in patients with estrogen receptor-positive metastatic breast cancer[J]. Oncologist, 2020, 25(11): 927-936. DOI:10.1634/theoncologist.2019-0561.
- [20] Gennari A, Brain E, De Censi A, et al. Early prediction of endocrine responsiveness in ER+/HER2- negative metastatic breast cancer (MBC): pilot study with ^{18}F -fluoroestradiol (^{18}F -FES) CT/PET[J]. Ann Oncol, 2024, 35(6): 549-558. DOI:10.1016/j.annonc.2024.02.007.
- [21] Liu C, Ma G, Zhang J, et al. ^{18}F -FES and ^{18}F -FDG PET/CT imaging as a predictive biomarkers for metastatic breast cancer patients undergoing cyclin-dependent 4/6 kinase inhibitors with endocrine treatment[J]. Ann Nucl Med, 2023, 37(12): 675-684. DOI:10.1007/s12149-023-01871-8.
- [22] Chae SY, Kim SB, Ahn SH, et al. A randomized feasibility study of ^{18}F -fluoroestradiol PET to predict pathologic response to neoadjuvant therapy in estrogen receptor-rich postmenopausal breast cancer [J]. J Nucl Med, 2017, 58(4): 563-568. DOI:10.2967/jnumed.116.178368.
- [23] You S, Xie Y, Ji M, et al. ER status conversion and subsequent treatment: an assessment of negative ER expression detected by ^{18}F -FES PET in metastatic breast cancer patients with ER-positive primary tumors[J]. Ther Adv Med Oncol, 2023, 15: 17588359231216093. DOI:10.1177/17588359231216093.
- [24] Jager A, de Vries E, der Houven van Oordt C, et al. A phase 1b study evaluating the effect of elacestrant treatment on estrogen receptor availability and estradiol binding to the estrogen receptor in metastatic breast cancer lesions using ^{18}F -FES PET/CT imaging [J]. Breast Cancer Res, 2020, 22(1): 97. DOI:10.1186/s13058-020-01333-3.
- [25] Iqbal R, Yaqub M, Oprea-Lager DE, et al. Biodistribution of ^{18}F -FES in patients with metastatic ER+ breast cancer undergoing treatment with rintodestrant (G1T48), a novel selective ER degrader [J]. J Nucl Med, 2022, 63(5): 694-699. DOI:10.2967/jnumed.121.262500.
- [26] Yang Z, Yuan H, Xu X, et al. High specific activity is not optimal: ^{18}F -fluoroestradiol positron emission tomography-computed tomography results in a breast cancer xenograft[J]. J Labelled Comp Radiopharm, 2016, 59(13): 576-581. DOI:10.1002/jlcr.3467.
- [27] Venema CM, Apollonio G, Hospers GA, et al. Recommendations and technical aspects of $^{16}\alpha$ - ^{18}F fluoro-17 β -estradiol PET to image the estrogen receptor *in vivo*: the groningen experience[J]. Clin Nucl Med, 2016, 41(11): 844-851. DOI:10.1097/RLU.0000000000001347.
- [28] van Kruchten M, de Vries EF, Arts HJ, et al. Assessment of estrogen receptor expression in epithelial ovarian cancer patients using $^{16}\alpha$ - ^{18}F fluoro-17 β -estradiol PET/CT[J]. J Nucl Med, 2015, 56(1): 50-55. DOI:10.2967/jnumed.114.147579.
- [29] Zhao Z, Yoshida Y, Kurokawa T, et al. ^{18}F -FES and ^{18}F -FDG PET for differential diagnosis and quantitative evaluation of mesenchymal uterine tumors: correlation with immunohistochemical analysis[J]. J Nucl Med, 2013, 54(4): 499-506. DOI:10.2967/jnumed.112.113472.
- [30] Iqbal R, Menke-van der Houven van Oordt CW, Oprea-Lager DE, et al. ^{18}F FES uptake in the pituitary gland and white matter of the brain[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(9): 3009-3010. DOI:10.1007/s00259-021-05281-8.
- [31] Boers J, Loudini N, de Haas RJ, et al. Analyzing the estrogen receptor status of liver metastases with ^{18}F -FES-PET in patients with breast cancer [J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(11): 2019. DOI:10.3390/diagnostics11112019.
- [32] Peterson LM, Kurland BF, Link JM, et al. Factors influencing the uptake of ^{18}F -fluoroestradiol in patients with estrogen receptor positive breast cancer[J]. Nucl Med Biol, 2011, 38(7): 969-978. DOI:10.1016/j.nucmedbio.2011.03.002.
- [33] Gemignani ML, Patil S, Seshan VE, et al. Feasibility and predictability of perioperative PET and estrogen receptor ligand in patients with invasive breast cancer [J]. J Nucl Med, 2013, 54(10): 1697-1702. DOI:10.2967/jnumed.112.113373.
- [34] McGuire AH, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Positron tomographic assessment of $^{16}\alpha$ - ^{18}F fluoro-17 beta-estradiol uptake in metastatic breast carcinoma[J]. J Nucl Med, 1991, 32(8): 1526-1531.
- [35] Yang Z, Sun Y, Yao Z, et al. Increased ^{18}F -fluoroestradiol uptake in radiation pneumonia[J]. Ann Nucl Med, 2013, 27(10): 931-934. DOI:10.1007/s12149-013-0761-1.
- [36] Dehdashti F, Mortimer JE, Siegel BA, et al. Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: comparison with FDG-PET and *in vitro* receptor assays[J]. J Nucl Med, 1995, 36(10): 1766-1774.
- [37] Salem K, Kumar M, Powers GL, et al. ^{18}F - $^{16}\alpha$ -17 β -fluoroestradiol binding specificity in estrogen receptor-positive breast cancer [J]. Radiology, 2018, 286(3): 856-864. DOI:10.1148/radiol.2017162956.

(收稿日期:2024-10-08)