

Original article

^{18}F -FES PET/CT 스캔의 임상 적용과 ^{18}F -FDG PET/CT 영상 간의 SUVmax 차이 분석

우영란, 류재광

서울아산병원 핵의학과

Clinical Implementations of ^{18}F -fluoroestradiol(FES) PET/CT Scan and SUVmax Analysis between ^{18}F -FES and ^{18}F -FDG PET/CT

Young-Ran Woo, Jae-Kwang Ryu

Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Corresponding Author : Jae-Kwang Ryu, Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul, 05505, Republic of Korea. Tel :+82-2-3010-5421, E-mail : huhjoon11@naver.com

ABSTRACT

Purpose: Breast cancer is the most common among women worldwide, with one in eight women receiving this diagnosis in their lifetime. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommends receptor type testing for all breast cancer patients, which helps predict outcomes and guide treatment decisions. Breast cancer has three subtypes: hormone receptor-positive, HER2-positive, and triple-negative breast cancer, depending on the expression of hormone receptor and HER2. The purpose of this study is to introduce a general understanding and usefulness of ^{18}F -fluoroestradiol(FES) PET/CT imaging, and to investigate the SUVmax value of ^{18}F -FES and ^{18}F -FDG PET/CT Images. **Materials and Methods:** Summarizing of approval process by Korea Food and Drug Administration(KFDA) and national insurance benefits status of ^{18}F -fluoroestradiol(FES) in Korea. To confirm the usefulness of ^{18}F -FES PET/CT Scan, We analyzed the latest meta-analysis papers, and a paired-sample t-test(wilcoxon signed -rank test) was performed on SUVmax value measurements for 41 patients who underwent both ^{18}F -FES PET/CT and ^{18}F -FDG PET/CT within a month interval from Jan. 2022 to Dec. 2023. **Results:** ^{18}F -fluoroestradiol(FES) was approved by KFDA in November 2019, and national insurance benefits were garneted by government in December 2020. Our study reveal that irrespective of the lesion's anatomical site, the ^{18}F -FES SUVmax exhibited an average of 7.8 ± 5.9 , while the ^{18}F -FDG SUVmax demonstrated an average of 6.3 ± 3.3 . Considering the location of the lesions within the breast only, the ^{18}F -FES SUVmax average at 7.1 ± 5.4 , with the ^{18}F -FDG SUVmax average at 6.2 ± 3.5 . Conversely, lesions were located outside the breast an average ^{18}F -FES SUVmax of 8.9 ± 6.6 and an average ^{18}F -FDG SUVmax of 6.4 ± 3.2 . **Conclusions:** We can find that, there was no significant difference on SUVmax value between ^{18}F - FES and ^{18}F -FDG PET/CT images. However, approximately 70% of breast cancer patients are diagnosed with estrogen receptor-positive breast cancer in Korea, therefore considering the importance of hormone therapy in recurred or metastatic breast cancer treatment. ^{18}F -FES PET/CT scan is very useful clinical implementation, when evaluating breast cancer hormone receptors through the imaging, Especially, the patients who tumor biopsy is difficult or impossible conditions.

Keywords: Breast Cancer, ^{18}F -Fluoroestradiol(FES), Estrogen Receptor, Hormone Therapy, SUVmax

서론

2023년에 발표된 국가암등록 통계에 따르면, 유방암은 여성에서 가장 흔한 암(21.5%)으로 발생률 1위이며, 여성 암 사망 원인 5위(8.6%)를 차지한다[1]. 그러나 유방암은 조기에 발견되면 완치 가능성이 현저하게 증가되기 때문에 조기 발견과 정확한 진단이 매우 중요하다[2]. 이에 따라, 다양한 진단 방법과 치료 전략이 개발되고 있고, 이러한 과정에서 유방암의 세부 아형을 정확히 파악하는 것이 치료 계획 수립에 중요한 역할을 한다[3]. 유방암은 호르몬 수용체 발현에 따라 에스트로겐 수용체 양성(ER+), 프로게스테론 수용체 양성(PR+), 인간 표피 성장 인자 수용체 양성(HER2+), 삼중 음성 유방암(TNBC)로 분류한다[4]. 유방암에서 에스트로겐 수용체 양성(ER+) 또는 프로게스테론 수용체 양성(PR+) 중 하나 이상 발현되면, 호르몬 수용체(HR+) 양성으로 간주된다[5]. 호르몬 수용체 양성 유방암은 전체 유방암 환자의 약 70%를 차지하며, 호르몬 요법에 대한 반응이 좋은 편이다[6]. 인간 표피 성장 인자 수용체 양성(HER2+) 유방암은 HER2 단백질이 과발현되는 경우이며, 이 경우에는 표적 치료제가 효과적이다[7]. 삼중 음성 유방암(TNBC)은 에스트로겐 수용체(ER), 프로게스테론 수용체(PR) 및 인간 상피 성장 인자 수용체(HER2)의 발현이 낮거나 전혀 없으므로 이러한 수용체를 표적으로 하는 약물에 반응하지 않는다[8, 9]. 다른 아형의 유방암과 비교했을 때 삼중 음성 유방암 환자의 생존 기간은 짧으며 진단 후 처음 5년 이내 사망률은 40%이다[10]. 세포 침습성이 높고 뇌, 폐, 간으로의 내장 전이가 특징이다[11].

현재 유방암 진단 및 치료 계획 수립에 있어서는 종양의 생검과 면역조직화학검사(IHC)가 표준으로 사용되고 있다[12]. 그러나 종양의 위치나 환자의 건강 상태에 따라 생검이 어렵거나 불가능한 경우도 존재한다. 이러한 한계를 극복하기 위해 ^{18}F -Fluoroestradiol(FES) PET/CT 검사는 비침습적으로 유방암 환자의 호르몬 수용체 상태를 평가할 수 있는 유용한 도구로 활용될 수 있다. 특히, ^{18}F -FES는 여성호르몬인 에스트로겐 수용체에 높은 친화력을 가지고 있어, 에스트로겐 수용체 양성 유방암 환자의 치료 반응을 모니터링하고, 재발 또는 전이 여부를 평가하는 데 효과적이다[13].

이에 본 연구는 국내 식품의약품안전처(KFDA)에서 승인된 ^{18}F -Fluoroestradiol(FES)의 임상 적용 과정과 ^{18}F -Fluoroestradiol(FES) PET/CT 영상법의 일반적인 이해 및 임상적 유용성을 고찰하고자 한다. 또한, 포도당 대사를 기반으로 암의 전이를 평가하는 ^{18}F -FDG PET/CT와 에스트로겐 수용체 상태를 평가하는 ^{18}F -FES PET/CT 영상에서 동일 병변의 SUVmax 값을 비교함으로써, ^{18}F -Fluoroestradiol(FES)의 진단적 가치를 평가하고자 한다.

실험 대상 및 방법

1. 연구 대상

^{18}F -FES PET/CT의 임상적 유용성을 확인하기 위해 2020년 이후 발표된 관련 주요 논문들을 대상으로 리뷰 및 분석을 진행하였다. 대상 논문들은 유방암, ^{18}F -FES와 ^{18}F -FDG PET/CT 영상 비교, 두 영상 기법의 병변 감지 능력을 평가한 내용을 포함하여 고찰에 리뷰를 진행하였고, 국내 식품의약품안전처(KFDA) 허가 및 도입 과정을 조사하였다. 또한, 실제 환자 데이터 수집은 2022년 1월부터 2023년 12월까지 ^{18}F -FES PET/CT 검사를 시행한 환자 306명 중 한 달 이내에 ^{18}F -FES PET/CT 및 ^{18}F -FDG PET/CT 검사를 모두 시행한 유방암 환자 41명을 최종 대상으로 후향적 영상 분석을 진행하였고, 모든 분석 대상자들은 동일 기관에서 에스트로겐 수용체 양성 유방암으로 확정 진단받은 환자이다. 본 연구는 헬싱키 선언의 윤리 지침에 따라 수행되었으며, 아산병원 기관윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았다(IRB 승인번호: 2019-1668). 서면 동의서는 기관윤리심의위원회에 의해 면제되었다.

2. 연구 도구

^{18}F -FES PET/CT의 사용된 장비는 Siemens사의 Biograph Vision 600 PET/CT scanner(Fig. 1)를 사용하였으며, ^{18}F -FDG PET/CT 검사에는 GE사의 Discovery 690(Fig. 2), Discovery 710(Fig. 3), Siemens사의 Biograph Vision 600 PET/CT scanner(Fig. 1)를 사용하였다.



Fig. 1. PET/CT equipment was used for image acquisition(Biograph Vision 600 PET/CT scanner, Siemens, Germany).



Fig. 2. PET/CT equipment was used for image acquisition(Discovery 690 PET/CT scanner, GE, USA).



Fig. 3. PET/CT equipment was used for image acquisition(Discovery 710 PET/CT scanner, GE, USA).

3. 방사성의약품

^{18}F -FES는 검사는 특별한 금식 조건이 필요하지 않다. 그러나 에스트로겐 수용체(ER) 결합을 기반으로 조직 내 분포가 결정되므로, 투여 전 호르몬 치료 여부 및 관련 약물 복용 이력을 반드시 고려해야 한다. 특히 에스트로겐 수용체 조절제(SERM)인 타목시펜(Tamoxifen)을 복용하고 있는 경우 최소 검사 6주전부터 복용을 중단해야 한다. ^{18}F -FES의 투여 용량은 3~6m Ci이며, 6m Ci를 초과해서는 안 된다. 약물은 환자의 병변이 없는 쪽 팔 또는 다리의 정맥을 통해 천천히 주입되었으며, 주입 속도는 1분 동안 일정하게 유지하였다. 이후 추가적으로 생리식염수 10 mL를 주입하여 충분한 flushing을 진행하였다.

반면, ^{18}F -FDG는 투여 전 최소 4시간 이상의 금식이 필요하며, 1 L의 물 섭취를 권장하였다. 혈당 수치는 FDG의 섭취 및 영상 품질에 영향을 미칠 수 있으므로, 약물 투여 전 측정하였으며, 150 mg/dL 이하를 기준을 하였다. ^{18}F -FDG는 환자의 체중에 따라 아래의 기준(Table 1)으로 투여하였다.

Table 1. Administration dose and method of radiopharmaceutical

Radiopharmaceutical	Administration Dose	Method
^{18}F -FES	Adult – 3~6 mCi (111~222MBq)	IV injection
^{18}F -FDG	Adult – 0.14mCi (5.18 MBq) / kg	IV injection

4. 검사 방법

4.1. ^{18}F -FES 검사

^{18}F -FES 주사 후, 방사성의약품이 체내에서 안정적으로 분포할 수 있도록 환자는 편안한 환경에서 90분 동안 안정을 취하였다. 이 과정에서 신체 활동은 조직 내 FES의 분포에 영향을 줄 수 있어 제한하였다. 90분이 경과한 후, Siemens사의 Biograph Vision 600 PET/CT scanner 만을 사용하여 아래의 영상 획득 조건에 따라 검사를 시행하였다.

Table 2. CT acquisition and reconstruction parameters of ^{18}F -FES scan

CT Scan Parameters		CT Reconstruction Parameters	
kV	120	Slice	3.0
Quality Ref. mAs	50	Increment	3.0
Rotation Time(sec/rot)	0.5		
Detector Collimation	19.2		
Pitch	1.0		

Table 3. PET acquisition and reconstruction parameters of ^{18}F -FES scan

PET Scan Parameters		PET Reconstruction Parameters	
Scan Speed	1.7mm/sec(flow motion)	Recon Method	TrueX + TOF
Direction	Craniocaudal	FWHM(mm)	2.0
FOV(mm)	500	Matrix size	440*440
		Voxel size(mm)	1.65*1.65*3.0
		Zoom	1.0

4.2. ^{18}F -FDG 검사

^{18}F -FDG 주입 후 환자는 조용한 환경에서 60분 동안 안정을 취하였으며, 대기시간 동안의 신체 활동은 최대한 제한하였다. 60분이 경과한 후 Biograph Vision 600, Discovery 690, Discovery 710의 장비를 사용하여 아래의 영상 획득 조건에 따라 검사를 시행하였다.

Table 4. CT acquisition and reconstruction parameters of ^{18}F -FDG scan(Discovery 690, 710)

CT Scan Parameters		CT Reconstruction Parameters	
kV	120	Increment	
mAs	Auto mA	Interval(mm)	3.27
Rotation Time(sec/rot)	0.5		
Detector Collimation(mm)	40		
Pitch speed(mm/rot)	39.37		
Slice thickness(mm)	3.75		

Table 5. CT acquisition and reconstruction parameters of ^{18}F -FDG scan(Biograph Vision 600)

CT Scan Parameters		CT Reconstruction Parameters	
kV	120	Increment	3
mAs	Quality Ref. mAs 50	Interval(mm)	
Rotation Time(sec/rot)	0.5		
Detector Collimation(mm)	19.2		
Pitch speed(mm/rot)	1.0		
Slice thickness(mm)	3.0		

Table 6. PET acquisition and reconstruction parameters of ^{18}F -FDG scan(Discovery 690, 710)

PET Scan Parameters		PET Reconstruction Parameters	
Scan Duration(min/bed)	2 min/bed	Recon Method	VPFX-S
FOV(mm)	500	FWHM(mm)	4.0
		Matrix size	192*192
		Voxel size(mm)	2.6*2.6*3.27
		Zoom	1.0

Table 7. PET acquisition and reconstruction parameters of ^{18}F -FDG scan(Biograph Vision 600)

PET Scan Parameters		PET Reconstruction Parameters	
Scan Duration(mm/sec)	1.7mm/sec	Recon Method	True X + TOF
FOV(mm)	500	FWHM(mm)	2.0
		Matrix size	440*440
		Voxel size(mm)	1.14*1.14*3.0
		Zoom	1.0

5. 정량분석

SUVmax 값은 ^{18}F -FES 및 ^{18}F -FDG 영상에서 병변이 서로 일치되는 부위 중, 방사성의약품의 섭취(혹은 대사 활성)가 가장 높은 영역에서 측정하였다. 이때, 동일 병변의 FDG와 FES영상에서 ROI(Region of interest)를 최대한 유사한 크기로 설정하여 측정의 일관성

을 확보하였다. 측정된 SUVmax는 병변 위치에 따라 전체(whole-body) 병변, 유방 내(in the breast) 병변, 유방 외(outside the breast) 병변 세 가지로 나누어 분석하였다. 아래 그림은 동일 환자의 ^{18}F -FES 및 ^{18}F -FDG 영상에서 SUVmax 비교에 사용된 동일 병변을 예시로 제시한 것으로, 병변 부위는 빨간색 원으로 강조 표시되어 있다(Fig. 4).



Fig. 4. As a representative case, images were obtained from a patient who underwent both ^{18}F -FES and ^{18}F -FDG PET/CT scans within one month. Image (a) represents the ^{18}F -FES PET/CT scan, and image (b) represents the ^{18}F -FDG PET/CT scan.

6. 통계분석

대응 표본 t-검정(Paired *t*-test)을 사용하여 ^{18}F -FES 및 ^{18}F -FDG 영상 간 SUVmax 값을 비교하였고, 병변 위치에 따른 하위 그룹 분석에서는 비모수 검정인 Wilcoxon signed-rank test를 사용하였다. 데이터 분석은 SPSS 28.0 통계 프로그램을 사용하여 수행하였으며, 통계적 유의성 판단 기준으로 유의수준(α) 0.05로 적용하였다.

결과

1. FES 임상 적용 과정 및 보험 고시

^{18}F -FES는 2013년부터 2016년까지 임상 3상 실험을 거쳐 2019년 11월 국내 식품의약품안전처(KFDA)의 품목 허가를 받아, 유방암 환자의 진단 및 치료 모니터링에 사용할 수 있는 새로운 방사성의약품으로 등록되었다. 이후, 2020년 12월 의료보험 급여 항목으로 고시되면서, 보다 많은 환자들이 ^{18}F -FES PET/CT 스캔을 통해 적절한 진단과 치료를 받을 수 있게 되었다(Fig. 5). ^{18}F -FES의 요양급여 적용 기준 다음과 같다. 타 영상검사에서 유방암의 재발 또는 전이 소견이 있어 치료방향 설정을 위해 에스트로겐 수용체 발현 여부의 확인이 필요하나, 병변이 경추 및 상부 흉추, 골반골, 복막, 흉막, 종격동 림프절 등에 위치하여 조직검사가 불가능한 경우에 시행 시 요양급여를 인정하고 있다[14].



Fig. 5. This timeline illustrates the development and release process of ^{18}F -FES in the domestic radiopharmaceutical market.

2. SUVmax 값 비교

모든 병변들에 대한 SUVmax 값을 비교한 결과, ^{18}F -FES는 7.8 ± 5.9 , ^{18}F -FDG는 6.3 ± 3.3 으로 측정되었으며, 두 값의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.175$)(Table 8)(Fig. 6). 전체 병변 중 다시 유방 내 병변(in the breast)의 경우, ^{18}F -FES의 SUVmax는 7.1 ± 5.4 , ^{18}F -FDG는 6.2 ± 3.5 로 두 그룹 간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.569$)(Table 9)(Fig. 6). 유방 외부 병변(outside the breast)에서도 ^{18}F -FES는 8.9 ± 6.6 , ^{18}F -FDG는 6.4 ± 3.2 로 측정되었으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.165$)(Table 10)(Fig. 6). 결과적으로 ^{18}F -FES와 ^{18}F -FDG PET/CT 영상에서 SUVmax 값은 ^{18}F -FES가 평균적으로 높게 나타났으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

Table 8. Results of the comparison of SUVmax values in all lesions

n = 41	mean±sd	t	p
FES_SUVmax	7.8 ± 5.9	1.381	0.175
FDG_SUVmax	6.3 ± 3.3		

Table 9. Results of the comparison of SUVmax values in the breast lesions

n = 24	mean±sd	t	p
FES_SUVmax	7.1 ± 5.4	0.578	0.569
FDG_SUVmax	6.2 ± 3.5		

Table 10. Results of the comparison of SUVmax values outside the breast lesions

n = 17	mean±sd	t	p
FES_SUVmax	8.9 ± 6.6	1.457	0.165
FDG_SUVmax	6.4 ± 3.2		

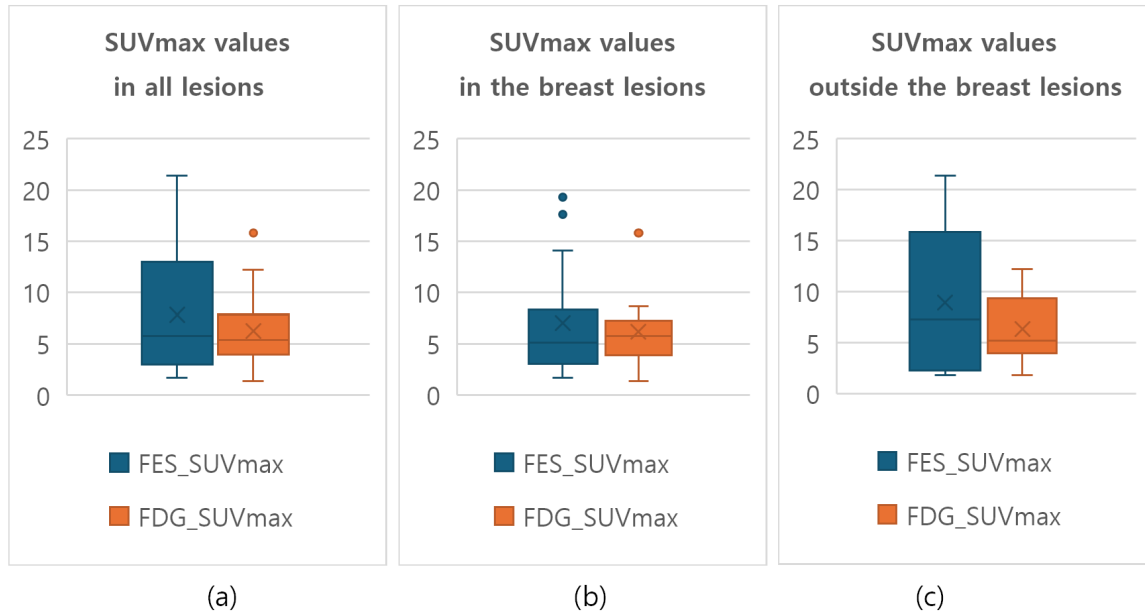


Fig. 6. This graph visualizes the SUVmax values of FES and FDG. The (a) graph shows the SUVmax value in all lesions, the (b) graph shows the SUVmax value in the breast lesions, and the (c) graph shows the SUVmax value outside the breast lesions.

고찰

^{18}F -FES PET/CT 검사는 전이 또는 재발된 유방암 환자에게서 에스트로겐 수용체 상태를 평가하는 데 매우 유용한 도구이다[13-15]. 특히, 종양의 위치나 크기로 인해 생검이 어려운 경우, ^{18}F -FES PET/CT는 비침습적으로 환자의 상태를 평가하고, 치료 전략을 결정하는 데 중요한 역할을 할 수 있다. 또한, 전이 및 재발된 유방암 환자에서 호르몬 치료 반응을 모니터링하는 데 유용하게 사용될 수 있다.

전체 유방암의 약 10%를 차지하는 침윤성 소엽암(ILC)은 95% 이상이 에스트로겐 수용체(ER)+ 양성이다. 침윤성 소엽암(ILC) 환자에서 전이 감지에 있어 ^{18}F -FES PET/CT는 ^{18}F -FDG PET/CT보다 유리한 결과를 보였다[15]. 반면, Chae et al. (2024)은 에스트로겐 수용체(ER+) 양성 유방암 환자의 재발 평가에서 ^{18}F -FES PET/CT의 민감도는 ^{18}F -FDG PET/CT와 비교했을 때 유의미한 차이가 없거나 다소 낮은 것으로 나타났다[16]. 이는 Chae et al. 연구에서는 전이 및 재발 환자를 대상으로 한 반면, 본 연구에서는 새롭게 진단된 환자를 포함했기 때문일 수 있다. 이러한 결과는 두 기법이 서로 다른 특성을 가지며, 임상 상황에 따라 장단점이 있음을 시사한다.

^{18}F -FES는 약물의 생리적 특성상 간, 담도계, 소장, 비뇨계 및 자궁 내에서 정상적으로 높은 생리적 흡수를 보인다. 따라서 간으로 전이된 유방암의 평가에는 한계가 있으며, 호르몬 수용체 상태가 변화한 경우 기존 치료 전략이 더 이상 효과적이지 않을 수 있다. 이로 인해 ^{18}F -FES PET/CT에서 방사성 추적자가 종양에 대한 섭취(uptake) 여부가 달라질 수 있으며, 이러한 변화를 감지하기 위해 추가적인 조직검사 또는 ^{18}F -FES PET/CT뿐만 아니라 ^{18}F -FDG PET/CT가 고려될 수 있다. 두 영상 검사법은 서로 다른 생물학적 정보를 제공하므로, 병용 시 정밀한 진단과 최적의 치료 전략 수립이 가능함을 보여준다.

이에 본 연구는 한달 이내에 ^{18}F -FES와 ^{18}F -FDG PET/CT를 모두 시행한 에스트로겐 수용체 양성 유방암 환자 41명을 대상으로, 동일 병변의 SUVmax를 비교하여 평가하였다. 그 결과 ^{18}F -FES가 평균적으로 높은 SUVmax를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않았다. 하지만 ^{18}F -FES PET/CT 검사에서는 ^{18}F -FDG PET/CT에서 관찰되지 않았던 병변들이 확인되었으며, 해당 병변에서 높은 SUVmax가 측정되는 양상을 보였다. 타 연구에서도 ^{18}F -FDG PET/CT에서는 검출되지 않은 병변이 ^{18}F -FES PET/CT에서는 검출된 사례가 명확하게 존재한다[17]. 이는 SUVmax 단일 정량 지표만으로 두 영상 기법의 진단적 우열을 판단하기 어렵다는 점을 보

여준다. 특히 ^{18}F -FES는 ^{18}F -FDG와는 달리 에스트로겐 수용체 발현을 직접적으로 반영하는 영상 기법으로, 특히 조직 검사가 어려운 상황에서 비침습적으로 호르몬 수용체 상태를 평가할 수 있다는 점에서 임상적 가치가 매우 크다. 본 연구는 비교적 소수의 환자 수와 제한된 연구 기간이라는 한계가 있으며, 이는 결과 해석에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 또한 SUVmax 값만을 비교한 연구이기에 향후 영상의 차이와 병변 감지율, 치료 반응 예측력, 적응증 등에 대한 검토를 포함하여 더 많은 환자를 대상으로 한 장기적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 아울러 ^{18}F -FES PET/CT와 다른 영상 기법 간의 비교 연구를 확대하여, ^{18}F -FES의 임상적 유용성을 보다 명확히 규명할 필요가 있다.

결론

본 연구는 ^{18}F -Fluoroestradiol(FES) PET/CT영상의 일반적인 이해와 임상적 유용성을 소개하고, ^{18}F -FES 및 ^{18}F -FDG PET/CT 영상에서의 SUVmax를 비교하여 평가하였다. 연구 결과 전체적인 평균 SUVmax 값은 ^{18}F -FES가 ^{18}F -FDG 영상보다 높았지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 SUVmax 값만으로 ^{18}F -FES의 임상적 의의를 완전히 설명하기 어렵다. ^{18}F -FES PET/CT는 단순한 대사 활성 평가가 아닌, 에스트로겐 수용체(ER) 발현을 직접적으로 반영하는 영상 기법으로, 호르몬 수용체 양성 유방암 환자의 치료 결정 및 예후 평가에 중요한 역할을 할 수 있다. 특히, 조직검사가 어려운 환자에서 비침습적으로 종양 내 ER 상태를 평가할 수 있다는 점에서 ^{18}F -FDG PET/CT와 차별성을 가진다. 또한, ^{18}F -FDG PET/CT와 상호보완적 역할을 통해 좀 더 정밀한 치료 전략을 수립하는 데 기여할 수 있다. 현재 ^{18}F -FES는 보험 급여가 적용되며, 시중에서도 약품을 구매할 수 있어 임상 적용이 더욱 용이해졌다. 이에 따라 의료기관에서는 ^{18}F -FES PET/CT 검사의 중요성을 인식하고, 이를 적극적으로 활용할 필요가 있다. 특히, 재발이나 전이성 유방암 치료에서 호르몬 요법의 중요성을 고려하거나, 조직검사가 어려운 유방암 환자의 호르몬 수용체를 평가할 때, ^{18}F -FES PET/CT는 매우 유용한 진단 도구가 될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2021. National Cancer Center; 2023. Available at: <https://kosis.kr>.
2. Nam SJ. Screening and diagnosis for breast cancers. J Korean Med Assoc. 2009;52(10):946-51. DOI: <https://doi.org/10.5124/jkma.2009.52.10.946>
3. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(6):691-722. DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0030>.
4. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA. In: Mayrovitz HN, editor. Breast Cancer. Brisbane: Exon Publications; 2022. DOI: <https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer-subtypes>.
5. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Female breast cancer subtypes. Surveillance, epidemiology, and end results program. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html>
6. Huang HJ, Neven P, Drijckoningen M, Paridaens R, Wildiers H, Van Limbergen E, et al. Association between tumor characteristics and HER2/neu by immunohistochemistry in 1362 women with primary operable breast cancer. J Clin Pathol. 2005;58(6):611-6. DOI: <https://doi.org/10.1136/jcp.2004.022772>
7. Schramm A, De Gregorio N, Widschwendter P, Fink V, Huober J. Targeted therapies in HER2-positive breast cancer - a systematic review. Breast Care (Basel). 2015;10(3):173-8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000431029>
8. Al-Mahmood S, Sapiezynski J, Garbuzenko OB, Minko T. Metastatic and triple-negative breast cancer: challenges and treatment options. Drug Deliv Transl Res. 2018;8(5):1483-507. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13346-018-0551-3>.
9. Kwapisz D. Pembrolizumab and atezolizumab in triple-negative breast cancer. Cancer Immunol Immunother. 2021;70(3):607-17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00262-020-02777-7>

- doi.org/10.1007/s00262-020-02736-z.
10. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res.* 2007;13(15 Pt 1):4429-34. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-3045>
 11. Lin NU, Claus E, Sohl J, Razzak AR, Arnaout A, Winer EP. Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: high incidence of central nervous system metastases. *Cancer.* 2008;113(10):2638-45. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.23930>
 12. Robertson S, Rönnlund C, de Boniface J, Hartman J. Re-testing of predictive biomarkers on surgical breast cancer specimens is clinically relevant. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;174(3):795-805. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-018-05119-2>
 13. O'Brien SR, Edmonds CE, Lanzo SM, Weeks JK, Mankoff DA, Pantel AR. ^{18}F -Fluoroestradiol: Current applications and future directions. *Radiographics.* 2023;43(3):e220143. DOI: <https://doi.org/10.1148/rg.220143>.
 14. Ministry of Health and Welfare. Detailed criteria and methods for applying long-term care benefits. Ministry of Health and Welfare. 2020. Korea.
 15. Ulaner GA, Jhaveri K, Chandarlapaty S, Hatzoglou V, Riedl CC, Lewis JS, et al. Head-to-head evaluation of ^{18}F -FES and ^{18}F -FDG PET/CT in metastatic invasive lobular breast cancer. *J Nucl Med.* 2021;62(3):326-331. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.247882>.
 16. Chae SY, Son HJ, Lee DY, Shin E, Oh JS, Seo SY, et al. Comparison of diagnostic sensitivity of ^{18}F fluoroestradiol and ^{18}F fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for breast cancer recurrence in patients with a history of estrogen receptor-positive primary breast cancer. *EJNMMI Res.* 2024;10(1):54. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13550-020-00643-z>.
 17. Liu C, Gong C, Liu S, Zhang Y, Zhang Y, Xu X, 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. *Oncologist.* 2019;24(12):e1277-85. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0096>.