

หลังจากการพัฒนาทางเทคโนโลยีให้เครื่อง positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) ถ่ายภาพทั้งตัว (whole body) ได้ จึงมีการนำ PET/CT มาใช้ในงานทางคลินิกด้าน oncology¹ และสารเภสัชรังสีที่มีการใช้อย่างแพร่หลายคือ Fluorine-18 fluoro deoxy glucose (F-18 FDG) FDG มีสูตรโครงสร้างคล้ายน้ำตาลกลูโคส จึงถูกจับและมีการสะสมไว้ในเซลล์ของเนื้อเยื่อส่วนใหญ่มากกว่าเซลล์ปกติ ในปัจจุบันจึงมีการใช้ FDG PET/CT ในการตรวจวินิจฉัยและติดตามผลโรคมะเร็งหลายชนิด บทความนี้เป็นความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับ PET/CT สำหรับแพทย์ทั่วไป ซึ่งจะแสดงถึงการตรวจโรคมะเร็งด้วยสารเภสัชรังสี F-18 FDG โดยครอบคลุมเกี่ยวกับ การใช้ประโยชน์ทางคลินิก ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ หลักการแปลผล และข้อจำกัดของการตรวจ

PET/CT เป็นเครื่องมือถ่ายภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่มีการนำเครื่อง CT และ PET มารวมไว้ในเครื่องเดียวกัน ทำการตรวจโดยบริหารสารเภสัชรังสีที่สลายตัวให้โพสิตรอน (positron) เข้าสู่ร่างกาย สารเภสัชรังสีนี้ถูกเตรียมในเครื่อง cyclotron เมื่อสารเภสัชรังสีเข้าไปสะสมในอวัยวะที่ต้องการตรวจ จะเกิดการสลายตัวให้โพสิตรอนซึ่งเป็นอิเล็กตรอนที่มีประจุบวก เมื่อเกิดแล้วจะวิ่งออกจากตำแหน่งที่เกิดการสลายตัว และค่อยๆ สูญเสียพลังงานให้กับเนื้อเยื่อที่วิ่งผ่าน ระยะทางเฉลี่ยที่โพสิตรอนเดินทางในเนื้อเยื่อจะเป็นระยะทางสั้นๆ เพียง 1-2 มิลลิเมตร (สำหรับ F-18 FDG เดินทางได้ระยะทางเฉลี่ยประมาณ 0.6 มิลลิเมตร) หลังจากนั้นโพสิตรอนจะรวมตัวกับอิเล็กตรอน และเกิดปฏิกิริยา annihilation ซึ่งจะเปลี่ยนมวลจากอิเล็กตรอนและโพสิตรอนเป็นพลังงานในรูปของโฟตอนสองตัว (รังสีแกมมา) ที่แต่ละตัวมีพลังงาน 511 keV วิ่งออกจากตำแหน่งที่เกิดปฏิกิริยา annihilation ในทิศทางตรงข้ามกันเป็นมุมประมาณ 180 องศา ถ้าโฟตอนสองตัวนี้ถูกตรวจวัดภายในช่วงเวลาเดียวกันเรียกว่า coincidence time window จะถือว่าโฟตอนทั้งสองนั้นเกิดจากปฏิกิริยา annihilation เดียวกัน และมีกำเนิดอยู่ในแนวที่เชื่อมระหว่างหัวนับวัดทั้งสอง เรียกการตรวจนี้ว่า annihilation coincidence detection เครื่อง PET ประกอบด้วยหัวนับวัด (scintillation detectors) ที่เรียงเป็นวง จึงสามารถตรวจปฏิกิริยาที่เป็น coincidence นี้โดยหัวนับวัดในวงซึ่งอยู่ตรงข้ามกัน หลังจากการเก็บข้อมูลจะมีการสร้างภาพด้วย algorithms มาตรฐาน ภาพการตรวจแสดงการเปลี่ยนแปลงทางเคมีและเมตาบอลิซึม

ของอวัยวะในร่างกาย ทำให้เป็นประโยชน์ในการตรวจโรคมะเร็ง ความผิดปกติของระบบประสาท และการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ การตรวจ PET มากกว่าร้อยละ 90 จะเป็นการตรวจในโรคมะเร็ง

ประโยชน์ของการตรวจ PET/CT ในโรคมะเร็ง มีดังต่อไปนี้²

1. วินิจฉัยแยกมะเร็งจากเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง
2. แสดง grading ของเนื้องอก
3. แสดงตำแหน่งของมะเร็ง
4. staging หรือ restaging
5. แสดงการกลับเป็นซ้ำหรือรอยโรคที่ยังเหลืออยู่
6. ประเมินประสิทธิภาพการรักษา
7. เป็นข้อมูลสำหรับการวางแผนการรักษาทางรังสีรักษา (radiotherapy planning)

เซลล์มะเร็งใช้น้ำตาลกลูโคสจำนวนมากเป็นแหล่งพลังงาน จึงมีปริมาณโปรตีนที่ทำหน้าที่นำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ (glucose transporter protein โดยเฉพาะ GLUT1) และมีเอ็นไซม์ hexokinase มากกว่าเซลล์ปกติ เอ็นไซม์ hexokinase นี้ทำให้เกิดกระบวนการ phosphorylate ของน้ำตาลกลูโคส กลายเป็น glucose-6-phosphate ที่เข้าสู่กระบวนการย่อยสลายกลูโคส (glycolysis) เพื่อสร้างพลังงานให้แก่เซลล์ ความเร็วของการเกิด phosphorylation ของน้ำตาลกลูโคสนี้ถูกควบคุมโดยปริมาณเอ็นไซม์ hexokinase และไม่ขึ้นกับปริมาณของ GLUT เนื่องจากสารเภสัชรังสี F-18 FDG มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับน้ำตาลกลูโคส จึงถูกนำมาใช้ตรวจกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคส ทั้งนี้ FDG ถูกนำเข้าสู่เซลล์โดยกลไกเดียวกับกลูโคส และถูกย่อยโดยเอ็นไซม์ hexokinase เป็น FDG-6-phosphate (FDG-6P) แต่ไม่ถูกย่อยด้วยเอ็นไซม์อื่นในกระบวนการย่อยสลายกลูโคส จึงทำให้เกิดการสะสมของ FDG-6P อยู่ในเซลล์ (metabolic trapping) ปริมาณของ FDG-6P ที่คงค้างในเซลล์นี้จะสัมพันธ์กับอัตราการเกิดการย่อยสลายกลูโคสของเซลล์^{3,4}

ข้อดีของ FDG PET ในการตรวจโรคมะเร็ง เมื่อเทียบกับการถ่ายภาพด้วยเครื่องมือที่แสดงลักษณะทางกายวิภาค [เช่น CT, magnetic resonance imaging (MRI) และ ultrasonography (US)] คือ PET สามารถแสดงความผิดปกติของเซลล์และอวัยวะก่อนตรวจพบการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาค⁵ รวมทั้งแสดงความแตกต่างระหว่างตำแหน่งที่ผิดปกติกับบริเวณที่ปกติได้ชัดเจนกว่า ทำให้บางครั้งต้องย้อนกลับไปทบทวนภาพการตรวจทางกายวิภาค ตัวอย่างในเรื่องนี้ ได้แก่ การวินิจฉัยการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองด้วย CT ซึ่งมักคิดว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็งถ้าวัดขนาดของต่อมน้ำเหลืองได้โตกว่า 1 เซนติเมตร และประเมินว่าไม่ใช่การแพร่กระจายของมะเร็งถ้าต่อมน้ำเหลืองมีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร มีรายงานว่าถ้าวินิจฉัยการแพร่กระจายของมะเร็งปอดไปที่ต่อมน้ำเหลืองซ้ำปอดและเมดิแอสติไน้มด้วย CT ตามข้อกำหนดนี้พบว่ามีความไวเพียงร้อยละ 45 และมีความจำเพาะร้อยละ 85⁶ จะเห็นว่าการวินิจฉัยด้วยลักษณะทางกายวิภาคนี้ยังมีข้อจำกัด เพราะบางครั้งต่อมน้ำเหลืองที่มีขนาดปกติอาจมีการแพร่กระจายของมะเร็งอยู่ภายใน และอาจพบว่าต่อมน้ำเหลืองที่โตกว่า 1 เซนติเมตรเป็นผลจากปฏิกิริยา (reactive lymph nodes) โดยไม่มีการแพร่กระจายของมะเร็ง ส่วนการวินิจฉัยการแพร่กระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองด้วย FDG PET จะใช้ข้อมูลที่

แสดงถึงเมตาบอลิซึมในต่อมน้ำเหลือง ซึ่งมีรายงานว่าการวินิจฉัยการแพร่กระจายของมะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองเมดิแอสตินัมด้วย FDG PET มีความไวร้อยละ 80–90 และความจำเพาะร้อยละ 85–100⁶ นอกจากนี้การตรวจด้วย PET สามารถให้ข้อมูลของพยาธิสภาพทั้งร่างกายในการตรวจเพียงครั้งเดียว

ในปัจจุบันได้มีการนำเครื่อง PET มาติดตั้งร่วมกับ CT ในเครื่องเดียวกัน เพื่อทำการถ่ายภาพ CT และ PET ในเวลาที่ต่อเนื่อง จึงได้ภาพที่เป็นการรวมข้อมูลเกี่ยวกับกายวิภาคจาก CT และข้อมูล que แสดงถึงขบวนการทางชีววิทยาและเมตาบอลิซึมที่เกิดในร่างกายจาก PET เข้าด้วยกัน ทำให้บอกถึงขนาด รูปร่าง และตำแหน่งของรอยโรคได้อย่างชัดเจน รวมทั้งแยกได้ว่าตำแหน่งที่มีการจับสารเภสัชรังสีนั้นอยู่ในอวัยวะปกติ (physiologic uptake) หรือเป็นตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพ (pathological uptake) นอกจากนี้ยังสามารถนำข้อมูลจาก CT มาแก้ไขปัญหาความคลาดเคลื่อนของการแปลผลภาพ PET ที่เกิดจากการถูกดูดกลืน (attenuation) ของโฟตอนที่ไม่สม่ำเสมอในร่างกาย ทั้งนี้เพราะโฟตอนจากอวัยวะภายในร่างกายจะถูกดูดกลืนมากกว่าโฟตอนจากส่วนที่อยู่ใกล้ผิวนอกของร่างกาย ทำให้ภาพที่ไม่ได้แก้การดูดกลืน (non-attenuated corrected images) เป็นภาพที่มี activity สูงที่ส่วนผิวนอก และมี activity ต่ำที่ส่วนกลางของร่างกาย การแก้การดูดกลืนนี้จะทำได้จาก attenuation map ที่สร้างจากข้อมูลของ CT ทำให้ได้ภาพที่มีคุณภาพ สามารถทำการศึกษานิวเคลียร์ของการจับสารเภสัชรังสีในตำแหน่งต่างๆ ด้วยค่า standardized uptake value (SUV)

ข้อบ่งชี้ทางคลินิกสำหรับการตรวจ PET/CT สำหรับสวิตติการข้าราชการในประเทศไทย

กระทรวงการคลังอนุมัติให้ข้าราชการสามารถเบิกค่าตรวจ PET/CT เฉพาะในมะเร็งปอดและมะเร็งลำไส้ใหญ่ตามข้อกำหนดดังนี้

ข้อบ่งชี้ กรณีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ซึ่ง

1. ผู้ป่วยต้องมี Kanofsky performance status ไม่ต่ำกว่า 70
2. ผู้ป่วยเคยเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และมีการกลับคืนของโรคโดยดูจากระดับ CEA
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วย CT หรือ MRI ของช่องท้องแล้ว และไม่พบความผิดปกติ หรือพบความผิดปกติที่ไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่าเป็นการกลับคืนของโรค
4. ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วย CT หรือ MRI แล้วพบความผิดปกติ และคาดว่าจะสามารถทำการผ่าตัดเอาส่วนที่ผิดปกติออกได้หมด เพื่อการหายขาดของโรค (curative aim)
5. ในกรณีที่เคยได้รับการตรวจ PET scan ตามหลักเกณฑ์ข้อ 1–4 ข้างต้นแล้ว และไม่พบความผิดปกติใดๆ สามารถทำการตรวจซ้ำใหม่ได้ ด้วยเงื่อนไขเช่นเดียวกับข้อข้างต้น ทั้งนี้ระยะเวลาต้องห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน

ข้อบ่งชี้ กรณีผู้ป่วยมะเร็งปอด (Non- small cell lung cancer) ซึ่ง

1. ผู้ป่วยต้องมี Kanofsky performance status ไม่ต่ำกว่า 70
2. เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรคก่อนรักษาด้วยรังสีรักษา หรือการผ่าตัดเพื่อการหายขาดของโรค โดยมีเงื่อนไขดังนี้
 - 2.1 ผู้ป่วยมีระยะโรคทางคลินิกเป็น T2–3, N1–2 และ M0
 - 2.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจ CT บริเวณช่องอก ต่อมหวมวกไต และ bone scan มาก่อน

แล้ว

เมื่อเดือนกันยายน พ.ศ. 2551 สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย ได้สรุป ผลการศึกษาความเป็นไปได้และความเหมาะสมของการใช้เทคโนโลยี PET/CT ในประเทศไทย⁷ และได้เสนอแนะข้อบ่งชี้ของ PET/CT ในประเทศไทยเพิ่มเติม ดังตารางที่ 1 แต่ปัจจุบันยังคงไม่ได้รับการ อนุมัติจากกระทรวงการคลังให้มีการเพิ่มข้อบ่งชี้สำหรับสวัสดิการข้าราชการ

ตารางที่ 1. สรุปข้อบ่งชี้ของการใช้ PET/CT ที่ถูกเสนอโดยสำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย⁷

มะเร็ง	วัตถุประสงค์	ข้อบ่งชี้
ปากมดลูก	ตรวจการกลับเป็นซ้ำของโรค	ผู้ป่วยที่วางแผนว่าจะทำการรักษาด้วย pelvic exenteration และเมื่อตรวจด้วย conventional imaging (US หรือ CT หรือ MRI) แล้ว ให้ผลลบหรือผลกำกวม (equivocal) สำหรับการแพร่กระจายไปที่อื่น เพื่อใช้ในกรณีที่สงสัยการกลับเป็นซ้ำของโรค โดยดูจากระดับซีรัม CEA ที่คาดว่าจะเกิดการกลับเป็นซ้ำหรือการแพร่กระจายของมะเร็ง กรณีที่ 1 ผู้ป่วยมีระยะโรคทางคลินิกเป็น TxNoMo กรณีที่ 2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจ CT หรือ US แล้ว และไม่พบความผิดปกติหรือพบความผิดปกติที่ไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่าการแพร่กระจายไปตำแหน่งอื่น กรณีที่ 1 ใช้ระบุระยะโรค (clinical staging) ในผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดระยะ II-IIIa และทำ CT แล้วไม่สามารถแปลผลได้ชัดเจน (inconclusive results) จึงควรส่งตรวจด้วย PET/CT กรณีที่ 2 ผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอด ที่วางแผนผ่าตัดรักษาให้หายขาด เพื่อดูว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง กรณีที่ 3 สงสัยว่ามีการกระจายไปยังอวัยวะอื่น ยกเว้นการกระจายไปยังสมอง ซึ่งใช้เครื่องมืออื่นแล้วไม่สามารถแปลผลได้ชัดเจน เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin's lymphoma หรือ Non-Hodgkin's lymphoma ในเซลล์ชนิด very high aggressive หรือ high aggressive ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ผู้ป่วยมะเร็งผิวหนังชนิด melanoma ในกรณีที่มี sentinel node positive ผู้ป่วยมีความผิดปกติของระดับซีรัม CA 125 > 100 u/ml และตรวจด้วย CT แล้วไม่พบความผิดปกติหรือพบความผิดปกติที่ไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่ามีการกลับเป็นซ้ำของโรค ผู้ป่วยมีระดับซีรัม CA 125 อยู่ในเกณฑ์ปกติตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยและเมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่สงสัยการกลับเป็นซ้ำของโรค เช่น น้ำในช่องท้อง คลำพบก้อน หรือทางเดินอาหารอุดตัน แต่ผลตรวจระดับซีรัม CA 125 ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ และผลการตรวจ CT ไม่พบความผิดปกติหรือพบความผิดปกติที่ไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่าเป็นการกลับเป็นซ้ำของโรค ผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นมะเร็งชนิด differentiated thyroid carcinoma และมีคุณลักษณะดังนี้ มีค่า Tg >10 ng/dl ในผู้ป่วยที่มี TSH 30 IU/ml ขึ้นไป (ถ้ากินยา l-thyroxine อยู่แล้ว Tg สูง ควรหยุดยาแล้วทำ iodine total body scan ก่อน)
ลำไส้ใหญ่	ตรวจการกลับเป็นซ้ำของโรค	
หลอดอาหาร	ประเมินระยะโรคก่อนการผ่าตัด	
ปอดชนิด NSCLC	ประเมินระยะโรค	
ต่อมน้ำเหลือง	ประเมินระยะโรคและประเมินผลการรักษาหลังให้เคมีบำบัด	
ผิวหนัง	ประเมินระยะโรคใน clinical stage II, III และประเมิน การกลับเป็นซ้ำของโรค	
รังไข่	ตรวจการกลับเป็นซ้ำของโรค	
ไทรอยด์	ตรวจการกลับเป็นซ้ำของโรค	

ระยะเวลาการส่งตรวจที่เหมาะสม

1. หลังการทำ biopsy 1 สัปดาห์
2. หลังการผ่าตัด 6 สัปดาห์ อาจปรับตามความรุนแรง (invasiveness) ของการผ่าตัด
3. หลังเคมีบำบัด 4-6 สัปดาห์
4. หลังการฉายรังสี 4-6 เดือน
5. หลังได้รับ granulocyte colony stimulating factor (GCSF) อย่างน้อย 5 วัน เพื่อหลีกเลี่ยงการจับสารเภสัชรังสีเพิ่มขึ้นในไขกระดูกและม้ามจากการได้รับ GCSF⁹

หมายเหตุ ทั้งเคมีบำบัดและการฉายรังสีอาจทำให้เกิดผลบวเท็จ จากการอักเสบ หรือผลลบเท็จจากภาวะจำศีล (stunning) ของเซลล์ที่ยังมีชีวิต (viable) มีรายงานว่าอาจพบผลบวเท็จ/ผลลบเท็จได้นานถึง 49 วันหลังเคมีบำบัด⁹ และ 5 เดือนหลังการฉายรังสี¹⁰ ในกรณีที่ต้องการประเมินผลการรักษา ควรทำการตรวจ baseline ก่อนเริ่มการรักษาด้วยเคมีบำบัด เพราะการจับ FDG อาจลดลงตั้งแต่ 1 วันหลังให้เคมีบำบัด¹¹

การเตรียมผู้ป่วยและการตรวจ FDG PET/CT

ระดับน้ำตาลในเลือดมีผลต่อการกระจายตัวของ F-18 FDG ในร่างกาย ถ้าระดับน้ำตาลในเลือดสูงจะทำให้มีระดับอินซูลินสูงขึ้น ทำให้กล้ามเนื้อจับ FDG เพิ่มขึ้น ภาพการตรวจจะมีคุณภาพต่ำ ดังนั้นผู้ป่วยต้องงดอาหารอย่างน้อย 4-6 ชั่วโมงก่อนตรวจ โดยทั่วไปถือว่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยควรต่ำกว่า 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แต่อาจยอมรับให้ทำการตรวจได้จนถึงระดับ 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในผู้ป่วยเบาหวานไม่ควรมีการฉีดอินซูลินก่อนตรวจ ถ้าจำเป็นต้องฉีดควรฉีดอย่างน้อย 4-6 ชั่วโมงก่อนตรวจ ผู้ป่วยควรมีภาวะ hydration ดี เพราะ F-18 FDG ถูกขับออกจากร่างกายทางไต ปริมาณความเข้มข้นรังสีของ F-18 FDG ในการตรวจคือ 10-20 มิลลิวูรี (ประมาณ 0.15 มิลลิวูรี / กิโลกรัมของน้ำหนักตัว) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และเริ่มถ่ายภาพที่ 45-60 นาทีหลังฉีด สำหรับการตรวจโรคมะเร็งโดยทั่วไปมักถ่ายภาพจากระดับฐานกะโหลกถึงต้นขา

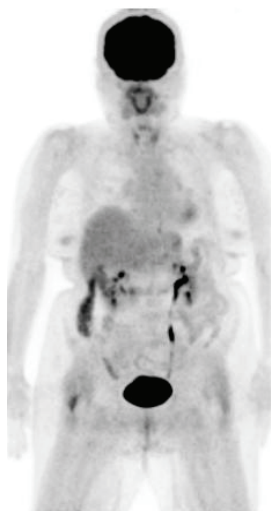
หลักการรายงานผล

ภาพการกระจายตัวของ F-18 FDG แสดงเมตาบอลิซึมของกลูโคสในร่างกาย ในคนปกติจะพบมีการจับ FDG สูงในสมองส่วน cortex, basal ganglia และ thalamus เพราะเซลล์สมองมีเมตาบอลิซึมสูง และมีการสร้างพลังงานจากน้ำตาลกลูโคส (ตารางที่ 2) (รูปที่ 1) ในภาวะที่มีการงดอาหารพบว่าเมตาบอลิซึมของหัวใจเกิดจากกรดไขมัน จึงมีการจับ FDG ในกล้ามเนื้อหัวใจลดลง แต่การงดอาหารอาจให้ผลได้ไม่แน่นอน โดยพบมีการจับ FDG ลดลงประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่งดอาหาร พบการจับ FDG ไม่สม่ำเสมอในหัวใจห้องล่างซ้ายและไม่ค่อยพบการจับ FDG ในหัวใจห้องล่างขวา เนื่องจาก FDG ถูกขับออกจากร่างกายทางไตจึงเห็นสารเภสัชรังสีในไต ท่อไตและกระเพาะปัสสาวะ สารรังสีปริมาณสูงที่ถูกขับออกทางปัสสาวะเป็นข้อจำกัดสำหรับการแปลผลพยาธิสภาพในกระเพาะปัสสาวะและไต รวมทั้งก้อนเนื้องอกในช่องเชิงกราน

การจับ FDG ในตับมีปริมาณปานกลางและบางครั้งอาจมีการกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ พบการจับ FDG ออกมาในระบบทางเดินอาหารที่ปกติซึ่งมักมีระดับไม่แน่นอน ในหลอดอาหารอาจพบการจับ

ตารางที่ 2. ระดับของ FDG ในเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ ที่ปกติ¹²

เนื้อเยื่อที่จับ FDG ได้สูง	ข้อสังเกต
สมอง ไต ท่อไต กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ใหญ่ส่วนต้น หัวใจ กล้ามเนื้อ ไขมันสีน้ำตาล (brown fat) มดลูก	สูงใน gray matter และต่ำใน white matter เนื่องจากการจับ FDG ออกจากร่างกาย เป็นลักษณะเป็นท่อในผนังลำไส้ ถ้าไม่ได้อาหาร ถ้ามีการออกกำลังกายหรือมีความตึงของกล้ามเนื้อ มักพบในเพศหญิงและอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่เย็น ในช่วงที่มีระดู
เนื้อเยื่อที่จับ FDG ได้ปานกลาง ต่อมทอนซิล ต่อมน้ำลายใต้คาง ตับ ไขกระดูก ต่อมไทรอยด์	มีการจับ FDG ลดลงเมื่อสูงวัย มีการจับ FDG สูงถ้าได้รับยากระตุ้นการทำงานของไขกระดูก อาจสูงในโรค Graves' หรือภาวะไทรอยด์อักเสบ
เนื้อเยื่อที่จับ FDG ได้น้อย หัวใจ หลอดเลือดเอออดตา ม้าม	ถ้าอดอาหาร มักเห็นเป็นแถบ (band-like) หลอดเลือดเอออดตาส่วนที่อยู่ในทรวงอก
เนื้อเยื่อที่จับ FDG ต่ำ ปอด เต้านม หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร อวัยวะและองคชาติ	พบได้บ่อยในสตรีอายุน้อยและอยู่ระหว่างให้นมบุตร มักพบการจับอย่างสม่ำเสมอ (diffuse distribution) อาจพบการจับ FDG สูงเฉพาะที่ (focally intense)
มักไม่พบการจับ FDG ตับอ่อน ต่อมลูกหมาก ต่อมनाเหลือง	



รูปที่ 1. ลักษณะการจับ FDG ที่สูงในสมอง และในไต ท่อไต กระเพาะปัสสาวะจากการจับ FDG ออกจากร่างกายทางระบบทางเดินปัสสาวะ

FDG ปริมาณต่ำๆ และอาจมีลักษณะการจับเป็นแบบเฉพาะที่หรือกระจายทั่วๆ ไป มีการจับ FDG ต่ำๆ ในต่อมน้ำลาย อาจพบการจับ FDG ในเยื่อบุมดลูกในระหว่างมีระดู พบการจับสารรังสีปริมาณต่ำๆ ในไขกระดูกปกติ

การรายงานผลจะอาศัยข้อมูลของ PET/CT เพื่อกำหนดตำแหน่งที่มีการจับสารเภสัชรังสีสูง ซึ่งบ่งถึงหรือคาดว่าเป็นมะเร็ง ในรายงานอาจกล่าวถึง SUV หรือ standardized uptake value (บางทีเรียก SUR: standardized uptake ratio) ค่า SUV นี้เป็นค่าที่คำนวณถึงปริมาณของ FDG ที่สะสมในตำแหน่งที่สนใจ (region of interest: ROI) เทียบกับปริมาณสารเภสัชรังสีที่ฉีดและน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ดังสูตรต่อไปนี้

$$SUV = \text{mean ROI activity (mCi/ml)} / \text{administered activity (mCi)/body weight (gm)} = \text{grams/ml}$$

ถ้าสารเภสัชรังสีกระจายสม่ำเสมอในร่างกาย SUV จะมีค่าเป็น 1.0 ในคนปกติพบว่าค่า SUV ในเลือดมีค่า 2.3 ในตับมีค่า 2.5 ในม้ามมีค่า 1.9 ในปอดมีค่า 0.7 และมีค่า 1.0 ในไขกระดูก¹² ค่า SUV นี้อาจช่วยแยกแกว่ารอยโรคนั้นเป็นมะเร็งหรือเป็นความผิดปกติที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign abnormality) สำหรับการวินิจฉัยมะเร็งปอดในผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวในปอด นิยมใช้ค่า cut off ของ SUV ที่ 2.5¹³ มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วย 51 ราย พบว่า SUV ในรอยโรคที่ไม่ใช่มะเร็งมีค่า 1.5 ± 0.9 เทียบกับ SUV ของมะเร็งที่มีค่า 6.8 ± 3.7^6 ในทางปฏิบัติส่วนใหญ่ถือว่าการดูด้วยตาก็พอเพียง และไม่จำเป็นต้องหาค่า SUV ในผู้ป่วยทุกราย รวมทั้งต้องระมัดระวังในการแปลผลเพราะรอยโรคที่ไม่ใช่มะเร็งบางครั้งมีการจับ FDG ได้มาก ทำให้มีค่า SUV สูง ในขณะที่มะเร็งบางชนิดอาจไม่ค่อยจับ FDG ทำให้ได้ค่า SUV ต่ำ อย่างไรก็ตามการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาอาจใช้ค่า SUV เป็นเครื่องบ่งชี้ถึงประสิทธิภาพของการรักษา

ความไวและความจำเพาะของ PET

Gambhir และคณะได้สรุปความไวและความจำเพาะของ PET เทียบกับ CT ดังตารางที่ 3¹⁴

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลบวกเท็จ (false positive) และผลลบเท็จ (false negative)

ข้อจำกัดในการตรวจโรคมะเร็งด้วย FDG PET/CT เป็นผลจากการเกิดผลบวกเท็จและผลลบเท็จ สาเหตุของผลบวกเท็จที่พบได้บ่อย เกิดจากการจับ FDG ในเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ (inflammation และ/หรือ infection) เนื่องจากทั้ง granulocytes และ mononuclear cells ใช้พลังงานจากน้ำตาล จึงพบการจับ F-18 FDG ในเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ เช่น ภายหลังการฉายรังสี ในเนื้อเยื่อปกติต่างชนิดกันจะจับ F-18 FDG ในปริมาณที่แตกต่างกัน ดังนั้นการเห็นบริเวณที่มีการจับสารรังสีเฉพาะที่ อาจเป็นผลจากการจับสารรังสีตามปกติในตำแหน่งของอวัยวะต่อไปนี้ เช่น ท่อไต ลำไส้ ต่อมน้ำเหลือง ต่อมธัยมัส brown fat และกล้ามเนื้อ การจับสารเภสัชรังสีในตำแหน่งดังกล่าวนี้ถือเป็น normal variants ที่อาจรบกวนการแปลผลการตรวจ นอกจากนี้ยังพบการจับ F-18 FDG เพิ่มขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลางในพยาธิสภาพที่ไม่ใช่มะเร็งหลายชนิด ซึ่งอาจเป็นผลจากการอักเสบหรือ hyperplasia เช่น villous adenomas, thyroid adenomas, Graves' disease, adrenal adenoma, Paget's disease และ fibrous dysplasia เป็นต้น

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของ PET และ CT ในโรคมะเร็งบางชนิด¹⁴

	PET	CT		PET	CT
Lung cancer: Diagnosis:			Lung cancer: Staging:		
Sensitivity	96%	67%	Sensitivity	83%	64%
Specificity	73%	n/a	Specificity	91%	74%
Colorectal cancer: Diagnosis/staging			Colorectal cancer: Recurrence		
Sensitivity	85%	34%	Sensitivity	94%	79%
Specificity	71%	92%	Specificity	87%	73%
Lymphoma: Staging			Lymphoma: Recurrence		
Sensitivity	90%	81%	Sensitivity	87%	92%
Specificity	93%	69%	Specificity	93%	10%
Head and neck cancer: Diagnosis			Head and neck cancer: Staging		
Sensitivity	33%	36%	Sensitivity	37%	32%
Specificity	70%	56%	Specificity	39%	73%
Gastroesophageal cancer: Diagnosis			Gastroesophageal cancer: Staging		
Sensitivity	36%	31%	Sensitivity	73%	50%
Specificity	n/a	n/a	Specificity	30%	39%
Cancer of unknown primary: Staging			Melanoma: staging		
Sensitivity	32%	33%	Sensitivity	33%	38%
Specificity	71%	64%	Specificity	31%	75%

จุดอ่อนของ F-18 FDG PET ในการตรวจโรคมะเร็งคือ ภาพของ PET มี spatial resolution ที่ 5-10 มิลลิเมตร จึงไม่สามารถใช้ PET วินิจฉัยรอยโรคขนาดเล็ก (น้อยกว่า 1 เซนติเมตร) หรือ microscopic involvement รวมทั้งพยาธิสภาพในร่างกายบางตำแหน่ง เช่น บริเวณศีรษะและลำคอ¹⁰ แต่ในทางตรงข้าม PET จะมีความจำเพาะสูงในรอยโรคขนาดเล็ก โดยถ้าพบมีการจับ F-18 FDG สูง มักน่าจะเป็นจากมะเร็ง¹¹ มะเร็งบางชนิดมีเมตาบอลิซึมต่ำ เช่น มะเร็งปอดชนิด bronchoalveolar carcinoma และ mucinous adenocarcinoma ทำให้เห็นการจับสารเภสัชรังสีเพียงเล็กน้อย และมะเร็งบางชนิดจับ FDG ได้น้อย เช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งตับ โดยทั่วไปถือว่า F-18 FDG PET ไม่มีประโยชน์ในการประเมินการแพร่กระจายของมะเร็งมาที่สมอง เนื่องจากมีการจับสารเภสัชรังสีสูงในเนื้อสมอง (cerebral cortex) ที่ปกติ การตรวจ PET ส่วนใหญ่จึงมักตรวจจากระดับของฐานกะโหลกมาที่ส่วนกลางของต้นขา (base of skull to mid thigh)

เช่นเดียวกับการตรวจวินิจฉัยวิธีอื่นๆ PET ไม่สามารถให้ผลการวินิจฉัยที่จำเพาะในผู้ป่วยทุกราย ดังนั้นจึงมีความสำคัญที่แพทย์ผู้ส่งตรวจ ต้องให้ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยเพื่อให้รังสีแพทย์และแพทย์ทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์มีข้อมูลประกอบการแปลผล ซึ่งจะช่วยให้สามารถแปลผลได้โดยมีผลบวกเท็จและผลลบเท็จน้อยที่สุด

โดยสรุป F-18 FDG PET/CT มีประโยชน์ในกระบวนการตรวจรักษาโรคมะเร็งหลายชนิด เพราะสามารถให้ผลการตรวจทั้งในแง่ของเมตาบอลิซึมและกายวิภาคของโรค แม้การใช้ PET/CT ในประเทศไทยในปัจจุบันยังไม่แพร่หลาย เนื่องจากข้อจำกัดของค่าตรวจที่มีราคาแพง การจำกัดการเบิกจ่ายตามสิทธิการรักษาของกระทรวงการคลัง หากได้มีการปรับปรุงข้อบ่งชี้ และเพิ่มสิทธิการเบิกจ่ายค่าตรวจ

แล้ว ผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่ก็อาจจะมีโอกาสใช้ประโยชน์จากเครื่อง PET/CT ที่มีอยู่ได้มากขึ้นและทำให้เกิดความคุ้มค่าของต้นทุนที่ได้ลงทุนไปแล้ว

เอกสารอ้างอิง

1. Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. *Radiology* 2004;231:305–32.
2. Beyer T, Pichler B. A decade of combined imaging: from a PET attached to a CT to a PET inside an MR. *Eur J Nucl Med* 2009;36 Suppl 1:S1–S2.
3. Divgi CR, Larson SM. Nuclear medicine In: Casciato DA, ed. *Manual of clinical oncology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2004;28–43.
4. Taylor A, Schuster DM and Alazraki N. *A clinician's guide to nuclear medicine*. Society of Nuclear Medicine: Reston, 2000.
5. Lin EC, Alavi A. Oncological PET by anatomical region. In: Lin EC and Alavi A, eds. *PET and PET/CT : a clinical guide*. Thieme Medical Publishers, Inc. New York. 2005: 77–86.
6. Patz EF, Jr, Lowe VJ, Goodman PC, et al. Thoracic nodal staging with PET imaging with 18-FDG in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest* 1995; 108: 1617–1621.
7. สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย. การศึกษาความเป็นไปได้และความเหมาะสมของการใช้เทคโนโลยี positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) ในประเทศไทย. 2551.
8. Hollinger EF, Alibazoglu H, Ali A, et al. Hematopoietic cytokine-mediated FDG uptake simulates the appearance of diffuse metastatic disease on whole-body PET imaging. *Clin Nucl Med* 1998; 23: 93–98.
9. Guay C, Lepine M, Verreault J, Bernard F. prognostic value of PET using 18F-FDG in Hodgkin's disease for posttreatment evaluation. *J Nucl Med* 2003;44:1225–31.
10. Peng N, Yen S, Liu W, Tsay D, Liu R. Evaluation of the effect of radiation therapy to nasopharyngeal carcinoma by positron emission tomography with 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-O-glucose. *Clin Positron Imaging* 2000;3:51–6.
11. Yamane T, Daimaru O, Ito S, Yoshiya K, Nagata T, Ito S, et al Decreased 18F-FDG uptake 1 day after initiation of chemotherapy for malignant lymphomas. *J Nucl Med* 2004;45:1838–42.
12. Mettler FA, Guiberteau MJ. Positron emission tomography (PET) imaging. In: Mettler FA and Guiberteau MJ, eds. *Essentials of nuclear medicine imaging*, 5th ed. Saunders Elsevier: Philadelphia. 2006:359–423.
13. Kipper MS, Tartar M. Lung cancer. In: Kipper MS and Tartar M, eds. *Clinical atlas of PET with imaging correlation*. Saunders: Philadelphia, 2004: 75–77.
14. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DHS, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001;42 (suppl).