

PET/CT for Cancer in Head and Neck Region: Thyroid and Nonthyroid Carcinoma

อาจารย์ แพทย์หญิงเบญจมาภา เขียวหวาน

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

มะเร็งบริเวณศีรษะ และลำคอเป็นมะเร็งที่มีความสำคัญและพบได้บ่อย โดยพบประมาณ ร้อยละ 5 ของมะเร็งทั้งหมด มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ประมาณ 550,000 รายต่อปี และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตประมาณ 300,000 รายต่อปี ชนิดของเซลล์มะเร็งที่พบมากที่สุดเป็นเซลล์ชนิด squamous cell carcinoma นอกเหนือจากมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่พบได้ทั่วไปในเวชปฏิบัติอันได้แก่ มะเร็งของโพรงจมูก, paranasal sinus, lip and oral cavity, nasopharynx, oropharynx, hypopharynx, salivary gland และ larynx แล้ว ยังรวมถึง malignant melanoma, invasive skin cancer และ soft tissue sarcoma (rhabdomyosarcoma และ osteosarcoma) ในบริเวณศีรษะและลำคอ ซึ่งรวมมะเร็งของไทรอยด์ และพาราไทรอยด์ด้วย อุบัติการณ์ของมะเร็งไทรอยด์พบประมาณ 4-9 ราย ต่อ 100,000 รายต่อปี การรักษามะเร็งศีรษะและลำคอโดยทั่วไป ประกอบด้วย การผ่าตัด รังสีรักษา และเคมีบำบัด ต่างจากการรักษามะเร็งไทรอยด์ซึ่งประกอบด้วย การผ่าตัดและการให้สารรังสีไอโอดีน (radioiodine) เป็นหลัก การรักษามะเร็งของไทรอยด์ จำเป็นต้องมีการประเมินระยะของโรค โดยพิจารณาการลุกลามของมะเร็งไปบริเวณข้างเคียง ต่อมน้ำเหลือง และการแพร่กระจายของมะเร็งไปอวัยวะห่างไกล ซึ่งมีผลต่อการรักษาและการพยากรณ์โรคคล้ายคลึงกับการรักษามะเร็งของอวัยวะอื่น การประเมินระยะ (staging) ของมะเร็งศีรษะและลำคอ อาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจผ่านกล้อง (endoscopy) การตรวจภาพรังสี CT หรือ MRI และต้องอาจจำเป็นต้องอาศัยการทำอัลตราซาวนด์ ร่วมกับตรวจชิ้นเนื้อ (fine needle aspiration biopsy) ประกอบกับผลทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยบางราย สำหรับการประเมินระยะของมะเร็งไทรอยด์ อาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย ผลทางพยาธิวิทยาและการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ total body scan การตรวจภาพถ่ายทางรังสีซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการบอกระยะของโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ และมะเร็งไทรอยด์ รวมทั้งการประเมินผลการรักษาและการประเมินการกลับเป็นซ้ำของโรค

การตรวจภาพรังสีด้วย CT และ MRI ให้ข้อมูลด้านกายวิภาคได้ดี มีความเหมาะสมในการประเมินระยะของโรค เพื่อวางแผนการรักษาเริ่มต้น แต่มักพบปัญหาในการประเมินเนื้ออกที่เหลืออยู่ (residual tumor) หรือเนื้ออกที่กลับเป็นซ้ำ (recurrent tumor) ภายหลังจากการรักษา ในปัจจุบันการตรวจ

Positron Emission Tomography (PET) หรือใช้ PET ร่วมกับการตรวจภาพรังสี (PET/CT) มีบทบาทสำคัญในการประเมินการทำงาน (function) ของเซลล์และเนื้อเยื่อ สามารถให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับเมตาบอลิซึมและอาจช่วยแยกมะเร็งออกจากเนื้อเยื่อปกติได้

PET เป็นเครื่องมือศึกษาเมตาบอลิซึมของเซลล์ โดยใช้สารเภสัชรังสีที่แสดงถึงการทำงานของเซลล์ต่างๆ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของสารเภสัชรังสีที่ใช้กับ PET scan กับเมตาบอลิซึมต่างๆ

สารเภสัชรังสี	เมตาบอลิซึม
Fluorine-18-fluorodeoxyglucose (18F-FDG)	Glucose metabolism
Carbon-11-methionine(11C-ME), F-18-fluoroethyltyrosine (18F –FET)	Amino acid transporter
Fluorine-18-fluoromisonidazole (18F-FMISO), Copper-64-diacetylmethylthiosemicarbazone (64Cu-ATSM)	Hypoxia
Fluorine-18-octreotide analogues (18F-DOTATOC), Gallium-68-octreotide analogues (68Ga-DOTATOC)	Somatostatin receptor
Fluorine-18-fluorodihydroxyphenylalanine (18F-FDOPA)	Dopamine metabolism
Nitrogen-13-Ammonia (13N- Ammonia)	Tissue perfusion
Carbon-11-choline (11C-Choline), Carbon-11-acetate (11C-acetate),	Lipid และ fatty acid metabolism

การพัฒนาการตรวจ โดยเพิ่มการตรวจภาพรังสี CT เข้ากับการตรวจ PET scan เพื่อแสดงกายวิภาคและ การปรับชดเชยค่าสัญญาณรังสี (attenuation correction) ทำให้ได้ข้อมูลถูกต้องแม่นยำมากขึ้น ปัจจุบัน PET/CT มีประโยชน์มากทั้งด้านการวินิจฉัยโรกระบบประสาท และโรคหัวใจ แต่มีการใช้อย่างแพร่หลายและพัฒนาอย่างต่อเนื่องมากในโรคมะเร็ง

การเตรียมผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจจำเป็นต้องงดอาหารเป็นเวลา 5-6 ชั่วโมงในวันตรวจ เพื่อลดระดับอินซูลิน และกลูโคสในเลือด เนื่องจากปริมาณกลูโคสที่เพิ่มขึ้นจะเกิดการแย่งชิง (competitive tumor displacement) ของ FDG⁽¹⁻³⁾ ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดก่อนการตรวจ ระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมควรมีค่าน้อยกว่า 150 mg/dl หากผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 200 mg/dl ควรเลื่อนการตรวจ และต้องควบคุมระดับน้ำตาลให้เหมาะสมก่อนรับการตรวจใหม่ การส่งตรวจต้องคำนึงถึงผลการตรวจที่ถูกต้อง ลดโอกาสเกิดผลบวกปลอม (false positive) จากการ

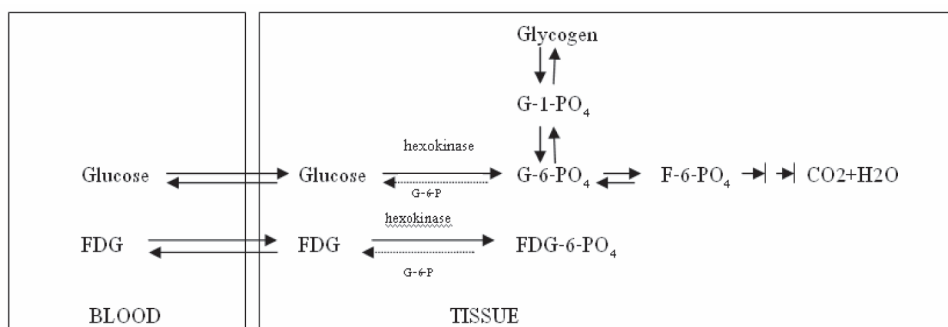
อักเสบ (inflammation) หรือผลลบลง (false negative) จาก stunning ของ viable tumor สำหรับระยะเวลาที่เหมาะสมในการตรวจ PET scan ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงระยะเวลาที่เหมาะสมในการตรวจ PET scan

ภาวะของผู้ป่วยภายหลังการตรวจรักษา	เวลาที่เหมาะสมในการตรวจ PET scan ภายหลังการตรวจรักษา
ผู้ป่วยหลังการตัดชิ้นเนื้อ	1 สัปดาห์
ผู้ป่วยหลังการผ่าตัด	6 สัปดาห์ บางครั้งอาจเปลี่ยนแปลงให้เหมาะสมขึ้นกับ invasive ของการผ่าตัด
ผู้ป่วยหลัง radiofrequency ablation (RF)	4 สัปดาห์
ผู้ป่วยหลังให้ยาเคมีบำบัด	2-4 สัปดาห์
ผู้ป่วยหลังฉายรังสี	2-6 เดือน
ผู้ป่วยหลังรักษาด้วย Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)	1 สัปดาห์-1 เดือน

สารเภสัชรังสี

สารเภสัชรังสีที่นิยมใช้ คือ ¹⁸F-FDG เนื่องจากเซลล์มะเร็ง มีอัตราของกระบวนการ glycolysis สูงกว่าเซลล์ปกติ จาก Warburg effect⁽⁴⁾ เมื่อได้รับสาร FDG เซลล์มะเร็งจะมีการสะสม FDG สูงกว่าเซลล์ปกติ เนื่องจากมีการนำกลูโคสเข้าเซลล์ผ่าน Glut-1 transporter และมีระดับเอนไซม์ hexokinase สูงกว่าเซลล์ปกติเพื่อใช้ในกระบวนการ glycolysis ดังแสดงในแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 แสดง glucose metabolism และการ uptake FDG ในเซลล์

การถ่ายภาพและการแปลผล

ภาพถ่าย PET มีความชัดเจนแก่กายวิภาคน้อยกว่าภาพรังสี CT หรือ MRI และการกระจายตัวของ FDG ในบริเวณศีรษะและลำคอ ค่อนข้างซับซ้อน โดยพบการ uptake ของเนื้อเยื่อบริเวณศีรษะและลำคอในภาวะปกติ ได้แก่ บริเวณกล้ามเนื้อ ต่อม้ำเหลือง ต่อม้ำลาย และเนื้อเยื่อไขมันชนิด brown tissue จึงไม่แนะนำให้ผู้ป่วยเคี้ยว พูด หรืออ่านหนังสือประมาณ 1 ชั่วโมง หลังฉีด FDG ซึ่งเป็น uptake period เนื่องจากมีผลต่อภาพถ่าย ในการแปลผลจะใช้ค่า standardize uptake value (SUV) ช่วยในการคำนวณหาปริมาณรังสีที่สะสมในเนื้อเยื่อ โดยค่า

$$\text{SUV} = \frac{\text{Region of interest (ROI) activity (mCi/ml)} \times \text{body weight (g)}}{\text{Injected dose (mCi)}}$$

ในผู้ป่วยน้ำหนักมาก การใช้ค่า lean body mass หรือ body surface area แทนน้ำหนัก จะได้ค่าที่แม่นยำมากกว่าจากการศึกษาพบว่า ค่า semiquantitative analysis ของ SUV ช่วยแยก benign กับ malignancy ได้โดยค่า SUV max มากกว่า 3.0 ได้รับการเสนอให้เป็น threshold value ของการเป็นมะเร็ง⁽⁴⁾

ข้อจำกัดการตรวจ PET scan

PET/CT อาจไม่สามารถแสดงรอยโรคที่มีขนาดน้อยกว่า 1 ซม. หรือบริเวณที่มีการอักเสบได้ เนื่องจาก FDG ถูกจับในบริเวณที่มีการอักเสบจากการสร้าง granulation tissue และ macrophages ไปอยู่บริเวณนั้นมาก

Clinical applications

บทบาทของ PET/CT ในมะเร็งศีรษะและลำคอ

1. การประเมินระยะของโรค (Staging): PET มีความแม่นยำดีกว่า CT และ MRI จากการศึกษานี้ของ Schoder และคณะ⁽⁵⁾ พบว่า ความไวของ PET เท่ากับร้อยละ 87-90 ในขณะที่ความไวของ CT หรือ MRI เท่ากับร้อยละ 61-97 และความจำเพาะของ PET เท่ากับร้อยละ 80-93 ในขณะที่ความจำเพาะของ CT หรือ MRI เท่ากับร้อยละ 21-100 ทั้งนี้ PET ไม่นิยมใช้สำหรับ primary tumor เนื่องจากปัญหาด้านความสามารถในการจำแนกในการประเมินการกระจายของมะเร็งเฉพาะที่ แต่สามารถประเมินการลุกลามของโรคไปต่อม้ำเหลืองได้เป็นอย่างดี การศึกษาของ Schoder และคณะ⁽⁶⁾ พบว่า ความไวของ PET สำหรับการประเมินระยะของต่อม้ำเหลือง (N staging) เท่ากับร้อยละ 90 ในขณะที่ความไวของ CT, MRI และ ultrasound เท่ากับร้อยละ 82, 80 และ 72 ตามลำดับ ความจำเพาะของ PET, CT, MRI และ ultrasound เท่ากับร้อยละ 94, 85, 79 และ 70 ตามลำดับ จึงมีการ

แนะนำให้ตรวจในผู้ป่วยที่มีระยะต่อมน้ำเหลืองเป็น N0 ซึ่งอาจมี occult nodal metastases ได้ แม้ว่าการศึกษาพบว่า micrometastasis ไม่สามารถพบใน PET/CT แต่ตรวจด้วย sentinel lymph node และถ่ายภาพให้ชัดเจนมากขึ้นด้วย SPECT หรือ SPECT/CT โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มมะเร็งของลิ้นและทอนซิล⁽⁷⁾ นอกจากนี้ PET ยังมีประโยชน์ในการประเมินกระจายของมะเร็งไปที่ห่างไกล เช่น ช่องทรวงอก, ไช้กระดูก และตับ และยังมีความช่วยให้ออกพบ synchronous lesion⁽⁸⁾

2. โรคที่กลับเป็นซ้ำ (Recurrent disease): ในขณะที่ CT และ MRI มีข้อจำกัดในการแยกภาวะการกลับเป็นซ้ำ จากสภาพหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือฉายรังสี แต่ PET สามารถให้ข้อมูลแสดงถึง viable หรือ recurrent tumor ได้แม่นยำกว่า พบว่า PET มีความไวและความจำเพาะสำหรับหา recurrent disease เท่ากับ ร้อยละ 84-100 และ ร้อยละ 61-93 ตามลำดับ⁽⁹⁾ ถ้าแยกตามตำแหน่งของการกลับเป็นซ้ำ พบว่าความไวสำหรับตำแหน่งเดิม (local) ในบริเวณเดิม (regional) และตำแหน่งที่มีการกระจาย (distant) เท่ากับ ร้อยละ 97, 92 และ 94 ตามลำดับ และความจำเพาะเท่ากับ ร้อยละ 79, 95 และ 96 ตามลำดับ⁽⁴⁾ แสดงให้เห็นว่า PET เหมาะสมต่อการประเมิน recurrent disease ที่ regional and distant metastases ส่วนค่าความจำเพาะค่อนข้างต่ำเพราะมีผลบวกปลอม จากการอักเสบหรือติดเชื้อ เมื่อเปรียบเทียบ PET ในการตรวจหา recurrent disease กับ MRI พบว่าความไวและความจำเพาะของ PET สูงกว่า MRI โดยความไวของ PET และ MRI เท่ากับร้อยละ 100 และ 62 ตามลำดับ ความจำเพาะของ PET และ MRI เท่ากับ ร้อยละ 93 และ 43 ตามลำดับ⁽¹⁰⁾ เมื่อเปรียบเทียบกับการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์อื่นในการตรวจหา recurrent disease พบว่า PET มีความไวสูงกว่า Sestamibi, Tetrofosmin หรือ Thallium คือเท่ากับ ร้อยละ 100, 73 และ 64 ตามลำดับ ในขณะที่ความจำเพาะเท่ากัน (ร้อยละ 96)^(11,12)

3. การประเมินการตอบสนองต่อการรักษา (Treatment response) และการพยากรณ์โรค (Prognosis evaluation): PET มีความแม่นยำในการประเมินหลังการรักษาด้วยเคมีบำบัดและฉายรังสีสำหรับมะเร็งศีรษะและลำคอ โดยการศึกษา systemic review และ meta-analysis ของ Isles MG และคณะ⁽¹³⁾ พบว่า sensitivity, specificity, PPV และ NPV ของ PET ในการตรวจหา residual หรือ recurrent squamous cell carcinoma ของศีรษะและลำคอ เท่ากับร้อยละ 94, 82, 75 และ 95 ตามลำดับ นอกจากนี้การใช้ PET/CT สามารถตรวจหา persistent disease ได้ดีกว่า contrast-enhanced CT ภายหลังให้การรักษาพร้อมเคมีบำบัดและรังสีโดยความแม่นยำของ PET/CT และ contrast-enhanced CT เท่ากับร้อยละ 74.1 และ 59.3 ตามลำดับ⁽¹⁴⁾ การศึกษาเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของ PET/CT และ CT ของ Andrade และคณะ⁽¹⁵⁾ ในการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายรังสี พบว่า ความไวของ PET/CT และ CT เท่ากับร้อยละ 77 และ 92 ตามลำดับ ความจำเพาะของ PET/CT และ CT เท่ากับร้อยละ 93, 47 ตามลำดับ ในขณะที่การศึกษาของ Ong และคณะ⁽¹⁶⁾ พบว่าความไว, ความจำเพาะ, positive predictive value (PPV) และ negative predictive value (NPV) ของ PET/CT ในการประเมินรอยโรคคงเหลือในต่อมน้ำเหลือง (residual nodal disease) ภายหลังให้การรักษาพร้อมเคมีบำบัดและรังสี เท่ากับร้อยละ 71, 89, 38 และ 97 ตามลำดับ แสดงว่าถ้าการตรวจ PET/CT ให้ผลปกติสามารถตัดการวินิจฉัยโรคเป็นซ้ำเฉพาะที่ (locoregional disease) ออกไปได้

สำหรับการประเมินการตอบสนองระยะต้นของการรักษาสามารถตรวจด้วย PET หลังการฉายรังสี 4-8 สัปดาห์^(15,17) ผลที่ได้สามารถประเมินความเหมาะสมของการรักษา และอาจส่งผลให้แพทย์ผู้รักษาเปลี่ยนวิธีการรักษาหรือสูตรการรักษาที่ได้ผลดีกว่า และควรส่งประเมินการตอบสนองต่อการรักษา ประมาณ 12 สัปดาห์หลังฉายรังสี⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตามมีรายงานผลบวกวง จากการพบ FDG uptake ในภาวะ osteonecrosis⁽¹⁹⁾ ปัจจุบันมีการใช้สารเภสัชรังสีอื่นในการศึกษาการตอบสนองต่อการรักษา เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์มากขึ้น เช่น Esther และคณะ⁽²⁰⁾ พบว่า¹⁸F FLT สามารถประเมินการตอบสนองระยะต้นของการรักษาหลังการฉายรังสีในกลุ่มมะเร็งของช่องปากและคอหอยได้เป็นอย่างดี

4. การวางแผนรังสีรักษา (Radiotherapy planning): PET สามารถให้ข้อมูลด้านเมตะบอลิซึมเพื่อนำมาใช้ประกอบกับ CT เพื่อวางแผนการฉายรังสี และใช้กำหนดค่าโดสของปริมาตรเนื้องอกได้ถูกต้องมากที่สุด มีการศึกษาพบว่าความแปรปรวนระหว่างผู้ประเมิน (inter-individual variation) ในการวัด GTV ลดลงเมื่อใช้การวางแผนด้วย PET/CT เมื่อเทียบกับการใช้ CT เพียงอย่างเดียว⁽²¹⁾ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้ PET/CT ต่างจากผู้ป่วยที่วางแผนด้วย CT หรือ MRI อย่างไร นอกจากนี้ PET ยังสามารถทำนายผลการรักษาของผู้ป่วยได้ ดังการศึกษาโดย Chung และคณะ⁽²²⁾ พบว่า metabolic tumor volume (MTV) ที่ 40 ml เป็นจุดตัดที่บอกถึงการตอบสนองการรักษาและผู้ป่วยที่มี MTV มากกว่า 40 มล. มีอัตราการตอบสนองแบบ complete response หรือไม่พบการกลับเป็นซ้ำ ต่ำกว่าผู้ป่วยมี MTV น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 มล. อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ PET ยังมีข้อดีในด้านความสามารถในการระบุรอยโรคที่อื่นได้ด้วย

5. มะเร็งที่ไม่พบรอยโรคเริ่มแรก (Cancer of unknown primary): PET มีความไวสำหรับการตรวจหา unknown primary cancer เท่ากับร้อยละ 8-46^(23, 24) ขณะที่การใช้ PET/CT มีความไวสูงถึงร้อยละ 68⁽²⁵⁾ และมีความแม่นยำสูงกว่าการตรวจรังสีวินิจฉัยทั่วไป ได้แก่ mammogram, ultrasound และ CT⁽²³⁾ นอกจากนี้ PET ยังสามารถตรวจพบรอยโรคแพร่กระจายทั้งบริเวณใกล้เคียงและระยะไกลได้ในผู้ป่วยระยะ N2 จึงแนะนำให้ตรวจ PET ในกรณีนี้ผลตรวจร่างกายและการตรวจ panendoscopy ไม่พบความผิดปกติในผู้ป่วย โดยถ้าตรวจ PET และ panendoscopy ปกติจะมีโอกาสพบ primary tumor ในภายหลังน้อยกว่าร้อยละ 6⁽²⁶⁾

6. ภาวะขาดออกซิเจนของเนื้องอก (Tumor hypoxia): พบว่าเซลล์ที่ขาดออกซิเจนในมะเร็งศีรษะและลำคอ มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ลดลง เนื่องจากเซลล์มะเร็งจะตายน้อยลง จากการดื้อต่อเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา การตรวจ PET โดยใช้สารเภสัชรังสีชนิด ¹⁸F-MISO สามารถแสดงตำแหน่งบริเวณที่ขาดออกซิเจนได้⁽²⁷⁾ สารเภสัชรังสีอื่นที่ใช้คือ ⁶⁴Cu-ATSM⁽²⁸⁾ และมีแนวโน้มในการพัฒนาสารเภสัชรังสีใหม่ ๆ เพื่อตรวจหาความหนาแน่นของเซลล์ (cell density), การขาดออกซิเจน หรือกระบวนการตายของเซลล์แบบ apoptosis⁽³⁰⁾

บทบาทของ PET/CT ในมะเร็งไทรอยด์

1. ก้อนของไทรอยด์ (Thyroid nodule): FDG มี uptake ได้ทั้งก้อนเนื้อไทรอยด์ชนิดไม่ร้ายและ ก้อนเนื้อมะเร็ง แม้ว่ามะเร็งมักมีเมตะบอลิซึมมากกว่า การศึกษาของ Bloom และคณะ⁽³⁰⁾ ใช้จุดตัด SUV แยกระหว่างเนื้อไม่ร้าย กับมะเร็ง สามารถแยกจากการใช้ SUVs ที่มากกว่า 8.5 แต่

การศึกษาของ Kim JM และคณะ⁽³¹⁾ พบว่ามีค่าทับซ้อนกันระหว่างเนื้อเยื่อสองชนิดนี้ ในทางปฏิบัติจึงไม่สามารถใช้ SUV อย่างเดียวในการตัดสินว่าเป็นมะเร็งหรือไม่ จำเป็นต้องใช้การตรวจอื่นร่วมด้วย เช่น การทำอัลตราซาวด์ร่วมกับตรวจชิ้นเนื้อ

2. มะเร็งไทรอยด์ที่กลับเป็นซ้ำ (Recurrent thyroid cancer): เนื่องจากระดับ serum thyroglobulins (Tg) เป็น tumor marker ที่มีความจำเพาะสูงสำหรับมะเร็งไทรอยด์ชนิด differentiated ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกหมด หรือถูกทำลายหมดด้วย radioiodine ควรจะมีระดับ serum Tg น้อยกว่า 3 ng/ml หรือวัดไม่ได้ ในกรณีที่ระดับ Tg มากกว่า 10 ng/ml เมื่อถูกกระตุ้นด้วย TSH บ่งชี้ถึงการมีมะเร็งหลงเหลืออยู่ และมะเร็งอาจเปลี่ยนไปเป็น undifferentiated⁽³²⁾ ซึ่งต้องให้การรักษาอื่น เช่น การผ่าตัดหรือฉายรังสี PET จึงมีประโยชน์ในการตรวจหาเนื้องอกที่ยังคงอยู่หรือมีการกระจาย ในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ที่ค่า Tg หรือ Tg antibody สูงผิดปกติ แต่ Total Body Scan (TBS) ปกติ เพื่อช่วยจำแนกว่าผู้ป่วยใดสามารถผ่าตัดได้ และยังสามารถใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับ radioiodine ขนาดสูง หลายครั้งและมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนสูงจากการใช้ radioiodine ทั้งเพื่อการวินิจฉัยและรักษา หลายรายงาน⁽³³⁻³⁵⁾ พบว่า FDG PET มีความไวและความจำเพาะในการสืบค้นมะเร็งผู้ป่วยไทรอยด์ที่ Tg สูงผิดปกติ แต่ TBS ปกติระหว่างร้อยละ 85 และร้อยละ 94 ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการรักษาในผู้ป่วยกว่าร้อยละ 50⁽³⁶⁾ นอกจากนี้การที่มะเร็งจับ FDG มาก แสดงถึงเมตาบอลิซึมสูง ในการศึกษาของ Wang และคณะ⁽³⁷⁾ พบว่า SUVs มากกว่า 10 เป็นตัวบ่งชี้ อัตราการรอดชีวิตที่ต่ำ ความสัมพันธ์ของ FDG และ radioiodine จึงเป็นไปในทางตรงกันข้ามตามปรากฏการณ์แบบ flip-flop คือ poorly differentiated metastases มี FDG uptake สูง แต่ radioiodine uptake ต่ำมากหรือแทบไม่มีเลย ในขณะที่ well differentiated มี radioiodine uptake สูงแต่ FDG uptake ต่ำ นอกจากนี้การตรวจ somatostatin receptor scintigraphy (Tc-99m Hynictoc)⁽³⁸⁾ สามารถหารอยโรคในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ที่ Tg สูงผิดปกติ แต่ TBS ปกติ และพบปรากฏการณ์ flip-flop กับ FDG ได้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ PET ยังมีความไวใกล้เคียงกับ bone scan แต่ความจำเพาะและความแม่นยำสูงกว่า bone scan ในการหารอยโรคแพร่กระจายไปกระดูก⁽³⁹⁾ อย่างไรก็ตาม PET มีความไวต่ำสำหรับ การกระจายไปที่ปอด และพบผลบวกลงในผู้ที่มี unilateral vocal cord activity

นอกจากข้อบ่งชี้ข้างต้น PET/CT ยังช่วยตรวจหา เนื้องอกปฐมภูมิชนิดที่สอง (second primary tumor) ในผู้ป่วยได้ จึงพบว่า PET/CT เป็นการตรวจทางเลือกสำหรับมะเร็งศีรษะและลำคอในการประเมินการกลับเป็นซ้ำ ประเมินความล้มเหลวของการรักษาระยะต้น ประเมินผลของการรักษา, ประเมินภาวะขาดออกซิเจน ประเมินเพื่อวางแผนก่อนรังสีรักษา และมีบทบาทในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ กลุ่ม Tg หรือ TgAb สูง แต่ TBS ปกติ อย่างไรก็ตาม การตรวจ PET/CT ยังไม่เป็นที่แพร่หลายในประเทศไทย ประกอบกับค่าใช้จ่ายในการตรวจที่ค่อนข้างสูงและไม่อยู่ในข้อบ่งชี้การเบิกจ่ายของกรมบัญชีกลาง จึงเป็นหน้าที่ของทีมแพทย์ที่จะพิจารณาว่า PET/CT นั้นให้ประโยชน์อย่างคุ้มค่าหรือไม่ การศึกษาถึงความคุ้มค่าในแต่ละข้อบ่งชี้ และพิจารณาข้อบ่งชี้ใหม่ๆ จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งเพื่อนำไปสู่การพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Wahl RL. Targeting glucose transporters for tumor imaging: "sweet" idea, "sour " result. *J Nucl Med* 1996; 37:1038-41.
2. Kostakoglu L, Agress H Jr, Goldsmith SJ. Clinical role of FDG PET in evaluation of cancer patients. *Radiographics* 2003;23(2):315-40.
3. Warburg O, Posener K, Negelein E. On the metabolism of cancer cells. *Biochem Z* 1924;152:319-44.
4. Wong RJ, Lin DT, Sch?der H, Patel SG, Gonen M, Wolden S, et al. Diagnostic and prognostic value of [(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20(20):4199-208.
5. Sch?der H, Yeung HW. Positron emission imaging of head and neck cancer, including thyroid carcinoma. *Semin Nucl Med* 2004;34(3):180-97.
6. Sch?der H, Yeung HW, Gonen M, Kraus D, Larson SM. Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology* 2004;231(1):65-72.
7. Blide A, Von Buchwald C, Mortensen J, Marving J, Therkidsen MH, Kirkegaard J, et al. The role of SPECT-CT in the lymphoscintigraphic identification of sentinel nodes in patients with oral cancer. *Acta Otolaryngol* 2006;1269(10):1096-103.
8. Haerla SK, Strobel K, Hany TF, Sidler D, Stoeckli SJ. (18)F-FDG-PET/CT versus panendoscopy for the detection of synchronous second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2010;32(3):319-25.
9. Yamamoto Y, Wong TZ, Turkington TG, Hawk TC, Coleman RE. Head and neck cancer: dedicated FDG PET/CT protocol for detection-phantom and initial clinical studies. *Radiology* 2007;244(1):263-72.
10. Yen RF, Hung RL, Pan MH, Wang YH, Huang KM, Lui LT, et al. 18-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography in detecting residual/recurrent nasopharyngeal carcinomas and comparison with magnetic resonance imaging. *Cancer* 2003;98(2):283-7.
11. Kao CH, Shiau YC, Shen YY, Yen RF. Detection of recurrent or persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile single photon emission computed tomography and computed tomography: comparison with 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography. *Cancer* 2002;94(7):1981-6.
12. Kao CH, Tsai Sc, Wang JJ, Ho YJ, Yen RF, Ho ST. Comparing 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography with a combination of technetium 99m tetrofosmin single photon emission computed tomography and computed tomography to detect recurrent or persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy. *Cancer* 2001;92(2):434-9.
13. Isles MG, McConkey C, Mehanna HM. A systematic review and meta-analysis of the role of positron emission tomography in the follow up of head and neck squamous cell carcinoma following radiotherapy or chemoradiotherapy. *Clin Otolaryngol* 2008;33(3):210-22.
14. Chen AY, Vilaseca I, Hudgins PA, Schuster D, Halkar R. PET-CT VS contrast-enhanced CT: what is the role for each after chemoradiation for advanced oropharyngeal cancer? *Head Neck* 2006;28 (6):487-95.
15. Andrade RS, Heron DE, Degirmenci B, Filho PA, Branstetter BF, Seethala RR, et al. Posttreatment assessment of response using FDG-PET/CT for patients treated with definitive radiation therapy for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(5):1315-22.

16. Ong Sc, Sch?der H, Lee NY, Patel SG, Carlson D, Fury M, et al. Clinical utility of 18F-FDG PET/CT in assessing the neck after concurrent chemoradiotherapy for locoregional advanced head and neck cancer. *JNM* 2008;49 (4):532-40.
17. Kim SY, Lee SW, Nam SY, Im KC, Kim JS, Oh SJ, et al. The feasibility of 18F-FDG PET scans 1 month after completing radiotherapy of squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Nucl Med* 2007;48 (3):373-8.
18. Yao M, Smith RB, Graham MM, Hoffman HT, Tan H, Funk GF, et al. The role of FDG PET in management of neck metastasis from head-and-neck cancer after definitive radiation treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63(4):991-9.
19. Liu SH, Chang JT, Ng SH, Chan SC, Yen TC. False positive fluorine-18-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography finding caused by osteoradionecrosis in a nasopharyngeal carcinoma patient. *Br J Radiol* 2004;77(915):257-60.
20. Troost EG, Bussink J, Hoffmann AL, Boerman OC, Oyen WJ, Kaanders JH. 18F-FLT PET/CT for early response monitoring and dose escalation in oropharyngeal tumors. *J Nucl Med* 2010;51(6):866-74.
21. Ciemik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computed tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(3):853-63.
22. Chung MK, Jeong HS, Park SG, Jang JY, Son YI, Choi JY, et al. Metabolic tumor volume of (18F)-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography predicts short-term outcome to radiotherapy with or without chemotherapy in pharyngeal cancer. *Clin Cancer Res*. 2009; 15(18):5861-5868.
23. Kole AC, Nieweg OE, Prium J, Hoekstra HJ, Koops HS, Roodenburg JL, et al. Detection of unknown occult primary tumors using positron emission tomography. *Cancer* 1998;82(6):1160-6.
24. Graven KM, Keyes JW Jr, Williams DW 3rd, McGuirt WF, Joyce WT 3rd. Occult primary tumors of the head and neck: lack of benefit from positron emission tomography imaging with 2- (F18)fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Cancer* 1999;86(1):114-8.
25. Wartski M, Le Stanc E, Gontier E, Vilain D, Banal A, Tainturier C, e al. In search of an unknown primary tumor presenting with cervical metastases: performance of hybrid FDG-PET-CT. *Nucl Med Commun* 2007;28(5):365-71
26. Miller FR, Karnad AB, Eng T, Hussey DH, Stan McGuff H, Otto RA. Management of the unknown primary carcinoma: lone-term follow-up on a negative PET scan and negative panendoscopy. *Head Neck* 2008;30(1); 28-34.
27. Rajendren JG, Hendrickson KR, Spence AM, Muzi M, Krohn KA, Mankoff DA. Hypoxia imaging-directed radiation treatment planning. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33 (Suppl 1):44-53.
28. Myerson RJ, Singh AK, Bigott HM, Cha B, Engelbach JA, Kim J, et al. Monitoring the effect of mild hyperthermia on tumour hypoxia by Cu-ATSM PET scanning. *Int J Hyperthermia* 2006;22(2):93-115.
29. Grosu AL, Piert M, Weber WA, Jeremic B, Picchio M, Schratzenstaller U, et al. Positron emission tomography for radiation treatment planning. *Strahlenther Onkol* 2005;181(8):483-99.
30. Bloom AD, Adler LP, Shuck JM. Determination of malignancy of thyroid nodules with positron emission tomography. *Surgery* 1993;114(4):728-34.
31. Kim JM, Ryu JS, Kim TY, Kim WB, Kwon GY, Gong G, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography does not predict malignancy in thyroid nodules cytologically diagnosed as follicular neoplasm. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(5):1630-4.

32. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Levy EG, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. *Arch Intern Med* 1996;156(19):2165-72.
33. Wang W, Macapinlac H, Larson SM, Yeh SD, Akhurst T, Finn RD, et al. [¹⁸F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localized residual thyroid cancer in patients with negative ¹³¹I whole body scans and elevated serum thyroglobulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2291-302.
34. Grunwald F, Schomburg A, Bender H, Klemm E, Menzel C, Bultmann T, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 1996;23:312-9.
35. Chung JK, So Y, Lee JS, Choi CW, Lim SM, Lee DS, et al. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative I-131 whole-body scan. *J Nucl Med* 1999;40(6):986-92.
36. Lind P, Kresnik E, Kumnig G, Gallowitsch HJ, Igerc I, Matschnig S, et al. ¹⁸F-FDG-PET in the follow-up of thyroid cancer. *Acta Med Austriaca* 2003;30(1):17-21.
37. Wang W, Larson SM, Fazzari M, Tickoo SK, Kolbert K, Sgouros G, et al. Prognostic value of (18F) fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(3):1107-13.
38. Phan HT, Jager PL, Plukker JT, Wolffenbuttel BH, Dierckx RA, Links TP. Detection of bone metastases in thyroid cancer patients: bone scintigraphy or 18F-FDG PET? *Nucl Med Commun* 2007;28(8):597-602.
39. Ito S, Kato K, Ikeda M, Iwano S, Makino N, Tadokoro M, et al. Comparison of 18F-FDG PET and bone scintigraphy in detection of bone metastases of thyroid cancer. *J Nucl Med* 2007;48(6):889-95.
40. Bombardieri E, Buscombe J, Lucignani G, Schober O, editors. *Advances in Nuclear Oncology: Diagnosis and Therapy*. 1st ed. United Kingdom: Informa UK Ltd; 2007.
41. Lin EC, Alavi A, editors. *PET and PET/CT: A clinical guide*. 2nd ed. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2009.