

我国诊疗一体化核素及放射性药物临床应用与展望

陈 跃

西南医科大学附属医院核医学科 核医学与分子影像四川省重点实验室, 四川泸州 646000

E-mail: chen Yue5523@126.com

【摘要】核医学诊疗一体化是将放射性核素显像与内放射治疗相结合, 从而实现疾病的可视化诊断和精准治疗。目前, 核医学诊疗一体化已在分化型甲状腺癌、嗜铬细胞瘤、恶性肿瘤骨转移、神经内分泌肿瘤、前列腺癌中发挥重要作用。我国医用放射性核素及放射性药物短缺, 严重依赖进口, 存在“卡脖子”问题, 应加强诊疗一体化医用放射性核素及放射性药物的自主生产与创新研发力度, 以促进核医学诊疗一体化更好地服务我国临床实践。

【关键词】诊疗一体化; 核医学; 放射性核素; 甲状腺癌; 神经内分泌肿瘤

【中图分类号】 R445; R-1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2022)02-0187-05

DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0557

Development and Prospect of Theranostic Medical Isotopes and Radiopharmaceuticals in China

CHEN Yue

Department of Nuclear Medicine, Nuclear Medicine and Molecular Imaging Key Laboratory of Sichuan Province,
Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

E-mail: chen Yue5523@126.com

【Abstract】Theranostics in nuclear medicine is the combination of radionuclide imaging and internal radiotherapy, so as to realize the visualized diagnosis and precise treatment of diseases. At present, theranostics of nuclear medicine has played an important role in differentiated thyroid carcinoma, pheochromocytoma, bone metastases, neuroendocrine tumors and prostate cancer. China's medical radionuclides and radionuclide medicines are in short supply and heavily dependent on imports, so there is a “bottleneck” problem. It is necessary to strengthen the independent production, innovation and research of medical radionuclides and radiopharmaceuticals of theranostics, so as to promote theranostics of nuclear medicine to better serve China's clinical practice.

【Key words】theranostics; nuclear medicine; radionuclide; thyroid carcinoma; neuroendocrine neoplasms

Funding: National Natural Science Foundation of China (U20A20384)

Med J PUMCH, 2022,13(2):187-191

应用单一放射性核素既可以进行诊断, 也可以进行治疗, 核医学诊疗一体化是应用不同诊疗核素探针

将显像诊断与内照射治疗相结合, 从而达到可视化诊断与精准治疗的目的 (图1), 即诊断性放射性药物

基金项目: 国家自然科学基金 (U20A20384)

引用本文: 陈跃. 我国诊疗一体化核素及放射性药物临床应用与展望 [J]. 协和医学杂志, 2022, 13 (2): 187-191. doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0557.

分子影像能够显示病灶，病灶也能够靶向摄取标记的治疗性放射性药物，通过核素内照射治疗已发现的病灶，实现个体化诊断与治疗^[1-2]。核医学诊疗一体化已在分化型甲状腺癌（differentiated thyroid carcinoma, DTC）、嗜铬细胞瘤、骨转移瘤、神经内分泌肿瘤、前列腺癌等肿瘤性疾病中发挥重要作用^[3-4]，具体放射性药物及其应用见表1。随着新型诊疗一体化核素及放射性药物的基础、临床研究和应用转化进展，核医学诊疗一体化将在更多肿瘤领域发挥不可估量的作用。

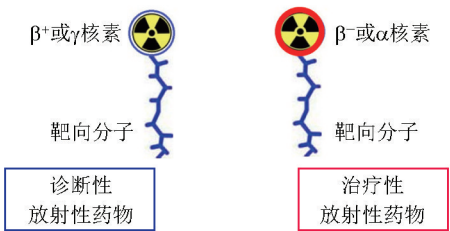


图1 诊疗一体化放射性药物示意图

表1 常用诊疗一体化放射性药物及临床应用^[3-4]

| 诊断性放射性药物 | 治疗性放射性药物 | 临床诊断与治疗病种 |
|--|--|-----------|
| Na ¹²³ I、Na ¹²⁴ I | Na ¹³¹ I | 分化型甲状腺癌 |
| ¹²³ I-MIBG、 ¹²⁴ I-MIBG | ¹³¹ I-MIBG | 嗜铬细胞瘤 |
| ^{99m} Tc-MDP、 ¹⁸ F-NaF | ⁸⁹ SrCl ₂ 、 ²²³ RaCl ₂ | 恶性肿瘤骨转移 |
| ⁶⁸ Ga-DOTATATE | ¹⁷⁷ Lu-DOTATATE | 神经内分泌肿瘤 |
| ⁶⁸ Ga-PSMA | ¹⁷⁷ Lu-PSMA | 前列腺癌 |

1 我国诊疗一体化核素及放射性药物发展历程

1958年，我国临床核医学通过进口¹³¹I进行甲状腺疾病诊断与治疗，开启了我国放射性药物诊疗一体化的进程；1965年，中国原子能科学研究院成功国产化制备并生产¹³¹I等放射性核素；1972年，我国已初步建成适应当时医疗需求的医用放射性同位素¹³¹I、⁹⁹Mo-^{99m}Tc发生器等制品及生产线；1985年，中国核动力研究设计院生产了凝胶型⁹⁹Mo-^{99m}Tc发生器，以进一步满足临床应用^[5]。

1993年起，我国逐渐以进口医用放射性核素替代国产放射性核素。2001年，中国原子能科学研究院停止生产裂变型⁹⁹Mo-^{99m}Tc发生器和¹³¹I；2008年，中国核动力研究设计院亦停止生产凝胶型⁹⁹Mo-^{99m}Tc发生器和¹³¹I。直至2015年，我国放射性核素生产几乎全部停止，主要的医用同位素原料基本依赖进口。

2015年，中国工程物理研究院恢复生产¹³¹I，其供应量约占全国总用量的20%。2020年，由中国工程物理研究院研制的第一台国产医用回旋加速器正式投入运行，自此我国正电子核素不再全部依赖进口。

放射性核素是恶性肿瘤骨转移的有效治疗方法，中国核动力研究设计院2016年获得了⁸⁹SrCl₂生产批文，但²²³RaCl₂目前仍完全依赖进口。⁶⁸Ga可直接由⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器获得，核物理性能优良，易于标记多种化合物且在体内较稳定，半衰期为67.6 min，正电子衰变适合正电子发射断层显像（positron emission tomography, PET）^[6]。近年来⁶⁸Ga显像发展迅速，2016年、2019年、2020年美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）先后批准⁶⁸Ga-DOTATATE、⁶⁸Ga-DOTATOC、⁶⁸Ga-PSMA临床应用，但我国⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器目前仍完全依赖进口。¹⁷⁷Lu通过具备条件的核反应堆制备，具有β电子和γ射线，β电子能量适中，半衰期为6.75 d，适于肿瘤治疗；中能γ光子适于单光子发射计算机断层成像（single photon emission computed tomography, SPECT），极其适合诊疗一体化药物设计^[7]。2018年、2021年美国FDA分别批准了¹⁷⁷Lu-DOTATATE、¹⁷⁷Lu-PSMA临床应用。2019年中国工程物理研究院研制的国产无载体¹⁷⁷Lu取得突破性进展，能够部分满足国内开展研究的需求。2016年，我国开始研发反应堆生产有载体¹⁷⁷Lu，每次产量近2Ci。2019年，四川省科技厅重大科技专项资助重要医用核素¹⁷⁷Lu的研发，2019年每次可以生产近4Ci无载体¹⁷⁷Lu，且随着技术的改进，每次产量将不断增加。

2 核医学诊疗一体化临床应用进展

核技术在医学上的应用方兴未艾，在肿瘤诊断和治疗中扮演着越来越重要的角色。然而，目前我国诊疗一体化核素及放射性药物仍远落后于欧美发达国家，绝大多数医用放射性核素依赖进口，放射性药物创新能力较弱，获批上市品种极少，核医学诊疗一体化临床应用多处于起步阶段。

2.1 甲状腺癌

历史上最著名的核医学诊疗一体化案例是放射性核素碘的应用，其中¹²³I（γ核素）或¹²⁴I（正电子核素）与¹³¹I（β核素）分别用于甲状腺疾病的诊断与治疗。

1941年，¹³¹I第一次用于治疗甲状腺功能亢进并取得良好效果；1946年，¹³¹I用于甲状腺癌的治疗。

疗^[8]。DTC 是最常见的内分泌癌,大量国内外临床研究均证明,¹³¹I 治疗 DTC 转移灶具有疗效好、操作简单、副作用小的优点,已成为 DTC 重要的治疗手段,且 DTC 有可能通过¹³¹I 治愈^[8-9]。此外,在 98% 的病例中,¹²³I 显像可正确预测¹³¹I 治疗后的扫描结果,因此具有极高的特异度和灵敏度^[8-9]。而¹²⁴I PET/CT 诊断 DTC 术后病灶的灵敏度可达 92.5%,其在明确转移性 DTC 的疾病程度以及病灶大小方面具有重要价值^[10]。

2.2 嗜铬细胞瘤

¹³¹I-MIBG 显像是诊断嗜铬细胞瘤的金标准。¹³¹I-MIBG 和¹²³I-MIBG 显像诊断嗜铬细胞瘤的灵敏度分别为 85.7% 和 90%,特异度均为 100%。¹²³I-MIBG 的图像质量优于¹³¹I-MIBG,但¹²³I 不易获得,¹³¹I-MIBG 的优势在于能够预测肿瘤摄取,易于制订¹³¹I-MIBG 治疗计划^[11]。

手术切除是嗜铬细胞瘤的首选治疗方式。95% 以上的嗜铬细胞瘤病灶可摄取¹³¹I-MIBG,因此¹³¹I-MIBG 治疗嗜铬细胞瘤的疗效优于化疗。研究表明,¹³¹I-MIBG 治疗转移性嗜铬细胞瘤的反应率为 75%,经 1~6 次治疗后,84% 的疾病可达稳定状态^[12-13]。

¹²⁴I-MIBG PET/CT 诊断嗜铬细胞瘤的灵敏度、特异度分别为 86%、100%,有助于指导嗜铬细胞瘤¹³¹I-MIBG 的治疗^[14]。

2.3 恶性肿瘤骨转移

骨显像是用于判断肺癌、乳腺癌、前列腺癌等恶性肿瘤骨转移的常规检查方法^[15]。^{99m}Tc-MDP 全身骨显像可发现多发散在异常摄取影,是骨转移的常见表现。¹⁸F-NaF PET/CT 诊断肿瘤骨转移的灵敏度优于^{99m}Tc-MDP 和 SPECT/CT^[16]。骨显像是骨转移瘤诊疗一体化的重要环节,可指导临床进行放射性核素靶向治疗。

⁸⁹SrCl₂ 治疗前列腺癌和乳腺癌骨转移的有效率分别为 80% 和 89%,疼痛缓解持续时间为 3~12 个月(平均 6 个月)^[17]。²²³RaCl₂ 是一种有效的放射治疗药物,是美国 FDA 批准的首个获批用于临床的 α 放射性药物,已批准用于治疗前列腺癌骨转移^[18-19]。

2.4 神经内分泌肿瘤

⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT 是神经内分泌肿瘤诊断、定位和分期的金标准,与传统成像相比具有显著优势^[20-21]。⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT 诊断原发性肿瘤的灵敏度和特异度分别为 93% 和 91%。

手术通常是神经内分泌肿瘤的首选治疗方法,但不适用于转移性疾病。在一项¹⁷⁷Lu-DOTATATE 肽受

体放射性核素治疗(peptide receptor radionuclide therapy, PRRT)在转移性神经内分泌肿瘤患者中疗效的系统评价中,¹⁷⁷Lu-DOTATATE 具有良好的治疗疗效,肿瘤控制率约为 78%~79%,且副作用较小。¹⁷⁷Lu-DOTATATE 是无法手术或转移性神经内分泌肿瘤有效的治疗方法^[22-23]。

2.5 前列腺癌

前列腺特异性膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)在前列腺癌细胞表面特异性高表达,在前列腺癌分子影像学及靶向治疗领域具有极为重要的价值。⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT 检查是评估前列腺癌的重要方法,可检测前列腺癌复发和转移。⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 检查在前列腺癌复发检测中的灵敏度、特异度和准确度分别为 98.8%、100% 和 98.8%,⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 对前列腺癌的诊断准确度远高于传统影像学检查(如 MRI、CT、超声),应纳入前列腺癌常规检查^[24-25]。

¹⁷⁷Lu-PSMA 放射配体治疗(radioligand therapy, RLT)是对标准治疗方案无效的晚期转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)的有效治疗方案,2/3 的患者疗效明显,且不良反应较三线治疗更少^[26-28]。

3 国产诊疗一体化核素及放射性药物应用前景与挑战

目前,核医学已在多种疾病的诊断和治疗中发挥重要作用。近 20 年来,由于放射性药物与融合影像设备的共同发展,核医学诊疗数量呈现极大增长。随着乳腺癌、肺癌等肿瘤不同靶点特异结合分子的发现,未来核医学将在更多肿瘤诊疗中发挥更大价值,因此,我国应重视国产诊疗一体化核素和放射性药物的自主生产及创新研发。

3.1 应尽快实现国产诊疗一体化核素自主生产

放射性核素是核医学发展的必要条件,我国医用放射性核素短缺,研制仍依赖进口,这严重制约了我国核医学的发展。为满足临床应用需求,应结合我国国情,同时借鉴国际经验,大力发展有应用前景的一体化医用放射性核素(表 2)^[29-30],并实现自主可控生产,解决医用放射性核素“卡脖子”的局面。

3.2 应加快国产诊疗一体化放射性药物创新研发

近年来,放射性药物的治疗病种与治疗数量明显增加,临床对核医学诊疗一体化高度关注。放射性核素靶向治疗是全身给予放射性标记药物,靶向肿瘤细

表 2 具有应用前景的诊疗一体化核素

| 诊断性放射性核素 | 配对的治疗性放射性核素 |
|------------------------------------|-------------------|
| ¹²³ I/ ¹²⁴ I | ¹³¹ I |
| ⁶⁸ Ga | ¹⁷⁷ Lu |
| ⁶⁸ Ga | ²²⁵ Ac |
| ⁶⁴ Gu | ⁶⁷ Gu |
| ⁴⁴ Sc | ⁴⁷ Sc |
| ¹⁵² Tb | ¹⁶¹ Tb |
| ⁸⁶ Y | ⁹⁰ Y |
| ^{99m} Tc | ¹⁸⁸ Re |

胞上表达的特定分子变化。用发射 β- 或 α 射线的放射性同位素标记的小分子将射线直接传递至肿瘤部位。使用正电子或 γ 放射性核素标记的相同药物进行治疗前成像，可见靶目标的全身生物分布。

β⁻核素¹⁷⁷Lu 和⁹⁰Y 放射性药物取得了令人瞩目的疗效。α⁻核素（²²⁵Ac、²¹¹At、²²³Ra、²¹²Pb）具有中等射程和高传能线密度，适于小肿瘤或微小转移灶的治疗。对于 β 粒子治疗耐受者，采用 α 粒子治疗可取得较好疗效^[31-34]，其总体治疗效果好，且不良反应少。随着越来越多研究的涌现，新的治疗药物有望问世。而靶向特异性抗体、受体、基因等的诊疗一体化放射性药物的发展，有可能为前列腺癌、肺癌、肝癌等多种难治性疾病的诊断与治疗带来新的希望。

我国诊疗一体化应将基础、临床转化、临床应用进行有机衔接，同时实现医工、高校、研究院所与医药企业的密切合作，除 DTC、嗜铬细胞瘤、神经内分泌肿瘤、前列腺癌等诊疗一体化放射性药物外，还应推动肺癌、肝癌等诊疗一体化放射性药物的创新研发。

3.3 应重视核医学诊疗一体化临床应用研究

为适应核医学诊疗一体化的快速发展，更好开展核医学诊疗一体化临床工作，应重视诊疗一体化剂量学、治疗计划与临床应用等方面的研究。首先，应加大诊疗一体化相应知识的继续教育与培训，重视开展多学科协作，吸引更多专业医务人员关注、参与诊疗一体化的发展；其次，应及时制订各种诊疗一体化的操作规范与指南，实现不同医疗机构同质化开展诊疗一体化工作，同时高度重视质量控制与医疗安全，提供优质的一站式诊疗解决方案，以便更好地服务临床。

4 小结

核医学是一个充满生机活力的学科。核医学诊疗一体化可以可视化肿瘤靶点，从而无创性靶向治疗肿

瘤疾病。未来核医学诊疗一体化将在国内进一步加速发展并得到更广泛的临床应用，并有望成为多种疾病的常规诊疗方法。

利益冲突：作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Filippi L, Chiaravalloti A, Schillaci O, et al. Theranostic approaches in nuclear medicine: current status and future prospects [J]. Expert Rev Med Devices, 2020, 17: 331-343.

[2] Jokar N, Assadi M, Yordanova A, et al. Bench-to-Bedside Theranostics in Nuclear Medicine [J]. Curr Pharm Des, 2020, 26: 3804-3811.

[3] Solnes LB, Shokeen M, Pandit-Taskar N. Novel Agents and Future Perspectives on Theranostics [J]. Semin Radiat Oncol, 2021, 31: 83-92.

[4] O'Dwyer E, Bodei L, Morris MJ. The Role of Theranostics in Prostate Cancer [J]. Semin Radiat Oncol, 2021, 31: 71-82.

[5] 张锦明, 杜进. 中国放射性药物制备的现状 & 展望 [J]. 同位素, 2019, 32: 178-185.

Zhang JM, Du J. Preparation of Radiopharmaceuticals in China: Current Status and Prospects [J]. Tongweisu, 2019, 32: 178-185.

[6] Bozkurt MF, Virgolini I, Balogova S, et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ⁶⁸Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and ¹⁸F-DOPA [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44: 1588-1601.

[7] Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. NETTER-1 Trial Investigators. Phase 3 Trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors [J]. N Engl J Med, 2017, 376: 125-135.

[8] Ali N, Sebastian C, Foley RR, et al. The management of differentiated thyroid cancer using ¹²³I for imaging to assess the need for ¹³¹I therapy [J]. Nucl Med Commun, 2006, 27: 165-169.

[9] Nagarajah J, Janssen M, Hetkamp P, et al. Iodine Symporter Targeting with ¹²⁴I/¹³¹I Theranostics [J]. J Nucl Med, 2017, 58: 34S-38S.

[10] Gulec SA, Kuker RA, Goryawala M, et al. ¹²⁴I PET/CT in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Clinical and Quantitative Image Analysis [J]. Thyroid, 2016, 26: 441-448.

[11] Furuta N, Kiyota H, Yoshigoe F, et al. Diagnosis of pheochromocytoma using [¹²³I]-compared with [¹³¹I]-metaiodobenzylguanidine scintigraphy [J]. Int J Urol, 1999, 6: 119-124.

- [12] Pryma DA, Chin BB, Noto RB, et al. Efficacy and Safety of High-Specific-Activity ^{131}I -MIBG Therapy in Patients with Advanced Pheochromocytoma or Paraganglioma [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60: 623-630.
- [13] Willegaignon J, Crema KP, Oliveira NC, et al. Pediatric ^{131}I -MIBG Therapy for Neuroblastoma: Whole-Body ^{131}I -MIBG Clearance, Radiation Doses to Patients, Family Caregivers, Medical Staff, and Radiation Safety Measures [J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43: 572-578.
- [14] Weber M, Schmitz J, Maric I, et al. Diagnostic performance of ^{124}I -m-iodobenzylguanidine PET/CT in patients with pheochromocytoma [J]. *J Nucl Med*, 2021. doi: 10.2967/jnumed.121.262797.
- [15] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37: 67-78.
Zhi XY, Shi YK, Yu JM. Standards for the diagnosis and treatment of primary lung cancer (2015 version) in China [J]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi*, 2015, 37: 67-78.
- [16] 陈跃, 赵军, 吴炳炳, 等. ^{18}F -NaF PET/CT 骨显像操作指南 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36: 76-78.
Chen Y, Zhao J, Wu HB, et al. Operation guide of ^{18}F -NaF PET/CT bone imaging [J]. *Zhonghua Heyixue Yu Fenzi Yingxiang Zazhi*, 2016, 36: 76-78.
- [17] Handkiewicz-Junak D, Poeppel TD, Bodei L, et al. EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45: 846-859.
- [18] Manafi-Farid R, Masoumi F, Divband G, et al. Targeted Palliative Radionuclide Therapy for Metastatic Bone Pain [J]. *J Clin Med*, 2020, 9: 2622.
- [19] Sadremontaz A, Masoumi M. Comparison between Targeted Radionuclide Therapy of Bone Metastases Based on β -Emitting and α -Emitting Radionuclides [J]. *J Med Imaging Radiat Sci*, 2019, 50: 272-279.
- [20] Sanli Y, Garg I, Kandathil A, et al. Neuroendocrine Tumor Diagnosis and Management: ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211: 267-277.
- [21] 陈跃, 霍力, 兰晓莉, 等. ^{68}Ga -DOTA-生长抑素受体 PET/CT 神经内分泌肿瘤显像操作指南 [J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35: 1441-1444.
Chen Y, Huo L, Lan XL, et al. Guideline of ^{68}Ga -DOTA-conjugated somatostatin receptor PET/CT imaging in neuroendocrine neoplasms [J]. *Zhongguo Yixue Yingxiang Jishu*, 2019, 35: 1441-1444.
- [22] Zhang J, Song Q, Cai L, et al. The efficacy of ^{177}Lu -DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in patients with metastatic neuroendocrine tumours: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2020, 146: 1533-1543.
- [23] Farolfi A, Lima GM, Oyen W, et al. Molecular Imaging and Theranostics-A Multidisciplinary Approach [J]. *Semin Nucl Med*, 2019, 49: 247-254.
- [24] Hamed M, Basha M, Ahmed H, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT in Patients with Rising Prostatic-Specific Antigen After Definitive Treatment of Prostate Cancer: Detection Efficacy and Diagnostic accuracy [J]. *Acad Radiol*, 2019, 26: 450-460.
- [25] 陈跃, 霍力, 兰晓莉, 等. ^{68}Ga -前列腺特异性膜抗原 PET/CT 前列腺癌显像操作指南 [J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35: 1281-1284.
Chen Y, Huo L, Lan XL, et al. Guideline of ^{68}Ga -PSMA PET/CT imaging in prostatic cancer [J]. *Zhongguo Yixue Yingxiang Jishu*, 2019, 35: 1281-1284.
- [26] Yadav MP, Ballal S, Sahoo RK, et al. Radioligand Therapy With ^{177}Lu -PSMA for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213: 275-285.
- [27] Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with ^{177}Lu -labelled PSMA-ligands (^{177}Lu -PSMA-RLT) [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46: 2536-2544.
- [28] Yadav MP, Ballal S, Sahoo RK, et al. Efficacy and safety of ^{225}Ac -PSMA-617 targeted alpha therapy in metastatic castration-resistant Prostate Cancer patients [J]. *Theranostics*, 2020, 10: 9364-9377.
- [29] Goldsmith SJ. Targeted Radionuclide Therapy: A Historical and Personal Review [J]. *Semin Nucl Med*, 2020, 50: 87-97.
- [30] Jökar N, Velikyan I, Ahmadzadehfar H, et al. Theranostic Approach in Breast Cancer: A Treasured Tailor for Future Oncology [J]. *Clin Nucl Med*, 2021, 46: e410-e420.
- [31] Jadvar H. Targeted α -Therapy in Cancer Management: Synopsis of Preclinical and Clinical Studies [J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2020, 35: 475-484.
- [32] Brito AE, Etchebehere E. Radium-223 as an Approved Modality for Treatment of Bone Metastases [J]. *Semin Nucl Med*, 2020, 50: 177-192.
- [33] Frantellizzi V, Cosma L, Brunotti G, et al. Targeted Alpha Therapy with Thorium-227 [J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2020, 35: 437-445.
- [34] Anand A, Trägårdh E, Edenbrandt L, et al. Assessing Radiographic Response to ^{223}Ra with an Automated Bone Scan Index in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Patients [J]. *J Nucl Med*, 2020, 61: 671-675.

(收稿: 2021-07-26 录用: 2021-11-22 在线: 2021-11-23)

(本文编辑: 李 娜)