

## 国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器的制备及初步应用评价

### Preparation and preliminary application evaluation of a domestic $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ generator

Chen Lin, Xing Fei, Feng Yue, Liu Ning, Qin Zhi, Chen Yue

引用本文:

陈琳, 邢菲, 冯悦, 等. 国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器的制备及初步应用评价[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(8): 484-491. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202210003-00329

Chen Lin, Xing Fei, Feng Yue, et al. Preparation and preliminary application evaluation of a domestic  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2023, 47(8): 484-491. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202210003-00329

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202210003-00329>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### $^{68}\text{Ga}$ -FAPI在疾病诊疗中的应用

Application of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI in disease diagnosis and treatment

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(7): 449-454 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202006019-00056>

#### $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT在恶性肿瘤中的临床应用

Clinical application of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT in malignant tumors

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(5): 307-312 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102029-00046>

#### $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT代谢体积参数在不同风险分层的初诊前列腺癌患者中的差异研究

Study on the differences of metabolic volume parameters of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT among risk stratified subgroups in patients with newly diagnosed prostate carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(12): 741-749 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202009005-00113>

#### $^{18}\text{F}$ -FDG和 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SSA双示踪剂PET/CT在神经内分泌肿瘤中的临床应用

Clinical application of  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SSA dual-tracer PET/CT in neuroendocrine neoplasms

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(9): 585-590 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202008043-00091>

#### 正电子放射性核素显像在肾癌诊断中的研究进展

Research progress of positron radionuclide imaging in the diagnosis of renal cell carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(9): 575-581 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201905013-00067>

#### 单光子核素标记的PSMA小分子抑制剂在前列腺癌中的临床应用进展

Research progress in the clinical application of single photon nuclide-labeled PSMA small molecule inhibitors in prostate cancer

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(11): 709-716 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201908025-00091>

· 基础研究 ·

# 国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器的制备及初步应用评价

陈琳<sup>1</sup> 邢菲<sup>1</sup> 冯悦<sup>1</sup> 刘宁<sup>2</sup> 秦芝<sup>3</sup> 陈跃<sup>1</sup>

<sup>1</sup>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, 泸州 646000; <sup>2</sup>四川大学原子核科学技术研究所, 辐射物理及技术教育部重点实验室, 成都 610064; <sup>3</sup>中国科学院近代物理研究所, 兰州 730000

通信作者: 陈跃, Email: [chenyue5523@126.com](mailto:chenyue5523@126.com)

**【摘要】** 目的 制备国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器, 通过与进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器(德国ITG公司)进行对比, 对其进行初步应用评价。方法 制备<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器, 测定其淋洗后初始时间(0)、1、4、12 h的淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的放射性活度; 与进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的 $\gamma$ 能谱及<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>在正常小鼠体内的分布情况进行对比; 确定国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物标记前列腺特异性膜抗原(PSMA)-11的最佳标记条件及产物的放射化学纯度; 对比国产与进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11在22Rv1前列腺癌肿瘤模型小鼠体内的分布情况。计量资料的组间比较采用LSD法进行检验。结果 国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器在淋洗后初始时间(0)、1、4、12 h的淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的放射性活度分别为125.8、74.0、118.4、111.0 MBq。国产与进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的 $\gamma$ 能谱高度一致, 在正常小鼠体内的分布基本没有差异, 均在心脏呈现放射性高摄取。国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物标记PSMA-11的最佳标记条件是pH值4.5, 85℃恒温反应15 min, 得到的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11的放射化学纯度>95%。国产与进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11在22Rv1前列腺癌肿瘤模型小鼠体内的显像结果显示, <sup>68</sup>Ga-PSMA-11均在肿瘤部位呈现高摄取, 其余主要分布于肾脏和膀胱。国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11注射后30、60、90 min, 肿瘤部位的放射性摄取值均低于进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器[(3.60±0.14) %ID/g对(5.30±0.42) %ID/g、(3.40±0.12) %ID/g对(5.90±0.36) %ID/g、(2.90±0.28) %ID/g对(5.50±0.33) %ID/g], 且差异均有统计学意义(LSD法, 均 $P<0.05$ )。结论 国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>及其标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11在正常小鼠和肿瘤模型小鼠体内的分布情况与进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器无明显差异。

**【关键词】** 放射性核素发生器; 锗; 镓放射性同位素; 前列腺特异性膜抗原; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X线计算机

基金项目: 国家自然科学基金(U20A20384)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202210003-00329](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202210003-00329)

## Preparation and preliminary application evaluation of a domestic <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga generator

Chen Lin<sup>1</sup>, Xing Fei<sup>1</sup>, Feng Yue<sup>1</sup>, Liu Ning<sup>2</sup>, Qin Zhi<sup>3</sup>, Chen Yue<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Nuclear Medicine and Molecular Imaging Key Laboratory of Sichuan Province, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; <sup>2</sup>Key Laboratory of Radiation Physics and Technology of the Ministry of Education, Institute of Nuclear Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610064, China; <sup>3</sup>Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Chen Yue, Email: [chenyue5523@126.com](mailto:chenyue5523@126.com)

**【Abstract】 Objective** To prepare a domestically produced <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga generator and compare it with an imported <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga generator (ITG Company, Germany) for preliminary application evaluation. **Methods** A <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga generator was prepared, and the radioactivity of its elution product <sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup> was measured at the initial time (0) and 1, 4, and 12 h after elution. The  $\gamma$ -spectra of the elution product

$^{68}\text{Ga}^{3+}$  and its distribution in normal mice were compared with those of an imported  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator. The optimal labeling conditions for prostate-specific membrane antigen (PSMA)-11 labeled by domestic  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator elution product and the radiochemical purity of the labeled product were determined, and the distribution of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 labeled by domestic and imported  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator elution products in 22Rv1 prostate cancer tumor model mice was compared. The intergroup comparison of measurement data was conducted using the LSD method. **Results** The radioactivity values of  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  in the elution product of the domestic  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator at the initial time (0), 1, 4, and 12 h after elution were 125.8, 74.0, 118.4, and 111.0 MBq, respectively. The  $\gamma$ -spectra of  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  eluted by domestic and imported  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generators were highly consistent, and no difference was observed in the distribution of  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  in normal mice, and both showed high uptake of radioactivity in the heart. The optimal labeling conditions for PSMA-11 labeled by domestic  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator elution product were pH 4.5, reaction at 85 °C for 15 min, and the radiochemical purity of the product  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 was >95%. The imaging results of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 labeled by domestic and imported generator elution products in 22Rv1 prostate cancer model mice showed high uptake of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 at the tumor site, while the rest were mainly distributed in the kidneys and bladder. At 30, 60, and 90 min after injection, the radioactive uptake values of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 labeled by the domestic  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator were lower than those of the imported  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator ((3.60±0.14) %ID/g vs. (5.30±0.42) %ID/g, (3.40±0.12) %ID/g vs. (5.90±0.36) %ID/g, (2.90±0.28) %ID/g vs. (5.50±0.33) %ID/g). The differences were statistically significant (LSD method, all  $P<0.05$ ). **Conclusion** No significant difference was observed in the distribution of  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  and its labeled  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 in normal mice and tumor model mice between the domestic  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator and the imported  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generator.

**【 Key words 】** Radionuclide generators; Germanium; Gallium radioisotopes; Prostate-specific membrane antigen; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (U20A20384)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202210003-00329](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202210003-00329)

PET/CT 因其高灵敏度、可视化、定量精确和非侵入性等特性,已成为临床重要的影像技术,广泛应用于癌症的诊断和治疗评估<sup>[1]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FDG 是临床 PET/CT 应用最为广泛的显像剂,能够探测葡萄糖代谢异常情况。然而, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 的特异性较低,且常常难以正确区分生理性与病理性摄取。此外, $^{18}\text{F}$  需要通过加速器生产,对于大部分医院来说,获取和维护一个正常运转的回旋加速器的成本太高<sup>[2]</sup>。

在正电子核素显像中, $^{68}\text{Ga}$  具有优良的性能,其可以通过 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器淋洗获得,获得途径较简便且成本相对较低。母体核素 $^{68}\text{Ge}$  的半衰期为 270.8 d,所得子体核素 $^{68}\text{Ga}$  的半衰期为 67.7 min, $^{68}\text{Ga}$  的正电子衰变能量占其所有衰变能量的 89%,仅次于 $^{11}\text{C}$  和 $^{18}\text{F}$ 。另外, $^{68}\text{Ga}$  的半衰期适中,较为适于实际使用。与 $^{11}\text{C}$ (半衰期为 20.3 min)相比,对 $^{68}\text{Ga}$  进行化学合成和注射扫描有较为充裕的时间,其放射性活度不会迅速降低。相比于 $^{18}\text{F}$  标记

显像剂, $^{68}\text{Ga}$  标记显像剂具有标记方法简单、反应时间短、纯化技术简便等特点,由于 $^{68}\text{Ga}$  标记的多为多肽分子,标记产物的特异性更好,通常具有更好的显像质量和更高的靶向性。目前, $^{68}\text{Ga}$  标记显像剂已经广泛用于去势抵抗性前列腺癌、神经内分泌肿瘤等恶性肿瘤的临床诊断、疗效评估和肿瘤分期<sup>[3-6]</sup>。

目前,国内 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器的使用仍依赖进口,尚无国产的 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器投入使用。我们自主研发了国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器,用其进行标记前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA)-11 的可行性研究和动物体内显像实验,并与进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器进行了初步对比。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料与仪器

PSMA-11 前体(德国 ABX 公司); 盐酸(0.05、

1 mol/L)由超纯盐酸(德国 Merck 公司, 30%)和注射用水(四川美大康佳乐药业有限公司)配制而成; 醋酸钠溶液(5 mol/L)由无水超纯醋酸钠(德国 Merck 公司, 99.99%)和注射用水配制而成; 乙腈(天津赛孚瑞公司); 三氟乙酸(上海玻尔公司); 胰酶(美国 Gibco 公司); PBS(北京索莱宝公司); 异氟烷(河北一品制药有限公司); 1640 培养基和胎牛血清(美国 Gibco 公司); 人前列腺癌 22Rv1 细胞(南京科佰生物科技有限公司)。

$^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器(德国 ITG 公司, 规格为 1 850 MBq); 回旋加速器(美国 TCC 公司, CS30 型); 高纯锗伽马能谱仪(美国 EG&G Ortec 公司, GEM30P4-76 型); 电感耦合等离子体发射光谱仪(美国 Perkin Elmer 公司, ICP-OES 型); 小动物 PET/CT 活体影像系统(德国 Siemens 公司, Inveon MM 型); 动物麻醉机(美国 Matrx 公司, VIP3000 型); 电热恒温器(上海净信公司, JXMIN-80 型); 细胞培养箱(美国 Thermo 公司, 311 直热式); 电子分析天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司, AL104-IC 型); 高效液相色谱仪(日本岛津公司, M20A 型); 放射性检测器(美国 Bioscan 公司, FC3200 型); 医用放射性核素活度计(美国 Capintec 公司, CRC-55tPET 型); C18 light 柱(美国 Waters 公司); C18 反相色谱柱(美国 Agilent 公司, ZORBAX Eclipse C18Plus), 柱内径 4.6 mm, 柱高度 250 mm, 填料粒径 5  $\mu\text{m}$ 。

## 1.2 实验动物

5 周龄雄性裸鼠 6 只, 购自北京华阜康生物科技股份有限公司, 实验动物生产许可证号: SCXK(京)2019-008, 体重 15~25 g; 5~7 周龄雄性昆明小鼠 6 只, 购自西南医科大学实验动物中心, 实验动物生产许可证号: SCXK(川)2023-0017, 实验动物使用许可证号: SYXK(川)2023-0065, 体重 25~35 g。采用标准无特定病原体级条件饲养, 温度 25~28 $^{\circ}\text{C}$ , 湿度(55 $\pm$ 5)%, 小鼠均自由进食、饮水, 每 12 h 黑暗和光照交替处理。

## 1.3 $^{68}\text{Ge}$ 的制备

使用四川大学原子核科学技术研究所回旋加速器辐照  $\text{Ga}_4\text{Ni}$  靶(自制), 制备  $^{68}\text{Ge}$ [ $^{69}\text{Ga}(p,2n)^{68}\text{Ge}$ ], 辐照时间 10 min, 辐照能量 21 MeV, 质子束流强度 50  $\mu\text{A}$ , 辐照结束后使用双色谱柱(自制)分离纯化并获得  $^{68}\text{Ge}$ 。

## 1.4 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器的制备及淋洗

依据文献<sup>[7]</sup>合成并制备  $\text{SnO}_2$ , 选用粒径为 75~147  $\mu\text{m}$  的  $\text{SnO}_2$  进行发生器的装配。取 1.3 节中制备的  $^{68}\text{Ge}$  溶解于 1 mol/L 盐酸中, 并负载到  $\text{SnO}_2$  柱上即得  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器。采用 1 mol/L 盐酸溶液淋洗  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器, 获得  $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 。测定淋洗后初始时间(0)、1、4、12 h 的淋洗产物  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  的放射性活度。与进口  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器在上述时间点的淋洗产物的放射性活度以及初始时间的淋洗效率、淋洗比活度、淋洗产物的放射化学纯度和细菌内毒素进行比较。

## 1.5 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物的质量控制

使用高纯锗伽马能谱仪检测 1.4 节中淋洗液的放射性核纯度, 检测时间 800 s。国产  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器淋洗出的  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  衰变 5 d 后, 采用薄层色谱分析法连续 8 d 检测淋洗液中  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  的放射化学纯度, 展开剂选用生理盐水。使用电感耦合等离子体发射光谱仪检测国产  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器淋洗液衰变后的  $\text{Ga}^{3+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$  和  $\text{Sn}^{2+}$  的质量浓度。

## 1.6 国产 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 标记 PSMA-11

得到  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  后, 进行 pH 值、反应温度和时间对  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  标记 PSMA-11 标记率的影响的研究, 以确定最佳标记条件。取含  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  的淋洗液 1.5 ml(含  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  60 MBq)与 10  $\mu\text{l}$  PSMA-11 前体(10  $\mu\text{g}$ )充分混匀, 加入适量醋酸钠(5 mol/L)调节 pH 值至 4.5, 置于 85 $^{\circ}\text{C}$  电热恒温器中加热 15 min。反应液通过 C18 light 柱后, 取 10 ml 生理盐水冲洗 C18 light 柱, 除去未标记上的游离  $^{68}\text{Ga}^{3+}$ , 再用 0.5 ml 50% 乙醇冲洗 C18 light 柱, 即得  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11。计算衰减校正后的产率。

## 1.7 进口 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 标记 PSMA-11

使用约 5 ml 的 0.05 mol/L 盐酸淋洗进口  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  发生器, 得到  $^{68}\text{Ga}^{3+}$ , 取后端淋洗液 3 ml(含  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  1 110 MBq)与 10  $\mu\text{l}$  PSMA-11 前体(10  $\mu\text{g}$ )、600  $\mu\text{l}$  醋酸钠(0.25 mol/L)混合, 置于 80 $^{\circ}\text{C}$  电热恒温器中加热 15 min。反应液通过 C18 light 柱后, 取 10 ml 生理盐水冲洗 C18 light 柱, 除去未标记上的游离  $^{68}\text{Ga}^{3+}$ , 再用 2 ml 50% 乙醇冲洗 C18 light 柱, 即得  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11。计算衰减校正后的产率。

## 1.8 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 的质量控制

用高效液相色谱仪检测标记产物  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 的放射化学纯度。流动相 A: 体积分数为 0.1%



的三氟乙酸乙腈溶液；流动相 B：体积分数为 0.1% 的三氟乙酸水溶液。采用 C18 反相色谱柱，检测波长为 254 nm，洗脱梯度：在 A+B 溶液中，流动相 A 的百分比从 10% 逐渐上升至 90%，流动相 B 的百分比从 90% 逐渐下降至 10%，流速为 1 ml/min，洗脱时间为 0~15 min。

### 1.9 正常小鼠显像

取 6 只昆明小鼠，采用随机数字分组方法分为 2 组，每组 3 只，禁食 6 h 以上，2 组分别从尾静脉注射 2.96 MBq 国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器生产的<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>和进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器生产的<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>，30 min 后进行小动物 PET/CT 显像，PET 扫描时间为 10 min。

### 1.10 肿瘤模型构建

将约  $5 \times 10^6$  个 22Rv1 细胞于 1640 培养基(含 10% 胎牛血清和 1% 青霉素-链霉素)，37℃ 及 5% CO<sub>2</sub> 细胞培养箱中培养，根据细胞密度及培养基情况进行换液或者传代。待细胞密度超过 80% 以上时，吸弃培养瓶中的培养液，加入 2 ml 0.25% 胰酶消化，吸出消化液，离心 5 min(3 000 转/min，离心半径 10 cm)并计数，用 PBS 洗涤 2 次，加入无血清的 1640 培养基制成  $1 \times 10^7$  个/ml 细胞的悬液。取 6 只裸鼠，于左侧腋下接种，每只裸鼠皮下注射约 0.1 ml 的上述细胞悬液，接种细胞数量约为  $1 \times 10^6$  个<sup>[8]</sup>。接种后 15 d 观察肿瘤模型是否构建成功。

### 1.11 肿瘤小鼠显像

取 6 只 22Rv1 肿瘤模型小鼠，采用随机数字分组方法分为 2 组，每组 3 只，禁食 6 h 以上，2 组分别从尾静脉注射 3.70 MBq 国产<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 和进口<sup>68</sup>Ga-PSMA-11，于注射后 30、60、90 min 进行小动物 PET/CT 显像，每次扫描时间为 20 min。

### 1.12 PET/CT 显像采集参数

小鼠在异氟烷持续麻醉(动物麻醉机：氧气流量 0.6 L/min，1.5 档)状态下进行 PET/CT 显像。PET 显像采用滤波反投影图像重构算法(图像大小 128×128，扫描 600 s)，CT 扫描采用标准定位(扫描参数：电压 80 kV、电流 500 μA，扫描时间 8 min)，采用德国 Siemens 公司 Inveon Research Workplace (IRW) 4.2 分析软件计算肿瘤部位的每克组织的注射剂量百分比(%ID/g)<sup>[9]</sup>。

### 1.13 统计学方法

应用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较采用

LSD 法进行检验， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器的淋洗

国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器在淋洗后初始时间(0)、1、4、12 h 的淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的放射性活度分别为 125.8、74.0、118.4、111.0 MBq；进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器在上述时间点的淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的放射性活度分别为 1 554.0、925.0、1 369.0、1 184.0 MBq。

国产和进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器在初始时间的淋洗效率分别为 66.67%、84.00%，淋洗比活度分别为 62.9、388.5 MBq/ml，淋洗产物的放射化学纯度均 >99%，细菌内毒素均 ≤20 EU/ml。

### 2.2 <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物的质量控制

国产和进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的 γ 能谱图见图 1，两者无明显差异，在淋洗产物中未见其他核素的 γ 能量峰，其放射性核纯度达到 99.9% 以上。国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>衰变 5 d 后，长时间(8 d)薄层色谱分析结果显示，<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>中有极微量的<sup>68</sup>Ge、<sup>56</sup>Co、<sup>57</sup>Co 和<sup>65</sup>Zn 存在，<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的放射化学纯度 >99%。电感耦合等离子体发射光谱仪分析结果表明，在国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>的衰变溶液中仅检测到 Sn<sup>2+</sup>，质量浓度为 0.02 mg/L。

### 2.3 <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 的标记

国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物标记 PSMA-11 的最佳标记条件为 pH 值 4.5，85℃ 恒温反应 15 min。国产和进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 经衰减校正后的产率分别为 81.7% 和 82.8%。

### 2.4 <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 的质量控制

国产和进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 的放射化学纯度均 >95%，见图 2。

### 2.5 正常小鼠显像

由图 3 可见，国产和进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>在正常昆明小鼠体内的分布基本没有差异，均在心脏呈现放射性高摄取。

### 2.6 22Rv1 肿瘤模型小鼠显像

由图 4 可见，<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 注射后 30、60、90 min，肿瘤部位均有明显放射性摄取，小鼠膀胱、肾脏也呈现放射性高摄取，其他脏器未见明显放射性摄取。国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga 发生器淋洗产物标记

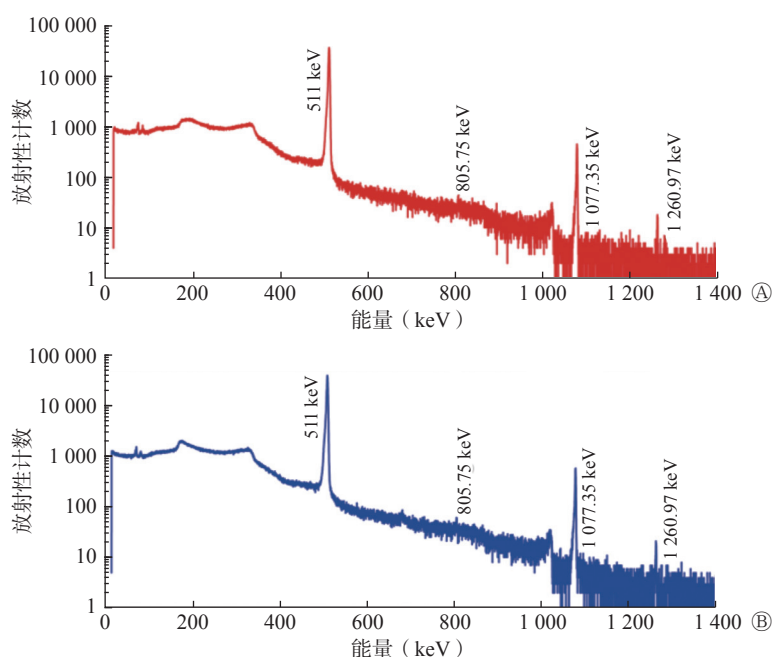


图1 国产和进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 的 $\gamma$ 能谱图 A为国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 的 $\gamma$ 能谱图; B为德国ITG公司 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 的 $\gamma$ 能谱图

Figure 1  $\gamma$  spectras of elution product  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  eluted by domestic and imported  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generators

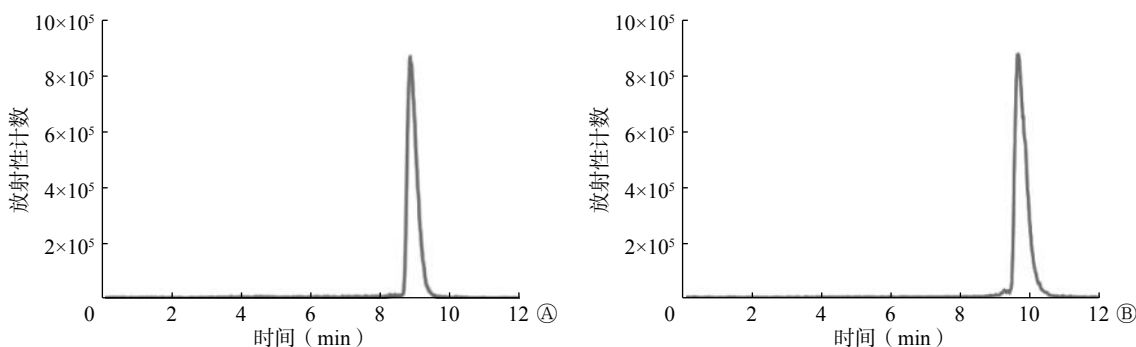


图2 国产和进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物标记的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11的高效液相色谱图 A为国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物标记的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11; B为德国ITG公司 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物标记的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11。PSMA为前列腺特异性膜抗原

Figure 2 High performance liquid chromatograms of  $^{68}\text{Ga}$ -prostate-specific membrane antigen-11 labeled by elution products of domestic and imported  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  generators

的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11注射后30、60、90 min, 肿瘤部位的放射性摄取值分别为 $(3.60\pm 0.14)$ 、 $(3.40\pm 0.12)$ 、 $(2.90\pm 0.28)$  %ID/g。进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物标记的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11注射后30、60、90 min, 肿瘤部位的放射性摄取值分别为 $(5.30\pm 0.42)$ 、 $(5.90\pm 0.36)$ 、 $(5.50\pm 0.33)$  %ID/g。国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物标记的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11在注射后各时间点的肿瘤部位的放射性摄取值均低于进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器, 且差异均有统计学意义(LSD法, 均 $P<0.05$ )。

### 3 讨论

近几年, 以 $^{68}\text{Ga}$ 标记的小分子化合物和多肽逐

渐成为肿瘤显像领域的研究热点, 如 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11和 $^{68}\text{Ga}$ -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-D-苯丙氨酸-1-酪氨酸-3-苏氨酸-8-奥曲肽(DOTATATE), 已经成为临床诊断前列腺癌和内分泌肿瘤的“金标准”。 $^{68}\text{Ga}$ 能与多种含氮杂环形成稳定的络合物, 如: 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(DOTA)、1,4,7-三氮杂环壬烷-N,N',N''-三乙酸(NOTA)、N,N'-双[2-羟基-5-(羧乙基)苄基]乙二胺-N,N'-二乙酸(HBEDCC)等, 由于 $^{68}\text{Ga}$ 的标记条件温和、方法简单可控、标记率高等特点, 被广泛应用于临床转化。同时,  $^{68}\text{Ga}$ 的配位性质与 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 类似, 可以标记同一化合物并

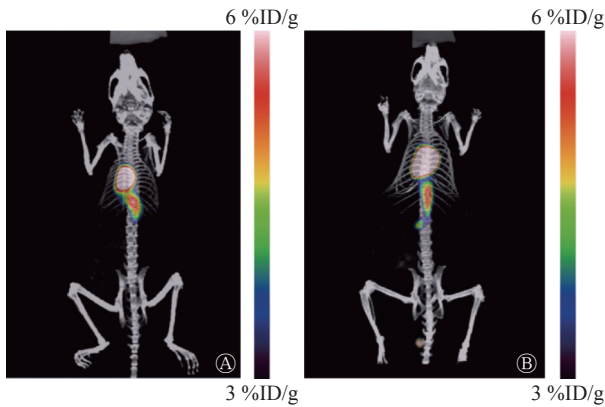


图3 国产和进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>在正常昆明小鼠中的PET/CT显像图 A为国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>; B为德国ITG公司<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物<sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup>。%ID/g为每克组织的注射剂量百分比; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机断层摄影术

Figure 3 PET/CT images of elution product <sup>68</sup>Ga<sup>3+</sup> eluted by domestic and imported <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga generators in normal Kunming mice

分别进行显像和多肽受体放射性核素治疗,更加精准地筛选病例、制定个体化治疗方案、进行个体化预后评价。<sup>68</sup>Ga的临床应用不仅推动了核素显像的发展,同时也推动了核素诊疗一体化的进程,实现了精准诊疗的一体化。

<sup>68</sup>Ga标记的PSMA抑制剂是一类重要的<sup>68</sup>Ga标记显像剂,研究结果显示,PSMA的表达水平与前列腺癌的发生、发展密切相关,且随着疾病的进展,PSMA的表达水平显著升高<sup>[10-11]</sup>。靶向PSMA的核素标记小分子抑制剂主要集中在脲基类PSMA抑制剂中<sup>[12-17]</sup>。有研究者将<sup>68</sup>Ga-PSMA-11用于248

例前列腺癌根治性切除术后生化复发患者的显像,结果显示前列腺特异性抗原(PSA)水平越高,病灶的检出率越高,该研究中发现了81个常规影像检查无法识别的病灶,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT已成为前列腺癌诊断的重要方法<sup>[18]</sup>。最新的III期临床研究报道,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT与常用的CT和骨扫描相比,其诊断前列腺癌的准确率更高,辐射剂量更小,<sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT对前列腺癌盆腔淋巴结或远处转移的诊断准确率(92%)高于传统影像(65%)<sup>[19]</sup>。

<sup>68</sup>Ga在核医学研究中成为热点,主要是由于以下两方面原因。一是<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器的进步,使用<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器供应<sup>68</sup>Ga,可以实现“药盒化”,在生产成本、使用方便性、辐射剂量控制等方面都有较大的优势。通常一台<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器的售价约60万元,可以使用1年左右。2000年以后,<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器的离子吸附、分离纯化、淋洗工艺取得了较大进步,<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器的技术进步也促进了新型放射性药物的研发和应用。二是<sup>68</sup>Ga与<sup>177</sup>Lu的核物理性能非常适合临床诊断与治疗,其标记化合物是诊疗一体化研究的热点<sup>[20]</sup>。<sup>177</sup>Lu和<sup>68</sup>Ga可以组成“诊疗一体化”配对药物,能够将诊断和治疗结合起来,从而实现精准靶向治疗,确保疗效。其原因在于<sup>177</sup>Lu和<sup>68</sup>Ga有相似的化学配位特性,可以使用相同的螯合剂,因而具备相似的药代动力学特征,能将显像与治疗关联起来,实现“所见即所得”,形成诊疗一体化。

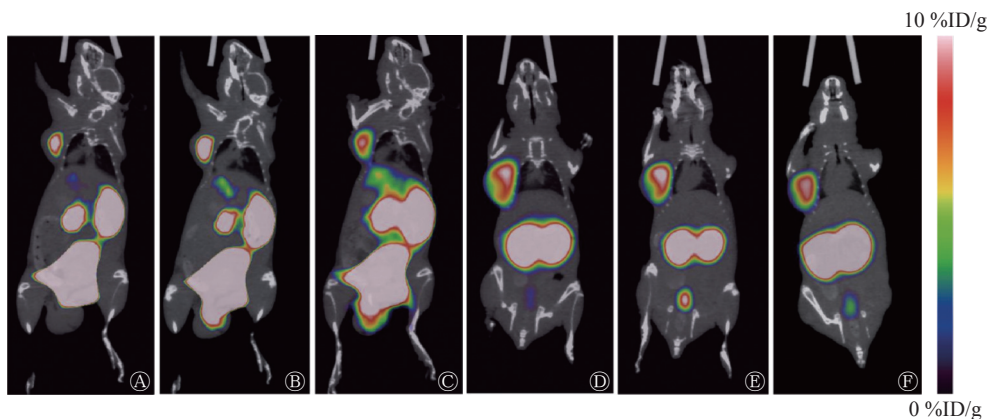


图4 国产和进口<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11在22Rv1前列腺癌肿瘤模型小鼠中的PET/CT显像图 A~C分别为肿瘤模型小鼠注射国产<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11后30、60、90min的PET/CT显像图; D~F分别为肿瘤模型小鼠注射德国ITG公司<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga发生器淋洗产物标记的<sup>68</sup>Ga-PSMA-11后30、60、90min的PET/CT显像图。%ID/g为每克组织的注射剂量百分比; PSMA为前列腺特异性膜抗原; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机断层摄影术

Figure 4 PET/CT images of <sup>68</sup>Ga-prostate-specific membrane antigen-11 labeled by elution products of domestic and imported <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga generators in 22Rv1 tumor model mice of prostate cancer



本研究制备了国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器,并与进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 的 $\gamma$ 能谱、初始时间淋洗参数、标记PSMA-11流程、体外稳定性和动物显像方面进行了比较,结果显示,国产与进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 的 $\gamma$ 能谱基本相符,无明显差异。初始时间国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器的淋洗效率、淋洗比活度低于进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器,淋洗产物的放射化学纯度、细菌内毒素与进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器基本一致。与进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器比较,国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物标记的 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11衰减校正后的产率与其基本一致,放射化学纯度均达到了95%以上。在正常小鼠和22Rv1前列腺癌肿瘤模型小鼠中的显像结果显示,国产与进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗产物 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 在正常小鼠体内的分布情况无明显差异, $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 主要被心脏摄取, $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11主要被肿瘤部位摄取,并通过肾脏排泄,但国产 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11在肿瘤部位的放射性摄取值低于进口 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11,其主要原因是国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器淋洗出的 $^{68}\text{Ga}^{3+}$ 较少,导致 $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11的比活度低,影响了肿瘤的摄取。本实验结果初步表明,国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器与进口 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器在生产的核素的放射化学纯度、标记条件、动物显像体内分布等方面均无明显差异,可用于后续实验研究。

基于 $^{68}\text{Ga}$ 优良的物理性质以及在核医学研究中的突出优势,加之目前国内尚无商品化的 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器供应,相关单位使用的 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器仍是依赖进口,因此,在国内开展 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器的研制工作是非常有必要的。本研究制备的国产 $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ 发生器目前生产的产品放射性活度较小,不能达到临床使用需求,仍有待提升。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 陈琳负责实验的开展、论文的撰写;邢菲负责数据的获取与分析;冯悦负责现场实验的指导、数据的分析;刘宁、秦芝负责部分实验的开展和指导;陈跃负责研究内容的设计、论文的审阅

## 参 考 文 献

- [1] Lopci E, Fanti S. Non-FDG PET/CT[M]//Schober O, Kiessling F, Debus J. Molecular imaging in oncology. Cham: Springer, 2020: 669-718. DOI: 10.1007/978-3-030-42618-7\_20.
- [2] Martiniova L, De Palatis L, Etchebehere E, et al. Gallium-68 in medical imaging[J]. *Curr Radiopharm*, 2016, 9(3): 187-207. DOI: 10.2174/1874471009666161028150654.
- [3] Garzón JRG, de Arcocha Torres M, Delgado-Bolton R, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT in prostate cancer[J/OL]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2018, 37(2): 130-138[2022-10-07]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2253654X17300744?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.rem.2017.07.004.
- [4] Zhao RN, Li YJ, Nie LH, et al. The meta-analysis of the effect of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-PET/CT diagnosis of prostatic cancer compared with bone scan[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(15): e25417. DOI: 10.1097/MD.00000000000025417.
- [5] Hu XW, Wu Y, Yang PQ, et al. Performance of  $^{68}\text{Ga}$ -labeled prostate-specific membrane antigen ligand positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of primary prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Braz J Urol*, 2022, 48(6): 891-902. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0986.
- [6] Sanli Y, Garg I, Kandathil A, et al. Neuroendocrine tumor diagnosis and management:  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE PET/CT[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(2): 267-277. DOI: 10.2214/AJR.18.19881.
- [7] Brauer G. Handbook of preparative inorganic chemistry[M]. 2nd ed. New York: Academic Press, 1963: 738.
- [8] Kim SB, Song IH, Song YS, et al. Biodistribution and internal radiation dosimetry of a companion diagnostic radiopharmaceutical, [ $^{68}\text{Ga}$ ]PSMA-11, in subcutaneous prostate cancer xenograft model mice[J/OL]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 15263[2022-10-07]. <https://www.nature.com/articles/s41598-021-94684-6>. DOI: 10.1038/s41598-021-94684-6.
- [9] 冯悦, 钟萌, 罗见春, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 技术监测雷公藤甲素对类风湿关节炎模型大鼠关节损伤的改善作用[J]. *中国药房*, 2018, 29(22): 3059-3062. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.22.08.  
Feng Y, Zhong M, Luo JC, et al. Improvement effects of triptolide on joint injury in rheumatoid arthritis model rats monitored by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging[J]. *China Pharm*, 2018, 29(22): 3059-3062. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.22.08.
- [10] Hoffmann MA, Wieler HJ, Baues C, et al. The impact of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT and PET/MRI on the management of prostate cancer[J]. *Urology*, 2019, 130: 1-12. DOI: 10.1016/j.urology.2019.04.004.
- [11] 陈跃, 霍力, 兰晓莉, 等.  $^{68}\text{Ga}$ -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(10): 1441-1444. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201905087.  
Chen Y, Huo L, Lan XL, et al. Guideline of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT imaging in prostatic cancer[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2019, 35(10): 1441-1444. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201905087.
- [12] Banerjee SR, Kumar V, Lisok A, et al.  $^{177}\text{Lu}$ -labeled low-molecular-weight agents for PSMA-targeted radiopharmaceutical



- therapy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(12): 2545–2557. DOI: [10.1007/s00259-019-04434-0](https://doi.org/10.1007/s00259-019-04434-0).
- [13] Pernthaler B, Kulnik R, Gstettner C, et al. A prospective head-to-head comparison of <sup>18</sup>F-fluciclovine with <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 in biochemical recurrence of prostate cancer in PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2019, 44(10): e566–e573. DOI: [10.1097/RLU.0000000000002703](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002703).
- [14] Giesel FL, Will L, Lawal I, et al. Intraindividual comparison of <sup>18</sup>F-PSMA-1007 and <sup>18</sup>F-DCFPyL PET/CT in the prospective evaluation of patients with newly diagnosed prostate carcinoma: a pilot study[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(7): 1076–1080. DOI: [10.2967/jnumed.117.204669](https://doi.org/10.2967/jnumed.117.204669).
- [15] Banerjee S, Pillai MRA, Knapp FF. Lutetium-177 therapeutic radiopharmaceuticals: linking chemistry, radiochemistry, and practical applications[J]. *Chem Rev*, 2015, 115(8): 2934–2974. DOI: [10.1021/cr500171e](https://doi.org/10.1021/cr500171e).
- [16] Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, et al. [<sup>177</sup>Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(6): 825–833. DOI: [10.1016/S1470-2045\(18\)30198-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30198-0).
- [17] Fendler WP, Calais J, Eiber M, et al. Assessment of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET accuracy in localizing recurrent prostate cancer: a prospective single-arm clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(6): 856–863. DOI: [10.1001/jamaoncol.2019.0096](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0096).
- [18] Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, et al. Evaluation of hybrid <sup>68</sup>Ga-PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(5): 668–674. DOI: [10.2967/jnumed.115.154153](https://doi.org/10.2967/jnumed.115.154153).
- [19] Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10231): 1208–1216. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30314-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30314-7).
- [20] Farolfi A, Lima GM, Oyen W, et al. Molecular imaging and theranostics—a multidisciplinary approach[J]. *Semin Nucl Med*, 2019, 49(4): 247–254. DOI: [10.1053/j.semnuclmed.2019.02.002](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.02.002).

(收稿日期: 2022-10-08)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2023 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

- ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷  
 AUC(area under curve), 曲线下面积  
 CI(confidence interval), 置信区间  
 CT(computed tomography), 计算机体层摄影术  
 CV(coefficient of variation), 变异系数  
 DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸  
 DTC(differentiated thyroid cancer), 分化型甲状腺癌  
 DTPA(diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸  
 DWI(diffusion weighted imaging), 弥散加权成像  
 FDG(fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖  
 MDP(methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐  
 MIBI(methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈  
 MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像  
 MTT(3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐  
 PBS(phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液  
 PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应  
 PET(positron emission tomography), 正电子发射断层显像术  
 RBC(red blood cell), 红细胞  
 RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸  
 ROC(receiver operating characteristic), 受试者工作特征  
 ROI(region of interest), 感兴趣区  
 SER(sensitization enhancement ratio), 放射增敏比  
 SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术  
 SUV(standardized uptake value), 标准化摄取值  
 SUV<sub>max</sub>(maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值  
 SUV<sub>mean</sub>(mean standardized uptake value), 平均标准化摄取值  
 SUV<sub>min</sub>(minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值  
 T1WI(T1 weighted image), T1加权成像  
 T2WI(T2 weighted image), T2加权成像  
 T<sub>3</sub>(triiodothyronine), 三碘甲腺原氨酸  
 T<sub>4</sub>(thyroxine), 甲状腺素  
 TNF(tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子  
 TNM(tumor, node, metastasis), 肿瘤、淋巴结、转移  
 T/NT(the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值  
 TSH(thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素  
 WBC(white blood cell), 白细胞  
 WHO(world health organization), 世界卫生组织

本刊编辑部