

# 医用回旋加速器的临床应用综述

何正中, 李宁, 廖光星, 肖国有

广西医科大学附属肿瘤医院 核医学科 (广西临床重点建设专科), 广西 南宁 530021

**[摘要]** 医用回旋加速器是医用放射性核素的主要来源, 用于制备PET/CT显像所需的正电子核素, 能制备氟-18 ( $^{18}\text{F}$ )、碳-11 ( $^{11}\text{C}$ )、氮-13 ( $^{13}\text{N}$ )、铜-64 ( $^{64}\text{Cu}$ )、锆-89 ( $^{89}\text{Zr}$ )、碘-124 ( $^{124}\text{I}$ )等。医用回旋加速器的普及不仅满足了临床对放射性药物的需求, 也推动了新型正电子分子探针的研制和使用, 进而促进了核医学的诊疗应用和研究。本文从医用回旋加速器的原理及其临床应用等方面进行综述, 以期核医学工作者进行相关临床应用及新型分子探针研制等科研工作提供更多的选择。

**[关键词]** 医用回旋加速器; 正电子核素; 核医学; PET/CT; 核素制备

## Overview of Clinical Application of Medical Cyclotron

HE Zhengzhong, LI Ning, LIAO Guangxing, XIAO Guoyou

Department of Nuclear Medicine (Guangxi Clinical Key Specialty), Guangxi Medical University Affiliated Tumor Hospital, Nanning Guangxi 530021, China

**Abstract:** Medical cyclotron is used to produce  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{124}\text{I}$ , etc., which is the main source of medical radionuclides. The popularization of cyclotron not only meets the clinical demand for radiopharmaceuticals, but also promotes the development and application of new positron molecular probes, and further promotes the application and research of nuclear medicine. In this paper, the principle and clinical application of cyclotrons were reviewed in order to provide more choices for nuclear medical workers in related clinical applications, scientific research and development of new molecular probes.

**Key words:** medical cyclotron; positron nuclides; nuclear medicine; PET/CT; preparation of nuclide

**[中图分类号]** R445.5

**[文献标识码]** A

doi: 10.3969/j.issn.1674-1633.2022.04.038

**[文章编号]** 1674-1633(2022)04-0149-05

## 引言

近年来, PET/CT技术在临床的应用不断增加, 多种新型分子探针已广泛应用于临床。标记各种分子探针所需的医用正电子核素如氟-18 ( $^{18}\text{F}$ )、碳-11 ( $^{11}\text{C}$ )、氮-13 ( $^{13}\text{N}$ )及固体靶核素铜-64 ( $^{64}\text{Cu}$ )、锆-89 ( $^{89}\text{Zr}$ )、碘-124 ( $^{124}\text{I}$ )等的半衰期一般都很短, 需要医用回旋加速器即时生产制备。随着我国PET/CT应用的迅速发展, 对医用回旋加速器的需求也快速增长。医用回旋加速器是服务于核医学诊疗的重要大型设备, 是医用放射性核素的三大主要来源之一, 属于二类射线装置, 其主要通过加速带电粒子照射靶核而获得所需的正电子核素。本文从医用回旋加速器的原理及临床应用等方面进行综述, 以期核医学工作者进行相关临床应用及新型分子探针研制等方面的科研工作提供参

考。外进口, 严重限制了我国医用回旋加速器技术及核医学诊疗应用的发展。2021年4月, 我国首台自主研发国产医用回旋加速器“玖源\_11”在绵阳落成, 意味着医用回旋加速器打破了国外对相关技术的垄断, 将在国内自主生产, 有力推进了我国医用放射性核素的研制、新型分子探针的研制及其临床转化的进程。医用回旋加速器可以根据本身设计的差异分为单束流回旋加速器与双束流回旋加速器, 正离子回旋加速器与负离子回旋加速器, 立式回旋加速器与卧式回旋加速器等。不同厂家、不同型号的回旋加速器在结构上有着较大的差异, 但其结构基本相同, 主要由磁场系统、射频系统、离子源系统、束流引出系统、靶系统、真空系统、冷却系统、控制系统和诊断系统等主要部件组成。

医用回旋加速器原理如图1所示。位于中心部分的离子源气体经过电离后发射出粒子束流, 在半圆形电极盒(D盒)中运动。粒子束流在磁场和电场的作用下被不断加速, 其运行轨道近似于螺旋形。粒子束流经过多次加速后圆周轨道半径达到最大值并获得最大能量, 利用束流引出系统将此处的粒子提取出来, 引入靶室照射靶物质发生核反应, 从而产生所需要的医用放射性核素。以日本住友10 MeV质子能量回旋加速器(型号HM-10HC)为例, HM-10HC属于氢负离子( $\text{H}^-$ )加速器, 其工作原理为高纯度 $\text{H}_2$ 进入

## 1 医用回旋加速器原理

医用回旋加速器技术长期受到国外垄断, 主要依靠国

收稿日期: 2021-07-28

基金项目: 广西科技计划项目重点研发计划(桂科AB19110015); 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费课题(Z20190559; Z20190595; Z20190632); 2020年广西医科大学教育教学改革立项项目(2020XJGB16; 2020XJGKT07)。

通信作者: 肖国有, 主任医师, 主要研究方向为PET/CT、SPECT/CT影像诊断及核素治疗。

通信作者邮箱: xgy725@aliyun.com

离子源后被电离形成 H<sup>+</sup>, RF 射频系统将 H<sup>+</sup> 提取出来进入加速器真空腔体加速。束流旋转真空腔体一周经过 2 个 D 盒得到 4 次加速。随着束流速度的增加,束流旋转的半径越来越大,此时束流的速度与其旋转半径的比值保持不变,即旋转频率为一个常数,并与电极极性变化频率保持一致。当 H<sup>+</sup> 束流被加速至最大能量时, H<sup>+</sup> 束流经过剥离碳膜被剥离两个电子而成为质子束流,将其引出加速真空腔并使其撞击重氧水 (<sup>18</sup>O) 发生 <sup>18</sup>O (p, n) <sup>18</sup>F 反应而产生 <sup>18</sup>F。回旋加速器生成的 <sup>18</sup>F 传输至热室,经热室合成标记药物 <sup>18</sup>F-FDG。

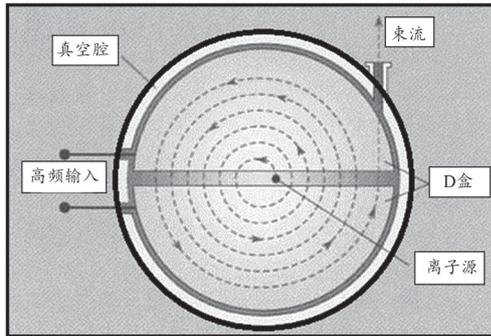


图1 医用回旋加速器工作原理示意图

## 2 医用回旋加速器的临床应用

在医学领域,医用回旋加速器常用于生产医用放射性核素,且主要以生产短半衰期的正电子核素为主(表1),医用回旋加速器主要生产氟-18 (<sup>18</sup>F)、碳-11 (<sup>11</sup>C)、氮-13 (<sup>13</sup>N)及固体靶核素铜-64 (<sup>64</sup>Cu)、锆-89 (<sup>89</sup>Zr)、碘-124 (<sup>124</sup>I)等。根据医疗机构的特点和需求,医用回旋加速器必须具备占地面积较小、设备性能稳定性好、设备故障率低及设备操作系统通俗易懂等特点。医疗机构配置医用回旋加速器降低了核医学科室对厂家放射性药物的依赖,特别是解决了核医学对短半衰期正电子核素的需求问题,大大促进了核医学诊疗技术在医学领域的应用与研究。

表1 医用回旋加速器生产常用放射性核素

放射性核素	半衰期	衰变方式	核反应式
<sup>11</sup> C	20.38 min	$\beta^+$	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$
<sup>13</sup> N	9.96 min	$\beta^+$	$^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)^{13}\text{N}$
<sup>18</sup> F	109.8 min	$\beta^+$	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$
<sup>64</sup> Cu	12.7 h	$\beta^+$	$^{64}\text{Ni}(\text{p}, \alpha)^{64}\text{Cu}$
<sup>89</sup> Zr	78.41 h	$\beta^+$	$^{89}\text{Y}(\text{p}, \text{n})^{89}\text{Zr}$
<sup>124</sup> I	4.2 d	$\beta^+$	$^{124}\text{Te}(\text{p}, \text{n})^{124}\text{I}$

### 2.1 <sup>18</sup>F的制备及应用

<sup>18</sup>F 是医用回旋加速器制备的主要正电子核素,半衰期为 109.8 min,主要核反应式为 <sup>18</sup>O (p, n) <sup>18</sup>F。与其他医用正电子核素相比,<sup>18</sup>F 半衰期较长且标记灵活,易与含氨基、羟基、巯基等的化合物相结合,可取代有机分子中的氢原子、羟基和其他卤素原子,是比较理想的正电子示踪核素。<sup>18</sup>F 标记的 2-[<sup>18</sup>F]-氟-2-脱氧-D-葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG) 是目前 PET/CT 临床诊

断中使用的最常见、最广泛的显像剂,其测定葡萄糖代谢的灵敏度非常高,是医用最广泛的非特异性正电子显像剂,常应用于肿瘤的显像<sup>[1]</sup>。Albano 等用 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 研究了代谢参数对脾边缘区淋巴瘤患者无进展生存期和总生存期的潜在价值<sup>[2]</sup>。<sup>18</sup>F 标记的 <sup>18</sup>F-氟化钠 (<sup>18</sup>F-NaF) 易被骨骼摄取,加上 PET/CT 的高探测灵敏度,骨骼显像图像质量优于单光子显像剂 (<sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate, <sup>99m</sup>Tc-MDP),常用于骨骼肿瘤的良、恶性诊断<sup>[3]</sup>。Majeed 等通过 <sup>18</sup>F-NaF 摄取研究了冠状动脉内光学相干断层扫描和 CT 血管造影冠脉与高危斑块特征之间的关系,以及其在患者水平风险分层中的潜在应用价值<sup>[4]</sup>。<sup>18</sup>F 还应用于标记氟-<sup>18</sup>F-3'-脱氧-3'-胸腺嘧啶核苷 (<sup>18</sup>F-fluoro-3'-deoxy-3'-L-fluorothymidine, <sup>18</sup>F-FLT),进行肿瘤增生特性的显像研究;标记 3-<sup>18</sup>F-2-羟基丙基-2-硝基咪唑 (<sup>18</sup>F-Fluoromisonidazole, <sup>18</sup>F-FMISO),进行乏氧细胞的显像;标记 O-(2-<sup>18</sup>F-氟乙基)-L-酪氨酸 [O-(2-<sup>18</sup>F-fluoroethyl)-L-tyrosine, <sup>18</sup>F-FET] 可浓聚于肿瘤周围进行显像<sup>[5-6]</sup>。Jian 等联合 <sup>18</sup>F-FDG、<sup>18</sup>F-FLT、<sup>18</sup>F-FMISO,通过动物 PET 扫描研究了其在人类结肠癌肝转移检测中的价值<sup>[6]</sup>。<sup>18</sup>F 还可标记 AV-45、胆碱等多种药物<sup>[7-8]</sup>,应用于临床诊断研究,是目前临床应用最为广泛的医用正电子核素。

### 2.2 <sup>11</sup>C的制备及应用

正电子核素 <sup>11</sup>C,半衰期为 20.38 min,是医用回旋加速器制备和医学研究常用的放射性核素之一,制备使用的靶材料为氮氧混合气体,主要核反应式为 <sup>14</sup>N (p,  $\alpha$ ) <sup>11</sup>C,经质子照射发生核反应后得到 <sup>11</sup>C 核素(以 <sup>11</sup>C-CO<sub>2</sub> 的形式存在)。<sup>11</sup>C 化学性质较强,可以标记多种化合物,目前 <sup>11</sup>C 标记的主要放射性药物有 <sup>11</sup>C-胆碱<sup>[9]</sup>、<sup>11</sup>C-蛋氨酸<sup>[10]</sup>、<sup>11</sup>C-乙酸盐<sup>[11]</sup>、<sup>11</sup>C-多巴胺托烷<sup>[12]</sup>、<sup>11</sup>C-甲氧苯并噻唑<sup>[13]</sup>、<sup>11</sup>C-雷氯必利<sup>[14]</sup>等,主要应用于肿瘤、心肌代谢、癫痫、帕金森、老年痴呆等疾病的临床研究。Møller 等<sup>[11]</sup>利用 <sup>11</sup>C-蛋氨酸 PET/CT 对一位 57 岁原发性甲状旁腺功能亢进患者进行检查,发现 <sup>11</sup>C-蛋氨酸 PET/CT 对疑难的原发性甲状旁腺功能亢进病例有诊断价值。Normand 等<sup>[12]</sup>对 <sup>11</sup>C-乙酸盐是否可作为人体肾脏灌注的体内定量标记物进行了研究,结果表明在健康受试者中,通过大范围的肾灌注直接估计肾耗氧量以及组织灌注量可以通过 PET 与单一示踪剂 <sup>11</sup>C-乙酸盐获得,这对设计旨在评估缺血性肾病是否需要血运重建的临床方案具有很大的意义。Vassena 等<sup>[14]</sup>通过 <sup>11</sup>C-Raclopride 位移检测研究了患者静脉注射吗啡后纹状体多巴胺的释放及其与吗啡诱导的主观效应的关系,该发现是第一个在体内提供吗啡影响腹侧纹状体中多巴胺传递证据的研究。正电子核素 <sup>11</sup>C 生产成本低廉,性价比较高,是不错的正电子 PET 诊断核素,特别是对肿瘤、心肌代谢、癫痫、帕金森、老年痴呆等疾病有较高的应用价值,但因其半衰期稍短,生产 1 次只能满足 4~6 个检查使用,临床上主要用于 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像的辅助诊断,可提高 PET/CT 诊断的精准性。

### 2.3 $^{13}\text{N}$ 的制备及应用

正电子核素  $^{13}\text{N}$ , 半衰期 9.96 min, 以住友 HM-10HC (10 MeV) 医用回旋加速器为例, 其制备使用的靶材料为  $^{16}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$  加 1 mmol/L 乙醇的水溶液, 主要核反应式为  $^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)^{13}\text{N}$ , 经质子照射发生核反应后得到  $^{13}\text{N}$  核素。在临床医学研究中,  $^{13}\text{N}$  主要用于标记  $^{13}\text{N}$ -氨和  $^{13}\text{N}$ -氨基酸等放射性药物<sup>[15]</sup>, 以及测定心肌血流和局部脑血流等方面的研究。Nehmeh 等探讨并证实了  $^{13}\text{N}$ -氨水 PET/CT 显像应用于局部晚期乳腺癌患者放疗部位的可行性<sup>[16]</sup>。Strähl 等<sup>[17]</sup>联合  $^{13}\text{N}$ -氨水 PET/CT 心肌灌注显像和定量血流比诊断工具包, 报道了心肌缺血方面有更高诊断准确度的诊断方法。Chang 等<sup>[18]</sup>采用摄取解耦分析  $^{18}\text{F}$ -FDG 和  $^{13}\text{N}$ -氨水 PET/CT 显像区分了低级别神经胶质瘤和脑炎症损害, 其解耦图可提高可视化分析和诊断的准确性。 $^{13}\text{N}$  生产制备成本低廉, 化学标记步骤简单且容易获取, 是用于临床诊断研究比较好的正电子 PET 核素, 特别是在心肌血流灌注方面的应用比较广泛, 缺点是半衰期较短, 生产 1 次只能满足 1~2 个检查使用。

### 2.4 $^{64}\text{Cu}$ 的制备及应用

正电子核素  $^{64}\text{Cu}$  (半衰期 12.7 h;  $\beta^+$ : 0.653 MeV, 17.4%;  $\beta^-$ : 0.578 MeV, 39%; EC: 43.1%), 常使用回旋加速器制备<sup>[19]</sup>, 靶材料为固体  $^{64}\text{Ni}$ , 经过质子束流轰击后发生核反应制备  $^{64}\text{Cu}$ , 形成的  $^{64}\text{Cu}$  一般以  $^{64}\text{Cu}^{2+}$  的形态出现。根据  $^{64}\text{Cu}$  的物理特征, 它既能成为较好的正电子诊断核素, 又具有一定的治疗作用。根据其化学特征,  $^{64}\text{Cu}^{2+}$  易与 N、S、O 等原子的配体形成相对稳定的配合物, 已经成功标记在氨基酸、多肽、蛋白质、核酸及纳米质粒上。

$^{64}\text{Cu}$ -TETA-OC 和  $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-TATE<sup>[20]</sup> 是当前应用于临床的主要的  $^{64}\text{Cu}$  标记生长抑素类似物, 可以进行神经内分泌肿瘤显像的显像。Johnbeck 等比较了  $^{64}\text{Cu}$ -DOTA-TATE 和  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC 对神经内分泌肿瘤的检出率, 结果表明前者检出率明显优于后者<sup>[21]</sup>。Malmberg 等<sup>[22]</sup>和 Jiang 等<sup>[23]</sup>利用生长抑制类似物研究了动脉粥样硬化引起的心血管疾病并取得了较好的研究结果。 $^{64}\text{Cu}$  标记的  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM 是研究肿瘤缺氧的新型分子探针, Li 等<sup>[24]</sup>比较了  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM、 $^{64}\text{CuCl}_2$  和  $\text{pO}_2$  在头颈癌转移瘤及结直肠癌转移瘤内的分布, 研究发现两种肿瘤模型中的肾脏、肝脏和肌肉均有蓄积, 但  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM 蓄积效果不明显, 表明  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM 可以做低氧示踪剂, 但不适合所有低氧肿瘤显像。 $^{64}\text{Cu}$  具有良好的物理半衰期及独特的放射性特征, 是一种较为理想的集诊断和治疗于一身的正电子示踪核素。然而,  $^{64}\text{Cu}$  的制备流程复杂、成本高昂, 使得很多医学研究者和普通医院望而却步, 大大限制了  $^{64}\text{Cu}$  的市场推广、临床普及和医学研究进展。

### 2.5 $^{89}\text{Zr}$ 的制备及应用

正电子核素  $^{89}\text{Zr}$ , 物理半衰期 78.41 h, 最大正电子能量 0.897 MeV, 发射 0.909 MeV 的  $\gamma$  射线, 湮没辐射后发射 511 KeV 的  $\gamma$  射线。在国外, 已有诸多单位对  $^{89}\text{Zr}$  进行

生产制备和医学研究<sup>[25-26]</sup>。而国内, 北京大学肿瘤医院的王风等<sup>[27]</sup>通过住友 20 MeV 医用回旋加速器, 设计制备了固体靶片  $^{89}\text{Y}$ , 解决了靶体冷却、靶片装载等难题, 成功研制了正电子核素  $^{89}\text{Zr}$  (继续制备 11 次成功率 100%), 其平均产额可达 34.8 MBq/( $\mu\text{A} \cdot \text{h}$ ), 单位靶面积产额为 44.4 MBq/( $\mu\text{A} \cdot \text{h} \cdot \text{cm}^2$ ), 提高了国内生产、制备、研究  $^{89}\text{Zr}$  的能力水平。 $^{89}\text{Zr}$  可以作为抗体标记正电子免疫显像剂<sup>[28]</sup>, 用以观察具有类似生物半衰期的抗体在体内的代谢过程, 实时反映肿瘤免疫治疗药物在体内的分布情况, 筛查适合行抗体靶向治疗的患者<sup>[29]</sup>。 $^{89}\text{Zr}$  标记的非抗体物质还能用于相关临床研究的评估和指导<sup>[30]</sup>。与  $^{64}\text{Cu}$  相比, 制备  $^{89}\text{Zr}$  使用的  $^{89}\text{Y}$  靶片成本非常低廉, 且质子能量大于 10 MeV 的医用回旋加速器就可以进行生产, 大多研究者和单位都具备相关的研究条件, 固体靶  $^{89}\text{Zr}$  相关的研制和医学研究将会成为未来的研究热点。

### 2.6 $^{124}\text{I}$ 的制备及应用

正电子核素  $^{124}\text{I}$  半衰期 4.2 d, 发射 600 KeV 的  $\gamma$  射线, 正电子最大能量为 2.1 MeV, 湮没辐射后发射 511 KeV 的  $\gamma$  射线。 $^{124}\text{I}$  可通过多种核反应进行制备<sup>[31-32]</sup>, 采用质子医用回旋加速器与  $^{124}\text{Te}(\text{p}, \text{n})^{124}\text{I}$  核反应进行生产制备是比较常见的方法, 主要因为其产额和纯度高、易于提取, 且使用质子能量大于 10 MeV 的医用回旋加速器便可满足正电子核素  $^{124}\text{I}$  的制备条件。当前, 全球已有诸多研究机构利用医用回旋加速器与  $^{124}\text{Te}(\text{p}, \text{n})^{124}\text{I}$  进行正电子核素  $^{124}\text{I}$  的研究和开发<sup>[33]</sup>。在国外, 已有多家研究机构通过小能量医用回旋加速器生产  $^{124}\text{I}$ , 并取得较好的成果<sup>[34-35]</sup>。在国内, 北京大学肿瘤医院朱华等<sup>[36]</sup>通过住友 20 MeV 回旋加速器和  $^{124}\text{Te}(\text{p}, \text{n})^{124}\text{I}$  成功研制了  $^{124}\text{I}$  并应用于医学研究, 为国内制备和研究正电子核素  $^{124}\text{I}$  提供了宝贵的研究经验和研究基础。然而国内关于  $^{124}\text{I}$  制备和应用的研究依然较少, 方法需继续探索和优化。与临床常用正电子核素相比,  $^{124}\text{I}$  半衰期比较长 (4.2 d), 使得长时间显像和需要更高质量图像诊断的研究成为可能, 同时可以进行远距离输送, 便于集中生产制备, 可满足多家单位的使用和医学研究, 是集诊断和治疗为一体的新兴正电子核素, 具有很大的发展前景。根据相关研究<sup>[37]</sup>, 正电子核素  $^{124}\text{I}$  进入人体后直接被钠-碘转运载体 (Sodium-Iodine symporter, NIS) 摄取同时滞留于细胞内,  $^{124}\text{I}$  特异性浓聚在 NIS 高表达的肿瘤组织和器官 (甲状腺、唾液腺等) 周围, 使得相应器官的疾病 (如肿瘤) 行正电子显像成为可能。碘同位素是医用研究和临床常用的核素, 常常被应用于标记单克隆抗体及其他分子, 如  $^{124}\text{I}$ -girentuximab, 可精确地以非侵入方式鉴定肾透明细胞癌。目前, 国内已有多家医院和研究机构配置了医用回旋加速器、配套使用的化学合成装置、质量控制制备和放射性药物分析仪器, 已经具备潜在生产  $^{124}\text{I}$  的能力。然而由于  $^{124}\text{I}$  的制备工艺比较复杂, 且制备成本较高, 需配备独立房间和热室进行提纯和标记, 否则容易产生物理半衰期较长的放射性气体碘污染而无法开展其他工作和研究。

### 3 总结与展望

综上所述,医用回旋加速器是医用放射性核素的主要来源,用于制备 PET/CT 显像所需的正电子核素,常见的如正电子核素氟-18 ( $^{18}\text{F}$ )、碳-11 ( $^{11}\text{C}$ )、氮-13 ( $^{13}\text{N}$ ) 及固体靶核素铜-64 ( $^{64}\text{Cu}$ )、锆-89 ( $^{89}\text{Zr}$ )、碘-124 ( $^{124}\text{I}$ ) 等,其在临床上具有很高的应用与研究价值。医院配备医用回旋加速器,不仅给医学工作者提供了临床应用和研究所需的放射性核素,同时也为研究者开发研制新的医用核素和标记新型分子探针提供了技术条件和研究基础,丰富了核医学诊治方案和手段,大大提高了医疗诊治水平,也为广大的普通工作者参与相关核医学研究提供了便利条件和机遇。

#### [参考文献]

- [1] Silván AD, Martínez LMF, Hernández OV, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the assessment of multiple brown tumors in primary hyperparathyroidism[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2021, 40(1): 52-54.
- [2] Albano D, Camoni L, Giubbini R, et al. Prognostic value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT metabolic parameters in splenic marginal zone lymphoma[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2020, 20(11): e897-e904.
- [3] Raynor WY, Borja AJ, Hancin EC, et al. Novel musculoskeletal and orthopedic applications of  $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride PET[J]. *PET Clinics*, 2021, 16(2): 295-311.
- [4] Majeed K, Bellinge JW, Butcher SC, et al. Coronary  $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride PET detects high-risk plaque features on optical coherence tomography and CT-angiography in patients with acute coronary syndrome[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 319: 142-148.
- [5] Dissaux G, Dissaux B, Kabbaj OE, et al. Radiotherapy target volume definition in newly diagnosed high grade glioma using  $^{18}\text{F}$ -FET PET imaging and multiparametric perfusion MRI: a prospective study (IMAGG)[J]. *Radiother Oncol*, 2020, 150: 164-171.
- [6] Jiang H, Zhang RJ, Jiang HJ, et al. Evaluation of [ $^{18}\text{F}$ ]FDG/[ $^{18}\text{F}$ ]FLT/[ $^{18}\text{F}$ ]FMISO-based micro-positron emission tomography in detection of liver metastasis in human colorectal cancer[J]. *Nucl Med Biol*, 2019, 72-73: 36-44.
- [7] Ottoy J, Verhaeghe J, Niemantsverdriet E, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, the early phases and the delivery rate of  $^{18}\text{F}$ -AV45 PET as proxies of cerebral blood flow in Alzheimer's disease: validation against  $^{15}\text{O}$ -H<sub>2</sub>O PET[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(9): 1172-1182.
- [8] Garcia JR, Compte A, Galan C, et al.  $^{18}\text{F}$ -choline PET/MR in the initial staging of prostate cancer. Impact on the therapeutic approach[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2021, 40(2): 72-81.
- [9] Sánchez-Izquierdo N, Calderoni L, Farolfi A, et al.  $^{11}\text{C}$ -Choline PET/CT detects multiple small peritoneal metastasis in a prostate cancer patient[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2020, 39(2): 104-105.
- [10] Ma LY, Gao LY, Li X, et al. Nitrated alpha-synuclein in minor salivary gland biopsies in Parkinson's disease[J]. *Neurosci Lett*, 2019, 704: 45-49.
- [11] Møller ML, Rejnmark L, Arveschoug AK, et al. Clinical value of  $^{11}\text{C}$ -methionine positron emission tomography in persistent primary hyperparathyroidism-A case report with a mediastinal parathyroid adenoma[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2018, 45: 63-66.
- [12] Normand G, Lemoine S, Le Bars D, et al. PET [ $^{11}\text{C}$ ] acetate is also a perfusion tracer for kidney evaluation purposes[J]. *Nucl Med Biol*, 2019, 76-77: 10-14.
- [13] Rosengren S, Skibsted Clemmensen T, Tolbod L, et al. Diagnostic accuracy of [ $^{11}\text{C}$ ]PIB positron emission tomography for detection of cardiac amyloidosis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(6): 1337-1347.
- [14] Vassena E, Van Opstal F, Goethals I, et al. Striatal dopamine D<sub>2</sub> binding correlates with locus of control: preliminary evidence from [ $^{11}\text{C}$ ]raclopride positron emission tomography[J]. *Int J Psychophysiol*, 2019, 146: 117-124.
- [15] Nkepan GN, Gali H, Houson H, et al. Production of [ $^{13}\text{N}$ ] ammonia from [ $^{13}\text{C}$ ]methanol on a 7.5 MeV cyclotron using  $^{13}\text{C}(p, n)^{13}\text{N}$  reaction: detection of myocardial infarction in a mouse model[J]. *Appl Radiat Isot*, 2019, 50: 19-24.
- [16] Nehmeh SA, Fox JJ, Schwartz J, et al. A pilot study of  $^{13}\text{N}$ -ammonia cardiac PET imaging to assess subacute cardiotoxicity following adjuvant intensity-modulated radiotherapy for locally advanced breast cancer[J]. *Clinical Imaging*, 2020, 68: 283-290.
- [17] Strähl M, Schindler M, Keller LS, et al. Diagnostic performance of angiography-based quantitative flow ratio for the identification of myocardial ischemia as assessed by  $^{13}\text{N}$ -ammonia myocardial perfusion imaging positron emission tomography[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 314: 13-19.
- [18] Chang Y, Donglan Y, Xinchong S, et al. One-day protocol for  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{13}\text{N}$ -ammonia PET/CT with uptake decoupling score in differentiating untreated low-grade glioma from inflammation[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2020, 39(2): 68-74.
- [19] 孙夕林, 闫冀, 王凯, 等. 医用回旋加速器  $^{64}\text{Cu}$  的高效制备[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(19): 3783-3800.
- [20] 张蓉琴, 尹吉林, 王欣璐, 等. 靶向生长抑素受体正电子显像的临床研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(8): 627-631.
- [21] Johnbeck CB, Knigge U, Loft A, et al. Head-to-head comparison of  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE and  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC PET/CT: a

- prospective study of 59 patients with neuroendocrine tumors[J]. *J Nucl Med*,2017,58(3):451-457.
- [22] Malmberg C,Ripa RS,Johnbeck CB,*et al.*<sup>64</sup>Cu-DOTA-TATE for noninvasive assessment of atherosclerosis in large arteries and its correlation with risk factors: head-to-head comparison with <sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC in 60 patients[J]. *J Nucl Med*,2015,56(12):1895-1900.
- [23] Jiang L,Tu Y,Kimura RH,*et al.*<sup>64</sup>Cu-labeled divalent cystine knot peptide for imaging carotid atherosclerotic plaques[J]. *J Nucl Med*,2015,56(6):939-944.
- [24] Li F,Jørgensen JT,Forman J,*et al.*<sup>64</sup>Cu-ATSM reflects pO<sub>2</sub> levels in human head and neck cancer xenografts but not in colorectal cancer xenografts: comparison with <sup>64</sup>CuCl<sub>2</sub>[J]. *J Nucl Med*,2016,57(3):437-443.
- [25] Dias GM,Ramogida CF,Rousseau J,*et al.*<sup>89</sup>Zr for antibody labeling and in vivo studies-a comparison between liquid and solid target production[J]. *Nucl Med Biol*,2018,58:1-7.
- [26] Synowiecki MA,Perk LR,Nijssen J,*et al.*Production of novel diagnostic radionuclides in small medical cyclotrons[J]. *EJNMMI Radiopharm Chem*,2018,3(1):3.
- [27] 王凤,郭晓轶,刘特立,等.固体靶PET核素<sup>89</sup>Zr的制备、质量控制和抗体标记[J]. *中华核医学与分子影像杂志*,2020,40(5):294-297.
- [28] McKnight BN,Viola-Villegas NT.<sup>89</sup>Zr-Immuno PET companion diagnostics and their impact in clinical drug development[J]. *J Labelled Comp Radiopharm*,2018,61(9):727-738.
- [29] Chen L,Han X.Anti-PD-1/PD-L1 therapy of human cancer: past, present, and future[J]. *J Clin Invest*,2015,125(9):3384-3391.
- [30] Pérez-Medina C,Tang J,Abdel-Atti D,*et al.*PET imaging of tumor-associated macrophages with <sup>89</sup>Zr-labeled high-density lipoprotein nanoparticles[J]. *J Nucl Med*,2015,56(8):1272-1277.
- [31] Uddin MS,Hermanne A,Sudár S,*et al.*Excitation functions of a-particle induced reactions on enriched <sup>123</sup>Sb and (nat)Sb for production of <sup>124</sup>I[J]. *Appl Radiat Isot*,2011,69(4):699-704.
- [32] Nagatsu K,Fukada M,Minegishi K,*et al.*Fully automated production of iodine-124 using a vertical beam[J]. *Appl Radiat Isot*,2011,69(1):146-157.
- [33] Van den Bosch R,De Goeij JJ, Van der Heide JA,*et al.*A new approach to target chemistry for the iodine-123 production via the <sup>124</sup>Te (p, 2n) reaction[J]. *Int J Appl Radiat Isot*,1977,28(3):255-261.
- [34] Zweit J,Shanna HL,Goodall R,*et al.*Excitation functions of proton induced reactions in natural tellurium:production of no carrier added I-124 for PET applications[A]. Villigen,Switzerland: 4<sup>th</sup> International Workshop on Targetry and Target Chemistry[C]. Villigen,Switzerland:1991.
- [35] Glaser M,Mackay DB,Ranear ASO,*et al.*Improved target and production of iodine-124 for PET studies[J]. *Radiochimica Acta*,2004,92(12):951-956.
- [36] 朱华,王凤,郭晓轶,等.固体靶PET核素碘-124的制备、质控及甲状腺分子显像[J]. *北京大学学报(医学版)*,2018,50(2):364-367.
- [37] Nagarajah J,Janssen M,Hetkamp P,*et al.*Iodine symporter targeting with <sup>124</sup>I/<sup>131</sup>I theranostics[J]. *J Nucl Med*,2017,58(S2):34S-38S.

本文编辑 钟志霞

上接第125页

- [16] 赵艳敏,程阳,段书宏.某医院核医学科辐射安全与防护管理应用注意的问题及对策探讨[J]. *中国辐射卫生*,2015,24(5):463.
- [17] 杨柳,彭大兰.医院类项目环境影响评价技术审查要点内容[J]. *绿色科技*,2017,4(8):134-139.
- [18] 王春兰,郑海亮.辐射防护在核医学科环境影像评价中的实践分析[J]. *环境影响评价*,2016,38(2):82-85.
- [19] 康亚东,孙超.核医学科的功能定位及规划设计[J]. *中国医院建筑与装备*,2019(7):23-24.
- [20] 欧阳瀚斌,高梦琳,李麒,等.关于核医学科建设的法律法规、标准规范综述[J]. *中国医院建筑与装备*,2020,3(22):66-68.

本文编辑 王晨晨