

## ❖ 实验研究

## Optimal conditions of labelling DOTATATE with domestic-made $^{177}\text{Lu}$ and properties of the product

ZHAO Yan<sup>1,2</sup>, YANG Xia<sup>3</sup>, HE Limeng<sup>4</sup>, LIU Nan<sup>4</sup>, DENG Jia<sup>1</sup>, CHEN Yue<sup>1,2</sup>, ZHANG Wei<sup>4\*</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, 2. Nuclear Medicine and Molecular Imaging Key Laboratory of Sichuan

Province, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 3. Institute of

Nuclear Physics and Chemistry, China Academy of Engineering Physics, Mianyang 621900, China;

4. Department of Nuclear Medicine, Sichuan Academy of Medical Sciences • Sichuan Provincial

Peoples Hospital, Chengdu 610072, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the optimal conditions of labelling DOTATATE with domestic-made  $^{177}\text{Lu}$ , and to observe the properties of the product. **Methods** DOTATATE was labeled with domestic-made  $^{177}\text{Lu}$ , and the influence of DOTATATE dosage, pH, reaction temperature and reaction time on product  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE were observed to screen the optimal labelling conditions. Under the optimal labelling conditions, the radiochemical purity, stability *in vivo* and *in vitro* of mice, distribution characteristics *in vivo* of mice and SPECT characteristics of  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE were analyzed. **Results** The optimized labeling conditions of labeling DOTATATE with domestic-made  $^{177}\text{Lu}$  were as mix of 1  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  DOTATATE 20  $\mu\text{l}$ , 37 MBq/ $\mu\text{l}$  domestic-made  $^{177}\text{LuCl}_3$  40  $\mu\text{l}$ , acetic acid (0.5 mol/L)-sodium acetate (0.5 mol/L) buffer 40  $\mu\text{l}$  and physiological saline 200  $\mu\text{l}$  and react for 30 min at constant temperature of 80°C. Under the above conditions, the radiochemical purity of  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE was >99%, specific activity was 4.9 MBq/ $\mu\text{l}$ , with good stability *in vivo* and *in vitro* of mice. Experiments and SPECT imaging showed that after injection,  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE mainly remained in liver and kidneys of mice and excreted through the kidneys. **Conclusion** For labelling of DOTATATE with domestic-made  $^{177}\text{Lu}$ , replacing acetic acid (0.5 mol/L)-sodium acetate (0.5 mol/L) buffer with 0.25 mol/L sodium acetate buffer could improve labelling efficiency, and the product  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE had good radiochemical purity, specific activity and stability, which mainly remained in the liver and kidneys of mice after injection and excreted through the kidneys.

**[Keywords]** mice; lutetium; octreotide; tomography, emission-computed, single-photon

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2023.08.007

## 国产 $^{177}\text{Lu}$ 标记 DOTATATE 最佳条件及其产物的性质

赵 岩<sup>1,2</sup>, 杨 夏<sup>3</sup>, 何丽萌<sup>4</sup>, 刘 楠<sup>4</sup>, 邓 嘉<sup>1</sup>, 陈 跃<sup>1,2</sup>, 张 伟<sup>4\*</sup>

(1. 西南医科大学附属医院核医学科, 2. 核医学与分子影像四川省重点实验室, 四川 泸州 646000;

3. 中国工程物理研究院核物理与化学研究所, 四川 绵阳 621900; 4. 四川省医学科学院 •

四川省人民医院核医学科, 四川 成都 610072)

**[摘要]** **目的** 观察以国产 $^{177}\text{Lu}$ 标记 DOTATATE 的最佳条件及其产物的性质。 **方法** 采用国产 $^{177}\text{Lu}$ 标记 DOTATATE, 观察 DOTATATE 用量、pH、反应温度及反应时间对标记产物 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 的影响, 以确定最佳标记条件; 检测最佳标记条件下产物 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 的放射化学纯度(简称放化纯度)、其在小鼠体内外的稳定性、于小鼠体内分布特征及 SPECT 显像特点。 **结果** 国产 $^{177}\text{Lu}$ 标记 DOTATATE 最佳条件为以 1  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  DOTATATE 20  $\mu\text{l}$ 、

**[基金项目]** 四川省自然科学基金(23NSFSC0635)。

**[第一作者]** 赵岩(1990—), 男, 河北保定人, 硕士, 工程师。研究方向: 放射性药物研发与自动化。E-mail: 526348317@qq.com

**[通信作者]** 张伟, 四川省医学科学院 • 四川省人民医院核医学科, 610072。E-mail: zhangwsd@uestc.edu.cn

**[收稿日期]** 2022-12-15 **[修回日期]** 2023-03-30

37 MBq/ $\mu\text{l}$  国产 $^{177}\text{LuCl}_3$  原溶液 40  $\mu\text{l}$ 、醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液 40  $\mu\text{l}$  及生理盐水 200  $\mu\text{l}$  于 80℃ 恒温条件下反应 30 min; 上述条件下产物 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 的放化纯度 $>99\%$ 、比活度 4.9 MBq/ $\mu\text{l}$ , 在小鼠体内外稳定性良好; 对小鼠注射后主要滞留于其肝脏及肾脏, 并经肾脏排泄。**结论** 采用国产 $^{177}\text{Lu}$  标记 DOTATATE 时, 以醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液代替 0.25 mol/L 醋酸钠缓冲液可提高标记效率, 其产物 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 的放化纯度、比活度及稳定性均较佳, 且对小鼠注射后主要滞留于其肝、肾并经肾脏排泄。

[关键词] 小鼠; 镥; 奥曲肽; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子

[中图分类号] R-332; R817 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2023)08-1147-06

放射性核素镥-177( $^{177}\text{Lu}$ )主要发射  $\beta$  和  $\gamma$  射线, 其物理半衰期为 6.7 天, 可用于靶向治疗肿瘤及 SPECT 显像<sup>[1-3]</sup>。国内外多项 $^{177}\text{Lu}$  相关临床试验<sup>[4-7]</sup> 结果显示其用于治疗肿瘤、尤其晚期肿瘤具有良好效果, 可显著延长患者生存期、改善生活质量。目前国内相关研究所用核素几乎均依赖进口, 获得途径复杂, 且价格较高; 而我国已具备生产高纯无载体 $^{177}\text{Lu}$  的基本条件, 但罕见对其相关特性的研究及应用报道。本研究以已获国家市场监督管理总局(原国家食品药品监督管理局)批准的胃肠胰腺神经内分泌肿瘤核素治疗前体——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)为标记对象, 观察国产 $^{177}\text{Lu}$  的最佳标记条件及其产物的性质。

## 1 资料与方法

1.1 实验动物 28 只无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级昆明小白鼠, 由西南医科大学实验动物中心提供[使用许可证号 SYXK(川)2018-065], 雌、雄各 14 只, 体质量 25~30 g, 周龄 4~5 周; 以无菌饲料及无菌注射用水饲养于万级净化动物房。本研究获伦理委员会批准(批准号: 20220827-002)。

1.2 主要材料与设备 主要材料包括国产 $^{177}\text{LuCl}_3$  (中国工程物理研究院核物理与化学研究所, 体积比活度 37 MBq/ $\mu\text{l}$ , 溶解于 0.05 mol/L 高纯盐酸中), 进口 $^{177}\text{LuCl}_3$  (ITM), DOTATATE(德国 ABX), 超高纯无水醋酸钠(Merck), 超高纯醋酸(Merck), 超高纯 30% 盐酸(Merck), 超纯水(Merck), 异氟烷(瑞沃德), 冰甲醇(Merck), 胎牛血清(Gibco)。主要试验设备: 放射性高效液相色谱(Radio-HPLC, 岛津 M20A, 附带 Bioscan FC3200 放射性检测器), 高效液相色谱柱(Agilent Eclipse Plus C18, 4.6 $\times$ 250 mm, 5 $\mu\text{m}$ ), 恒温金属浴(大龙 HC-100 PRO), 放射性核素活度计(CAPRAC CRC-55tR), 单管  $\gamma$  计数仪(CAPRAC-t), 伽马能谱仪(ORTEC digibase-e LaBr<sub>3</sub>), 电子天平 BSA224S 型(北京赛多利斯), 高速离心机 TGL-16B 型(上海安亭), pH 计

(雷磁 PHS-3C), 移液器及枪头(Eppendorf), 离心管, 聚丙烯瓶, 聚四氟乙烯药勺。以 GE Infinia VC Hawkeye 4 SPECT/CT 仪为成像设备, 于 Xeleris 3 Functional 工作站以软件进行图像处理。

1.3 缓冲液缓冲能力对比试验 配制 0.25 mol/L 醋酸钠缓冲液、0.05 mol/L 高纯盐酸及醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液(pH 4.65)。取洁净离心管 5 支, 各加入 0.25 mol/L 醋酸钠 1 ml, 再分别连续 10 次加入 0.05 mol/L 超高纯盐酸, 每次 0.5 ml, 摇匀后测定 pH 值并记录。取洁净离心管 5 支, 各加入醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液 1 ml, 再分别连续 18 次加入 0.05 mol/L 高纯盐酸、每次 0.5 ml, 摇匀后测定 pH 值并记录。

### 1.4 制备国产 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE

1.4.1 DOTATATE 用量 取 7 支离心管, 分别加入含 0.1、0.2、0.4、0.7、1.0、2.0 及 4.0  $\mu\text{g}$  DOTATATE 的 4  $\mu\text{l}$  水溶液, 之后均加入醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液 2  $\mu\text{l}$ 、生理盐水 10  $\mu\text{l}$  及国产 $^{177}\text{LuCl}_3$  溶液 2  $\mu\text{l}$ , 轻轻摇匀后立即置于 80℃ 恒温金属浴中, 加热反应 30 min; 以 Radio-HPLC 测量其产物的放射化学纯度(简称放化纯度)。

1.4.2 pH 取 5 支离心管, 均加入 1  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  DOTATATE 2  $\mu\text{l}$  和醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液 2  $\mu\text{l}$ , 之后再分别加入 14、12、8、4、0  $\mu\text{l}$  生理盐水和 2、4、8、12、16  $\mu\text{l}$  国产 $^{177}\text{LuCl}_3$  溶液, 轻轻摇匀后立即置于 80℃ 恒温金属浴中, 加热反应 30 min; 以 Radio-HPLC 测量其产物的放化纯度。

1.4.3 反应温度及反应时间 取 8 支离心管, 均加入 1  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  DOTATATE 1  $\mu\text{l}$ 、醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液 2  $\mu\text{l}$ 、生理盐水 10  $\mu\text{l}$  及国产 $^{177}\text{LuCl}_3$  溶液 2  $\mu\text{l}$ ; 轻轻摇匀后立即分别置于 40℃ ( $n=2$ )、60℃ ( $n=2$ )、80℃ ( $n=2$ ) 及 95℃ ( $n=2$ ) 恒温金属浴中加热反应, 每隔 5 min 以 Radio-HPLC 测量其产物的放化纯度。

1.5 质量控制 采用放射性液相色谱, 以体积分数

0.1%的三氟乙酸水溶液为高效液相色谱流动相 A、体积分数 0.1%的三氟乙酸乙腈溶液为流动相 B, 行梯度洗脱(0~15 min, 流动相 B 从 10% 逐渐上升至 90%, 流速 1.00 ml/min), 柱温 40℃, 紫外检测器波长 254 nm; 最后取 0.2  $\mu$ l 反应液行 Radio-HPLC 分析, 计算放化纯度。

1.6 体外和体内稳定性 取 1 ml 新鲜胎牛血清置于离心管中, 加入 37 MBq 国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE, 于 37℃ 下孵育, 分别于孵育 24、48 及 72 h 后取样, 并以 Radio-HPLC 检测放化纯度。取 4 只小白鼠, 雌、雄各 2 只, 经尾静脉注射国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 0.1 ml (18.5 MBq); 分别于其后 2、4、8 及 24 h 经眼眶取血 0.5 ml, 以 3 000 r/min 转速离心 5 min, 收集上清液, 加入 0.75 ml 冰甲醇混匀; 再次离心, 取上清液, 采用 Radio-HPLC 进行分析。

1.7 体内分布 将剩余 16 只小白鼠随机分为 4 组, 每组雌、雄各 2 只, 经尾静脉注射国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 0.1 ml (18.5 MBq); 分别于注射后 4、8、24 及 48 h 处死 1 组小鼠, 取器官组织称重并测定放射性计数, 计算不同时间点单位质量组织注射剂量百分比(%ID/g)。

1.8 SPECT 显像 取 4 只小白鼠(雌、雄各 2 只), 经尾静脉注射国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 0.1 ml (18.5 MBq); 分别于注射后 4、8 及 24 h 行 SPECT 显像。将小鼠仰卧位保定于扫描台上, 予异氟烷吸入麻醉; 扫描参数: 针孔准直器, 主能峰 208 keV $\pm$ 10%, 副能峰 113 keV $\pm$ 10%, 矩阵 128 $\times$ 128, 放大倍数 2.5, 扫描时间 300 s。再取 4 只小白鼠(雌、雄各 2 只)注射进口<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 后以相同参数行 SPECT 显像。

1.9 标记产物半衰期及  $\gamma$  能谱对比 分别取国产和进口<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 各 370 MBq, 以活度计于第 1、7、14、28、42、56 及 70 天检测其活度, 计算标记产物物理半衰期。分别取国产和进口<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 各 37 kBq, 以伽马能谱仪进行扫描分析。

## 2 结果

2.1 缓冲液缓冲能力 相比 0.25 mol/L 醋酸钠缓冲液, 添加 0.05 mol/L 盐酸后, 醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液 pH 变化更缓慢。见图 1。

2.2 制备国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE DOTATATE 用量、pH(反应液比例)、反应温度和反应时间均可影响国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 放化纯度。

随着 DOTATATE 用量增多, 产物放化纯度逐渐上升; 最佳标记比例为 9.5~13.5 ng/MBq(0.35~

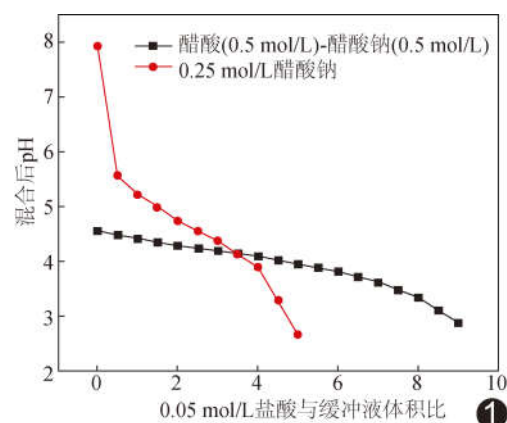


图 1 缓冲液 pH 变化图

0.50  $\mu$ g/mCi), 其产物放化纯度 $>99\%$ (图 2)。醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液对反应体系 pH 的稳定能力优于 0.25 mol/L 醋酸钠缓冲液, 其在反应比例 1:1 到 1:8 下均可保证产物放化纯度 $>99\%$ (图 3)。反应温度较低时反应效率低、最终标记率亦低; 反应温度 $\geq 80^\circ\text{C}$ 时, 前 25 min 内标记率随反应时间增加而快速上升, 最终接近 100%, 之后则随时间增加而下降(图 4)。

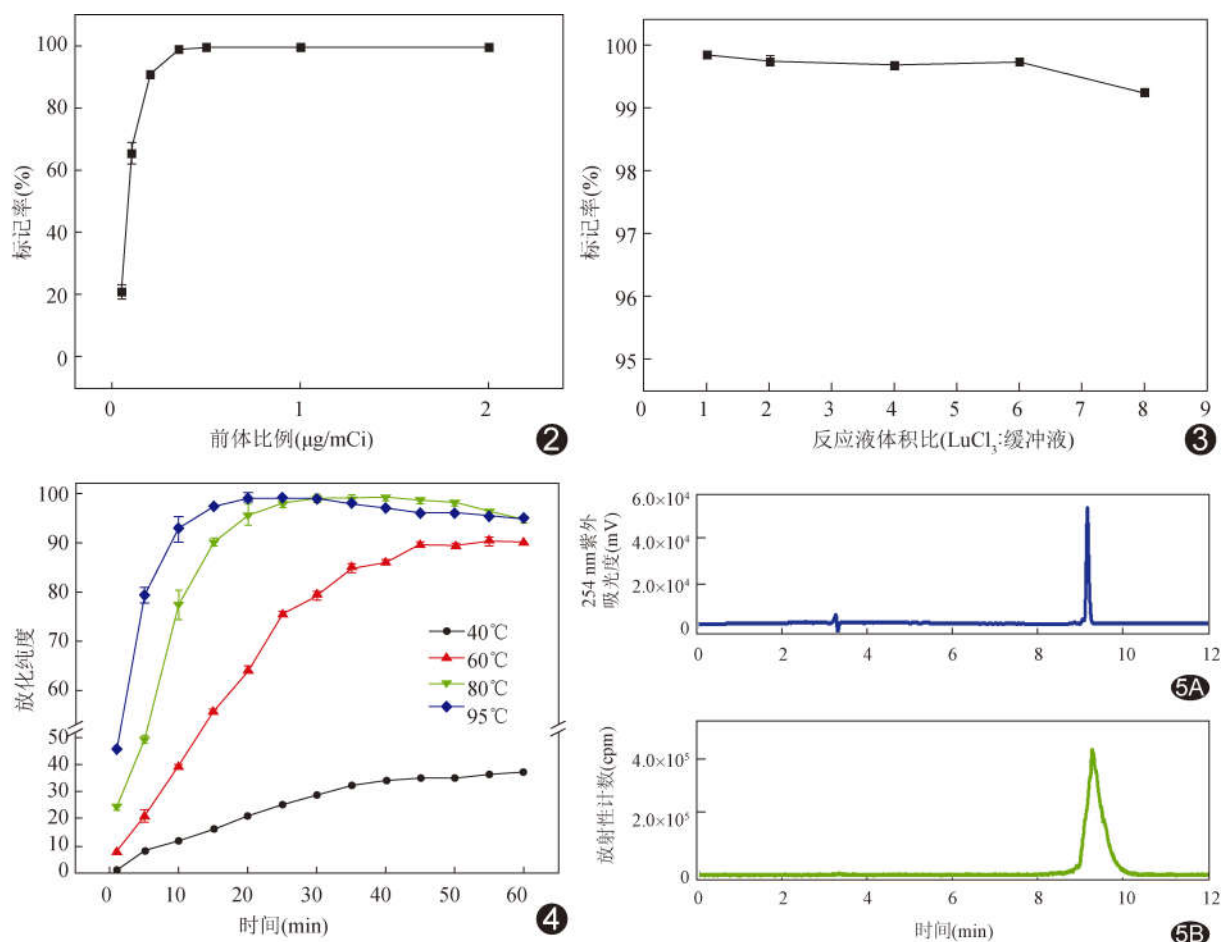
2.3 <sup>177</sup>Lu-DOTATATE 质量控制 <sup>177</sup>Lu-DOTATATE 最佳标记条件为 1  $\mu$ g/ $\mu$ l DOTATATE 20  $\mu$ l、37 MBq/ $\mu$ l 国产<sup>177</sup>LuCl<sub>3</sub> 原溶液 40  $\mu$ l、醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液 40  $\mu$ l 及生理盐水 200  $\mu$ l 于 80℃ 恒温条件下反应 30 min, 此时国产游离<sup>177</sup>Lu 保留时间 2.5~3 min, 国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 保留时间 8.5~10 min、放化纯度 $>99\%$ 、体积比活度 4.9 MBq/ $\mu$ l。见图 5。

2.4 稳定性 将国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 加入胎牛血清并于 37℃ 下孵育 72 h 后, 其放化纯度 $>95\%$ ; 而将其注入小鼠体内 24 h 后取样测定放化纯度 $>95\%$ , 未见明显分解、代谢。

2.5 体内分布 注射国产<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 后, 小鼠体内各器官组织放射性摄取随时间延长而逐渐降低; 且主要滞留于肝、脾及肾脏中, 而在血液内清除较迅速, 主要经肾脏排泄。见表 1。

2.6 SPECT 显像 注射后国产和进口<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 均主要分布于小鼠肝和肾脏中, 并经肾脏排出, 二者体内分布及代谢速度均未见明显差异。见图 6、7。

2.7 标记产物半衰期及  $\gamma$  能谱对比 国产和进口<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 物理半衰期均为(6.6 $\pm$ 0.1)天, 且  $\gamma$  能谱无明显差异。见图 8。

图 2  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 放化纯度与前体(DOTATATE)用量的关系图图 3  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 放化纯度与反应液 pH 的关系图图 4  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 放化纯度与反应温度及时间的关系图图 5  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE Radio-HPLC 分析谱图

A. 紫外谱图(检测波长 254 nm); B. 放射性谱图

表 1 小鼠体内国产 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 分布情况

| 小鼠器官或组织 | 注射后不同时间单位质量组织注射剂量百分比(%ID/g) |              |             |             |
|---------|-----------------------------|--------------|-------------|-------------|
|         | 4 h                         | 8 h          | 24 h        | 48 h        |
| 心       | 0.101±0.015                 | 0.080±0.013  | 0.036±0.003 | 0.013±0.002 |
| 肝       | 4.904±0.691                 | 1.508±0.087  | 0.874±0.086 | 0.716±0.025 |
| 脾       | 5.623±0.882                 | 2.940±0.120  | 2.280±0.156 | 2.102±0.131 |
| 肺       | 1.284±0.322                 | 0.648±0.171  | 0.344±0.031 | 0.336±0.021 |
| 肾       | 12.885±2.627                | 10.200±0.594 | 1.537±0.265 | 1.052±0.080 |
| 胃       | 1.984±0.083                 | 1.592±0.101  | 0.779±0.057 | 0.541±0.076 |
| 小肠      | 0.302±0.086                 | 0.511±0.050  | 0.252±0.038 | 0.139±0.018 |
| 肌肉      | 0.034±0.011                 | 0.020±0.006  | 0.050±0.077 | 0.011±0.002 |
| 骨骼      | 0.408±0.163                 | 0.164±0.016  | 0.144±0.013 | 0.152±0.032 |
| 脑       | 0.014±0.006                 | 0.022±0.004  | 0.014±0.004 | 0.003±0.001 |
| 血       | 0.486±0.113                 | 0.324±0.009  | 0.067±0.006 | 0.032±0.002 |

### 3 讨论

本研究以醋酸(0.5 mol/L)-醋酸钠(0.5 mol/L)缓冲液代替 0.25 mol/L 醋酸钠缓冲液制备 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE,发现反应液 pH 更为稳定,并可采用较

小稀释倍数保证反应底物浓度、进而提高标记效率;该体系亦可用于改善其他基于络合配位的放射性标记过程,如放射性标记 $^{177}\text{Lu}$ 、镓-68( $^{68}\text{Ga}$ )、 $^{111}\text{In}$ 、铜-64( $^{64}\text{Cu}$ )等核素及 DOTATATE、DOTATOC、前列腺特

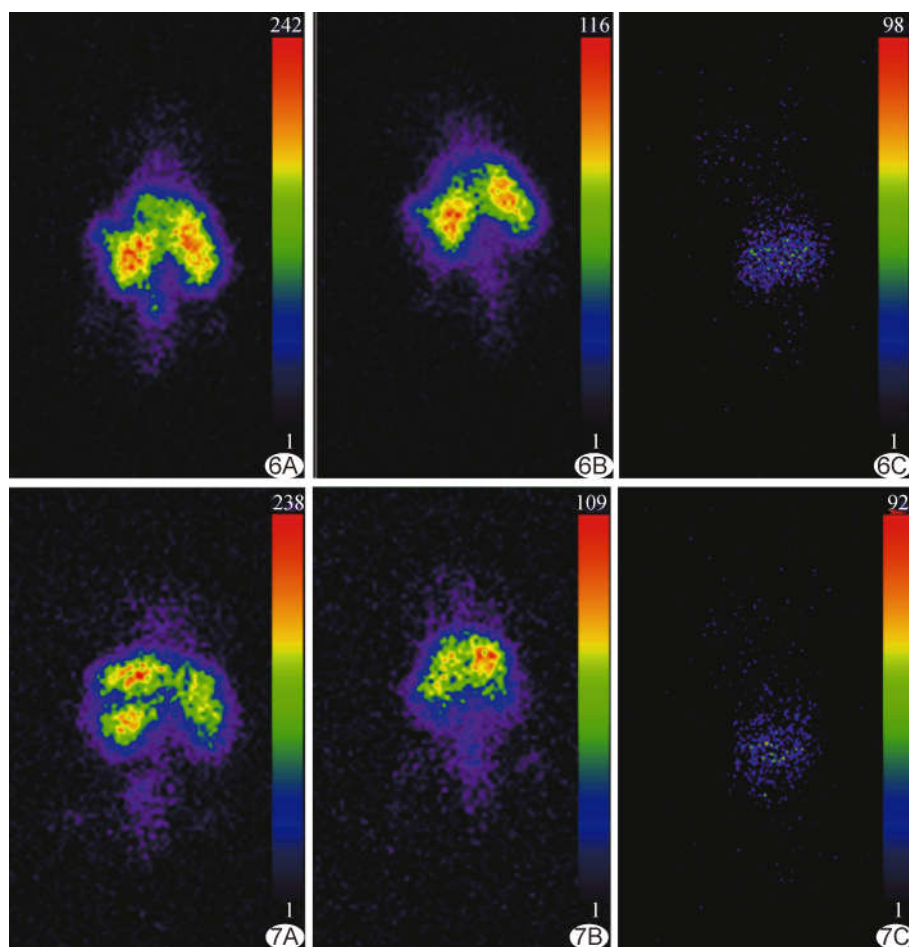


图 6 小鼠国产 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE SPECT 图像 A. 注射后 4 h; B. 注射后 8 h; C. 注射后 24 h

图 7 小鼠进口 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE SPECT 图像 A. 注射后 4 h; B. 注射后 8 h; C. 注射后 24 h

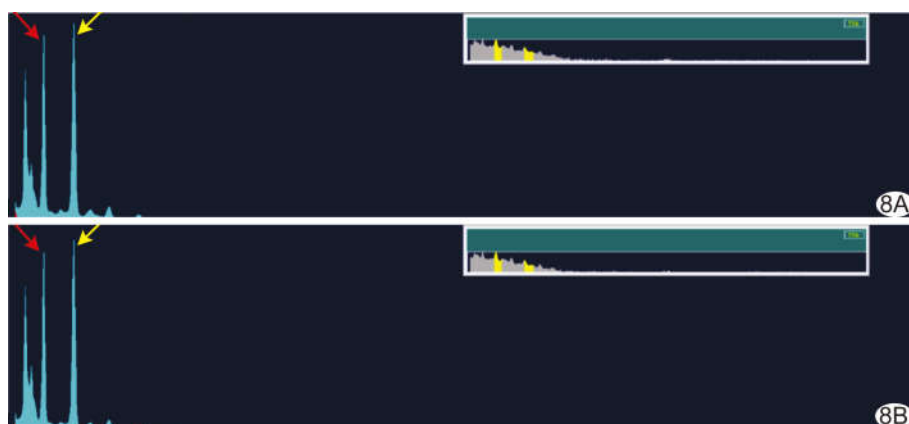


图 8  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE  $\gamma$  能谱检测图 A. 进口 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE; B. 国产 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE (红箭示 $^{177}\text{Lu}$  113 keV  $\gamma$  峰, 黄箭示 $^{177}\text{Lu}$  208 keV  $\gamma$  峰)

异性膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA)-617、PSMA-11、成纤维细胞活化蛋白抑制剂 (fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)-4 等小分子多肽类前体<sup>[8-11]</sup>。

$^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 是具有治疗神经内分泌肿瘤

潜力的放射性制剂,以国产 $^{177}\text{Lu}$ 制备 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 可大幅降低治疗成本,并保证供给稳定性。本研究结果显示,以国产 $^{177}\text{Lu}$ 标记 DOTATATE 的最佳条件为  $1\ \mu\text{g}/\mu\text{l}$  DOTATATE  $20\ \mu\text{l}$ 、 $37\ \text{MBq}/\mu\text{l}$  国产 $^{177}\text{LuCl}_3$  原溶液  $40\ \mu\text{l}$ 、醋酸 ( $0.5\ \text{mol/L}$ )-醋酸钠 ( $0.5\ \text{mol/L}$ ) 缓冲液  $40\ \mu\text{l}$  及生理盐水  $200\ \mu\text{l}$  于  $80^\circ\text{C}$  恒温条件下反应  $30\ \text{min}$  (向其中加入生理盐水旨在防止反应液于加热过程中被蒸干而致反应失败);该条件下反应液体积比活度最高可达  $4.9\ \text{MBq}/\mu\text{l}$ , 放化纯度高于  $99\%$ 。Radio-HPLC 分析显示,于此条件下标记获得的国产 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 与以  $0.25\ \text{mol/L}$  醋酸钠缓冲液标记获得的进口 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 的化学特征无明显差异;且国产 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 体内、外稳定性良好,向小鼠注射后主要分布于其肝、肾中,并经肾脏进行排泄,提示应对上述脏器提供充分保护。

此外,本研究发现,与以 $^{177}\text{Lu}$ 标记 PSMA-617 类似,以 $^{177}\text{Lu}$ 标记 DOTATATE 同样可发生放射性自分解,且反应温度过高可使自分解速度加快,并随反应时间延长而加剧,进口 $^{177}\text{Lu}$ 标记产物亦如此。于反应液中加入乙醇可提升产物的稳定性,严格控制标记时间和反应温度可保证药物纯度和稳定性。

综上,采用国产 $^{177}\text{Lu}$ 标记 DOTATATE 时,以醋酸 ( $0.5\ \text{mol/L}$ )-醋酸钠 ( $0.5\ \text{mol/L}$ )

缓冲液代替  $0.25\ \text{mol/L}$  醋酸钠缓冲液可提高标记效率;且其产物 $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 放化纯度、比活度及稳定性均较佳,对小鼠注射后主要滞留于其肝、肾中,并经肾脏排泄。但本研究仅针对以国产 $^{177}\text{Lu}$ 标记 DOTATATE,而未分析醋酸 ( $0.5\ \text{mol/L}$ )-醋酸钠

(0.5 mol/L)缓冲液对其他反应体系的改善作用,有待后续进一步完善。

### [参考文献]

- [1] 段润卿,刘兴党.<sup>177</sup>Lu 标记放射性药物研究新进展[J].中华核医学杂志,2010,30(2):139-142.
- [2] 邓艳,张伟.北美神经内分泌肿瘤学会和核医学与分子影像学会有关<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 肽受体放射性核素治疗患者选择和合理应用共识[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(11):679-685.
- [3] 刘会攀,陈跃.放射性核素诊治神经内分泌肿瘤的应用进展[J].中华核医学与分子影像杂志,2019,39(9):564-567.
- [4] HORWITZ E P, McALISTER D R, BOND A H, et al. A process for the separation of <sup>177</sup>Lu from neutron irradiated <sup>176</sup>Yb targets[J]. Appl Radiat Isot, 2005, 63(1):23-36.
- [5] LEBEDEV N A, NOVGORODOV A F, MISIAK R, et al. Radiochemical separation of no-carrier-added <sup>177</sup>Lu as produced via the <sup>176</sup>Yb (n, γ)<sup>177</sup>Yb → R<sup>177</sup>Lu process [J]. Applied Radiation and Isotopes, 2000, 53(3):421-425.
- [6] 雷蕾,王学丹,周志军,等.<sup>177</sup>Lu-PSMA-RLT 治疗前列腺癌临床实践技术[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(10):621-624.
- [7] 刘清杏,臧洁,任家坤,等.靶向生长抑素受体的神经内分泌肿瘤核素诊断与治疗[J].协和医学杂志,2020,11(4):370-376.
- [8] 徐磊,孟庆乐,杨瑞,等.基于不同能量窗和准直器的<sup>177</sup>Lu-DOTATATE SPECT/CT 定量采集条件[J].中国医学影像技术,2019,35(5):759-764.
- [9] 马秀凤,张君丽,李洪玉,等.<sup>177</sup>Lu 标记利妥昔单抗的实验研究[J].中国辐射卫生,2016,25(2):157-160.
- [10] ZEMCZAK A, GUT P, PAWLAK D, et al. The safety and efficacy of the repeated PRRT with [<sup>90</sup>Y] Y/[<sup>177</sup>Lu] Lu-DOTATATE in patients with NET[J]. Int J Endocrinol, 2021, 2021:6615511.
- [11] WATABE T, LIU Y, KANEDA-NAKASHIMA K, et al. Theranostics targeting fibroblast activation protein in the tumor stroma: <sup>64</sup>Cu-and <sup>225</sup>Ac-labeled FAPI-04 in pancreatic cancer xenograft mouse models [J]. J Nucl Med, 2020, 61(4):563-569.

## 消 息

《中国医学影像技术》作者投稿请登录本刊网站(www. cjmit. com)主页,点击左上角“作者登录”进入,第一次投稿需完成作者注册;专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献,本站提供从 1985 年创刊起所有期刊的全文检索。