



· 专家述评 ·



杨辉，主任医师，硕士研究生导师。郑州大学附属肿瘤医院核医学科主任，河南省肿瘤核医学精准诊疗医学重点实验室主任。中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会主任委员，河南省医师协会核医学医师分会会长，中国临床肿瘤学会核医学专家委员会副主任委员，中国医师协会核医学医师分会常务委员，中国影像技术研究会核医学分会常务委员，中华医学会核医学分会治疗学组副组长，河南省核医学质控中心副主任，河南省医学会核医学分会副主任委员，《肿瘤影像学》常务编委，《中华核医学与分子影像杂志》特约审稿专家，《国际放射医学核医学杂志》编委会委员。

诊疗一体化在物理靶向核素治疗中的应用现状及展望

丁颖^{1,2}, 杨辉^{1,2}

1. 郑州大学附属肿瘤医院（河南省肿瘤医院）核医学科，河南 郑州 450003；
2. 河南省肿瘤核医学精准诊疗医学重点实验室，河南 郑州 450003

[摘要] 靶向放射性核素治疗（targeted radionuclide therapy, TRT）指通过各种手段使放射性药物在肿瘤组织内聚集的治疗方式。基于治疗方式的不同，TRT可分为化学/生物靶向内照射治疗与物理靶向内照射治疗。TRT一般指全身给药的化学/生物靶向核素治疗。随着核医学诊断治疗技术的不断发展和精准医学的推进，临床上已将分子影像与物理靶向核素治疗相结合，形成诊疗一体化的物理靶向核素治疗。本文以目前临床常见和新兴的物理靶向核素治疗为例，介绍诊疗一体化在物理靶向核素治疗中的应用现状及发展趋势。

[关键词] 内照射治疗；放射性核素治疗；诊疗一体化；物理靶向

中图分类号：R445.5 文献标志码：A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.05.002

The current status and prospects of theranostic in targeted radionuclide therapy DING Ying^{1,2}, YANG Hui^{1,2}
(1. Department of Nuclear Medicine, The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China; 2. Key Laboratory of Precision Diagnosis and Treatment in Oncology Nuclear Medicine for Henan Provincial, Zhengzhou 450003, Henan Province, China)

Correspondence to: YANG Hui E-mail: 13938276142@163.com

[Abstract] Targeted radionuclide therapy (TRT) leveraging the unique properties of radioactive pharmaceuticals to concentrate therapeutic effects within tumor tissues. TRT can be principally categorized into two distinct approaches based on the differences in targeting mechanisms: chemical/biological targeting internal radiotherapy and physical targeting internal radiotherapy. Generally, TRT refers to the systemic administration of targeted radionuclide drugs. The continuous advancement of nuclear medicine diagnostic and therapeutic technologies, coupled with the advocacy of precision medicine, has led to an innovative integration in clinical practice: integrated physical targeted radionuclide theranostics. This article explored the current status and development of theranostics in physically targeted radionuclide treatment, highlighting some common and emerging therapies in clinical practice.

[Key words] Internal radiation therapy; Radionuclide therapy; Theranostics; Physically target

随着对恶性肿瘤分子表型及致病机理认识的不断深入,恶性肿瘤治疗策略从手术+放化疗向针对驱动基因的精准治疗转变。核医学率先进入分子医学时代。 ^{131}I -碘化钠治疗分化型甲状腺癌可谓最早的靶向治疗;“世纪分子” ^{18}F -FDG可直观地反映细胞糖代谢,在恶性肿瘤的全程管理中有着举足轻重的地位。成纤维细胞活化蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)、精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸多肽(Arg-Gly-Asp, RGD)、前列腺特异性膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)等具有高度生物靶向性的核素探针的开发也给恶性肿瘤疾病诊治带来极大助力。在如此大环境下,核医学人更应充分探索分子影像与核素治疗的结合。

靶向放射性核素治疗(targeted radionuclide treatment, TRT)指通过各种手段使放射性药物在肿瘤组织内聚集的治疗方式,要提高药物在肿瘤中的分布而限制在非靶区域的分布。基于治疗方式的不同,TRT可分为化学/生物靶向治疗与物理靶向治疗。放射性核素化学/生物靶向治疗主要指放射性治疗核素链接在细胞、抗体、蛋白、小分子、代谢底物等分子上,通过血液分布、腔体分布、主动靶向等化学/生物模式实现的主动靶向治疗。治疗途径及给药方式包括口服,静脉注射、腔内注射等。 ^{131}I -碘化钠治疗分化型甲状腺癌、 ^{89}Sr -氯化锶治疗骨转移瘤骨痛、 ^{223}Ra -氯化镭治疗有骨转移症状但无已知内脏转移的去势抵抗性前列腺癌骨痛、 ^{177}Lu -PSMA治疗去势抵抗性前列腺癌、 ^{177}Lu -生长抑素类似物治疗生长抑素受体阳性的神经内分泌肿瘤等都属于放射性核素化学/生物治疗手段。

放射性核素物理靶向治疗一般通过直接接触、穿刺介入或体外激发的手段进行。将装载放射性核素的载体直接置于病灶内或周围来实现治疗效果的物理靶向治疗包括放射性敷贴治疗、放射性粒子植入治疗、放射性微球治疗/选择性内照射治疗(selective internal radiation therapy, SIRT)等。硼中子俘获治疗(boron neutron capture therapy, BNCT)需先注射对肿瘤病灶具有靶向性的硼药(生物靶向),再使用热中子束

照射浓聚硼药的肿瘤病灶(物理靶向),硼药的 ^{10}B (硼)俘获中子发生核反应产生 α 粒子和 ^7Li (锂)粒子,进而对肿瘤病灶进行内照射治疗,因此BNCT属于“生物靶向+物理靶向”内照射治疗,相比于化学/生物治疗,物理治疗更加注重核素在病灶内的分布及病灶受到的吸收剂量水平,对病灶的直接靶向性更强。

1 放射性粒子植入治疗与诊疗一体化

放射性粒子植入治疗是将放射性粒子植入肿瘤或受肿瘤浸润的组织中,利用其持续发射的低能量射线破坏病灶实现治疗目的。放射性粒子种类繁多,临床最常用的为 ^{125}I 粒子。该粒子能量集中,有效半径约1.7 cm,半衰期约59.6 d^[1];肿瘤之外的正常组织所受剂量锐减,对周围正常组织损伤较少。放射性粒子植入治疗因在前列腺癌治疗中效果显著而得到有效推广^[2]。相对长时间的低剂量率照射可有效杀伤休眠期肿瘤细胞,极大程度保证了治疗效果。有研究^[3]结果显示,病灶性质及吸收剂量是粒子局部控制率的独立风险因素。为使治疗获益最大化,放射性粒子植入治疗需做好术前评估、术中引导及术后验证,精准定位病灶并判断病灶边缘、准确放置粒子、确保靶病灶区域吸收剂量合适。

对病灶性质及范围的准确判断是放射性粒子植入治疗的前提。首先应确定肿瘤总体积及计划靶区体积,确保目标区域的剂量达到处方剂量(prescription dose, PD)的90%(D90),并且90%的肿瘤体积接受大于120 Gy的规定吸收剂量(V90)^[4]。因此,治疗前必要的影像学评估对放射性粒子植入治疗至关重要。治疗前完善增强计算机体层成像(computed tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等检查,除明确病灶位置外,更应明确病灶与周边血管的关系、避免穿刺操作时损伤血管。部分肿瘤病灶在CT上表现不甚明显,需要 ^{18}F -FDG正电子发射体层成像(positron emission tomography, PET)/CT等新型分子影像检查帮助进一步定位^[5-6]。 ^{18}F -FDG PET/CT的图像信息可帮助放射性粒子植入计划制订并预测患者预后^[7-8],基于 ^{18}F -FDG PET/CT图像勾画的D90

区域更加准确, 相关PET/CT参数也可帮助调整粒子植入治疗计划^[8]。然而作为糖代谢分子探针, ¹⁸F-FDG对肿瘤诊断的灵敏度高但特异度一般。近些年涌现出大量特异度更高的分子探针, 如FAPI、PSMA、DOTA-3-酪氨酸基-奥曲肽(DOTATATE)等, 使分子影像技术对肿瘤治疗的助力进一步加强^[6]。

¹²⁵I粒子多推荐用于治疗孤立病灶, 可以与经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)等联合使用。若增强CT或MRI检查对治疗后病灶活性判断欠佳, 可通过¹⁸F-FDG PET/CT或⁶⁸Ga-FAPI PET/CT等检查帮助评价残留病灶活性^[8]。对于已植入粒子的病灶, 建议通过¹²⁵I单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)/CT显像观察病灶中粒子活性^[9], 该方法也适用于区分多次植入后的¹²⁵I粒子分布状态和判断¹²⁵I粒子移位等。

除¹²⁵I粒子外, ¹⁰³Pd(钷)粒子、¹³¹Cs(铯)粒子、¹⁴²Pr(镨)粒子及²²⁴Ra(镭)粒子等也有应用报道^[2, 10-11]。 α 核素具有更高的线性能量转移, 比 γ 射线或X线的肿瘤细胞杀伤作用更强、表现出更高的相对生物效应。对 α 核素的应用、包括将其制备成放射性粒子, 是未来放射性粒子植入治疗的可能发展方向。

2 放射性微球治疗与诊疗一体化

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是全球第五大癌症, 中国占全球患者和死亡人数的一半^[12-13]。中晚期HCC患者化疗效果较差。正常肝脏的累积暴露量超过70 Gy会发生放射性肝损伤^[14], 导致较难进行外照射治疗。出现远处转移的患者可选择索拉非尼等靶向药物, 但对肝内病灶的控制仍依赖于TACE和经动脉放射栓塞术(transarterial radioembolization, TARE)局部控制等手段。SIRT, 即TARE, 指经肝动脉将放射性微球输注至肝脏肿瘤病灶中, 主要推荐用于不可切除的原发性或复发性肝癌的姑息治疗、手术切除/移植前的降期转化/桥接治疗, 也可与化疗/靶向/免疫治疗联用^[15]。同时, ⁹⁰Y树脂微

球在2021年获得国家药品监督管理局批准, 可用于经标准治疗失败且不可手术切除的结直肠癌肝转移患者^[16]。肝脏是结直肠癌(colorectal cancer, CRC)血行转移最主要的器官, 约60%的CRC会出现肝转移^[17]。

SIRT对经多种治疗手段失败或不耐受的肝癌患者或肝转移癌患者仍然有效, 可产生超过100 Gy的累积剂量杀死肿瘤细胞, 不影响或较少影响肝功能(不同微球所需剂量有所区别)^[18]。放射性肝段/肝叶切除策略甚至可实现对肿瘤病灶的放射性损毁, 实现治愈可能^[19]。SIRT的优点包括: ① 局限性分布, 可将高浓度放射性药物输送到目标区域而基本不对周围组织和器官造成损伤; ② 长期照射, 放射性微球的制备首先需确保放射性核素不从微球掉落, 因此放射性微球对病灶的治疗时间基本等于放射性核素的物理半衰期; ③ 足够的辐射量, 由于放射性微球直接输注至病灶的给药特性, 临床医师可以设计给予病灶以最佳吸收剂量。已有报道的用于合成放射性微球的核素包括⁹⁰Y、¹³¹I、¹⁷⁷Lu、¹⁸⁸Re(铼)及¹⁶⁶Ho(钬)等^[18, 20], 目前最常用的为⁹⁰Y放射性微球, 在国内有⁹⁰Y-树脂微球、⁹⁰Y-玻璃微球及⁹⁰Y-炭微球供临床选择或进行临床研究。

正常肝组织血供由25%肝动脉和75%门静脉构成, 而肝肿瘤及肝转移瘤几乎100%由肝动脉供血。明确肿瘤主要供血动脉分支是保证治疗效果、减少周围肝组织损伤的必要操作。治疗前肝血管造影及^{99m}Tc标记的大颗粒聚合白蛋白(macroaggregates of albumin, MAA)SPECT/CT显像可评估肝肿瘤血管分布及血流供应。^{99m}Tc-MAA SPECT/CT图像除用于模拟⁹⁰Y微球分布外, 还用于吸收剂量计算。目前最常见的剂量学方法是分区模型, 即计算肺分流分数(lung shunt fraction, LSF)、^{99m}Tc-MAA在肝脏和肿瘤沉积的肿瘤与正常肝脏(T/N)比值, 以此计算肺、正常肝脏和肿瘤的吸收剂量。在此基础上, 有研究^[21]通过^{99m}Tc-MAA SPECT/CT图像进行多室模型计算。^{99m}Tc-MAA分布虽与正常肝实质中的⁹⁰Y分布相关, 但相关性一般^[22-23]。⁹⁰Y微球治疗后

也可进行SPECT或PET,该显像结果能够反映 ^{90}Y 微球在肿瘤和正常肝脏中的真实分布特征。然而,由于缺乏明显的能峰, ^{90}Y 的韧致辐射显像具有一定局限性。有研究^[24]提出以 ^{166}Ho -PLLA微球代替 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA用于治疗前计划,目前受该核素获取限制及剂量学使用限制的影响,此项技术应用仍然受限。综上,分子影像手段在SIRT中不应单纯体现于显像或肿瘤治疗前后的病灶评估,更应注重对图像信息的挖掘。SIRT的重点也不仅在于针对微球本身性质的研究,更在基于分子影像模拟的对辐射剂量学和放射生物学模型的探索及应用。

3 BNCT与诊疗一体化

BNCT是一种新兴的“生物靶向+物理靶向”内照射治疗方式,属于高线性能量转移(高LET)辐射。BNCT包括将硼药定向递送至肿瘤细胞,然后用超热中子照射肿瘤,非放射性的 ^{10}B 原子与热中子的相互作用引起核俘获和裂变反应产生高LET、低能量的 α 粒子和 ^7Li 原子。与传统的低LET内照射及外照射治疗(放疗)相比,BNCT的高LET辐射造成的成簇DNA损伤更难修复,并且更有可能导致基因组不稳定和细胞死亡。硼药也可针对特定肿瘤靶点设计提高靶向性,在提升治疗效率的同时显著降低全身毒性及对周围组织的影响。迄今为止,BNCT已针对多部位的肿瘤开展临床试验,包括复发性胶质母细胞瘤、原发性和复发性头颈部恶性肿瘤、肉瘤、脑膜瘤、黑色素瘤、肝细胞癌、乳腺癌等^[25-27]。

理想的BNCT硼药应优先在肿瘤中聚积,具有全身毒性低,能迅速从血液和正常组织中清除的特性。第一代硼药主要为硼酸及其衍生物,其对肿瘤特异性低且全身毒性高,现已淘汰。第二代硼药主要为硼酸钠(sodium borocaptate, BSH)和硼苯丙氨酸(boronophenylalanine, BPA)。BSH对脑胶质瘤效果较好^[28],但靶本比较低、对血脑屏障渗透性差。有研究^[27]针对BSH进行改良,暂无临床研究结果。BPA可通过L-氨基酸转运蛋白1(L-amino acid transporter 1, LAT-1)进入细胞,对部分高表达LAT-1的恶性肿瘤靶向性更高^[26],也是目前临床较多选

择的硼药^[29]。纵览目前BSH和BPA的实际使用情况,令人深感治疗前预评估对BNCT的重要性。 ^{18}F -BPA是最早应用于临床的硼药配对示踪剂,极大地推动了BPA在BNCT中的应用^[30],使BNCT的临床应用上升到“见我所治,治我所见”的肿瘤精准靶向治疗水平。随着分子医学的发展,第三代硼药以分子医学为基础,重点在于提高其对肿瘤的靶向性,含硼氨基酸、多面体硼烷簇、结合单抗/受体的硼药和纳米硼药等给BNCT治疗带来更多新的选择^[27]。在新型硼药的研发中,诊疗一体化的临床前评估已是不可或缺的重要一环^[31-32]。

4 总结与展望

TRT是肿瘤治疗热点,也是临床转化研究的焦点。核医学分子影像对临床诊疗及新药研发的重要性已无需赘述。诊疗一体化是近些年核医学发展的趋势,生物靶向核素治疗领域已开发出许多效果显著的新兴药物。随着学科发展,物理靶向核素治疗在直接靶向性及局部病灶控制率等方面展现出独特优势。本文以放射性粒子植入治疗、放射性微球治疗及BNCT为切入点,介绍了诊疗一体化在物理靶向核素治疗中的发展现状。诊疗一体化不仅是生物靶向内照射治疗的重要切入点,对物理靶向核素治疗和“生物靶向+物理靶向”内照射治疗(BNCT)等也有重大意义。期待未来诊疗一体化的研究更加深入,实际应用更加广泛。

【利益冲突声明】所有作者均声明不存在利益冲突。

【参考文献】

- [1] WANG G B, ZHANG F J, YANG B, et al. Feasibility and clinical value of CT-guided ^{125}I brachytherapy for bilateral lung recurrences from colorectal carcinoma [J]. *Radiology*, 2016, 278(3): 897-905.
- [2] JUNG J W, REECE W D. Dosimetric characterization of ^{142}Pr glass seeds for brachytherapy [J]. *Appl Radiat Isot*, 2008, 66(4): 441-449.
- [3] JI Z, JIANG Y L, GUO F X, et al. Safety and efficacy of CT-guided radioactive iodine-125 seed implantation assisted by a 3D printing template for the treatment of thoracic malignancies [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2020, 146(1): 229-236.

- [4] 吉 喆, 姜玉良, 郭福新, 等. 三维打印共面坐标模板联合CT引导¹²⁵I粒子植入治疗胸部恶性肿瘤的剂量学评价 [J] . 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(1): 4–8.
- [5] ZHANG J, ZUO C J, JIA N Y, et al. Cross-modality PET/CT and contrast-enhanced CT imaging for pancreatic cancer [J] . World J Gastroenterol, 2015, 21(10): 2988–2996.
- [6] ALBANUS D R, APITZSCH J, ERDEM Z, et al. Clinical value of ⁶⁸Ga-DOTATATE-PET/CT compared to stand-alone contrast enhanced CT for the detection of extra-hepatic metastases in patients with neuroendocrine tumours (NET) [J] . Eur J Radiol, 2015, 84(10): 1866–1872.
- [7] WU W J, LI Z Y, DONG S, et al. Texture analysis of pretreatment [¹⁸F] FDG PET/CT for the prognostic prediction of locally advanced salivary gland carcinoma treated with interstitial brachytherapy [J] . EJNMMI Res, 2019, 9(1): 89.
- [8] VAN SON M J, PETERS M, MOERLAND M A, et al. Re-salvage MRI-guided focal high-dose-rate brachytherapy for locally recurrent prostate cancer [J] . Cureus, 2018, 10(4): e2429.
- [9] ZHANG H T, ZHAO X Z, WANG J, et al. Dose distribution detected by SPECT/CT in a patient with prostate cancer treated with 125I seeds: A case report [J] . Brachytherapy, 2016, 15: S183–S184.
- [10] POPOVTZER A, ROSENFELD E, MIZRACHI A, et al. Initial safety and tumor control results from a “first-in-human” multicenter prospective trial evaluating a novel alpha-emitting radionuclide for the treatment of locally advanced RecurrentSquamous cell carcinomas of the skinand head and neck [J] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 106(3): 571–578.
- [11] YANG R J, WANG J J, ZHANG H Z. Dosimetric study of Cs–131, I–125, and Pd–103 seeds for permanent prostate brachytherapy [J] . Cancer Biother Radiopharm, 2009, 24(6): 701–705.
- [12] BOUVRY C, PALARD X, EDELINE J, et al. Transarterial radioembolization (TARE) agents beyond ⁹⁰Y–microspheres [J] . Biomed Res Int, 2018, 2018: 1435302.
- [13] 左立平, 杜 鹏, 蒿保利, 等. 术前MRI标志物联合手术切缘预测HCC早期复发研究进展 [J] . 肿瘤影像学, 2023, 32(3): 304–308.
- [14] D’ ABADIE P, HESSE M, LOUPPE A, et al. Microspheres used in liver radioembolization: from conception to clinical effects [J] . Molecules, 2021, 26(13): 3966.
- [15] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南 (2022年版) [J] . 中华外科杂志, 2022, 60(4): 273–309.
- [16] 高 洁, 刘晓明, 周文华, 等. ⁹⁰Y微球的研发现状与应用研究 [J] . 同位素, 2022, 35(3): 189–199.
- [17] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J] . CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249.
- [18] ZHOU Y, GAO Y, DUAN G X, et al. Radioactive microspheres for selective internal radiation therapy of hepatocellular carcinoma [J] . Adv NanoBioMed Res, 2023, 3(6): 2200166.
- [19] KIM E, SHER A, ABOUD G, et al. Radiation segmentectomy for curative intent of unresectable very early to early stage hepatocellular carcinoma (RASER): a single-centre, single-arm study [J] . Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(9): 843–850.
- [20] WUNDERLICH G. Radioactive microspheres [M] // AHMADZADEHFAR H, BIRSACK HJ, FREEMAN L, et al. Clinical nuclear medicine. Cham: Springer, 2020: 951–959.
- [21] DIEUDONNÉ A, SANCHEZ-GARCIA M, BANDO-DELAUNAY A, et al. Concepts and methods for the dosimetry of radioembolisation of the liver with Y–90–loaded microspheres [J] . Front Nucl Med, 2022, 2: 998793.
- [22] HASTE P, TANN M, PERSOHN S, et al. Correlation of technetium–99m macroaggregated albumin and yttrium–90 glass microsphere biodistribution in hepatocellular carcinoma: a retrospective review of pretreatment single photon emission CT and posttreatment positron emission tomography/CT [J] . J Vasc Interv Radiol, 2017, 28(5): 722–730.e1.
- [23] ILHAN H, GORITSCHAN A, PAPROTTKA P, et al. Predictive value of ^{99m}Tc-MAA SPECT for ⁹⁰Y-labeled resin microsphere distribution in radioembolization of primary and secondary hepatic tumors [J] . J Nucl Med, 2015, 56(11): 1654–1660.
- [24] PRINCE J F, VAN ROOIJ R, BOL G H, Et al. Safety of a scout dose preceding hepatic radioembolization with 166Ho microspheres [J] . J Nucl Med, 56(6): 817–823.
- [25] SUZUKI M. Boron neutron capture therapy (BNCT): a unique role in radiotherapy with a view to entering the accelerator-based BNCT era [J] . Int J Clin Oncol, 2020, 25(1): 43–50.
- [26] SENEVIRATNE D, ADVANI P, TRIFILETTI D M, et al. Exploring the biological and physical basis of boron neutron capture therapy (BNCT) as a promising treatment frontier in breast cancer [J] . Cancers, 2022, 14(12): 3009.
- [27] BARTH R F, MI P, YANG W L. Boron delivery agents for neutron capture therapy of cancer [J] . Cancer Commun, 2018, 38(1): 35.
- [28] KAGEJI T, NAGAIRO S, MIZOBUCHI Y, et al. Boron neutron capture therapy (BNCT) for newly-diagnosed glioblastoma: comparison of clinical results obtained with BNCT and conventional treatment [J] . J Med Invest, 2014, 61(3/4): 254–263.
- [29] MOSS R L. Critical review, with an optimistic outlook, on boron neutron capture therapy (BNCT) [J] . Appl Radiat Isot, 2014, 88: 2–11.
- [30] KABALKA G W, NICHOLS T L, SMITH G T, et al. The use of positron emission tomography to develop boron neutron capture therapy treatment plans for metastatic malignant melanoma [J] . J Neurooncol, 2003, 62(1/2): 187–195.
- [31] IMAHORI Y, UEDA S, OHMORI Y, et al. A basic concept for PET–BNCT system [M] //Cancer neutron capture therapy. Boston, MA: Springer, 1996: 691–696.
- [32] SILARSKI M, DZIEDZIC-KOCUREK K, SZCZEPANEK M. Combined BNCT and PET for theranostics [J] . Bio Algorithms Med Syst, 2022, 17(4): 293–300.

(收稿日期: 2024–08–01 修回日期: 2024–08–07)