

利用镧系树脂制备无载体¹⁶¹Tb

赵鹏¹ 卓连刚¹ 郭啸宇¹ 党宇峰¹ 李刚¹ 王静² 杨夏³ 廖伟¹

李红波¹ 熊晓玲¹ 林青川¹ 魏洪源¹ 涂俊¹ 杨宇川¹

¹中国工程物理研究院核物理与化学研究所, 绵阳 621999; ²国家卫生健康委员会核技术医学转化重点实验室(绵阳市中心医院), 绵阳 621099; ³医学与分子影像四川省重点实验室, 绵阳 621999

通信作者: 杨宇川, Email: 5719904@qq.com

【摘要】 目的 从辐照¹⁶⁰Gd₂O₃ 靶料中提取中子反应产物¹⁶¹Tb, 以实现国产化制备¹⁶¹Tb。方法 利用中国绵阳研究堆(CMRR)对¹⁶⁰Gd₂O₃ 靶料进行中子辐照, 经过破靶、溶样、镧系(LN)树脂柱分离纯化、二甘醇酰胺(DGA)柱溶液置换等流程, 得到无载体¹⁶¹Tb 产品。采用 γ 能谱纯度、金属杂质含量、比活度、放化纯、放射性浓度等关键指标对¹⁶¹Tb 产品进行质量检测与控制。**结果** 单次制备可得到 33.4 GBq ¹⁶¹TbCl₃, 放射性浓度为 16.8 GBq/ml, 核纯度 $\geq 99.9\%$, 放化纯为 99.2%, 金属杂质含量满足拟定标准, 比活度为 6.02×10^{17} Bq/mol。与 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)标记后 0, 72 h 的放化纯分别为 100%、95.8%。**结论** 利用 LN 树脂进行无载体¹⁶¹Tb 的制备, 具有分离性能高、单次载量高等优势, 为国内¹⁶¹Tb 标记药物的研发提供良好的核素保障。

【关键词】 稀土元素; 树脂类; 合成; 铽; 钆

基金项目: 国家自然科学基金(22176182); 四川省重大科技专项(2019ZDZX0011); 四川省中央引导地方科技发展专项(202138-03)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220217-00049

Preparation of no-carrier-added ¹⁶¹Tb by lanthanide resin

Zhao Peng¹, Zhuo Liangang¹, Guo Xiaoyu¹, Dang Yufeng¹, Li Gang¹, Wang Jing², Yang Xia³, Liao Wei¹, Li Hongbo¹, Xiong Xiaoling¹, Lin Qingchuan¹, Wei Hongyuan¹, Tu Jun¹, Yang Yuchuan¹

¹Institute of Nuclear Physics and Chemistry, China Academy of Engineering Physics, Mianyang 621999, China; ²NHC Key Laboratory of Nuclear Technology Medical Transformation (MIANYANG CENTRAL HOSPITAL), Mianyang 621099, China; ³Key Laboratory of Nuclear Medicine and Molecular Imaging of Sichuan Province, Mianyang 621999, China

Corresponding author: Yang Yuchuan, Email: 5719904@qq.com

【Abstract】 Objective To produce ¹⁶¹Tb from enriched ¹⁶⁰Gd₂O₃ isotope-enriched target material and realize domestic production of the novel medical isotope ¹⁶¹Tb. **Methods** The ¹⁶⁰Gd₂O₃ isotope-enriched target material was irradiated with neutrons by the China Mianyang Research Reactor (CMRR). The no-carrier-added ¹⁶¹Tb product was obtained after the processes of target broken, sample dissolution, separation and purification with lanthanide (LN) resin and solution replacement with diglycolamide (DGA) column. Various key indicators such as γ spectral purity, metal impurity content, specific activity, radiochemical purity, and radioactive concentration were used to conduct the quality inspection and the control of ¹⁶¹Tb products. **Results** ¹⁶¹TbCl₃ of 33.4 GBq was obtained in a single time with the radioactive concentration of 16.8 GBq/ml, nuclear purity more than 99.9%, and radiochemical purity of 99.2%. Metal impurity content was met the established standards, with the specific activity of 6.02×10^{17} Bq/mol. The radiochemical purities of ¹⁶¹Tb labeling with 1, 4, 7, 10-tetraazacyclododecane-1, 4, 7, 10-tetraacetic acid-D-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide (DOTATATE) after 0 and 72 h were 100% and 95.8% respectively. **Conclusion** The preparation of no-carrier-added ¹⁶¹Tb by using LN resin has the advantages of high separation performance and high sample loading, which has great significance in the field of medical isotope preparation and lays a good nuclide guarantee for the research and development of domestic ¹⁶¹Tb-labeled drugs.

【Key words】 Lanthanoid series elements; Resins, synthetic; Terbium; Gadolinium

Fund program: National Natural Science Foundation of China (22176182); Major Science and Technology Project of Sichuan Province (2019ZDZX0011); Central Guidance for Local Science and Technology Development Projects of Sichuan Province (202138-03)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220217-00049

^{161}Tb 的半衰期为 6.9 d, 能够发射 β 粒子 ($E_{\text{av}} = 154 \text{ keV}$), 同时发出相当数量的内转换和俄歇电子 ($\leq 40 \text{ keV}$)。由于上述优异的射线性质, ^{161}Tb 非常适合小体积肿瘤的治疗, 并已被应用于多种放射性药物的研究之中^[1-8]。目前 ^{161}Tb 主要采用堆照方式制备, $^{160}\text{Gd}_2\text{O}_3$ 靶料通过中子反应可得到辐照产物 ^{161}Tb (伴随衰变子体 ^{161}Dy)。辐照后的靶料通过离子交换色谱技术进行分离纯化, 将痕量 ^{161}Tb 从 ^{160}Gd 靶料 (含 ^{161}Dy 杂质) 中提取出来, 该工艺的分离效率高达 80%~90%, 靶料单次处理能力最高达 100 mg^[9-10]。国际上已有相关 ^{161}Tb 制备的报道, 包括德国 FRM-II 堆和 BER-II 堆、法国 RHF ILL 堆、瑞士 SINQ 堆、南非 SAFARI-1 堆等, 其辐照单次剂量最大为 19.6 GBq^[9-10]。

尽管国际上对 ^{161}Tb 的研究日益增多, 但是国内在 ^{161}Tb 研制及药物研究方面仍处于空白状态^[11]。本研究利用镧系 (lanthanide, LN) 树脂进行 ^{160}Gd 、 ^{161}Tb 、 ^{161}Dy 3 种核素的同步分离, 实现 ^{161}Tb 的富集分离; 并利用二甘醇酰胺 (diglycolamide, DGA) 柱进行溶液置换与体积浓缩, 得到 ^{161}Tb 产品, 实现了 ^{161}Tb 核素的国产化制备。

材料与方 法

1. 主要仪器和装置。中国绵阳研究堆 (Chinese Mianyang Research Reactor, CMRR; 中国工程物理研究院核物理与化学研究所); 电感耦合等离子体发射光谱仪 (inductively coupled plasma optical emission spectrometer, ICP-OES; 5100, 美国 Agilent 公司); 放射性薄层色谱扫描仪 (AR-2000, 德国埃齐放射及医药科技股份有限公司); γ 能谱仪 (BE3830, 美国 Canberra 公司); 电子天平 (BSA623S-CW, 德国 Sartorius 公司); 活度计 (CRC[®]-55tR, 美国 Capintec 公司); 纯水系统 Milli-Q (美国 Millipore 公司); 全自动压片机 (PP-60S, 品创科技有限公司); 无屑切割机 (中国工程物理研究院核物理与化学研究所); 磁力搅拌器 (RCT 5, 德国 IKA 公司); ^{161}Tb 制备台架和相关屏蔽装置 (中国工程物理研究院核物理与化学研究所); 振荡型恒温金属浴 (TUS-200P, 上海一恒科技有限公司); 高效液相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC) 仪 (QSMCOPLC, 美国 Waters 公司)。

2. 主要材料和试剂。 $^{160}\text{Gd}_2\text{O}_3$ (加拿大 ISOFLEX 公司); LN 树脂 (法国 TRISKIM 公司); DGA 柱 (法国 TRISKIM 公司); 石英柱 (中国工程物理研究院核物理与化学研究所); XDB C18 柱 (4.6 mm \times 150 mm, 5 μm ;

美国 Agilent 公司)。硝酸、柠檬酸、柠檬酸钠、乙酸、乙酸钠 (优级纯, 南京化学试剂股份有限公司); 盐酸 (药用辅料级, 成都华邑药用辅料制造有限责任公司); 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 (1, 4, 7, 10-tetraazacyclododecane-1, 4, 7, 10-tetraacetic acid-D-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide, DOTATATE; 美国 Macrocylics 公司)。

3. ^{161}Tb 制备工艺流程。流程主要包括靶件制作、入堆辐照、破靶、靶料溶解、LN 树脂柱分离纯化、DGA 柱溶液置换等多个环节, 其中 LN-DGA 柱分离工艺流程如图 1 所示。

称取粉末状 $^{160}\text{Gd}_2\text{O}_3$ 靶料 240 mg, 用自动压片机压制直径 8 mm、厚度 1 mm 的压片, 300 $^{\circ}\text{C}$ 高温烘干 1 h, 自然冷却后装入特制辐照铝罐中, 焊封, 完成靶件制作。将靶件置于 CMRR 堆, 在 $8\times 10^{13} \text{ cm}^{-2}/\text{s}$ 堆照条件下堆照 7 d, 冷却 1 d 后, 无屑切割机破开铝靶, 取出辐照后 $^{160}\text{Gd}_2\text{O}_3$ 压片; 直接放入盛有 4 ml 2 mol/L 硝酸的石英烧杯中, 搅拌, 加热至 80 $^{\circ}\text{C}$, 30 min 后靶件完全溶解; 加入 8 ml 去离子水稀释, 混匀, 得到上样液; 取出约 100 μl 作为原料液进行核纯度检测。将上样液加载到 LN 树脂柱上, 依次用 250 ml 0.5 mol/L、150 ml 0.8 mol/L 及 100 ml 1.5 mol/L 硝酸淋洗 LN 树脂柱, 分别洗脱 ^{160}Gd 、 ^{161}Tb 、 ^{161}Dy , 将洗脱下来的 ^{161}Tb 与 50 ml 6 mol/L 硝酸混合后加载到 DGA 树脂上, 再用 2 ml 0.05 mol/L 盐酸淋洗, 收集淋洗液 [图 1 中 (f)]。经过一轮分离后, 得到的淋洗液可以再次作为上样液加载到 LN 树脂柱上, 重复进行图 1 中 (a)~(f) 步骤。经两级分离纯化, 最终获得无载体 $^{161}\text{TbCl}_3$ 产品溶液。

4. 质量检测。(1) 产品总活度及放射性浓度检测。用活度计 (需刻度有 ^{161}Tb 测量档位) 测定制备 $^{161}\text{TbCl}_3$ 溶液的总活度, 取其中 0.5 ml 溶液测定其放射性活度, 计算放射性浓度。

(2) 放射性核纯度检测。分别从未纯化样品溶液、纯化后 $^{161}\text{TbCl}_3$ 溶液中取约 1 MBq 的放射性液体, 通过 γ 能谱仪分别对纯化前后的样品进行 γ 能谱纯度检测。

(3) 放化纯检测。取 0.2 MBq $^{161}\text{TbCl}_3$ 溶液于 G254 硅胶板上, 分别用柠檬酸/柠檬酸钠缓冲液 (pH=5.5)、生理盐水作为展开剂, 进行瞬时薄层色谱检测, 确定其在不同展开体系下的比移值 (R_f 值)。

(4) 金属杂质含量检测及比活度测定。取 12 μl $^{161}\text{TbCl}_3$ (200 MBq) 样品稀释至 3 ml, 经 ICP-OES 测定

其中 Gd、Dy、Fe、Cu、Zn、Pb 等金属杂质以及 Tb 产品的元素含量,推算产品中 Tb 的比活度。

(5)放射性标记及稳定性研究。在 1.5 ml 离心管中依次加入 DOTATATE 溶液(0.5 g/L) 2.3 μ l、乙酸/乙酸钠缓冲液(pH = 5.5) 20 μ l、无载体¹⁶¹TbCl₃溶液 3.3 μ l(55.4 MBq),混匀后密封,将离心管放置在恒温金属浴上,90 $^{\circ}$ C 加热 30 min。冷却至室温后,加入 100 μ l 生理盐水稀释。分别取 10 μ l 标记稀释液,室温下放置 0、72 h 后,进行 HPLC 分析及稳定性研究。色谱柱采用 XDB C18 柱,流动相采用甲醇:水(20%:80% \rightarrow 85%:15%, 0~20 min)进行梯度淋洗,放射性通道采集信号,计算标记率。

结 果

1.产品总活度及放射性浓度。产品总活度为 33.4 GBq,分离效率 98.1%。¹⁶¹TbCl₃ 产品溶液的放射性浓度为 16.8 GBq/ml。

2.放射性核纯度。纯化前后,均能在 γ 能谱中

找到¹⁶¹Tb 的特征峰(74.57、48.92 和 25.65 keV),而¹⁵⁹Gd 的特征峰(363.5 keV)仅能在纯化前的样品中检测到,纯化后的样品未发现高于检测限的¹⁵⁹Gd 特征 γ 能谱线(图 2),产品核纯度 \geq 99.9%。

3.放化纯。在柠檬酸/柠檬酸钠缓冲液(pH = 5.5)展开剂中,¹⁶¹TbCl₃ 溶液的 R_f 值为 0.8~1.0;在生理盐水展开剂中,¹⁶¹TbCl₃ 溶液的 R_f 值为 0.1~0.3,放化纯为 99.2%。

4.金属杂质含量及比活度。本研究对¹⁶¹TbCl₃ 溶液中的可能存在的金属杂质含量规定了相应的限值标准,经检测,金属杂质含量满足拟定标准(表 1)。经测定,Tb 元素含量为 1.79×10^{-10} ;经计算,本产品比活度为 6.02×10^{17} Bq/mol(限值标准为 $\geq 2.38 \times 10^{17}$ Bq/mol)。

5.放射性标记及稳定性。¹⁶¹TbCl₃ 溶液与 DOTATATE 标记后,HPLC 检测发现游离¹⁶¹Tb 含量极低(不能被检测到),标记后化合物主要集中在 15.3~15.4 min(图 3)。标记后 0、72 h,¹⁶¹Tb-DOTATATE 放

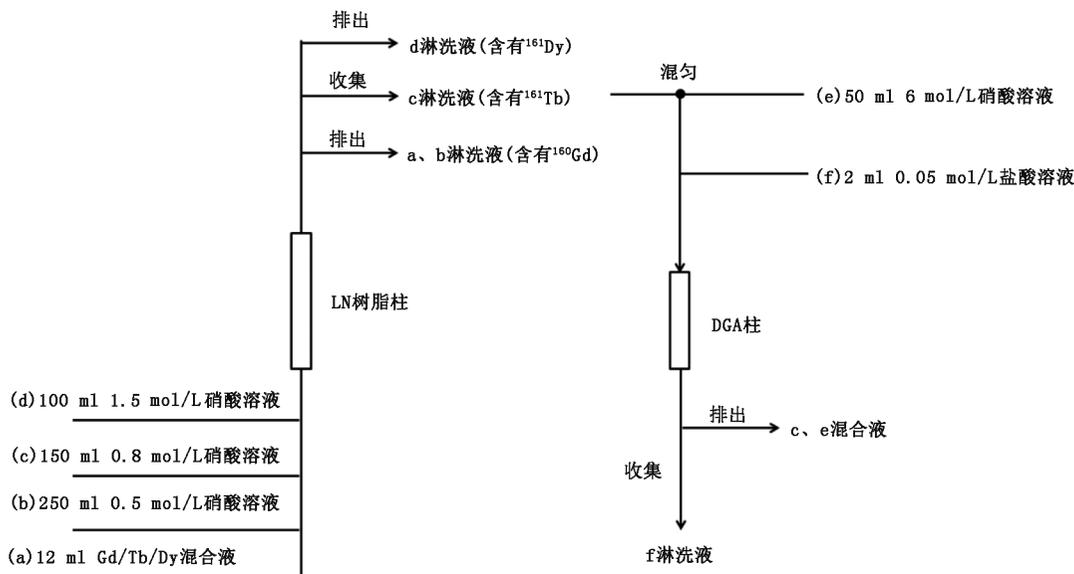


图 1 铜系(LN)树脂-二甘醇酰胺(DGA)柱分离工艺流程图

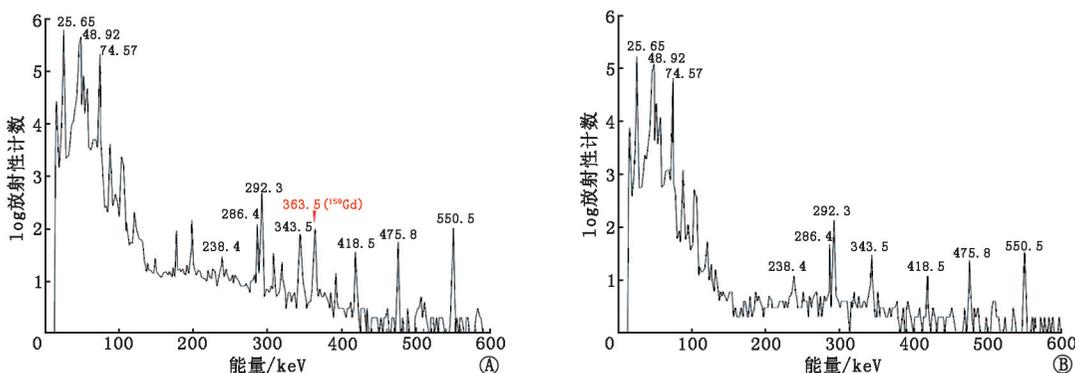


图 2 分离纯化前(A)和分离纯化后(B)样品的 γ 能谱图

化纯分别为 100%、95.8%。标记后 0 h 的 ^{161}Tb -DOTATATE 比活度为 6.89×10^{16} Bq/mol。

表 1 无载体 ^{161}Tb 溶液金属含量限值标准及测定结果

| 金属元素 | 限值标准($\mu\text{g}/\text{GBq}$) | 本品测定($\mu\text{g}/\text{GBq}$) |
|------|----------------------------------|----------------------------------|
| Fe | ≤ 0.50 | ≤ 0.15 |
| Cu | ≤ 1.00 | ≤ 0.30 |
| Zn | ≤ 1.00 | ≤ 0.30 |
| Pb | ≤ 0.50 | ≤ 0.15 |
| Gd | ≤ 0.10 | ≤ 0.03 |
| Dy | ≤ 0.10 | ≤ 0.03 |

注:当 Fe、Cu、Zn、Pb、Gd、Dy 金属元素的含量低于限值标准 1/3 浓度时,为本检测方法的检测下限,不再给出具体测量值

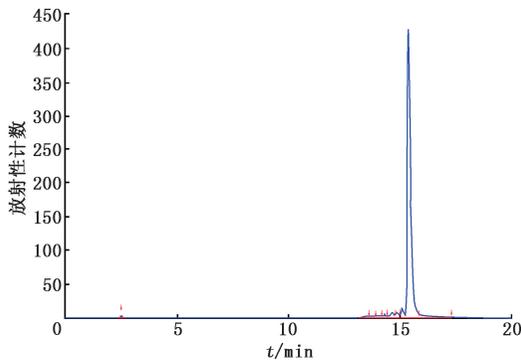


图 3 $^{161}\text{TbCl}_3$ 溶液与 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸 8-奥曲肽 (DOTATATE) 标记 72 h 后的高效液相色谱 (HPLC) 图

讨 论

采用反应堆中子辐照 $^{160}\text{Gd}_2\text{O}_3$ 靶料,是制备 ^{161}Tb 的主要方式。根据已有文献,辐照中子通量为 $4 \times 10^{13} \sim 1 \times 10^{15} \text{ cm}^{-2}/\text{s}$,辐照时间为 7~21 d,辐照单次剂量为 6.0~19.6 GBq^[9-10]。辐照后的 ^{161}Tb 需要通过化学分离方式从辐照靶料混合物中纯化出来,该过程主要涉及辐照靶料 ^{160}Gd 、辐照产物 ^{161}Tb 、衰变子体 ^{161}Dy 3 种核素的分离。目前主流分离技术是利用离子交换色谱,该方法分离效率高^[9-10]。但文献报道中采用的离子交换色谱型号不够明确,国内难以购买到合适的离子交换色谱柱;另一方面,受离子交换色谱柱上样载量的限制,该方法的单次制备规模很难进一步提升。除此之外,亦有少数利用 LN 树脂柱进行 Gd/Tb 元素分离的报道^[12-13],但之前的研究仅局限在 Gd/Tb 分离,整个过程并未对衰变子体 ^{161}Dy 这一关键核素的去除效率进行研究,而 ^{161}Dy 子体核素会直接与 ^{161}Tb 进行配位竞争,从而影响 ^{161}Tb 核素的放射性标记。

本研究制备工艺的创新之处在于利用 LN 树脂柱对辐照靶料进行 ^{160}Gd 、 ^{161}Tb 、 ^{161}Dy 的同步分离,相

较于离子交换色谱,该方法具有分离载量高、分离效率高的优势;相较于之前的 LN 树脂分离研究,本研究对 ^{161}Dy 的去除及质量控制进行了详细研究。利用 LN 树脂制备无载体 ^{161}Tb ,其单次制备规模达到 33.4 GBq,放射性浓度为 16.8 GBq/ml。产品 γ 能谱中能够检测到 ^{161}Tb 的特征峰 (74.57, 48.92 及 25.65 keV),而不能检测到 ^{159}Gd (363.5 keV) 及其他杂质的特征峰,表明经过两级 LN 树脂分离纯化后,放射性杂质被分离除去,产品核纯度 $\geq 99.9\%$ 。经瞬时薄层色谱检测,产品放化纯为 99.2%。用 ICP-OES 对产品中的 Tb、Fe、Cu、Zn、Pb、Gd、Dy 元素含量进行测量,结合其溶液活度,所得产品比活度为 6.02×10^{17} Bq/mol, Cu、Zn、Fe、Pb、Gd、Dy 含量均低于拟定的限值标准。利用制备的 $^{161}\text{TbCl}_3$ 产品与神经内分泌瘤靶向多肽 DOTATATE 进行放射化学标记,标记物的比活度为 6.89×10^{16} Bq/mol,室温放置 72 h 后仍能保持较高的放化纯 (95.8%)。以上结果表明,本研究制备的 ^{161}Tb 产品能够满足临床使用的需求,为国内进行 ^{161}Tb 标记药物的研究提供了核素保障。

对于 ^{161}Tb 药物的研究,目前欧洲正在进行小规模临床研究,2021 年首次实现 ^{161}Tb 标记 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-奥曲肽在人体内针对副神经节瘤与神经内分泌瘤的 SPECT/CT 显像^[7]。除此之外, ^{161}Tb 标记二乙撑三胺五乙酸-奥曲肽^[11]、 ^{161}Tb 标记对氯苯丙氨酸-环[*D*-半胱氨酸-酪氨酸-*D*-4 氨基-苯丙氨酸(氨基酰基)-赖氨酸-苏氨酸-半胱氨酸] *D*-酪氨酸(氨基)^[8]、 ^{161}Tb 标记前列腺特异膜抗原-617^[6] 等多种 ^{161}Tb 标记化合物也已有详细的临床前研究,具备进一步进入临床研究的潜力。尽管 ^{161}Tb 药物在肿瘤治疗领域展示了非常大的临床应用潜力,但国内对 ^{161}Tb 药物的研究目前仍处于空白状态,主要是由于核素短缺。随着中国工程物理研究院核物理与化学研究所对 ^{161}Tb 制备技术的攻克,这一局面会得到一定程度改善。

本研究仍然存在一定的不足。首先,国内外暂无市售 ^{161}Tb 产品,国内外药典也并未收录任何 ^{161}Tb 相关的质量检验标准,因此本研究对 ^{161}Tb 产品的质量检验标准与质量控制方法由本单位自行拟定。其次,利用本研究生产的 $^{161}\text{TbCl}_3$ 溶液进行放射性药物标记,仅涉及 DOTATATE 药物载体,本团队后续会对更多药物,尤其是抗体类药物的标记工作展开更加全面详细的研究,对其体内治疗效果进行考察评估。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵鹏、卓连刚:研究实施、论文撰写;郭啸宇、李刚:计算模拟、研究实施;党宇峰、熊晓玲、林青川;研究实施;王静、杨夏、廖伟、李红波:论文修改、研究实施;魏洪源、涂俊、杨宇川:组织统筹、研究指导、研究实施

参 考 文 献

- [1] Champion C, Quinto MA, Morgat C, et al. Comparison between three promising β -emitting radionuclides, ^{67}Cu , ^{47}Sc and ^{161}Tb , with emphasis on doses delivered to minimal residual disease [J]. *Theranostics*, 2016, 6 (10): 1611-1618. DOI: 10.7150/thno.15132.
- [2] Müller C, van der Meulen NP, Benešová M, et al. Therapeutic radiometals beyond ^{177}Lu and ^{90}Y : production and application of promising α -particle, β -particle, and auger electron emitters [J]. *J Nucl Med*, 2017, 58 (Suppl 2): 91S-96S. DOI:10.2967/jnumed.116.186825.
- [3] Müller C, Domnanich KA, Umbricht CA, et al. Scandium and terbium radionuclides for radiotheranostics: current state of development towards clinical application [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91 (1091): 20180074. DOI:10.1259/bjr.20180074.
- [4] Benešová M, Umbricht CA, Schibli R, et al. Albumin-binding PSMA ligands: optimization of the tissue distribution profile [J]. *Mol Pharm*, 2018, 15 (3): 934-946. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00877.
- [5] Falzone N, Ackerman NL, Rosales LF, et al. Dosimetric evaluation of radionuclides for VCAM-1-targeted radionuclide therapy of early brain metastases [J]. *Theranostics*, 2018, 8 (1): 292-303. DOI:10.7150/thno.22217.
- [6] Müller C, Umbricht CA, Gracheva N, et al. Terbium-161 for PSMA-targeted radionuclide therapy of prostate cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46 (9): 1919-1930. DOI: 10.1007/

s00259-019-04345-0.

- [7] Baum RP, Singh A, Kulkarni HR, et al. First-in-humans application of ^{161}Tb : a feasibility study using ^{161}Tb -DOTATOC [J]. *J Nucl Med*, 2021, 62 (10): 1391-1397. DOI: 10.2967/jnumed.120.258376.
- [8] Borgna F, Barritt P, Grundler PV, et al. Simultaneous visualization of ^{161}Tb - and ^{177}Lu -labeled somatostatin analogues using dual-isotope SPECT imaging [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13 (4): 536-548. DOI:10.3390/pharmaceutics13040536.
- [9] Lehenberger S, Barkhausen C, Cohrs S, et al. The low-energy β^- and electron emitter ^{161}Tb as an alternative to ^{177}Lu for targeted radionuclide therapy [J]. *Nucl Med Biol*, 2011, 38 (6): 917-924. DOI:10.1016/j.nucmedbio.2011.02.007.
- [10] Gracheva N, Müller C, Talip Z, et al. Production and characterization of no-carrier-added ^{161}Tb as an alternative to the clinically-applied ^{177}Lu for radionuclide therapy [J]. *EJNMMI Radiopharm Chem*, 2019, 4 (1): 12. DOI:10.1186/s41181-019-0063-6.
- [11] 彭述明, 杨宇川, 谢翔, 等. 我国堆照医用同位素生产及应用的现状与展望 [J]. *科学通报*, 2020, 65 (32): 3526-3537. DOI: 10.1360/TB-2020-0374.
Peng SM, Yang YC, Xie X, et al. Current status and prospects of reactor produced medical radioisotopes in China [J]. *Chin Sci Bull*, 2020, 65 (32): 3526-3537. DOI: 10.1360/TB-2020-0374.
- [12] Monroy-Guzman F, Salinas EJ. Separation of micro-macrocomponent systems: ^{149}Pm -Nd, ^{161}Tb -Gd, ^{166}Ho -Dy and ^{177}Lu -Yb by extraction chromatography [J]. *J Mex Chem Soc*, 2015, 59 (2): 143-150. DOI:10.29356/jmcs.v59i2.28.
- [13] Aziz A, Artha WT. Radiochemical separation of ^{161}Tb from Gd/Tb matrix using LN resin column [J]. *Indones J Chem*, 2016, 16 (3): 283-288. DOI:10.22146/ijc.21143.

(收稿日期:2022-02-17)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2022 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP (adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷
 AUC (area under curve), 曲线下面积
 CI (confidence interval), 可信区间
 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
 FDG (fluorodeoxyglucose), 脱氧葡萄糖
 HAV (hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒
 Hb (hemoglobin), 血红蛋白
 HBsAg (hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原
 HBV (hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒
 HCV (hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒
 MRI (magnetic resonance imaging), 磁共振成像
 PBS (phosphate buffered solution), 磷酸盐缓冲液

PCR (polymerase chain reaction), 聚合酶链反应
 PET (positron emission tomography), 正电子发射体层摄影术
 PLT (platelet count), 血小板计数
 RBC (red blood cells), 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
 SPECT (single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术
 SUV (standardized uptake value), 标准摄取值
 SUV_{max} (maximum standardized uptake value), 最大标准摄取值
 SUV_{mean} (mean standardized uptake value), 平均标准摄取值
 WBC (white blood cells), 白细胞
 WHO (World Health Organization), 世界卫生组织