

¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA 治疗乳腺癌骨转移的有效性和安全性

张春芳 刘相廷 庞尚静 游碟 邓嘉 陈跃

西南医科大学附属医院核医学科、核医学诊疗四川省重点实验室、靶向放射性药物创制四川省重点实验室, 泸州 646000

通信作者: 陈跃, Email: chenye5523@126.com

【摘要】 目的 探索¹⁷⁷Lu-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(DOTA)-伊班膦酸(IBA)治疗乳腺癌骨转移患者的疗效与安全性。**方法** 单中心临床试验。前瞻性纳入 2022 年 3 月至 2025 年 5 月于西南医科大学附属医院接受¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA 治疗的 16 例女性乳腺癌骨转移患者, 年龄(53.4±12.1)岁。采用改良 PET 实体瘤疗效评价标准(PERCIST) 1.0 评估近期疗效, 包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD), 并计算疾病控制率(DCR)。采用不良事件通用术语标准(CTCAE) 5.0 进行毒性评估(I~IV 级毒性)。患者治疗后接受长期随访, 以无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)及疼痛缓解率评估长期疗效。采用配对 *t* 检验分析治疗前后指标差异。**结果** 16 例患者中, PR 9 例, SD 5 例, PD 2 例; DCR 为 14/16。I、II 级血液毒性发生率均为 4/16, 主要表现为 WBC 计数减少和贫血; 未观察到 III、IV 级毒性。治疗后 PLT 由(229.00±84.95)×10⁹/L 降至(184.19±70.57)×10⁹/L(*t*=3.33, *P*=0.005)、Hb 水平由(120.88±12.52) g/L 降至(111.31±13.67) g/L(*t*=2.41, *P*=0.029), 两者均较治疗前轻度下降; 余生化指标差异均无统计学意义(*t*值: -0.54~1.85, *P*值: 0.084~0.922)。随访 17.0(15.7, 18.3)个月, PFS 为 14.0(6.9, 21.1)个月, 中位 OS 未达到; 疼痛缓解率 12/16。**结论** ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA 治疗乳腺癌骨转移具有较好的疗效与安全性, 可作为该类患者一种可行的治疗选择。

【关键词】 乳腺肿瘤; 肿瘤转移; 骨骼; 镥; 伊班膦酸

基金项目: 同位素及药物国家工程研究中心同位素及药物创新基金项目(TWSCX-2023-CXJJ-3-1)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心(ChiCTR2200064487)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20251030-00385

Efficacy and safety of ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA in treating bone metastases from breast cancer

Zhang Chunfang, Liu Xiangting, Pang Shangjing, You Die, Deng Jia, Chen Yue

Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Southwest Medical University; Sichuan Provincial Key Laboratory of Nuclear Medicine Diagnosis and Treatment; Sichuan Provincial Key Laboratory of Targeted Radiopharmaceutical Development, Luzhou 646000, China

Corresponding author: Chen Yue, Email: chenye5523@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of ¹⁷⁷Lu-1,4,7,10-tetrazacyclododecane-1,4,7,10-tetracetic acid (DOTA)-ibandronic acid (IBA) in patients with bone metastases from breast cancer. **Methods** A single-center clinical trial. A total of 16 female patients aged (53.4±12.1) years who were diagnosed with bone metastases from breast cancer and received ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA therapy at the Affiliated Hospital of Southwest Medical University between March 2022 and May 2025 were enrolled prospectively. Short-term efficacy was assessed using the modified PET response criteria in solid tumors (PERCIST) 1.0, including complete response (CR), partial response (PR), stable disease (SD), and progressive disease (PD). The disease control rate (DCR) was calculated. Toxicity was assessed according to the common terminology criteria for adverse events (CTCAE) 5.0 (grade I–IV). All patients underwent long-term follow-up post-treatment. Long-term efficacy was evaluated using progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and pain relief rate. Data before and after treatment were compared using paired *t* test. **Results** Among 16 patients, 9 achieved PR, 5 achieved SD, and 2 experienced PD, yielding a DCR of 14/16. The incidences of grade I and II toxicity were both 4/16, primarily manifested as leukopenia and anemia. No grade III or IV toxicity was observed. After treatment, PLT decreased from (229.00±84.95)×10⁹/L to (184.19±70.57)×10⁹/L (*t*=3.33, *P*=0.005), and Hb decreased from (120.88±12.52) g/L to (111.31±13.67) g/L (*t*=2.41, *P*=0.029), both showing slight reductions, while no significant differences were found in the remaining biochemical indicators (*t* values: from -0.54 to 1.85, *P* values: 0.084–0.922). After follow-up

of 17.0 (15.7, 18.3) months, the PFS was 14.0 (6.9, 21.1) months, the OS was not reached, and the pain relief rate was 12/16. **Conclusion** ^{177}Lu -DOTA-IBA therapy demonstrates favorable efficacy and safety in treating breast cancer bone metastases, serving as a viable treatment option for such patients.

[Key words] Breast neoplasms; Neoplasm metastasis; Skeleton; Lutetium; Ibandronic acid

Fund program: National Engineering Research Center for Isotopes and Pharmaceuticals Isotope and Pharmaceutical Innovation Fund Project (TWSCX-2023-CXJJ-3-1)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR2200064487)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20251030-00385

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。2022 年,其发病率位居全球癌症发病谱第 2 位,约占全球女性癌症病例的 1/4^[1]。乳腺癌相关死亡主要归因于远处转移,其中骨转移尤为常见^[2]。研究表明,晚期乳腺癌骨转移患者预后普遍较差,5 年生存率约为 27%^[3]。目前,乳腺癌骨转移的治疗策略主要包括化疗、内分泌治疗、放疗及骨改良药物(如双膦酸盐类药物、地舒单抗抗体)等^[4]。在骨转移的诊断、精准分期及治疗反应监测中,SPECT/CT、PET/CT 等影像技术已成为关键工具^[5-6]。

本研究组自主研发了一种新型放射性药物 ^{177}Lu -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(1,4,7,10-tetrazacyclododecane-1,4,7,10-tetracetic acid, DOTA)-伊班膦酸(ibandronic acid, IBA)。该药物兼具 ^{177}Lu 的治疗效应与伊班膦酸盐对骨组织的高亲和性,能够实现骨转移灶的精准靶向辐射。临床研究显示, ^{177}Lu -DOTA-IBA 在骨组织中具有良好的靶向蓄积能力,其肿瘤/非肿瘤摄取比值达 15.6 ± 10.9 ^[7-8]。本研究旨在系统评估 ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗乳腺癌骨转移的疗效与安全性,为临床实践提供参考依据。

资料与方法

1. 研究对象。单中心临床试验。前瞻性纳入 2022 年 3 月至 2025 年 5 月期间于西南医科大学附属医院接受 ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗的 16 例女性乳腺癌骨转移患者,年龄 34~77(53.4 ± 12.1)岁。

纳入标准:(1)病理确诊乳腺癌;(2)治疗前 1 周内 ^{68}Ga -DOTA-IBA PET/CT 显像提示病灶已发生骨转移;(3)WBC 计数 $>2 \times 10^9/\text{L}$,PLT $>75 \times 10^9/\text{L}$,Hb $>85 \text{ g/L}$;(4)肌酐 $<100 \mu\text{mol/L}$,肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR) $>45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$;(5)总胆红素 $<$ 正常上限 3 倍,白蛋白 $\geq 30 \text{ g/L}$;(6)美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体力状况评分 <3 分;(7)患者临床资料完整,并同意接受随访。排除标准:(1)合并严重骨髓造血功能障碍;(2)合并泌尿系统严重梗阻;(3)妊娠或哺乳期。本研究由西南

医科大学附属医院临床试验伦理委员会批准(批件号:KY2022114),所有患者签署知情同意书。

2. ^{68}Ga -DOTA-IBA PET/CT 显像。前体 DOTA-IBA 由四川科伦博泰生物医药股份有限公司合成,由本研究团队参照文献^[10]标记,放化纯 $>95\%$ 。按患者体质量经静脉注射 ^{68}Ga -DOTA-IBA 1.85 MBq/kg ,检查前嘱患者排空膀胱。于注射后 90~120 min 行全身 PET/CT 显像,扫描范围自颅顶至足底。CT 采集参数:管电压 120 kV、管电流 100 mA、层厚 3 mm、螺距 1.088。PET 采用多床位拼接采集模式,单床位采集时间 1.5~2.0 min。图像重建采用有序子集最大期望值迭代法(ordered subset expectation maximization, OSEM),结合飞行时间(time of flight, TOF)及点扩散函数(point spread function, PSF)技术,重建图像矩阵大小为 192×192 。

3. ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗。 ^{177}Lu -DOTA-IBA 由本研究团队参照文献^[7]标记,放化纯 $>95\%$ 。每 6~8 周为 1 个治疗周期,期间给药 1 次,计划剂量 1110 MBq 。给药前嘱患者充分饮水,并静脉输注生理盐水进行水化;随后经静脉缓慢注射(3~5 min) ^{177}Lu -DOTA-IBA 1110 MBq ,注射后用不少于 10 ml 生理盐水冲洗静脉通路。给药后密切监测患者生命体征(血压、体温、脉搏等),并记录 24 h 内的急性不良事件(如疼痛、呕吐、恶心等)。治疗后 1 d 行 ^{177}Lu -DOTA-IBA SPECT/CT 显像,以观察骨病灶对药物的吸收情况。

4. 疗效评价。纳入疗效分析的患者均接受至少 5 个月的随访。随访方案:治疗后 2~3 个月行 ^{68}Ga -DOTA-IBA PET/CT、数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)及不良事件通用术语标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)5.0 评估;此后仅随访生存状态。(1)近期疗效。采用改良 PET 实体瘤疗效评价标准(PET response criteria in solid tumors, PERCIST)1.0 进行评估。以治疗前 ^{68}Ga -DOTA-IBA PET/CT 显像为参照,与末次治疗后 2~3 个月内的复查结果进行比较。选择显像剂摄取最高的靶病灶($n \leq 5$),测量其瘦体质量校正 SUV 峰值(peak of SUV normalized by lean body mass, SUL_{peak}),计算治疗前后 SUL_{peak} 的变化百分

比。疗效分为:完全缓解(complete response, CR),靶病灶代谢活性完全消失;部分缓解(partial response, PR),靶病灶 SUL_{peak} 减少 $\geq 30\%$ 且无新发病灶;疾病进展(progressive disease, PD),靶病灶 SUL_{peak} 增加 $>30\%$ 或出现新发病灶;疾病稳定(stable disease, SD),病灶代谢活性变化介于 PR 与 PD 之间,且无新发病灶。另外计算疾病控制率(disease control rate, DCR),即达到 CR、PR 和 SD 的患者数占总患者数的百分比。

(2) 长期疗效。①生存分析。通过总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression-free survival, PFS)评价。OS 定义为从治疗开始至因任何原因导致死亡的时间;PFS 定义为从治疗开始至 PD(影像学进展)、死亡或末次随访的时间。②疼痛缓解情况。采用 NRS(0~10 分)评估患者治疗后 2 个月的疼痛缓解情况:NRS 评分较治疗前下降、无变化及上升,分别对应疼痛缓解、疼痛稳定和疼痛进展。计算疼痛缓解率。

5. 安全性评估。(1)实验室检查。在每个 ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗周期前,对患者进行血液学及肝、肾功能等实验室检查[WBC 计数、Hb、PLT、肌酐、GFR、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)],并于治疗后第 2、4、8 周复查。(2)毒性反应分级。根据 CTCAE 5.0 将毒性分为 I~IV 级。治疗相关毒性定义为末次治疗后 2~3 个月内新出现的 II 级及以上毒性。

6. 统计学处理。采用 IBM Statistics SPSS 24.0 软件行统计学分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,定性资料以频数(百分比)表示。采用配对 t 检验比较治疗前后的指标差异。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1. 患者特征。16 例患者在接受 ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗前的既往治疗情况:原发性肿瘤切除术 7 例、局部放疗 5 例、内分泌治疗 8 例、全身化疗 9 例、靶向治疗 5 例及骨改良药物治疗 2 例。首次治疗后的随访时间为 2~43 个月,随访至 2025 年 10 月。

2. 疗效评价。(1)近期疗效。末次治疗后 2~3 个月,16 例患者中,无患者达 CR,9 例 PR,5 例 SD,2 例 PD;DCR 为 14/16。典型患者显像图见图 1。(2)长期疗效。随访 17.0(15.7,18.3)个月,PFS 为 14.0(6.9,

21.1)个月,中位 OS 未达到(图 2)。2 例 PD 患者的 PFS 仅有 1 和 4 个月,均已停止 ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗;1 例 PR 患者的 PFS 达 24 个月。在疼痛缓解方面,16 例患者中 12 例 NRS 评分下降,4 例无变化,疼痛缓解率为 12/16。

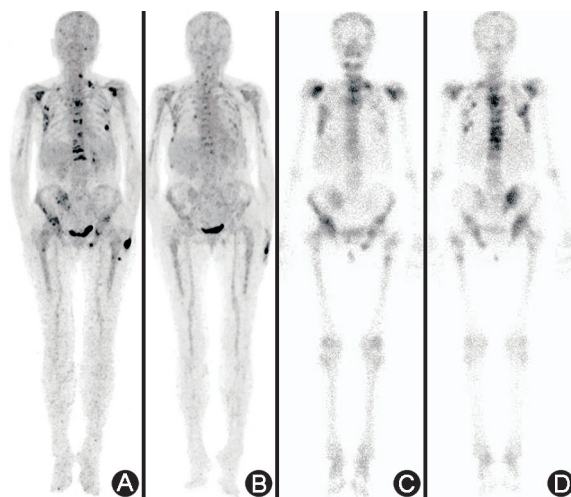


图 1 乳腺癌骨转移患者(女,51 岁) ^{177}Lu -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(DOTA)-伊班膦酸(IBA)治疗相关显像图 A.治疗前 ^{68}Ga -DOTA-IBA PET/CT 最大密度投影(MIP)图显示多发骨转移灶伴显像剂摄取显著增高;B. ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗 2 个周期后, ^{68}Ga -DOTA-IBA PET/CT MIP 图显示转移灶摄取较前明显减低,达部分缓解(PR);C、D.第二周期治疗后, ^{177}Lu -DOTA-IBA SPECT/CT 全身图(C.前位;D.后位)可见骨骼多发转移灶,呈局限性浓聚,分布范围与治疗前显像所示基本一致

3. 安全性评价。(1)临床生化指标(表 1)。与治疗前比较,16 例患者治疗后 PLT、Hb 水平降低(t 值:3.33,2.41, P 值:0.005,0.029),而治疗后 WBC 计数、GFR、肌酐、ALT、AST、总胆红素水平的差异均无统计学意义(t 值:-0.54~1.85, P 值:0.084~0.922)。(2)毒性反应。16 例患者中,I、II 级毒性各 4 例,表现为 WBC 计数减少及贫血;未发现 III 级及以上毒性。

讨 论

^{177}Lu -DOTA-IBA 是我国首个自主研发用于治疗骨转移的放射性药物,与 ^{68}Ga -DOTA-IBA 联合应用,可实现对骨转移灶的精准诊断与靶向治疗。研究证实, $^{68}\text{Ga}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-IBA 在多种肿瘤骨转移中具有良好的诊断与治疗效果^[8,10-11]。 ^{177}Lu -DOTA-IBA 的作用机制主要为 IBA 通过离子交换与化学吸附作用,选择性沉积于骨转移灶,从而使治疗性核素 ^{177}Lu 在肿瘤区域富集,而在正常组织中几乎无滞留。 ^{177}Lu

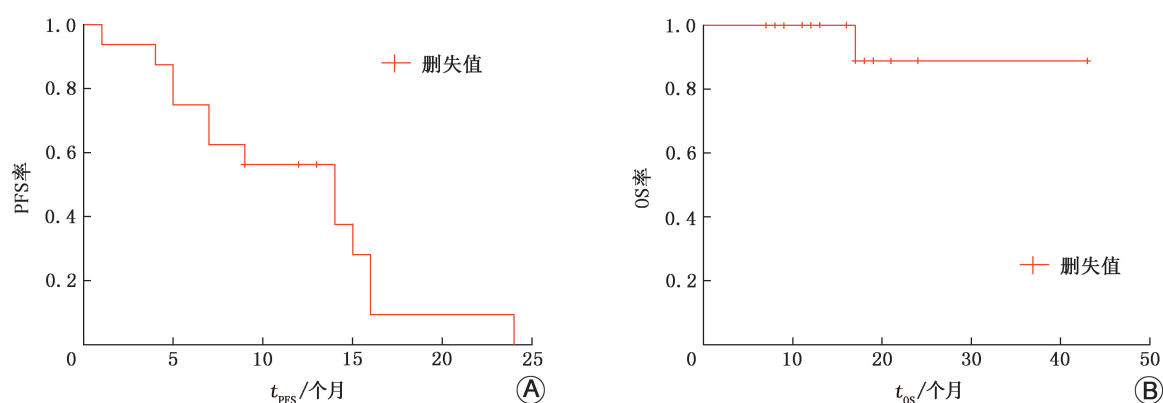


图2 16例乳腺癌骨转移患者接受 ^{177}Lu -1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(DOTA)-伊班膦酸(IBA)治疗后的无进展生存期(PFS;A)和总生存期(OS;B)曲线 中位PFS为14.0个月,中位OS未达到

表1 16例乳腺癌骨转移患者 ^{177}Lu -DOTA-IBA治疗前后临床生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

治疗前后	WBC 计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	PLT ($\times 10^9/\text{L}$)	Hb (g/L)	总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	AST (U/L)	ALT (U/L)	GFR ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)
治疗前	4.79 ± 1.68	229.00 ± 84.95	120.88 ± 12.52	10.91 ± 3.90	67.18 ± 12.52	25.63 ± 8.59	18.84 ± 6.64	92.17 ± 19.98
治疗后	4.02 ± 1.09	184.19 ± 70.57	111.31 ± 13.67	11.01 ± 3.67	69.01 ± 15.67	26.24 ± 7.07	18.21 ± 5.80	87.44 ± 20.15
<i>t</i> 值	1.85	3.33	2.41	-0.10	-0.54	-0.27	0.43	1.32
<i>P</i> 值	0.084	0.005	0.029	0.922	0.595	0.792	0.673	0.208

注:DOTA 为 1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸,IBA 为伊班膦酸,AST 为天冬氨酸氨基转移酶,ALT 为丙氨酸氨基转移酶,GFR 为肾小球滤过率

衰变释放的辐射能量可抑制病变组织生长并破坏其结构,诱导肿瘤细胞代谢紊乱或凋亡,有效减轻骨膜及髓腔压力。此外,其辐射生物效应还可干扰疼痛信号传导,抑制肾上腺素、缓激肽等疼痛介质的释放,并激发抗肿瘤免疫反应。通过共同作用,最终实现疼痛缓解与肿瘤协同控制。

在疗效方面,本研究纳入患者均为骨转移且肿瘤代谢活性较高,且此前接受手术、放疗、内分泌治疗等常规治疗后效果不佳或疾病进展者。经 ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗后,9 例达 PR,5 例达 SD,2 例仍为 PD,DCR 为 14/16;疼痛缓解率为 12/16。与一项纳入 69 例骨转移患者的 ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗研究相比^[12],两者疼痛缓解率(12/16 与 79.3%)相近,但本研究 DCR 更高(14/16 与 72.0%)。这可能是由于本研究对象均为肿瘤代谢活性较高的难治性患者, ^{177}Lu -DOTA-IBA 可能对其活跃病灶产生了更强的抑制作用。在疼痛缓解方面,Pons 等^[13]使用 $^{89}\text{SrCl}_2$ (148 MBq)治疗 26 例乳腺癌骨转移患者,疼痛缓解率为 61.0%;本研究疼痛缓解率为 12/16,优于上述研究,提示 ^{177}Lu -DOTA-IBA 在缓解骨转移疼痛方面可能具有一定优势。

在安全性方面, ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗后出现 I、II 级(血液毒性)各 4 例,未见 III 级或以上毒性反应。

本研究 I、II 级毒性发生率高于既往报道(23.7%, 9/38)^[12],可能与样本量较小、患者个体临床特征及治疗方案差异有关。Thapa 等^[14]的研究显示,在接受 ^{153}Sm -乙二胺四亚甲基膦酸盐(ethylenediamine tetra-methylenephosphonic acid, EDTMP)治疗的患者中,10 例(62.5%)出现血液学毒性(I、II 级),3 例(18.75%)发生严重毒性(III、IV 级)且多伴 I 或 II 级血液毒性。黄蕤等^[15]的研究显示,骨转移患者接受 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后,III 与 IV 级贫血、WBC 计数及 PLT 减少的发生率分别为 2.2%(2/89)、0、0 和 2.2%(2/89)、2.2%(2/89)、3.4%(3/89)。相比之下,本研究中 ^{177}Lu -DOTA-IBA 治疗后未发生 III 或 IV 级毒性,显示出较好的血液学安全性特征。现有证据指出,大多数血液毒性较为轻微,其中血小板减少症、WBC 减少症和贫血是常见的不良事件^[16-17]。Li 等^[18]的研究亦表明, ^{177}Lu -DOTA-IBA 在临床给药活度水平下总体安全性良好,与本研究结论相符。

综上,本研究初步证实, ^{177}Lu -DOTA-IBA 可作为乳腺癌骨转移患者的有效治疗选择,其在降低靶病灶代谢活性和缓解疼痛方面效果较好,且毒性反应在可接受范围内。尽管存在单中心设计、样本量有限及治疗周期不足等局限性,但研究结果显示出该疗法的积极效果,因此具备进一步探索的价值。未

来需开展更大规模的多中心研究并延长随访周期,以进一步验证其长期疗效与安全性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张春芳:研究实施、论文撰写;刘相廷:数据采集;庞尚静、邓嘉:数据分析;游碟:论文审阅;陈跃:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263. DOI:10.3322/caac.21834.
- [2] Venetis K, Piciotti R, Sajjadi E, et al. Breast cancer with bone metastasis: molecular insights and clinical management[J]. Cells, 2021, 10(6): 1377. DOI:10.3390/cells10061377.
- [3] Jackett KN, Browne AT, Aber ER, et al. How the bone microenvironment shapes the pre-metastatic niche and metastasis[J]. Nat Cancer, 2024, 5(12): 1800-1814. DOI: 10.1038/s43018-024-00854-6.
- [4] Wang L, Fang D, Xu J, et al. Various pathways of zoledronic acid against osteoclasts and bone cancer metastasis: a brief review[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 1059. DOI: 10.1186/s12885-020-07568-9.
- [5] 陈旸,崔静晨,赵新明.分子影像对骨转移及其治疗反应的评价[J].中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(6): 378-384. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220307-00063.
Chen Y, Cui JC, Zhao XM. Molecular imaging of bone metastases and their response to therapy[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(6): 378-384. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220307-00063.
- [6] 蓝志毅,田颖,周克敏,等.头对头比较¹⁸F-FAPI-42 与¹⁸F-FDG PET/CT 对恶性肿瘤骨转移的诊断效能[J].中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(10): 577-582. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240922-00330.
Lan ZY, Tian Y, Zhou KM, et al. Head-to-head comparison of diagnostic efficacy of ¹⁸F-FAPI-42 and ¹⁸F-FDG PET/CT in bone metastasis of malignant tumors[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(10): 577-582. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240922-00330.
- [7] Wang Q, Yang J, Wang Y, et al. Lutetium-177-labeled DOTA-ibandronate: a novel radiopharmaceutical for targeted treatment of bone metastases[J]. Mol Pharm, 2023, 20(3): 1788-1795. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00978.
- [8] Li H, Xu T, Hua Q, et al. ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA therapy in prostate cancer with bone metastases[J]. Clin Nucl Med, 2023, 48(8): 740-742. DOI: 10.1097/RLU.00000000000004717.
- [9] Wang Y, Wang Q, Chen Z, et al. Preparation, biological characterization and preliminary human imaging studies of ⁶⁸Ga-DOTA-IBA[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1027792. DOI: 10.3389/fonc.2022.1027792.
- [10] Deng J, Yang J, Cheng Z, et al. Treatment of bone metastases of breast cancer with ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA[J]. Clin Nucl Med, 2024, 49(7): 659-661. DOI: 10.1097/RLU.00000000000005193.
- [11] Ding H, Liang J, Chen L, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-IBA uptake in meningioma and liver metastasis of breast cancer[J]. Clin Nucl Med, 2025, 50(8): 783-784. DOI: 10.1097/RLU.00000000000005890.
- [12] Xu T, Wang Y, Liu G, et al. Efficacy and safety of ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA in tumor bone metastasis treatment: a prospective clinical trial[J]. Clin Nucl Med, 2025, 50(2): 119-124. DOI: 10.1097/RLU.00000000000005573.
- [13] Pons F, Herranz R, Garcia A, et al. Strontium-89 for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer[J]. Eur J Nucl Med, 1997, 24(10): 1210-1214. DOI: 10.1007/s002590050143.
- [14] Thapa P, Nikam D, Das T, et al. Clinical efficacy and safety comparison of ¹⁷⁷Lu-EDTMP with ¹⁵³Sm-EDTMP on an equidose basis in patients with painful skeletal metastases[J]. J Nucl Med, 2015, 56(10): 1513-1519. DOI: 10.2967/jnumed.115.155762.
- [15] 黄蕤,董萍,杨沛,等.肿瘤多发性骨转移⁸⁹SrCl₂ 治疗后的血液毒性及不良反应研究[J].中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(3): 150-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.006.
Huang R, Dong P, Yang P, et al. Hematological toxicity of ⁸⁹SrCl₂ in patients with multiple bone metastases[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(3): 150-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.006.
- [16] Qiu L, Wang Y, Liu H, et al. Safety and efficacy of ⁶⁸Ga- or ¹⁷⁷Lu-labeled DOTA-IBA as a novel theranostic radiopharmaceutical for bone metastases: a phase 0/I study[J]. Clin Nucl Med, 2023, 48(6): 489-496. DOI: 10.1097/RLU.00000000000004634.
- [17] 核医学诊疗一体化临床实践指南多学科编写专家组. ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA 治疗肿瘤骨转移的临床实践指南(2025 年版)[J]. 西南医科大学学报, 2025, 48(4): 350-354. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2025.04.002.
Multidisciplinary Writing Expert Group on Clinical Practice Guidelines for Nuclear Medicine Diagnosis and Treatment Integration. Clinical practice guidelines for the treatment of tumor bone metastasis with ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA (2025 edition)[J]. J Southwest Med Univ, 2025, 48(4): 350-354. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2025.04.002.
- [18] Li H, Pei W, Yang X, et al. Biodistribution and dosimetry of ¹⁷⁷Lu-DOTA-IBA for therapy of bone metastases[J]. EJNMMI Res, 2024, 14(1): 30. DOI: 10.1186/s13550-024-01094-6.

(收稿日期:2025-10-30)