

^{18}F -FBPA 的亲核放射自动化合成及其在头颈部肿瘤中的初步应用

李拓¹ 韩青青¹ 刘渊豪² 霍力¹

¹中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科, 疑难重症及罕见病国家重点实验室, 罕见病研究中心, 北京 100730; ²南京中硼联康医疗科技有限公司, 南京 211106

通信作者: 霍力, Email: huoli@pumch.cn

【摘要】 目的 建立 4-硼基-2- ^{18}F -氟苯丙氨酸(^{18}F -FBPA)的亲核放射自动化合成方法, 并探索其在头颈部肿瘤硼中子俘获疗法(BNCT)治疗前药物摄取评估中的初步应用。**方法** 以频哪醇、叔丁氧羰基修饰的苯甲酸叔丁酯为前体, 采用 AllinOne 自动合成模块, 通过四(吡啶)铜(II)三氟甲磺酸酯[$\text{Cu}(\text{OTf})_2(\text{py})_4$]催化的芳基亲核氟化反应合成 ^{18}F -FBPA, 反应条件包括 130 °C 放射性标记 25 min, 8 mol/L HCl 脱保护、半制备高效液相色谱(HPLC)纯化。对合成产物进行质量控制, 并在 1 例 37 岁女性鼻咽癌患者中进行 PET/CT 显像验证。**结果** 建立的自动化合成方法稳定可靠, 未衰减校正产率为 $(15.0 \pm 1.8)\%$ [校正产率 $(26.7 \pm 3.2)\%$] ($n=3$), 总合成时间约 90 min, 比活度大于 62.9 GBq/ μmol 。合成产物放化纯大于 99%, 内毒素、无菌性和溶剂残留均符合《中华人民共和国药典》(2025 年版)要求。PET/CT 显像显示, 患者原发病灶 SUV_{max} 为 6.3, 肿瘤/本底比(TBR)为 5.7; 转移灶 TBR 均 ≥ 3.5 , 满足 BNCT 治疗要求。**结论** 成功建立 ^{18}F -FBPA 的亲核放射自动化合成方法, 产品质量符合临床应用标准。初步的临床显像研究表明, ^{18}F -FBPA 可用于评估肿瘤对 4-硼苯丙氨酸(BPA)的摄取情况, 为开展 BNCT 的临床转化研究提供了影像学支持。

【关键词】 头颈部肿瘤; 硼中子俘获疗法; 硼化合物; 同位素标记; 氟放射性同位素; 正电子发射断层显像术

基金项目: 国家自然科学基金(U24A20758)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250603-00170

Automated nucleophilic radiosynthesis of ^{18}F -FBPA and its preliminary application in head and neck tumors

Li Tuo¹, Han Qingqing¹, Liu Yuanhao², Huo Li¹

¹Department of Nuclear Medicine, State Key Laboratory of Complex, Severe, and Rare Diseases, Center for Rare Diseases Research, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ²Neuboron Medtech Ltd., Nanjing 211106, China
Corresponding author: Huo Li, Email: huoli@pumch.cn

【Abstract】 Objective To establish an automated nucleophilic radiosynthesis method for 4-borono-2- ^{18}F -fluoro-phenylalanine (^{18}F -FBPA) and evaluate its clinical value in pre-treatment assessment of boron neutron capture therapy (BNCT) for head and neck tumors. **Methods** ^{18}F -FBPA was synthesized using pinacol and tert-butyloxycarbonyl-modified tert-butyl phenylacetate as the precursor on an AllinOne automated synthesis module through tetrakis(pyridine) copper(II) triflate ($\text{Cu}(\text{OTf})_2(\text{py})_4$)-catalyzed aryl nucleophilic fluorination. Key synthesis conditions included radiolabeling at 130 °C for 25 min, deprotection with 8 mol/L hydrochloric acid, and purification by semi-preparative high performance liquid chromatography (HPLC). Comprehensive quality control testing was performed on the synthesized product, followed by PET/CT imaging validation in a 37-year-old female patient with nasopharyngeal carcinoma. **Results** The established automated synthesis method was stable and reliable, achieving a non-decay-corrected yield of $(15.0 \pm 1.8)\%$ (decay-corrected yield: $(26.7 \pm 3.2)\%$) ($n=3$) with a total synthesis time of approximately 90 min and specific activity greater than 62.9 GBq/ μmol . The synthesized product exhibited radiochemical purity exceeding 99%, with endotoxin content, sterility, and residual solvents meeting the requirements of *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (2025). Clinical application demonstrated a SUV_{max} of 6.3 in the primary lesion with tumor-to-background ratio (TBR) of 5.7, and TBRs of all metastatic lesions were ≥ 3.5 , meeting BNCT treatment criteria. **Conclusion** An automated nucleophilic radiosynthesis method for ^{18}F -FBPA is successfully established with product quality meeting clinical standards. Preliminary clinical ima-

ging study indicates that this tracer can be utilized to assess tumor uptake of 4-boronophenylalanine (BPA), providing imaging support for further clinical translational research of BNCT.

【Key words】 Head and neck neoplasms; Boron neutron capture therapy; Boron compounds; Isotope labeling; Fluorine radioisotopes; Positron-emission tomography

Fund program: National Natural Science Foundation of China (U24A20758)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250603-00170

硼中子俘获疗法(boron neutron capture therapy, BNCT)基于 ^{10}B 在热中子照射下的核俘获和裂变反应^[1],能在不损伤周围健康组织的前提下有效杀灭癌细胞^[2]。临床主要应用于高级别脑胶质瘤^[3-4]、黑色素瘤^[5]和头颈部肿瘤^[6-7]。

^{10}B -4-硼苯丙氨酸(4-boronophenylalanine, BPA)作为目前临床主要应用的硼药,于2020年在日本获批用于头颈部肿瘤治疗^[1,8]。然而,BPA在肿瘤区域的摄取存在个体差异^[9-10],这使得治疗前影像学评估成为BNCT成功实施的关键环节。

4-硼基-2- ^{18}F -氟苯丙氨酸(4-borono-2- ^{18}F -fluorophenylalanine, ^{18}F -FBPA)作为BPA的类似物,能评估肿瘤对BPA的摄取情况,为患者筛选和治疗计划制定提供重要指导^[9-10]。目前 ^{18}F -FBPA主要通过亲电取代法合成,但该方法存在反应效率低、产物比活度不高等局限性^[11]。近年来发展的亲核取代法理论上具有更高的产率和比活度^[12-14],但国内鲜见相关自动化合成方法的报道。本研究旨在建立基于商业自动合成模块的 ^{18}F -FBPA亲核放射合成方法,并初步探索其在头颈部肿瘤患者中的应用,为BNCT的临床转化提供影像学支持。

材料与方法

1.仪器设备。RDS111 医用回旋加速器(德国 Siemens 公司;12 MeV);AllinOne 合成模块(比利时 Trasis 公司;36 阀);Sep-PakTM Plus Light QMA 柱(美国 Waters 公司);IC-H 柱(新加坡 S* Pure Pte Ltd, Maxi-Clean);半制备高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)色谱柱、分析型 HPLC 色谱柱(日本 YMC 公司, YMC-Pack ODS-A);PET/CT 仪[赛诺联合医疗科技(北京)有限公司, Polestar m660]。

2.主要试剂。前体 *N*-叔丁氧羰基-2,4-双(频哪醇硼酸酯)苯丙氨酸叔丁酯、标准品 ^{19}F -FBPA 均委托上海皓鸿生物医药科技有限公司合成;用于放射性标记的氨基聚醚(Kryptofix 222, K_{222})、催化剂四(吡啶)铜(II)三氟甲磺酸酯[tetrakis(pyridine) copper(II) triflate, $\text{Cu}(\text{OTf})_2(\text{py})_4$]、*N,N*-二甲基乙酰胺(*N,N*-dimethylacetamide, DMA)、正丁醇(*n*-

butyl alcohol, *n*-BuOH)、吡啶均购自美国 Sigma-Aldrich 公司;用于质量控制的甲酸、乙醇均为色谱纯,也购自美国 Sigma-Aldrich 公司。

3. ^{18}F -FBPA 合成步骤。 ^{18}F -KF 由医用回旋加速器通过 $^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$ 核反应生产,使用 QMA 柱捕获,再用 $\text{K}_{222}/\text{K}_2\text{CO}_3$ 混合溶液将 $^{18}\text{F}^-$ 缓慢洗脱至反应瓶,将溶于 *n*-BuOH/DMA/吡啶的前体/催化剂加入反应瓶中,于 130 °C 进行放射性标记,随后加入 HCl 脱去叔丁氧羰基保护,后加入体积分数 1% 乙醇水溶液稀释粗产物,转移至 Loop 环中进行半制备分离纯化,即可获得 ^{18}F -FBPA,合成路线见图 1。

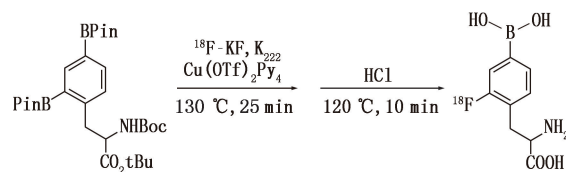


图1 4-硼基-2- ^{18}F -氟苯丙氨酸(^{18}F -FBPA)的合成路线图
BPIn 为频哪醇硼酸酯, Boc 为叔丁氧羰基, tBu 为叔丁基, K_{222} 为氨基聚醚, $\text{Cu}(\text{OTf})_2(\text{py})_4$ 为四(吡啶)铜(II)三氟甲磺酸酯

4. 自动化合成方法。Allinone 自动合成模块包括管路系统、气泵系统、气液传输管路、加热冷却系统、高效液相系统以及计算机控制系统。根据上述合成过程,按图 2 所示构建自动化合成方法。(1) $^{18}\text{F}^-$ 的捕获与干燥。 $^{18}\text{F}^-$ 经医用回旋加速器传输至合成模块,并由 5 号位 QMA 柱捕获。随后用淋洗液(2 号位瓶内 0.9 ml K_{222} 乙腈溶液,质量浓度 2.8 mg/ml; 0.1 ml K_2CO_3 水溶液,质量浓度 6.5 mg/ml)洗脱 QMA 柱上的 $^{18}\text{F}^-$ 至反应瓶中。120 °C 加热 8 min,除去体系中的有机溶剂和水,充分干燥。(2) ^{18}F 标记。将 8 号位瓶内前体/催化剂溶液[10 mg 前体+10 mg 催化剂,溶于 1.2 ml $V(\text{n-BuOH}):V(\text{DMA}):V(\text{吡啶})=1:1:0.01$ 混合溶液]加入反应瓶中,130 °C 下密闭反应 25 min,随后冷却至 60 °C。(3) 中间体转移与脱保护。用 10 号位的甲醇(1.6 ml)稀释反应液,经 12 号位的 IC-H 柱转移到第二反应瓶中。115 °C 加热除去有机溶剂,然后将 13 号位的 HCl (8 mol/L, 1 ml) 加入第二反应瓶中,120 °C 反应 10 min 脱去叔丁氧羰基保护。随后 100 °C 加热 10 min 除去 HCl。(4) HPLC 纯化。用 16 号位稀释液(10 ml

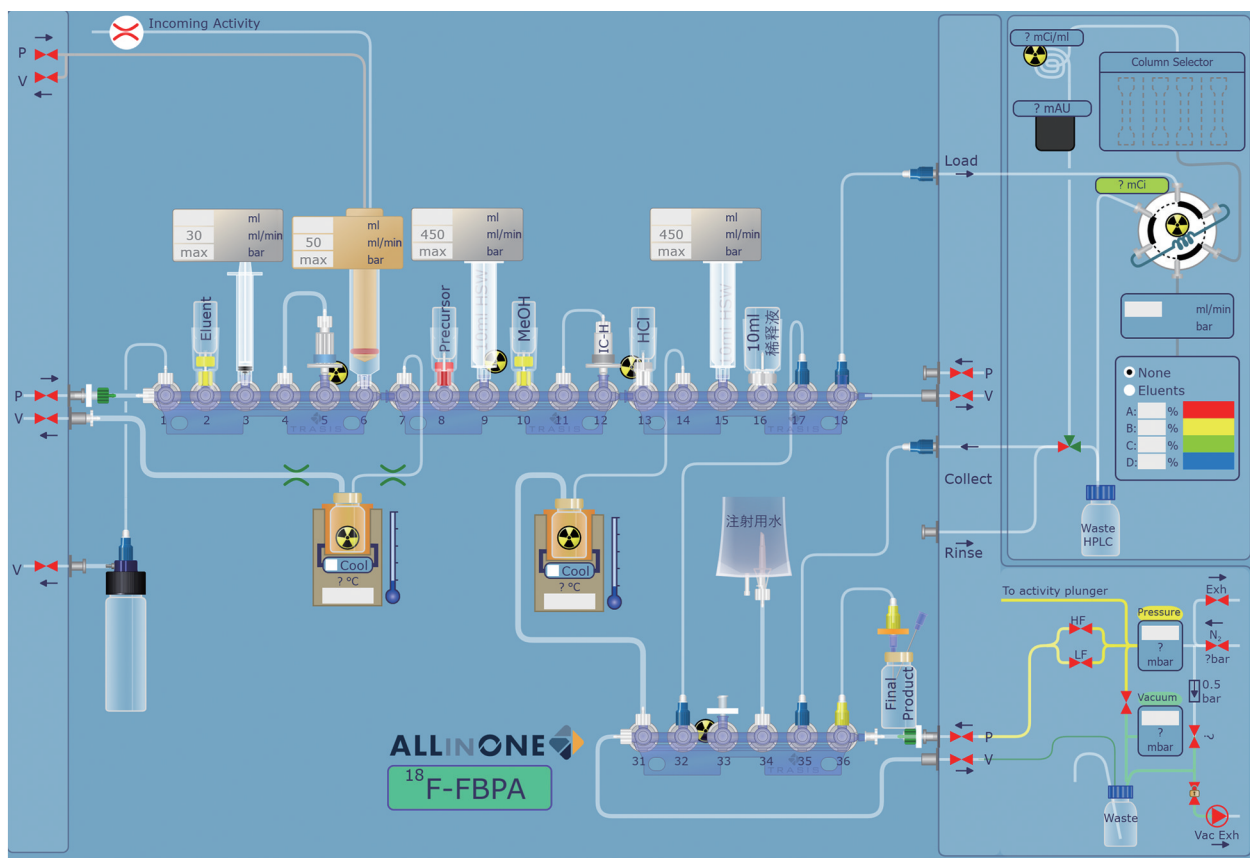


图2 Allinone 自动化合成 4-硼基-2- ^{18}F -氟苯丙氨酸 (^{18}F -FBPA) 的流程图 (Au 为吸光度任意单位, P 为气体阀, V 为真空阀; 1 bar = 0.1 MPa, 1 Ci = 37 GBq) 1 号位接 ^{18}O - H_2O 回收瓶; 2 号位为淋洗液 (Eluent); 3 号位为注射器; 4 号位连接 QMA 柱到 5 号位; 6 号位接收 $^{18}\text{F}^-$; 7 号位连接反应瓶; 8 号位接前体 (Precursor) 溶液; 9 号位接注射器; 10 号位为甲醇 (MeOH); 11 号位连接 IC-H 柱到 12 号位; 13 号位为盐酸 (HCl); 14 号位连接反应瓶; 15 号位连接注射器; 16 号位为稀释液; 17 号位连接 32 号位; 18 号位连接半制备高效液相色谱 (HPLC); 31 号位连接反应瓶; 33 号位连接空气滤膜; 34 号位为注射用水; 35 号位连接半制备 HPLC 的产物收集 (Collect) 端口; 36 号位连接终产品 (Final Product) 瓶。Incoming Activity 为活度入口, Cool 为冷却, Load 为 HPLC 进样, Rinse 为清洗, Column Selector 为色谱柱选择器, None 为均不选, Waste 为废液, To activity plunger 为进活度接收器, HF 为高气流, LF 为低气流, Pressure 为正压, Vacuum 为负压, N_2 为氮气, Vac Exh 为负压接口

体积分数 1% 乙醇水溶液) 稀释粗产品, 经无菌滤膜转移到 Loop 环。流动相为 1% 乙醇溶液 (含 0.1% 乙酸, 百分数均为体积分数), 等度洗脱, 流速为 3.6 ml/min, 收集放射性产品峰。(5) 产品收集。收集到的产品过无菌滤膜, 进入无菌真空瓶, 得到无菌澄明的 ^{18}F -FBPA 注射液。

5. ^{18}F -FBPA 质量控制。(1) 外观观察。透过铅玻璃目测产品的颜色和澄清度。(2) pH 值测定。用精密 pH 试纸测定产品的 pH 值。(3) 产品鉴别。取 ^{18}F -FBPA 产品适量, 采用半衰期测定法测定核素的半衰期。利用分析型 HPLC 测定产品的放化纯, 同时用标准品 ^{19}F -FBPA 进行比对分析, 流动相为 V (乙醇): V (体积分数 0.1% 甲酸水溶液) = 5:95 的溶液, 流速为 1 ml/min, 紫外检测波长 254 nm。(4) 无菌和内毒素检测。按要求对所得注射液进行无菌和

细菌内毒素检测。(5) 残留溶剂检测。检测 ^{18}F -FBPA 产品中乙腈、N,N-二甲基甲酰胺等有机溶剂的残留量, 确保符合《中华人民共和国药典》(2025 年版) 要求^[15]。

6. 头颈部肿瘤患者 PET/CT 显像。本研究已经过本院伦理审查委员会批准 (批件号: JS-1965), 患者签署书面知情同意书。1 例鼻咽癌患者 (女, 67 岁) 于本院行 ^{18}F -FBPA PET/CT 检查。按患者体质量静脉注射 5.5 MBq/kg ^{18}F -FBPA, 约 30 min 后行 PET/CT 扫描, 扫描范围从头顶至膝盖以上, 对患者进行低剂量 CT 扫描, 用于衰减校正; PET 每个床位采集 2 min, 共采集 5 个床位。图像重建采用有序子集最大期望值迭代法, 采用 10 个子集, 2 次迭代, 192×192 矩阵。所获得的 PET/CT 图像被传输至 Medical Image Merge 软件 (MIM Software Inc., 美国) 进一步处理, 得到 PET/CT 融合图像。在图像处理工作站

上,在降主动脉血池内(避开管壁)勾画一个直径为 1 cm 的圆球感兴趣体积(volume of interest, VOI),获取其 SUV_{max} 作为血池本底摄取,并记录勾画病灶区域 SUV_{max} 。

7. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件进行统计分析,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

结 果

1. ^{18}F -FBPA 的自动化合成。以频哪醇、叔丁氧羰基修饰的苯甲酸叔丁酯为前体,在 AllinOne 合成模块上实现了 ^{18}F -FBPA 的自动化合成。 ^{18}F -FBPA 在半制备 HPLC 上对应的保留时间为 16.7 min,该合成方法的未衰减校正产率为 $(15.0 \pm 1.8)\%$ [校正产率为 $(26.7 \pm 3.2)\%$] ($n=3$)。从加速器传输 $^{18}F^-$ 开始到合成结束,总用时 90 min,比活度大于 $62.9 \text{ GBq}/\mu\text{mol}$ 。

2. ^{18}F -FBPA 的质量控制。得到的 ^{18}F -FBPA 注射液无色透明,pH 值为 7.0。标准品 ^{19}F -FBPA 的紫外吸收峰和产品的放射性峰的出峰时间分别为 10.41 min 和 10.25 min,二者几乎相同,可以确认合成的 PET 显像剂为 ^{18}F -FBPA,放化纯大于 99%。 ^{18}F -FBPA 产品内毒素含量小于 15 内毒素单位(endotoxin unit, EU)/ml,且 14 d 细菌培养结果显示注射液无菌。 ^{18}F -FBPA 产品的无菌检测、细菌内毒素检测和溶剂残留检测结果均符合《中华人民共和国药典》(2025 年版)要求^[15]。

3. ^{18}F -FBPA PET/CT 显像。1 例鼻咽癌患者

(女,67 岁) ^{18}F -FBPA PET/CT 显像结果(图 3)显示,患者鼻窦、前颅窝及双侧泪腺显像剂摄取增高, SUV_{max} 6.3,肿瘤/本底比(tumor-to-background ratio, TBR)为 5.7;右侧颈部见显像剂摄取增高淋巴结, SUV_{max} 3.8, TBR 为 3.5; T_7 椎体见显像剂摄取增高灶, SUV_{max} 4.4, TBR 为 4.0,提示该患者鼻窦癌累及前颅窝,伴颈部淋巴结转移、骨转移。

讨 论

BNCT 作为一种新兴的肿瘤治疗手段,通过选择性富集在肿瘤细胞的 ^{10}B 药物与热中子照射产生局部高线性能量转移(linear energy transfer, LET)放射,可以实现对肿瘤的高效精准治疗。 ^{18}F -FBPA 能够在 BNCT 前评估 BPA 在肿瘤组织的摄取情况,为 BNCT 临床应用提供重要的治疗前影像学指导。

目前 ^{18}F -FBPA 的合成面临多重挑战。传统的亲电取代方法存在反应效率低、放射化学产率不高和比活度低等问题。文献报道通过亲电取代合成的 ^{18}F -FBPA 产量和比活度分别为 $440 \sim 1\,200 \text{ MBq}$ 和 $20 \sim 130 \text{ MBq}/\mu\text{mol}$ ^[11,16],难以满足临床需求。此外, ^{18}F - F_2 的产率也低于 $^{18}F^-$ ^[14],这使得亲电取代法获得高产量 ^{18}F -FBPA 的前景受限。近年来发展的亲核取代法理论上具有更高的产率和比活度,如 2019 年王璐^[12]通过设计高价碘叶立德前体,实现了亲核氟化,得到的 ^{18}F -FBPA 产品未经衰减校正产率为 37%,放化纯大于 95%。相比于高价碘叶立德方

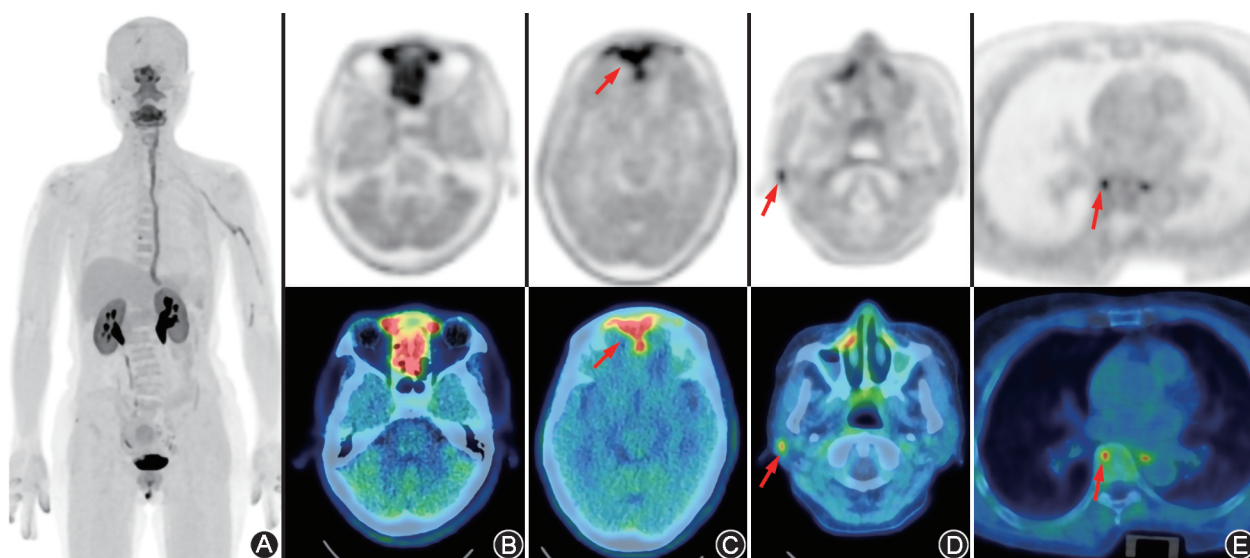


图3 鼻咽癌患者(女,67岁)的4-硼基-2- ^{18}F -氟苯丙氨酸(^{18}F -FBPA)PET/CT显像图 最大密度投影图(A),鼻咽部及双侧泪腺(B)、前颅窝(C)、右侧颈部淋巴结(D)、 T_7 椎体横断面图(E)上可见原发病灶及转移灶 ^{18}F -FBPA摄取显著增高(箭头示转移灶),病灶显示清晰,提示肿瘤对硼药4-硼苯丙氨酸(BPA)的摄取能力良好

法,频哪醇硼酸酯法虽然产率相对较低,但具有前体稳定易储存、反应条件标准化程度高、适合自动化生产等优势,更符合临床转化的实际需求。本研究成功开发了一种基于商业 Allinone 自动合成模块的 ^{18}F -FBPA 亲核放射合成方法。该方法以频哪醇、叔丁氧羰基等修饰的苯甲酸叔丁酯为前体,通过 $\text{Cu}(\text{OTf})_2(\text{py})_4$ 催化的氟代反应,实现了 ^{18}F -FBPA 的高效合成。相较于传统的亲电取代法,本研究的亲核取代法具有以下几个优势:(1)亲核取代反应的理论最高产率可达 100%,而亲电取代的理论最高产率仅为 50%^[17];(2)使用的 $^{18}\text{F}^-$ 比 $^{18}\text{F}-\text{F}_2$ 更易获得且产量更高;(3)自动化合成平台降低了操作难度与人员辐射剂量,提高了合成的可重复性与稳定性。

本方法的未衰减校正产率为 $(15.0 \pm 1.8)\%$ [校正产率为 $(26.7 \pm 3.2)\%$],总合成时间为 90 min,比活度大于 $62.9 \text{ GBq}/\mu\text{mol}$,高于文献报道的亲电取代法的值^[18-19]。合成产物经质量控制检测后表明,所得 ^{18}F -FBPA 注射液的放化纯大于 99%,满足临床应用的要求。产品的内毒素含量、无菌性和溶剂残留均符合《中华人民共和国药典》(2025 年版)的规定^[15],为临床应用提供了安全保障。

本研究初步临床应用表明, ^{18}F -FBPA 能够明确显示纳入的 1 例头颈部肿瘤患者病灶的代谢活性,为 BNCT 治疗前评估提供重要信息。患者所有病灶的 TBR 均 ≥ 3.5 ,表明 ^{18}F -FBPA 在头颈部肿瘤中有良好的肿瘤靶向性,符合 BNCT 治疗的要求($\text{TBR} > 3$)^[20]。患者病灶的 SUV_{max} 可反映肿瘤对 BPA 的摄取能力,有助于筛选适合 BNCT 治疗的患者并辅助制定治疗计划。

本研究成功实现了 ^{18}F -FBPA 的亲核放射合成与初步临床应用,但自动化合成未衰减校正产率仅 $(15.0 \pm 1.8)\%$,可能会限制临床批量生产,可考虑进一步从前体浓度、脱叔丁氧羰基反应条件的方向优化(如保持其他条件不变,设置不同前体浓度,比较最终产率)。另外, ^{18}F -FBPA 的药代动力学与 ^{10}B -BPA 并非完全相同^[21],其体内行为的差异性需要通过更多的临床研究进行验证与校正。未来研究方向应集中在优化合成条件、探索新型催化剂以减少反应时间和提高产率,建立 ^{18}F -FBPA 摄取与 BNCT 疗效之间的定量关系,以及扩大临床样本量验证其在不同类型肿瘤中的应用价值。

综上,本研究成功建立了 ^{18}F -FBPA 的亲核放射自动化合成方法,并进行了初步临床应用。该合成方法稳定可靠,产品质量符合临床应用要求。本研

究为 BNCT 提供了重要的影像学支持,有望促进 BNCT 在国内的临床转化与推广应用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李拓:研究实施、论文撰写;韩青青:研究实施;刘渊豪:论文修改;霍力:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Barth RF, Vicente MG, Harling OK, et al. Current status of boron neutron capture therapy of high grade gliomas and recurrent head and neck cancer[J]. Radiat Oncol, 2012, 7: 146. DOI:10.1186/1748-717X-7-146.
- [2] Masunaga SI, Sanada Y, Takata T, et al. The impact of TP53 status of tumor cells including the type and the concentration of administered ^{10}B delivery agents on compound biological effectiveness in boron neutron capture therapy[J]. J Radiat Res, 2023, 64(2): 399-411. DOI:10.1093/jrr/rrad001.
- [3] Miyatake SI, Wanibuchi M, Hu N, et al. Boron neutron capture therapy for malignant brain tumors[J]. J Neurooncol, 2020, 149(1): 1-11. DOI:10.1007/s11060-020-03586-6.
- [4] 朱华,丁缙,杨志.核素与靶分子多样性驱动的 PET 探针研发[J].中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(8): 449-451. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250625-00213. Zhu H, Ding J, Yang Z. Development of PET probes driven by nuclide and targetmolecule diversity[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(8): 449-451. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250625-00213.
- [5] Fukuda H. Boron neutron capture therapy (BNCT) for cutaneous malignant melanoma using ^{10}B -p-boronophenylalanine (BPA) with special reference to the radiobiological basis and clinical results[J]. Cells, 2021, 10(11): 2881. DOI:10.3390/cells10112881.
- [6] Perotti Bernardini GF, Bortolussi S, Koivunoro H, et al. Comparison of photon isoeffective dose models based on *in vitro* and *in vivo* radiobiological experiments for head and neck cancer treated with BNCT[J]. Radiat Res, 2022, 198(2): 134-144. DOI:10.1667/RADE-21-00234.1.
- [7] Kanno H, Nagata H, Ishiguro A, et al. Designation products; boron neutron capture therapy for head and neck carcinoma[J]. Oncologist, 2021, 26(7): e1250-e1255. DOI:10.1002/onco.13805.
- [8] Barth RF, Coderre JA, Vicente MG, et al. Boron neutron capture therapy of cancer: current status and future prospects[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(11): 3987-4002. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-05-0035.
- [9] Evangelista L, Jori G, Martini D, et al. Boron neutron capture therapy and ^{18}F -labelled borophenylalanine positron emission tomography: a critical and clinical overview of the literature[J]. Appl Radiat Isot, 2013, 74: 91-101. DOI:10.1016/j.apradiso.2013.01.001.
- [10] Menichetti L, Cionini L, Sauerwein WA, et al. Positron emission tomography and ^{18}F BPA: a perspective application to assess tumour extraction of boron in BNCT[J]. Appl Radiat Isot, 2009, 67(7-8 Suppl): S351-354. DOI:10.1016/j.apradiso.2009.03.062.
- [11] Wang HE, Liao AH, Deng WP, et al. Evaluation of 4-borono-2- ^{18}F -fluoro-L-phenylalanine-fructose as a probe for boron neutron capture therapy in a glioma-bearing rat model[J]. J Nucl Med, 2004, 45(2): 302-308.
- [12] 王璐.一种 ^{18}F FBPA 新型制备方法: CN109384806A[P].

- 2019-02-26.
Wang L. A kind of [^{18}F] FBPA novel processing step: CN109384806A[P]. 2019-02-26.
- [13] He J, Yan H, Du Y, et al. Nucleophilic radiosynthesis of boron neutron capture therapy-oriented PET probe [^{18}F] FBPA using arylboron precursors[J]. Chem Commun (Camb), 2021, 57(71): 8953-8956. DOI:10.1039/d1cc03369g.
- [14] Chang TY, Chang WY, Chen YW, et al. Comparison of the synthesis and biological properties of no-carrier-added and carrier-added 4-borono-2-[^{18}F]fluorophenylalanine ([^{18}F]FBPA)[J]. Nucl Med Biol, 2023, 116-117: 108313. DOI:10.1016/j.nucmedbio.2022.108313.
- [15] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(四部)[M].北京:中国医药科技出版社, 2025.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China; volume IV[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2025.
- [16] Hanaoka K, Watabe T, Naka S, et al. FBPA PET in boron neutron capture therapy for cancer: prediction of ^{10}B concentration in the tumor and normal tissue in a rat xenograft model[J]. EJNMMI Res, 2014, 4(1): 70. DOI:10.1186/s13550-014-0070-2.
- [17] Goud NS, Joshi RK, Bharath RD, et al. Fluorine-18; a radionuclide with diverse range of radiochemistry and synthesis strategies for target based PET diagnosis[J]. Eur J Med Chem, 2020, 187: 111979. DOI:10.1016/j.ejmech.2019.111979.
- [18] Ishiwata K. 4-Borono-2- ^{18}F -fluoro-L-phenylalanine PET for boron neutron capture therapy-oriented diagnosis: overview of a quarter century of research[J]. Ann Nucl Med, 2019, 33(4): 223-236. DOI:10.1007/s12149-019-01347-8.
- [19] 李硕, 褚泰伟.放射性核素标记的硼携带剂[J].科学通报, 2022, 67(14): 1498-1507. DOI:10.1360/TB-2021-0891.
Li S, Chu TW. Radionuclide-labeled boron delivery agents[J]. Chin Sci Bull, 2022, 67(14): 1498-1507. DOI:10.1360/TB-2021-0891.
- [20] Chen J, Xu M, Li Z, et al. A bis-boron amino acid for positron emission tomography and boron neutron capture therapy[J]. Angew Chem Int Ed, 2025, 64(1): e202013249. DOI:10.1002/anie.202413249.
- [21] Watanabe T, Hattori Y, Ohta Y, et al. Comparison of the pharmacokinetics between L-BPA and L-FBPA using the same administration dose and protocol: a validation study for the theranostic approach using [^{18}F]-L-FBPA positron emission tomography in boron neutron capture therapy[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 859. DOI:10.1186/s12885-016-2913-x.

(收稿日期:2025-06-03)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊有关论文中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位执行 GB 3100/3101/3102—1993《国际单位制及其应用/有关量、单位和符号的一般原则/(所有部分)量和单位》的有关规定,具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第3版(人民军医出版社2001年出版)。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;组合单位符号中表示相除的斜线多于1条时应采用负数幂的形式表示,如 ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在叙述中,应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;但如同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定计量单位与旧制单位的换算系数,然后只列法定计量单位数值。凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可使用 mmHg 或 cmH_2O 为计量单位,但首次使用时注明与 kPa 的换算系数。原子量改为相对原子质量(Ar)。分子量改为相对分子质量(Mr)。关于浓度,只有“B 的物质的量浓度”(B 代表物质的基本单元)可以称为“B 的浓度(c_B)”,定义为“B 的物质的量除以混合物的体积”,单位为“ mol/m^3 ”或“ mol/L ”。正确使用以下量的名称:(1)以 B 的体积分数(φ_B)取代习用的 B 的体积百分浓度(V/V);(2)以 B 的质量分数(ω_B)取代习用的 B 的质量百分浓度(W/W 或 m/m);(3)以 B 的质量浓度(ρ_B)取代习用的以“ W/V ”或“ m/V ”表示的浓度,单位为“ kg/L ”或“ kg/m^3 ”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为 A,“A”为斜体字。

本刊编辑部