· 临床研究 ·

^{177}Lu-PSMA-617 治疗前列腺癌对公众人群外照射辐射剂量研究

邓颖　何丽萌　孙占良　刘林　陈跃　张伟
西南医科大学附属医院核医学科、核医学与分子影像四川省重点实验室、四川省院士(专家)工作站,泸州　646000
通信作者:张伟, Email: zhangwscd@163.com

【摘要】 **目的**　估算前列腺癌患者^{177}Lu-前列腺特异膜抗原(PSMA)-617 治疗后对公众辐射剂量(RD)水平,为 ^{177}Lu-PSMA-617 治疗辐射防护措施的制定提供参考。**方法**　回顾性分析 2020 年 7 月至 2021 年 1 月间于西南医科大学附属医院接受^{177}Lu-PSMA-617 治疗的 10 例前列腺癌患者[年龄(71.1±5.9)岁],按照不同的^{177}Lu-PSMA-617 推注剂量,分为低剂量组(5.55~6.29 GBq)及高剂量组(6.70~8.94 GBq),在静脉推注药物后的 5、30 min 和 1、2、4、24、48、72、96、144 h,分别在距患者 0.3、1.0、2.0 m 处,利用辐射监测剂量仪测量患者的外辐射初始剂量当量率(DR)。通过 HERMES 软件对 ROI 统计量进行分析,通过双指数函数模型进行曲线回归拟合得到相应方程。依据美国国家辐射防护和测量委员会(NCRP)提出的人类社会活动模式,估算^{177}Lu-PSMA-617 治疗后患者不同时间出院对公众人群的 RD。**结果**　患者均在完成治疗后 72 h 出院,距患者 0.3、1.0 和 2.0 m 处的初始 DR 分别为(12.6±3.3)、(4.7±1.2)和(1.6±0.4) μSv/h;同床共睡的伴侣、日间接触的家属和同事的 RD 分别为(999±253)、(121±29)和(160±39) μSv。患者若在完成治疗后 48 h 出院,即可将成年家属的 RD 控制在≤5 mSv,同事及儿童的 RD 控制在≤1 mSv。从^{177}Lu-PSMA-617 给药后开始,患者与伴侣分睡限制期以及与同事接触的限制期均为 2 d,日间儿童接触的限制期为 2 d(高剂量组)或 1 d(低剂量组);给药后第 1~4 天,患者需限制公共交通工具乘坐时间,从第 5 天开始乘坐公共交通工具则没有时间限制。**结论**　根据目前对公众的 RD 限制,如果采取了良好的安全预防措施,^{177}Lu-PSMA-617 治疗前列腺癌是一种较为安全的治疗方式。

【关键词】 前列腺肿瘤;辐射剂量;前列腺特异膜抗原;二肽类;镥
基金项目:四川省中央引导地方科技发展专项(2020ZYD101)
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210427-00139

External exposure dose of ^{177}Lu-PSMA-617 to the public in the treatment of prostate cancer

Deng Ying, He Limeng, Sun Zhanliang, Liu Lin, Chen Yue, Zhang Wei
Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Nuclear Medicine and Molecular Imaging Key Laboratory of Sichuan Province, Academician (Expert) Workstation of Sichuan Province, Luzhou 646000, China
Corresponding author: Zhang Wei, Email: zhangwscd@163.com

【**Abstract**】 **Objective**　To estimate the radiation dose (RD) to the public from patients undergoing ^{177}Lu-prostate specific membrane antigen (PSMA)-617 therapy, and provide reference for the formulation of radiation protection measures. **Methods**　From July 2020 to January 2021, 10 patients with prostate cancer (age (71.1±5.9) years) who received ^{177}Lu-PSMA-617 therapy in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University were retrospectively analyzed. According to the different doses of ^{177}Lu-PSMA-617, the patients were divided into the low-dose (5.55-6.29 GBq) group and high-dose (6.70-8.94 GBq) group. Respectively at 5, 30 min and 1, 2, 4, 24, 48, 72, 96, 144 h after intravenous injection of ^{177}Lu-PSMA-617, whole-body initial dose-equivalent rate (DR) was measured with a radiation-survey meter at 0.3, 1.0 and 2.0 m from the patients. The statistics of ROI were analyzed by HERMES, and the corresponding equations were obtained by fitting the curve regression with double exponential function model. On the basis of human social contact model proposed by the National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP), the RD to the public from the patient discharged from the hospital at different times after completing the ^{177}Lu-PSMA-617 injection was estimated. **Results**　All patients were discharged from the hospital at 72 h after treatment. The initial DR at 0.3, 1.0 and 2.0 m were (12.6±3.3), (4.7±1.2) and (1.6±0.4) μSv/h, respectively, and the RD to the co-sleeping partner, family members and colleagues who were in contact during the day were (999±253), (121±29) and (160±39) μSv, respectively. If the patients were discharged

at 48 h after treatment, the RD to the adult family members could be controlled ≤5 mSv, and the RD to colleagues and children could be controlled ≤1 mSv. Starting from the injection of ^{177}Lu-PSMA-617, the restriction duration for co-sleeping partner and colleagues were both 2 d and the restriction duration for children were 2 d (high-dose group) or 1 d (low-dose group). The patients needed to limit the time for public transportation from the 1st to 4th day after treatment, and there was no restriction from the 5th day. **Conclusion** According to the current RD restrictions on the public, ^{177}Lu-PSMA-617 is a relatively safe treatment modality for prostate cancer if good safety precautions are taken.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Radiation dosage; Prostate-specific membrane antigen; Dipeptides; Lutetium

Fund program: Sichuan Science and Technology Foundation (2020ZYD101)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210427-00139

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是西方国家最常见的恶性肿瘤,也是男性癌症相关死亡的第二大原因[1],我国 PCa 发病率在过去 20 年里急剧上升。雄激素剥夺疗法(androgen deprivation therapy, ADT)是晚期 PCa 的标准治疗方法,ADT 后患者会发展为去势抵抗性 PCa,目前尚缺少有效的治疗方法。靶向前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)放射配体治疗已成为转移性去势抵抗性 PCa 患者的一种有前景的选择[2-4],在国际多中心临床试验中显示出良好的应答率和低毒性[5-6]。放射防护是靶向放射性核素治疗一个重要的组成部分,目前国内 PCa 患者进行 PSMA 靶向治疗尚在临床研究阶段,PSMA 靶向治疗对公众辐射剂量(radiation dose, RD)的研究较少[7-8]。本研究回顾性分析了 10 例接受^{177}Lu-PSMA-617 治疗的 PCa 患者,通过实际的生物动力学测量,估算治疗后 PCa 患者对公众人群的 RD,旨在为相关辐射防护提供参考。

资料与方法

1.研究对象。回顾性分析 2020 年 7 月至 2021 年 1 月间在西南医科大学附属医院核医学科接受^{177}Lu-PSMA-617 治疗的 PCa 患者 10 例[年龄(71.1±5.9)岁]。纳入标准:(1)进行性去势抵抗性 PCa 患者;(2)^{68}Ga-PSMA PET/CT 显像示大多数病灶 PSMA 表达阳性;(3)在 ADT 或化疗治疗下疾病进展。排除标准:肾小球滤过率<40 ml/min,血小板<75×10^9/L,中性粒细胞<1.5×10^9/L,Hb<80 g/L,白蛋白<25 g/L,以及临床上有明显骨髓、肝、肾功能损害的患者。本研究获得西南医科大学附属医院伦理委员会批准(批件号:西南医科大学附院[2109]324 号),所有患者均签署知情同意书。

2. ^{177}Lu-PSMA-617 治疗 PCa 的流程。治疗前一天行常规检查排除禁忌证,进行^{68}Ga-PSMA-617 PET/CT(GEMINI TF,荷兰 Philips 公司)显像,分析病灶及转移灶摄取情况。治疗前 30~60 min,建立静脉通道缓慢输注生理盐水 1 000 ml,将 5.6~10.4 GBq ^{177}Lu-PSMA-617($LuCl_3$ 来自德国 ITG 公司,PSMA-617 来自德国 ABX 公司)稀释于 10 ml 生理盐水中,并在 10~15 min 内经静脉微泵泵入,经同一静脉通道再次缓慢输注生理盐水 1 000 ml[9]。患者在完成药物输注 30 min 后第一次排尿,并在完成治疗的 72 h 后出院。

3.剂量当量率(dose-equivalent rate, DR)测量方法。10 例 PCa 患者按照推注^{177}Lu-PSMA-617 剂量不同,分为低剂量组(5.55~6.29 GBq)及高剂量组(6.70~8.94 GBq)。使用 Inspector 手持式核辐射监测剂量仪(美国 MEDCOM 公司)测量患者周围 DR。将剂量仪置于距地面 1 m 高的铅柜上并保持固定,患者于完成静脉推注后 5、30 min 和 1、2、4、24、48、72、96、144 h 分别直立于剂量仪前方 0.3、1.0、2.0 m 处,冠状面与剂量仪探测窗平行,测量时间为 60 s,重复测量 3 次取平均值。测量 DR 前,均先测量本底 DR,并在所测得的 DR 中减去本底值,作为该时间点的 DR。

4.指数距离和暴露因子(occupancy factor, OF)。指数距离和 OF 是估算外部吸收剂量时 2 个重要的相互关联的参数。OF 指核素显像或治疗的患者平均每天在特定的距离接触公众人群的时间分数。患者在指数距离 r_j 处的 OF(r_j)是指一个人在指数距离 r_j 上花费的时间分数[10]。美国国家辐射防护和测量委员会(National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP)定义了几类人类社会活动模式及其对应的 OF 值(表 1)[11]。

5. RD 的估算。通过 HERMES 软件(瑞典 HERMES Medical Solutions)对 ROI 统计量进行分析,通过双指数函数模型进行曲线回归拟合得到相应方程,计算出有效半衰期。用 Akaike 准则比较单指数和双指数模型的拟合质量,结果表明双指数拟合模型是合适的[12],与剂量学研究、药代动力学研

表 1　人类社会活动模式及其对应的 OF 值[11]

活动模式	接触距离(m)	接触时间(h/d)	OF
夜晚睡眠	0.3	8	0.33
日间接触家属	1.0	6	0.25
单位同事	1.0	8	0.33
同车乘客	0.3	t	t/24

注:OF 为暴露因子;t 为共同乘车时间

究结果相符[13]。估算公众受照剂量的方法有 2 种,分别是个人剂量法和 Mountford 法[14]。个人剂量法采用个人剂量计直接监测 RD,主要用于测量放射性工作人员受照剂量。本研究采用 Mountford 法[14],通过假设接触模式估算公众人群的 RD。根据 NCRP155 号报告[11]提出的公众人群 RD 计算方法,根据不同的 OF 值,从给药后的时间 t(h)到无限次照射,公众 RD 可计算如下:

$$\mathrm{RD}=1.44\times\mathrm{DR}(r_j)\times\mathrm{OF}(r_j)\times\int\sum_{i=1}^{2}F_iT_{e_i}e^{-\frac{ln(2)t}{T_{e_i}}}dt$$

其中$\sum_{i=1}^{2}F_iT_{e_i}e^{-\frac{ln(2)t}{T_{e_i}}}$指利用房室模型拟合的^{177}Lu-PSMA-617 在人体代谢的指数函数,F_i 指^{177}Lu-PSMA-617 在各室的相对分布分数,T_{e_i}指^{177}Lu-PSMA-617 有效半衰期(h),DR(r_j)和 OF(r_j)分别是指数距离 r_j 处的 DR 和 OF,t 是指静脉推注^{177}Lu-PSMA-617 后的时间(h)。

6.限制期与最多允许乘车时间的估算。2020 年发布的《核医学放射防护要求》规定,核素治疗患者暴露于成年家庭成员的年总有效剂量当量不应超过 5 mSv,暴露于儿童、普通公众的总有效剂量当量不超过 1 mSv[15]。根据 Mountford 法[14]估算公众与患者接触时每天受照的 RD,时间为无穷大时,日受照剂量无穷小,从无穷小开始往前累积,当累积剂量等于相应人群年总有效剂量限值时,对应那一天为限制期($t_{restrict}$)。根据不同的 OF 值,患者与公众接触的限制期可计算如下:

$$1\ \mathrm{mSv}=1.44\times\mathrm{DR}(r_j)\times\mathrm{OF}(r_j)\times\int_{t_{restrict}}^{\infty}\sum_{i=1}^{2}F_iT_{e_i}e^{-\frac{ln(2)t}{T_{e_i}}}dt$$

患者与同车乘客的接触是一次性的,当日最多允许乘车时间是从与患者共同乘车开始,当日受照剂量累加至 1 mSv 的时间长度,患者治疗后每日最多允许乘车时间计算如下:

$$1\ \mathrm{mSv}=1.44\times\mathrm{DR}(r_j)\times\chi\times\int_{t}^{t+24}\sum_{i=1}^{2}F_iT_{e_i}e^{-\frac{ln(2)t}{T_{e_i}}}dt$$

其中,t 从 0 h 开始,以 24 h 为增量替换,χ 是患者对应于 t 的最多允许乘车时间的每日时间分数。

7.统计学处理。采用 SPSS 13.0 软件行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

结　　果

1. DR 和 RD。不同时间不同距离处测得的空气 DR 如表 2 所示。HERMES 软件分析显示了 2 个排泄阶段:初始清除速度较快,半衰期为(0.4±0.2) h;后期清除速度较慢,半衰期为(14.3±6.5) h,在静脉推注药物后的前 10 h 内,约排出(60.0±17.5)%给药活度,DR 迅速降低。所有患者均在完成治疗后 72 h 出院。表 3 总结了从给药后开始直至无穷大时间估算的总累积 RD,以及患者在治疗后不同时间出院公众的 RD,表明患者完成治疗后有必要采取预防措施。患者若在完成治疗后 48 h 出院,可将成年家属的 RD 控制在≤5 mSv,同事及儿童的 RD 控制在≤1 mSv。

表 2　^{177}Lu-PSMA-617 给药后不同时间点不同距离实际测得空气的 DR($\bar{x}\pm s$;μSv/h)

药物推注后时间(h)	测量距离(m)		
	0.3	1.0	2.0
1/12	254.3±64.7	42.4±9.9	22.1±8.4
0.5	232.7±44.2	38.4±8.1	20.4±7.3
1	212.4±40.5	32.8±7.2	19.4±6.6
2	160.2±26.3	27.1±7.3	15.4±4.7
4	111.6±22.8	22.7±5.8	10.2±4.1
24	41.5±9.7	7.7±2.1	3.0±0.8
48	22.4±5.2	6.3±1.4	2.5±0.8
72	12.6±3.3	4.7±1.2	1.6±0.4
96	8.2±2.1	3.3±0.9	1.0±0.2
144	3.2±0.7	0.7±0.2	0.3±0.1

注:DR 为剂量当量率,PSMA 为前列腺特异膜抗原

2.限制期和最多允许乘车时间。进行^{177}Lu-PSMA-617 治疗的患者,无论是高剂量组还是低剂量组,与伴侣分睡限制期以及与同事接触的限制期均为 2 d;日间儿童接触的限制期为 2 d(高剂量组)或 1 d(低剂量组)。患者完成治疗后的 4 d 内,需限制公共交通工具乘坐时间,从第 5 天开始乘坐公共交通工具则没有时间限制(表 4)。

讨　　论

转移性去势抵抗性 PCa 的治疗选择有限,预后较差,是 PCa 主要致死因素[16-17]。PSMA 是一种Ⅱ型跨膜糖蛋白,在 PCa 中过度表达,是 PCa 治疗的理想靶标[18]。进行^{177}Lu-PSMA-617 放射性配体治疗的患者成为了特殊的“放射源”,不可避免对接触到的人群产生辐射。随着放射性核素治疗临床使用的增加,改善治疗方案的同时必须考虑辐射防护问题。

本研究旨在讨论晚期PCa患者进行^{177}Lu-PSMA-

表 3 不同社会活动模式下^{177}Lu-PSMA-617 的总辐射剂量及各出院时间点患者对公众的辐射剂量($\bar{x}\pm s$)

社会活动模式	总辐射剂量(μSv)		各出院时间点对公众的辐射剂量(μSv)		
	低剂量组	高剂量组	24 h 出院	48 h 出院	72 h 出院
夜间睡眠	26 279±6 725	34 711±8 665	10 151±2 598	3 168±811	999±253
日间接触家属	3 181±776	4 200±1 067	1 241±303	387±95	121±29
单位同事	4 242±1 035	5 600±1 423	1 639±400	511±125	160±39

注:低剂量组^{177}Lu-前列腺特异膜抗原(PSMA)-617 治疗剂量为 5.55~6.29 GBq,高剂量组^{177}Lu-PSMA-617 治疗剂量为 6.70~8.94 GBq;总辐射剂量是估算的从患者完成药物静脉推注开始直至无穷大时间的总累积剂量;出院后对公众的辐射剂量是估算的从患者出院后开始直至无穷大的时间对公众的辐射剂量

表 4 ^{177}Lu-PSMA-617 治疗后不同时间点患者最多允许乘车时间

时间	最大乘车时间(h)	
	低剂量组	高剂量组
第 1 天	2.5	2
第 2 天	4.5	4
第 3 天	8.5	7.5
第 4 天	17	14.5
第 5 天	>24	>24

617 放射性配体治疗后对公众的辐射水平,为^{177}Lu-PSMA-617 治疗 PCa 辐射防护措施的制定提供参考。^{177}Lu-PSMA-617 在患者体内的代谢速率是决定公众 RD 的重要因素之一。^{177}Lu-PSMA-617 化合物相对分子质量低,未结合的^{177}Lu-PSMA-617 主要通过肾脏排泄快速清除。本研究显示了 2 个排泄阶段:初始清除速度较快,半衰期约为(0.4±0.2) h;后期清除速度较慢,半衰期约为(14.3±6.5) h,和 Kabasakal 等[19]的研究结果相似。完成药物推注后 10 h 内,约排出(60.0±17.5)%给药活度,这与 Esser 等[20]以及 Calais 和 Turner[21]的研究结果相当。

核素辐射防护措施的制定,在确保公众人群 RD 不超过剂量限值的同时,还应兼顾核素显像或治疗患者的生活质量,不应过度地限制这些患者的社会及家庭活动[22]。根据国际原子能结构(International Atomic Energy Agency, IAEA)建议的出院标准,距患者 1 m 处外照射 DR 下降至<30 μSv/h,患者即可出院。本研究中^{177}Lu-PSMA-617 治疗后 4 和 24 h,距离患者 1 m 处的 DR 分别为(23±6)和(7.7±2.1) μSv/h,与国际放射防护委员会(International Commission on Radiological Protection, ICRP)、IAEA 关于患者接受 7~8 GBq ^{177}Lu-奥曲肽治疗后可在同一天出院的建议相符[23]。最近的一项研究也表明,^{177}Lu-PSMA-617 的生物分布与药代动力学与^{177}Lu-奥曲肽类似[24]。

本研究实测了^{177}Lu-PSMA-617 治疗患者的 DR,并根据人类活动模式及 ^{177}Lu-PSMA-617 在人体的生物代谢数据,估算治疗后患者对公众人群的 RD,但由于采取的是假设接触模式,并非与患者的实际接触的情况,所得结果往往高估了周围人群的 RD;而且由于不同假设接触模式中,周围人群与患者接触的方式、时间差异可能较大,因此各研究结果差异也较大;且研究纳入的样本量较小,拟合的函数具有不确定性,会造成一定误差,同时也增加了总体的误差。本研究仅考虑了外照射,忽略了周围人群可能由于放射性污染导致的内照射剂量,因此对于周围人群 RD 的评估结果不够精确。

本研究表明,PCa 患者进行^{177}Lu-PSMA-617 治疗之后,需要采取接触限制,才能将暴露于成年家庭成员的 RD 限制在 5 mSv 以下,暴露于儿童、普通公众的 RD 限制在 1 mSv 以下。基于生物代谢、初始剂量率和社会接触模式的辐射预防措施,如果采取了良好的安全预防措施,^{177}Lu-PSMA-617 治疗 PCa 是一种较为安全的治疗方式。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 邓颖、何丽萌:实验操作、论文撰写;孙占良、刘林:数据整理、统计分析;陈跃、张伟:研究指导、论文修改

参 考 文 献

[1] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: an overview[J]. Int J Cancer, 2021, in press. DOI:10.1002/ijc.33588.

[2] Gafita A, Rauscher I, Retz M, et al. Early experience of rechallenge ^{177}Lu-PSMA radioligand therapy after an initial good response in patients with advanced prostate cancer[J]. J Nucl Med, 2019, 60(5): 644-648. DOI:10.2967/jnumed.118.215715.

[3] 卜婷,张川,臧士明,等. ^{177}Lu-PSMA-617 治疗转移性前列腺癌的安全性和疗效[J].中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(2): 81-85. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.005.
Bu T, Zhang C, Zang SM, et al. Safety and efficacy of ^{177}Lu-PSMA-617 therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(2): 81-85. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.005.

[4] Fendler WP, Rahbar K, Herrmann K, et al. ^{177}Lu-PSMA radioligand therapy for prostate cancer[J]. J Nucl Med, 2017, 58(8): 1196-1200. DOI:10.2967/jnumed.117.191023.

[5] Kurth J, Krause BJ, Schwarzenböck SM, et al. External radiation exposure, excretion, and effective half-life in ^{177}Lu-PSMA-targeted therapies[J]. EJNMMI Res, 2018, 8(1): 32. DOI: 10.1186/s13550-018-0386-4.

[6] 付晶晶,贾瑞鹏,王峰. PSMA 靶向核医学显像诊断和治疗去势抵抗性前列腺癌的现状及进展[J].临床泌尿外科杂志, 2017, 32(11): 846-851. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2017.11.006.
Fu JJ, Jia RP, Wang F. State-of-the-art PSMA based theranostics on castration-resistant prostate cancer[J]. J Clin Urol, 2017, 32(11): 846-851. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2017.11.006

[7] Bodei L, Ambrosini V, Herrmann K, et al. Current concepts in ^{68}Ga-DOTATATE imaging of neuroendocrine neoplasms: interpretation, bio-distribution, dosimetry, and molecular strategies[J]. J Nucl Med, 2017, 58(11): 1718-1726. DOI: 10.2967/jnumed.116.186361.

[8] 范素云,柴丽,王艳波,等.甲状腺癌患者^{131}I 治疗期间的辐射防护及护理管理[J].中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(3): 263-264. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.014.
Fan SY, Chai L, Wang YB, et al. Radiation protection of ^{131}I therapy patients and its nursing management[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(3): 263-264. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.014.

[9] 雷蕾,王学丹,周志军,等. ^{177}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. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191024-00233.
Lei L, Wang XD, Zhou ZJ, et al. Clinical practice of ^{177}Lu-PSMA-RLT in the treatment of prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(10): 621-624. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20191024-00233.

[10] Han S, Jin S, Yoo SH, et al. A practical individualized radiation precaution based on the dose rate at release time after inpatient ^{131}I ablation therapy[J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0251627. DOI: 10.1371/journal.pone.0251627.

[11] National Council on Radiation Protection and Measurements. Management of radionuclide therapy patients[M]. Bethesda: National Council on Radiation Protection and Measurements, 2006.

[12] Kletting P, Kull T, Reske SN, et al. Comparing time activity curves using the Akaike information criterion[J]. Phys Med Biol, 2009, 54(21): N501-507. DOI:10.1088/0031-9155/54/21/N01.

[13] Khawar A, Eppard E, Sinnes JP, et al. Prediction of normal organ absorbed doses for [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 using [^{44}Sc]Sc-PSMA-617 pharmacokinetics in patients with metastatic castration resistant prostate carcinoma[J]. Clin Nucl Med, 2018, 43(7): 486-491. DOI:10.1097/RLU.0000000000002102.

[14] Mountford PJ. Estimation of close contact doses to young infants from surface dose rates on radioactive adults[J]. Nucl Med Commun, 1987, 8(11): 857-863. DOI:10.1097/00006231-198711000-00002.

[15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. GBZ 120-2020 核医学放射防护要求[S]. 2020.
National Health Commission of the People's Republic of China. GBZ 120-2020 Requirements for radiological protection in nuclear medicine[S]. 2020.

[16] Okita K, Hatakeyama S, Narita S, et al. The effect of treatment sequence on overall survival for men with metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicenter retrospective study[J]. Clin Genitourin Cancer, 2020, 18(2): e103-e111. DOI: 10.1016/j.clgc.2019.09.006.

[17] 周立强,陈璟.放射性核素标记前列腺特异膜抗原配体对转移性去势抵抗性前列腺癌诊治的研究进展[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(12): 828-832. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.12.016.
Zhou LQ, Chen J. Theranostic research of radiolabeled prostate-specific membrane antigen ligands in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(12): 828-832. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.12.016.

[18] Sun M, Niaz MO, Nelson A, et al. Review of ^{177}Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Cureus, 2020, 12(6): e8921. DOI:10.7759/cureus.8921.

[19] Kabasakal L, AbuQbeitah M, Aygün A, et al. Pre-therapeutic dosimetry of normal organs and tissues of ^{177}Lu-PSMA-617 prostate-specific membrane antigen (PSMA) inhibitor in patients with castration-resistant prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(13): 1976-1983. DOI:10.1007/s00259-015-3125-3.

[20] Esser JP, Krenning EP, Teunissen JJ, et al. Comparison of [^{177}Lu-DOTA^0, Tyr^3] octreotate and [^{177}Lu-DOTA^0, Tyr^3] octreotide: which peptide is preferable for PRRT? [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33(11): 1346-1351. DOI:10.1007/s00259-006-0172-9.

[21] Calais PJ, Turner JH. Radiation safety of outpatient ^{177}Lu-octreotate radiopeptide therapy of neuroendocrine tumors[J]. Ann Nucl Med, 2014, 28(6): 531-539. DOI:10.1007/s12149-014-0843-8.

[22] 中华医学会核医学分会《临床核医学辐射安全专家共识》编写委员会.临床核医学辐射安全专家共识[J].中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(4): 225-229. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.04.008.
Writing Committee of Chinese Society of Nuclear Medicine for the Expert Consensus on Radiation Safety in Clinical Nuclear Medicine. Expert consensus on radiation safety in clinical nuclear medicine[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(4): 225-229. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.04.008.

[23] Bennett GF. International basic safety standards for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources[J]. J Hazard Mater, 1996, 45(2-3): 282. DOI: 10.1016/S0304-3894(96)90055-2.

[24] Kabasakal L, Demirci E, Ocak M, et al. Evaluation of PSMA PET/CT imaging using a ^{68}Ga-HBED-CC ligand in patients with prostate cancer and the value of early pelvic imaging[J]. Nucl Med Commun, 2015, 36(6): 582-587. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000290.

(收稿日期:2021-04-27)