

# 基于小鼠全身动态PET扫描估算 $16\alpha$ - $^{18}\text{F}$ - $17\beta$ -雌二醇的人体内辐射剂量

张建平<sup>1,2,3,4</sup>, 何思敏<sup>1,2,3,4</sup>, 顾丙新<sup>1,2,3,4</sup>, 王明伟<sup>1,2,3,4</sup>,

张勇平<sup>1,2,3,4</sup>, 杨忠毅<sup>1,2,3,4</sup>, 章英剑<sup>1,2,3,4</sup>

1. 复旦大学附属肿瘤医院核医学科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 复旦大学生物医学影像研究中心, 上海 200032;
3. 上海分子影像探针工程技术研究中心(筹), 上海 200032;
4. 上海市质子重离子医院核医学科, 上海 201321

**[摘要]** **背景与目的:** 由小鼠全身动态PET显像数据获得药物在小鼠体内的生物分布, 利用器官内剂量评估/指数模型分析软件(organ level inter dose assessment/exponential model, OLINDA/EXM)估算 $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol,  $^{18}\text{F}$ -FES)在人体内的吸收剂量、全身有效剂量和有效剂量当量。**方法:** 健康雌性KM小鼠尾静脉注射 $^{18}\text{F}$ -FES后行160 min动态PET采集, 经3D-OSEM/MAP算法重建获得PET图像。再行高分辨率CT显像, 在PET/CT融合图像上, 选取各脏器勾画感兴趣体积(volume of interest, VOI), 获得相应时间-活度曲线和其曲线下面积、滞留时间、成年女性体模对应各器官的滞留时间。依据美国核医学会医用内照射剂量学委员会提出的内照射剂量计算方法(MIRD体系), 利用OLINDA/EXM软件计算 $^{18}\text{F}$ -FES在人体内的吸收剂量、全身有效剂量和有效剂量当量。最后所得数据与已公开发表计算 $^{18}\text{F}$ -FES内照射剂量的文献数据行配对 $t$ 检验, 验证本文方法的有效性。**结果:** 人体内胆囊壁、膀胱壁、小肠、上部大肠和肝脏的吸收剂量最高, 分别为0.072 5、0.044 5、0.043 0、0.031 5和0.028 2 mGy/MBq。大脑、皮肤、乳腺、心脏壁和甲状腺吸收剂量最低, 分别为0.005 2、0.001 1、0.001 2、0.001 2和0.001 3 mGy/MBq。对放射性敏感的器官如骨原细胞、胸腺和红骨髓的吸收剂量均较低, 范围为0.001 4~0.021 8 mGy/MBq。全身平均吸收剂量为0.014 7 mGy/MBq, 全身有效剂量当量为0.025 0 mGy/MBq, 全身有效剂量为0.019 0 mSv/MBq。对于常规注射185 MBq  $^{18}\text{F}$ -FES, 人体有效剂量为3.515 0 mSv。与直接测量 $^{18}\text{F}$ -FES在健康人体各主要脏器内吸收剂量的文献行配对 $t$ 检验, 差异无统计学意义( $t=1.478$ ,  $P=0.153$ )。**结论:** 利用OLINDA/EXM软件根据小鼠全身动态PET/CT数据可有效估算 $^{18}\text{F}$ -FES在人体内的吸收剂量和有效剂量。 $^{18}\text{F}$ -FES可安全地用于人体, 其有效剂量低于允许范围上限。该研究可为临床放心使用 $^{18}\text{F}$ -FES提供依据。

**[关键词]**  $16\alpha$ - $^{18}\text{F}$ - $17\beta$ -雌二醇; 体内生物分布; 内照射吸收剂量; 小鼠

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2016.09.008

中图分类号: R730.44 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2016)09-0770-06

## Radiation dosimetry estimates of $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol based on whole-body PET imaging of mice

ZHANG Jianping<sup>1,2,3,4</sup>, HE Simin<sup>1,2,3,4</sup>, GU Bingxin<sup>1,2,3,4</sup>, WANG Mingwei<sup>1,2,3,4</sup>, ZHANG Yongping<sup>1,2,3,4</sup>, YANG Zhongyi<sup>1,2,3,4</sup>, ZHANG Yingjian<sup>1,2,3,4</sup> (1. Department of Nuclear Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Center for Biomedical Imaging, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Shanghai Engineering Research Center for Molecular Imaging Probes, Shanghai 200032, China; 4. Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Shanghai 201321, China)

Correspondence to: ZHANG Yingjian E-mail: yjzhang111@aliyun.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** In preparation for using this tracer in humans, this study estimated the

dosimetry of  $^{18}\text{F}$ -FES with the method established by MIRD based on whole-body PET imaging of mice. **Methods:** Three female mice received IV tail injections of  $^{18}\text{F}$ -FES and were scanned for 160 min in an Inveon dedicated PET/CT scanner. This study selected some important organs (brain, lung, liver, heart wall, small intestine, large intestine, kidney and urinary bladder), computed their residence times. Then, the residence times in mice organs were converted to human values using scale factors based on differences between organ and body weights. OLINDA/EXM 1.1 software was used to compute the absorbed human doses in multiple organs for both adult female and adult male body phantoms. **Results:** The highest absorbed doses in gallbladder wall, urinary bladder wall, small intestine, upper large intestine and liver are 0.072 5, 0.044 5, 0.043 0, 0.031 5 and 0.028 2 mGy/MBq, respectively. The organs which have the lowest absorbed doses were brain (0.005 2 mGy/MBq), followed by skin (0.001 1 mGy/MBq), breast (0.001 1 mGy/MBq), heart wall (0.001 2 mGy/MBq) and thyroid (0.001 2 mGy/MBq). The mean absorbed doses for the other major organs ranged from 0.009 5 to 0.023 5 mGy/MBq. The total mean effective dose is 0.019 0 mSv/MBq and the mean effective doses equivalent is 0.025 0 mGy/MBq. A 370-MBq injection of  $^{18}\text{F}$ -FES leads to an estimated effective dose of 7.03 mSv for the female. There was no statistical difference in the doses results obtained from direct measurement of  $^{18}\text{F}$ -FES absorption in normal people between previous publications by others and our work. **Conclusion:** The whole-body mouse imaging can be used as a preclinical tool for initial estimation of the absorbed doses of  $^{18}\text{F}$ -FES in humans. Furthermore, the potential radiation risk associated with  $^{18}\text{F}$ -FES imaging is well within the accepted limits.

[ **Key words** ]  $^{18}\text{F}$ -FES; Biodistribution; Radiation dosimetry; Mice

雌二醇分子因具有不同生物活性的手性差异而分为 $\alpha$ 型和 $\beta$ 型。 $\alpha$ 型雌二醇与DNA核酸结合后,可作为一个基因开关,激活或阻断一些基因的表达。16位 $\alpha$ 型雌二醇的H原子被 $^{18}\text{F}$ 取代后即得16 $\alpha$ - $^{18}\text{F}$ -17 $\beta$ -雌二醇( $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol,  $^{18}\text{F}$ -FES),其与雌激素受体(estrogen receptor, ER)的亲合力最强,能准确反映活体内ER空间分布、密度、亲合力及生物活性<sup>[1]</sup>。目前,约有20种 $^{18}\text{F}$ 标记的雌激素衍生物可被用于PET显像,如 $^{18}\text{F}$ - $\beta$ FMOX<sup>[2]</sup>等,但 $^{18}\text{F}$ -FES仍被认为是最佳的ER靶向探针<sup>[3]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FES最早于1984年由Kiesewetter等<sup>[4]</sup>标记成功,后经Lim等<sup>[5]</sup>改进提高了产出率,但制备过程仍然比较复杂,总的合成时间较长。为了简化合成,本中心研发了两步-两锅法自动化合成 $^{18}\text{F}$ -FES<sup>[6-7]</sup>,随后又结合自制的固相萃取装置,实现了“一锅法”合成和分离<sup>[8-9]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FES作为一种PET显像剂可用于乳腺癌的诊断<sup>[10-13]</sup>、观察内分泌药物对ER的作用<sup>[14-15]</sup>和报告基因的显像<sup>[16]</sup>等。然而, $^{18}\text{F}$ -FES作为评价放射性药物安全性不可或缺的重要指标,在内照射吸收剂量方面研究甚少。本文利用 $^{18}\text{F}$ -FES在小鼠体内分布,利用内照射计算软件OLINDA/EXM推算其

在人体各器官的吸收剂量、全身有效剂量当量和有效剂量,为临床放心使用 $^{18}\text{F}$ -FES提供依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要仪器、动物和软件

$^{18}\text{F}$ -FES由复旦大学附属肿瘤医院PET中心基于德国Siemens公司Explora FDG4合成模块<sup>[7]</sup>制作,放化纯在95%以上。小动物PET/CT为德国Siemens公司生产的Inveon PET/CT。CRC-15R型活度仪为美国CAPINTEC公司产品。3只健康雌性KM小白鼠,由复旦大学上海医学院实验动物中心提供。内照射剂量估算软件为OLINDA/EXM/EXM 1.1,购自美国范德堡大学(Vanderbilt University)。

### 1.2 小鼠动态PET/CT显像及数据重建

将3只小鼠用2.0%的异氟烷麻醉后置于PET/CT检查床上,移动检查床使之置于PET视野内,然后经尾静脉弹丸式注射活度为(9.77 $\pm$ 1.63) MBq,体积为0.1 mL的 $^{18}\text{F}$ -FES,同时开始采集动态PET图像,采集160 min。再进行用于PET数据衰减校正的CT采集,用时约5 min。最后进行高分辨率CT采集,用时约20 min。全过程中小鼠均处于麻醉状态。

### 1.3 数据分析

首先将PET原始数据分出27帧(8×1、8×2、6×6和5×20 min), 后使用3D-OSEM/MAP算法重建这些帧得到PET图像。重建后的PET图像与高分辨率CT图像融合后, 使用西门子自带的图像处理软件包: Inveon Research Workplace, 在脑、肺、肝脏、心脏、肾脏、小肠、上部大肠、下部大肠和膀胱手动勾画感兴趣体积(volume of interest, VOI)。为了减少PET图像在各临近器官的容积效应的影响, 每一个VOI的大小要略小于实际器官。将勾画好的所有VOI投影到动态PET图像中, 生成各靶器官的时间-活度曲线。

### 1.4 小鼠体内放射性滞留时间

滞留时间分注射后160 min内和注射后160 min到无限长两部分时间。第一部分的滞留时间可利用梯形法计算时间-活度曲线下的面积而得到。在第二部分滞留时间内假设只有物理衰变没有生物衰变, 于是其滞留时间可通过 $(\text{ID}\%)_{160\text{ min}}/\lambda$ 计算, 此处 $(\text{ID}\%)_{160\text{ min}}/\lambda$ 为注射后160 min时刻某器官的百分注射剂量,  $\lambda$ 为 $^{18}\text{F}$ 衰变常数。剩余器官滞留时间可通过所有器官物理允许的最大滞留时间2.62 h减去所有靶器官的滞留时间得到<sup>[17]</sup>(此处2.62 h的获得见如下推导过程)。

$$\int_0^{\infty} \%ID dt = \int_0^{\infty} \frac{A(t)}{A_0} dt = \int_0^{\infty} \frac{A_0 e^{-\lambda t}}{A_0} dt = \int_0^{\infty} e^{-\lambda t} dt = \frac{1}{\lambda} = T_{1/2} / \ln 2 = 2.62$$

### 1.5 人体内的放射性滞留时间和吸收剂量计算

根据公式(1)可将小鼠各器官滞留时间转化成56.9 kg成年女性标准人体对应源器官滞留时间<sup>[18]</sup>。

其中,  $(R_{\text{Organ}})_{\text{Human}}$  为人体某器官的滞留时

间;  $(R_{\text{Organ}})_{\text{Mice}(i)}$  为第*i*只小鼠相应器官的滞留时间,  $\left(\frac{M_{\text{TB weight}}}{m_{\text{Organ}}}\right)_{\text{Mice}(i)}$  为第*i*只小鼠体质量与器官质量的比值,  $\left(\frac{m_{\text{Organ}}}{M_{\text{TB weight}}}\right)_{\text{Human}}$  为人体器官与体质量比值。 $(m_{\text{Organ}})_{\text{Human}}$  为人体某器官的质量, 该数据取自OLINDA 1.1 软件中定义的成年女性体模;  $(M_{\text{TB weight}})_{\text{Human}}$  为标准成年女性体模体质量, 其值为56.9 kg,  $(m_{\text{Organ}})_{\text{mice}}$  为小鼠各器官的质量,  $(M_{\text{TB weight}})_{\text{Mice}}$  为小鼠的体质量。 $(m_{\text{Organ}})_{\text{mice}}$  与 $(M_{\text{TB weight}})_{\text{Mice}}$  取自25 g 小鼠 RADAR 模型<sup>[19]</sup>。

将公式1计算出的各源器官不同时间点的滞留时间、全身剩余组织的滞留时间输入到OLINDA/EXM软件中, 即可计算出成年女性体模各器官的吸收剂量和有效剂量当量。有效剂量当量可通过计算加权后的剂量当量获得<sup>[18]</sup>。

### 1.6 统计学处理

本研究采用SPSS 11.5软件对数据进行处理。对得到的 $^{18}\text{F}$ -FES各主要器官吸收剂量及全身有效剂量当量与文献[20]的相应数据行配对*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 小鼠各源器官时间-ID%曲线

从图1可知,  $^{18}\text{F}$ -FES在肝脏、胆囊、大肠腔、小肠腔和膀胱的分布较多, 其中肝脏的摄取高峰出现在注射后5 min左右, 随后快速代谢, 而在大肠、小肠、膀胱和胆囊随着时间的增加, 滞留的放射性在增加, 这主要是因为 $^{18}\text{F}$ -FES是通过肝胆和泌尿系统代谢。在肺、心脏、大脑和肾脏的分布较少, 摄取高峰为注射后5 min左右, 随后快速的代谢, 约20 min后, 上述器官ID%均低于1%。

$$(R_{\text{Organ}})_{\text{Human}} = \frac{1}{n} \left\{ \sum_{i=1,2,\dots,n} \left\{ (R_{\text{Organ}})_{\text{Mice}(i)} \times \left( \frac{M_{\text{TB weight}}}{m_{\text{Organ}}} \right)_{\text{Mice}(i)} \right\} \right\} \times \left( \frac{m_{\text{Organ}}}{M_{\text{TB weight}}} \right)_{\text{Human}} \quad (1)$$

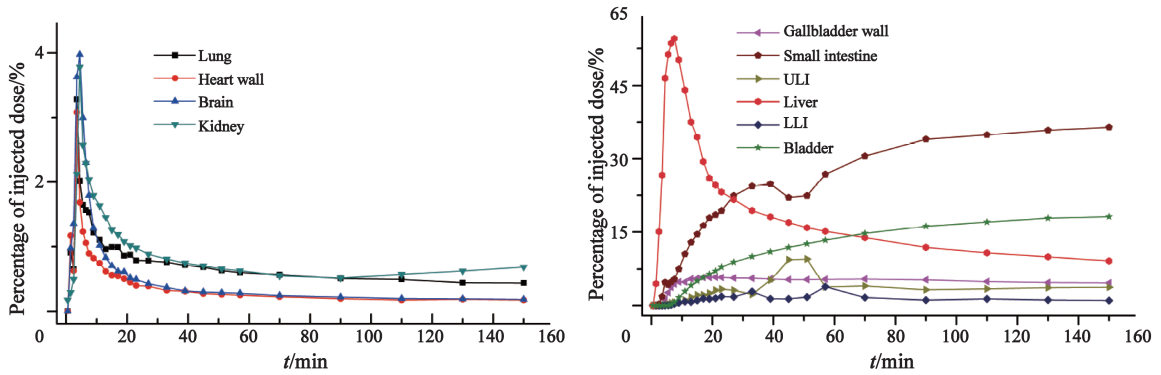


图1 小鼠各源器官时间-ID%曲线

Fig. 1 Activity-time curves in normal mice major organs

ULI: Upper large intestine; LLI: Lower large intestine

### 2.2 小鼠各源器官体内放射性滞留时间

表1列出了<sup>18</sup>F-FES在小鼠各源器官内的放射性滞留时间(单位: MBq·h/MBq)。<sup>18</sup>F-FES在小肠、剩余组织、肝脏、胆囊、膀胱的滞留时间较长,分别为0.784 0、0.944 0、0.391 0、0.126 0和0.192 0。在心脏、大脑、肺和肾脏的滞留时间较短,分别为0.007 7、0.009 7、0.015 8和0.020 2。

表1 <sup>18</sup>F-FES在小鼠各源器官内的滞留时间

Tab. 1 Residence times of <sup>18</sup>F-FES for selected organs and remainder of body

Source organ	Average(±SD)
Liver	3.91E-01
Lung	1.58E-02
Heart content	7.65E-03
Brain	9.68E-03
Bladder content	1.92E-01
Kidney	2.02E-02
Gallbladder	1.26E-01
ULI content	9.60E-02
LLI content	3.39E-02
Small intestine content	7.84E-01
Remainder body	9.44E-01

ULI: Upper large intestine; LLI: Lower large intestine

### 2.3 在人体内的滞留时间和剂量学研究结果

表2列出了<sup>18</sup>F-FES在成年女性人体体模内各源器官的放射性滞留时间。<sup>18</sup>F-FES在剩余组织、小肠、肝脏、肺和膀胱的滞留时间较长,分别为2.130 0、0.116 0、0.131 0、0.059 4和0.048 2。在心脏、下部大肠内容物、肾脏和大脑的滞留时间较短,分别为0.003 3、0.009 0、0.007 9和0.010 7。

根据各源器官放射性滞留时间,利用OLINDA/EXM软件计算得56.9 kg成年女性体模各器官吸收剂量及全身有效剂量见表3。胆囊壁、膀胱壁、小肠、上部大肠和肝脏的吸收剂量最高,分别为:0.072 5、0.044 5、0.043 0和0.031 5 mGy/MBq。大脑、皮肤、乳腺、心脏壁和甲状腺吸收剂量最低,分别为0.005 2、0.001 1、0.001 2和0.001 3 mGy/MBq。对放射性敏感的器官像骨原细胞、胸腺和红骨髓的吸收剂量均较低,范围为0.001 4~0.021 8 mGy/MBq。全身平均吸收剂量为0.014 7 mGy/MBq,全身有效剂量当量为0.025 mSv/MBq,全身有效剂量为0.019 mSv/MBq。

与直接测量<sup>18</sup>F-FES在健康人体各主要脏器官内吸收剂量的文献行配对t检验,差异无统计学意义( $t=1.478, P=0.153$ )。

表 2  $^{18}\text{F}$ -FES在成年女性人体体模中各源器官内的滞留时间

**Tab. 2 Residence times of  $^{18}\text{F}$ -FES for selected organs and remainder of body in normal adult female body phantoms**

Source organ	Average( $\pm$ SD)
Liver	1.31E-01
Lung	5.94E-02
Heart content	3.30E-03
Brain	1.07E-02
Bladder content	4.82E-02
Kidney	7.92E-03
Gallbladder	3.12E-02
ULI content	2.56E-02
LLI content	9.05E-03
Small intestine content	1.16E-01
Remainder body	2.13E+00

ULI: Upper large intestine; LLI: Lower large intestine

表 3  $^{18}\text{F}$ -FES致人体吸收剂量和有效剂量

**Tab. 3 Estimates of human absorbed dose and effective dose of  $^{18}\text{F}$ -FES with adult phantoms**

Target organ	Total/(mGy·MBq <sup>-1</sup> )
Adrenals	1.71E-02
Brain	5.17E-03
Breast	1.16E-02
Gallbladder wall	7.25E-02
Heart wall	1.20E-02
Kidney	1.46E-02
Liver	2.82E-02
LLI wall	2.36E-02
Lung	2.03E-02
Muscle	1.38E-02
Osteogenic cells	2.18E-02
Ovaries	2.00E-02
Pancreas	1.80E-02
Red marrow	1.34E-02
Skin	1.06E-02
Small intestine	4.30E-02
Spleen	1.55E-02
Stomach wall	1.66E-02
Thymus	1.43E-02
Thyroid	1.28E-02
Total body	1.47E-02
ULI wall	3.15E-02
Uterus	2.01E-02
Urinary bladder wall	4.45E-02
EDE/(mGy·MBq <sup>-1</sup> )	2.50E-02
ED/(mSv·MBq <sup>-1</sup> )	1.90E-02

ULI: Upper large intestine; LLI: Lower large intestine

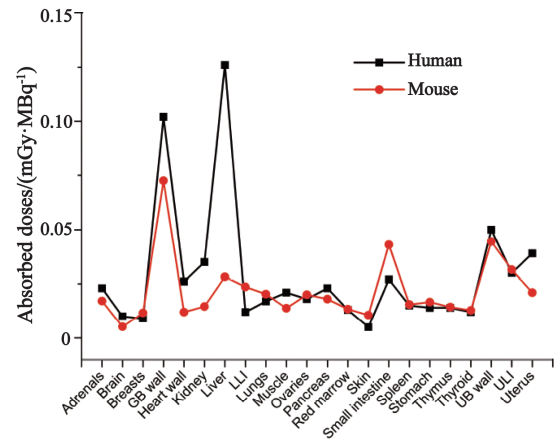


图 2 本研究结果与体外PET诊断的放射剂量数据比较<sup>[20]</sup>

**Fig. 2 Comparison of radiation dose estimate from an *in vivo* human PET study with  $^{18}\text{F}$ -FES**

### 3 讨 论

各种PET/CT检查中新型的放射性药物不断涌现, 致使各种放射性药物临床前安全评价显得非常重要。一种新型的PET/CT示踪剂药物在应用到临床之前, 药物在人体内的生物分布和剂量学数据是必要的, 这可以获得药物对人体各器官的吸收剂量。临床前小动物PET/CT可获得放射性药物在小动物体内的生物分布并得到在动物体内各器官的滞留时间, 通过小动物与人体滞留时间转换公式得到该药物在人体内的生物分布和剂量分布是可行的<sup>[21-23]</sup>。本研究通过小动物PET/CT得到 $^{18}\text{F}$ -FES在雌性小鼠体内分布, 随即经过数学处理得到小鼠各靶器官的滞留时间, 后采用由Kirschner等在1975年提出的将药物在动物体内的生物分布数据转到该药物在人体内的分布的方法, 将小鼠靶器官滞留时间转换成 $^{18}\text{F}$ -FES在人体各器官滞留时间, 最后通过OLINDA/EXM软件得到 $^{18}\text{F}$ -FES在成年女性体内各器官的吸收剂量并得到全身有效剂量当量和有效剂量<sup>[18]</sup>。Kirschner方法也有可能引入误差, 例如本研究利用该方法计算的 $^{18}\text{F}$ -FES致人体肝脏的吸收剂量明显低于其他报道<sup>[21-22]</sup>, 但该方法简单省时而被广泛应用。此外, 我们假设放射性分布可瞬间均匀分布于各器官, 我们还假设所有没有测量器官的放射

性活度归于剩余组织。在计算滞留时间的过程中,我们采用膀胱未排空模型,这样会导致各器官吸收剂量被高估,尤其是膀胱壁及膀胱周围组织。

$^{18}\text{F}$ -FES在雌性小鼠体内分布数据显示,其主要通过肝胆消化系统排泄,辅助以泌尿系统排泄。在肝脏、胆囊、小肠、大肠的放射性滞留明显多于膀胱和肾脏。160 min后除肠道、胆囊和膀胱外,其他器官放射性滞留均较少。在计算滞留时间过程中,我们采用了梯形法计数时间-活度曲线下的面积,这样有可能会低估各器官的放射性剂量。

将本研究获得的 $^{18}\text{F}$ -FES致人体各器官吸收剂量及全身有效剂量当量与文献报道的通过直接人体PET/CT获得的全身各器官吸收剂量和全身有效剂量当量进行比较<sup>[20]</sup>,结果发现,两种方法在肝脏、胆囊和小肠吸收剂量差别较大,这可能主要有两种原因:首先,药物在小鼠体内的代谢与在人体内的代谢不完全一致, $^{18}\text{F}$ -FES主要通过肝胆系统代谢,因此肝胆系统相较于其他器官得到的结果差异更大;其次,直接推算的方法本身也可能存在一些不足。其余组织两种方法获得的数据差别非常小,尤其所计算的全身有效剂量当量基本相同。配对 $t$ 检验结果说明两组数据差异无统计学意义,这表明通过小鼠PET/CT动态数据可有效估算 $^{18}\text{F}$ -FES在人体内的吸收剂量及有效剂量当量。另按一次静脉给药185 MBq计算,注射 $^{18}\text{F}$ -FES致全身有效剂量低于5 mSv。本研究为 $^{18}\text{F}$ -FES估算在人体内辐射安全性提供了重要的参考资料,同时也提供了一种非直接测定人体内照射吸收剂量的方法。

#### [参 考 文 献]

- [1] MANKOFF D A, TEWSON T J, EARLY J F, et al. Analysis of blood clearance and labeled metabolites for the estrogen receptor tracer  $^{18}\text{F}$ -16  $\alpha$ -fluoroestradiol (FES) [J]. Nucl Med Biol, 1997, 24(4): 341-348.
- [2] JONSON S D, BONASERA T A, DEHDASHTI F, et al. Comparative breast tumor imaging and comparative *in vitro* metabolism of 16  $\alpha$ - $^{18}\text{F}$  fluoroestradiol-17 $\beta$  and 16 $\beta$ - $^{18}\text{F}$  fluoromoxestrol in isolated hepatocytes [J]. Nucl Med Biol, 1999, 26(1): 123-130.
- [3] SUNDARARAJAN L, LINDEN H M, LINK J M, et al.  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol [J]. Semin Nucl Med, 2007, 37(6): 470-476.
- [4] KIESEWETTER D O, KILBOURN M R, LANDVATTER S W, et al. Preparation of four fluorine-18-labeled estrogens and their selective uptakes in target tissues of immature rats [J]. J Nucl Med, 1984, 25(11): 1212-1221.
- [5] LIM J L, ZHENG L, BERRIDGE M S, et al. The use of 3-methoxymethyl-16  $\beta$ , 17  $\beta$ -epiestriol-*O*-cyclic sulfone as the precursor in the synthesis of F-18 16  $\alpha$  fluoroestradiol [J]. Nucl Med Biol, 1996, 23(7): 911-915.
- [6] 王明伟, 张勇平, 章英剑, 等. 乳腺癌雌激素受体分子影像探针 $^{16}\alpha$ - $^{18}\text{F}$  氟-17 $\beta$ -雌二醇的自动化合成 [J]. 核技术, 2009, 32(11): 839-844.
- [7] 张勇平, 章英剑, 王明伟, 等. 基于Explora GN/LC双模块的 $^{16}\alpha$ - $^{18}\text{F}$  氟-17 $\beta$ -雌二醇全自动化合成 [J]. 中华核医学杂志, 2011, 31(3): 196-199.
- [8] 杨忠毅, 王明伟, 张勇平, 等.  $^{18}\text{F}$ -FES在正常大鼠及荷乳腺癌裸鼠体内的生物分布和显像 [J]. 上海医学影像, 2011, 20(3): 234-238.
- [9] 孙艺斐, 杨忠毅, 张勇平, 等.  $^{18}\text{F}$ -FES在乳腺癌患者体内摄取与病理免疫组化的关系 [J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(2): 128-134.
- [10] PETERSON L M, MANKOFF D A, LAWTON T, et al. Quantitative imaging of estrogen receptor expression in breast cancer with PET and  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol [J]. J Nucl Med, 2008, 49(3): 367-374.
- [11] GEMIGNANI M L, PATIL S, SESHAN V E, et al. Feasibility and predictability of perioperative PET and estrogen receptor ligand in patients with invasive breast cancer [J]. J Nucl Med, 2013, 54(10): 1697-1702.
- [12] MINTUN M A, WELCH M J, SIEGEL B A, et al. Breast cancer: PET imaging of estrogen receptors [J]. Radiology, 1988, 169(1): 45-48.
- [13] VAN KRUCHTEN M, DE VRIES E G, BROWN M, et al. PET imaging of oestrogen receptors in patients with breast cancer [J]. Lancet Oncol, 2013, 14(11): 465-475.
- [14] PAQUETTE M, TREMBLAY S, BÉNARD F, et al. Quantitative hormone therapy follow-up in an ER+/ER $\alpha$  KD mouse tumor model using FDG and  $^{11}\text{C}$ -methionine PET imaging [J]. EJNMMI Res, 2012, 2(1): 61.
- [15] LINDEN H M, KURLAND B F, PETERSON L M, et al. Fluoroestradiol positron emission tomography reveals differences in pharmacodynamics of aromatase inhibitors, tamoxifen, and fulvestrant in patients with metastatic breast cancer [J]. Clin Cancer Res, 2011, 17(14): 4799-4805.
- [16] FURUKAWA T, LOHITH T G, TAKAMATSU S, et al. Potential of the FES-hERL PET reporter gene system basic evaluation for gene therapy monitoring [J]. Nucl Med Biol, 2006, 33(1): 145-151.
- [17] VAN LAERE K, KOOLE M, SANABRIA B S, et al. Whole-

- body biodistribution and radiation dosimetry of the human cannabinoid type-1 receptor ligand  $^{18}\text{F}$ -MK-9470 in healthy subjects [J]. J Nucl Med, 2008, 49(3): 439-445.
- [ 18 ] STABIN M G, SPARKS R B, CROWE E. OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine [J]. J Nucl Med, 2005, 46(6):1023-1027.
- [ 19 ] KEENAN M A, STABIN M G, SEGARS W P, et al. RADAR realistic animal model series for dose assessment [J]. J Nucl Med, 2010, 51(3): 471-476.
- [ 20 ] MANKOFF D A, PETERSON L M, TEWSON T J, et al.  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol radiation dosimetry in human PET studies [J]. J Nucl Med, 2001, 42(4): 679-684.
- [ 21 ] CONSTANTINESCU C C, GARCIA A, MIRBOLOOKI M R, et al. Evaluation of  $^{18}\text{F}$ -nifene biodistribution and dosimetry based on whole-body PET imaging of mice [J]. Nucl Med Biol, 2013, 40(2): 289-294.
- [ 22 ] CONSTANTINESCU C C, SEVRIOUKOV E, GARCIA A, et al. Evaluation of  $^{18}\text{F}$ -Mefway biodistribution and dosimetry based on whole-body PET imaging of mice [J]. Mol Imaging Biol, 2013, 15(2): 222-229.
- [ 23 ] ZHANG J P, ZHANG Y J, XU J Y, et al. Radiation dosimetry estimates of  $^{18}\text{F}$ -fluoroacetate based on biodistribution data of rats [J]. Appl Radiat Isot, 2012, 70(1): 332-335.
- (收稿日期: 2015-05-15 修回日期: 2016-01-10)

## 《中国癌症杂志》2017年征订启事

《中国癌症杂志》是由国家教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤学术期刊, 读者对象为从事肿瘤基础、临床防治研究的中高级工作者。主要报道: 国内外研究前沿的快速报道、专家述评、肿瘤临床研究、基础研究、文献综述、学术讨论、临床病理讨论、病例报道、讲座和简讯等。《中国癌症杂志》已入选中文核心期刊、中国科技核心期刊及全国肿瘤类核心期刊, 并为中国科技论文统计源期刊, 先后被“中国期刊网”、“万方数据——数字化期刊群”和“解放军医学图书馆数据库(CMCC)”等收录。

《中国癌症杂志》为月刊, 大16开, 80页铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价15元, 全年180元。国际标准连续出版物号1007-3639, 国内统一连续出版物号CN 31-1727/R, 邮发代号4-575。

读者可在当地邮局订阅, 漏订者可直接向本刊编辑部订阅。

主 编: 沈镇宙

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院内

《中国癌症杂志》编辑部

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590 × 83574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮件: zgazzz@163.com

《中国癌症杂志》编辑部