

^{177}Lu -PSMA 放射性配体疗法治疗前列腺癌安全管理 中国专家共识

中国医师协会泌尿外科医师分会 中国医师协会核医学医师分会

通信作者: 邢念增, Email: xingnianzeng@126.com; 张旭, Email: xzhang301@163.com;

黄钢, Email: huang2802@163.com

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目资助(2021-I2M-1-001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20250603-00229

一、前列腺癌疾病负担与治疗概述

前列腺癌是泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一,在全球和中国的发病率都呈持续上升趋势^[1,2]。2024 年国家癌症中心公布的数据显示,2022 年中国前列腺癌的新发病例数为 13.42 万,死亡病例数为 4.75 万,其发病率和死亡率分别居男性肿瘤的第 6 位和第 7 位^[2]。中国前列腺癌患者基数大,28%~54% 的前列腺癌患者初诊时已处于晚期转移性阶段,总体 5 年生存率仅 71.1%,而美国前列腺癌患者的 5 年生存率达到 97%,我国患者的 5 年生存率远低于欧美国家^[3,6]。

针对早期局限性前列腺癌多采用根治性手术或放疗等局部治疗手段,局部进展期前列腺癌常需要局部治疗联合系统治疗的多学科诊疗模式,转移性前列腺癌采用内分泌治疗药物为基础的系统治疗,部分患者应联合局部治疗^[7-9]。既往接受雄激素受体通路抑制剂(androgen receptor pathway inhibitor, ARPI)的转移性去势抵抗性前列腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)患者中位生存期仅为 10.5 个月,整体预后差^[10-11]。多项研究结果证实镭-177 标记前列腺特异性膜抗原放射性配体疗法(^{177}Lu -labeled prostatespecific membrane antigen radioligand therapy, ^{177}Lu -PSMA RLT)可以显著延长既往接受新型内分泌治疗和紫杉烷类化疗的前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA)阳性 mCRPC 患者的影像学无进展生存期(radiographic progression-free survival, rPFS)和总生存期(overall survival, OS),并显著提升患者的生活质量,已经成为晚期前列腺癌新的标准疗法^[12-15]。

二、共识制订的目的与方法

(一)共识制订的目的

^{177}Lu -PSMA RLT 已在欧美等多个国家获批临床

应用, ^{177}Lu -PSMA-617 作为首个获批的靶向 PSMA 的前列腺癌治疗药物,已被国内外多部权威指南和共识所推荐^[7-9],国内也开展多项 III 期临床研究,如 VISION 桥接研究(CTR20230317)、PSMAfore 桥接研究(CTR20230581)、PSMAAddition(CTR20221475)等,均已完成患者招募^[16],已在 2024 年 9 月被国家药品监督管理局药品审评中心纳入优先评审。但目前国内尚未在 ^{177}Lu -PSMA RLT 治疗前列腺癌的不良反应(adverse event, AE)管理和辐射安全防护等方面形成指南和共识,相关临床实践缺乏指导。因此,本共识总结现有的 ^{177}Lu -PSMA RLT 注册研究结果、真实世界数据及国内外放射性核素临床治疗经验,帮助医护人员了解并熟知 ^{177}Lu -PSMA RLT 全程可能出现的 AE,提供预防和管理措施相关指导,为医护和患者的辐射防护方案提供建议,以期优化 ^{177}Lu -PSMA RLT 的临床应用,为前列腺癌患者带来更佳临床获益和生活质量。

(二)共识制订的方法

1. 制订共识的专家构成:本共识由中国医师协会泌尿外科医师分会、中国医师协会核医学医师分会共同发起,共识专家组由 33 名具有丰富前列腺癌管理以及核素治疗经验的泌尿外科和核医学科专家组成。

2. 文献检索方法:共识中引用的文献数据来源于英文数据库 PubMed 和 Web of Science,以及中文数据库中国知网、万方数据库、维普网和中华医学期刊全文数据库。检索的英文关键词为 ^{177}Lu 、prostate-specific membrane antigen、PSMA、radioligand-therapy、radiopharmaceutical therapy、RLT、prostate cancer、adverse events、drug safety、multidisciplinary management、radiation protection,中



文关键词为镭-177、前列腺特异性膜抗原、放射性配体治疗、放射性治疗药物、前列腺癌、不良事件、药物安全、多学科管理、辐射防护。排除重复文献、非中英文文献、学位论文、索引、无法获得全文的文献。除涵盖与¹⁷⁷Lu-PSMA RLT在前列腺癌中应用相关的文献外,亦包括国内政府机关发布的相关政策和公开文件。经文献检索、筛选和证据汇总,征询指导专家建议,编写初稿。

3. 德尔菲问卷调查:本共识通过中期讨论会确定¹⁷⁷Lu-PSMA RLT治疗前列腺癌的安全管理过程中的争议问题,并采用德尔菲问卷调查法针对争议问题进行专家函询收集建议。问卷内容涵盖了¹⁷⁷Lu-PSMA RLT治疗前的患者筛选、治疗全程的评估、特殊人群的用药管理、药物剂量调整、离院标准等问题和对应的选项,同时专家可对每个章节提出修改意见。调查结束,根据反馈意见对共识稿件进行修改。若同意率(选择同一选项的专家人数比例)≥75%,则认为该内容达成共识。

4. 证据分级方法:本共识对证据和共识的分类采用GRADE系统,见表1^[17-18]。

三、¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的作用机制与安全性特征概述

(一)¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的作用机制

¹⁷⁷Lu-PSMA-617是一类放射性核素标记的靶向配体药物,由靶向PSMA的特异性配体、连接子和放射性核素镭-177(¹⁷⁷Lu)三部分组成^[19-21]。其中靶向PSMA的配体与前列腺癌细胞膜上的PSMA蛋白特异性结合,让放射性药物最大程度地聚集在肿瘤细胞上,随后被内吞至细胞内,放射性核素¹⁷⁷Lu释放β射线,诱导癌细胞DNA损伤和凋亡,从而发挥治疗作用^[19-21]。¹⁷⁷Lu-PSMA-617的Ⅲ期随机对照临床试验VISION研究结果显示,针对既往接受ARPI和紫杉烷类化疗的mCRPC患者,与标准治疗(standard of care, SOC)组相比,¹⁷⁷Lu-PSMA-617联合SOC组的中位OS显著延长4个月(15.3个月与11.3个月),

中位rPFS显著延长5.3个月(8.7个月与3.4个月),死亡和进展风险分别降低38%和60%,前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)下降>50%(PSA50缓解)的患者比例提高39%(46%与7.1%),客观缓解率(objective response rate, ORR)达到51%(SOC组为3%)^[14]。Ⅲ期临床研究PSMAfore结果显示,针对既往ARPI治疗后出现进展且未接受过紫杉烷类化疗的PSMA阳性mCRPC患者,与更换另一种ARPI相比,¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗组中位rPFS显著延长至对照组的2倍(11.60个月与5.59个月),死亡和进展风险显著降低51%(HR=0.49),中位OS达到24.11个月,PSA50缓解率为51%(对照组为17%),ORR达50%,其中完全缓解率达21%^[22]。

(二)¹⁷⁷Lu-PSMA-617的AE特征

目前,¹⁷⁷Lu-PSMA-617已开展多项临床试验,包括VISION、TheraP、PSMAfore、ENZA-p、LuPSMA等。VISION研究中,¹⁷⁷Lu-PSMA-617联合SOC组>3级AE发生率高于SOC组(52.7%与38.0%),但生活质量未受到负面影响^[14-15]。PSMAfore研究结果显示,¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗组3~5级AE发生率低于更换另一种ARPI治疗(36.0%与48.0%)^[22]。TheraP研究结果显示,与卡巴他赛组相比,¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗组的3~4级AE发生率也更低(33%与53%)^[13]。针对mCRPC患者一线治疗的ENZA-p研究结果显示,与恩扎卢胺单药治疗组相比,¹⁷⁷Lu-PSMA-617联合恩扎卢胺治疗组未显著增加3~5级AE发生率(44%与46%)^[23-24]。综上所述,¹⁷⁷Lu-PSMA-617总体安全性良好,AE等级较低,在未接受化疗的患者中应用比在化疗后患者中应用的安全性更好。¹⁷⁷Lu-PSMA-617单药治疗3~5级AE发生率低于化疗和ARPI,联合ARPI未明显增加毒性,也未显著影响患者生活质量^[25-26]。

VISION研究安全性分析结果显示,¹⁷⁷Lu-PSMA-617中位治疗持续时间超过6个月时,大多数AE仅为1~2级,长期暴露不会增加AE风险^[26]。

表1 GRADE系统的证据级别和推荐级别

项目	描述
证据级别	
高级	基于高质量的随机对照试验(RCT)的系统综述或RCT研究,结果具有高度可信性和推广性,未来的研究不太可能改变结论
中级	有缺陷的RCT研究或设计良好的队列研究、非对照试验,未来的研究可能对结论产生重大影响
低级	病例对照研究、回顾性研究、亚组分析、专家共识,未来的研究可能推翻结论或改变结论
推荐级别	
强推荐	证据级别较高,结果与因素具有显著相关性
一般推荐	证据级别较低,结果与因素相关性不显著或无明确证据



大多数AE发生在¹⁷⁷Lu-PSMA-617使用早期,中位发生时间为用药后27 d,且AE数量随着时间的推移而减少,用药第1~6周期后,AE发生率逐渐降低,分别为83%、69%、66%、65%、57%和47%^[26],提示¹⁷⁷Lu-PSMA-617的毒性不会因治疗次数增加而累积。

临床试验中报道的AE特征分为非血液学AE和血液学AE两类。非血液学AE主要为口干、疲乏、恶心、腹泻、肾功能损伤等症状^[12-14, 22]。由于¹⁷⁷Lu-PSMA-617给药后唾液腺是辐射剂量较高的非靶器官之一,因此口干是治疗期间最常见的AE,多项Ⅲ期临床试验中¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗组口干的发生率为38.8%~60%,对照组的发生率为0.5%~21%^[13-14, 22]。血液学AE中最常见的为贫血,其他包括血小板减少症、白细胞减少症等,是最常见的导致¹⁷⁷Lu-PSMA RLT治疗剂量减少、中断和永久停药的原因^[26]。美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的一项真实世界药物警戒研究收集了6 266例¹⁷⁷Lu-PSMA-617使用相关报告,通过不对称分析校正了mCRPC疾病本身和其他药物治疗的影响,没有观察到临床研究以外的安全性信号^[14, 25]。

(三)¹⁷⁷Lu-PSMA RLT辐射安全概述

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT通过放射性核素¹⁷⁷Lu进行肿瘤细胞杀伤,同时存在潜在的环境暴露危害的风险。除管理治疗相关AE外,¹⁷⁷Lu-PSMA RLT治疗全程需要提供辐射安全预防措施及患者教育,可由核医学科医生和护士进行指导和教育。¹⁷⁷Lu-PSMA RLT治疗期间需秉持辐射防护与安全最优化原则,从时间、空间和屏蔽措施三方面减少辐射暴露,并采用适当的安全措施,仅允许获得放射工作人员证的人员给药,将患者、医务人员和家庭接触的辐射暴露降至最低^[27]。

四、¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的安全管理原则

基于现有证据和临床应用经验,本共识适用人群为研究和临床实践中计划和已经接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的患者。中国前列腺癌患者通常为老年男性,接受大量既往治疗并伴有多种并发症^[28],因此,¹⁷⁷Lu-PSMA RLT前需详细收集患者的病史资料,关注有无血液系统基础疾病、干燥综合征、口干表现等。根据现有临床研究的纳入和排除标准,患者需满足美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体能状态评分 ≤ 2 分。¹⁷⁷Lu-PSMA RLT治疗期间其他的伴随治疗,包括雄激素剥夺治疗(androgen deprivation

therapy, ADT)、ARPI、骨保护药物[双膦酸盐类、核因子 κ B受体活化因子配体(receptor activator for nuclear factor- κ B ligand, RANKL)抑制剂等]、止痛药物等前列腺癌患者所需的SOC,需要由多学科团队综合考虑患者特征后制订个性化的治疗方案^[29]。

(一)¹⁷⁷Lu-PSMA RLT治疗前的功能评估

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT每个周期给药前1~2周内需要获得相关实验室检查结果,包括全血细胞计数、血清肌酐、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素、白蛋白、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、PSA和C反应蛋白等,评估患者基础情况,制订临床决策^[29-30]。

1. 骨髓功能评估:Ⅲ期VISION研究入组标准中对基线骨髓功能较为严格,要求患者的血红蛋白水平 ≥ 90 g/L,白细胞计数 $\geq 2.5 \times 10^9$ /L或中性粒细胞绝对计数 $\geq 1.5 \times 10^9$ /L且血小板计数 $\geq 100 \times 10^9$ /L^[14]。为更契合真实临床实践环境,核医学与分子影像学会(Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI)共识推荐,患者的骨髓功能基线需满足以下要求:血红蛋白水平 ≥ 80 g/L,白细胞计数 $\geq 2.0 \times 10^9$ /L或中性粒细胞绝对计数 $\geq 1.0 \times 10^9$ /L且血小板计数 $\geq 75 \times 10^9$ /L^[31]。同时建议在没有药物干预的情况下,观察血细胞计数变化趋势,处于上升或稳定趋势的患者可接受治疗。

【推荐意见】针对可接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT患者的基线骨髓功能要求,专家组未能达成单一标准推荐。临床实践中可参考SNMMI共识推荐或VISION研究中设定的入组标准,通过多学科讨论,共同制订并遵循适合接受治疗的骨髓功能最低标准(推荐强度:一般推荐;证据级别:低级)。

既往接受化疗或其他放射性药物治疗的患者骨髓储备减低,更容易发生高级别的骨髓毒性,若患者近期接受过相关药物治疗,应关注其近期全血细胞计数变化和骨髓储备功能,综合评估接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的获益和风险。既往有骨髓增生异常综合征或白血病病史的患者不建议使用^[32-33]。晚期前列腺癌患者可能在骨扫描下出现“超级骨显像”征象,表现为全身弥漫性、强烈且对称的骨放射性示踪剂摄取,双肾和软组织不显影;若双肾显影、全身广泛弥漫的骨骼显影则需考虑假阳性,此时需进一步结合骨髓穿刺结果明确是否发

生骨髓浸润^[34-35]。“超级骨显像”往往是弥漫性骨受累造成的,存在更高的 AE 发生风险。VISION 试验排除了“超级骨显像”的患者,但一项纳入了 43 例患者的回顾性研究结果表明,¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗“超级骨显像”的弥漫性骨受累患者能够达到与临床试验相似的疗效和良好的耐受性,提示该类患者也可接受 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT^[36]。

【推荐意见】 既往接受化疗或其他放射性药物治疗的患者骨髓储备减低,发生骨髓毒性相关不良事件的风险升高,¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 与化疗或其他放射性药物间保持 4 周间隔是一种合理选择,对于存在高治疗需求的患者,可不限停药时间,关注全血细胞计数动态变化和骨髓储备功能,综合评估接受 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 的获益和风险(推荐强度:一般推荐;证据级别:低级)。

【推荐意见】 尽管“超级骨显像”患者可能骨髓功能不佳,但没有明确证据支持其作为治疗的禁忌证。对于“超级骨显像”患者,应该进行多学科讨论决定治疗方案。弥漫性骨受累的患者在治疗后可能会出现明显的骨髓功能下降,应更密切地跟踪这些患者,并做好必要时输血的准备(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

2. 肾功能和尿路评估:¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗前应评估患者的肾功能和尿路情况,锝(⁹⁹Tc^m)喷替酸盐注射液(⁹⁹Tc^m-DTPA)进行肾功能动态成像检查,可测定肾小球滤过率,判断是否存在尿路梗阻,是治疗前重要的检查手段,其他常用的尿路检查包括超声或 CT 尿路成像。由于泌尿系梗阻会造成排泄问题,引发药物蓄积,对于存在尿路梗阻或肾积水的患者,应首先解决梗阻相关问题后再考虑 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT^[29, 37]。治疗前患者的肾功能应满足一定的评估标准:VISION 研究规定患者需满足血肌酐 ≤ 1.5 倍正常上限值或 $eGFR \geq 50 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$;TheraP 研究结果显示应满足 $eGFR \geq 40 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$;SNMMI 共识表明应满足 $eGFR \geq 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ^[31]。

【推荐意见】 ⁹⁹Tc^m-DTPA 肾功能动态成像可评估患者肾功能变化和尿路情况,对于可能存在尿路梗阻的患者,应通过 ⁹⁹Tc^m-DTPA 肾功能动态成像进一步评估。除 ⁹⁹Tc^m-DTPA 肾功能动态成像外,超声或 CT 尿路成像也是合理选择,帮助临床医生进一步明确是否存在尿路梗阻(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

【推荐意见】 接受 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 的患者,治

疗前应评估肾功能, $eGFR < 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者不宜接受治疗。对于治疗前存在肾功能减低的患者,需通过多学科讨论判断患者是否适合接受 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT,并决定是否减量治疗(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

(二)¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗后的安全性监测

研究报道 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗后 AE 中位发生时间为 27 d(四分位数间距:4 ~ 61 d),21.0% 的 AE 报告时间在治疗后 1 d 内,53.6% 的 AE 报告时间 $\leq 30 \text{ d}$ ^[25]。¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗后需主动监测全血细胞计数和肾功能,建议每个治疗周期前、每个周期后 2 ~ 3 周(预期最低点)以及整个随访期间每隔 6 ~ 12 周进行全血细胞计数和肾功能评估^[25, 31]。

单次治疗后的单光子发射计算机断层显像/CT(SPECT/CT)扫描可量化各组织内的放射性摄取和脏器的吸收剂量,进行药物代谢动力学评价和辐射剂量学测定,同时也可初步评估治疗后缓解情况^[26, 35]。治疗全程医护人员与患者进行充分沟通,及时了解治疗中可能出现的 AE,如口干、贫血、淋巴细胞减少、乏力和血小板减少等。由于 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 的作用机制可引起胚胎损害,因此建议在治疗期间和末次给药后 3 个月内采取有效的避孕措施^[27]。

【推荐意见】 对于骨髓储备功能减低患者,应提升治疗后全血细胞计数的监测频率。具体频率可综合考虑患者症状、骨髓抑制风险、临床可及性和患者意愿决定(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

五、¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 相关 AE 总体处理原则

(一) 常见不良反应分级标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)及药物管理

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗期间患者出现不适症状、体征或相关指标异常时,应先排除原发疾病、肿瘤复发转移等其他原因,然后按我国国家药品监督管理局《个例药品不良反应收集和报告指导原则》中的关联性评价标准或 Naranjo 评估法等进行关联性评价;再根据 CTCAE 5.0 版进行 AE 分级管理^[38-39]。

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗期间发生 AE 后,可根据药物说明书进行分级剂量调整。具体的分级管理措施需要临床医生根据 AE 类型并结合患者基础情况进行判定。根据 FDA 和欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)公布的 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 最新说明书,¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗期间发生的 AE 可通



过暂停给药、减少给药剂量和永久停药进行处理, 暂停给药指将药物治疗的时间间隔从6周延长至10周; 减少给药剂量的标准为 $^{177}\text{Lu-PSMA-617}$ 的剂量可降低20%, 至5.9 GBq (160 mCi), 但不推荐重新递增剂量; 如果由于AE导致的治疗延迟持续>4周, 则必须停止 $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$; 如果患者在减少给药剂量的情况下再次发生需要减量的AE, 也需停止 $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ ^[27]。

(二) 治疗期间合并症管理

mCRPC患者常存在显著的合并症和疾病相关并发症, 包括骨痛、关节痛、病理性骨折等骨相关事件和尿路感染、尿失禁、尿潴留等泌尿系统合并症, 当发生 ≥ 3 级相关并发症时, 建议暂停使用 $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$, 处理相关并发症, 直到降至 ≤ 2 级或治疗医生认为合适的时机。针对骨痛、骨折等骨相关AE, 可采用多模式治疗, 包括对因和对症治疗, 对因治疗包括采取抗肿瘤治疗方案, 减少肿瘤转移病灶和局部组织浸润; 对症治疗包括治疗期间适当补充维生素和钙剂维持骨骼健康^[40]。针对骨痛的管理, 可根据疼痛程度选择非甾体类抗炎药、弱阿片类药物和吗啡等止痛药物, 还可选择放疗、双膦酸盐类或RANKL抑制剂等治疗缓解骨痛^[41]。针对尿路感染相关AE, 可通过加强医护人员卫生防范, 教育患者加强会阴清洁管理降低尿路感染发生率^[42]。

【推荐意见】 如果患者在治疗前或治疗期间出现症状性骨相关事件, 应根据事件的严重程度决定后续治疗方案的调整, 可暂停治疗, 或治疗的同时处理并发症(推荐强度: 强推荐; 证据级别: 低级)。

(三) 本共识未纳入的AE管理

本共识中仅纳入 $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ 治疗期间发生率较高或需特别关注的AE, 对于其他晚期前列腺癌患者常见AE, 如疼痛、腹泻等, 可先根据CTCAE 5.0版的分级标准进行严重程度分级, 再结合临床医生建议和参考国内外最新相关的指南共识进行分级处理^[38]。

六、非血液学AE及其预防和管理措施

(一) 非血液学AE概述

多项临床研究和真实世界研究结果显示, $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ 治疗期间发生的非血液学AE包括疲乏、口干、恶心、呕吐等消化道AE以及肝肾功能异常等, 其中疲乏是既往接受化疗的mCRPC患者发生率最高的AE, 而口干是既往未接受化疗的

mCRPC患者发生率最高的AE, 上述两种常见AE大部分均为1~2级, 采取适当预防和管理措施后可有效缓解^[14, 22-23]。

(二) 非血液学AE发生机制和分级管理原则

1. 疲乏: 疲乏是癌症患者和老年人群普遍的症状, 且癌症相关疲乏无法通过休息或睡眠缓解, 是患者报告中最频繁和最长久的问题^[43]。 $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ 治疗既往接受化疗的mCRPC患者任意等级疲乏发生率为43.1%~70%^[12, 14], 治疗既往未接受化疗的mCRPC患者任意等级疲乏发生率仅为23% (换用另一种ARPI的发生率为25%)^[22]。

$^{177}\text{Lu-PSMA-RLT}$ 引发疲乏的机制尚不明确, 研究报道贫血与疲乏存在相关性^[41]。同时, 肿瘤治疗会激活免疫系统释放促炎因子, 影响中枢神经系统, 改变神经传导过程, 从而出现睡眠异常、发热、严重疲乏等症状^[43]。疲乏是一个复杂的症状, 可能由疾病、治疗影响等多种因素共同作用导致。尽管 $^{177}\text{Lu-PSMA-617}$ 联合SOC的疲乏发生率高于单独SOC, 但由于达到rPFS的时间延长, $^{177}\text{Lu-PSMA-617}$ 组的总体治疗暴露时间比对照组长3倍以上, 根据暴露时间调整后, $^{177}\text{Lu-PSMA-617}$ 组和对照组疲乏的暴露量调整发生率(每100患者年)基本相似^[26]。

CTCAE 5.0版的分级标准中, 根据疲乏是否能够通过休息后缓解和是否影响日常活动进行分级(表2)^[38]。疲乏常因检测不足而在临床实践中被医护人员和患者忽视, 2025年美国国立综合癌症网络癌症相关疲乏的指南建议, 应在首次就诊时对癌症患者进行疲乏等级评估^[44]。 $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$ 治疗期间发生1~2级疲乏可不用暂停或减少剂量, 若出现3级疲乏, 症状表现为休息后不能缓解, 影响自理性日常生活活动, 需要暂停 $^{177}\text{Lu-PSMA RLT}$, 直至疲乏改善至2级或基线^[27, 38]。

疲乏的干预和治疗根据患者的临床状况或相关综合征采取针对性治疗, 对于贫血引起的疲乏, 需要先纠正患者的贫血状态, 存在疼痛症状的患者需先进行镇痛管理, 对于营养不良的患者适当补充营养, 缓解疲乏症状^[43]。对于轻度疲乏患者, 可采取非药物治疗管理, 包括增加低/中等强度运动, 提供心理健康教育, 养成良好的睡眠卫生习惯, 还可进行针刺、温水泡脚、按摩等辅助疗法。对于中重度疲乏患者, 需要非药物和药物联合治疗管理, 包括使用精神兴奋药(哌甲酯)、类固醇(甲泼尼龙、地塞米松)、黄芪多糖注射液、人参等治疗^[42, 45]。



2. 口干: ^{177}Lu -PSMA RLT 治疗期间口干的发生与唾液腺通过特异性或非特异性途径摄取 ^{177}Lu -PSMA RLT 相关^[46-47]。口干在第 1 个治疗周期中发生率为 20%, 随着治疗持续开展, 发生率逐渐降低^[25-26]。多项临床研究报道, ^{177}Lu -PSMA RLT 组口干的总体发生率为 38.8% ~ 60%; 真实世界研究报道 ^{177}Lu -PSMA RLT 组的口干发生率为 30%, 且大部分为 1 ~ 2 级^[13-14, 22, 48]。

^{177}Lu -PSMA RLT 治疗期间发生口干时, 首先需要评估患者的摄水量、运动量、呼吸状态等。口干为口腔唾液流量减少导致的异常, 根据 CTCAE 5.0 版的分级标准, 对唾液流率进行分级^[38]。唾液流率指静止状态下一定时间内唾液的分泌量, 测前患者静坐 10 min, 收集患者 10 ~ 15 min 内流出的全部唾液于清洁容器内, 测其量, 通常健康人群唾液流率 > 15 ml/15 min。当患者进食改变(如大量饮水、其他润滑物, 进食限于菜泥和/或软、湿润食物), 或非刺激唾液流量 0.1 ~ 0.2 ml/min 时定义为 2 级口干^[38]。对于 1 ~ 2 级口干, 可维持正常剂量 ^{177}Lu -PSMA-617, 同时口服补液; 对于 3 级口干, 暂停 ^{177}Lu -PSMA-617 直至症状改善恢复至基线, 延迟治疗可以让唾液腺功能恢复, 同时可考虑将后续 ^{177}Lu -PSMA-617 的剂量降低 20%, 至 5.9 GBq (160 mCi); 若减量 1 次后复发 3 级口干, 则需临床医生根据获益与风险评估是否永久停用 ^{177}Lu -PSMA RLT^[29, 49]。

VISION 研究中建议口干患者在每个周期的前 3 d 使用碳酸氢钠漱口水, 临床实践中缓解口干的方式包括口服补水和唾液凝胶刺激唾液流动, 其他策略包括硬质无糖糖果、木糖醇和口香糖、拟副交感神经药物(如毛果芸香碱)^[49-50]。

【推荐意见】 口干是 ^{177}Lu -PSMA RLT 治疗后常见的 AE 之一, 发生 2 级口干的患者不需要暂停给药, 可维持正常剂量治疗, 同时增加对症支持治疗(推荐强度: 强推荐; 证据级别: 低级)。

3. 恶心和呕吐: 恶心和呕吐是 ^{177}Lu -PSMA RLT

治疗期间常见的胃肠道 AE, 其中恶心的发生率为 32.0% ~ 50.0%, 呕吐的发生率为 11% ~ 33%, 大部分恶心和呕吐事件为 1 ~ 2 级, 3 ~ 5 级恶心和呕吐的发生率仅为 0.9% ~ 1.3%^[13-14, 22]。

国内指南根据抗肿瘤药物引发急性呕吐的概率, 将抗肿瘤药物致吐风险分为高度(> 90%)、中度(> 30% ~ 90%)、低度(10% ~ 30%)和轻微(< 10%) 4 个等级, ^{177}Lu -PSMA RLT 临床研究结果显示其致吐风险为低至中度^[12-14, 22, 51]。 ^{177}Lu -PSMA RLT 治疗期间若发生 1 ~ 2 级恶心和呕吐不需暂停治疗, 可使用止吐药物 5-羟色胺 3 受体拮抗剂等进行预防性止吐, 同时采用生活方式干预, 如少食多餐、清淡饮食等; 对于 ≥ 3 级恶心和呕吐者, 应暂停 ^{177}Lu -PSMA-617 直至症状改善或恢复至基线, 并将 ^{177}Lu -PSMA-617 的剂量降低 20% 至 5.9 GBq (160 mCi); 若减量 1 次后复发 3 级恶心和呕吐, 则需永久停用 ^{177}Lu -PSMA-617^[27]。存在呕吐风险的患者, 在 ^{177}Lu -PSMA-617 给药当天可进行预防性止吐治疗(口服或静脉注射昂丹司琼类药物, 和/或地塞米松)。如果医生认为需进行止吐, 可在每次 ^{177}Lu -PSMA-617 给药的第二天和第三天给予地塞米松和/或多潘立酮/甲氧氯普胺, 也可根据标准临床实践的要求使用其他止吐药^[14, 27, 52]。

【推荐意见】 ^{177}Lu -PSMA RLT 临床研究结果显示其致吐风险为低至中度, 给药前无需对所有患者常规给予预防性止吐, 仅对呕吐高风险患者, 或者对发生呕吐的患者对症支持(推荐强度: 一般推荐; 证据级别: 低级)。

4. 肾脏 AE: 由于 ^{177}Lu -PSMA-617 经肾脏排泄, 存在肾脏辐射, 需要在治疗前和治疗期间进行肾功能实验室检查。VISION 研究结果显示, ^{177}Lu -PSMA-617 治疗 mCRPC 患者时整体肾毒性风险较低。接受 ^{177}Lu -PSMA-617 治疗的患者 3 级或 4 级急性肾损伤和肌酐升高的发生率仅为 3% 和 0.2%^[27]。同时, 剂量学研究结果表明, 在治疗第 6 周期观察到的肾脏累积吸收剂量为 15 Gy, 低于肾

表 2 常见不良反应分级标准 5.0 版关于疲乏、口干和恶心的分级^[38]

项目	分级 1	分级 2	分级 3
疲乏	休息后可缓解	休息后不能缓解; 影响日常家务活动	休息后不能缓解; 影响自理性日常生活活动
口干	有症状(口干或唾液黏稠), 无明显饮食习惯改变; 非刺激唾液流量 > 0.2 ml/min	中度症状; 进食改变(如大量饮水、其他润滑物, 进食限于菜泥和/或软、湿润食物); 非刺激唾液流量 0.1 ~ 0.2 ml/min	经口不能获得足够的营养, 鼻饲或全胃肠外营养; 非刺激唾液流量 < 0.1 ml/min
恶心	食欲减退, 但进食习惯无变化	口服摄入量减少, 但无显著体质量减轻、脱水或营养不良	口服热量或液体摄入不足; 需要管饲、全胃肠外营养或住院治疗



脏剂量限值[欧洲核医学协会(European Association of Nuclear Medicine, EANM) ^{177}Lu -PSMA RLT操作指南指出,每例患者的累积肾脏吸收剂量不应超过40 Gy^[53]]。当前 ^{177}Lu -PSMA RLT的肾脏辐射剂量处于安全范围,但其潜在的远期肾毒性风险仍需通过前瞻性研究进行系统性评估,建议在长期随访队列中观察,以明确剂量-效应关系。

一项 ^{177}Lu -PSMA-617应用于肾功能不全患者人群的数据显示,肾功能受损组[定义为治疗前 $\text{eGFR} \leq 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]和肾功能正常组患者的整体AE发生率、贫血发生率以及3~4级贫血发生率的差异均无统计学意义(分别为 $P = 1, P = 0.712, P = 0.665$);这一结果表明,肾功能受损的患者应用 ^{177}Lu -PSMA-617未显著增加AE的风险,AE谱和整体患者人群相似^[54]。

为减轻肾毒性,建议患者在 ^{177}Lu -PSMA RLT给药前后保持良好的水合状态并频繁排尿。 ^{177}Lu -PSMA RLT治疗中度肾功能降低[$\text{eGFR} 30 \sim 50 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]患者时,每个治疗周期应监测 eGFR 指标。若 eGFR 急性降低 $> 40\%$ 但仍 $> 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$,应暂停治疗至肾功能恢复至基线,或将 ^{177}Lu -PSMA-617剂量降低20%至5.9 GBq(160 mCi);若 eGFR 降至 $< 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$,则应停用 ^{177}Lu -PSMA RLT^[29, 37]。对于肾功能迅速降低的患者,应该考虑评估尿路状况,明确是否存在尿路梗阻。

【推荐意见】 ^{177}Lu -PSMA RLT治疗期间应监测 eGFR 指标, eGFR 降低 $> 40\%$ 但仍 $> 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 不是停止治疗的标准,可通过暂停治疗或药物减量的方式进行剂量管理,必要时进行多学科讨论(推荐强度:一般推荐;证据级别:低级)。

七、血液学AE及其预防和管理措施

(一)血液学AE概述

骨转移灶汇聚的放射性核素可能损伤邻近的骨髓^[55]。同时,放射性核素通过血液系统给药时,可能影响血细胞活性^[32, 56],VISION辐射剂量相关研究结果显示,治疗6周期观察到的红骨髓累积吸收剂量为1.3 Gy^[57],低于骨髓限制吸收剂量(单次2 Gy)^[58]。

由于前列腺癌患者骨转移发生率高, ^{177}Lu -PSMA RLT治疗期间出现血液学AE,首先应明确是由药物引起的还是肿瘤引起的。基线时的高骨转移负荷、既往接受紫杉烷类药物化疗、治疗前

存在血细胞减少症可能是发生骨髓抑制的风险因素^[32]。VISION研究中,既往接受ARPI和化疗的患者接受 ^{177}Lu -PSMA RLT治疗发生 ≥ 3 级贫血、血小板减少症和中性粒细胞减少症的概率分别为12.9%、7.9%和3.4%;而PSMAfore研究中,既往接受ARPI且未经化疗的mCRPC患者, ≥ 3 级贫血、血小板减少症和中性粒细胞减少症的发生率分别为6%、2%和1%;至一线治疗mCRPC时,ENZA-p研究中 ^{177}Lu -PSMA RLT联合恩扎卢胺治疗患者 ≥ 3 级贫血、血小板减少症和白细胞减少症发生率分别为4%、1%和1%。既往未经化疗的患者应用 ^{177}Lu -PSMA RLT骨髓抑制相关AE的发生率更低^[22, 24]。

由药物引起的血液学AE与骨髓抑制相关且通常是可逆的,一项回顾性研究评估 ^{177}Lu -PSMA RLT治疗mCRPC的血液学AE,13例发生 ≥ 3 级血液学AE的患者中3例在4~6周内自发恢复到较低的等级(≤ 2 级),31%的患者在自发恢复或输血治疗后可继续接受 ^{177}Lu -PSMA RLT,提示 ^{177}Lu -PSMA RLT引发的血液学AE可恢复^[32]。

VISION研究的安全性分析结果显示, ^{177}Lu -PSMA RLT治疗期间发生的血液学AE主要集中在前几个周期,未随剂量累积而增加,应该在治疗初期关注相关AE,及时采取预防性措施和药物管理^[26],对于治疗前骨髓储备减低的患者,增加治疗后血常规检测频率,每周或每2周检测1次。

^{177}Lu -PSMA RLT相关骨髓抑制(包括贫血、血小板减少、白细胞减少或中性粒细胞减少)可根据严重程度进行分级管理(表3),1级可维持正常剂量 ^{177}Lu -PSMA-617;2级暂停 ^{177}Lu -PSMA RLT,直至症状缓解至1级或基线,恢复后可继续原剂量给药; ≥ 3 级暂停 ^{177}Lu -PSMA RLT,直至缓解至1级或基线,并将 ^{177}Lu -PSMA-617剂量降低20%至5.9 GBq(160 mCi);若一次减量后复发 ≥ 3 级骨髓抑制,则需要永久停用 ^{177}Lu -PSMA RLT^[27]。

【推荐意见】 对于骨髓储备功能减低患者,应提升治疗后血细胞计数的监测频率。具体频率可综合考虑患者症状、骨髓抑制风险、临床可及性和患者意愿决定(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

(二)贫血

贫血是 ^{177}Lu -PSMA RLT治疗期间发生率最高的血液学AE,所有等级的贫血中位首次发生时间是5.8周, ≥ 3 级贫血的中位首次发生时间为10.0周^[12-14, 22, 57]。患者进入mCRPC阶段后,接受多

表 3 常见不良反应分级标准 5.0 版血液学不良反应分级和剂量调整方案

分级	1 级	2 级	≥ 3 级
贫血(g/L)	100 ≤ Hb < 正常 上限	80 ≤ Hb < 100	75 ≤ PLT < 100
白细胞减少 (×10 ⁹ /L)	3.0 ≤ WBC < 正常 上限	2.0 ≤ WBC < 3.0	WBC < 2.0
血小板减少 (×10 ⁹ /L)	75 ≤ PLT < 100	50 ≤ PLT < 75	PLT < 50
剂量调整 方案	维持正常剂量	暂停 ¹⁷⁷ Lu-PSMA RLT, 直至症状缓解至 1 级或 基线; 恢复后可继续原剂量给药	暂停 ¹⁷⁷ Lu-PSMA RLT, 直至缓解至 1 级或基线; 并 将 ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 剂量降低 20% 至 5.9 GBq (160 mCi)

注: Hb 为血红蛋白, WBC 为白细胞计数, PLT 为血小板计数, ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 为镭-177 标记前列腺特异性膜抗原放射性配体疗法

种治疗手段均可能出现贫血事件(表 4)^[13-14, 22, 24, 59-62], 尤其是既往接受过多线治疗的患者。与其他可选择的治疗方案相比, ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT ≥ 3 级贫血的发生率较低, 但仍需要注意高瘤负荷、既往治疗、联合治疗药物对骨髓储备产生的影响。

当发生 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗相关的贫血时, 除调整药物使用外, 采取合适的治疗方案也可减缓和改善贫血症状, 主要包括输血治疗、促红细胞生成治疗和补充铁剂等, 其中输血治疗是临床上治疗贫血最主要的方法, 可用于严重贫血的肿瘤患者; 促红细胞生成治疗适用于骨髓造血系统功能良好的患者, 可在改善患者贫血的同时保证生活质量; 常见的口服铁剂有硫酸亚铁、富马酸亚铁、葡萄糖酸亚铁、琥珀酸亚铁等^[63]。

(三) 血小板减少症

在 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗 mCRPC 的前瞻性 VISION 研究中, 患者接受 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗的所有等级和 ≥ 3 级血小板减少发生率分别为 17.2% 和 7.9%^[14], 和 TheraP 研究报道基本一致。与 SOC 相比, ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 未显著增加血小板减少事件的发生。

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗期间发生血小板减少症的患者, 除调整药物剂量, 还需要纠正其他可能导致血小板减少的因素, 如改善营养不良及体能状况、停止其他可能导致血小板减少的药物, 并积极治疗并发症, 纠正出凝血功能异常^[64]。血小板减少症的主要治疗措施包括输注血小板和促血小板生长因子治疗, 输注血小板是纠正重度血小板减少症的最

快、最有效的治疗方式, 能够有效降低大出血的风险和死亡率; 当血小板 ≤ 10 × 10⁹/L 时, 需预防性输注血小板; 推荐血小板 < 75 × 10⁹/L 时应用促血小板生长因子重组人血小板生成素 (recombinant human thrombopoietin, rhTPO) 或重组人白细胞介素 11 (recombinant human interleukin-11, rhIL-11), 使用过程中需监测血常规, 一般 2 次/周, 直至血小板计数 ≥ 100 × 10⁹/L 或较用药前升高 50 × 10⁹/L^[64]。对于曾发生 ≥ 3 级血小板减少或有高出血风险的患者, 建议进行二级预防用药, 以保障下一次治疗能够足量、按时进行^[65]。

(四) 白细胞减少症

VISION 研究中, ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 联合 SOC 治疗的白细胞减少症、淋巴细胞减少症和中性粒细胞减少症的发生率分别为 12.5%、14.2% 和 8.5%, ≥ 3 级的发生率分别为 2.5%、7.8% 和 7.9%^[14]。TheraP 研究中, ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 组 ≥ 3 级中性粒细胞减少症的发生率为 4%, 低于卡巴他赛治疗的 13%^[13]。

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗期间发生白细胞减少症时, 需采取支持性治疗, 加强防护、注意环境及个人卫生, 养成良好的卫生习惯、预防感染; 若临床医生根据患者情况判断存在可能有威胁生命的感染风险, 需要制订合理的抗感染治疗方案。对于中性粒细胞减少症, 可使用粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) 直到其降至 1 级, 但 G-CSF 和放射性治疗之间应至少间隔 2 周。如果患者有较高的中性粒细胞减少风险, 如曾出现严重的中性粒细胞减少、基础白细胞水平低

表 4 临床试验中报告的 mCRPC 不同治疗药物相关的贫血发生率

药物及研究 名称	镭-223	奥拉帕利	他拉唑帕利	尼拉帕利	¹⁷⁷ Lu-PSMA RLT			
	ALSYMPCA ^[59]	PROfound ^[60]	TALAPRO-2 ^[61]	MAGNITUDE ^[62]	VISION ^[14]	TheraP ^[13]	PSMAfore ^[22]	ENZA-p ^[24]
贫血	31%	50.0%	66.0%	46.2%	31.8%	19%	27%	10%
≥ 3 级贫血	11%	23%	46%	28.3%	12.9%	8%	6%	4%

注: mCRPC 为转移性去势抵抗性前列腺癌, ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 为镭-177 标记前列腺特异性膜抗原放射性配体疗法



于正常,可结合患者总体健康状况,考虑治疗前使用G-CSF预防性升白细胞^[29, 66]。

【推荐意见】 如果患者有较高的中性粒细胞减少风险,推荐¹⁷⁷Lu-PSMA RLT前使用G-CSF预防性升白细胞,G-CSF和放射性治疗之间需间隔至少2周(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

八、¹⁷⁷Lu-PSMA RLT辐射防护

(一)辐射安全防护总体原则

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT产生的 γ 射线与 β 射线能量均低于¹³¹I^[67],其穿透性更低,对于已经常规开展¹³¹I治疗的核医学科来说,现有的防护措施通常能够满足¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的防护要求。然而,为最大程度确保患者用药安全、减少患者的非必要辐射,以及降低医护人员、家属和公众的辐射暴露风险,医疗机构仍需采取必要措施,并在治疗期间遵循以下辐射安全防护原则。

首先,开展¹⁷⁷Lu-PSMA RLT必须符合相关法律法规,并在具备相应资质的核医学科内进行。实施治疗的医疗机构必须持有所在地要求的各类许可证,如《辐射安全许可证》《放射诊疗许可证》和《放射性药品使用许可证》,且各类许可证中均需明确列出¹⁷⁷Lu核素的使用资质。科室配置与工作流程应严格符合中国生态环境部发布的《核医学辐射防护与安全要求》(HJ 1188-2021),以及国家卫生健康委员会发布的《核医学放射防护要求》(GBZ 120-2020)的相关规定^[68-70]。其次,在合规开展的前提下,¹⁷⁷Lu-PSMA RLT还应遵循推荐的标准化治疗流程,包括药物说明书、国内外指南与共识中提出的操作规范与辐射防护指导。最后,辐射防护工作应根据医疗条件、监管要求及患者习惯的不同,因地制宜实施。应始终贯彻辐射防护最优化原则,确保在治疗的全流程中最大程度地保护患者、医护人员、家属以及社会公众的安全^[49]。

【推荐意见】 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT应在具有相应资质的机构合规开展,并根据所在地实际情况,因地制宜,最大化保护患者、工作人员、家属以及社会公众(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

【推荐意见】 ¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的辐射安全挑战在环境防护难度、隔离时长、屏蔽需求等核心维度上通常低于甲状腺癌的¹³¹I治疗,但仍需要进行规范管理(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

(二)辐射安全考量因素

在选择进行¹⁷⁷Lu-PSMA RLT前,多学科诊疗(multi-disciplinary treatment, MDT)团队需全面评估

患者的辐射安全相关因素^[49]。接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT后,大部分放射性药物会通过尿液排出^[68-69]。尿失禁和使用导管并不是¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的禁忌证,但这些因素可能对辐射安全实践产生影响^[29, 49]。MDT团队需要考虑患者的自理能力、尿控状况、尿路梗阻风险、居家隔离条件等因素,为患者选择最佳治疗方案,在确保疗效的同时,降低潜在的辐射风险。

患者的给药过程应严格遵循上述相关规定,在专用的核素治疗病房或核医学科治疗室内进行。在患者达到离院条件前,应在符合要求的屏蔽场所内进行隔离观察,并为其提供带有防护标志的专用卫生间,确保排泄物能够迅速且完全排入放射性废液衰变池。在治疗、隔离过程中产生的含有¹⁷⁷Lu或被¹⁷⁷Lu污染的放射性废物应分类收集并分别处理,应优化流程以尽可能控制和减少放射性废物的产生量。

接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT患者的离院标准可参考EANM/SNMMI/国际原子能机构(International Atomic Energy Agency, IAEA)联合指南,以距离患者1 m处的剂量当量率 $< 30 \mu\text{Sv/h}$ 为解除隔离的标准,但应根据当地相关部门的具体规定进行适当调整。

【推荐意见】 接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的患者离院辐射剂量标准未能达成共识,多数专家认可EANM/SNMMI/IAEA联合指南提供的标准,距离体表1 m处的周围剂量当量率 $< 30 \mu\text{Sv/h}$ 。未来需要更多剂量学测定数据,制订¹⁷⁷Lu治疗的离院辐射剂量标准(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

患者离院后对家属、孕妇、儿童和公众的隔离时间应参照药品说明书^[27]进行,如¹⁷⁷Lu-PSMA-617的建议隔离时间:患者与家庭成员应避免近距离($< 1 \text{ m}$)接触至少2 d,与儿童和孕妇应避免近距离接触至少7 d;在治疗后至少7 d内避免发生性行为;在治疗后应与家庭成员分房睡至少3 d,与儿童分房睡至少7 d,与孕妇分房睡至少15 d。

接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的患者在首次治疗后推荐进行SPECT/CT检查,并进行个体化的剂量学测定^[53],通过量化各组织的放射性摄取,医生可以计算肿瘤和部分器官(如肾、唾液腺等)的吸收剂量,从而根据患者的具体情况调整后续治疗策略,并进行个体化的辐射防护优化^[71]。在后续的治疗周期中,也可以选择性进行SPECT/CT检查,以监测剂量累积情况与疗效。



【推荐意见】 选择¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 前,MDT 团队需要考虑患者的自理能力、尿控状况、尿路梗阻风险、居家隔离条件等因素,为患者选择最佳治疗方案,在确保疗效的同时,降低潜在的辐射风险(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

【推荐意见】 对于¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 治疗后是否应常规行 SPECT/CT 扫描,专家组未能达成共识,多数专家认为应在首次治疗后通过 SPECT/CT 扫描进行个体化的剂量学测定,在后续的治疗周期中选择性进行 SPECT/CT 检查。SPECT/CT 对于治疗决策的影响需要更多的循证医学证据(推荐强度:一般推荐;证据级别:低级)。

九、患者教育管理

(一)治疗全程的患者教育

患者教育应系统涵盖以下核心内容:在治疗启动前,应通过规范的知情同意流程向患者系统阐述¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 的作用机制、预期疗效、潜在 AE 及标准化随访方案。需要提前向患者介绍病房、治疗室、卫生间的布局以及防护设施,并详述治疗流程及各环节的注意事项。明确告知患者及家属在不同阶段可能需要配合的操作与观察要点。需要向患者及家属强调辐射防护的注意事项与重要性^[33],并提供具体的防护建议。应采取有效措施以提升患者的治疗依从性与配合度,因为患者教育是降低非必要辐射暴露的重要环节。此外,患者应当被告知¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 在规范实施的情况下是安全可靠的^[72-73]。社交媒体对射线危害的不当宣传可能引起部分患者的认知偏差。对于存在严重心理压力或焦虑的患者,建议有条件的医院提供专业的心理干预服务,或邀请心理医学科会诊进行评估与指导,如果患者的心理状态经评估不适合接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT,可暂缓治疗。

(二)治疗全程的监督管理

治疗期间的患者教育及监督管理主要由核医学科负责,在治疗启动前,应确保患者及家属有能力配合治疗实施及后续的辐射防护,若判断患者无法配合,可暂缓治疗,或者选择其他治疗方案。在治疗过程中,应鼓励患者及时报告自身的不适或异常反应,如疲劳、口干、恶心、呕吐或其他异常症状,并给予适当的处置与安抚。应该安排值班人员响应患者的需求,解答患者的疑问。在患者离院前,医护人员应再次详细告知患者离院后的注意事项。在患者离院后,可以进行定期随访与指导,督促患者遵循辐射防护的相关要求。

【推荐意见】 规范应用¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 是安全的,对于拟接受¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 的患者,要客观解释辐射安全防护的重要性,也要避免使患者陷入焦虑,必要时可以由心理医学团队进行干预(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

十、MDT 合作模式

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 涉及泌尿外科、核医学科、肿瘤内科、放射治疗科、影像诊断科等多个科室的协同管理,MDT 团队的建设与管理对于保障治疗的安全性、有效性以及个体化治疗方案的优化具有重要意义。

核医学科医生在¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 过程中承担核心责任,需要主导 PSMA PET/CT 显像及结果判读,与 MDT 团队一起为患者选择合适的治疗方案;根据患者的个体化情况制订精准的治疗方案,包括治疗剂量、治疗频次与联合用药方案的选择;在给药过程中确保防护措施的落实;对于治疗过程中出现的 AE,应及时记录、分析并采取必要的干预措施。

MDT 团队应建立规范化和常态化的联络合作机制,以确保在关键节点能够及时开展讨论与决策。在患者筛选阶段,MDT 团队应该协同为患者选择合适的治疗方案。若在筛选和首次给药之间出现¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 禁忌证,如 ECOG 评分 ≥ 3 分、急性尿路梗阻或肾积水、无法控制的精神合并症、其他严重合并症(例如心血管合并症)、器官功能进行性恶化/多器官衰竭风险、急性感染、严重骨髓抑制,需评估是否能在干预后继续进行治疗,或者重新选择治疗方案^[49]。在治疗过程中,如果患者出现严重 AE 或疾病进展,应及时通过 MDT 团队讨论并综合评估后续治疗策略。在患者按计划完成全部治疗周期后(通常为 4~6 个周期),应进行全面的疗效评估,包括影像学检查与 PSA 水平监测,并基于评估结果由 MDT 团队共同讨论后续的治疗或随访策略。对于¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 缓解良好的患者,如随访期间出现疾病进展是否重新启动¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 也需 MDT 讨论^[31]。

【推荐意见】 由核医学科、泌尿外科、肿瘤内科、放射治疗科及影像诊断科组成的 MDT 团队需协同参与¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 的全流程管理以及患者筛选。在治疗过程中核医学科医生承担关键责任,严格筛选适宜的患者,制订个体化精准治疗方案,监督治疗实施并进行疗效评估(推荐强度:强推荐;证据级别:低级)。

十一、总结与展望

¹⁷⁷Lu-PSMA RLT 作为一种新兴的前列腺癌治疗

方法,具有显著的疗效和良好的安全性,特别是在晚期前列腺癌患者的延长生存、疾病缓解方面取得突破,并能有效提升患者的生活质量。本共识旨在为该疗法临床实践中的安全管理问题提供重要的参考依据,优化¹⁷⁷Lu-PSMA RLT的临床应用,从而为前列腺癌患者带来更佳的治疗效果。

尽管现有的研究和实践已经积累了一定的经验,但仍有部分 AE 的处理缺乏高级别的循证医学证据支持。针对这些问题,共识编写组的专家结合目前循证医学证据和使用经验,对关键问题形成推荐意见。未来,需要开展更多高质量的临床研究,进一步完善 AE 管理策略,以提高患者的治疗耐受性和生活质量。

执笔专家:韩苏军,王勇,王海峰,程欣

指导专家:邢念增,张旭,黄钢,杜勇

参与讨论和审定专家(按姓氏笔画排序):王少刚(华中科技大学同济医学院附属同济医院);王勇(天津医科大学第二医院);王雪鹏(中国医学科学院肿瘤医院);王增军(江苏省人民医院);王海峰(昆明医科大学第二附属医院);史本康(山东大学齐鲁医院);毕建斌(中国医科大学附属第一医院);刘甫庚(北京医院);邢念增(中国医学科学院肿瘤医院);杜勇(英国皇家马斯登医院);何志嵩(北京大学第一医院);李永红(中山大学肿瘤防治中心);李恭会(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);李健(天津市人民医院);宋少莉(复旦大学附属肿瘤医院);陈明(东南大学附属中大医院);张旭(解放军总医院);张雪培(郑州大学附属第一医院);林天歆(中山大学孙逸仙纪念医院);范宇(北京大学第一医院);秦卫军(空军军医大学附属西京医院);高旭(海军军医大学附属长海医院);徐丹枫(上海交通大学医学院附属瑞金医院);耿建华(中国医学科学院肿瘤医院);章小平(华中科技大学同济医学院附属协和医院);黄钢(上海交通大学医学院附属仁济医院);黄蕤(四川大学华西医院);程欣(中国医学科学院肿瘤医院);韩邦晏(上海交通大学医学院附属上海第一人民医院);韩苏军(中国医学科学院肿瘤医院);霍力(北京协和医院);魏强(四川大学华西医院);戴东(天津肿瘤医院)

利益冲突 专家组所有成员均不存在利益冲突

参 考 文 献

- 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: 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4: 47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- Zeng H, Zheng R, Sun K, et al. Cancer survival statistics in China 2019 - 2021: a multicenter, population-based study[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4: 203-213. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.06.005.
- 国家卫生健康委员会. 前列腺癌诊疗指南(2022年版)[EB/OL]. (2022-04-03)[2025-05-13]. <https://www.nhc.gov.cn/zyygj/c100068/202204/0c1f7d3aca0545abb02030ce255930.shtml>.
- Liu J, Dong L, Zhu Y, et al. Prostate cancer treatment—China's perspective[J]. Cancer Lett, 2022, 550: 215927. DOI: 10.1016/j.canlet.2022.215927.
- Siegel RL, Kratz TB, Giaquinto AN, et al. Cancer statistics, 2025[J]. CA Cancer J Clin, 2025, 75: 10-45. DOI: 10.3322/caac.21871.
- 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 94-137.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Prostate Cancer. Version 2.2025[EB/OL]. NCCN Guidelines®, 2025(2025-04-16)[2025-05-13]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>.
- European Association of Urology. Prostate Cancer Guidelines (2024).[EB/OL]. (2024-03)[2025-05-13]. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>.
- Shore ND, Ionescu-Ittu R, Laliberté F, et al. Beyond frontline therapy with abiraterone and enzalutamide in metastatic castration-resistant prostate cancer: a real-world US study[J]. Clin Genitourin Cancer, 2021, 19: 480-490. DOI: 10.1016/j.clgc.2021.07.009.
- Scher HI, Fizazi K, Saad F, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy[J]. N Engl J Med, 2012, 367: 1187-1197. DOI: 10.1056/NEJMoa1207506.
- Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, et al. [177Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study[J]. Lancet Oncol, 2018, 19: 825-833. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30198-0.
- Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. Lancet, 2021, 397: 797-804. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00237-3.
- Sartor O, De Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2021, 385: 1091-1103. DOI: 10.1056/NEJMoa2107322.
- Fizazi K, Herrmann K, Krause BJ, et al. Health-related quality of life and pain outcomes with [177Lu]Lu-PSMA-617 plus standard of care versus standard of care in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2023, 24: 597-610. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00158-4.
- 药物临床试验登记与信息公示平台[DB/OL]. (2022—2023)[2025-05-13]. <http://www.chinadrugtrials.org.cn>.
- Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328: 1490. DOI: 10.1136/bmj.328.7454.1490.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336: 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- Pouget JP, Lozza C, Deshayes E, et al. Introduction to radiobiology of targeted radionuclide therapy[J]. Front Med (Lausanne), 2015, 2: 12. DOI: 10.3389/fmed.2015.00012.
- Ruigrok EAM, Van Weerden WM, Nonnekens J, et al. The future of PSMA-targeted radionuclide therapy: an overview of recent preclinical research[J]. Pharmaceuticals, 2019, 11: 560. DOI: 10.3390/pharmaceutics11110560.
- Ruigrok EAM, Van Vliet N, Dalm SU, et al. Extensive preclinical evaluation of lutetium-177-labeled PSMA-specific tracers for prostate cancer radionuclide therapy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48: 1339-1350. DOI: 10.1007/s00259-020-05057-6.
- Morris MJ, Castellano D, Herrmann K, et al. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naïve patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial[J]. Lancet, 2024, 404: 1227-1239. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01653-2.



- [23] Emmett L, Subramaniam S, Crumbaker M, et al. [177Lu] Lu-PSMA-617 plus enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (ENZA-p): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25:563-571. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00135-9.
- [24] Emmett L, Subramaniam S, Crumbaker M, et al. Overall survival and quality of life with [177Lu] Lu-PSMA-617 plus enzalutamide versus enzalutamide alone in metastatic castration-resistant prostate cancer (ENZA-p): secondary outcomes from a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26:291-299. DOI: 10.1016/S1470-2045(25)00009-9.
- [25] Wu S, Hu W, Chen M, et al. A real-world pharmacovigilance study of FDA adverse event reporting system events for Lutetium-177-PSMA-617 [J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 25712. DOI: 10.1038/s41598-024-77889-3.
- [26] Chi KN, Armstrong AJ, Krause BJ, et al. Safety analyses of the phase 3 VISION trial of [177Lu] Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. *Eur Urol*, 2024, 85:382-391. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.12.004.
- [27] Advanced Accelerator Applications USA, Inc. PLUVICTO® (lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan) [EB/OL]. (2025-03) [2025-05-13]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/215833s021s024lbl.pdf.
- [28] Qian Z, Wang Y, Tang Z, et al. Clinical characteristics, treatment pattern, and medical costs associated with metastatic castration-resistant prostate cancer in Chinese tertiary care hospital settings [J]. *J Med Econ*, 2019, 22: 728-735. DOI: 10.1080/13696998.2019.1600524.
- [29] Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, et al. Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of ¹⁷⁷Lu-labeled PSMA-targeted radioligand-therapy (¹⁷⁷Lu-PSMA-RLT) [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50:2830-2845. DOI: 10.1007/s00259-023-06255-8.
- [30] Calais J, Eulau SM, Gardner L, et al. Incorporating radioligand therapy in clinical practice in the United States for patients with prostate cancer [J]. *Cancer Treat Rev*, 2023, 115: 102524. DOI: 10.1016/j.ctrv.2023.102524.
- [31] Hope TA, Antonarakis ES, Bodei L, et al. SNMMI consensus statement on patient selection and appropriate use of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radionuclide therapy [J]. *J Nucl Med*, 2023, 64:1417-1423. DOI: 10.2967/jnumed.123.265952.
- [32] Groener D, Nguyen CT, Baumgarten J, et al. Hematologic safety of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radioligand therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. *EJNMMI Res*, 2021, 11: 61. DOI: 10.1186/s13550-021-00805-7.
- [33] 中国抗癌协会肿瘤核医学专业委员会, 中国医师协会核医学医师分会. ¹⁷⁷Lu-PSMA 放射性配体治疗前列腺癌的临床实践专家共识 (2024 年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2024, 34: 702-714. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2024.07.010.
- [34] Askari E, Shakeri S, Roustaei H, et al. Superscan pattern on bone scintigraphy: a comprehensive review [J]. *Diagnostics*, 2024, 14:2229. DOI: 10.3390/diagnostics14192229.
- [35] Manohar PR, Rather T, Khan S, et al. Skeletal metastases presenting as superscan on technetium 99m methylene diphosphonate whole body bone scintigraphy in different type of cancers: a 5-year retro-prospective study [J]. *World J Nucl Med*, 2017, 16:39-44. DOI: 10.4103/1450-1147.181153.
- [36] Gafita A, Fendler WP, Hui W, et al. Efficacy and safety of ¹⁷⁷Lu-labeled prostate-specific membrane antigen radionuclide treatment in patients with diffuse bone marrow involvement: a multicenter retrospective study [J]. *Eur Urol*, 2020, 78:148-154. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.05.004.
- [37] Taylor AT, Brandon DC, De Palma D, et al. SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for diuretic renal scintigraphy in adults with suspected upper urinary tract obstruction 1.0 [J]. *Semin Nucl Med*, 2018, 48: 377-390. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2018.02.010.
- [38] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 [EB/OL]. (2017-11-27) [2025-05-13]. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50.
- [39] 浙江省医学会肿瘤学分会, 浙江省医学会泌尿外科学分会, 浙江省抗癌协会肿瘤生物治疗专业委员会, 等. 多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂不良反应管理指导意见 [J]. *浙江大学学报 (医学版)*, 2022, 51: 765-774. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2022-0284.
- [40] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会. 前列腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识 (2021 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43: 1016-1026. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210714-00513
- [41] Luciani A, Jacobsen PB, Extermann M, et al. Fatigue and functional dependence in older cancer patients [J]. *Am J Clin Oncol*, 2008, 31:424-430. DOI: 10.1097/COC.0b013e31816d915f.
- [42] 王丽晓, 张梦冉, 任梦梦, 等. 前列腺癌根治术患者尿路感染预防管理的循证护理实践 [J]. *中华现代护理杂志*, 2022, 28: 2572-2575. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20210821-03741.
- [43] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专业委员会. 癌症相关性疲乏诊断与治疗中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102: 180-189. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210811-01789.
- [44] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines for cancer-related fatigue. Version 2.2025 [EB/OL]. (2025-01-14) [2025-05-13]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1424>.
- [45] Rau KM, Shun SC, Hung SH, et al. Management of cancer-related fatigue in Taiwan: an evidence-based consensus for screening, assessment and treatment [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2023, 53:46-56. DOI: 10.1093/jjco/hyac164.
- [46] Tönnemann R, Meyer PT, Eder M, et al. [177Lu] Lu-PSMA-617 salivary gland uptake characterized by quantitative in vitro autoradiography [J]. *Pharmaceuticals*, 2019, 12: 18. DOI: 10.3390/ph12010018.
- [47] Muniz M, Loprinzi CL, Orme JJ, et al. Salivary toxicity from PSMA-targeted radiopharmaceuticals: what we have learned and where we are going [J]. *Cancer Treat Rev*, 2024, 127: 102748. DOI: 10.1016/j.ctrv.2024.102748.
- [48] Satapathy S, Yadav MP, Ballal S, et al. [177Lu] Lu-PSMA-617 as first-line systemic therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a real-world study [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51: 2495-2503. DOI: 10.1007/s00259-024-06677-y.
- [49] Calais J, Morris MJ, Kendi AT, et al. Best patient care practices for administering PSMA-targeted radiopharmaceutical therapy [J]. *J Nucl Med*, 2024, 65:1666-1671. DOI: 10.2967/jnumed.124.268363.
- [50] 郑翔, 李琰华. 口干的全科诊疗思路 [J]. *中华全科医师杂志*, 2023, 22:443-448. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20230129-00079.
- [51] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 等. 中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南 (2023 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46:481-501. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240123-00046.
- [52] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识 (2022 年版) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102: 3080-3094. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220810-01724.
- [53] Sjögreen Gleisner K, Chouin N, Gabina PM, et al. EANM dosimetry committee recommendations for dosimetry of ¹⁷⁷Lu-labelled somatostatin-receptor- and PSMA-targeting ligands [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49: 1778-1809. DOI: 10.1007/s00259-022-05727-7.
- [54] Bastian MB, Sieben M, Burgard C, et al. Outcome and renal



- safety of PSMA-targeted radioligand therapy in mCRPC patients with preexisting impaired renal function [J]. *Clin Nucl Med*, 2025, 50:165-171. DOI: 10.1097/RLU.0000000000005583.
- [55] Costa S, Reagan MR. Therapeutic irradiation: consequences for bone and bone marrow adipose tissue [J]. *Front Endocrinol*, 2019, 10:587. DOI: 10.3389/fendo.2019.00587.
- [56] Khazaei Monfared Y, Heidari P, Klempner SJ, et al. DNA damage by Radiopharmaceuticals and mechanisms of cellular repair [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15: 2761. DOI: 10.3390/pharmaceutics15122761.
- [57] Herrmann K, Rahbar K, Eiber M, et al. Renal and multiorgan safety of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer in the VISION dosimetry substudy [J]. *J Nucl Med*, 2024, 65:71-78. DOI: 10.2967/jnumed.123.265448.
- [58] Cremonesi M, Ferrari ME, Bodei L, et al. Correlation of dose with toxicity and tumour response to 90Y- and ¹⁷⁷Lu-PRRT provides the basis for optimization through individualized treatment planning [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45: 2426-2441. DOI: 10.1007/s00259-018-4044-x.
- [59] Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter Radium-223 and survival in metastatic prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369:213-223. DOI: 10.1056/NEJMoa1213755.
- [60] Hussain M, Mateo J, Fizazi K, et al. Survival with olaparib in metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383:2345-2357. DOI: 10.1056/NEJMoa2022485.
- [61] Agarwal N, Azad AA, Carles J, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2023, 402: 291-303. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01055-3.
- [62] Chi KN, Rathkopf D, Smith MR, et al. Niraparib and abiraterone acetate for metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41:3339-3351. DOI: 10.1200/JCO.22.01649.
- [63] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤相关贫血诊治专家共识 (2023 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2023, 45: 1032-1040. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20230711-00289.
- [64] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤药物相关血小板减少诊疗专家共识 (2023 版) [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103: 2579-2590. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230409-00575.
- [65] 中国临床肿瘤学会 (CSCO). 肿瘤治疗所致血小板减少症诊疗指南 (2024 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 21-32.
- [66] 中华医学会血液学分会红细胞疾病 (贫血) 学组. 中性粒细胞减少症诊治中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102: 3167-3173. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220628-01433.
- [67] Cunha L, Baete K, Leijen C, et al. Main challenges in radiation protection with emerging radionuclide therapies [J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 67:14-28. DOI: 10.23736/S1824-4785.22.03502-6.
- [68] 中华人民共和国生态环境部. 核医学辐射防护与安全要求: HJ 1188-2021 [S/OL]. (2021-09-06) [2025-05-13]. https://www.mee.gov.cn/ywqz/fgbz/bz/bzwb/hxxhj/xgbz/202109/t20210922_952244.shtml.
- [69] 国家卫生健康委员会. 核医学放射防护要求: GBZ 120-2020 [S/OL]. (2020-10-26) [2025-05-13]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/pcrb/202101/7390e7fd36b24a1fb8ca6aed8f94df8.shtml>.
- [70] 中华人民共和国国务院. 放射性药品管理办法: 国务院令 第 752 号 [A/OL]. (2022-3-29) [2025-06-13]. <https://nirp.chinaacdc.cn/fgbz/xzfg/202403/P020240306631626604245.pdf>.
- [71] Bodei L, Michael Tuttle R, Grewal RK, et al. Toward individualized dosimetry for radiopharmaceutical therapy in day-to-day clinical practice of nuclear oncology: overcoming heterogeneity of radiation-absorbed dose to tumor and critical organs [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 51: 325-329. DOI: 10.1007/s00259-023-06420-z.
- [72] Wong CHM, Nicoletti R, Mazzone E, et al. Lutetium-177-prostate-specific membrane antigen therapy for prostate cancer: current status and future prospects [J]. *Curr Opin Urol*, 2025, 35:46-52. DOI: 10.1097/MOU.0000000000001234.
- [73] Herrmann K, Kratochwil C, Fendler WP, et al. 2021: the year [177Lu]Lu-PSMA-617 RLT PSMA is ready for incorporation into clinical guidelines? : Reply to "A perspective on the EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-labelled PSMA-ligands" by Dr. Geromo Gericke [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48:2668-2669. DOI: 10.1007/s00259-021-05409-w.

(收稿日期: 2025-05-29)

(本文编辑: 李晓燕)

中华医学会

