

# 放射性药品超药品说明书用药专家共识

(广东省药学会 2024 年 9 月 9 日发布)

药品说明书是经国家药品监督管理部门核准的包含药品安全性和有效性的科学数据、结论和信息的法定技术文件，也是医疗机构医药人员安全、合理用药所遵循的规范文件<sup>[1]</sup>。超药品说明书用药 (off-label drug use, OLDU) 也称为“拓展性临床应用”，又被称为“药品说明书外用法”、“药品未注册用法”等，是指药品的应用超出生产企业提供、国家药监部门批准的药品说明书和标签的界定范围，包括但不限于适应症、剂量、给药途径或人群等<sup>[2-3]</sup>。由于药品说明书内容更新往往不可避免地滞后于临床实践，新医学技术的发展、诊疗指南以及循证医学文献的研究结论也都可能对药品说明书的适用范围进行突破<sup>[4]</sup>。因此，超药品说明书用药情况在国内外的临床诊疗实践中较为常见<sup>[5-6]</sup>。

放射性药品 (以下简称为“放药”)，是指用于临床诊断或者治疗的放射性核素制剂或者其标记药物，是我国药品管理法中规定需要实行特殊管理的药品<sup>[7-8]</sup>。本共识主要聚焦于进入人体内发挥作用的放药，并以放射性体内诊断药物 (以下简称为“放诊药物”) 和放射性体内治疗药物 (以下简称为“放疗药物”) 对其进行划分和分别论述<sup>[9-11]</sup>。放诊药物主要是通过利用单光子发射断层扫描仪 (single-photon emission computed tomography, SPECT) 或正电子发射断层扫描仪 (positron emission computed tomography,

PET) 获得体内靶器官或病变组织的影像或功能参数, 以实现疾病的早期诊断、鉴别诊断或治疗疗效评估等<sup>[10]</sup>; 放疗药物则利用放射性核素生物特性、具有靶向作用的配体或粒子植入等方式将具有细胞毒性水平的放射性核素选择性地输送到病变部位, 对病变细胞产生杀伤作用, 从而实现精准治疗<sup>[11]</sup>, 特别在恶性肿瘤、心脑血管疾病、中枢神经系统疾病等诊断与治疗方面发挥着重要作用<sup>[12]</sup>。

随着放药研发的快速发展及其在临床的广泛应用, 放药的超药品说明书用药情况也常常无法避免。尽管我国的《中华人民共和国民法典》<sup>[13]</sup>和 新版《中华人民共和国医师法》<sup>[14]</sup>为超药品说明书用药提供了法律保障, 不适宜的超药品说明书临床诊疗实践依然存在较大风险。作为含有放射性核素的特殊药品, 放药的不适宜临床应用可能会延误及时的正确治疗或进行过度治疗, 以及造成不必要的辐射暴露甚至不可逆的辐射损伤等。因此, 医疗机构应严格规范或管理放药的超说明书用药, 但目前尚无相关的超药品说明书用药指南或专家共识。为规范放药的超药品说明书用药, 协助相关医疗机构建立放药超药品说明书使用备案制度, 促进合理使用放药, 本共识基于相关法律法规、放药的特殊性、药品说明书、相关指南与专家共识和临床研究证据等, 制定医疗机构对放药超药品说明书用药的管理制度, 并根据所建立的标准, 对临床存在的具有代表性的超药品说明书用药实践进行评价, 为其他放药的超药品说明书临床应用评价提供参考。

## 1 超药品说明书用药备案流程及管理

《中华人民共和国药品管理法》<sup>[8]</sup>第七十二条规定：医疗机构应当坚持安全有效、经济合理的用药原则，遵循药品临床应用指导原则、临床诊疗指南和药品说明书等合理用药，对医师处方、用药医嘱的适宜性进行审核<sup>[10]</sup>。

《中华人民共和国医师法》<sup>[14]</sup>第二十九条规定：医疗机构应当建立管理制度，对医师处方、用药医嘱的适宜性进行审核，严格规范医师用药行为。因此，医疗机构应遵循药品说明书用药，尽量避免进行超药品说明书用药，而建立超说明书用药管理制度则是规范必要的超药品说明书用药的核心环节。

目前，我国大部分医疗机构均建立了除特殊管理药品外的其他药品的超药品说明书用药的管理组织及相应流程或制度，如：由临床科室根据诊疗需求，收集整理并发起超药品说明书用药申请，提交材料予药学部门进行审核，再经药事管理与药物治疗学委员会（简称“药事会”）和（或）伦理委员会审批；审批通过后，制定、发布或更新医疗机构内超药品说明书用药目录，完成超药品说明书用药备案；并由临床科室负责对所备案的超药品说明书用药情况进行监测，及时上报相关不良反应等<sup>[2-3]</sup>。本共识建议，医疗机构对放药超药品说明书用药的管理，包括其基本的管理组织及其相应职责、管理流程等，可参照普通药品相应的管理方案进行。

鉴于放药属于我国药品管理法中规定的特殊管理药品，由核医学科自行采购、制备或调剂；且我国大部分医疗机构目前尚未建立比较完善的处

方或医嘱审核制度，其放诊药物的用药医嘱也均不以药品处方的形式开具，放药的临床应用难以得到及时的审核和监督。因此，本共识在《关于设立核药师岗位的专家共识》<sup>[15]</sup>的基础上，为进一步规范和监管放药的临床应用，建议设有核药师（核医学科的专科临床药师）岗位的医疗机构的核药师参与放药的超药品说明书用药备案流程（图1）：核药师在参与放药的临床诊疗过程中，积极推动和制定放药的处方审核规则或制度，及时发现存在超药品说明书用药现状或需求，协助临床医师进行放药的超药品说明书用药评估，停止不合理的超药品说明书用药诊疗行为或协助完成规范的超药品说明书用药备案，同时与临床医师一起主动监测、识别、处理和上报超说明书用药过程中可能发生的药品不良反应或不良事件。



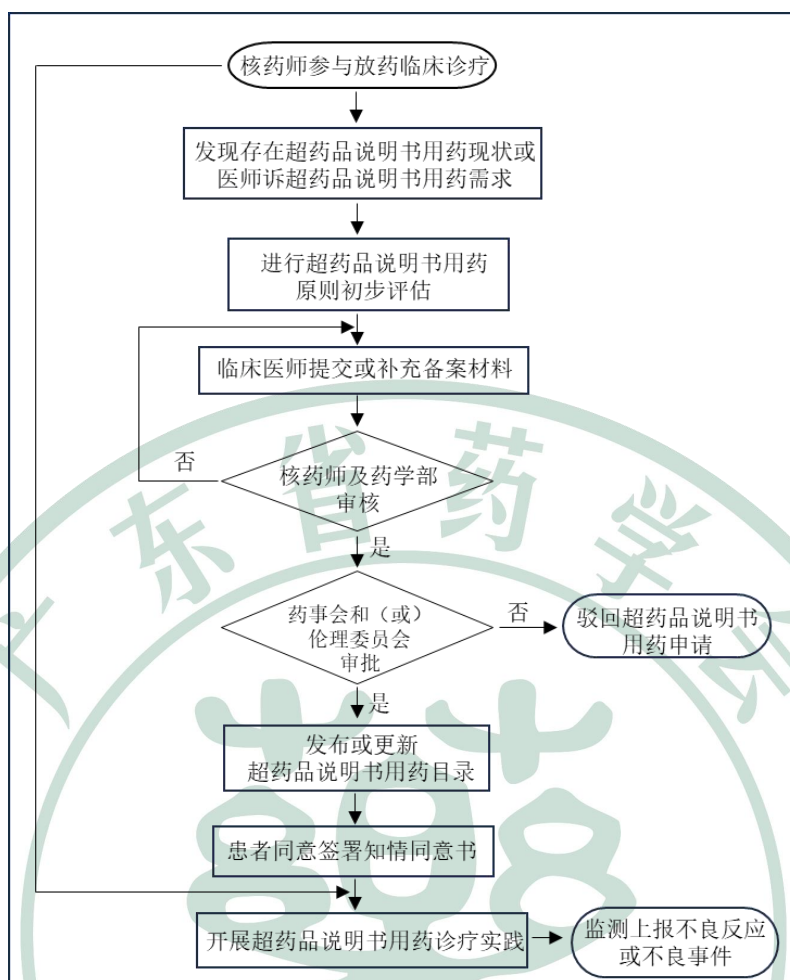


图1 核药师参与放药超药品说明书用药备案流程图

## 2 超药品说明书用药原则

《中华人民共和国医师法》<sup>[14]</sup>第二十九条规定：在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下，医师取得患者明确知情同意后，可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗。《中华人民共和国民法典》<sup>[13]</sup>第一千二百一十九条：需要特殊检查、特殊治疗的，医务人员应当及时向患者具体说明医疗风险、替代医疗方案等情况，并取得其明确同意；如若未尽到前款说明义务，造成患者损害的，医疗机构应当承担赔偿责任。因此，放药的超药品说明书用药原则和其他普通药品一样，应同

时满足以下条件：（1）针对病情尚无有效或更好的诊疗方法，且可能严重影响患者的生活质量和疾病预后，或造成公共卫生问题；（2）具有循证医学证据支持；（3）取得患者和（或）近亲属的知情同意；（4）通过医疗机构管理部门审批，如医疗机构药事会和（或）伦理委员会；（5）以患者利益最大化为适用前提，不得以试验、研究或其他关乎医务人员自身利益为目的使用<sup>[2-3, 16]</sup>。超药品说明书用药不同于不合理用药、违法用药或试验性用药等，体现的是临床诊疗需求和患者的治疗权益；但因部分药品的超药品说明书使用并未经严格的临床试验验证，其临床诊疗存在发生药品不良事件的风险，可能会由此引发患者权益、医疗责任等问题。因此，医疗机构应严格遵循超药品说明书用药原则。

### 3 超药品说明书用药目录收录标准

本共识建议放药的超药品说明书用药目录的收录标准在参考广东省药学会《超药品说明书用药目录（2024年版）》<sup>[17]</sup>的收录标准的基础上，根据放药的特殊性，调整为至少满足以下条件之一（均为最新版）：（1）美国、欧盟、日本等国家说明书收录；（2）《中国药典临床用药须知》、《临床诊疗指南》（中华医学会著、人民卫生出版社出版）收录，或国家药品监督管理部门、国家卫生行政管理部门官方文件收录；（3）国际与国内主流指南或共识收录；（4）Micromedex®有效性、推荐等级在IIb、证据等级C级或以上；（5）SCI收录的本专业权威或顶级（top）期刊（放疗药物：中科院分区1区；放诊药物：中科院分区2区及以上）发表的随机对照试验(randomized

controlled trial, RCT) 研究或 meta 分析。

鉴于放药药物（用量小）进入人体后一般不会产生药理作用，由 PET 或 SPECT 对患者进行扫描获得相关数据，以及放药在一些情况下的唯一性（如：锝<sup>[99mTc]</sup>聚合白蛋白注射液是目前用于钇-90<sup>[90Y]</sup>微球选择性内放射治疗术前评估的唯一方法、<sup>131I</sup>治疗是分化型甲状腺癌术后必要和有益补充的唯一放射性核素治疗手段等），无法或难以设计和进行 RCT 研究，在充分评估患者病史、用药史、诊疗需求和放药的药理及药代动力学等信息后，特殊情况下无法获取高级别的有效性证据时，建议可评估稍低等级循证证据：SCI 收录的本专业权威或 top 期刊发表的证明临床获益的观察性研究或相关的验证性临床研究。

#### 4 超药品说明书用药评价

本共识根据上述所建立的用药原则及目录收录标准，对临床应用中较为常见的几种放药超药品说明书用药（主要包括其用药必要性和目前所收集到的循证医学证据），进行说明、列举和评价（表 1，详见 4.1~4.6），为各医疗机构规范和管理放药的临床应用提供参考。其中，各放药超药品说明书用药内容的循证医学证据，主要从以下五个级别进行收集：①其他药品说明书、②《中国药典临床用药须知》/《临床诊疗指南》或国家药品监督管理部门/国家卫生行政管理部门官方文件、③国际/国内主流指南或共识、④Micromedex®数据库等是否收录，以及是否有⑤RCT 研究或 meta 分析文献支持（难以设计和进行 RCT 研究的放药，视情况评价相关观察性或验证

性临床研究)。上述循证医学证据的检索范围包括但不限于美国 FDA 官网 (<http://www.fda.gov>)、中国 CNKI、万方、PubMed、Micromedex 等中英文数据库，及医脉通等网站。





表 1 具有代表性的 6 种放药的超药品说明书用药评价

药品名称	药品用途	超药品说明书 用药内容	循证医学证据	是否满足本共识 建立的收录标准
$^{99m}\text{Tc}$ -MAA	<input checked="" type="checkbox"/> 诊断 <input type="checkbox"/> 治疗	<input checked="" type="checkbox"/> 适应症： <u><math>^{90}\text{Y}</math> 微球 治疗无法手术肝癌 的术前评估</u> <input checked="" type="checkbox"/> 途径： <u>经股动脉 介入超选肝脏肿瘤 供血血管注射</u> <input type="checkbox"/> 人群 <input type="checkbox"/> 剂量 <input type="checkbox"/> 其他__	<input checked="" type="checkbox"/> 药品说明书： <u>钇<math>^{90}\text{Y}</math>微球注射液说明书</u> <input type="checkbox"/> 《中国药典临床用药须知》、《临床诊疗指南》等 <input checked="" type="checkbox"/> 国际/国内主流指南或共识：欧洲核医学协会、中国临床肿瘤学会、核医学专家委员会等 <input type="checkbox"/> Micromedex®数据库 <input checked="" type="checkbox"/> RCT 等相关临床研究或 meta 分析：SCI 收录的中科院 1 区期刊发表的验证性临床研究	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
$^{99m}\text{Tc}$ -PHY	<input checked="" type="checkbox"/> 诊断 <input type="checkbox"/> 治疗	<input checked="" type="checkbox"/> 适应症： <u>淋巴结 显像</u> <input checked="" type="checkbox"/> 途径： <u>组织内注 射</u> <input type="checkbox"/> 人群 <input type="checkbox"/> 剂量 <input type="checkbox"/> 其他__	<input type="checkbox"/> 药品说明书 <input type="checkbox"/> 《中国药典临床用药须知》、《临床诊疗指南》等 <input type="checkbox"/> 国际/国内主流指南或共识 <input type="checkbox"/> Micromedex®数据库 <input checked="" type="checkbox"/> RCT 等相关临床研究或 meta 分析：SCI 收录的中科院 4 区期刊发表的 RCT 研究、2 区期刊发表的验证性临床研究	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否
$^{99m}\text{Tc}$ -PYP	<input checked="" type="checkbox"/> 诊断 <input type="checkbox"/> 治疗	<input checked="" type="checkbox"/> 适应症： <u>转甲状 腺素蛋白心脏淀粉 样变的诊断</u> <input type="checkbox"/> 途径 <input type="checkbox"/> 人群 <input type="checkbox"/> 剂量 <input type="checkbox"/> 其他__	<input type="checkbox"/> 药品说明书 <input type="checkbox"/> 《中国药典临床用药须知》、《临床诊疗指南》等 <input checked="" type="checkbox"/> 国际/国内主流指南或共识：美国心脏病学会/心脏病学会、中华医学会心血管病学分会心力学组、台湾心脏病学会与核医学会等 <input type="checkbox"/> Micromedex®数据库 <input checked="" type="checkbox"/> RCT 等相关临床研究或 meta 分析：SCI 收录的中科院 1 区期刊发表的 meta 分析	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA	<input checked="" type="checkbox"/> 诊断 <input type="checkbox"/> 治疗	<input checked="" type="checkbox"/> 适应症： <u>脑脊液 漏的诊断</u> <input checked="" type="checkbox"/> 途径： <u>于 L<sub>3-5</sub> 椎 间隙行腰椎管穿刺</u> <input type="checkbox"/> 人群 <input type="checkbox"/> 剂量 <input type="checkbox"/> 其他__	<input type="checkbox"/> 药品说明书 <input type="checkbox"/> 《中国药典临床用药须知》、《临床诊疗指南》等 <input type="checkbox"/> 国际/国内主流指南或共识 <input type="checkbox"/> Micromedex®数据库 <input type="checkbox"/> RCT 等相关临床研究或 meta 分析	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否
钇 $^{90}\text{Y}$ 微球 注射液	<input type="checkbox"/> 诊断 <input checked="" type="checkbox"/> 治疗	<input checked="" type="checkbox"/> 适应症： <u>无法手 术的中晚期原发性 肝癌</u> <input type="checkbox"/> 途径 <input type="checkbox"/> 人群 <input type="checkbox"/> 剂量 <input type="checkbox"/> 其他__	<input checked="" type="checkbox"/> 药品说明书： <u>美国 FDA 批准、澳大利亚/德国等药品说明书收录</u> <input type="checkbox"/> 《中国药典临床用药须知》、《临床诊疗指南》等 <input checked="" type="checkbox"/> 国际/国内主流指南或共识：欧洲肿瘤医学协会、中国临床肿瘤学会核医学专家委员会等 <input type="checkbox"/> Micromedex®数据库 <input checked="" type="checkbox"/> RCT 等相关临床研究或 meta 分析：SCI 收录的中科院 1 区期刊发表的 RCT 研究	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
$\text{Na}^{131}\text{I}$	<input checked="" type="checkbox"/> 诊断 <input checked="" type="checkbox"/> 治疗	<input type="checkbox"/> 适应症 <input type="checkbox"/> 途径 <input checked="" type="checkbox"/> 人群： <u>儿童</u> <input type="checkbox"/> 剂量 <input type="checkbox"/> 其他__	<input type="checkbox"/> 药品说明书 <input type="checkbox"/> 《中国药典临床用药须知》、《临床诊疗指南》等 <input checked="" type="checkbox"/> 国际/国内主流指南或共识：美国甲状腺协会、中国临床肿瘤学会、中国临床肿瘤学会核医学专家委员会等 <input type="checkbox"/> Micromedex®数据库 <input checked="" type="checkbox"/> RCT 等相关临床研究或 meta 分析：SCI 收录的中科院 1 区期刊发表的观察性研究	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

#### 4.1 锝<sup>99m</sup>Tc]聚合白蛋白注射液 (Technetium<sup>99m</sup>Tc] Albumin Aggregated Injection, <sup>99m</sup>Tc-MAA)

<sup>99m</sup>Tc-MAA 为单光子放诊药物。药品说明书<sup>[18]</sup>批准的适应症为：肺灌注显像，肺梗塞及肺疾患的诊断和鉴别诊断；用法用量为：静脉注射，每次注射的颗粒数应控制在 20~120 万，儿童酌减，一般不超过 50 万（放射性活度应为 37~111 MBq）；药理毒理为：经静脉注射后，随血流灌注到肺，绝大部分被肺小动脉和毛细血管捕获，分布取决于颗粒大小，1~10 μm 颗粒将被网状内皮系统所吞噬，10~90 μm 颗粒暂时被肺小动脉或毛细血管捕获，从而实现肺灌注显像；药代动力学：静脉注射后 90%以上的颗粒阻留在肺毛细血管网络中。

超药品说明书给药途径和适应症：经股动脉介入超选肝脏肿瘤供血血管注射，用于 <sup>90</sup>Y 微球治疗无法手术的晚期肝癌患者的术前评估。

钇-90 [<sup>90</sup>Y] 微球选择性内放射治疗 (selective internal radiation therapy, SIRT) 是一种依靠肿瘤血供特点使载有放射性核素 <sup>90</sup>Y 的微球选择性地滞留在肿瘤组织中，释放 β 射线短距离的产生电离辐射杀伤肿瘤组织，尽可能少地损伤正常组织的治疗方式<sup>[19]</sup>。在肝细胞癌或转移性疾病患者中，常见高肝-肺分流，即一定比例的微球会绕过肝毛细血管，进入肺毛细管，而肺组织对辐射敏感，如有相当高的肝肺分流的情况下进行 <sup>90</sup>Y-SIRT 会增加放射性肺炎等风险。因此，肝肺分流的检测及量化对于确保手术的安全性及计算肺部的辐射剂量至关重要<sup>[20]</sup>。<sup>99m</sup>Tc-MAA 颗粒与 <sup>90</sup>Y 微球的大小相近，

通过  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 显像可模拟、测算术后肿瘤和肝实质内  $^{90}\text{Y}$  微球的分布，以及肺、消化道分流，和用于处方剂量计算，预估肝损伤并降低胃肠道损伤及放射性肺炎的发生率等<sup>[21]</sup>。

钇 $^{90}\text{Y}$ 微球注射液说明书<sup>[22]</sup>在【用法用量】的“患者选择和治疗前检查”项中，建议进行确定肺内分流百分比的检查，其推荐的方法为“核医学扫描（ $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 扫描）”，同时建议在植入微球后立即对上腹部进行 SPECT 扫描，通过检测  $^{90}\text{Y}$  产生的韧致辐射显示  $^{90}\text{Y}$  在肝脏内的分布。欧洲核医学协会（EANM）指南<sup>[23]</sup>推荐  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 作为  $^{90}\text{Y}$ -SIRT 的术前评估方法（也是目前唯一的方法），其剂量学委员会<sup>[24]</sup>并对运用  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 进行预测和评估的方法进行了规范。《钇-90 [ $^{90}\text{Y}$ ]微球选择性内放射治疗原发性和转移性肝癌的中国专家共识》（2021 年）<sup>[20]</sup>和《钇-90 微球选择性内放射治疗肝脏恶性肿瘤规范化操作专家共识（2024 年）》<sup>[25]</sup>均推荐  $^{90}\text{Y}$ -SIRT 术前运用  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 模拟实际治疗，确定肝肺分流比例，以用于治疗计划的制定。

一项关于  $^{90}\text{Y}$ -SIRT 术前  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT/CT 预估肺部  $^{90}\text{Y}$  平均吸收剂量（ $\text{LMD}_{\text{MAA}}$ ）和术后  $^{90}\text{Y}$  PET/CT 计算实际肺部  $^{90}\text{Y}$  平均吸收剂量（ $\text{LMD}_{\text{Y-90}}$ ）的对比分析和观察放射性肺炎发生率的临床研究<sup>[26]</sup>：纳入 2012 年 2 月至 2020 年 9 月接受  $^{90}\text{Y}$ -SIRT 的患者 272 名（共接受 317 次治疗），平均给药剂量 1974 MBq，结果： $\text{LMD}_{\text{MAA}}$  的平均值为 3.5 Gy，其中 14 次术前预估剂量超过 30 Gy； $\text{LMD}_{\text{Y-90}}$  的平均值为 1.0 Gy，3 名患者术后计算



剂量超过 12 Gy, 其中两名超过 12 Gy ( $LMD_{Y-90} = 22.1 \text{ Gy}/LMD_{MAA} = 89.0 \text{ Gy}$  和  $LMD_{Y-90} = 17.7 \text{ Gy}/LMD_{MAA} = 34.1 \text{ Gy}$ ) 的患者发生放射性肺炎而死亡, 另 1 名 ( $LMD_{Y-90} = 18.4 \text{ Gy}/LMD_{MAA} = 29.1 \text{ Gy}$ ) 2 个月后因疾病进展死亡, 结论: 认为经  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SEPCT/CT 预测后实施  $^{90}\text{Y}$ -SIRT 发生放射性肺炎的概率较小,  $LMD_{Y-90}$  小于 12 Gy 的患者未发生放射性肺炎。

$^{90}\text{Y}$ -SIRT 术前进行肝肺分流比及相关辐射剂量的预估至关重要,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 是目前唯一的术前评估方法 (无其他可替代方式)。钇 [ $^{90}\text{Y}$ ] 微球注射液说明书、国际国内相关指南和专家共识均对其进行推荐, SCI 收录的中科院分区 (核医学专业) 1 区的期刊发表的验证性临床研究证明利用  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 进行术前评估后再实施  $^{90}\text{Y}$ -SIRT 发生放射性肺炎的概率较小。上述  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 超药品说明书内容的循证医学证据满足本共识所建立的收录标准。

#### 4.2 锝 [ $^{99m}\text{Tc}$ ] 植酸盐注射液 (Technetium [ $^{99m}\text{Tc}$ ] Phytate Injection, $^{99m}\text{Tc}$ -PHY)

$^{99m}\text{Tc}$ -PHY 为单光子放诊药物。药品说明书<sup>[27]</sup>批准的适应症为: 主要用于肝、脾及骨髓显像; 用法用量为: 静脉注射, 115~185 MBq 后 5~10 分钟即可开始检查, 肝功能差的病人检查的时间应适当推迟; 药理及药代动力学为:  $^{99m}\text{Tc}$ -PHY 静脉注射后与血液中的钙离子螯合, 形成不溶性  $^{99m}\text{Tc}$ -植酸钙胶体颗粒, 正常约 90% 被肝脏枯否细胞作为异物吞噬, 聚集在肝脏的枯否细胞内, 其余部分被脾、淋巴结、骨髓等部位的单核吞噬细胞吞噬。



超药品说明书给药途径和适应症：组织内注射，用于淋巴结显像。

淋巴系统是由淋巴管、淋巴结及淋巴器官组成的复杂网络，对维持体内液体的平衡及机体免疫有着重要的作用<sup>[28]</sup>。淋巴系统闪烁显像是最常用的间接淋巴显像技术，<sup>99m</sup>Tc 为最常用的放射性核素，主要是针对前哨淋巴结（sentinel lymph node, SLN）显像<sup>[31]</sup>。SLN 被定义为原发肿瘤中最先接受淋巴引流、最先发生癌细胞转移的区域淋巴结。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》（2024 年版）<sup>[29]</sup>指出 SLN 活检术是早期浸润性乳腺癌的标准腋窝分期手段，其示踪剂包括蓝染料和核素示踪剂，其中推荐的核素示踪剂为 <sup>99m</sup>Tc 标记的硫胶体（<sup>99m</sup>Tc-SC），但 <sup>99m</sup>Tc-SC 尚未被我国药典收录，该药物在国内尚不可及。

1 项 <sup>99m</sup>Tc-PHY 和 <sup>99m</sup>Tc-SC 的开放随机对照回顾性研究<sup>[30]</sup>：纳入 146 例早期乳腺癌患者，以 1:1 比例随机进行 <sup>99m</sup>Tc-PHY 或 <sup>99m</sup>Tc-SC 前哨淋巴结检查，并同时结合甲基蓝染料示踪检测，结果：<sup>99m</sup>Tc-PHY 和 <sup>99m</sup>Tc-SC 组 SLN 的核素检出率分别为 89.0%和 86.3%（ $P = 0.615$ ），染料检出率分别为 95.9%和 90.4%（ $P = 0.190$ ），SLN 的核素平均检出个数为  $2.15 \pm 1.24$  和  $1.92 \pm 1.15$ （ $P = 0.242$ ），染料平均检出个数分别为  $2.23 \pm 1.14$  和  $1.97 \pm 1.09$ （ $P = 0.161$ ），<sup>99m</sup>Tc-PHY 和 <sup>99m</sup>Tc-SC 在敏感性、特异性、假阴性率、假阳性率、准确率间无显著差异，结论：认为 <sup>99m</sup>Tc-PHY 为一种可靠的 SLN 活组织检查放射性药物。1 项评估 <sup>99m</sup>Tc-PHY 检测宫颈癌患者 SLN 的可行性和准确性的临床研究<sup>[31]</sup>：纳入 2003 年 3 月至 2009 年 12 月被诊断为 IA2~IB1

期宫颈癌患者 68 例，术前注射  $^{99m}\text{Tc}$ -PHY，术中确定为 SLN 的进行切除和速冻切片，并行双侧盆腔淋巴结切除术，标本经常规苏木精-伊红染色和抗角蛋白抗体检测，结果：68 例患者中有 64 例检出 SLN（检出率为 94.1%），其中 8 例（11.8%）SLN 的冷冻切片呈阳性并证实发生了转移， $^{99m}\text{Tc}$ -PHY 的灵敏度、准确性、假阴性率分别为 100%、100%和 0%，结论：认为  $^{99m}\text{Tc}$ -PHY 鉴别 SLN 对于评估早期宫颈癌患者的盆腔淋巴结是准确和安全的。

淋巴系统的 SLN 闪烁显像对于早期判断相关肿瘤是否发生转移具有重要作用，目前相关指南的推荐放射性示踪剂为  $^{99m}\text{Tc}$ -SC，该药物在我国尚不可及。虽有上述可查阅到的 RCT 或其他临床研究<sup>[30-31]</sup>，表明  $^{99m}\text{Tc}$ -PHY 可作为一种可靠的 SLN 显像放射性示踪剂，但上述循证医学证据级别不高，暂不满足本共识所建立的收录标准。

#### 4.3 锝 $^{99m}\text{Tc}$ 焦磷酸盐注射液（Technetium $^{99m}\text{Tc}$ Pyrophosphate Injection, $^{99m}\text{Tc}$ -PYP）

$^{99m}\text{Tc}$ -PYP 为单光子放诊药物。药品说明书<sup>[32]</sup>批准的适应症为：主要用于急性心肌梗死病灶显像，也用于骨显像；用法用量为：静脉注射，370~740 MBq；儿童用量酌减；药代动力学：注射后 2 小时，肾脏内的滞留量为 2.6%，软组织的滞留量少于 0.6%，骨骼内的放射性为 12.9%；急性心肌梗塞时，每 1 g 梗塞组织的摄取量 0.01~0.02%。

超药品说明书适应症：用于转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变（transthyretin cardiac amyloidosis, ATTR-CA）诊断。

ATTR-CA 属浸润性心肌病变，是除免疫球蛋白轻链心脏淀粉样变（immunoglobulin light chain cardiac amyloidosis, AL-CA）之外最常见的心脏淀粉样变（CA）<sup>[33]</sup>。ATTR-CA 患者的临床表现缺乏特异性，生活质量差、生存率低，死亡原因多为心源性的猝死和心衰等<sup>[34]</sup>。尽管目前对于已经沉积的淀粉样蛋白对脏器功能的损害尚缺乏有效手段，但已有药物可防止或延迟淀粉样蛋白沉积，并有效改善患者预后。因此，早期诊断和发现 ATTR-CA 极其重要。

心内膜的心肌活检是诊断 CA 的金标准。随着无创诊断技术的发展和有效药物的出现，ATTR-CA 的有效诊断也得到不断提高。用于骨显像的 <sup>99m</sup>Tc 磷酸盐衍生物（<sup>99m</sup>Tc-DPD、<sup>99m</sup>Tc-PYP 和 <sup>99m</sup>Tc-HMDP，可与纤维成分中的钙离子结合），以及利用 PET 显像的硫黄素衍生物（<sup>18</sup>F-Florbetapir、<sup>18</sup>F-Florbetaben 和 <sup>11</sup>C-PIB，与纤维成分中发生β折叠部分进行可逆性结合）可实现对 ATTR-CA 的无创诊断<sup>[35]</sup>。因 AL-CA 患者的心肌间隙也可有少量钙离子沉积（但发生率远低于 ATTR-CA 患者），<sup>99m</sup>Tc 磷酸盐衍生物显像会出现假阳性，如与血轻链蛋白检测结合，可排除假阳性结果。而 AL-CA 与 ATTR-CA 的纤维成分均具有β折叠部分，硫黄素衍生物类显像剂则无法区分 AL-CA 与 ATTR-CA<sup>[36]</sup>，且正电子类的硫黄素衍生物目前尚缺乏标准化的临床实施方案<sup>[35]</sup>。因此，用于骨显像的 <sup>99m</sup>Tc 磷酸盐衍生物显像是无创诊断 ATTR-CA 的重要技术。

欧洲心脏病学会心肌病治疗指南<sup>[37]</sup>将 <sup>99m</sup>Tc-PYP 等骨显像剂的闪烁扫



描技术进行辅助诊断 ATTR-CA 作为 1 级推荐，美国核心脏病学学会、心脏病学学会等联合发表的共识<sup>[38]</sup>推荐 <sup>99m</sup>Tc-PYP 等骨显像剂用于早期诊断和发现 ATTR-CA，美国心脏学会、心脏病学学会及心衰学会的临床实践指南<sup>[39]</sup>将运用 <sup>99m</sup>Tc-PYP 等骨显像剂对高度疑似 CA 但无血清或尿液单克隆轻链蛋白阳性的患者进行确诊 ATTR-CA 作为 1 级推荐，亚洲诊断和监测 ATTR-CA 临床建议<sup>[40]</sup>将 <sup>99m</sup>Tc-PYP 扫描和 AL 检测作为标准推荐，《转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识》<sup>[35]</sup>推荐应用 <sup>99m</sup>Tc-PYP 对疑似 CA 的高危人群进行 ATTR-CA 确诊，台湾心脏病学学会与核医学会专家共识<sup>[41]</sup>倡导应用 <sup>99m</sup>Tc-PYP 显像诊断 ATTR-CA，并有《<sup>99m</sup>Tc-焦磷酸盐单光子显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的技术操作规范》<sup>[36]</sup>对相关技术操作进行了规范。

1 项评估三种 <sup>99m</sup>Tc 磷酸盐衍生物骨显像剂（<sup>99m</sup>Tc-DPD、<sup>99m</sup>Tc-PYP 和 <sup>99m</sup>Tc-HMDP）在 ATTR-CA 诊断中准确性的双变量荟萃分析<sup>[42]</sup>：对 6 项精选的 529 例心脏 ATTR 患者的骨显像研究进行 Meta 分析，结果：敏感性为 92.2%，特异性为 95.4%，LR+ 7.02，LR-0.09，DOR 为 81.6，结论：认为虽在所选研究中发现轻度异质性，但仍认为上述三种放射性骨显像示踪剂可有效并高准确性地进行无创 ATTR-CA 的诊断。

用于骨显像的 <sup>99m</sup>Tc 磷酸盐衍生物的无创诊断技术在早期诊断 ATTR-CA 中具有较大的优势，而国内目前可及的骨显像剂是 <sup>99m</sup>Tc-PYP。同时，国际国内相关指南和专家共识均对 <sup>99m</sup>Tc-PYP 用于 ATTR-CA 的确诊



进行了推荐，SCI收录的中科院分区（核医学专业）1区的期刊发表的 meta 分析证明  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 等骨显像示踪剂可有效准确地诊断 ATTR-CA。因此，上述  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP 超药品说明书内容的循证医学证据满足本共识所建立的收录标准。

#### 4.4 锝 $^{99m}\text{Tc}$ 喷替酸盐注射液（Technetium $^{99m}\text{Tc}$ Pentetate（diethylene triamine pentaacetic acid）Injection, $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA）

$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 为单光子放诊药物。药品说明书<sup>[43]</sup>批准的适应症为：肾动态显像、肾功能测定、肾小球滤过率测量和监测移植肾等；用法用量：脑显像：“弹丸”式静脉注射 555~740 MBq；肾显像：静脉快速注入 370~740 MBq，儿童酌减。药理及药代动力学：药品经静脉注射后，经肾小球过滤迅速从血中清除；静脉注射后 1 小时，肾中滞留注射剂量的 7%，24 小时内注射剂量的 95%排入膀胱；在血浆中，2%~6%的放射性与蛋白结合；如果血脑屏障被损坏，本品在脑损伤部位浓聚，不在脉络丛中浓集；注意事项：严禁鞘内注射用于脑脊池显像。

超药品说明书给药途径和适应症：于 L<sub>3-5</sub> 椎间隙行腰椎管穿刺，进行脑池扫描成像，用于脑脊液漏的诊断。

脑脊液漏是指脑脊液在颅内压力梯度的作用下从硬脑膜缺口及其所覆盖的颅骨缺损处经鼻腔、外耳道或开放伤口漏出现象<sup>[44]</sup>。脑脊液的定性、定位诊断对内科保守治疗和外科手术修补都具有重要意义。《脑脊液漏规范化管理中国专家共识》<sup>[45]</sup>建议，根据患者实际情况选择影像学检查，

包括高分辨率 CT 薄层扫描三维重建、CT 脑池造影和脊髓造影、头颅 MRI 以及示踪技术等，作为脑脊液漏的定位诊断方法。

本共识执笔作者分别以“脑脊液”或“脑池显像”和“专家共识”或“指南”为主题词、以“脑脊液”为搜索词和以“(cerebrospinal fluid[Title/Abstract]) AND (<sup>99m</sup>Tc[Title/Abstract])”、“((cerebrospinal fluid[Title/Abstract]) AND (consensus[Title/Abstract])) AND (<sup>99m</sup>Tc)”及“(cerebrospinal fluid[Title/Abstract]) AND (guideline[Title/Abstract])) AND (<sup>99m</sup>Tc)”等为检索词在中国 CNKI、万方、PubMed 和医脉通等数据库或网页进行检索或搜索，并对检索到的相关文献进行分析，未找到可归属于本共识所列举的五大级别类型的证据。《脑脊液漏规范化管理中国专家共识》<sup>[45]</sup>认为放射性核素示踪技术检测脑脊液漏的临床应用较少，且具有一定过敏反应及放射性损伤风险，应谨慎选用（专家共识度：100%）。

高分辨率 CT 薄层扫描三维重建、CT 脑池造影和脊髓造影，及头颅 MRI 等影像学方法是临床定位诊断脑脊液漏的常用方法，目前尚无相关药品说明书、国家相关部门官方文件、专家共识或指南、RCT 研究或 meta 分析文献等支持 <sup>99m</sup>Tc-DTPA 的脑池显像用于脑脊液漏的定位诊断。因此，无上述 <sup>99m</sup>Tc-DTPA 超药品说明书内容的相关循证医学证据满足本共识所建立的收录标准。

#### 4.5 钇[<sup>90</sup>Y]微球注射液

钇[<sup>90</sup>Y]微球注射液为放疗药物。我国药品说明书<sup>[22]</sup>批准的适应症为：

适用于经标准治疗失败的不可手术切除的结直肠癌肝转移患者。

超药品说明书适应症：用于治疗无法手术的中晚期肝癌患者。

据我国国家癌症中心统计，2022 年全国原发性肝癌发病人数位列癌症新发病人数第 4 位，发病率位列第 5 位，死亡人数和死亡率均位列第二位<sup>[46]</sup>。

肝癌是严重威胁人类健康和生命的常见恶性肿瘤。肝癌的外科治疗是肝癌患者获得长期生存的重要手段，主要包括肝切除术和肝移植。但肝癌患者在早期往往不易发觉，发现时病情发展基本进入中晚期，错过手术治疗的最佳时期。《原发性肝癌诊疗指南（2024 年版）》<sup>[46]</sup>指出：在一线的系统抗肿瘤治疗中，索拉非尼是第一个被批准用于肝癌系统抗肿瘤治疗的分子靶向药物，以动脉化疗栓塞术（transcatheter arterial chemoembolization, TACE）为主的非手术治疗（局部治疗）是不宜进行手术切除中晚期患者的首选。

<sup>90</sup>Y-SIRT，也是一种局部治疗方式，通过高选择性或超高选择性肝动脉分支导管注射放射微球至肝内肿瘤供血微动脉处，放射微球集中并滞留于肿瘤内部或肿瘤周围微血管中，发挥放射和缺血效应，实现局部治疗作用<sup>[47]</sup>。

美国 FDA 已批准钇<sup>[90Y]</sup>玻璃微球放射栓塞治疗用于不可手术的肝细胞癌的局部治疗<sup>[48]</sup>，澳大利亚、德国等钇<sup>[90Y]</sup>微球注射液（Sirtex）药品说明书<sup>[49]</sup>批准其适应症为用于治疗无法手术的晚期肝癌患者，欧洲肿瘤医学协会临床实践指南<sup>[50]</sup>在关于肝细胞癌治疗的更新推荐意见中推荐 SIRT 可考虑作为经 TACE 或系统治疗无效的肝功能良好的肝细胞癌的治疗方式，《钇<sup>[90Y]</sup>微球内照射治疗亚洲肝癌患者的临床共识》<sup>[51]</sup>支持临床医师利用钇<sup>[90Y]</sup>



微球治疗肝癌的临床决策。《钇-90 [<sup>90</sup>Y]微球选择性内放射治疗原发性和转移性肝癌的中国专家共识》(2021年)<sup>[20]</sup>和《钇-90微球选择性内放射治疗肝脏恶性肿瘤规范化操作专家共识(2024年)》<sup>[25]</sup>认为<sup>90</sup>Y-SIRT在原发性肝癌治疗的安全性和有效性方面获得了证据支撑,并对该治疗方式的临床诊治和管理等操作进行了规范。

1项TACE与<sup>90</sup>Y-SIRT的随机对照2期试验研究<sup>[52]</sup>:纳入2009年10月至2015年10月可随机接受TACE或<sup>90</sup>Y-SIRT治疗的巴塞罗那肝癌临床分期(BCLC)A期或B期患者179例,随机接受<sup>90</sup>Y-SIRT的24名(50% Child-Pugh A),cTACE的21名(71% Child-Pugh A),结果:<sup>90</sup>Y-SIRT组患者的中位疾病进展时间(TTP)(>26个月)明显长于cTACE组患者(6.8个月; $P=0.0012$ )(风险比0.122, $P=0.007$ );cTACE组的中位生存时间为17.7个月,<sup>90</sup>Y-SIRT组的中位生存时间为18.6个月( $P=0.99$ ),结论:认为<sup>90</sup>Y-SIRT比cTACE提供更长的TTP,能使肿瘤得到更好的控制。索拉非尼与<sup>90</sup>Y-SIRT的多中心开放标签的随机对照3期试验研究<sup>[53]</sup>:纳入2011年12月5日至2015年3月12日的患者共459名(SIRT组237名,索拉非尼组222名):SIRT组中174例接受标准SIRT方案,索拉非尼组共206例接受标准治疗方案,结果:SIRT和索拉非尼组的中位总生存期均为9.9个月;SIRT组的肿瘤控制和生活质量的总体健康状况评分均优于索拉非尼组,且其总体健康状况评分差异随时间增加而更显著,结论:认为在经TACE治疗失败的局部中期或晚期肝细胞癌患者中,两组的总生存率无显著差异。



$^{90}\text{Y}$ -SIRT 是无法进行手术治疗的中晚期肝癌患者可以选择的一种局部治疗方式，美国 FDA 批准该适应症、其他国家药品说明书和临床实践指南或专家共识分别对其进行了收录和推荐，SCI 收录的中科院分区（核医学专业）1 区的期刊发表的 RCT 研究证明  $^{90}\text{Y}$ -SIRT 可使肿瘤得到较好的控制。因此，上述钇[ $^{90}\text{Y}$ ]微球注射液超药品说明书内容的循证医学证据满足本共识建立的收录标准。

#### 4.6 碘[ $^{131}\text{I}$ ]化钠口服溶液 ( $\text{Na}^{131}\text{I}$ )

$\text{Na}^{131}\text{I}$  为诊疗一体化的放药。药品说明书<sup>[54]</sup>批准的适应症为：用于诊断和治疗甲状腺疾病；禁忌症：儿童、妊娠或哺乳妇女，伴发畸形心肌梗塞或急性肝炎的患者；用法用量为：甲状腺吸碘[ $^{131}\text{I}$ ]试验：空腹口服 74~370 kBq；甲状腺显像：空腹口服 1.85~3.7 MBq；甲状腺疾病治疗：一般按甲状腺组织 2590~3700 kBq/g 或遵医嘱。

超药品说明书适用人群：用于儿童分化型甲状腺癌术后  $^{131}\text{I}$  内照射治疗。

甲状腺癌是最为常见的一种内分泌恶性肿瘤，近年来其发病率呈现快速上涨的态势，并呈现年轻化趋势。其中，构成比高达 95% 的甲状腺癌为分化型甲状腺癌（differentiated thyroid carcinoma, DTC）。外科手术是大多数 DTC 患者首选的治疗方式，对疾病的预后起到至关重要的作用。因 DTC 细胞在一定程度上保留了甲状腺滤泡上皮细胞的特性，如钠/碘转运体的表达和摄碘特性， $^{131}\text{I}$  治疗是临床 DTC 处置的重要手段，也是 DTC 术后的必要和有益补充<sup>[55]</sup>。 $^{131}\text{I}$  治疗根据适应症、目的和方法的不同，可分为清甲、

辅助治疗和清灶治疗。其中，辅助治疗和清灶治疗可降低复发风险，提升患者无进展生存、疾病特异性生存和总生存，是改善复发风险高危患者预后的重要治疗手段<sup>[55]</sup>。对于具有摄碘能力的肺转移或骨转移病灶，<sup>131</sup>I 治疗已成为一线治疗方案<sup>[55]</sup>。但 DTC 在儿童与成人患者中的病理生理学、临床特征及远期预后等均存在一定差异，且儿童对辐射暴露更为敏感<sup>[56]</sup>。

美国甲状腺协会于 2015 年发布的首份儿童甲状腺癌治疗建议<sup>[57]</sup>中，推荐 <sup>131</sup>I 用于局部摄碘不能切除或发生远处转移的甲状腺癌的治疗，并根据临床情况进行个体化用药和权衡潜在的风险及获益（推荐等级为 B）。《中国临床肿瘤学会（CSCO）分化型甲状腺癌诊疗指南 2021》<sup>[55]</sup>推荐：儿童 DTC 以清灶为目的进行 <sup>131</sup>I 治疗，治疗指征与成人的基本相同，肿瘤较大明显侵犯（分期为 T3/T4）或伴有广泛颈部淋巴结转移者（N1a/N1b），也可考虑常规行 <sup>131</sup>I 辅助治疗，以减少疾病复发和转移风险；其用药剂量可基于年龄分层进行折算或根据体质量或体表面积进行修正。《儿童及青少年分化型甲状腺癌核医学诊治中国专家共识（2022 年版）》<sup>[58]</sup>中指出：考虑到儿童对于辐射暴露更为敏感的风险因素，在治疗该类患者前应实时动态评估证据以明确 <sup>131</sup>I 治疗的目的和可能获益，建议在权衡利弊后进行 <sup>131</sup>I 治疗决策；对于给药剂量，建议借鉴成人剂量的决策方法并根据患者体重或体表面积进行调整。

1 项评估儿科 DTC 患者的预后与 <sup>131</sup>I 治疗关系的观察性研究<sup>[59]</sup>：纳入诊断时年龄 <21 岁（平均年龄  $16.0 \pm 3.4$ ）的 DTC 患者 76 例（治疗或随访

时间范围为 1980 年 1 月 1 日至 2008 年 1 月 1 日), 7 例患者仅接受手术治疗, 69 例手术后接受  $^{131}\text{I}$  治疗, 结果: 无患者死于 DTC, 47 例接受  $^{131}\text{I}$  治疗的患者达到完全缓解 (CR), 25 例成功消融, 且没有患者在达到 CR 后出现复发或未达到 CR 时出现疾病进展, 结论: 认为在该 DTC 人群中, 经  $^{131}\text{I}$  治疗后无论是否达到 CR, 预后都非常好, 没有死亡或复发发生。

$^{131}\text{I}$  治疗是 DTC 术后有必要进行的补充治疗。国际或国内相关指南和共识建议在充分权衡利弊后可对儿童进行  $^{131}\text{I}$  治疗, SCI 收录的中科院分区 (核医学专业) 1 区的期刊发表的观察性临床研究表明儿童 DTC 术后进行  $^{131}\text{I}$  治疗具有良好的预后。因此, 上述  $\text{Na}^{131}\text{I}$  超药品说明书内容的相关循证医学证据满足本共识所建立的收录标准, 但在临床应用时应充分权衡其治疗决策潜在的风险和获益。

## 5 总结与说明

综上所述, 由于药品说明书内容更新往往不可避免地滞后于临床实践和相关技术的发展, 临床超药品说明书用药现象普遍存在。尽管我国的相关法律为超药品说明书用药提供了法律保障, 但不适宜的超药品说明书用药实践仍然存在较大风险。放射性药品, 是我国药品管理法中规定的特殊管理药品, 当前正处于快速发展的阶段, 其超药品说明书用药情况难以避免。鉴于目前尚无放药超药品说明书用药的相关指南或专家共识, 并基于放药的特殊性, 本共识制定了放药的超药品说明书用药管理制度, 包括备案审批流程、用药原则和目录收录标准等, 并根据所建立的原则和标准,



对目前临床实践中存在的具有代表性的超药品说明书用药内容进行了评价，为医疗机构规范放药的临床应用及其超药品说明书用药管理提供指导和参考，促进临床合理使用放药。

我国最新版国家药典<sup>[60]</sup>收录的放药为 20 余种，但与实际临床应用的品种及数量存在较大差距，且部分放药（特别是大部分正电子类放射性诊断药物）还尚未有药品说明书或相关指导原则、诊疗指南对其临床用药进行规范。随着我国临床对于放药诊疗需求的增长、放药研发的发展及其临床转化的快速，放药的应用前景十分广阔。因此，我国在管理放药应用的相关制度亟需进一步完善。本共识所制定的放药超说明书用药管理制度，以期能推进我国在完善放药相关制度方面的进展。

本共识仅代表各专家当前的观点和认识，所列举的具有代表性的放药超药品说明书用药证据及其评价不作为法律依据，仅作为相关用药循证医学证据的参考。随着医疗水平的提高和科学技术的发展，本共识内容也将进一步完善。



## 参考文献

- [1] 国家市场监督管理总局. 《药品说明书和标签管理规定》 [EB/OL]. 2006 年 3 月 15 日 国家 食 品 药 品 监 督 管 理 局 令 第 24 号 公 布 .  
[https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/bgt/art/2023/art\\_b1a64fa4b9314ecabdf3c6662b70c48.html](https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/bgt/art/2023/art_b1a64fa4b9314ecabdf3c6662b70c48.html)
- [2] Zuo W, Sun YJ, Liu RJ, et al. Management guideline for the off-label use of medicine in China (2021) [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2022, 15 (10): 1253.
- [3] 左玮, 刘容吉, 孙雅佳, 等. 《中国超药品说明书用药管理指南(2021)》推荐意见及要点解读 [J]. 协和医学杂志, 2023, 14 (1): 86.
- [4] 刘颖. 《医师法》视角下超说明书用药的保障与规范 [J]. 锦州医科大学学报, 2022, 20 (6): 30.
- [5] Polyzos SA, Makras P, Tournis S, et al. Off-label uses of denosumab in metabolic bone diseases [J]. Bone, 2019, 129: 115048.
- [6] 郭晓玲, 李创文, 朱会霞. 住院患者的超说明书用药现状及临床特点分析 [J]. 中国处方药, 2024, 22 (02): 97.
- [7] 国家药品监督管理局. 《中华人民共和国药品管理法》 [EB/OL]. 2019 年 8 月 26 日 第十三届人民代表大会常务委员会第十二次会议第二次修订 .  
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20190827083801685.html>
- [8] 国家市场监督管理总局. 《放射性药品管理办法》 [EB/OL]. 2022 年 3 月 29 日 《国务院关于修改和废止部分行政法规的决定》第三次修正 .

[https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/bgt/art/2023/art\\_6235fe0dd35344e5baedfb333789198d.html](https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgnr/bgt/art/2023/art_6235fe0dd35344e5baedfb333789198d.html)

[9] 赵大鹏, 陈小花, 苏玮, 等. 放射性药物在临床诊断和治疗中的应用进展 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29 (18): 1354.

[10] 国家药品监督管理局药品审评中心. 放射性体内诊断药物临床评价技术指导原则 [EB/OL]. 2020 年 第 30 号 .  
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/7d01dc79e5dcaee6cc09e2324a72d2a6>

[11] 国家药品监督管理局药品审评中心. 放射性体内治疗药物临床评价技术指导原则 [EB/OL]. 2023 年 第 9 号 .  
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/bfb13d15b9fb500b65a3e32b2f347e82>

[12] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于改革完善放射性药品审评审批管理体系的意见 [EB/OL]. 国药监药注 ( 2023 ) 20 号 .  
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20230425160128160.html>

[13] 全国人民代表大会. 《中华人民共和国民法典》 [EB/OL]. 2020 年 5 月 28 日第十三届全国人民代表大会第三次会议通过 .  
[http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202006/t20200602\\_306457.html](http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202006/t20200602_306457.html)

[14] 全国人民代表大会. 《中华人民共和国医师法》 [EB/OL]. 2021 年 8 月 20 日第十三届全国人民代表大会常务委员会第三十次会议通过 .

[http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202108/t20210820\\_313104.html](http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202108/t20210820_313104.html)

- [15] 王景浩, 王璐, 弓健. 关于设立核药师岗位的专家共识 [J]. 今日药学, 2024, 34 (5): 321.
- [16] 广东省药学会. 关于印发《药品未注册用法专家共识》的通知 [J]. 今日药学, 2010, 20 (04): 1.
- [17] 广东省药学会. 超药品说明书用药目录 (2024 年版新增用法) [J]. 今日药学, 2024, 34 (7): 481.
- [18] 锝<sup>[99mTc]</sup>聚合白蛋白注射液说明书 [Z]. 广州市原子高科同位素医药有限公司, 2020.
- [19] Lau WY, Teoh YL, Win KM, et al. Current role of selective internal radiation with yttrium-90 in liver tumors [J]. Future Oncol, 2016, 12 (9): 1193.
- [20] 中国临床肿瘤学会核医学专家委员会, 北京市核医学质量控制和改进中心. 钇-90 (<sup>90</sup>Y) 微球选择性内放射治疗原发性和转移性肝癌的中国专家共识 [J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29 (7): 648.
- [21] Salem R, Parikh P, Atassi B, et al. Incidence of radiation pneumonitis after hepatic intra-arterial radiotherapy with yttrium-90 microspheres assuming uniform lung distribution [J]. Am J Clin Oncol, 2008, 31 (5): 431.
- [22] 钇<sup>[90Y]</sup>微球注射液说明书 [Z]. Sirtex Singapore Manufacturing Pte Ltd, 2022.
- [23] Weber M, Lam M, Chiesa C, et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver

- cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49 (5): 1682.
- [24] Chiesa C, Sjogreen-Gleisner K, Walrand S, et al. EANM dosimetry committee series on standard operational procedures: a unified methodology for  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA pre- and  $^{90}\text{Y}$  peri-therapy dosimetry in liver radioembolization with  $^{90}\text{Y}$  microspheres [J]. *EJNMMI Phys*, 2021, 8 (1): 77.
- [25] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会, 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 钇-90 微球选择性内放射治疗肝脏恶性肿瘤规范化操作专家共识 (2024 年版) [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104 (7): 486.
- [26] Stella M, van Rooij R, Lam MGEH, et al. Lung dose measured on postradioembolization  $^{90}\text{Y}$  PET/CT and incidence of radiation pneumonitis [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63 (7): 1075.
- [27] 锝[ $^{99m}\text{Tc}$ ]植酸盐注射液说明书 [Z]. 广州市原子高科同位素医药有限公司, 2020.
- [28] 张伟, 张蜀茂, 陈跃. 淋巴系统显像的现状与研究进展 [J]. *广东医学*, 2018, 39 (23): 3441.
- [29] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组. 《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》(2024 年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33 (12): 1092.
- [30] Yang SS, Bao WY, Bai XR, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled sodium phytate and stannous chloride injection accurately detects sentinel lymph node in axillary of early stage breast cancer: a randomized, controlled study [J]. *OncoTargets Ther*, 2018, 11: 18918.
- [31] Du XL, Sheng XG, Jiang T, et al. Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical



- trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer [J]. *BMC Cancer*, 2011, 2 (11): 157.
- [32] 锝<sup>[99mTc]</sup>焦磷酸盐注射液说明书 [Z]. 北京欣科思达医药科技有限公司, 2015.
- [33] Sperry BW, Vranian MN, Hachamovitch R, et al. Subtype- specific interactions and prognosis in cardiac amyloidosis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5 (3): e002877
- [34] Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis [J]. *Circulation*, 2012, 126 (10): 1286.
- [35] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49 (4): 324.
- [36] 中华医学会核医学分会心脏学组, 国家核医学专业质控中心. <sup>99mTc</sup>-焦磷酸盐单光子显像诊断转甲状腺素蛋白相关心脏淀粉样变的技术操作规范 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42 (3): 165.
- [37] Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*, 2023, 44 (37): 3503.
- [38] Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2021, 14 (7): e000029.

- [39] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022, 145 (18): e895.
- [40] Huang YH, Lin YH, Yen RF, et al. 2021 Advocacy statements for the role of <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate scintigraphy in the diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis: A report of the Taiwan society of cardiology and the society of nuclear medicine of the Republic of China [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2021, 37 (3): 221.
- [41] Lin W, Chattranukulchai P, Lee AP, et al. Clinical recommendations to diagnose and monitor patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy in Asia [J]. *Clin Cardiol*, 2022, 45 (9): 898.
- [42] Treglia G, Glaudemans AWJM, Bertagna F, et al. Diagnostic accuracy of bone scintigraphy in the assessment of cardiac transthyretin-related amyloidosis: a bivariate meta-analysis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45 (11): 1945.
- [43] 锝[<sup>99m</sup>Tc]喷替酸盐注射液说明书 [Z]. 广州市原子高科同位素医药有限公司, 2020.
- [44] Tilak AM, Koehn H, Mattos J, et al. Preoperative management of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea with acetazolamide [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019, 9 (3): 265.
- [45] 中华医学会神经外科学分会. 脑脊液漏规范化管理中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 (15): 1057.

- [46] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版) [EB/OL].
- [47] 田亚, 曹洪庆, 赵德贞. 钇<sup>90</sup>Y微球放射栓塞治疗在中晚期肝细胞癌中的临床应用 [J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26 (01): 101.
- [48] Instructions for Use TheraSphere™ Yttrium-90 Glass Microspheres [J]. Boston Scientific, 2021.
- [49] SIR-Spheres ® Microspheres 说明书 [Z]. Sirtex Medical Pty Ltd, 2020.
- [50] Vogel A, Martinelli E, ESMO Guidelines Committee, et al. Updated treatment recommendations for hepatocellular carcinoma (HCC) from the ESMO Clinical Practice Guidelines [J]. Ann Oncol, 2021, 32 (6): 801.
- [51] Liu DM, Leung TW, Chow PK, et al. Clinical consensus statement: selective internal radiation therapy with yttrium 90 resin microspheres for hepatocellular carcinoma in Asia [J]. Int J Surg, 2022, 102: 106094.
- [52] Salem R, Gordon AC, Mouli S, et al. <sup>90</sup>Y radioembolization significantly prolongs time to progression compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology, 2016, 151 (6): 1155.
- [53] Vilgrain V, Pereira H, Assenat E, et al. Efficacy and safety of selective internal radiotherapy with yttrium-90 resin microspheres compared with sorafenib in locally advanced and inoperable hepatocellular carcinoma (SARAH): An open-label randomized controlled phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2017, 18 (12): 1624.
- [54] 碘<sup>131</sup>I化钠口服溶液说明书 [Z]. 成都中核高通同位素股份有限公司, 2022.

- [55] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 分化型甲状腺癌诊疗指南 2021 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34 (12): 1164.
- [56] 眭慧敏, 刘杰蕊, 王瞳, 等. 儿童及青少年分化型甲状腺癌远处转移的临床病理学危险因素分析 [J]. 中国癌症杂志, 2019, 29 (6): 423.
- [57] Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2015, 25 (7): 716.
- [58] 中国临床肿瘤学会核医学专家委员会, 中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会甲状腺疾病专业委员会, 等. 儿童及青少年分化型甲状腺癌核医学诊治中国专家共识 (2022 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2022, 32 (5): 451.
- [59] Verburg FA, Mäder U, Luster M, et al. Determinants of successful ablation and complete remission after total thyroidectomy and <sup>131</sup>I therapy of paediatric differentiated thyroid cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42 (9): 1390.
- [60] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 版 (二部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020, 5: 1885.



## 起草专家组

### 名誉顾问:

杨宝峰	哈尔滨医科大学	中国工程院院士 教授（教育部高等学校药学类专业教学指导委员会主任委员）
姚文兵	中国药科大学	教授、主任医师（中华医学会核医学分会主任委员）
汪静	空军军医大学西京医院	主任药师、副理事长兼秘书长
郑志华	广东省药学会	主任药师
陈孝	中山大学附属第一医院	教授、主任药师
左笑丛	中南大学湘雅三医院	教授、主任医师

### 顾问:

徐浩	暨南大学附属第一医院	教授、主任医师
孙建平	哈尔滨医科大学	教授
张冬梅	暨南大学	教授
伍俊妍	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
赖伟华	广东省人民医院	主任药师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	主任药师
李亦蕾	南方医科大学南方医院	主任药师
欧阳伟	南方医科大学珠江医院	教授、主任医师
魏理	广州医科大学附属第一医院	主任药师
黎小妍	中山大学附属第六医院	主任药师
刘韬	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
樊卫	中山大学肿瘤防治中心	教授、主任医师

### 执笔:

王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师
王璐	暨南大学附属第一医院	研究员
金伟军	暨南大学附属第一医院	副主任药师
弓健	暨南大学附属第一医院	副主任药师

姚东宁	南京医科大学	副教授
<b>药学专家（以姓氏拼音为序）：</b>		
蔡本志	哈尔滨医科大学附属第二医院	教授
蔡德	汕头大学医学院第一附属医院	主任药师
蔡静月	湛江中心人民医院	主任药师
曾泗宇	广东省第二人民医院	主任药师
曾英彤	广东省人民医院	主任药师
常惠礼	清远市人民医院	主任药师
陈吉生	广东药科大学附属第一医院	主任药师
陈建华	茂名市人民医院	主任药师
陈杰	中山大学附属第一医院	主任药师
陈攀	中山大学附属第一医院	副主任药师
陈琦	贵州省人民医院	主任药师
陈文瑛	南方医科大学第三附属医院	主任药师
陈艳芳	广州医科大学附属市八医院	主任药师
陈卓佳	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
董梅	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院	主任药师
冯昌文	肇庆市第一人民医院	主任药师
郭丹	南方医科大学南方医院	主任药师
海鑫	哈尔滨医科大学附属第一医院	主任药师
韩文迪	福建医科大学附属第一医院	副主任药师
何金汗	四川大学华西医院	主任药师
黄红兵	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
黄强	中山市小榄人民医院	主任药师
黄卫娟	东莞市滨海湾中心医院	主任药师
黄欣	山东第一医科大学附属第一医院	主任药师
季波	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
简晓顺	广州市肿瘤医院	主任药师
江东波	广东医科大学附属第一医院	主任药师
雷露雯	华南理工大学附属第六医院	主任药师

李国成	中山大学孙逸仙纪念医院深汕医院	主任药师
李娟	华中科技大学同济医学院附属同济医院	主任药师
李庆南	汕头市中心医院	主任药师
李沙沙	暨南大学附属第一医院	主任药师
李莎	内蒙古医科大学附属医院	主任药师
李晓宇	复旦大学附属中山医院	主任药师
李咏梅	广州医科大学附属第五医院	主任药师
李玉珍	中山大学附属第八医院	主任药师
梁嘉碧	中山大学附属第五医院	副主任药师
林华	广东省中医院	主任中药师
刘春霞	中山大学孙逸仙纪念医院深汕医院	主任药师
刘锐锋	中山市人民医院	主任药师
刘启兵	海南医科大学第一附属医院	教授
卢钧雄	广州医科大学附属第二医院	副主任药师
栾家杰	皖南医学院第一附属医院	主任药师
罗文基	中山大学附属第五医院	副主任药师
麦海燕	中山大学附属第三医院	副主任药师
梅清华	广东省第二人民医院	主任药师
孟小斌	梅州市人民医院	主任药师
莫小兰	广州市妇女儿童医疗中心	主任药师
彭晓青	广州市第一人民医院	主任药师
邱凯锋	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
仇志坤	广东药科大学附属第一医院	副主任药师
司徒冰	广州医科大学附属第三医院	主任药师
苏健芬	广州市番禺区中心医院	主任药师
孙雪林	北京医院	副主任药师
孙银香	珠海市人民医院	主任药师
谭湘萍	广州医科大学附属第三医院	主任药师
唐洪梅	广州中医药大学附属第一医院	主任药师



唐欲博	中山大学附属第一医院	主任药师
田琳	中山大学附属第五医院	副主任药师
王捷	新疆医科大学第一附属医院	主任药师
王亚力	汕头大学医学院第一附属医院	副主任药师
王妍	佛山市第一人民医院	主任药师
王一西	广州医科大学附属第二医院	副主任药师
王勇	广东省药学会	副主任药师、学术部主任
王勇	南方医科大学珠江医院	主任药师
吴红卫	广东药科大学附属第一医院	主任药师
吴建龙	深圳市第二人民医院	主任药师
吴晓玲	广东省中西医结合医院	主任药师
吴晓松	暨南大学附属第五医院	主任药师
吴新荣	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
谢守霞	深圳市人民医院	主任药师
幸海燕	陆军军医大学大坪医院	副主任药师
严鹏科	广州医科大学附属第三医院	主任药师
杨晨	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
杨敏	广东省人民医院	主任药师
杨威	中山大学附属第一医院	副主任药师
杨西晓	南方医科大学深圳医院	主任药师
杨勇	四川省人民医院	主任药师
姚晖	佛山市第二人民医院	主任药师
叶林虎	华南理工大学附属第六医院	主任药师
余靖华	华南理工大学附属第六医院	主任药师
余晓霞	中山大学附属孙逸仙纪念医院	主任药师
喻鹏久	广州医科大学附属第一医院	副主任药师
喻珊珊	南方医科大学珠江医院	主任药师
张宏亮	广西医科大学第一附属医院	副主任药师
张建萍	暨南大学	副教授
张述耀	广州市红十字会医院	主任药师

张志东	暨南大学附属第一医院	主任药师
郑锦坤	粤北人民医院	主任药师
钟洪兰	广州市胸科医院	主任药师
钟诗龙	广东省人民医院	研究员
周本杰	中山大学附属第七医院	主任药师
周志凌	珠海市人民医院	主任药师
邹尚荣	广州市第八人民医院	主任药师

**医学专家（以姓氏拼音为序）：**

陈茹芬	惠州市中心人民医院	主任医师
程木华	中山大学附属第三医院	主任医师
董孟杰	北京大学深圳医院	主任医师
樊孝廉	华南理工大学附属第六医院	主任医师
范义湘	南方医科大学附属第五医院	主任医师
冯会娟	南方医科大学珠江医院	主任医师
冯彦林	佛山市人民医院	主任医师
关则雄	阳江市人民医院	主任医师
黄斌豪	江门市中心医院	主任医师
黄朝华	汕头市中心医院	主任医师
黄浩	湛江中心人民医院	主任医师
黄铁军	深圳市第二人民医院	主任医师
黄晓红	东莞市人民医院	主任医师
姜磊	广东省人民医院	副主任医师
姜圣男	广州医科大学附属第二医院	主任医师
李丹	中山大学孙逸仙纪念医院	副主任医师
李繁	茂名市人民医院	主任医师
李健	中国科学院大学深圳医院	主任医师
李茹冰	中国科学院大学深圳医院	主任技师
梁颖	中国医学科学院肿瘤医院深圳医院	主任医师
刘欣	粤北人民医院	主任医师
楼云龙	梅州市人民医院	副主任医师

路宇	哈尔滨医科大学附属第一医院	副主任医师
马晓芬	广东省第二人民医院	主任医师
冉鹏程	广东省中医院大学城医院	主任医师
谭业颖	肇庆市第一人民医院	主任医师
唐可京	中山大学附属第一医院	主任医师
王东	广东医科大学附属第一医院	主任医师
王相成	深圳市人民医院	副主任医师
王欣璐	广州医科大学附属第一医院	主任医师
王颖	中山大学附属第五医院	主任医师
温铁军	中山市人民医院	主任医师
吴湖炳	南方医科大学南方医院	主任医师
武兆忠	深圳泰康前海国际医院	主任医师
许杰华	珠海市人民医院	主任医师
袁建伟	广东药科大学附属第一医院	主任医师
张金赫	中国人民解放军南部战区总医院	副主任医师
张金山	广州医科大学附属第三医院	主任医师
张汝森	广州医科大学附属肿瘤医院	主任医师
张祥松	中山大学附属第一医院	主任医师
张占文	中山大学附属第六医院	副主任医师
赵荣	广州医科大学附属第五医院	副主任医师
赵永胜	北京大学深圳医院	主任医师
周围	南方医科大学顺德医院	主任医师
朱旭生	广州市第一人民医院	主任医师

**秘书:**

陈能花	暨南大学附属第一医院	主管药师
尚靖杰	暨南大学附属第一医院	副主任医师
赵博欣	南方医科大学南方医院	副主任药师
谢静文	中山大学附属第六医院	副主任药师
刘澍	中山大学肿瘤防治中心	副主任药师