

MRI 及光动力学治疗中多功能对比剂的研究现状

尤晓光, 涂蓉, 文丽君

【摘要】 光动力学治疗是近年来兴起的一种肿瘤治疗新技术。在靶向铁剂 MR 成像的基础上, 进一步行肿瘤光动力学治疗。本文对光敏剂(Fe_3O_4)多功能磁性纳米粒子的特点、结合方式、在肿瘤 MRI 及光动力学治疗方面的作用和研究进展进行综述。

【关键词】 四氧化三铁; 光敏剂; 磁共振成像; 光动力学治疗

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)05-0569-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.05.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



磁性四氧化三铁(ferrosoferric oxide, Fe_3O_4)纳米粒子通过适当的表面修饰可以提高水溶性及生物相容性, 表面带有具有多种反应活性的多种功能基团, 其中包括小分子修饰、氧化硅和碳材料等修饰^[1]。小分子修饰后可使其表面带有羧基、氨基、羟基、硅经基等大量功能基团, 可与靶向导向分子(小肽、核酸、抗体)及治疗药物(如化疗药或多种光敏剂)连接, 构建多功能磁性纳米粒子, 同时具备 MRI 及肿瘤治疗的作用(包括磁热疗、光动力学治疗、化疗等)^[2,3]。

光动力学治疗(photodynamic therapy, PDT)是国际前沿交叉学科——生物医学光子学的一个重要领域。近年来, 无论是 PDT 的基础研究, 还是临床应用都取得了快速发展, 已逐渐成为继手术、放疗和化疗之外肿瘤治疗的第四种微创疗法, 并逐渐成为某些特殊病种的首选治疗疗法。PDT 是利用靶组织对光敏剂进行选择性摄入, 在适宜波长光的作用下发生光动力学效应, 产生单线态氧、活性氧和自由基等细胞毒性物质来破坏肿瘤组织, 达到治疗作用^[4-5]。常用的光敏剂有卟啉类[如光敏素(Photofrin)、5-氨基酮戊酸/原卟啉 IX (5-aminolevulinic acid / protoporphyrin IX, 5-ALA/Pp-IX)等]、酞菁类(phthalocyanines)和二氢卟吩类(chlorins)。近年来又研制了一些新型的光敏剂, 包括二氧化钛(TiO_2)及富勒烯(fullerene, C_{60})等。通过化学方法可将光敏剂与 Fe_3O_4 连接起来, 构建出多功能光动力学磁性纳米粒子。理想的光动力学磁性纳米粒子应具备以下特点: 粒径小、体内生物兼容性好, 可代谢, 可进行靶向 MRI 或光学成像、同时具备光动力学治疗及磁热疗作用等。本文对光动力学磁性多功

能纳米粒子的研究现状进行综述。

Fe_3O_4 -光敏剂多功能磁性纳米粒子的特点

Fe_3O_4 -光敏剂多功能磁性纳米粒子的主要特点:
①由于磁性存在, 纳米粒子可在外界磁场作用下被动聚集肿瘤区, 或纳米粒子的表面偶联靶向分子后主动靶向分布至肿瘤组织, 从而实现肿瘤的靶向治疗, 避免正常组织的损伤^[6]。② Fe_3O_4 纳米光敏剂的粒径小于 200 nm, 通过控制颗粒的细微结构, 可以在活体内达到药物缓控的作用, 且其表面覆有的亲水基团使其可免于被巨噬细胞所吞噬, 增加药物在体内的停留时间及利用率。③纳米化后的光敏剂与原游离光敏剂比较, 对肿瘤细胞的 PDT 效果明显提高^[7]。④ Fe_3O_4 纳米粒子由于其独特的磁、光和电特性, 使其可应用于 MRI、光学成像以及光动力学治疗、磁热疗和化疗等多种治疗手段中。

Fe_3O_4 -光敏剂多功能磁性纳米粒的结合方式

Fe_3O_4 纳米粒子经修饰后装载至光敏剂的方式主要有以下四种^[8-9]: ①光敏剂分散到多孔纳米载体中, 这种结构的药物缓控效果好且携带的药物量多。②光敏剂包囊在纳米空心球形颗粒的内部, 这种结构也能实现药物的缓控作用, 但携带的药物量少。③光敏剂吸附在载体表面, 载药多但缓释效果差。④光敏剂同时被装载到多层纳米载体的内部和外部, 载药多且光动力作用强, 但成本高、工艺复杂。

Fe_3O_4 -光敏剂多功能磁性纳米粒 MRI 及肿瘤治疗

1. 卟啉类 Fe_3O_4 多功能磁性纳米粒子研究进展

血卟啉衍生物(hematoporphyrin derivativess, HpD)的有效成分为双血卟啉醚或酯(dihaematoporphyrinethers and esters, DHE), 经超滤法提纯后, DHE 等有效成分的含量可提高至 80% 以上, 被命名

作者单位: 570208 海口, 海南医学院第一附属医院放射科(尤晓光, 涂蓉); 海南医学院药学院(文丽君)

作者简介: 尤晓光(1978—), 男, 吉林人, 博士, 副教授, 副主任医师, 主要从事分子影像学及中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者: 文丽君, E-mail: wenlijun3467@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81760310)

为光敏素^[10]。5-氨基酮戊酸是一种内源性光敏剂,在体内从甘氨酸合成原卟啉Ⅸ,从而具有很强的光敏活性,临床上可应用于皮肤癌、肺癌、膀胱癌、食管癌和胃肠道肿瘤等肿瘤的治疗中。Tan 等^[11]合成的 Fe_3O_4 @ALA-ZnII 纳米粒子,经体外实验证实可靶向至 T24 膀胱癌细胞,可应用于肿瘤的 MR T_2 WI 成像,而且经 630 nm 激光照射后它可导致 T24 细胞凋亡。Mbakiidi 等^[12]将卟啉(porphyrin)连接到 Fe_3O_4 表面,构建卟啉- Fe_3O_4 纳米粒子,体外实验中将其应用于 HT29 肿瘤细胞的 MRI,显示肿瘤组织在 T_2 WI 上信号明显减低,对 HaCaT 细胞进行 PDT 治疗,可引起明显的细胞凋亡,证实此纳米粒子具有 MRI、磁热疗及光动力学治疗等多种功能。Du 等^[13]将单甲基血卟啉与藻蓝蛋白两种光敏剂连接到 Fe_3O_4 纳米粒表面,体内外对 MCF-7 肿瘤 PDT 作用,较两者中任何一者单独使用治疗肿瘤作用显著(图 1)。Zhou 等^[14]利用疏水键将血卟啉偶联到 Fe_3O_4 纳米粒子的表面,经激光激发后可产生大量的单线态氧,对人宫颈癌细胞(HeLa 细胞)进行 PDT 治疗,半抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀)为 10.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$,同时其也具有有良好的磁学性能。

2. 二氢卟吩类 Fe_3O_4 多功能磁性纳米粒子的研究进展

Ce6 又名二氢卟吩,是叶绿素 a 降解产物,最大吸收波长为 660 nm,激发光波长,在肿瘤组织深层就能够被激活,PDT 治疗效果更好,此外 Ce6 还有单线态氧产率高及体内清除速度快等优点^[15]。Yin 等^[16]通过水热反应合成 Fe_3O_4 -PEG2K-FA 纳米粒,光敏剂 Ce6 利用疏水键与双功能聚乙二醇连接,最终构建 Fe_3O_4 -PEG2K-FA@Ce6 靶向纳米探针(图 2);MRI 实验显示 MGC-803 肿瘤接种在荷瘤鼠腋下,尾静脉给药后 12 h 肿瘤 T_2 信号明显减低;激光照射 30 min,18 d 后肿瘤被抑制 69%。Ding 等^[17]构建 DSSCe6@ Fe_3O_4 多功能纳米粒子, T_2 弛豫率为 194.4/ $\text{mM} \cdot \text{s}$,活体内外在外加磁场作用下,纳米粒可有效聚集到 MCF-7 肿瘤细胞引起 T_2 信号降低,660 nm 光照后可

引起肿瘤细胞死亡。Zhao 等^[18]合成 SPION-PG-Lys8/Ce6 MRI 与 PDT 双功能纳米粒子,体外 660 nm 激光照射对 SKOV3 细胞进行 PDT,时间由 0.5、1、2、8 min 递增至 16 min,PDT 作用逐渐增强,普鲁氏蓝染色阳性证实了细胞内磁性纳米粒子的存在。

3. 酞菁类 Fe_3O_4 多功能磁性纳米粒研究进展

酞菁(phthalocyanine)在红光区的吸收系数较血卟啉 HpD 高 10~50 倍,只需要 0.2~0.5 mg/kg 的小剂量就能达到同样的 PDT 效果,注射 1~3 h 后即可在肿瘤组织达到峰值,24 h 内即可从体内清除^[19],加入锌离子或铝离子后酞菁的光敏反应及 PDT 作用增强^[20]。汪文媚等^[21]合成的纳米粒子为 Fe_3O_4 @ SiO_2 (F)@ mSiO_2 (P)@P(NIPAM-co-AA),荧光光谱分析显示当改变激发波长,仅在 675 nm 处出现了一条发射峰,与 ZnPc 发射峰相对应,表明 ZnPc 已包裹在实心硅纳米粒子里。化疗组细胞的存活率分别为(38.63±2.32)%,光动力治疗组的细胞存活率分别为(60.87±8.13)%,两者协同治疗组中细胞存活率降低至(20.63±2.55)%。Liu 等^[22]构建的多功能纳米粒子为 Fe_3O_4 @ mSiO_2 @lipid-PEG-methotrexate (FM-LM),将 ZnPc 与 lipid-PEG-methotrexate 连接,Dox 被包裹在 SiO_2 微孔中,在体和体外研究其对肿瘤细胞的化疗与光动力学治疗的协同治疗效果,治疗效果被荧光及 MRI 双重检测方法证实(图 3)。Tshangana 等^[23]合成的多功能影像诊断与治疗纳米粒子为 $\text{ClInPc}(\text{COOH})_8$ -QDs-MNPS, MNPS 为 Fe_3O_4 , QDs 为 GSH-CdSe@ZnS,整体粒径约 82 nm,由于量子点的能量转移作用, $\text{ClInPc}(\text{COOH})_8$ 中酞菁 PDT 作用增强。

4. 纳米 TiO_2 类 Fe_3O_4 多功能磁性纳米粒子的研究进展

纳米 TiO_2 为新型光敏剂,在紫外光($h\nu \geq 3.0 \text{ eV}$)照射下,产生的活性氧与空穴等组分能氧化肿瘤细胞内外的生物大分子(如脂类、蛋白质、酶类和核酸等),破坏其正常生理代谢过程,导致肿瘤细胞凋亡或坏死^[24]。Wang 等^[25]合成的多功能纳米粒为 Fe_3O_4 - TiO_2 ,在紫外光激发下产生活性氧(reactive oxygen species, ROS),抑制肝癌细胞的增殖,通过阻滞细胞周期 G0/G1 期变,降低线粒体膜电位使得线粒体去极化,最终诱导细胞凋亡。Yu 等^[26]构建的多功能纳米粒子为 Fe_3O_4 @ TiO_2 @ mTiO_2 -DOX/siRNA,由于新型光敏剂 TiO_2 的存在,体外激光照射后可引起肿瘤细胞的凋亡,细胞内检测到大量单线氧;经 MRI 证实,体内 PDT 治疗 2 周后可导致肿瘤缩小(图 4)。Zeng 等^[27]合成的纳米粒子为 Fe_3O_4 - TiO_2 ,体外作用于 MCF-7 细胞,MR T_2 WI 显示肿瘤组织的信号明显减

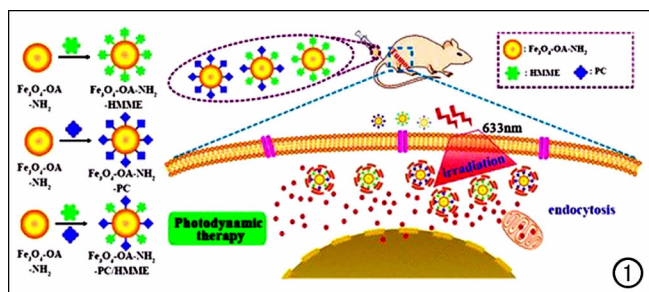


图 1 单甲基血卟啉-藻蓝蛋白- Fe_3O_4 纳米粒构建及体内光动力学实验示意图(引用自文献^[13])。

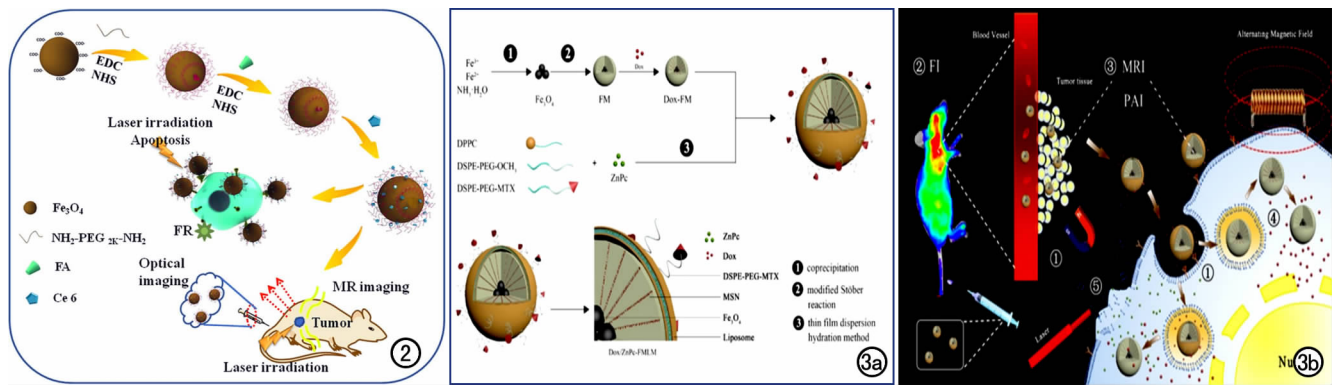


图 2 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-PEG2K-FA@Ce6}$ 纳米粒子的构建及体内 PDT 及 MRI 示意图(引用自文献[16])。

图 3 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@mSiO}_2\text{@lipid-PEG-methotrexate}$ (FMLM) 多功能纳米粒的构建及体内 MRI 及 PDT 治疗示意图(引用自文献[22])。

低;与对照组比较,紫外光照射后细胞的死亡率更高。Liu 等^[28]合成的纳米粒子为 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@TiO}_2\text{-DNM}$,其中柔毛霉素(daunomycin, DNM)可使肿瘤细胞停在分裂间期 S 期和抑制肿瘤细胞 G2/M 期转变,抑制细胞增殖,在紫外光照射下可引起肿瘤细胞凋亡,是集化疗、光动力学治疗和 MRI 多种功能的纳米粒子。

5. 富勒烯类 Fe_3O_4 多功能磁性纳米粒子的研究进展

富勒烯(C60)是一个由 12 个五元环和 20 个六元环组成的球形三十二面体,它的外形酷似足球,特殊的几何结构,使它具备一些独特的物理和化学性质,也具有一些独特的生物学效应,其中最突出的生物学效应是 C60 的光动力学作用。C60 在光照下被激发,从基态 C60 跃迁到三重态,产量很高,三重态的 C60 很容易被 O_2 猝灭,生成单线态氧 $^1\text{O}_2$,其量子产额高于目前被用于临床的光敏剂血卟啉^[29]。表面可修饰水溶性基团,如 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 和 $-\text{NH}_2$ 等,合成富勒烯衍生物,增加水溶性同时与靶向分子及显像剂等进

一步反应可构建复杂的多功能 C60 纳米粒子。Du 等^[30]利用 N-琥珀酰基-N'-4-(2-硝基苄氧基)-琥珀酰-壳聚糖胶束(SNSC)构建 $\text{C60}/\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-UCNPs@DTX@SNSC}$,与 MCF-7 人乳腺癌细胞培养 72 h 后进行 PDT 治疗,结果显示 C60 光动力学治疗联合多烯紫杉醇 DTX 化疗比单纯化疗更有效,肿瘤细胞内检测到大量活性氧 ROS;活体小鼠腋下 S180 肉瘤模型在 PDT 治疗 2 周后,肿瘤抑制率达 70%;将其应用于活体小鼠腋下 S180 肉瘤模型后进行 MRI,2 h 后 T_2WI 上肿瘤信号降低,表现为明显负性强化(图 5)。Shi 等^[31]构建的富勒烯-氧化铁-聚乙二醇-叶酸($\text{C60}\text{-IONP-PEG-FA}$)靶向纳米粒子,体外对乳腺癌 MCF-7 进行 PDT 治疗,细胞凋亡率达 73.7%,细胞坏死率可达 10.1%,体外对 MCF-7 细胞进行 MRI, T_2WI 上随加入的靶向纳米粒子浓度的增大,肿瘤的 T_2 负性强化越显著;将此纳米粒子应用于小鼠腋下 S180 肉瘤活体 MRI,用药 3 h 后肿瘤出现明显 T_2 负性强化,肿瘤信号减低变黑;将其应用于活体 PDT 治疗,2 周后肿

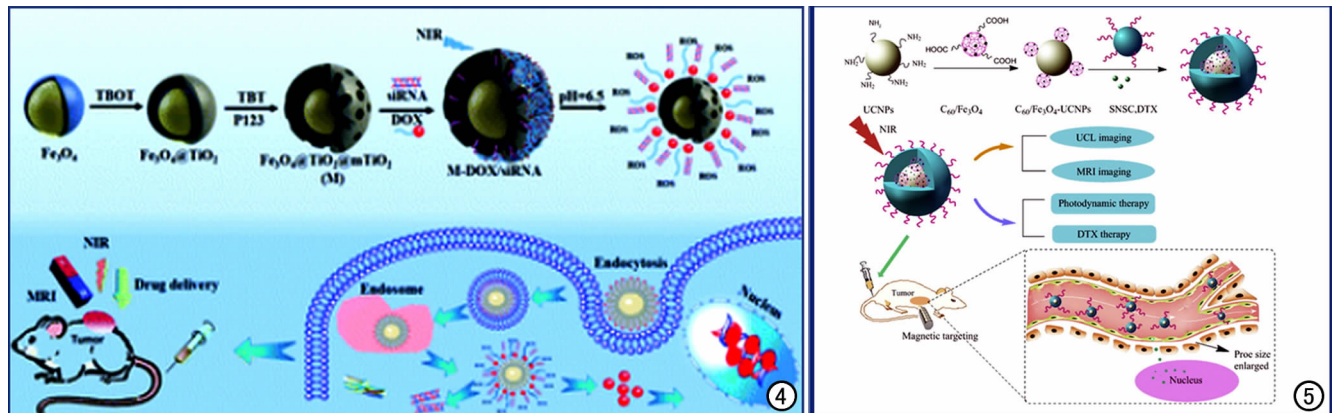


图 4 $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@TiO}_2\text{@mTiO}_2\text{-DOX/siRNA}$ 多功能纳米构建及体内 PDT 及 MRI 实验示意图(引用自文献[26])。

图 5 $\text{C60}/\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-UCNPs@DTX@SNSC}$ 构建及体内 MRI 及 PDT 治疗示意图(引用自文献[30])。

瘤缩小,62%的肿瘤细胞发生凋亡。Du 等^[32]成功合成 C60-Fe₃O₄-PEG-folate/DTX 多功能靶向热敏感脂质体,C60 表面连接 Fe₃O₄ 并由聚乙二醇包被,具有靶向 MRI、C60 光动力学治疗及多烯紫杉醇化疗等多种功能于一体;体内外肿瘤 MRI 可见明显负性强化,T₂WI 信号减低;C60 被激发后诱发肿瘤细胞产生活性氧 ROS,并进一步触发多烯紫杉醇释放,光动力学 PDT 治疗配合化疗,选择性杀死癌细胞效果显著。

综上所述,Fe₃O₄-光敏剂多功能磁性纳米粒子可应用于肿瘤的诊断、治疗、监测和疗效评估等。但如何提高光敏剂装载量从而提高光动力学治疗效果、如何有效包被纳米粒避免其活体内被网状内皮系统吞噬而提高生物利用率和 MRI 增强扫描的效果,以及如何降低成本来满足临床需要等,尚需不断的探索和研发才能实现。

参考文献:

- [1] Wu T, Ding X, Su B, et al. Magnetic resonance imaging of tumor angiogenesis using dual-targeting RGD10-NGR9 ultrasmall superparamagnetic iron oxide nanoparticles[J]. Clin Transl Oncol, 2018,20(5):599-606.
- [2] Plan Sangnier A, Preveral S, Curcio A, et al. Targeted thermal therapy with genetically engineered magnetite magnetosomes@RGD: photothermia is far more efficient than magnetic hyperthermia[J]. J Control Release, 2018,279(10):271-281.
- [3] Fakayode OJ, Tsolekile N, Songca SP, et al. Applications of functionalized nanomaterials in photodynamic therapy[J]. Biophys Rev, 2018,10(1):49-67.
- [4] van Straten D, Mashayekhi V, de Bruijn HS, et al. Oncologic photodynamic therapy: basic principles, current clinical status and future directions[J]. Cancers, 2017,9(2):e19.
- [5] Shafirstein G, Bellnier D, Oakley E, et al. Interstitial photodynamic therapy-a focused review[J]. Cancers, 2017,9(2):e12.
- [6] Xin Y, Yin M, Zhao L, et al. Recent progress on nanoparticle-based drug delivery systems for cancer therapy[J]. Cancer Biol Med, 2017,14(3):228-241.
- [7] Zhang H, Li YH, Chen Y, et al. Fluorescence and magnetic resonance dual-modality imaging-guided photothermal and photodynamic dual-therapy with magnetic porphyrin-metal organic framework nanocomposites[J]. Sci Rep, 2017,8(7):e44153.
- [8] Chitgupi U, Qin Y, Lovell JF. Targeted nanomaterials for phototherapy[J]. Nanotheranostics, 2017,1(1):38-58.
- [9] Xin Y, Yin M, Zhao L, et al. Recent progress on nanoparticle-based drug delivery systems for cancer therapy[J]. Cancer Biol Med, 2017,14(3):228-241.
- [10] Qiu H, Kim MM, Penjweini R, et al. Macroscopic singlet oxygen modeling for dosimetry of Photofrin-mediated photodynamic therapy: an in-vivo study[J]. J Biomed Opt, 2016,21(8):e88002.
- [11] Tan J, Sun C, Xu K, et al. Immobilization of ALA-ZnII coordination polymer photosensitizers on magnetite colloidal supraparticles for target photodynamic therapy of bladder cancer[J]. Small, 2015,11(47):6338-6346.
- [12] Mbakidi JP, Brgier F, Ouk TS, et al. Magnetic dextran nanoparticles that bear hydrophilic porphyrin derivatives: bimodal agents for potential application in photodynamic therapy[J]. Chem Plus Chem, 2015,80(3):1416-1426.
- [13] Du SW, Zhang LK, Han K, et al. Combined phycocyanin and hematoporphyrin monomethyl ether for breast cancer treatment via photosensitizers modified Fe₃O₄ nanoparticles inhibiting the proliferation and migration of MCF-7 cells[J]. Biomacromolecules, 2018,19(1):31-41.
- [14] Zhou Y, Wang Y, Zhang X, et al. Preparation and characterization of photosensitive and magnetic targeting graphene oxide nanocomposite[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2015, 15 (3):2009-2014.
- [15] Kostryukova LV, Prozorovskiy VN, Medvedeva NV, et al. Comparison of a new nanoform of the photosensitizer chlorin e6, based on plant phospholipids, with its free form[J]. FEBS Open Bio, 2018,8(2):201-210.
- [16] Yin T, Huang P, Gao G, et al. Superparamagnetic Fe₃O₄-PEG2K-FA@Ce6 nanoprobes for in vivo dual-mode imaging and targeted photodynamic therapy [J]. Sci Rep, 2016, 80 (3): e36187.
- [17] Ding Z, Liu P, Hu D, et al. Redox-responsive dextran based theranostic nanoparticles for near-infrared/magnetic resonance imaging and magnetically targeted photodynamic therapy[J]. Biomater Sci, 2017,5(4):762-771.
- [18] Zhao L, Yang HK, Amano T, et al. Efficient delivery of chlorin e6 into ovarian cancer cells with octalysine conjugated superparamagnetic iron oxide nanoparticles for effective photodynamic therapy[J]. J Mater Chem B, 2016,20(4):7741-7748.
- [19] 丁兰兰, 栗立强, 施佳伟, 等. 酞菁在光动力治疗中的应用[J]. 无机化学学报, 2013,29(8):1591-1598.
- [20] Perez AP, Casasco A, Schillrreff P, et al. Enhanced photodynamic leishmanicidal activity of hydrophobic zinc phthalocyanine within archaeolipids containing liposomes[J]. Int J Nanomedicine, 2014, 9(10):3335-3345.
- [21] 汪文媚, 吴伯岳, 要晓, 等. 磁性介孔二氧化硅用于药物传输和光动力治疗[J]. 天津医科大学学报, 2015,2(1):29-34.
- [22] Liu G, Ma J, Li Y, et al. Core-interlayer-shell Fe₃O₄@mSiO₂@lipid-PEG-methotrexate nanoparticle for multimodal imaging and multistage targeted chemo-photodynamic therapy [J]. Int J Pharm, 2017,521(1-2):19-32.
- [23] Tshangana C, Nyokong T. Improved triplet state parameters for indium octacarboxy phthalocyanines when conjugated to quantum dots and magnetite nanoparticles[J]. J Mol Struct, 2015,1089(1):161-169.
- [24] Abrahamse H, Hamblin MR. New photosensitizers for photodynamic therapy[J]. Biochem J, 2016,473(4):347-364.
- [25] Wang L, Wen W, Li S. Photocatalytic killing effect of Fe₃O₄-TiO₂ nanoparticles on hepatoma carcinoma cells for targeting photodynamic therapy[J]. Chin J Inorg Chem, 2016,32(3):393-404.
- [26] Yu QQ, Sun J, Zhu XF, et al. Mesoporous titanium dioxide nanocarrier with magnetic-targeting and high loading efficiency for dual-modal imaging and photodynamic therapy[J]. J Mater Chem B, 2017,21(5):6081-6096.

- [27] Zeng L, Ren W, Xiang L, et al. Multifunctional $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-TiO}_2$ nanocomposites for magnetic resonance imaging and potential photodynamic therapy[J]. *Nanoscale*, 2013, 5(5): 2107-2113.
- [28] Liu MC, Liu B, Sun XY, et al. Core/Shell structured $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{TiO}_2\text{-DNM}$ nanospheres as multifunctional anticancer platform: chemotherapy and photodynamic therapy research[J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2018, 18(7): 4445-4456.
- [29] Franskevych K, Palyvoda D, Petukhov S, et al. Fullerene C60 penetration into leukemic cells and its photoinduced cytotoxic effects[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2017, 12(1): e40.
- [30] Du B, Han S, Zhao F, et al. A smart upconversion-based light-triggered polymer for synergetic chemo-photodynamic therapy and dual-modal MR/UCL imaging[J]. *Nanomedicine*, 2016, 12(7): 2071-2080.
- [31] Shi J, Wang L, Gao J, et al. A fullerene-based multi-functional nanoplatform for cancer theranostic applications[J]. *Biomaterials*, 2014, 35(22): 5771-5784.
- [32] Du B, Han S, Li H, et al. Multi-functional liposomes showing radiofrequency-triggered release and magnetic resonance imaging for tumor multi-mechanism therapy[J]. *Nanoscale*, 2015, 7(12): 5411-5426.

(收稿日期:2018-07-10 修回日期:2018-09-13)

《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

2015 年 6 月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999 年之后的第 4 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,致力于为关注医学影像领域的广大人士服务。欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 在“查找微信公众号”栏里输入“放射学实践”即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。
3. 打开微信,点击“扫一扫”,手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



期待您的加入!