

DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2024.03.002

· 论 著 ·

⁹⁰Y 玻璃微球用于胰腺癌治疗时的器官剂量计算

王江霞, 王薇, 汪传高, 郭金森, 庞洪超

中国原子能科学研究院, 北京 102413

摘要: 目的 通过建立个体体素模型, 模拟计算胰腺癌治疗中⁹⁰Y 玻璃微球给药后对胰腺及周围敏感器官的吸收剂量, 为⁹⁰Y 玻璃微球应用于胰腺癌治疗的临床应用提供技术支撑。方法 在 Geant4 软件中基于患者 CT 图像构建个体体素模型, 计算 0.01~1 MeV 12 种单能电子比吸收分数(SAF)与 ICRP 权威数据进行比对验证; 利用上述模型及方法计算⁹⁰Y 微球在胰腺中均匀和非均匀分布时各靶器官的吸收剂量。结果 基于建立的模型计算的 SAF 值与经质量校准后的 ICRP 数据比较误差不超过 3.89%; ⁹⁰Y 在胰腺内均匀分布时, 胰腺吸收剂量为 4.69×10^{-7} Gy/Bq, 肝、肾脏以及脾的吸收剂量分别为 6.15×10^{-12} 、 6×10^{-12} 和 1.65×10^{-11} Gy/Bq; ⁹⁰Y 在肿瘤内分布时, 肿瘤吸收剂量为 6.69×10^{-6} Gy/Bq, 正常胰腺剂量为 5.75×10^{-8} Gy/Bq; 处方剂量 120 Gy 情况下, 肿瘤体积 V 与给药活度 A 的拟合关系为二次函数; 肿瘤中心集中给药所需活度相对较低。结论 建立的基于个体体素模型的 MC 剂量计算方法, 准确预测了⁹⁰Y 玻璃微球治疗胰腺癌时周围敏感器官(肝、肾脏以及脾脏)的吸收剂量, 计算结果以及对给药活度影响因素的分析将为⁹⁰Y 玻璃微球用于胰腺癌的临床研究提供数据支持。

关键词: ⁹⁰Y 玻璃微球; 胰腺癌治疗; 剂量计算

中图分类号:X591 文献标识码:A 文章编号:1004-714X(2024)03-0234-08

Calculation of organ dose of ⁹⁰Y TheraSphere in the treatment of pancreatic cancer

WANG Jiangxia, WANG Wei, WANG Chuangao, GUO Jinsen, PANG Hongchao

China Institute for Atomic Energy, Beijing 102413 China

Abstract: Objective To calculate the absorbed dose of ⁹⁰Y TheraSphere in the pancreas and the surrounding sensitive organs after the administration in the treatment of pancreatic cancer through the establishment of an individual voxel model, and to provide technical support for the clinical application of ⁹⁰Y TheraSphere in the treatment of pancreatic cancer.

Methods An individualized voxel model was constructed in Geant4 software based on the CT images of the patient. 12 monoenergetic electron specific absorption fractions (SAFs) in the range of 0.01 to 1 MeV were calculated and validated against the ICRP data. The model and method were used to calculate the absorbed doses in the target organs under uniform and nonuniform distribution of ⁹⁰Y microspheres in the pancreas. **Results** The relative errors between the SAF values calculated based on the individualized voxel model and the ICRP data after mass calibration were less than 3.89%. When ⁹⁰Y was uniformly distributed in the pancreas, the absorbed dose in the pancreas was 4.69×10^{-7} Gy/Bq; the absorbed doses in the liver, kidneys, and spleen were 6.15×10^{-12} , 6×10^{-12} , and 1.65×10^{-11} Gy/Bq, respectively. When ⁹⁰Y was distributed within the tumor, the absorbed dose in the tumor was 6.69×10^{-6} Gy/Bq and the absorbed dose in normal pancreas was 5.72×10^{-8} Gy/Bq. The fitted relationship between tumor volume V and administered activity A at the prescribed dose of 120 Gy was quadratic, with relatively low activity required for concentrated administration in the center of the tumor.

Conclusion The Monte Carlo dose calculation method based on individual voxel model accurately predicted the absorbed doses in the surrounding sensitive organs (liver, kidneys, and spleen) when ⁹⁰Y TheraSphere was used to treat pancreatic cancer. These results and the analysis of the factors affecting the drug delivery activity will provide data support for the clinical research of ⁹⁰Y TheraSphere in pancreatic cancer.

Keywords: ⁹⁰Y TheraSphere; Pancreatic cancer treatment; Dose calculation

Corresponding author: WANG Chuangao, E-mail: wangchuangao45@163.com

胰腺癌的发病率和死亡率在世界范围内仍呈上升趋势。据 2022 年中国恶性肿瘤发病率及死亡率统计数据显示,在我国胰腺癌发病率占 10%,死亡率占 8.8%^[1],胰腺癌的常规放化疗难以达到满意的治疗效果,治疗形势严峻,急需寻找疗效好的治疗方法。

⁹⁰Y 核素为纯 β 辐射,最大能量可达 2.28 MeV。在软组织中,释放的能量最大穿透距离为 11 mm,半衰期短(64.1 h)可使肿瘤在短期内接受较大的剂量。应用最广泛的 2 款⁹⁰Y 微球产品是 SIR-Spheres® 和 TheraSpheres®^[2],分别采用树脂微球和玻璃微球负载⁹⁰Y。⁹⁰Y 玻璃微球直径为 20~30 μm,放射活性可达 2500 Bq/微球。因玻璃主要成分(Y₂O₃)含有稳定的⁸⁹Y,中子轰击后理化性能不变,故⁹⁰Y 玻璃微球具有性能稳定的优势^[3]。国际上,基于⁹⁰Y 微球的介入治疗技术在恶性肝癌治疗发挥着重要作用^[4-5],这为胰腺癌治疗提供了新的治疗思路。欧美澳等国家已将⁹⁰Y 应用在胰腺癌肝转移灶的治疗中^[6],一些国家也正在利用⁹⁰Y 联合化疗药物进行多项胰腺癌治疗的临床研究。掌握⁹⁰Y 微球注入后肿瘤及正常组织内的剂量分布,是验证微球治疗胰腺癌可行性的重要手段。

本文结合患者真实 CT 图像建立个体体素模型,利用蒙特卡洛方法计算单位活度的⁹⁰Y 玻璃微球给药后在胰腺组织以及周围器官肝、肾脏、脾的吸收剂量,并分析肿瘤体积、给药方式与给药活度的关系,旨在为⁹⁰Y 玻璃微球应用于胰腺癌治疗的临床应用提供重要的参考数据。

1 材料与方法

本方法包括 3 个步骤:首先基于患者真实 CT 建立体素模型;其次基于蒙特卡洛(MC)方法模拟计算比吸收分数,以 ICRP 第 133 号报告^[7]发布的 SAF 数据验证个体体素模型 MC 计算的准确性;最后利用上述模型及方法计算玻璃微球中⁹⁰Y 在不同分布条件下对胰腺及周围敏感器官的吸收剂量。

1.1 个体化体素模型建立 人体体素模型是辐射防护和放射治疗领域的重要工具^[8],应用广泛的是 ICRP 参考人体素模型^[9]。但临床中患者器官质量、位置特征等均与参考人存在一定差异,这将影响剂量计算的准确性,因此针对特定患者需建立个体化模型。

本研究中个体化模型的建立以 DICOM 格式的腹部 CT 扫描图像作为输入文件,从 CT 图像上获取包含像素的图像信息以及将像素值转换为 CT 值的信息。CT 值表征了 CT 影像中每个像素对应的物质

对 X 射线的线性平均衰减量。以水的衰减系数作为基准,CT 值被定义为人体被测组织与水的线性衰减系数的相对差值,由式 1) 表示^[10]:

$$CT = \frac{\mu_x - \mu_w}{\mu_w} \times K \quad 1)$$

式中, μ_x 为被测组织线性衰减系数, μ_w 为水的线性衰减系数, K 为分度因数, 取值为 1000, CT 值单位为 HU(hounsfield unit)。获得患者体内每个体素的 CT 值后, 进一步计算出各体素的密度, 并根据密度将各个体素划分为不同的组织材料, 真实反映患者内部组织结构, 最终构建个体化 MC 计算体模。

1.2 个体体素模型的计算验证 采用比吸收分数对建立的体素模型 MC 计算方法进行验证。吸收分数 (absorbed fraction, AF) 与比吸收分数 (specific absorbed fraction, SAF) 是内照射剂量计算中的重要参数。AF 定义为给定源区域发射的能量在靶区以及自身吸收的分数, 表示为:

$$\phi(t \leftarrow s) = \frac{E_t}{E_0} \quad 2)$$

其中, E_t 为靶区沉积的能量(MeV), E_0 为源区域的初始能量(MeV), 源器官和靶器官可以是同一器官, 也可以是不同的器官。SAF 定义为吸收分数除以靶器官的质量, 单位 kg⁻¹, 表示为:

$$\Phi = \frac{\phi(t \leftarrow s)}{m_t} \quad 3)$$

将 2)、3) 式结合, 则有:

$$\Phi = \frac{E_t}{E_0 m_t} = \frac{D_t}{E_0} \quad 4)$$

其中, D_t 为靶器官的吸收剂量。基于体素模型的 MC 剂量计算中, D_t 可看作靶器官各体素内沉积的剂量。通过模拟收集各体素的剂量利用 4) 式可得到各体素的 SAF 值, 结合源靶体素信息计算得到对应器官的 SAF 值。以 ICRP 第 133 号报告中 SAF 数据作为验证标准。

1.3 ⁹⁰Y 玻璃微球对敏感器官的剂量估算方法 S 因子 $[S_w(r_T \leftarrow r_s)]$, 定义为源区 r_s 中给定放射性核素发生每次核转换对指定靶区 r_T 造成的平均吸收剂量份额, 单位 Gy/(Bq·s), 表示为:

$$S_w(r_T \leftarrow r_s) = \sum_R w_R \sum_i [E_{R,i} \cdot Y_{R,i} \cdot \Phi(r_T \leftarrow r_s, E_{R,i})] \quad 5)$$

其中 $E_{R,i}$ 是给定放射性核素在核转换过程中发射的第 i 种 R 类型辐射的能量; $Y_{R,i}$ 是每次核转换的

第 i 个 R 型辐射的产额 [$(\text{Bq s})^{-1}$]; w_R 是辐射类型 R 的辐射加权因子, $\Phi(r_T \leftarrow r_s, E_{R,i})$ 是能量为 $E_{R,i}$ 的 R 型辐射对应的 SAF 值。靶区的平均吸收剂量 $D_{T,R}$ 可以表示为:

$$D_{T,R} = \tilde{A} \cdot S_w(r_T \leftarrow r_s) \quad 6)$$

式中, \tilde{A} 为 0 到 T 时间内源区内发生的累积放射性或核跃迁总数, 表示为:

$$\tilde{A} = \int_0^T A(0) \cdot \exp(-\lambda \cdot t) dt \quad 7)$$

其中, $A(0)$ 为初始摄入活度, Bq ; λ 为该核素的衰变常数, 满足 $\lambda = \frac{\ln 2}{T}$, T 为该核素半衰期。核医学中 7)式的积分上限 T 一般取 ∞ , 则总累积活度为:

$$\tilde{A} = \frac{A(0)}{\lambda} = \frac{A(0) \cdot T}{\ln(2)} = 1.44 \cdot T \cdot A(0) \quad 8)$$

则靶区的剂量可以表示为:

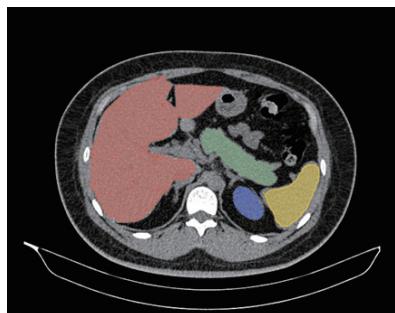


图 1 目标器官勾画以及 3D 示意图

Figure 1 Target organ delineation and 3D schematic diagram

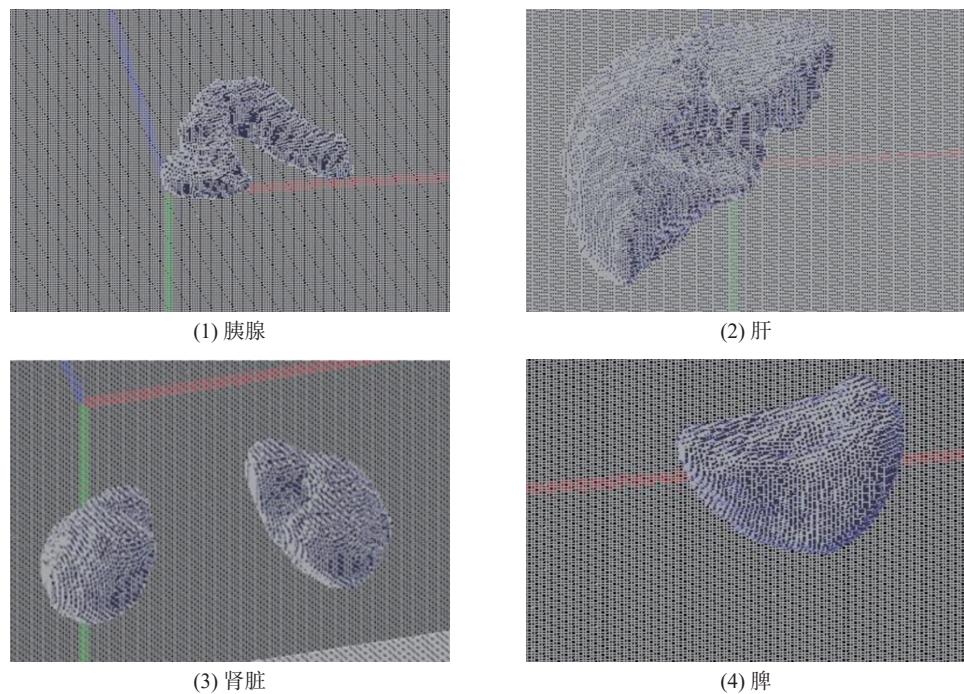


图 2 胰腺、肝、肾脏以及脾的体素模型

Figure 2 Voxel models of the pancreas, liver, kidneys, and spleen

$$D_{T,R} = 1.44 \cdot T \cdot A(0) \cdot S_w(r_T \leftarrow r_s) \quad 9)$$

SAF 是计算 S 因子的关键参数, 由计算参数验证后的个体化体素模型 MC 剂量计算方法, 计算玻璃微球中主要核素⁹⁰Y 在胰腺不同分布情况下的体素 S 因子, 通过式 9)得到对应器官的吸收剂量。

2 结 果

2.1 患者个体化体素模型 选取中国成年女性患者 CT 图, 数据大小为 $512 \times 512 \times 376$, 层厚 1.2 mm, 空间分辨率 $0.805 \text{ mm} \times 0.805 \text{ mm} \times 1.2 \text{ mm}$ 。基于医学图像处理软件 3D Slicer^[11], 勾画源靶器官。基于勾画后的 CT 图像, 在 Geant4 软件^[12]建立单个器官体素模型以获取目标器官位置信息, 基于原始图像建立体素模型计算剂量。图 1 为患者 CT 横断面勾画以及器官 3D 示意图。图 2 为胰腺、肝、肾脏、脾体素模型 (用于位置确定)。为提高计算效率, 在 X 和 Y 维度

合并体素，合并后单个体素尺寸为 $1.6 \text{ mm} \times 1.6 \text{ mm} \times 1.2 \text{ mm}$ 。最终建立的体素模型中胰腺、肝、肾脏、脾脏包含体素个数为 29 716、540 093、109 549 以及 64 079。

2.2 个体体素模型的计算验证结果 基于患者个体化体素模型，采用 Geant4 分别将病人的胰腺、肝、肾脏和脾作为源器官，计算自吸收情况即源器官与靶器

官为同一器官时的单能电子的 SAF 值。电子能量范围为 $0.01 \sim 1 \text{ MeV}$ ，粒子数设置为 2×10^7 个。MC 计算考虑器官组织的不均匀性，在计算器官 SAF 时，首先得到单个体素的 SAF 值，再通过质量加权得到整个器官的 SAF，与 ICRP133 号报告中给出的参考数据进行对比，结果如图 3。

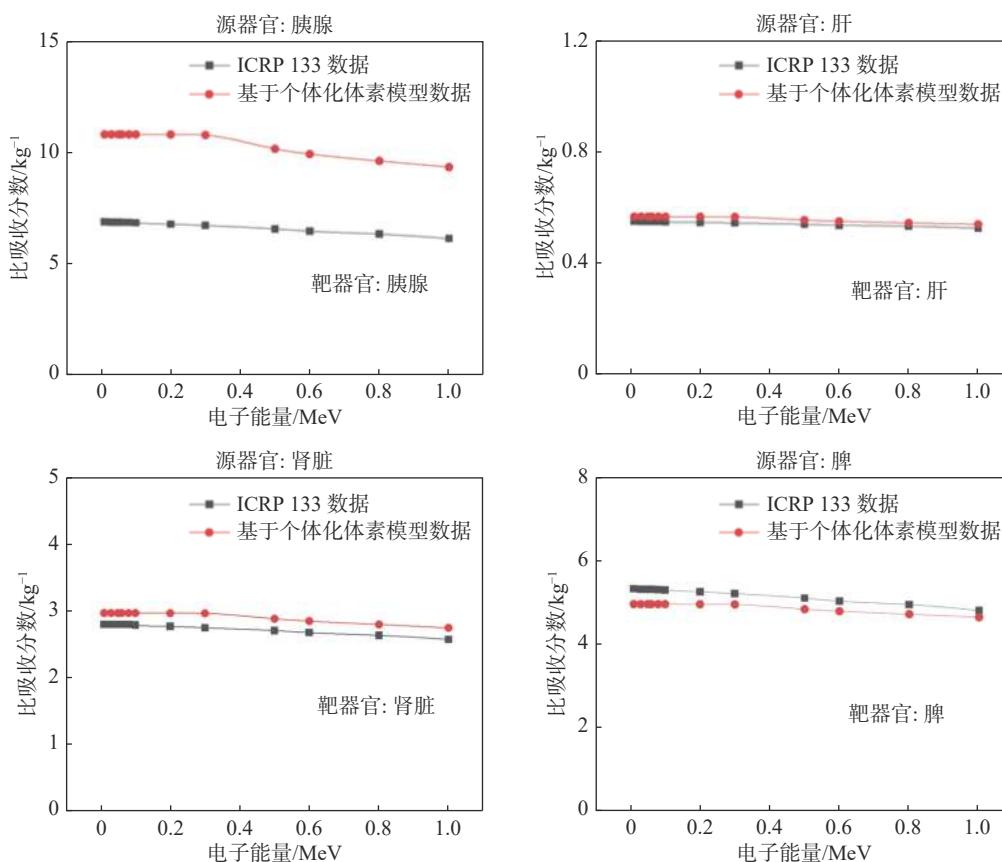


图 3 胰腺、肝、肾脏、脾的 SAF 计算结果比较

Figure 3 Comparison of specific absorbed fractions of the pancreas, liver, kidneys, and spleen

基于不同人体模型计算电子 SAF 值时，器官质量是造成结果差异的主要因素^[13-14]。本文所采用的中国女性模型与 ICRP133 中所采用的参考成年女性模型的器官质量对比如表 1，定义器官质量的相对比值 R 为：

$$R = \frac{M_{Ref}}{M} \quad (10)$$

M_{Ref} 为 ICRP133 号报告参考模型器官质量，M 为本研究成年女性的器官质量。将计算得到的 SAF 值与质量校准后的参考值进行比较，表 2 为胰腺自吸收情况下对比结果。以 Φ_T 表示基于个体体素模型计算的电子比吸收分数， Φ_{ref} 表示 ICRP133 号报告中对应比吸收分数。相对误差不超过 3.89% 的条件下，满足公式：

$$\Phi_T = \Phi_{ref} \cdot R \quad (11)$$

由此说明本文所建立的 MC 个体化剂量模拟计算方法的准确性，计算结果可信。

2.3 ^{90}Y 玻璃微球对敏感器官的剂量估算结果

2.3.1 均匀情况剂量计算 ^{90}Y 微球在胰腺内分布，不区分肿瘤与正常胰腺。 ^{90}Y 能谱数据来自 IAEA 提供的 Isotope Browser 软件，物理过程采用 Geant4 自带截面库数据，输出结果为单个体素对应吸收剂量，

表 1 2 种计算模型的器官质量比较

Table 1 Comparison of organ mass between two calculation models

器官	ICRP 133 中器官质量/g	个体体素模型器官质量/g	R
胰腺	145	92.53	1.57
肝	1810	1755.5	1.03
肾脏	357	337.16	1.06
脾	187	200.8	0.93

表2 基于2种计算模型胰腺自吸收情况下的SAFs对比**Table 2** Comparison of specific absorbed fractions under pancreatic self-absorption based on two calculation models

电子能量/MeV	Φ_T/kg^{-1}	$\Phi_{ref} \cdot R/\text{kg}^{-1}$	相对误差/%
0.01	10.81	10.86	-0.46
0.03	10.81	10.85	-0.37
0.05	10.81	10.85	-0.37
0.06	10.81	10.83	-0.18
0.08	10.81	10.83	-0.18
0.10	10.80	10.80	0.00
0.20	10.80	10.71	0.84
0.30	10.78	10.61	1.60
0.50	10.16	10.38	-2.12
0.60	9.93	10.22	-2.84
0.80	9.63	10.02	-3.89
1.00	9.36	9.70	-3.51

根据源靶器官的体素信息得到器官剂量分布,结果见**表3**。胰腺吸收剂量为 4.69×10^{-7} Gy/Bq,周围器官的剂量相对低,剂量主要贡献给了胰腺。利用内照射剂

量计算软件 MIRDcalc^[15],在成年女性参考体模中计算得到⁹⁰Y 胰腺内均匀分布情况下胰腺吸收剂量为 3.03×10^{-7} Gy/Bq,与本研究的计算结果相差 54.79%,说明在对微球的给药剂量研究中,若简单使用参考模型进行计算,会造成器官吸收剂量的高估或低估。

表3 ⁹⁰Y 在胰腺内均匀分布时 S 因子以及周围器官的吸收剂量**Table 3** S-factor and absorbed doses in surrounding organs with ⁹⁰Y uniformly distributed in the pancreas

器官	S因子/(Gy/Bq · s)	吸收剂量/(Gy/Bq)
胰腺	1.41×10^{-12}	4.69×10^{-7}
肝	1.85×10^{-17}	6.15×10^{-12}
肾脏	1.81×10^{-17}	6×10^{-12}
脾脏	4.95×10^{-17}	1.65×10^{-11}

2.3.2 非均匀情况剂量计算 ⁹⁰Y 微球在肿瘤内部均匀分布。假设体积为 6.08 cm^3 的肿瘤 T1、T2、T3 分布在胰尾、胰体和胰头。⁹⁰Y 在 3 种肿瘤内分布时的器官剂量结果见**表4**,肿瘤及正常胰腺组织的吸收剂量分布见**图4**。

表4 ⁹⁰Y 在肿瘤内分布时器官吸收剂量 (Gy/Bq)**Table 4** Absorbed doses in organs with ⁹⁰Y distributed in the tumor

源位置	肿瘤	正常胰腺	肝	肾脏	脾
T1	6.69×10^{-6}	5.00×10^{-8}	2.61×10^{-12}	9.17×10^{-12}	2.14×10^{-11}
T2	6.67×10^{-6}	4.89×10^{-8}	8.47×10^{-12}	3.61×10^{-12}	4.35×10^{-12}
T3	6.67×10^{-6}	5.72×10^{-8}	6.68×10^{-12}	5.33×10^{-12}	2.05×10^{-12}

肿瘤内给药时,肿瘤剂量为 6.69×10^{-6} Gy/Bq,正常胰腺剂量为 5.72×10^{-8} Gy/Bq,比均匀分布情况下减少 87.79%。3 种情况下肿瘤内部吸收剂量基本一致,正常胰腺组织吸收剂量有所差异。当肿瘤位于胰头(T3)时,正常胰腺的剂量最高为 5.72×10^{-8} Gy/Bq。而当肿瘤靠近胰腺外围(T2)时,正常胰腺的剂量相对较低。表明在治疗中,正常胰腺受到的剂量与肿瘤位置有关。肝脏、肾脏和脾脏的吸收剂量均明显低于肿瘤和正常胰腺,由于脾接近胰尾,在 T1 情况下脾的吸收剂量大于 T2 和 T3 情况,说明不同位置肿瘤内给药,周围器官的剂量也会发生相应变化。

2.4 给药活度影响因素分析

2.4.1 肿瘤体积与给药活度的关系 放射治疗中,肿瘤体积是影响给药量的一个关键因素。分析⁹⁰Y 微球治疗不同大小肿瘤时的剂量分布情况,探究肿瘤体积与给药活度的相关性。划分不同体积的肿瘤 $T_{v1} \sim$

T_{v8} ,体积大小见**表5**。假设⁹⁰Y 在肿瘤内均匀分布,计算肿瘤及正常胰腺的剂量,单位给药活度的器官吸收剂量结果见**表5**。从表 5 看出,随着肿瘤体积的增大,单位给药活度后肿瘤内部的平均吸收剂量减小。

核医学治疗中当肿瘤吸收剂量超过 120 Gy 时,可达到较好的治疗效果^[16]。假设处方剂量为 120 Gy,微球在肿瘤内部均匀给药时,达到处方剂量时肿瘤体积 V 与给药活度 A 的拟合关系见**图5**。由拟合关系初步推断肿瘤体积与给药活度成二次函数关系,公式如下,相关指数 $R^2=0.9997$,

$$A = 17\ 266.07V^2 + 2\ 534\ 819.34V + 1\ 919\ 767 \quad (12)$$

肿瘤体积越大,肿瘤内平均剂量达到处方剂量所需微球活度越高,说明为有效治疗较大体积的肿瘤,可能需要更高活度的微球。需要注意的是,这只是一个初步的推断,具体关系可能还需要考虑其他因素对

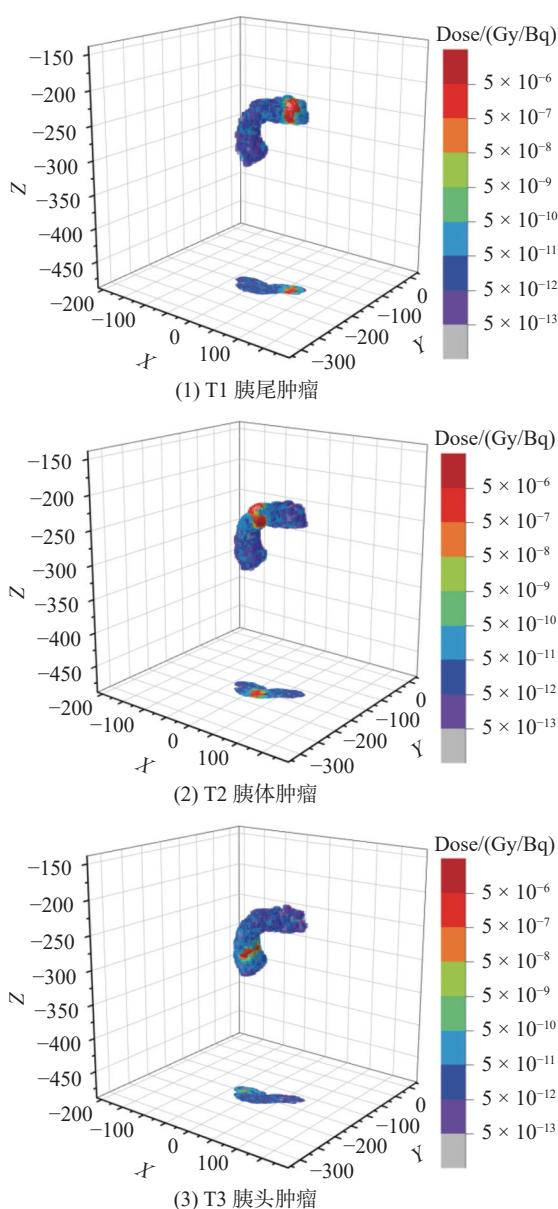


图 4 ^{90}Y 在肿瘤内分布时胰腺组织内剂量分布情况

Figure 4 Distribution of dose in the pancreas with ^{90}Y distributed in the tumor

治疗效果的影响,如患者的生理状况、药物的代谢和排泄等。

2.4.2 微球给药方式与给药活度的关系 ^{90}Y 微球的分布影响肿瘤与周围器官的吸收剂量,针对不同大小肿瘤(T_{v3} 、 T_{v4} 与 T_{v8}),模拟计算肿瘤中心集中给药与肿瘤周边以及整个肿瘤内部均匀给药3种方式下,肿瘤平均剂量达到120 Gy时的给药活度,结果见表6。数据显示,中心给药方式下肿瘤平均剂量最高,周边给药肿瘤平均剂量相对较低。当达到处方剂量时,周边分布需要的总活度相对较高。图6展示了 T_{v4} 肿瘤(体积 8.71 cm^3)的中心、周边及均匀给药时剂量分布,每种给药方式对应给出了三维以及横断面剂量分布图。

表5 不同体积肿瘤体内剂量分布结果 (Gy/Bq)

Table 5 Distribution of dose in tumors with different volumes

肿瘤	体积/ cm^3	肿瘤	正常胰腺
T_{v1}	2.03	1.70×10^{-5}	6.02×10^{-8}
T_{v2}	4.72	8.41×10^{-6}	4.17×10^{-8}
T_{v3}	6.55	6.18×10^{-6}	3.84×10^{-8}
T_{v4}	8.71	4.72×10^{-6}	2.99×10^{-8}
T_{v5}	10.49	3.98×10^{-6}	3.90×10^{-8}
T_{v6}	11.50	3.60×10^{-6}	2.41×10^{-8}
T_{v7}	12.44	3.35×10^{-6}	3.97×10^{-8}
T_{v8}	13.23	3.09×10^{-6}	2.11×10^{-8}

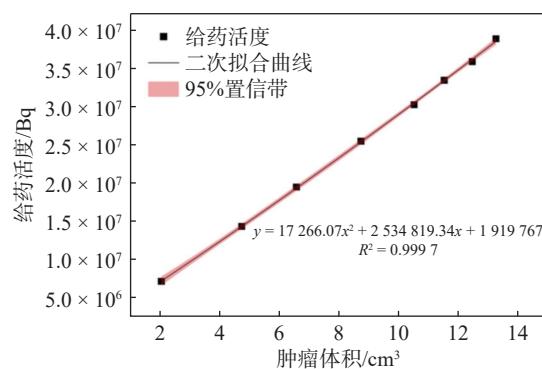


图 5 肿瘤体积 V 与给药活度 A 拟合曲线图

Figure 5 Fitting curve of tumor volume V and administered activity A

表 6 达到处方剂量 120 Gy 所需给药活度

Table 6 Administered activity required to reach the prescribed dose of 120 Gy

肿瘤	给药方式	肿瘤平均剂量/(Gy/Bq)	给药活度/Bq
T_{v3}	中心	7.07×10^{-6}	1.70×10^7
	周边	5.95×10^{-6}	2.02×10^7
	均匀	6.18×10^{-6}	1.94×10^7
T_{v4}	中心	5.33×10^{-6}	2.25×10^7
	周边	4.42×10^{-6}	2.72×10^7
	均匀	4.72×10^{-6}	2.54×10^7
T_{v8}	中心	3.48×10^{-6}	3.45×10^7
	周边	2.90×10^{-6}	4.13×10^7
	均匀	3.09×10^{-6}	3.88×10^7

3 讨论

电子SAF计算结果证明本文个体体素模型MC剂量计算的准确性。对 ^{90}Y 玻璃微球不同分布情况下周围敏感器官的吸收剂量进行了研究,结果显示 ^{90}Y 在胰腺均匀分布时,剂量主要贡献给了胰腺,周

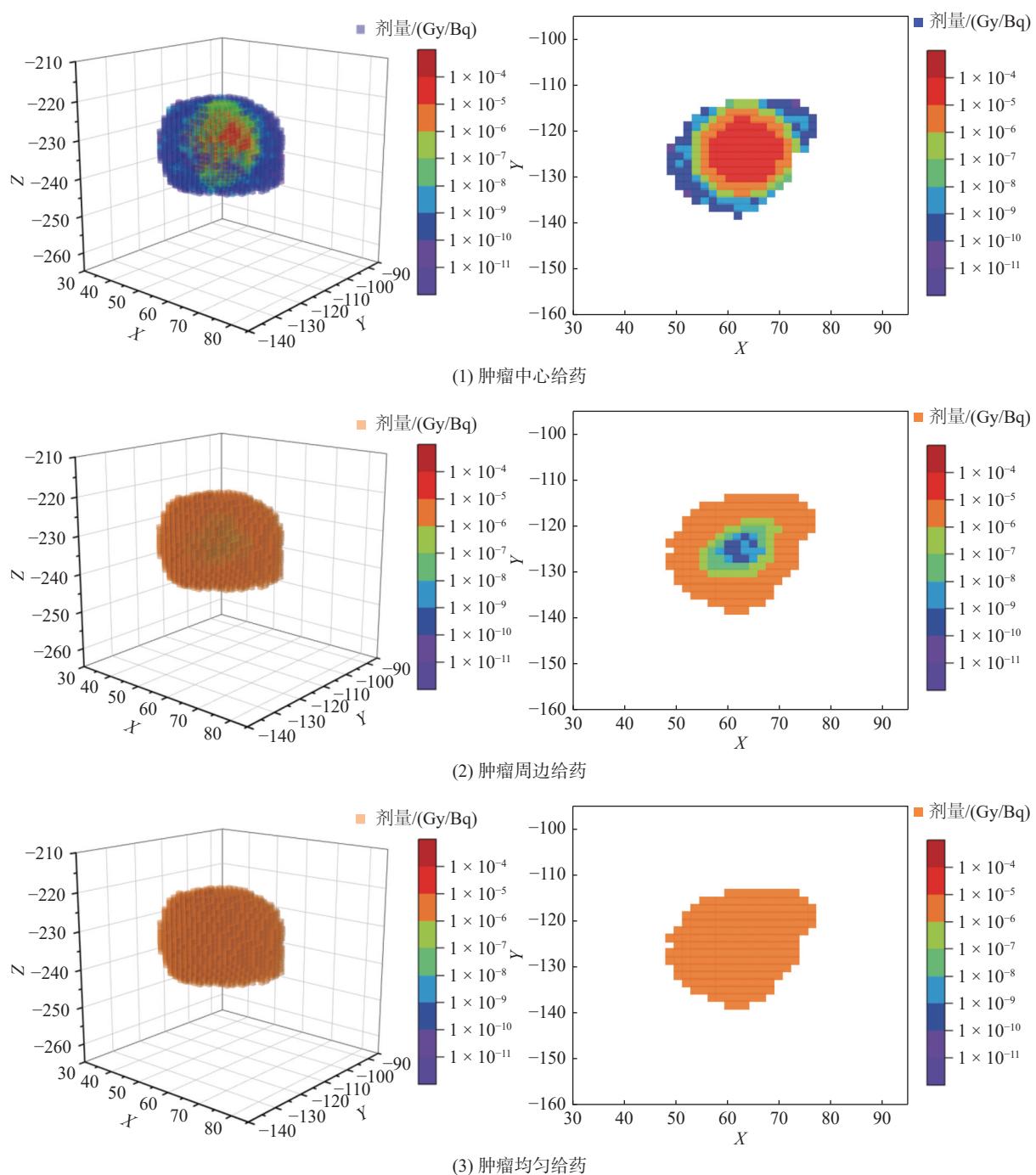


图 6 $T_{1/4}$ 肿瘤的中心、周边及均匀给药时剂量分布

Figure 6 Distribution of dose in $T_{1/4}$ tumors under different modes of administration (in the center of the tumor, surrounding the tumor, and uniformly distributed in the tumor)

周围器官的吸收剂量低4~5个量级, ^{90}Y 玻璃微球有望成为胰腺癌治疗手段。当 ^{90}Y 在肿瘤内分布时, 剂量主要贡献给了肿瘤, 正常胰腺组织吸收剂量比均匀分布情况下减少87.79%, 表明在 ^{90}Y 微球治疗中不能简单的假设微球在胰腺内均匀分布来计算给药活度, 否则将使正常胰腺接受过高剂量。假设处方剂量120 Gy, 通过对肿瘤体积、给药方式与给药活度关系的初步研究表明胰腺肿瘤体积 V 与给药活度 A 可拟合成二次函数关系, 中心与周边所需给药活度相差20%。若以肿瘤平均剂量达到处方剂量为判定标准,

建议考虑肿瘤内部集中给药, 减少经济费用的同时降低周围器官的相对损伤。

本研究为 ^{90}Y 玻璃微球应用于胰腺癌介入治疗^[17]的临床应用提供重要的参考数据, 但存在一定的局限性, 如考虑的胰腺肿瘤情况较单一, 假设 ^{90}Y 微球在给药位置静置。未来将结合肿瘤实际情况以及临床实验, 进一步探讨 ^{90}Y 玻璃微球实际分布情况下的器官剂量。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 排

名无争议。文章不涉及任何利益冲突

作者贡献声明 王江霞负责提出研究思路、设计研究方案、模拟计算并撰写论文初稿；王薇负责参与方案设计和数据分析；汪传高负责文稿撰写指导和审核；郭金森提出研究方向并协助模拟计算；庞洪超负责技术总体指导

参考文献

- [1] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. *J Natl Cancer Center*, 2022, 2(1): 1-9. DOI: [10.1016/j.jncc.2022.02.002](https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002).
- [2] 高洁, 刘晓明, 周文华, 等. 90Y 微球的研发现状与应用研究[J]. *同位素*, 2022, 35(3): 189-199. DOI: [10.7538/tws.2022.35.03.0189](https://doi.org/10.7538/tws.2022.35.03.0189).
- Gao J, Liu XM, Zhou WH, et al. Study on research and development status and application of 90Y microspheres[J]. *J Isot*, 2022, 35(3): 189-199. DOI: [10.7538/tws.2022.35.03.0189](https://doi.org/10.7538/tws.2022.35.03.0189).
- [3] 王斯妮, 贾中芝, 胡红杰, 等. 钇-90 微球的特性、放射栓塞的操作技术及安全防护——钇-90 微球放射栓塞系列回顾(一)[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(10): 952-958. DOI: [10.3969/j.issn.1008-794X.2017.10.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-794X.2017.10.022).
- Wang SN, Jia ZZ, Hu HJ, et al. Characteristics of yttrium-90 microsphere, techniques and radiation safety of radioembolization procedure. A series review of radioembolization with yttrium-90 microspheres (part I)[J]. *J Intervent Radiol*, 2017, 26(10): 952-958. DOI: [10.3969/j.issn.1008-794X.2017.10.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-794X.2017.10.022).
- [4] 郑致远, 颜志平. 钇 90 放射性微球治疗肝脏恶性肿瘤的应用进展[J]. *复旦学报(医学版)*, 2020, 47(4): 622-627. DOI: [10.3969/j.issn.1672-8467.2020.04.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8467.2020.04.025).
- Zheng ZY, Yan ZP. Application progress of yttrium-90 radiation microspheres in treatment of liver malignancies[J]. *Fudan Univ Med Sci*, 2020, 47(4): 622-627. DOI: [10.3969/j.issn.1672-8467.2020.04.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8467.2020.04.025).
- [5] 赵开通, 白家瑞, 张国建. 90Y 微球在肝细胞癌治疗中的临床应用价值及研究进展[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2023, 47(7): 435-438. DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202209022-00321](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202209022-00321).
- Zhao KT, Bai JR, Zhang GJ. Clinical application value and research progress of 90Y microspheres in the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2023, 47(7): 435-438. DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202209022-00321](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202209022-00321).
- [6] Kayaleh R, Krzyston H, Rishi A, et al. Transarterial radioembolization treatment of pancreatic cancer patients with liver-dominant metastatic disease using yttrium-90 glass microspheres: a single-institution retrospective study[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2020, 31(7): 1060-1068. DOI: [10.1016/j.jvir.2019.11.037](https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.11.037).
- Bolch WE, Jokisch D, Zankl M, et al. The ICRP computational framework for internal dose assessment for reference adults: specific absorbed fractions[J]. *Ann ICRP*, 2016, 45(2): 5-73. DOI: [10.1177/0146645316661077](https://doi.org/10.1177/0146645316661077).
- [8] 张震, 武祯, 梁婧. 基于蒙特卡罗模拟的探伤误照器官剂量计算[J]. *中国辐射卫生*, 2023, 32(4): 365-371,379. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714X.2023.04.001](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714X.2023.04.001).
- Zhang Z, Wu Z, Liang J. Monte Carlo simulation-based dose calculation for organs under accidental radiation exposure in flaw detection[J]. *Chin J Radiol Health*, 2023, 32(4): 365-371,379. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714X.2023.04.001](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714X.2023.04.001).
- [9] Menzel HG, Clement C, DeLuca P. ICRP Publication 110. Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantom[J]. *Ann ICRP*, 2009, 39(2): 1-164. DOI: [10.1016/j.icrp.2009.09.001](https://doi.org/10.1016/j.icrp.2009.09.001).
- [10] 汤晓斌, 陈达, 戴耀东, 等. 用 CT 值推导人体组织属性参数的方法及改进[J]. *南京航空航天大学学报*, 2006, 38(3): 373-377.
- Tang XB, Chen D, Dai YD, et al. Method for converting CT numbers into mass density and elemental weights of tissue and its improvement[J]. *J Nanjing Univ Aeronaut Astronaut*, 2006, 38(3): 373-377. DOI: [10.16356/j.1005-2615.2006.03.021](https://doi.org/10.16356/j.1005-2615.2006.03.021).
- [11] Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network[J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(9): 1323-1341. DOI: [10.1016/j.mri.2012.05.001](https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001).
- [12] Allison J, Amako K, Apostolakis J, et al. Recent developments in GEANT4[J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sec A: Accel Spectrometers Detect Assoc Equip*, 2016, 835: 186-225. DOI: [10.1016/j.nima.2016.06.125](https://doi.org/10.1016/j.nima.2016.06.125).
- [13] Zankl M, Schlattl H, Petoussi-Henss N, et al. Electron specific absorbed fractions for the adult male and female ICRP/ICRU reference computational phantoms[J]. *Phys Med Biol*, 2012, 57(14): 4501-4526. DOI: [10.1088/0031-9155/57/14/4501](https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/14/4501).
- [14] Bhar M, Kadri O, Manai K. Assessment of self- and cross-absorbed SAF values for HDRK-man using GEANT4 code: internal photon and electron emitters[J]. *Nucl Sci Tech*, 2019, 30(10): 149. DOI: [10.1007/s41365-019-0675-2](https://doi.org/10.1007/s41365-019-0675-2).
- [15] Kesner AL, Carter LM, Ramos JCO, et al. MIRD pamphlet No. 28, Part 1: MIRDcalc—A software tool for medical internal radiation dosimetry[J]. *J Nucl Med*, 2023, 64(7): 1117-1124. DOI: [10.2967/jnumed.122.264225](https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264225).
- [16] Sofocleous CT, Kamarinos NV. Tumor radiation-absorbed dose: the missing link in radioembolization[J]. *Radiology*, 2020, 296(3): 685-686. DOI: [10.1148/radiol.2020202354](https://doi.org/10.1148/radiol.2020202354).
- [17] 中国癌症研究基金会介入医学委员会, 国家放射与治疗临床医学研究中心, 国家介入医学创新联盟(筹). 晚期胰腺癌介入治疗临床操作指南(试行)(第六版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(6): 1242-1251. DOI: [10.3969/j.issn.1001-5256.2022.06.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2022.06.007).
- Committee of Interventional Medicine, Cancer Foundation of China, National Clinical Research Center for Radiology and Therapy, National Innovation Alliance of Interventional Medicine (Prepared). Clinical practice guidelines for the interventional treatment of advanced pancreatic carcinoma (on trial) (6th edition)[J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(6): 1242-1251. DOI: [10.3969/j.issn.1001-5256.2022.06.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2022.06.007).