

- Rev, 1988; 15:1-31
- 3 Meade VM et al. Eur J Cancer Clin Oncol, 1987; 23 (1):37-41
 - 4 Nakhgevang KB et al. Cancer, 1988; 15:1-31
 - 5 Klein JL et al. Cancer Res, 1989; 49: 6383-6389
 - 6 Wollner IS et al. Cancer, 1988; 61: 1336-1344
 - 7 Stillwagon GB et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1989; 17:1223-1229.
 - 8 Ehrhardt GJ et al. Nucl Med Biol, 1987; 14 (3):233-242.
 - 9 Grady ED. Dis Col Rect, 1979; 22 (6):371-375.
 - 10 Mantravadi PVP et al. Radiology, 1982; 142:783-786.
 - 11 Ariel IM. J Surg Oncol, 1982; 20:151-156.
 - 12 Wollner IS et al. Cancer Res, 1987; 47: 3285-3290.
 - 13 Chamberlain MN et al. Br J Surg, 1983; 70:596-598.
 - 14 Burton MA et al. Eur J Cancer Clin Oncol, 1989; 25 (10):1487-1491.
 - 15 Herba MJ et al. Radiology, 1988; 169:311-314.
 - 16 Houle S et al. Radiology, 1989; 172: 857-860.
 - 17 Webber BM. Cancer, 1978; 42:1087-1095.

⁹⁰Y-玻璃微球治疗肝癌的辐射剂量学

上海医科大学附属中山医院核医学科 李险峰* 王凤琴综述 赵惠扬 袁爱娜审

摘 要: ⁹⁰Y-玻璃微球经肝动脉局部灌注可使放射性高度浓聚于肿瘤部位,直接杀伤肿瘤,达到治疗目的。为了从辐射剂量学方面对其进行评价,本文着重综述了⁹⁰Y-玻璃微球的基本特性、体内分布,以及内照射吸收剂量和注入量的计算方法。

放射性⁹⁰Y-玻璃微球经肝动脉局部灌注内照射治疗肝癌是一有前途的抗癌新方法^[1]。它可使放射性高度浓集在肿瘤部位,直接造成肿瘤细胞的损伤和破坏,从而达到治疗目的。此法具有对正常组织损伤小,无全身放射反应,操作简便,对工作人员无害等优点。现将其辐射剂量学方面的资料简述如下。

一、⁹⁰Y-玻璃微球的基本特性

⁹⁰Y发射纯β射线,物理半衰期为64.0小时,β粒子的平均能量为0.9314MeV,最大能量达2.26MeV,最大组织穿透力小于1cm,平均穿透力为0.25cm。以上特性使⁹⁰Y适于内照射治疗。

⁹⁰Y-玻璃微球注入机体后不分解,不被组织吸收,对组织无副作用,具有良好的

相容性,可在微小血管内长期滞留,并且,⁹⁰Y不从载体上游离释放,无生物降解作用,避免了经血循环扩散到全身而造成的骨髓抑制等损伤。

二、⁹⁰Y-玻璃微球的体内分布

通过肝动脉插管注入的⁹⁰Y-玻璃微球,在没有发生肝外阻塞时,大部分聚集在肝脏和肿瘤内,癌/肝比值最高可达10:1,最低也可小于1。采取措施可以提高癌/肝比值,减低肝内分布变异系数,使肿瘤内聚集更多的放射性,肝内放射性分布更均匀,这样可以提高肿瘤治疗成功率。使用血管收缩剂类药物,可使正常组织血管收缩,而肿瘤血管不收缩,这样就减少了肿瘤周围正常组织接受量,相应地增加肿瘤接受量,从而使肿瘤接受尽可能大的吸收剂量。

* 现在山西医学院附一院核医学科

^{90}Y -玻璃微球没有肝外分布,最为理想。但是,一些病人存在一定的肝-肺分流5.8%~26%,平均 $12.6\% \pm 6\%$ 〔2〕。另外,极少数病人有肝-胃或肠道分流,消化道和十二指肠存在微球,会引起严重反应。幸运的是,骨髓中一直没有发现。

三、内照射吸收剂量的计算〔3〕

如何评价肿瘤治疗效果,获得肿瘤及各组织接受的吸收剂量值尤为重要。根据MIRD方法,假设微球在肝内或肿瘤内的分布是均匀的,则计算公式如下:

$$\bar{D}_t = 34.6 \times T \times C_0 \times \sum_{i=1}^i \Delta_i \left\{ 1 - e^{-\frac{0.693t}{T}} \right\} \quad (1)$$

式中: C_0 ——靶器官内起始的放射性浓度 ($\mu\text{Ci/g}$)

T ——核素的物理半衰期(day)

Δ_i ——平衡吸收剂量常数 ($\text{g}\cdot\text{rad}/\mu\text{Ci}\cdot\text{h}$ 或: $\text{g}\cdot\text{rad}/\mu\text{Ci}\cdot\text{d}$)

$1 - e^{-\frac{0.693t}{T}}$ —— t 时间内衰减的百分数

\bar{D}_t —— t 时间内靶器官的总平均吸收剂量 (rad)

对于 ^{90}Y , $\therefore \Delta_i = 1.9841$

$T = 64\text{h} = 2.666\text{d}$

$t \gg T$ 时, $1 - e^{-\frac{0.693t}{T}}$

$= 1$

$$\therefore \bar{D} = 34.6 \times 2.666 \times 1.9841 \times C_0 = 183.0205 \times C_0 \quad (2)$$

利用(2)式,一旦得知靶器官的起始放射性浓度,便可求出其接受的总平均吸收剂量。

实际应用中,靶组织与靶器官的重量,一般通过X-CT或超声或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PHY来获

得,放射性的多少,可通过 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA显像间接得到。

四、注入量的确定

用 ^{90}Y -玻璃微球治疗肝癌,应该给予多大注入量合适,目前尚无定论。由于微球从肝动脉灌注进入肿瘤的同时也进入肝区,故必须保证正常肝区所接受的吸收剂量在允许的范围内,而肿瘤尽可能接受最大吸收剂量。许多作者认为,肝脏接受的吸收剂量应在50Gy~60Gy〔4,5〕。根据(1)式,我们可加以变换成(3)式,并依此求出每一病人应注入的量:

$$A = \bar{D} \cdot W / 183 \quad (3)$$

式中: A ——需注入的量 (mCi 或 MBq)

\bar{D} ——肝脏最大平均吸收剂量 (rad或Gy)

W ——肝脏重量 (kg)

肝脏的重量可依正常肝占人体重3.0%来估算,并随具体情况适当增减。将(3)式的单位换算成实际单位制,则得下式:

$$A(\text{MBq}) = 20.2 (\text{MBq/Gy}\cdot\text{kg}) \cdot \bar{D}(\text{Gy}) \cdot W(\text{kg}) \quad (4)$$

动物实验证实,兔正常肝可忍受高达230Gy的吸收剂量,临床应用也曾达到126Gy〔6〕,而肝功能各项指标均未受到明显损害,所以将50~100Gy作为肝脏平均吸收剂量是可行的。

五、辐射吸收剂量评价应注意的问题

由于获取各靶组织或靶器官的放射性多少是通过 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA显像,计算各区域的分布占注入量的多少而定,是间接的方法,因而具有一定的误差。另外,灌注区域血管解剖学的差异,可导致微球分布区域扩大,这使理论值大于实际接受值。再者,肿瘤组织血管很可能是不规则的,这使微球分布不均匀,肿瘤内某些区域接受吸收剂量大于预计值,而在某些区域则要大大小于平均剂

量。这些情况,对于我们评价治疗效果是必须注意的,也正是这内照射吸收剂量估算的不完全,使得加强对内照射剂量估算模式的研究变得非常重要。

参 考 文 献

- 1 Mantravadi RVP et al. Radiology, 1982; 142:783-786
- 2 Zeissman HA et al. J Nucl Med, 1983; 24:871-875
- 3 赵惠扬等.核医学,上海:上海科学技术出版社,1981:131
- 4 Houle S et al. Radiology, 1989; 172: 857-860
- 5 Herba MJ et al. Radiology, 1988; 169: 311-314
- 6 Yuan Ai-na et al. The 10th Asia Pacific Cancer Conference, 1991

¹³¹I-碘化油治疗肝癌的辐射剂量学研究

上海医科大学中山医院核医学科 李险峰综述 袁爱娜 赵惠杨审

摘 要: γ -相机和 SPECT 仪,一方面可以对病人进行连续显像,另一方面可运用计算机专门的定量技术,再加上模型实验,明了药物体内分布和排泄情况,并确知肿瘤和其他组织的核素浓聚量及核素实际聚集区域的体积大小,从而根据MIRD方法,获得肿瘤及其他组织或器官的辐射吸收剂量分布。本文综述了获得¹³¹I-碘化油治疗肝癌的辐射剂量学资料的基本原理和方法程序。

1979年, Nakakuma 等^[1]发现:经肝动脉注入的碘化油,可选择性地聚集于有血供的肝脏肿瘤。以后,人们将碘化油标记上放射性同位素¹³¹I,对其治疗肝癌的体内分布及动态学进行了广泛的研究^[2-7],但对体内各器官组织接受的吸收剂量研究却很少。而通过这方面的研究可以明了各器官组织对¹³¹I-碘化油的吸收剂量分布,来决定注入最佳用量,使正常组织的吸收剂量在容许范围内,肿瘤接受的吸收剂量则最大,从而获得好的治疗效果。

一、方 法

为了计算¹³¹I-碘化油的辐射吸收剂量,必须获得下列资料^[8]: 1.放射性核素的物理特性。包括射线种类、不同射线能量及其在组织中的穿透力等; 2.放射性药物在体内包括肿瘤等器官的滞留时间,如有效半衰期等; 3.核素在体内的分布。如体内不同部位有多少放射性聚集,放射性聚集区域的体积等。

放射性药物本身的基本指标,如放射性浓度、放射性比度、放化纯等, Nakajo^[4]提到它们的数值,分别为 122.1MBq/ml, 96.2MBq/g, 96%, 并且不应低于以上值。

研究对象是明确诊断的肝癌病人。

病人在注入药物前一天和后六天内,每天口服碘化钾300g,封闭甲状腺组织。病人仰躺在 ECT 探头下,从肝动脉注入一定量的药物,最后用生理盐水冲洗插管。以上方法一般没有疑义,但注入药物的速度与用量却有不同。有人以 1ml/min 的速度,注入 5ml (17.76~20.35MBq) 的剂量^[4],也有人以 10~15ml/h 的速度,注入 3~5ml (7.4~888MBq) 的剂量^[3, 5]。

用 SPECT 采集计数,时间一般取 1 小时(或 2 小时), 1 天, 3 天, 7 天, 每次采集 36 个投射面,每面收集 90 秒。在注入后 10 分钟或 30 分钟内,计算机每 30 秒收集一次计数,获得各部位的动态学资料。脉冲分析器的能窗为 20%, 能峰为 364keV。

另外,在 5, 15, 30 分钟和 1, 2, 4