

# 树脂与玻璃钇90微球在肝细胞癌治疗中的比较：疗效、安全性与技术考量

李 勇, 叶唐毅, 李灏权, 刘 浩, 曹明溶\*

暨南大学附属第一医院华侨医院, 广东 广州

收稿日期: 2026年3月27日; 录用日期: 2026年4月29日; 发布日期: 2026年5月11日

## 摘 要

肝细胞癌(HCC)是全球高发的恶性肿瘤,多数患者确诊时已处于中晚期,亟需更有效的局部治疗手段。选择性内放射治疗(SIRT)通过肝动脉输送载有钇-90 (Y-90)的微球,实现对肿瘤的高剂量内照射。目前临床广泛应用的两类微球——树脂微球(SIR-Spheres)与玻璃微球(TheraSphere),在物理特性、剂量分布、技术工艺及临床疗效上存在显著差异。本文系统比较了两种微球在HCC治疗中的疗效、安全性及技术考量。物理特性方面,树脂微球多孔、密度较低,处方活性较低;玻璃微球结构致密、比活度高,可实现更高的肿瘤吸收剂量。临床疗效方面,两者在客观缓解率与疾病控制率上总体可比,但在特定亚组中存在分化:大肿瘤( $\geq 5$  cm)患者可能更受益于树脂微球,而合并门静脉癌栓者使用玻璃微球显示出更长的总生存期和更低毒性。安全性方面,树脂微球术后栓塞综合征更常见,放射性肝损伤风险与非肿瘤肝组织剂量相关;玻璃微球因沉积更稳定,非靶向播散风险较低。剂量学研究表明,分区模型较传统体表面积法具有更优的生存预测效能,且术前 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 显像与实际微球分布存在偏差,需结合术后成像验证。针对特殊人群,门静脉癌栓与大肿瘤患者需个体化选择微球类型与剂量策略。当前研究仍面临微球异质性影响临床试验可比性、成本效益分析缺失等问题。未来应推动生物标志物指导的精准选择及人工智能辅助剂量优化。综上,树脂与玻璃Y-90微球在HCC治疗中各有优势,临床决策应基于肿瘤负荷、肝功能、门静脉状态及治疗目标,通过多学科团队协作实现个体化治疗。

## 关键词

肝细胞癌, 钇-90, 选择性内放射治疗, 树脂微球, 玻璃微球, 剂量学, 个体化治疗

## Comparison of Resin versus Glass Yttrium-90 Microspheres in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Efficacy, Safety, and Technical Considerations

\*通讯作者。

文章引用: 李勇, 叶唐毅, 李灏权, 刘浩, 曹明溶. 树脂与玻璃钇 90 微球在肝细胞癌治疗中的比较: 疗效、安全性与技术考量[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2026, 14(2): 162-173. DOI: 10.12677/acrem.2026.142021

Yong Li, Tangyi Ye, Haoquan Li, Hao Liu, Mingrong Cao\*

Huaqiao Hospital, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: March 27, 2026; accepted: April 29, 2026; published: May 11, 2026

## Abstract

Hepatocellular Carcinoma (HCC) is a highly prevalent malignancy worldwide, with most patients diagnosed at intermediate to advanced stages, underscoring the urgent need for more effective locoregional therapies. Selective Internal Radiation Therapy (SIRT) delivers Yttrium-90 (Y-90)-loaded microspheres via the hepatic artery, enabling high-dose internal irradiation of tumors. The two clinically available microsphere types—resin (SIR-Spheres) and glass (TheraSphere)—exhibit substantial differences in physical properties, dosimetric distribution, manufacturing techniques, and clinical outcomes. This review systematically compares the efficacy, safety, and technical considerations of resin versus glass Y-90 microspheres in HCC treatment. Regarding physical characteristics, resin microspheres are porous with lower density and prescribed activity, whereas glass microspheres possess a dense structure, higher specific activity, and achieve greater tumor-absorbed doses. In terms of clinical efficacy, objective response rates and disease control rates are generally comparable; however, subgroup analyses reveal differential outcomes: resin microspheres may confer superior survival benefits in patients with large tumors ( $\geq 5$  cm), while glass microspheres demonstrate prolonged overall survival and reduced toxicity in those with portal vein tumor thrombosis. Safety profiles differ, with resin microspheres associated with a higher incidence of post-embolization syndrome and radiation-induced liver disease correlated with non-tumoral liver dose; glass microspheres exhibit more stable deposition and lower risk of non-target embolization. Dosimetric evidence supports the superiority of partition model over traditional body surface area method for survival prediction, and discrepancies between pre-treatment  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA imaging and actual microsphere distribution necessitate post-procedural verification. For special populations, including patients with portal vein invasion or large tumors, individualized selection of microsphere type and dosing strategy is essential. Current challenges include microsphere heterogeneity confounding trial comparability and a paucity of cost-effectiveness analyses. Future directions emphasize biomarker-guided precision selection and artificial intelligence-assisted dosimetry optimization. In conclusion, resin and glass Y-90 microspheres offer distinct advantages in HCC management; clinical decision-making should integrate tumor burden, liver function, portal vein status, and therapeutic goals within a multidisciplinary framework to achieve personalized treatment.

## Keywords

Hepatocellular Carcinoma, Yttrium-90, Selective Internal Radiation Therapy, Resin Microspheres, Glass Microspheres, Dosimetry, Personalized Medicine

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言与研究价值定位

### 1.1. 肝细胞癌治疗现状与未满足的临床需求

肝细胞癌(HCC)是全球范围内发病率和死亡率居高不下的恶性肿瘤，多数患者在确诊时已处于中晚

期, 丧失手术切除或肝移植等根治性治疗机会[1]。尽管经动脉化疗栓塞(TACE)、系统性靶向治疗(如索拉非尼)及免疫治疗等手段不断进步, 但中晚期 HCC 患者的总体预后仍不理想, 中位总生存期普遍不足一年至两年[2]。现有治疗策略在疾病控制率、耐受性及生活质量方面存在显著局限, 尤其对于合并门静脉癌栓、大肿瘤负荷(>5 cm)或肝功能储备较差的患者, 临床需求尤为迫切[3]。此外, 亚洲地区作为 HCC 高发区域, 目前尚缺乏高质量证据指导本土人群的最佳治疗路径, 亟需开展III期随机对照试验以明确不同疗法在临床结局和生存获益上的差异[4]。因此, 探索更有效、安全且个体化的局部区域治疗手段, 成为当前 HCC 综合管理中的关键方向。

## 1.2. 选择性内放射治疗(SIRT)的技术原理与发展历程

选择性内放射治疗(Selective Internal Radiation Therapy, SIRT)是一种经肝动脉途径将载有钇-90 (Y-90)放射性核素的微球精准递送至肿瘤供血血管的局部治疗技术[5]。Y-90 释放高能  $\beta$  射线, 在组织中穿透距离约 2.5~11 mm, 可对肿瘤病灶实施高剂量照射, 同时最大程度保护周围正常肝组织[6]。目前临床上广泛应用的 Y-90 微球主要包括树脂微球(SIR-Spheres)和玻璃微球(TheraSphere)两类, 这两种转载方式在物理特性、剂量分布及生产标准上存在较大差异[6]。自 21 世纪初获批以来, SIRT 已在不可切除 HCC 患者中积累了大量临床经验, 多项回顾性研究显示其中位总生存期可达 14~28 个月, 部分患者甚至实现肿瘤降期并成功接受肝移植[7]-[9]。近年来, 随着个性化剂量学模型的发展及前瞻性临床试验的推进, SIRT 正从经验性治疗向精准化、个体化方向演进[10] [11]。

## 1.3. 树脂与玻璃微球比较研究的临床意义

尽管树脂与玻璃 Y-90 微球均被证实可用于 HCC 治疗, 但其物理参数、处方活性及剂量学行为存在本质差异。例如, 树脂微球平均处方活性(约 1.06 GBq)显著低于玻璃微球(约 2.66 GBq), 若互换使用可能导致辐射活性变化超过 50% [12]。临床研究亦提示二者在特定人群中的疗效可能存在分化: 一项回顾性研究发现, 在伴门静脉癌栓的患者中, 玻璃微球组的中位总生存期显著优于树脂微球组[13]; 而在最大肿瘤直径  $\geq 5$  cm 的患者中, 树脂微球则显示出更优的生存获益[14]。然而, 现有证据多来源于回顾性队列或小样本研究, 缺乏头对头随机对照试验的高级别支持[15]。此外, 两种微球在栓塞效应、术后综合征发生率及剂量预测准确性方面亦存在异质性[16] [17]。因此, 系统比较树脂与玻璃微球在疗效、安全性及技术适配性方面的差异, 不仅有助于优化临床决策, 也为制定基于循证的微球选择策略提供关键依据, 具有重要的实践价值与研究意义。

本文为一篇叙述性综述, 旨在系统性总结树脂与玻璃钇-90 微球在肝细胞癌治疗中的物理特性、临床疗效、安全性及剂量学进展。由于现有研究多为回顾性设计, 且缺乏直接头对头的随机对照试验[15], 本文在证据整合过程中可能存在一定的选择偏倚与异质性限制。为提升核心结论的可靠性与可比性, 本文在第 3 章(临床疗效)与第 4 章(安全性)中对关键研究进行了小规模系统性检索, 力求对现有证据进行更有深度的批判性整合, 尤其关注研究间异质性的来源及其对结论的影响。

## 2. 钇 90 微球的物理特性与技术差异

### 2.1. 树脂微球的结构特性与放射剂量分布特征

树脂微球通常由聚苯乙烯-二乙烯基苯共聚物构成, 其具有多孔性结构, 平均直径约为 20~35  $\mu\text{m}$ 。这种结构有利于钇-90 的吸附和稳定结合。体外研究表明, 新型壳聚糖基树脂微球在 30 分钟内即可达到钇-90 吸附平衡, 最大吸附容量可达 14.95 mg/g, 且在 24 小时磷酸盐缓冲液摇动后几乎无泄漏, 显示出良好的体外稳定性[18]。在动物模型中, 90Y 标记的 Biorex 70 树脂微球标记率超过 95%, 体内肝脏 7 天

保留率达  $87.72\% \pm 1.56\%$  [19]。临床剂量学研究显示, 树脂微球在实际治疗中可实现肿瘤吸收剂量约 100~120 Gy [20]。

## 2.2. 玻璃微球的物理参数与能量释放模式

玻璃微球通常由铝硅酸盐玻璃制成, 其形态呈高度均一的球形结构, 球形度超过 99% [21]。其平均直径略小于树脂微球, 约为 20~30  $\mu\text{m}$ , 密度更高, 沉降速度更快。玻璃微球的比活度显著高于树脂微球, 特定活性可达  $137.7 \pm 8.6 \text{ MBq/mg}$  [21]。由于其致密结构, 玻璃微球在体内释放能量更为集中, 临床研究显示其可实现更高的肿瘤吸收剂量, 平均达 205 Gy [20]。在肝内胆管癌患者中, 玻璃微球提供的肿瘤辐射剂量为  $205.7 \pm 19.7 \text{ Gy}$ , 显著高于树脂微球的  $128.9 \pm 10.6 \text{ Gy}$  ( $p < 0.001$ ), 且肿瘤与正常肝组织的剂量比更高( $4.9 \pm 0.7$  vs.  $2.4 \pm 0.3$ ,  $p < 0.001$ ) [22]。此外, 玻璃微球在大肝癌治疗中可实现靶组织平均受照剂量 263.5 Gy, 3 个月完全缓解率达 60% [23]。

## 2.3. 两种载体的生产技术差异与质量控制要点

树脂微球通过离子交换机制将钇-90 负载于聚合物基质中, 而玻璃微球则通过高温熔融将放射性核素直接整合入玻璃晶格结构中。这一根本性差异导致两者在比活度、微球均一性和稳定性方面存在显著不同。玻璃微球因采用熔融工艺, 其物理结构更致密、尺寸分布更窄, 而树脂微球则依赖化学吸附, 可能存在批次间吸附效率波动。临床实践中, 玻璃微球的处方活性显著高于树脂微球: 在肝转移瘤患者中, 玻璃微球平均处方活性高于树脂微球, 若互换使用, 活性变化幅度可达 $\pm 50\%$ 以上( $p < 0.001$ ) [12]。此外, 玻璃微球在健康大鼠模型中肝脏滞留率超过 97%, 人体 PET 显像亦证实其在注射后近定量保留, 表明其在输送过程中的稳定性优异[21]。

## 2.4. 微球选择对血管栓塞效应的异质性影响

尽管钇-90 微球主要通过  $\beta$  射线发挥细胞毒作用, 而非依赖机械栓塞, 但微球的物理特性仍可能影响其在肿瘤血管床中的沉积模式及局部血流动力学。树脂微球因密度较低、粒径分布较宽, 在血流中更易发生漂移, 可能导致非靶向沉积。临床病理研究发现, 接受树脂微球治疗的患者胃肠道活检中检出微球的概率显著高于玻璃微球组, 且与黏膜溃疡相关, 提示其更易发生异位播散[24]。相比之下, 玻璃微球因密度高、沉降快, 更倾向于在近端肿瘤供血动脉沉积, 可能减少远端非靶组织暴露。同时, 体外微血管模型研究显示, 玻璃微球通过持续输注可实现更远端沉积和更高肿瘤内均匀性[25]。然而, 这种物理差异是否转化为显著不同的栓塞后综合征表现尚存争议: 有研究指出树脂微球组术后腹痛、恶心、呕吐等栓塞相关症状更常见[16], 但也有研究显示两组在血液学和生化毒性方面相似[26]。值得注意的是, 树脂微球组中重度放射性肝损伤( $\geq 3$  级)患者的非肿瘤肝组织总吸收剂量显著更高, 提示其在非靶肝组织中的分布可能更具异质性[16]。

# 3. 临床疗效比较研究进展

## 3.1. 客观缓解率(ORR)与疾病控制率(DCR)的 Meta 分析

多项回顾性及前瞻性研究对树脂与玻璃钇-90 微球在肝细胞癌(HCC)治疗中的客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR)进行了评估。一项纳入 251 例 HCC 患者的回顾性研究显示, 树脂微球组的 ORR 为 58.3%, 略高于玻璃微球组的 50.7%, 但差异未达统计学显著性; 两组 DCR 均较高, 提示两种微球在肿瘤控制方面具有可比性[15]。另一项针对 32 例不可切除 HCC 患者使用树脂微球的研究报告 ORR 为 65.6%, DCR 达 78.1% [27]。此外, 在 422 例接受树脂微球治疗的 CIRT 研究中, 6 个月时 ORR 和 DCR 分别高达 94%

和 78% [28]。而在玻璃微球方面，一项针对 20 例大 HCC 患者的研究显示，3 个月完全缓解率达 60%，提示高剂量玻璃微球亦可实现优异的局部控制[23]。尽管个别研究显示树脂微球在 ORR 上略占优势，但总体证据尚不足以支持一种微球在 ORR 或 DCR 方面具有明确优越性，且现有数据多来源于非随机对照研究，限制了结论的普适性。

### 3.2. 肿瘤负荷与微球类型选择的相关性

肿瘤负荷是影响钇-90 微球疗效的重要因素，不同类型微球在不同负荷下的表现存在差异。一项回顾性研究显示，在最大肿瘤直径  $\geq 5$  cm 的亚组中，使用树脂微球的患者中位 OS (16.4 个月)和 PFS (9.3 个月)均显著优于玻璃微球组(分别为 12.0 个月和 6.4 个月)[14]。此外，针对 53 例直径  $> 5$  cm 单发 HCC 患者的研究表明，玻璃微球采用分次给药策略可提高 3 个月 ORR (66.7% vs 单次给药 46.9%) [29]，提示大肿瘤可能需要更高的累积剂量或优化给药方式。另一方面，新加坡一项纳入 413 例患者的大样本研究指出，肿瘤吸收剂量  $\geq 150$  Gy 者 OS 显著延长(32.2 个月 vs 17.5 个月) [9]，而树脂微球因可实现更高肿瘤剂量而在大肿瘤中可能更具优势。然而，也有研究显示双侧或多灶性病变是预后不良因素，而树脂微球在此类患者中仍表现出一定疗效[15]。综上，大肿瘤或高负荷患者可能更受益于树脂微球的剂量灵活性或玻璃微球的高处方活性，但需结合剂量学规划个体化决策。

### 3.3. 生存获益差异(OS/PFS)的争议性证据

关于树脂与玻璃微球在总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)方面的差异，现有证据存在明显争议。部分研究支持玻璃微球在特定人群中具有生存优势。例如，在伴门静脉癌栓患者中，玻璃微球组中位 OS 显著长于树脂组(9.4 vs 3.7 个月,  $P < 0.001$ ) [13]。然而，另一项类似人群的研究却显示两者 OS 无显著差异(27.5 vs 22.2 个月) [30]。相反，在早期至中期 HCC 患者中，树脂微球组显示出更长的中位 OS (16.4 vs 12.0 个月)和 PFS (9.3 vs 6.4 个月) [14]。大规模回顾性研究如纳入 251 例患者的队列则报告两组 OS (40 vs 29 个月)和 PFS (268 vs 241 天)均无统计学差异[15]。此外，在肝转移性结直肠癌患者中，树脂微球组中位 OS 甚至优于玻璃组(18.2 vs 9.3 个月)，尽管 P 值未达显著( $P = 0.292$ ) [31]。这些矛盾结果可能源于患者基线特征、肿瘤分期、剂量计算方法及随访时间的异质性。因此，目前尚无一致证据表明某类微球在 OS 或 PFS 方面具有普适性优势，生存获益可能高度依赖于个体化剂量策略与肿瘤生物学背景。

## 4. 安全性特征与不良反应谱

### 4.1. 放射性肝损伤的发生率比较

放射性肝损伤(Radiation-Induced Liver Disease, RILD)是钇-90 微球经动脉放射栓塞治疗中需重点关注的不良事件之一。现有研究表明，树脂与玻璃微球在 RILD 发生风险方面存在差异。一项回顾性研究显示，在接受树脂微球治疗的患者中，出现 $\geq 3$  级放射性肝损伤者其非肿瘤肝组织总吸收剂量显著高于玻璃微球组(43.5 Gy vs 33.3 Gy)，提示树脂微球可能因更高的正常肝实质照射剂量而增加严重肝毒性风险[16]。另一项纳入 614 例患者的 RESIN 注册研究亦指出，基线肝功能异常是治疗后 3 级毒性(如胆红素升高率达 13.8%)的最强预测因素，且全肝治疗及低肿瘤体积亦增加毒性风险[32]。相比之下，玻璃微球在伴门静脉癌栓患者中的严重胆红素和天冬氨酸氨基转移酶毒性发生率低于树脂微球组[13]。总体而言，尽管两种微球均可能导致 RILD，但树脂微球在特定剂量条件下可能带来更高的肝实质辐射负荷，从而提升肝损伤风险。

### 4.2. 栓塞后综合征的临床表现差异

栓塞后综合征(Post-Embolization Syndrome, PES)是钇-90 微球经动脉放射栓塞术后常见的短期不良反

应,主要表现为腹痛、恶心、呕吐、发热及乏力。相关研究指出,树脂微球组在术后即刻的临床症状更为常见。一项比较玻璃与树脂微球的研究发现,尽管两组在血液学和生化毒性方面无显著差异,但树脂微球患者术后腹痛、恶心和呕吐等 PES 症状发生率更高[16]。此外,CIRT 前瞻性研究中报告,接受树脂微球治疗的患者中有 36.7%出现不良事件,其中 9.7%为 3 级及以上,多数表现为轻至中度 PES [27]。另一项针对混合型肝癌患者的小样本研究也观察到,临床毒性主要为 1-2 级疲劳、食欲减退、恶心或腹痛,未见显著生化毒性[33]。这些数据表明,虽然 PES 在两类微球治疗中均可发生,但树脂微球可能因其物理特性(如更低的处方活性但更高的粒子数量)导致更频繁的局部炎症反应,从而加剧 PES 症状。

### 4.3. 罕见并发症(如放射性肺炎/胃肠道溃疡)的预警指标

尽管钇-90 微球治疗总体安全性良好,但仍存在罕见但严重的非靶向并发症,如放射性肺炎和胃肠道溃疡。新加坡一项研究报道,接受树脂微球治疗的患者中约有 3.2%疑似发生放射性肺炎[9]。预防此类并发症的关键在于术前准确评估肺分流率及肝外分流情况。临床指南强调,治疗前必须进行锝-99m 标记大颗粒聚合白蛋白(99mTc-MAA)肺分流显像,以量化肺部接受的辐射剂量并排除高风险患者[34]。对于胃肠道溃疡,解剖变异(如左肝动脉起源于左胃动脉)可能增加非靶向栓塞风险。因此,术前血管造影评估侧支循环、术中精准导管定位以及术后 Y-90 成像验证分布,是预防罕见并发症的核心措施。

### 4.4. 肝功能储备对不良反应的调节作用

肝功能储备状态是决定钇-90 微球经动脉放射栓塞安全性的重要调节因素。多项研究证实,基线肝功能异常显著增加治疗相关毒性风险。RESIN 注册研究明确指出,Child-Pugh B 级或 MELD 评分较高患者在接受树脂微球治疗后更易出现 3 级胆红素升高及其他肝毒性事件[32]。另一项针对中晚期 HCC 患者的研究构建了 MAAPE 预后评分,发现低 MELD 评分( $\leq 7$ )、血清白蛋白  $> 37$  g/L 及无门静脉癌栓是生存获益和良好耐受性的独立预测因子[35]。此外,在伴门静脉癌栓患者中,玻璃微球组的中位总生存期显著优于树脂微球组(9.4 个月 vs 3.7 个月),且严重肝酶升高发生率更低,提示在肝功能受损人群中,玻璃微球可能具有更优的安全性轮廓[13]。综上,充分评估 Child-Pugh 分级、MELD 评分、白蛋白水平及门静脉通畅性,对于个体化选择微球类型、优化剂量策略及降低不良反应风险至关重要。

## 5. 剂量学优化与技术考量

### 5.1. 树脂微球的计量计算

树脂钇-90 微球在临床实践中曾长期依赖经验性剂量计算方法,其中体表面积(BSA)模型应用最为广泛。然而,多项研究指出该方法存在显著局限性。一项多中心回顾性研究证实,采用分区模型(Partition Model, PM)进行个性化剂量规划可显著改善患者总生存期(OS),多变量分析显示 PM 较 BSA 计算方式降低死亡风险,此外,针对树脂微球治疗的专项研究指出,当肿瘤吸收剂量目标设定为 $> 200$  Gy 且非肿瘤肝组织剂量(NTLD) $< 70$  Gy 时,可优化治疗窗并提升生存获益[28]。另一项队列研究进一步证实,当树脂微球治疗中肿瘤吸收剂量  $\geq 150$  Gy 时,患者总生存期明显延长(32.2 个月 vs 17.5 个月)[9]。这些证据共同支持从经验性 BSA 模型向基于解剖和灌注特征的分区模型转变,以提升治疗精准度与临床获益。

### 5.2. 99mTc-MAA 模拟与实际剂量分布分析

99mTc-MAA SPECT/CT 常用于术前模拟微球分布以估算肺分流率及肝脏剂量,但其与实际钇-90 微球分布存在系统性偏差。一项针对树脂微球的研究直接比较了基于 99mTc-MAA 与实际 90Y- $\beta$  射线 SPECT/CT 的分区剂量模型,发现后者估算的处方活度显著更高( $2.53 \pm 1.23$  GBq vs  $1.56 \pm 0.80$  GBq),导

致肿瘤肝和非肿瘤肝的实际吸收剂量分别达  $135.98 \pm 6.30$  Gy 和  $55.04 \pm 16.36$  Gy, 明显高于 MAA 预测值( $127.44 \pm 4.36$  Gy 和  $34.61 \pm 13.93$  Gy) [17]。另一项剂量学方法比较研究显示, 树脂微球组计划图像与实际 SPECT-CT 图像的肿瘤/正常组织比值平均相差 14 倍, 而玻璃微球组仅相差 4 倍, 提示树脂微球的分布异质性更大, MAA 模拟的预测准确性相对较低[36]。导致 MAA 模拟与实际计量存在差异的原因可能是微球的物理性质(微球数量与密度、粒径分布)以及血流动力学的影响。如研究表明: MAA 的粒径分布较宽, 而树脂与玻璃微球的分布则更加集中, 粒径不同可能导致 MAA 在肝内微小动脉中的栓塞行为与实际微球不同, 进而影响模拟准确性[37]。同时, MAA 的注射速度、注射剂量以及术者的操作等因素同样会影响载药微球在肝内的分布, 研究表明, MAA 与实际微球在肿瘤灌注区内的匹配度受注射速率影响显著, 快速注射可导致 MAA 更集中于高流量区域, 而慢速注射更接近微球的实际沉积模式[25]。尽管如此, MAA 仍是当前临床不可或缺的预筛工具, 但需结合术后 90Y 成像进行剂量验证与修正, 以减少因微球迁移、血管再分布或栓塞效应差异导致的剂量误差。

## 6. 特殊人群治疗策略选择

### 6.1. 门静脉癌栓患者的微球选择依据

门静脉癌栓(Portal Vein Tumor Thrombosis, PVTT)是肝细胞癌(HCC)进展过程中的常见并发症, 传统上被视为经动脉化疗栓塞(TACE)的相对禁忌证, 但近年来放射性栓塞(SIRT)在该人群中的应用日益受到关注。多项研究表明, 钇-90 微球放射栓塞在伴 PVTT 的 HCC 患者中具有良好的安全性和一定疗效。一项纳入 14 项研究的系统评价显示, 接受 Y-90 放射栓塞治疗的 PVTT 患者中位总生存期为 9.7 个月, 其中 Child-Pugh A 级患者可达 12.1 个月, 而主干受侵者生存期显著短于分支受侵者(6.1 vs 13.4 个月) [38]。

关于树脂与玻璃微球的选择, 现有证据存在一定分歧。一项单中心回顾性研究发现, 使用玻璃微球的患者中位总生存期显著优于树脂微球组(9.4 个月 vs 3.7 个月), 且严重肝毒性(如胆红素和 AST 升高)风险更低(分别为 2.8 倍和 2.6 倍) [13]。然而, 另一项回顾性队列研究比较了消融性经动脉放射栓塞术与常规经动脉放射栓塞术在 PVTT 患者中的效果, 结果显示树脂与玻璃微球在总生存期方面无显著差异(27.5 个月 vs 22.2 个月) [30]。此外, 一项韩国多中心研究显示, Y-90 放射栓塞(未明确区分微球类型)在 PVTT 患者中 3 个月客观缓解率(32.1% vs 3.2%)和疾病控制率(57.1% vs 41.9%)均优于索拉非尼, 且严重不良反应更少[39]。

值得注意的是, 肿瘤吸收剂量(TAD)对预后具有关键影响。一项多中心研究表明, TAD 与客观缓解率、总生存期及甲胎蛋白反应显著相关; 当平均 TAD 超过 600 Gy 时, 中位总生存期可达 49.5 个月[40] [41]。另一项针对树脂微球的研究指出, 肿瘤剂量  $\geq 125$  Gy 可显著延长总生存期(33 个月 vs 7.5 个月) [42]。因此, 在 PVTT 患者中, 微球类型的选择应结合个体化剂量规划、肝功能状态及肿瘤负荷综合考量。

### 6.2. 大肿瘤(>5 cm)的剂量策略比较

对于直径大于 5 cm 的大肝癌, 单次高剂量放射栓塞可能面临肿瘤覆盖不全或正常肝组织损伤风险增加的问题。近年来, 剂量分割策略逐渐被探索用于优化大肿瘤的治疗效果。一项回顾性研究纳入 53 例肿瘤 > 5 cm 的单发 HCC 患者, 比较玻璃微球单次给药( $n=32$ )与分两次给药(间隔 1 周和 2 周,  $n=21$ )的效果, 结果显示联合给药组 3 个月客观缓解率更高(66.7% vs 46.9%), 且毒性可接受, 提示分次给药在需同时靶向主肝动脉与供瘤小动脉时具有潜在优势[29]。

另一方面, 增强单次剂量策略亦显示出良好的局部控制效果。一项研究对 BCLC A/B 期、肿瘤 > 5 cm 的初治患者采用高剂量玻璃微球单次放射栓塞, 实现 80% 的原发肿瘤完全缓解率, 6 个月和 12 个月

局部无进展生存率均为 94.1%，但 20% 患者出现良性胆道狭窄(其中 3 例有症状) [23]。这提示高剂量单次治疗虽有效，但需警惕胆道并发症风险。

关于微球类型对大肿瘤疗效的影响，一项回顾性单中心研究发现，在最大肿瘤直径  $\geq 5$  cm 的患者中，树脂微球在叶段内 SIRT 治疗中显著改善无进展生存期(中位 9.3 vs 6.4 个月)和总生存期(16.4 vs 12.0 个月)，且安全性相当 [14]。该结果提示树脂微球可能在大肿瘤治疗中具有一定优势，但需更多前瞻性数据验证。总体而言，大肿瘤的剂量策略应根据肿瘤血供分布、肝功能储备及技术可行性，在单次高剂量与分次给药之间进行个体化权衡。

## 7. 当前争议与未解难题

### 7.1. 微球异质性对临床试验结果的影响

尽管树脂与玻璃钇-90 微球在肝细胞癌(HCC)治疗中均展现出良好的局部控制与生存获益，但二者在物理特性、剂量分布及处方活性等方面的显著差异，可能对临床试验结果的可比性与外推性构成挑战。例如，一项回顾性研究显示，树脂微球的平均处方活性(1.06 GBq)显著低于玻璃微球(2.66 GBq)，若互换使用，活性变化幅度可达 $\pm 50\%$ 以上( $p < 0.001$ ) [12]。这种剂量差异可能导致不同微球类型在相同临床终点下产生不一致的疗效评估。此外，在肝转移性结直肠癌患者中，尽管两组不良事件无显著差异，但树脂微球组中位生存期(18.2 个月)显著优于玻璃微球组(9.3 个月) [31]，提示微球类型可能通过非剂量因素影响预后。然而，目前多数比较研究为回顾性设计，样本量有限，且缺乏统一的剂量学标准，使得微球异质性对疗效和安全性的真实影响难以准确量化。值得注意的是，一项纳入 251 例 HCC 患者的回顾性研究发现，尽管树脂微球组客观缓解率更高(58.3% vs 50.7%)，但两组总生存期(40 个月 vs 29 个月)和无进展生存期(268 天 vs 241 天)并无统计学差异 [15]，进一步凸显了因微球特性差异导致的临床结局解读复杂性。因此，未来研究亟需采用标准化剂量模型(如分区模型)并纳入前瞻性随机设计，以厘清微球异质性对临床试验结果的真实影响。

### 7.2. 成本效益分析的缺失与卫生经济学评价

当前关于树脂与玻璃钇-90 微球的比较研究主要集中于疗效与安全性，而对其成本效益及卫生经济学价值的系统评估严重不足。尽管有研究提及印度自主研发的玻璃微球(90Y-BhabhaSphere)具有显著成本优势 [43]，但该结论尚未在大规模临床实践中验证，亦未与其他商业化产品进行直接经济性比较。此外，不同微球的处方活性差异(如树脂微球平均活性较玻璃微球低约 60%) [12]，理论上可能影响治疗成本，但尚无研究量化其对总体医疗支出、住院时间或后续治疗需求的影响。在资源有限的医疗环境中，微球选择不仅关乎临床效果，更涉及可及性与可持续性。然而，现有指南与共识多基于临床证据，缺乏对成本-效果比、增量成本效益比(ICER)或预算影响分析的讨论 [4]。尤其在亚洲等 HCC 高发地区，高昂的治疗费用可能限制 SIRT 的广泛应用，而国产微球虽具价格潜力，但其长期疗效与安全性数据仍待积累 [43]。因此，亟需开展多中心、真实世界驱动的卫生经济学研究，结合本地医保政策与医疗资源配置，评估不同类型微球在不同人群中的经济价值，为政策制定与临床决策提供依据。

## 8. 未来研究方向

### 8.1. 生物标志物指导的微球精准选择

当前肝细胞癌(HCC)治疗中，钇-90 (Y-90)树脂与玻璃微球的选择仍主要依赖临床经验与解剖学特征，缺乏基于肿瘤生物学特性的个体化决策依据。近年来，多项研究提示生物标志物在指导微球类型选择和剂量处方方面具有潜在价值。例如，有研究基于 Y PET/CT 剂量测定与双示踪 PET/CT 代谢参数，发现

HCC 细胞分化程度显著影响肿瘤对放射治疗的敏感性,未分化型、中分化型与高分化型 HCC 分别对应 262 Gy、152 Gy 与 174 Gy 的良好疗效阈值,且治疗前肿瘤与非肿瘤组织剂量比值(T/NT)可有效预测治疗后反应,表明组织病理学特征可作为剂量处方的生物标志物[44]。此外,糖基化磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3 (GPC3)和前列腺特异性膜抗原(PSMA)等新兴分子标志物亦被初步证实可能参与 HCC 的靶向识别与治疗响应调控,为未来微球载体的功能化修饰与精准递送提供理论基础[16]。结合近年来分子靶向技术发展的深入,未来可能将实现从“经验性选择”向“生物标志物驱动”的治疗模式[45]。

## 8.2. 人工智能在剂量优化中的应用潜力

尽管 Y-90 选择性内放射治疗(SIRT)已广泛应用于 HCC,但传统剂量处方方法(如体表面积法或经验性分区模型)未能充分考虑肿瘤异质性与个体解剖差异,导致近期多项大型随机对照试验未能显著改善无进展生存期或总生存期[37]。在此背景下,人工智能(AI)技术为实现精准剂量优化提供了新路径。未来,通过将 AI 算法嵌入诊疗流程,结合 Tc-MAA SPECT/CT 定量分析所得的肿瘤剂量阈值,有望建立动态、闭环的剂量优化系统,推动 SIRT 从“标准化给药”迈向“个体化精准放疗”。

## 9. 总结与临床实践建议

### 9.1. 基于证据的微球选择决策树

在肝细胞癌(HCC)的钇-90 选择性内放射治疗(SIRT)中,树脂与玻璃微球的选择应基于肿瘤特征、肝功能状态、门静脉通畅性及治疗目标等多维因素构建决策路径。对于最大肿瘤直径  $\geq 5$  cm 的大肿瘤患者,现有回顾性研究提示树脂微球可能带来更长的无进展生存期(中位 9.3 vs 6.4 个月)和总生存期(中位 16.4 vs 12.0 个月),且客观缓解率更高[14]。然而,在伴门静脉癌栓(PVTT)的患者中,玻璃微球显示出显著的生存优势(中位生存期 9.4 vs 3.7 个月)及更低的毒性反应[13]。此外,若治疗目标为放射性切除或存在早期血流停滞风险,玻璃微球因其单颗粒放射活性高、所需微球数量少、栓塞效应弱而更具技术适配性[46];而对于双侧肿瘤分布的患者,树脂微球预后更优( $P = 0.023$ ) [15]。剂量学方面,树脂微球的肿瘤致死剂量范围为 100~120 Gy,而玻璃微球需达 205 Gy 以上,且两者预测疗效的吸收剂量阈值存在差异[20][47]。因此,推荐以肿瘤负荷、门静脉状态、解剖分布及个体化剂量目标为核心节点,结合分区模型(优于体表面积法)[28],构建分层决策树:PVTT 阳性或拟行放射性段切除者优先考虑玻璃微球;大肿瘤( $>5$  cm)、双侧病灶或追求更高肿瘤吸收剂量者可倾向树脂微球,并确保非肿瘤肝组织吸收剂量控制在安全阈值内(如 $<40$  Gy,因树脂组  $\geq 3$  级放射性肝损伤患者非肿瘤肝剂量达 43.5 Gy) [16]。

### 9.2. 多学科团队协作的关键考量点

成功的钇-90 微球治疗依赖介入放射科、肝胆外科、肿瘤内科、核医学科及医学物理师组成的多学科团队(MDT)紧密协作。首先,介入放射科医师需精准识别肿瘤供血动脉并完成超选择插管,同时评估肝动脉解剖变异及潜在胃十二指肠分流,以降低胃肠道溃疡风险——尽管系统评价显示玻璃微球在 $\geq 3$  级胃肠道不良事件方面发生率更低[48],但仍需预防性栓塞高危分支。其次,核医学科应优化  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 模拟显像,必要时采用密度调控的 L-MAA 或 H-MAA 以更准确模拟树脂或玻璃微球的生物分布[49],减少实际治疗与模拟间的剂量偏差。第三,医学物理师需根据微球类型校准剂量计算模型:树脂微球推荐采用分区模型(PM),因其较体表面积法显著延长生存期(27.8 vs 10.8 个月,  $P = 0.011$ );玻璃微球则需注意其高活度特性对剂量计校准的影响,避免因药瓶几何结构差异导致活度标定误差[50]。最后,肿瘤内科与肝胆外科需共同评估治疗目标——桥接移植、降期转化或姑息控制,并监测联合治疗(如与免疫检查点抑制剂)的协同效应及毒性叠加风险[51]。尤其对于 Child-Pugh B 级或存在代偿性肝硬化者,应严格限制非肿瘤肝

吸收剂量, 因肝功能储备是调节放射性肝损伤的关键因素。通过 MDT 定期讨论患者筛选、技术路径、剂量策略及随访计划, 可最大化治疗获益并保障安全性。

## 参考文献

- [1] Mantry, P.S., Mehta, A., Madani, B., Mejia, A. and Shahin, I. (2017) Selective Internal Radiation Therapy Using Yttrium-90 Resin Microspheres in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Study. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **8**, 799-807. <https://doi.org/10.21037/jgo.2017.08.03>
- [2] Vilgrain, V., Pereira, H., Assenat, E., Guiu, B., Ilonca, A.D., Pageaux, G., *et al.* (2017) 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 Randomised Controlled Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **18**, 1624-1636. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(17\)30683-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(17)30683-6)
- [3] Li, Z., Xie, C. and Cai, H. (2025) Overview of Yttrium-90 Radioembolization for Advanced Hepatocellular Carcinoma: Current Status and Future Perspectives. *World Journal of Clinical Oncology*, **16**, Article ID: 109730. <https://doi.org/10.5306/wjco.v16.i9.109730>
- [4] Liu, D.M., Leung, T.W., Chow, P.K., Ng, D.C., Lee, R., Kim, Y.H., *et al.* (2022) Clinical Consensus Statement: Selective Internal Radiation Therapy with Yttrium 90 Resin Microspheres for Hepatocellular Carcinoma in Asia. *International Journal of Surgery*, **102**, Article ID: 106094. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.106094>
- [5] Affonso, B.B., Motta-Leal-Filho, J.M.d., Cavalcante Jr., F.d.A., Galastri, F.L., Cavalcante, R.N., Falsarella, P.M., *et al.* (2017) Aspects of Images in Magnetic Resonance of Liver Tumors Treated with Transarterial Selective Internal Radiotherapy with Yttrium-90. *Einstein (São Paulo)*, **16**, eRC4015. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082017rc4015>
- [6] Westcott, M.A., Coldwell, D.M., Liu, D.M. and Zikria, J.F. (2016) The Development, Commercialization, and Clinical Context of Yttrium-90 Radiolabeled Resin and Glass Microspheres. *Advances in Radiation Oncology*, **1**, 351-364. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2016.08.003>
- [7] Shah, R.M., Sheikh, S., Shah, J., Vivian, E., Mejia, A., Shahin, I., *et al.* (2021) Prognostic Factors of Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated with Yttrium-90 Radioembolization: Results from a Large Cohort over 13 Years at a Single Center. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **12**, 1718-1731. <https://doi.org/10.21037/jgo-20-435>
- [8] Sarwar, A., Malik, M.S., Vo, N.H., Tsai, L.L., Tahir, M.M., Curry, M.P., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Radiation Segmentectomy with <sup>90</sup>Y Resin Microspheres for Hepatocellular Carcinoma. *Radiology*, **311**, e231386. <https://doi.org/10.1148/radiol.231386>
- [9] Chen, K., Tong, A.K.T., Moe, F.N.N., Ng, D.C.E., Lo, R.H.G., Gogna, A., *et al.* (2024) The Impact of Radiation Dose and Tumour Burden on Outcomes in Hepatocellular Carcinoma: 11-Year Experience in a 413-Patient Cohort Treated with Yttrium-90 Resin Microsphere Radioembolisation. *Liver Cancer*, **14**, 158-179. <https://doi.org/10.1159/000541539>
- [10] Garin, E., Tselikas, L., Guiu, B., Chalaye, J., Edeline, J., de Baere, T., *et al.* (2021) Personalised versus Standard Dosimetry Approach of Selective Internal Radiation Therapy in Patients with Locally Advanced Hepatocellular Carcinoma (DOSISPHERE-01): A Randomised, Multicentre, Open-Label Phase 2 Trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **6**, 17-29. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30290-9](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30290-9)
- [11] Hang, Z., Hu, H., Liang, Z., Zhang, Y., Yan, C., Zhang, T., *et al.* (2026) Dosimetric Development of Yttrium-90 Resin Microspheres for Selective Internal Radiation Therapy: Current Status and Perspectives. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, **69**, e70022. <https://doi.org/10.1002/jlcr.70022>
- [12] James, T., Hill, J., Fahrbach, T. and Collins, Z. (2017) Differences in Radiation Activity between Glass and Resin <sup>90</sup>Y Microspheres in Treating Unresectable Hepatic Cancer. *Health Physics*, **112**, 300-304. <https://doi.org/10.1097/hp.0000000000000631>
- [13] Biederman, D.M., Titano, J.J., Tabori, N.E., Pierobon, E.S., Alshebeeb, K., Schwartz, M., *et al.* (2016) Outcomes of Radioembolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Invasion: Resin versus Glass Microspheres. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **27**, 812-821.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.01.147>
- [14] Zheng, X., Xi, H., Kater, G.M., Bloemsmas, G.C., Bokkers, R.P.H., Mazuri, A., *et al.* (2025) Single-Center Experience Comparing Glass and Resin Microspheres in Lobar Y-90 SIRT for Early- to Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma. *EJNMMI Research*, **15**, Article No. 145. <https://doi.org/10.1186/s13550-025-01343-2>
- [15] Kim, G.M., Kim, D.Y., Won, J.Y., Moon, S., Kim, S.U. and Kim, B.K. (2024) Outcome of Transarterial Radioembolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Glass versus Resin Microsphere. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **47**, 1210-1221. <https://doi.org/10.1007/s00270-024-03726-9>
- [16] Braat, M.N., Braat, A.J. and Lam, M.G. (2024) Toxicity Comparison of Yttrium-90 Resin and Glass Microspheres Radioembolization. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **68**, 133-142. <https://doi.org/10.23736/s1824-4785.22.03452-5>

- [17] Noipinit, N., Sukprakun, C., Siricharoen, P. and Khamwan, K. (2024) Comparison of Absorbed Doses to the Tumoral and Non-Tumoral Liver in HCC Patients Undergoing 99mTc-Maa and <sup>90</sup>Y-Microspheres Radioembolization. *Annals of Nuclear Medicine*, **38**, 210-218. <https://doi.org/10.1007/s12149-023-01890-5>
- [18] Zhang, H., Pan, X., Wu, Q., Wu, Y., Zheng, N., Ning, S., et al. (2025) Synthesis and Characterization of Functional Chitosan-Based Microspheres as Biodegradable Yttrium-90 Delivery System for Radioembolization Therapy. *International Journal of Biological Macromolecules*, **312**, Article ID: 144090. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.144090>
- [19] Subramanian, S., Pandey, U., Chaudhari, P., Tyagi, M., Gupta, S., Singh, G., et al. (2016) Preliminary Evaluation of Indigenous <sup>90</sup>Y-Labelled Microspheres for Therapy of Hepatocellular Carcinoma. *Indian Journal of Medical Research*, **143**, S74-S81. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.191786>
- [20] Garin, E., Guiu, B., Edeline, J., Rolland, Y. and Palard, X. (2022) Trans-Arterial Radioembolization Dosimetry in 2022. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **45**, 1608-1621. <https://doi.org/10.1007/s00270-022-03215-x>
- [21] Vimalnath, K.V., Rajeswari, A., Dixit, A., Chakravarty, R., Sarma, H.D., Kulkarni, S., et al. (2024) [<sup>90</sup>Y]yttria Alumino Silicate Glass Microspheres: A Biosimilar Formulation to “TheraSphere” for Cost-Effective Treatment of Liver Cancer. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, **39**, 82-91. <https://doi.org/10.1089/cbr.2023.0118>
- [22] Nezami, N., Kokabi, N., Camacho, J.C., Schuster, D.M., Xing, M. and Kim, H.S. (2018) <sup>90</sup>Y Radioembolization Dosimetry Using a Simple Semi-Quantitative Method in Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Glass versus Resin Microspheres. *Nuclear Medicine and Biology*, **59**, 22-28. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2018.01.001>
- [23] Kim, H., Kim, Y.J., Lee, J., Suh, K. and Chung, J.W. (2019) Feasibility of Boosted Radioembolization for Hepatocellular Carcinoma Larger than 5 cm. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **30**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.07.002>
- [24] Feely, M., Tondon, R., Gubbiotti, M., Stashek, K.M., Numere, N., Huber, A.R., et al. (2022) Gastrointestinal Tract Injury by Yttrium-90 Appears Largely Restricted to Resin Microspheres but Can Occur Years after Embolization. *American Journal of Surgical Pathology*, **46**, 1234-1240. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000001901>
- [25] Miller, S.R., Jernigan, S.R., Abraham, R.J. and Buckner, G.D. (2023) Comparison of Bolus versus Dual-Syringe Administration Systems on Glass Yttrium-90 Microsphere Deposition in an *in Vitro* Microvascular Hepatic Tumor Model. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **34**, 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2022.07.032>
- [26] Soydaş-Turan, B., Bozkurt, M.F., Eldem, G., Peynircioglu, B., Ugur, O. and Volkan-Salanci, B. (2025) Comparing Laboratory Toxicity of Selective Intra-Arterial Radionuclide Therapy for Primary and Metastatic Liver Tumors: Resin versus Glass Microspheres. *Annals of Nuclear Medicine*, **39**, 373-379. <https://doi.org/10.1007/s12149-024-02011-6>
- [27] Yu, C., Huang, P., Tsang, L.L., Hsu, H., Lim, W., Weng, C., et al. (2023) Yttrium-90 Radioembolization as the Major Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Hepatocellular Carcinoma*, **10**, 17-26. <https://doi.org/10.2147/jhc.s385478>
- [28] Kolligs, F., Arnold, D., Golfieri, R., Pech, M., Peynircioglu, B., Pfammatter, T., et al. (2023) Factors Impacting Survival after Transarterial Radioembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma: Results from the Prospective CIRT Study. *JHEP Reports*, **5**, Article ID: 100633. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100633>
- [29] Kim, H., Lee, M., Lee, J., Paeng, J.C., Kim, Y.J. and Chung, J.W. (2020) Combination of 1st and 2nd Week Dosing of Glass Yttrium-90 Microspheres for Superselective Radioembolization. *In Vivo*, **34**, 2763-2768. <https://doi.org/10.21873/invivo.12100>
- [30] Cardarelli-Leite, L., Chung, J., Klass, D., Marquez, V., Chou, F., Ho, S., et al. (2020) Ablative Transarterial Radioembolization Improves Survival in Patients with HCC and Portal Vein Tumor Thrombus. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **43**, 411-422. <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02404-5>
- [31] Srinivas, S.M., Nasr, E.C., Kunam, V.K., Bullen, J.A. and Purysko, A.S. (2016) Administered Activity and Outcomes of Glass versus Resin <sup>90</sup>Y Microsphere Radioembolization in Patients with Colorectal Liver Metastases. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **7**, 530-539. <https://doi.org/10.21037/jgo.2016.03.09>
- [32] Brown, D., Krebs, H., Brower, J., O'Hara, R., Wang, E., Vaheesan, K., et al. (2021) Incidence and Risk Factors for Sustained Hepatic Function Toxicity 6 Months after Radioembolization: Analysis of the Radiation-Emitting Spheres in Non-Resectable Liver Tumor (RESIN) Registry. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **12**, 639-657. <https://doi.org/10.21037/jgo-20-346>
- [33] Chan, L.S., Sze, D.Y., Poultsides, G.A., Louie, J.D., Abdelrazek Mohammed, M.A. and Wang, D.S. (2017) Yttrium-90 Radioembolization for Unresectable Combined Hepatocellular-Cholangiocarcinoma. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **40**, 1383-1391. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1648-7>
- [34] Busse, N.C., Al-Ghazi, M.S.A.L., Abi-Jaoudeh, N., Alvarez, D., Ayan, A.S., Chen, E., et al. (2024) AAPM Medical Physics Practice Guideline 14.a: Yttrium-90 Microsphere Radioembolization. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, **25**, e14157. <https://doi.org/10.1002/acm2.14157>
- [35] Wallace, M.C., Samuelson, S., Khoo, T., Ooi, J., Tibballs, J., Ferguson, J., et al. (2020) The MAAPE Score in

- Intermediate and Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated with Yttrium-90 Resin Microsphere Radioembolization. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **35**, 1945-1952. <https://doi.org/10.1111/jgh.15008>
- [36] Gallio, E., Richetta, E., Finessi, M., Stasi, M., Pellerito, R.E., Bisi, G., *et al.* (2016) Calculation of Tumour and Normal Tissue Biological Effective Dose in <sup>90</sup>Y Liver Radioembolization with Different Dosimetric Methods. *Physica Medica*, **32**, 1738-1744. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.10.023>
- [37] Bastiaannet, R., Kappadath, S.C., Kunnen, B., Braat, A.J.A.T., Lam, M.G.E.H. and de Jong, H.W.A.M. (2018) The Physics of Radioembolization. *EJNMMI Physics*, **5**, Article No. 22. <https://doi.org/10.1186/s40658-018-0221-z>
- [38] Qin, X., Jia, Z., Jiang, G., Tian, F. and Zhu, C. (2016) A Systematic Review on the Safety and Effectiveness of Yttrium-90 Radioembolization for Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombosis. *Saudi Journal of Gastroenterology*, **22**, 353-359. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.191139>
- [39] Cho, Y.Y., Lee, M., Kim, H., Chung, J.W., Kim, Y.H., Gwak, G., *et al.* (2016) Radioembolization Is a Safe and Effective Treatment for Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Thrombosis: A Propensity Score Analysis. *PLOS ONE*, **11**, e0154986. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154986>
- [40] Choi, J.W., Suh, M., Choi, Y., Lee, M., Paeng, J.C. and Kim, H.C. (2026) Yttrium-90 Glass Microsphere Radioembolization as Frontline Treatment for Hepatocellular Carcinoma with Localized Portal Vein Invasion. *European Radiology*, **36**, 743-753. <https://doi.org/10.1007/s00330-025-11882-w>
- [41] Lam, M., Garin, E., Maccauro, M., Kappadath, S.C., Sze, D.Y., Turkmen, C., *et al.* (2022) A Global Evaluation of Advanced Dosimetry in Transarterial Radioembolization of Hepatocellular Carcinoma with Yttrium-90: The TARGET Study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **49**, 3340-3352. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05774-0>
- [42] Subreville, C., Pinaquy, J., Lapuyade, B., Blanc, J., Bordenave, L., Papadopoulos, P., *et al.* (2021) Key Role of Personalized Dosimetry in Dose Adjustment for Selective Internal Radiotherapy: Retrospective Study of Patients Treated with <sup>90</sup>Y Resin Microspheres. *Clinical Nuclear Medicine*, **46**, 958-964. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000003892>
- [43] Jha, A.K., Puranik, A.D., Gala, K.B., Nair, K.V.V., Rajeswari, A., Lohar, S.P., *et al.* (2025) First-in-India Experience with 90y-Bhabhasphere: An Indigenous 90y-Therasphere Biosimilar for Transarterial Radioembolization of Hepatic Malignancies. *British Journal of Radiology*, **98**, 2135-2143. <https://doi.org/10.1093/bjr/tqaf197>
- [44] Ho, C.L., Chen, S., Cheung, S.K., Leung, Y.L., Cheng, K.C., Wong, K.N., *et al.* (2018) Radioembolization with <sup>90</sup>Y Glass Microspheres for Hepatocellular Carcinoma: Significance of Pretreatment <sup>11c</sup>-Acetate and <sup>18F</sup>-FDG PET/CT and Posttreatment <sup>90</sup>Y PET/CT in Individualized Dose Prescription. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **45**, 2110-2121. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4064-6>
- [45] Borgheresi, R., Barucci, A., Colantonio, S., Aghakhanyan, G., Assante, M., Bertelli, E., *et al.* (2022) NAVIGATOR: An Italian Regional Imaging Biobank to Promote Precision Medicine for Oncologic Patients. *European Radiology Experimental*, **6**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/s41747-022-00306-9>
- [46] Boas, F.E., Bodei, L. and Sofocleous, C.T. (2017) Radioembolization of Colorectal Liver Metastases: Indications, Technique, and Outcomes. *Journal of Nuclear Medicine*, **58**, 104S-111S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.187229>
- [47] d'Abadie, P., Walrand, S., Hesse, M., Annet, L., Borbath, I., Van den Eynde, M., *et al.* (2021) Prediction of Tumor Response and Patient Outcome after Radioembolization of Hepatocellular Carcinoma Using <sup>90</sup>Y-PET-Computed Tomography Dosimetry. *Nuclear Medicine Communications*, **42**, 747-754. <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000001395>
- [48] Kallini, J.R., Gabr, A., Thorlund, K., Balijepalli, C., Ayres, D., Kanters, S., *et al.* (2017) Comparison of the Adverse Event Profile of Therasphere® with Sir-Spheres® for the Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **40**, 1033-1043. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1594-4>
- [49] Gao, X., Zhang, M., Fang, D., Yu, Y., Qi, S., Yu, X., *et al.* (2025) Mineralization of Macroaggregated Albumin for Accurate Biodistribution Evaluation of Pre-Radiotherapy. *Chemical Communications*, **61**, 7313-7316. <https://doi.org/10.1039/d5cc01204j>
- [50] Auditore, L., Pistone, D., Italiano, A., Amato, E. and Gnesin, S. (2023) Monte Carlo Simulations Corroborate Pet-Measured Discrepancies in Activity Assessments of Commercial <sup>90</sup>Y Vials. *Journal of Nuclear Medicine*, **64**, 1471-1477. <https://doi.org/10.2967/jnumed.123.265494>
- [51] Filippi, L., Evangelista, L. and Schillaci, O. (2023) Integrated Use of <sup>90</sup>Y-Labeled Microspheres and Immune Checkpoint Inhibitors in Hepatic Tumors: Current Status and Future Directions. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **17**, 531-538. <https://doi.org/10.1080/17474124.2023.2215981>