

行政院原子能委員會
委託研究計畫研究報告

核子醫學診療輻射劑量評估研究與蒙地卡羅加速計算方法開發
**Dose assessment of diagnostic/therapeutic nuclear medicine and
development of efficient Monte Carlo calculation method**

計畫編號：1022001INER054

受委託機關(構)：國立清華大學

計畫主持人：薛燕婉

聯絡電話：03-5742669

E-mail address：ywhliu@gmail.com

核研所聯絡人員：李國威

報告日期： 102 年 11 月 22 日

目錄

目錄.....	I#
中文摘要.....	1
英文摘要.....	2
壹、計畫緣起與目的.....	3
貳、研究方法與過程.....	5
一、建立由小動物 CT 影像轉換為蒙地卡羅計算體素的技術....	5
二、齧齒類動物影像體素假體均質化模型計算方法的開發與驗 證.....	7
三、均質化方法用於體內劑量計算過程之射源電子能量靈敏度分 析.....	12
參、主要發現與結論.....	14
肆、參考文獻.....	21

中文摘要

本研究使用大鼠的 CT 影像發展核醫藥物劑量計算方法，進行準確性與效率的評估。使用 IDL 語法將大鼠 CT 影像轉換成體素假體後，以詳細體素模型及均質化模型方法，針對不同能量電子射源及 I-131 放射性核種射源進行蒙地卡羅劑量計算，求出在腫瘤的 S 值；以詳細體素模型計算結果作為參考值，評估均質化模型的準確性。結果顯示，對能量小於 400 keV 的電子射源，均質化模型計算結果經 EAF 因子修正後與詳細體素模型的計算結果相當接近，誤差小於 5%；I-131 射源在腫瘤區之劑量經修正後也與參考值一致。在進行劑量分布計算時，使用均質化模型相對於詳細體素模型在 I-131 電子及光子劑量計算效率的改善分別為 20 及 50 倍。對能量大於 400 keV 的電子射源如 Re-188 採均質化模型時宜經由較為繁複的射源設定及計數法以得到較準確的結果。

Abstract

In this study CT image of rat is used for the development of internal dose calculation method of nuclear medicine and to assess the accuracy and efficiency. IDL is used to convert the CT image into a voxel phantom. Both detailed voxel model and the homogeneous model are used for the Monte Carlo calculation of the S value of tumor for various energy of electron source and I-131 radionuclide. For electron source of energy < 400 keV, the results of homogeneous model, after applying correction factor, agree well ($< 5\%$) with the results of detailed voxel model. The agreement is also observed for the dose calculation of I-131. In dose distribution calculation, the speed up of factors 20 and ~ 50 are observed for the electron dose and photon dose component calculation when the homogeneous model is used. For electron source of energy > 400 keV such as Re-188, used of homogeneous model should combined with more complicated multiple point source assignment and mesh tally technique in order to obtain more accurate results.

壹、計畫緣起與目的

核醫藥物開發用於臨床試驗前通常會先進行小動物實驗，以建立有效性及相關副作用，作為人體試驗治療效益評估的依據。因此小動物的劑量計算的準確性對於促進臨床前放射性藥物治療的研究是相當有用的。目前通用的 MIRD^{1,2} 公式係針對參考人進行核醫藥物體內劑量計算。使用預先計算好的參考人 S 值 (核種每次衰變時，源器官對靶器官造成的劑量)，經器官質量修正得特定病人的 S 值。則源器官造成的靶器官平均吸收劑量可經 $\bar{D}_{t \leftarrow s} = \tilde{A}_s \cdot S_{t \leftarrow s}$ 求得，其中 \tilde{A}_s 是源器官核種的總衰變次數，而總吸收劑量是來自所有源器官對靶器官所造成的能量沈積。當源器官等於靶器官時，源器官的吸收劑量源自本身時稱為自體吸收劑量(self-dose)；而當源器官的吸收劑量源自其他器官時稱為 cross-dose。若能使用小動物幾何模型搭配準確的輻射遷移計算程式求得小動物特定的 S 值，對於研究新開發之放射性同位素治療的臨床治療效益評估與輻射安全有相當的助益。

進行電子射源體內劑量計算時，由於電子射程相當短，通常是假設電子於源器官就地進行能量沈積；但對小動物如大鼠、小鼠而言，電子射程與該源器官相當，會使得部分電子將能量沈積於其他器官。因此電子射源造成的 cross-dose 必須納入考量，這也表示小動

物模式準確之劑量計算必須基於真實的幾何模型。早期許多研究使用數學方程式來建構簡單的小動物幾何器官，近年來則有使用電腦斷層或磁共振造影影像來建構更真實的小動物體素假體。

1994 年 Hui³ 等人發表了橢圓球體與圓柱體為主的 25 公克重的小鼠數學假體，Muthuswamy⁴ 等人更將 Hui 建立的小鼠數學假體改良加入了骨髓劑量計算模型。2001 年 Flynn⁵ 等人也發表基於橢圓球體與圓柱體為幾何的小鼠數學假體，並加入更真實的腎臟模型將腎臟分成腎皮質與腎髓質兩部分。2004 年 Hindorf⁶ 等人亦發表基於橢圓球體與圓柱體的小鼠體素假體，並研究器官解剖位置對吸收劑量計算的影響。2006 年 Stabin⁷ 等人基於 CT 影像建立而得的小鼠、大鼠體素假體，進行 Y⁹⁰ 等射源對兩組假體各包括 10 個器官的光子吸收分率。2011⁸ 年 Larsson 等採用 modified MOBY mouse phantom 進行 I¹³¹、Y⁹⁰ 等核醫藥物的 preclinical dosimetry studies；然而要精細算出每個體素的吸收劑量須花費相當長的計算時間。

本研究使用小動物的 CT 影像轉換建立組織代號，建立詳細體素模型及均質化模型，使用蒙地卡羅程式計算不同能量電子在腫瘤的 S 值，以評估使用均質化模型計算方法的準確性與速度。

貳、研究方法與過程

一、建立由小動物 CT 影像轉換為蒙地卡羅計算體素的技術

本研究使用解析度為 $0.24 \times 0.24 \times 0.24 \text{ mm}^3$ 大鼠 CT 影像，以 IDL 語法將 CT 影像讀出轉換成組織代號建立詳細體素模型作為蒙地卡羅程式輸入檔。詳細體素模型建立方式包括三個步驟：(1)將 CT 影像的 CT 值讀出，(2)將 256×256 的影像以 MCNPX 程式的 repeated structure 方式定義每個體素⁹，(3)將 256×256 的 CT 值轉成對應的組織編號。以 MCNPX 建構詳細體素假體過程中，由於 CT 影像是大小相同體素尺寸所組成，可利用 MCNPX 中的 repeated structure 特性來描述幾何重複的區域(cell)。repeated structure 中的 universe 可以代表一個體素或一群體素的集合。可利用 universe 指定不同的組織，該方法先將組織材料定義成相對應的 universe number，使用者先定義欲填入 universe number 的矩陣大小，再依序將不同組織相對應的 universe number 填入使用者先前定義的 cell 內。舉例如圖 1，假定一張 CT 影像為一個 7×4 的矩陣大小，在已知矩陣位置中各個元素所代表組織種類情況下，可利用 MCNP 中 Fill Card 的功能定義好一個 7×4 的矩陣大小，再將 tiusse1、tiusse2、tiusse3 分別定義成 U=1、U=2、U=3，不同的 U 值代號表示不同組織，再依據 CT 影像中已知的組織

空間分布填入相對應的 U 值。由於 MCNPX 的 repeated structure 功能可依據 CT 影像中的組織分布，在定義好的矩陣中填入相對應的 U 值代表該組織，因此即使是不規則的器官外型亦可利用該項特性，真實地將病人實際的解剖結構外型、位置展示出來。如此建構的詳細體素模型能精細地模擬 CT 影像中的每個像素，使得輸入檔的幾何與組成與 CT 影像提供之資訊完全相符。

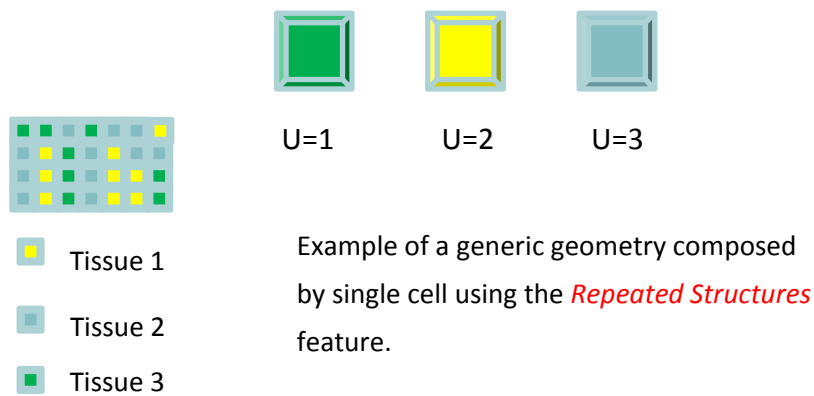


圖 1 CT 影像上各個體素所代表的組織材料可利用 MCNPX 中 repeated structure 的不同的 universe number 建構出詳細體素假體。

二、齧齒類動物影像體素假體均質化模型計算方法的開發與驗證

核醫藥物體內劑量評估需計算 S 值。S 值的計算方式如圖 2，S 值是假設射源均勻分布在源器官(source organ)，核種每次衰變發射之游離輻射對靶器官(target organ)造成的平均吸收劑量(mGy/Bq-s)。以目前的病人 CT 影像體素大小，若需完整計算出每個體素的 S 值，所需的記憶體甚大且計算時間相當長。均質化模型是將 8 x 8 體素合併分類、來進行劑量計算¹⁰。在均質化模型下的 8 × 8 區(cell)中，只要該區有詳細體素射源，無論是幾個體素射源，均質化模型若以標準 cell 方式設定射源相當於一概將之視為 8 × 8 區(cell)內全部都有射源。以圖 3 為例，此一 8 × 8 區(cell)其中詳細體素射源僅佔 53 個體素，均質化模型若以標準 cell 方式設定射源則會將其視為全區均有射源均勻分布於該區內。因此以 8x8 體素合併後的區域大小為單位來定義射源區與計數區，需經適當的修正以求得較準確的劑量。

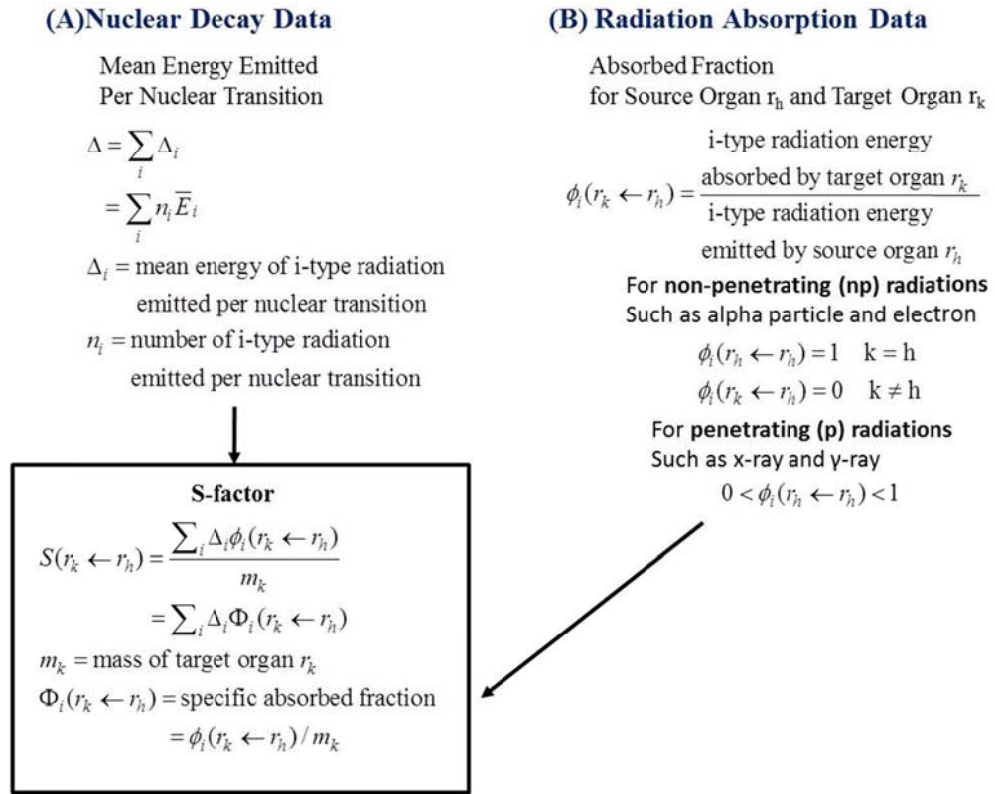


圖 2 在 MIRD schema 中放射性核種的吸收分率與 S 值的計算方式。

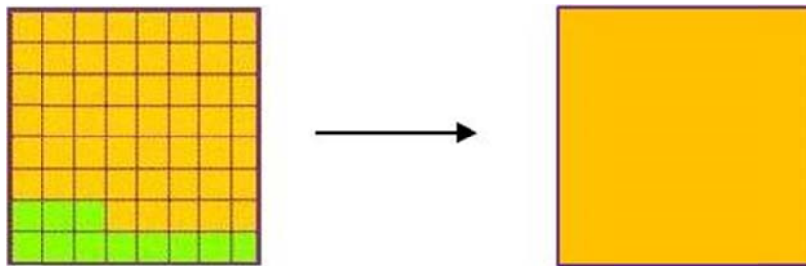


圖 3 詳細體素射源轉成均質化模型射源為一 8×8 區(cell)，左圖黃色部分為 53 個詳細體素射源。

在進行電子射源劑量計算時，MIRD 將靶器官的能量沈積皆視為「locally deposited」，若給予相同強度射源則吸收劑量就與靶器官質量成反比。本研究將該特性應用於均質化模型射源上，以 8×8 個體素均質化成 1 個 cell 為例，若實際射源只佔了 53 個體素中，均質化模型射源還是將之設定 1 個 8×8 區(cell)皆有射源，相當於 64 個體素均有射源。由於 MCNPX 計算結果係將射源強度歸化到一顆粒子，這一顆粒子在詳細體素模型下射源強度恰好是 1 顆粒子從 53 個體素發射出來，體射源強度便為 $1/53$ ；對均質化模型而言，1 顆粒子從 1 個 cell 發射出來，均質模型體素的體射源強度便為 $1/64$ 。也可看成相同強度射源(1 顆粒子)，能量沈積的體積增加為原詳細體素射源的 $64/53$ 倍。故當採用均質化模型時，必須考慮質量修正。因此電子能量若為就地沈積，採均質化模型與詳細體素模型的 S 值(S_2 、 S_1) 關係可寫為

$$S_2 = S_1(m_1 / m_2) \quad (1)$$

其中 m_1 為詳細體素模型射源的質量， m_2 為均質化模型射源的質量。

可用(2)式將均質化模型求得之 S_{homo} 來推得 S_{adjusted} 。

$$S_{\text{homo}} = S_{\text{adjusted}}(m_1 / m_2) \quad (2)$$

$$S_{\text{adjusted}} = S_{\text{homo}}(m_2 / m_1) = S_{\text{homo}} \times EAF \quad (3)$$

其中 EAF 稱為 Electron adjusting factor

$$EAF = m_2 / m_1 \quad (4)$$

去年本研究發現在採均質化模型射源時，在計算高能電子時均質化模型計算結果經 EAF 調整後，與詳細體素模型結果仍有相當差異。今年本研究在對高能電子射源均質化模型計算改採多點射源模擬，該多點射源的座標位置完全與詳細體素模型射源相同。劑量計數 (tally) 方式改採 MCNPX 中新的 mesh tally 方法。進行 mesh tally 時幾何模型為均質化模型，而所 tally 的 mesh 大小與詳細體素模型下的體素尺寸相同，以驗證其準確性。下列為均質化模型採多點射源與 mesh tally 的輸入檔案例說明。

```
c SEDF=====
SDEF ERG=0.765 POS = D2 PAR = 3
SI2 L  -0.300 0.012 1.536 -0.276 0.012 1.536 -0.252 0.012 1.536
      -0.228 0.012 1.536 .....
      .....
      -0.228 -0.204 1.632 -0.204 -0.204 1.632 -0.18 -0.204 1.632
SP2 D 1 308r
c TALLY CARD  =====
tmesh
rmesh3
cora3 -0.384 15i 0.000
corb3 -0.384 23i 0.192
core3  1.524 4i 1.644
endmd
```

解說如下：

(1) SDEF：為射源定義卡片。

(2) ERG：為設定輻射粒子能量大小以 MeV 為單位。

(3) POS：為設定射源的座標位置，POS= D2 表示該射源有一個分布範圍。SI2 表示射源位置資訊(source information)在此是設定為多個點射源，此處是輸入點射源的(x,y,z)座標；SP2 是射源分布機率(source probability)，SP2 D 1 308r 表示 309 個點射源的射源強度皆為 1。PAR：為設定初始的輻射粒子種類，PAR = 3 表示以電子做為初始粒子進行計算。

(4) tmesh：代表使用 mesh tally 卡

(5) rmesh3：r 代表計數的網格是方形(rectangular)，3 代表 tally type 為計算每個網格內的能量沈積，該計數的單位為 MeV/cm^3

(6) cora3 -0.384 15i 0.000：網格切在 X 方向，X 座標最小為-0.384，最大為 0.000，15i 為在 X= -0.384 至 0.000 之間切 15 刀共 16 格網格。

(7) corb3 -0.384 23i 0.192：網格切在 Y 方向，Y 座標最小為-0.384，最大為 0.192，23i 為在 X= -0.384 至 0.192 之間切 23 刀共 24 格網格。

(8)corc3 1.524 4i 1.644：網格切在 Z 方向，Z 座標最小為-0.384，最大為 0.192，4i 為在 Z= 1.524 至 1.644 之間切 4 刀共 5 格網格。

(9)endmd：為終止 mesh tally 卡，進行 mesh tally 時最終一定要設定這張卡片告訴 MCNPX 程式停止 mesh tally。若無設定此卡片，程式會無法運跑。

使用 MCNPX 與 MCNP5 計算皆可使用 mesh tally 進行劑量計算。然而 MCNP5 只提供中子與光子劑量計算的 mesh tally 選項，並未提供電子劑量計算，因此本研究僅能使用 MCNPX 進行電子劑量計算。而 MCNP5 有推出 mpi 與 omp 兩種平行計算版本，但 MCNPX 目前僅釋出 mpi 平行計算版本，而 mpi 版本並無提供分享記憶體的環境，影響需使用大量記憶體的 mesh tally 的計算速度。

三、均質化方法用於體內劑量計算過程之射源電子能量靈敏度分析

MIRD 進行電子射源體內劑量評估時是假設電子於靶器官就地進行能量沈積並未考慮電子射程的問題。本研究以詳細體素模型與均質化模型進行不同電子能量射源與 I-131 核種射源之體內劑量計算。以詳細體素模型作為參考值評估均質化模型計算結果經 EAF 調整後之 $S_{adjusted}$ 值的準確性及可適用的電子射源能量範圍。對不適用

以上方法的高能電子射源如 Re-188 之劑量計算，則改採多點射源模擬方式及 mesh tally 計數法以改進其準確性。Re-188 的電子射源能譜如圖 4 (MIRD 提供)，其電子平均能量為 0.765 MeV，進行 MCNPX 模擬計算時，將採用該電子能譜，並將均質化模型計算結果與詳細體素模型結果進行比較。

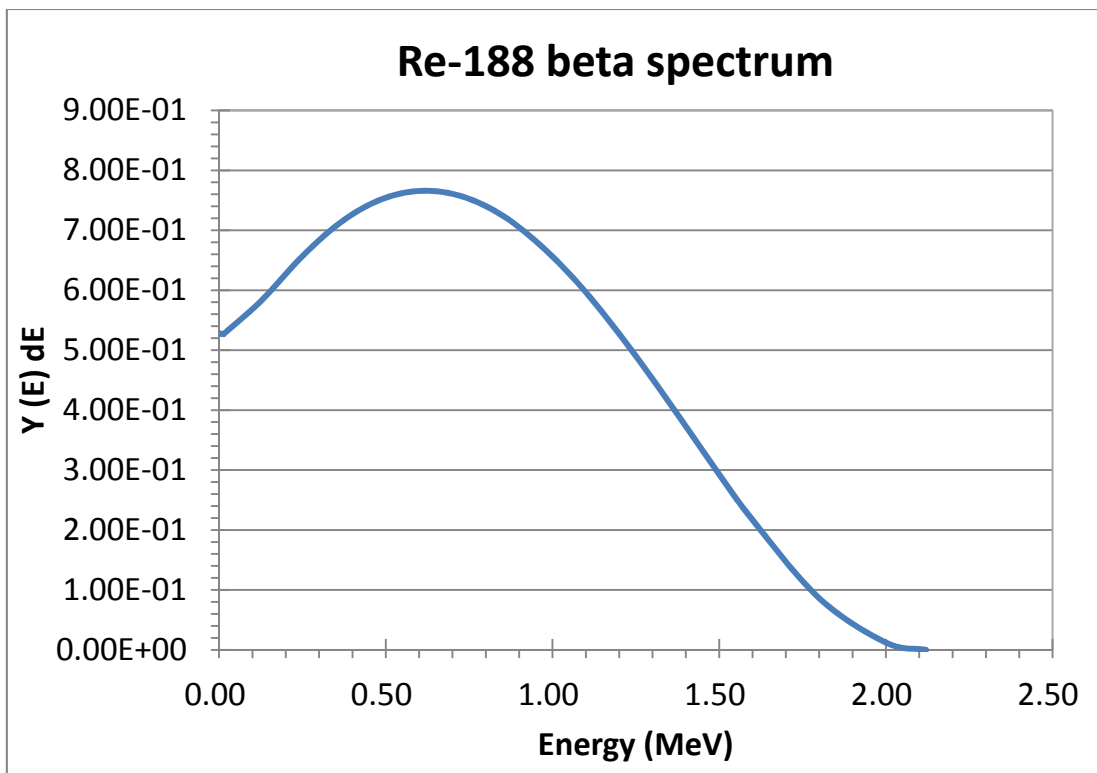


圖 4 MIRD 所提供之 Re-188 的電子能譜

參、主要發現與結論

圖一為大鼠 CT 影像經轉換後之材料組成影像檔，本研究將該影像分成五種材料分別空氣、腦、骨、肌肉與腫瘤。經轉換後計算詳細體素模型下腫瘤(相當於射源區) 佔 313 個體素，質量為 4.5mg。而採均質化 (8x8 為一個 cell) 後的腫瘤區為 17 個 8 x 8 區與詳細體素不盡相同。因此以均質化區域大小為單位來設定射源時，射源大小為 17 個 8 x 8 區，相當於質量為 15.3mg。代入(4)式可得採均質化模型計算所需 EAF 修正因子為 3.4。

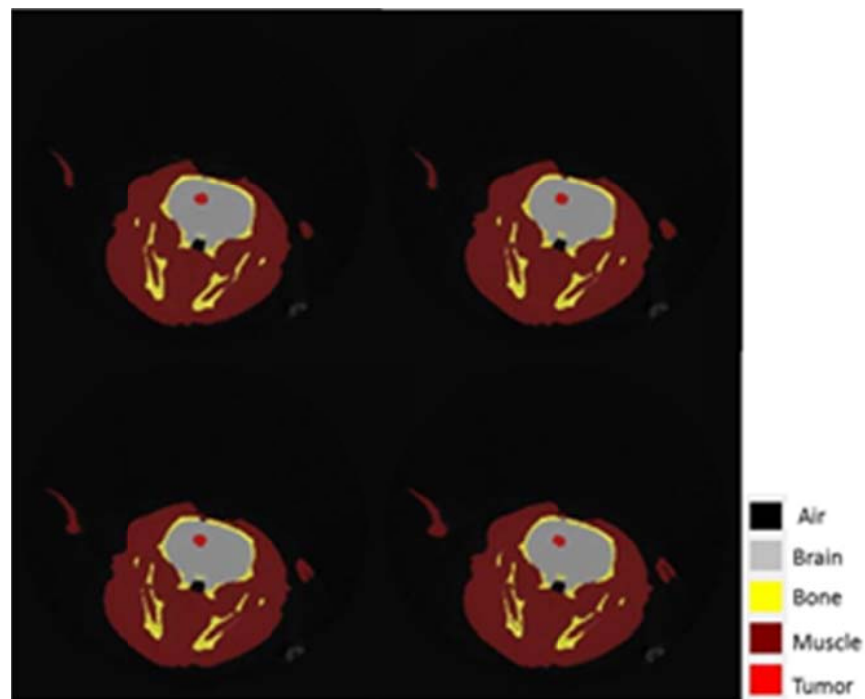


圖 5 大鼠 CT 影像經轉換後之材料影像檔

表 1 為針對不同電子能量射源使用均質化模型進行源器官(腫瘤組織)劑量計算結果，與詳細體素為模型之計算結果之比較。模擬粒子數皆為 1×10^7 ，統計誤差 1σ 小於 1%。結果顯示，對能量 $< 400\text{keV}$ 的電子射源，均質化模型計算結果經 EAF 修正後與詳細體素模型之計算結果參考值相當接近，相差在 5% 內。以 I-131 (平均電子能量為 186 keV) 放射性核種之電子為射源，兩種模型的計算結果相差在 1.4% 以內。

EAF 修正因子是基於假設電子在當地沈積能量。400keV 的電子於軟組織的射程約為 0.13 mm，約半個詳細體素邊長大小。因此於射源邊緣區域的電子會將部分沈積於射源區外。而均質化模型 8 x 8 區(cell)的大小為 $1.92 \times 1.92 \times 0.24 \text{ mm}^3$ ，由於以 8 x 8 為單位的射源體積設定較詳細體素射源大，在均質化模型下電子跑出射源區的比例比詳細體素模型來得少；因此使用 EAF 進行修正後的均質化模型計算結果會略大於詳細體素模型的計算結果。

表 1 均質化模型與詳細體素模型劑量計算結果之比較 -

單一能量電子射源與 I-131 射源

Electron Source Energy (keV)	Detailed Model S (mGy/Bq-s)	Homogeneous Model S (mGy/Bq-s)	Difference (%)
10	3.55E-07	3.56E-07	0.03
50	1.73E-06	1.74E-06	0.41
100	3.26E-06	3.30E-06	1.08
150	4.52E-06	4.59E-06	1.45
200	5.52E-06	5.59E-06	1.36
250	6.29E-06	6.37E-06	1.36
300	6.83E-06	6.97E-06	1.93
350	7.14E-06	7.37E-06	3.23
400	7.27E-06	7.64E-06	5.15
I-131	5.18E-06	5.26E-06	1.39

表 2 為採兩種模式計算 I-131 核種於大鼠體內腫瘤劑量的計算時間與標準差比較，所用的電腦 CPU 為 I7-3770 3.4 GHz，16G 記憶體。優數(figure-of-merit, FOM)常用來評估計算效率，其定義為

$$FOM = 1/(\sigma^2 T) \quad (4)$$

其中 σ^2 是計算結果的變異數而 T 為計算時間，當標準差相同時 FOM 與計算時間成反比。若僅計算腫瘤區劑量亦即將腫瘤區當做一區計算出腫瘤劑量平均值，均質化模型進行 I-131 射源電子部分的計算效率為採詳細體素模型的 2 倍；光子部分計算效率為 4.6 倍。若要得知

I-131 於大鼠體內的劑量分布，須計算出每個體素或每個 8 x 8 區之劑量值，採均質化模型計算電子與光子部分計算效率之分別為採詳細體素模型的 20 與 48 倍。由於腫瘤吸收劑量的主要來源是電子，光子貢獻比例不到 1%，可省略光子計算，使得模擬計算時間壓縮在約 1 個半小時左右。

對能量大於 400keV 的電子射源，當採均質化模型時可經由較為繁複的多點射源設定及 mesh tally 計數得到較準確的結果。表 3 為 Re-188 電子射源計算結果(電子能譜分布在 2.15 MeV 以下)。均質化模型計算 S 值為 5.7×10^{-6} mGy/Bq-s，與詳細體素模型結果相差僅 1%。然而於均質化模型下使用 mesh tally 計算須要大量的記憶體，使用分享式記憶體的環境下才能夠不拖累計算時間。因此從表 4 得知均質化模型若使用與詳細體素相同大小的 mesh tally，其計算效率將降低為使用詳細體素模型的 67%。這個問題可能待 MCNPX 或 MCNP6 推出 omp 平行計算版本且能使用 mesh tally 進行電子劑量計算才得以解決。此外本研究亦在詳細體素模式採 mesh tally 與 cell tally 進行大鼠每個體素劑量計算，表 5 顯示同樣面對大量記憶體需求的問題，mesh tally 計算時間亦長於 cell tally 的計算時間。從表 4、表 5 可知 mesh tally 應是造成計算時間增加的原因。

表 2、I-131 核種之大鼠體內劑量計算時間比較

僅計算大鼠腫瘤區的劑量				
	Homogeneous Model ^a		Detailed Model ^b	
	electron component	photon component	electron component	photon component
CPU time (min)	75.33	27.49	90.03	96.20
1 σ	0.13%	0.55%	0.16%	0.63%
FOM ^c	7855	1203	4339	262
Speedup ^d	1.8	4.6	1	1
計算大鼠每個體素的劑量				
	Homogeneous model ^a		Detailed model ^b	
	electron component	photon component	electron component	photon component
CPU time (min)	93.32	32.38	1120.21	1164.23
1 σ	0.13%	0.56%	0.17%	0.65%
FOM ^c	6341	985	309	20
Speedup ^d	20.5	48.4	1	1

^a 32 x 32 x 227 voxels

^b 256 x 256 x 227 voxels

^c Figure-of-Merit = $1/(\sigma^2 T)$, T: computing time

^d Speedup = the ratio of FOM of homogeneous model and detailed model calculation

表 3. 均質化模型採多點射源(mesh tally)與詳細體素模型劑量計算結果比較 - (Re-188 電子射源部分)

Model	S(mGy/Bq-s)	Difference
Homogeneous	5.70E-06	1%
Detailed	5.66E-06	

1 σ < 0.3%

表 4 均質化模型採多點射源及 mesh tally 與詳細體素模型劑量計算的

時間比較-(Re-188 電子射源部分)

僅計算大鼠腫瘤區的劑量		
	Homo. Model ^a	Detailed model ^b
	Re-188 electron component	Re-188 electron component
CPU time (min)	241	197
1 σ	0.31%	0.28%
FOM ^c	431	647
Speedup ^d	0.67	1

^a 32 x 32 x 227 voxels, the size of mesh tally = 0.24 x 0.24 x 0.24 mm³, total tally meshes = 16 x 24 x 5 = 1920 meshes (homo. model)

^b 256 x 256 x 227 voxels, thd size of cell tally = 0.24 x 0.24 x 0.24 mm³, total tally cells = 313 (detailed model)

^c Figure-of-Merit = 1/($\sigma^2 T$), T: computing time

^d Speedup = the ratio of FOM of homogeneous model and detailed model calculation

表 5 詳細體素模型採 cell tally 與 mesh tally 計算時間的比較

-(Re-188 電子射源部分)

計算大鼠每個體素的劑量		
	Detailed model [*]	
	Cell tally	Mesh tally
CPU time (min)	2215	3674

^{*}The size of cell tally = the size of mesh tally = 0.24 x 0.24 x 0.24 mm³
tally number of cell = total number of mesh = 256 x 256 x 227

結論

研究結果顯示，本研究已建立大鼠 CT 影像轉成蒙地卡羅計算體素的技術，體內劑量計算對能量為 400 keV 以下的電子射源，均質化模型採區域(8 x 8 區)射源設定與 EAF 修正後的結果與詳細體素模型計算結果相差 < 5 %。進行大鼠全身劑量分布計算時，使用均質化模型計算效率提升 20 倍以上。對能量為 400 keV 以上的電子射源，均質化模型需改採較為繁複的多點射源設定及 mesh 計數技巧以求得較準確的計算結果；然而 mesh 計數須要大量的記憶體，這會造成均質化模型計算效率降低。此點可經由詳細體素模型採 mesh 計數計算效率亦低於 cell tally 得到應證。若 MCNPX 或 MCNP6 推出 omp 的平行計算版本，提供分享式記憶體環境，計算效率有可能得以改善。

肆、參考文獻

1. Snyder WS, Ford MR, Warner GG, Watson SB. "S," absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. New York: Society of Nuclear Medicine; 1975.
2. Loevinger RF, Budinger T, Watson EE. MIRD primer for absorbed dose calculations. New York: Society of Nuclear Medicine; 1988.
3. Hui TE, Fisher DR, Kuhn JA, et al. A mouse model for calculating cross-organ beta doses from yttrium-90-labeled immunoconjugates. *Cancer* 1994;73:951 - 957.
4. Muthuswamy MS, Roberson PL, Buchsbaum DJ. A mouse bone marrow dosimetry model. *J Nucl Med* 1998;39:1243-1247.
5. Flynn AA, Green AJ, Pedley RB, Boxer GM, Boden R, Begent RH. A mouse model for calculating the absorbed beta-particle dose from (131)I- and (90)Y-labeled immunoconjugates, including a method for dealing with heterogeneity in kidney and tumor. *Radiat Res* 2001;156:28 -35.
6. Hindorf C, Ljungberg M, Strand SE. Evaluation of parameters influencing S values in mouse dosimetry. *J Nucl Med* 2004;45:1960 -1965.
7. Stabin MG, Peterson TE, Holburn GE, Emmons MA. Voxel-based mouse and rat models for internal dose calculations. *J Nucl Med* 2006;47:655-659.
8. Larsson E, Ljungberg M, Strand S and Jonsson B, Monte Carlo calculations of absorbed doses in tumors using a modified MOBY

- mouse phantom for pre-clinical dosimetry studies, *Acta Oncologica*, 2011; 50:973-980.
9. Pelowitz DB. MCNPX User's Manual, Version 2.7.0 2011; LA-CP-11-00438.
 10. TY Lin, YWH Liu. Development and verification of THORplan—A BNCT treatment planning system for THOR. *Appl Radiat Isotopes* 2011;69:1878–1881.