

## ·辐射剂量学·

**<sup>131</sup>I 治疗甲状腺肿瘤患者出院剂量指导水平分析**

易艳玲 卓维海

**【摘要】**常用于治疗甲状腺肿瘤的 <sup>131</sup>I, 发射高能量  $\gamma$  射线, 用药量也较大, 是核医学科中对医院工作人员、护工、患者亲属及公众产生最大外照射剂量的一种核素, 为了限制其对相关人员外照射剂量, 一般都需要有相应的控制措施。主要综述不同时期、不同国家或组织推荐的 <sup>131</sup>I 治疗甲状腺肿瘤患者的出院辐射防护剂量水平指导原则, 并对指导原则的变化及差异作进一步分析。

**【关键词】**碘放射性同位素; 甲状腺肿瘤; 辐射防护; 出院剂量指导水平

### Analysis of recommendations for radiation doses of release of thyroid cancer patient after <sup>131</sup>I therapy

YI Yan-ling, ZHUO Wei-hai

(Institute of Radiation Medicine, Fudan University, Shanghai 200032, China)

**【Abstract】** As the most common nuclide used to treat thyroid cancer, <sup>131</sup>I, with high energy gamma rays, contributes the largest dose to medical staff, caregivers, relatives and the public because of its large amount of dosage in nuclear medical practice. Some control measures are required to limit the correlative persons' dose by its external exposure when the patients are released from the hospitals. This review will summarize the release criteria from hospitals of <sup>131</sup>I therapy thyroid cancer patients between different countries or organizations in different periods. The variety of the release criteria is discussed.

**【Key words】** Iodine radioisotopes; Thyroid cancer; Radiation protection; Release criteria

<sup>131</sup>I 于 1942 年开始在医学使用, 一直是治疗甲状腺疾病的重要放射性核素。<sup>131</sup>I 治疗用药剂量在 3500~8000 MBq 之间, 属于核医学科中用药剂量较大的一类, 在辐射防护中须加以关注。除用药剂量大外, <sup>131</sup>I 产生的  $\gamma$  射线穿透力较强, 极易对周围人员产生外照射, 这也是需要重点关注 <sup>131</sup>I 辐射防护的原因。治疗过程中, <sup>131</sup>I 除了患者本身对周围人员造成可能的的外照射, 还可能由患者呼吸物、呕吐物、排泄物等造成对环境的污染以及对周围人员的内、外照射。出于对患者家属及周围公众人员的安全考虑, 治疗后一般要求住院, 而住院时间的长短除考虑患者体内残留的放射性活度外, 还需要考虑许多其他因素(如家属是否有小孩、孕妇、是否具备独居一室条件等)。

针对 <sup>131</sup>I 治疗的甲状腺肿瘤患者的防护, 各国和相关机构制订了相应的出院标准, 但由于辐射模型假设不同、考虑因素不同, 这些出院标准存在较大差异。本文主要介绍 <sup>131</sup>I 治疗甲状腺肿瘤患

者后出院的指导原则, 并探讨在制定 <sup>131</sup>I 治疗甲状腺肿瘤后出院剂量指导规则时应注意的问题。

## 1 <sup>131</sup>I 剂量学基础

### 1.1 <sup>131</sup>I 物理性质

<sup>131</sup>I 物理半衰期为 8.02 d, 其  $\gamma$  射线主要衰变方式及能量等性质见表 1。

表 1 <sup>131</sup>I 主要  $\gamma$  辐射特性

辐射类型	能量 (keV)	分支比 (%)
$\gamma$	80.19	2.62
$\gamma$	284.31	6.15
$\gamma$	364.49	81.78
$\gamma$	636.99	7.17
$\gamma$	722.91	1.77

在 <sup>131</sup>I 治疗防护时, 主要考虑的是分支比为 81.78% 的 364.49 keV 的  $\gamma$  射线, 但从表中可以看出, 虽然能量为 284.31、636.99 和 722.91 keV 的  $\gamma$  射线分支比分别为 6.15%、7.17% 和 1.77%, 但考虑到其能量较大, 穿透力较强, 因此在辐射防护中也应当考虑。

### 1.2 <sup>131</sup>I 代谢隔室模型

口服含 <sup>131</sup>I 溶液进入胃后, 再进入血液(转移隔

基金项目: 国家自然科学基金(10675036)

作者单位: 200032, 上海市复旦大学放射医学研究所

通讯作者: 卓维海 (E-mail: whzhuo@fudan.edu.cn)

室), 进而转移至甲状腺和其他组织器官在体内沉积, 或以尿液或粪便等方式排出人体。对于碘在体内的代谢转移, 国际辐射防护委员会(international commission on radiological protection, ICRP) 采纳的是 ICRP 第 30 号报告中提出的简化隔室模型<sup>[2]</sup>:

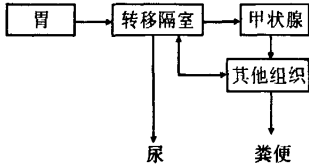


图1 <sup>131</sup>I 代谢隔室模型

隔室模型中应用时可依据实际情况的不同, 参考不同的生物动力学分数<sup>[3]</sup>。

常采用的生物动力学参数典型值列于表 2<sup>[4]</sup>。

表 2 <sup>131</sup>I 生物动力学参数典型值

年龄 (岁)	甲状腺吸收 分数(%)	大便排出 分数(%)	生物半排期(d)		
			转移隔室	甲状腺	其他组织
1	30	20	0.25	15	1.5
5	30	20	0.25	23	2.3
10	30	20	0.25	58	5.8
15	30	20	0.25	67	6.7
成年	30	20	0.25	80	12.0

参照生物动力学参数典型值, 成年人甲状腺处的碘生物滞留分数方程可写为:

$$Q_{甲}(t)/Q_0 = -3.3 \times 10^{-1} e^{-2.85t} + 1.8 \times 10^{-2} e^{-0.06124t} + 3.1 \times 10^{-1} e^{-0.00882t} \quad (1)$$

式中,  $Q_{甲}(t)$  为  $t$  时刻 <sup>131</sup>I 滞留在甲状腺处的活度,  $Q_0$  为初始摄入活度。

在摄入活度已知情况下, 由式 (1) 可推算出  $t$  时刻 <sup>131</sup>I 滞留在甲状腺处的活度。

<sup>131</sup>I 进入人体后除主要滞留在甲状腺处外, 大部分经尿液、粪便排出。其尿液排泄物 <sup>131</sup>I 活度可由下式获得:

$$Q_{尿} = Q_0 \times F_i \quad (2)$$

式中,  $Q_{尿}$  为尿液排泄活度,  $Q_0$  为初始摄入活度,  $F_i$  为摄入滞留份额。

### 1.3 <sup>131</sup>I 外照射剂量估算

机体摄入 <sup>131</sup>I 后 24 h, 核素主要滞留在甲状腺处。此时, 可视甲状腺处为点源, 则距离点源  $r$  cm 处辐射剂量率按照  $\gamma$  辐射点源来计算:

$$D(t) = 34.6 \Gamma Q_0 T_{1/2} E (1 - e^{-0.693t/T_{1/2}}) / r^2 \quad (3)$$

式中,  $D(t)$  为距离点源  $r$  (cm) 处照射  $t$  时间的剂

量,  $\Gamma$  为剂量率常数,  $Q_0$  为点源初始活度,  $T_{1/2}$  为物理半衰期,  $E$  为居留因子,  $r$  为点源与感兴趣点的距离,  $t$  为照射时间。时间为  $\infty$  时距离点源  $r$  处总的辐射剂量可表示如下:

$$D(\infty) = 34.6 \Gamma Q_0 T_{1/2} E / r^2 \quad (4)$$

在非点源情况下, 则剂量距离平方反比原则不再适用<sup>[4]</sup>, 须采用线源模型或体源模型模拟计算。

## 2 出院剂量指导水平

<sup>131</sup>I 治疗甲状腺肿瘤患者时, 由于用药量较大, 半衰期较长, 且 <sup>131</sup>I 会衰变放出高能量  $\gamma$  射线, 需加强其治疗过程中的辐射防护, 并对患者周围人员剂量加以限制, 严格控制患者出院剂量水平。

### 2.1 辐射防护原则

在作辐射防护评价时, 通常采用的是剂量限值 and 剂量约束值原则。个人剂量限值评价个人在计划照射情形下, 受所有规范源照射产生的有效剂量; 而剂量约束值评价个人接受某特定源辐射产生的有效剂量。剂量约束值比剂量限值要求更严格, 两者在不同国家或组织有不同应用。

### 2.2 出院剂量指导分析

#### 2.2.1 相关标准变化、比较

不同国家和组织制定了关于 <sup>131</sup>I 治疗后患者出院指导规则, 并且这些指导规则随着年代而有所变化。

国际上通常采用的是 1991 年 ICRP 推荐的剂量限值来评价辐射安全状况: 对于职业工作人员, 其年有效剂量限值为 5 年之内平均每年不能超过 20 mSv, 任何一年都不能超过 50 mSv; 对于公众人员, 其年有效剂量限值平均不超过 1 mSv, 在特殊情况下, 年有效剂量可以稍高于 1 mSv。1996 年, ICRP 进一步对剂量限值以及剂量约束值的应用人群进行定义, 认为剂量限值应用于患者对医生或公众的外照射, 而对于患者的朋友、看护或是安抚患者的亲属包括儿童则使用剂量约束值概念, 用来保护志愿者或者探访者。但 ICRP 并没有对剂量约束值推荐一个特定值, 而是给定一个剂量范围, 如某次接触数 mSv 是被允许的。2004 年, ICRP 对于公众定义有所扩大, 认为患者亲属(包括儿童、婴儿)、看护均应被视为公众, 遵循公众个人剂量限值原则<sup>[5]</sup>。ICRP 并未对 <sup>131</sup>I 治疗患者住院及住院水平作推荐, 而仅是对患者所致周围人员照

射剂量作了上述的剂量限值和剂量约束值推荐。

然而,在实际临床评价辐射安全时,剂量限值和剂量约束值并不能直接应用,因为患者对周围人群的剂量无法通过简便方法直接测得。寻求更简单、方便地评价辐射安全的方法以对患者出院与否作出判断,成为不同国家或组织的努力方向。

国际原子能机构(international atomic energy agency, IAEA)1996年推荐<sup>131</sup>I治疗的甲状腺肿瘤患者出院允许最大活度为1100 MBq<sup>[9]</sup>。2006年,IAEA推荐的出院标准有所变化,推荐采用美国核管理委员会提出的1200 MBq或距患者1 m处剂量率为70  $\mu$ Sv/h作为患者出院指导剂量水平<sup>[7-8]</sup>。

大部分欧洲国家主要接受欧洲标准和医学外照射标准。相比于ICRP报告及IAEA推荐值,其要求更为严格。欧洲原子能共同体关于<sup>131</sup>I治疗后辐射防护指导原则相当严格,即使治疗用药剂量仅为400 MBq,若患者家有儿童时,出院后2~3周都应执行严格的限制措施<sup>[9]</sup>。在欧洲国家中,少数用95~800 MBq作为患者出院指导活度,而大多数国家则为400~600 MBq。部分国家实行下面一些剂量约束值:儿童和婴儿为1 mSv,60岁以下的成年人为3 mSv,60岁以上的成年人为15 mSv;普通公众为0.3 mSv<sup>[10]</sup>。而在瑞典则例外,治疗用量为600 MBq以下者无需住院<sup>[9]</sup>。当前,欧洲甲状腺协会倾向于<sup>131</sup>I治疗患者的出院最高允许活度为800 MBq<sup>[11]</sup>。欧盟委员会则声明,接受<sup>131</sup>I治疗的甲状腺肿瘤患者不管用量多少都必须住院。

南澳大利亚的医院和大学辐射安全工作组及澳大利亚和新西兰核医学协会等组织也给出了放射性核素治疗患者的出院标准,该标准认为,公众、儿童和孕妇的年剂量限值为1 mSv,而志愿者和探访者为5 mSv。澳大利亚辐射防护和核安全机构对于患者出院,使用剂量率概念,推荐出院时3 m处最大剂量率不超过25  $\mu$ Sv/h<sup>[12]</sup>。

巴基斯坦推荐出院时患者体内残留最大活度不超过370 MBq,且其1 m处剂量率不超过10  $\mu$ Sv/h<sup>[13]</sup>。中国推荐出院时患者体内残留最大活度不超过400 MBq<sup>[14]</sup>。

为方便出院指导在缺少测量活度或剂量率仪器时的临床应用,Coover等<sup>[15]</sup>和Al-Haj等<sup>[16]</sup>分别提出依据摄取率、核素有效半衰期及居留因子等参数来计算<sup>131</sup>I治疗患者出院活度和剂量率的方法。

## 2.2.2 差异比较分析

不同国家或组织在对<sup>131</sup>I治疗辐射防护时都是遵从ICRP发布的剂量限值要求。但是,在对剂量限值的应用群体上,尤其是公众成员范围,则经过年代的发展有所变化。如ICRP最初视职业工作人员之外所有人员均为公众,应用公众个人剂量限值,1996年ICRP认为与患者亲属和探望者应遵守剂量约束值,不应用个人剂量限值原则,而在2004年,ICRP认为患者亲属及探望者都应被视为普通公众成员而遵守剂量限值原则。IAEA在2002年则认为,患者探望者应使用剂量约束值,患者亲属包括儿童都应被视为普通公众而接受剂量限值标准。出现剂量限值与剂量约束值适用人群的变化及差异的主要原因在于所考虑的角度不同。从利益相关角度去考虑,患者亲属和探望者因与患者有一定的利益关系,因此与普通公众有区别,而从自愿接触患者与否角度考虑,探望者属于自愿接触患者一类,与其他普通公众不得被动接受照射不同,因此遵守的剂量原则也不同。

在判断患者能否出院时,ICRP未对患者出院活度及剂量率水平作任何推荐,其主张只要患者对周围人员的照射满足剂量限值要求,不管患者残留活度和剂量率多少,都可以出院。而其他国家或组织主要依据的是患者体内滞留活度值以及特定距离处的剂量率水平,出院允许活度从250 MBq至1200 MBq不等,最大值为最小值的4.8倍;剂量率值归一化到1 m处时,出院允许剂量率的范围在10  $\mu$ Sv/h至225  $\mu$ Sv/h变化,最大值为最小值的22.5倍;而若是归一到相同活度在1 m处时,其剂量率则在32.4~72.0  $\mu$ Sv/h范围内变化,最大值是最小值的2.2倍。不同国家或组织给出的出院剂量指导水平差异较大,而由前述的剂量估算公式(4)可知,在剂量相同情况下,放射性活度与居留因子成反比,剂量率与照射时间成反比,所以可推知,在大部分国家或组织均遵守相同的剂量限值的前提下,出院允许活度的差异源于居留因子不同,剂量率的差异来源于照射时间不同。另外,归一化到1 m之后的差异主要来自所允许的最大活度的差异传递;剂量率归一化到相同活度1 m处之后的差异主要与所考虑的照射时间差异有关;不同国家所考虑的患者出院后与他人接触的不同居留因子及照射时间与国家经济条件、国家人口稠密度、防护观念、

种族差异等也有密切关系。如德国出院要求的活度最低,原因可能是德国对此要求比较严格,高估旁人与患者接触时间。

### 3 结语

当前用于甲状腺肿瘤患者<sup>131</sup>I治疗出院指导基本上遵从了以下一些原则,①ICRP推荐的剂量限值和剂量约束值;②区别于ICRP推荐的剂量约束值;③患者体内允许最大残留活度;④与患者特定距离处的允许最大剂量率。但是这些数值在全世界范围内差异较大,该如何应用这些原则,这依然是今后值得研究的方向。在临床制定患者出院规则时,应注意几个问题:

(1) 出院剂量水平主要针对的群体是哪些人。因为主要针对的群体类别是决定应用剂量限值还是应用剂量约束值,而剂量限值与剂量约束值的不同会导致出院允许活度以及剂量率水平的不同。

(2) 患者个体本身情况如何。因为患者代谢程度的快慢会影响其出院对他人造成外照射剂量的不同,应依据代谢的快慢,对不同患者出院剂量指导水平加以调整。

(3) 患者家庭成员等情况。患者出院后,所造成的外照射主要影响的是其家庭成员,因此首先应对其可能造成的家庭成员剂量水平进行评估。另外,在确定患者出院剂量水平前,若能事先理论估算患者某时刻的外照射剂量率水平,则可在理论估算好的时间进行测量,减少测试次数,从而减少测量人员由于测量所接受的外照射剂量。

总之,<sup>131</sup>I治疗患者的出院需考虑多种因素,并对这些因素分析,从而在最优化的基础上建立个体化出院指导模型。而为了临床应用,多开展现场研究,因地制宜,发展简单易用的估算判断软件是必要的。

### 参 考 文 献

[1] Firestone RB, Frank Chu SY, Shireley VS. Table of Isotopes CD-ROM [CD]. 8th ed. California: Lawrence Berkeley National Laboratory, 1996: 4362.  
[2] ICRP. Limits for the intake of radionuclides by workers[R].

International Commission on Radiological Protection, Publication 30. Oxford, UK: Pergamon, 1979.

- [3] Johansson L, Leide-Svegborn S, Mattsson S, et al. Biokinetics of iodine in man: refinement of current ICRP dosimetry models[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2003, 18(3): 445-450.  
[4] Siegel JA, Marcus CS, Sparks RB. Calculating the absorbed dose from radioactive patients: the line-source versus point-source model[J]. J Nucl Med, 2002, 43(9): 1241-1244.  
[5] ICRP. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides[R]. International Commission on Radiological Protection, Publication 94. Stockholm, Sweden: Elsevier Ltd, 2004.  
[6] International Atomic Energy Agency. Basic safety standards [R]. Vienna: International Atomic Energy Agency, 1996.  
[7] International Atomic Energy Agency. Nuclear medicine resources manual[R]. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2006.  
[8] U S Nuclear Regulatory Commission. Regulatory guide 8.39: release of patients administered with radioactive materials [R]. Washington DC: Office of Nuclear Regulatory Research, 1997.  
[9] European Atomic Energy community. Expert group ex/art 31 guidance of radiation protection following iodine therapy concerning doses due to outpatients or discharged inpatients[R]. Brussels: European Atomic Energy community, 1997.  
[10] European Commission. Radiation protection 97: Radiation protection following iodine-131 therapy (exposures due to outpatients or discharged in-patients [R]. Luxembourg: European Commission, 1998.  
[11] European Thyroid Association. <sup>131</sup>I therapy for hyperthyroidism towards 2000[J]. Eur J Nucl Med, 1996, 23 (4): BP13-BP15.  
[12] Australian radiation protection and nuclear safety agency. Recommendations: Discharge of patients undergoing treatment with radioactive substances [R]. Australia: Australian radiation protection and nuclear safety agency, 2002.  
[13] Muhammad W, Faaruq S, Matiullah, et al. Release criteria from hospitals of <sup>131</sup>I thyrotoxicosis therapy patients in developing countries-case study[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2006, 121(2): 136-139.  
[14] 潘自强, 叶常青, 张延生, 等. GB18871-2002: 电离辐射防护与辐射源安全基本标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.  
[15] Coover LR, Silberstein EB, Kuhn PJ, et al. Therapeutic <sup>131</sup>I in outpatients: a simplified method conforming to the Code of Federal Regulations, title 10, part 35.75[J]. J Nucl Med, 2000, 41 (11): 1868-1875.  
[16] Al-Haj AN, Lagarde CS, Lobriguito AM. Patient parameters and other radiation safety issues in <sup>131</sup>I therapy for thyroid cancer treatment[J]. Health Phys, 2007, 93(6): 656-666.

(收稿日期: 2008-10-29)