

分化型甲状腺癌患者日尿排泄 ^{131}I 活度分数估算

易艳玲 石洪成 顾宇参 陈波 卓维海 胡鹏程

【摘要】目的 探讨甲状腺切除术后经 ^{131}I 治疗的分化型甲状腺癌(DTC)患者日尿排泄 ^{131}I 活度分数的估算方法。**方法** 建立优化隔室模型,并计算甲状腺癌患者日尿排泄 ^{131}I 活度分数,对20例经甲状腺切除术后DTC患者日尿排泄 ^{131}I 累积活度进行检测,以验证该模型计算结果。**结果** 采用优化模型估算DTC患者服药后第1日尿排泄 ^{131}I 活度分数为58.2%,服药后初始5d总尿排泄 ^{131}I 活度分数为79.3%;用 γ 计数器实际检测DTC患者服药后第1日尿排泄 ^{131}I 活度分数均值为57.9%,服药后初始5d总尿排泄 ^{131}I 活度分数均值为79.9%。**结论** 优化的DTC患者隔室模型计算日尿排泄 ^{131}I 活度分数简单方便,估算的日尿排泄 ^{131}I 活度分数值与实际检测结果吻合较好。该模型可用于估算经甲状腺切除术后甲状腺癌患者日尿排泄 ^{131}I 活度分数,有助于放射性废物管理以及患者周围人员防护。

【关键词】 甲状腺肿瘤;碘放射性同位素;辐射监测;尿;放射性活度

Estimation the daily urinary excretion ^{131}I radioactivity of patients with differentiated thyroid carcinoma

YI Yan-ling*, SHI Hong-cheng, GU Yu-shen, CHEN Bo, ZHUO Wei-hai, HU Peng-cheng.

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

【Abstract】 Objective To study the methodology for calculating daily urine intake excretion fraction of ^{131}I in differentiated thyroid carcinoma (DTC) patients underwent thyroidectomy. **Methods** Simplified the current ^{131}I compartment model with a normal thyroid. A new model was developed for calculating ^{131}I activity excreted by urine of DTC patients. To verify the new method, 20 DTC patients treated with ^{131}I therapy after thyroidectomy were investigated by measuring their daily urinary radioactivities of ^{131}I during isolation period in this study. **Results** Daily urine intake excretion fractions were estimated to be 58.2% and 79.3% for the first day and 5 d respectively; the mean value for intake excretion fractions in the 20 DTC patients were 57.9% and 79.9% for the first day and 5 d respectively. **Conclusions** In good agreement with experimental results, the new method developed in this study was applicable to estimate the urine radioactivity intake excretion fractions of DTC patients underwent thyroidectomy. With the knowledge of daily urine intake excretion fractions, the isolation and urine storage time of DTC patients can be confirmed.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Iodine radioisotopes; Radiation monitoring; Urine; Radioactivity

近十多年来,甲状腺癌发病率不断增长,其中约90%为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)^[1-4]。经全甲状腺切除术后, ^{131}I 治疗和甲状腺激素抑制治疗是DTC治疗的规范模式,而 ^{131}I 治疗通常在手术切除甲状腺残留组织后进行。由于 ^{131}I 放出 γ 射线能量高,半衰期相对于其他常用核素较长、应用频率较高,因此, ^{131}I 活度已

成为核医学科中辐射防护最受关注的一类核素^[5],并且患者体内残留的 ^{131}I 活度已成为很多国家判定患者出院的一个标准^[6]。然而,患者体内残留 ^{131}I 的活度难以直接检测得到,因此,有必要探讨合适的体内残留活度估算方法。

^{131}I 治疗后,摄入体内的 ^{131}I 大部分通过尿液在初始数日内排出^[5,7],因此测定尿液的放射性活度不仅可以知道放射性废物的排泄信息,同时也可了解患者体内残留活度信息。目前,国际放射防护委员会(international commission on radiological protection, ICRP)推荐的日尿活度排泄分数值是建立在正常甲状腺基础上的^[8-9],而正常甲状腺与DTC患者甲状

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.04.010

基金项目:国家自然科学基金(10675036)

作者单位:200032上海,复旦大学放射医学研究所(易艳玲,陈波,卓维海);200032上海,复旦大学附属中山医院核医学科(石洪成,顾宇参,胡鹏程)

通信作者:石洪成(E-mail: shihongcheng@sina.com)

腺病理学是有差别的。本研究的目的是建立甲状腺切除术后经 ¹³¹I 治疗的 DTC 患者尿液活度的估算模式, 该模式基于 ICRP 提出的放射性碘动力学模型^[10], 优化了 DTC 患者 ¹³¹I 治疗后尿液排泄活度的估算方法; 同时, 为验证理论估算的准确性, 对 20 例患者日尿活度进行了检测。结果表明, 该模式计算的日尿排泄活度分数与实验检测值能较好地吻合, 有助于 DTC 患者体内残留活度的估算。

1 材料和方法

1.1 计算模型

ICRP 提出了 ¹³¹I 在正常人体内代谢动力学模型, 该模型包括了图 1-a 所示的几个隔室^[8-10]。对于服用 ¹³¹I 治疗的 DTC 患者, 在核素治疗前均经过甲状腺全切或接近全切术, 因而对于 DTC 患者, 其甲状腺的摄碘率可忽略不计。因此, 我们针对甲状腺手术切除后的 DTC 患者提出了其体内 ¹³¹I 生物代谢模型(图 1-b)。

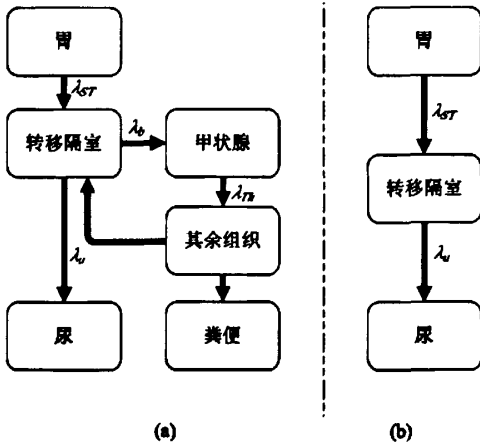


图 1 ¹³¹I 生物代谢隔室模型 图中, 图 1-a 为正常人模型; 图 1-b 为甲状腺手术切除后的分化型甲状腺癌患者模型。

优化后的模型各个隔室的活度变化可表示为:

$$\frac{dq_{ST}}{dt} = \lambda_{ST}q_{ST} - \lambda_R q_{ST} \quad (1)$$

$$\frac{dq_B}{dt} = \lambda_{ST}q_{ST} - \lambda_U q_B - \lambda_R q_B \quad (2)$$

$$\frac{dq_U}{dt} = \lambda_U q_B - \lambda_R q_U \quad (3)$$

式中, q_{ST} 、 q_B 和 q_U 分别为胃、转移隔室和尿液中核

素的相应活度; λ_{ST} 为核素在胃中的廓清速度, λ_U 为核素从转移隔室到尿液的转移速率, λ_R 为 ¹³¹I 物理衰变常数; 假定初始时刻($t=0$)时, 胃内活度等于初始摄入活度(q_i), 则尿液活度可表示为:

$$q_U(t) = q_i \frac{\lambda_U}{\lambda_U - \lambda_{ST}} e^{-(\lambda_U + \lambda_R)t} - q_i \frac{\lambda_{ST}}{\lambda_U - \lambda_{ST}} e^{-(\lambda_U + \lambda_R)t} \quad (4)$$

在服药后第 t_j 日, 日尿累积活度 $q_U(t_j)$ 则可进一步推导为:

$$q_U(t_j) = q_i \frac{\lambda_U}{(\lambda_U - \lambda_{ST})(\lambda_{ST} + \lambda_R)} [e^{-(\lambda_U + \lambda_R)t_j} - e^{-(\lambda_U + \lambda_R)t_j}] + q_i \frac{\lambda_{ST}}{(\lambda_U - \lambda_{ST})(\lambda_U + \lambda_R)} [e^{-(\lambda_U + \lambda_R)t_j} - e^{-(\lambda_U + \lambda_R)t_j}] \quad (5)$$

将 ICRP^[10] 推荐的相关参数代入式(5), 可推导出日尿摄入排泄分数(intake excretion fractions, IEF(t_j)):

$$IEF(t_j) = -2.23 \times 10^{-3} (e^{-24.09t_j} - e^{-24.09t_j}) - 7.6 \times 10^{-1} (e^{-1.324t_j} - e^{-1.324t_j}) \quad (6)$$

相比于尿液来说, 其他排泄方式可以忽略。因此服药后第 t_j 日患者体内残留活度可粗略估计为:

$$q_{res}(t_j) = q_i e^{-\lambda t_j} (1 - \sum_{j=0}^j IEF(t_j)) \quad (7)$$

1.2 实验验证

1.2.1 一般资料

20 例 DTC 患者于 2009 年 3 月至 2009 年 7 月间在复旦大学附属中山医院核医学科接受 ¹³¹I 治疗(所用 ¹³¹I 药物由上海欣科医药有限公司生产), 治疗前均做过甲状腺切除手术, 住院时间 7~10 d 不等。为比较 ¹³¹I 治疗次数是否对患者日尿活度排泄分数造成影响, 按 ¹³¹I 治疗次数对患者进行分类, 患者年龄及给药活度等信息见表 1。

表 1 ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌患者年龄和给药信息

年龄(岁)	病例数 *	给药活度(GBq)
≤20	1(1, 0)	3.89
20-30	3(3, 0)	3.83 ± 0.08
30-40	6(3, 3)	3.89
40-50	8(4, 4)	3.85 ± 0.07
50-60	1(1, 0)	3.89
60-70	1(0, 1)	5.55
≤70	20(12, 8)	3.96 ± 0.38

*: 括号内数据前者表示首次 ¹³¹I 治疗例数, 后者表示 2 次以上 ¹³¹I 治疗例数。

1.2.2 标本采集

给予¹³¹I后以24h为单位收集尿样,每次采样均记录24h尿液总体积,采样前搅拌尿液使其浓度分布均匀,每次采样4~5ml,直至患者出院。

1.2.3 标本检测

尿液活度的测量采用SN-695型 γ 活度计数器(上海核所日环光电仪器有限公司生产), γ 活度计数器经过上海计量测试技术研究院次级标准剂量学实验室校准。测量时,用滴定管吸取100 μ l尿样置于测量瓶进行检测,每次检测3瓶,取检测均值为实验值。给予¹³¹I后初始3d,由于尿液浓度过大,超过 γ 活度计数器的探测上限,因此,初始3d的尿样在检测前均经过10倍的稀释。

2 结果

2.1 DTC患者与正常人日尿排泄活度分数比较

对¹³¹I治疗DTC用优化模型计算和实验测量的日均尿排泄放射性活度分数值及正常人计算值见表2。由表2可知,DTC患者体内的大部分核素在¹³¹I治疗后初始3d,总摄入活度的77.9%(由优化模型计算)和78.0%(由实验检测)经尿液排出。由表2还可看出,采用优化模型估算DTC患者服药后第1日尿排泄¹³¹I活度分数为58.2%,服药后初始5d总尿排泄¹³¹I活度分数为79.3%;用 γ 计数器实际检测DTC患者服药后第1日尿排泄¹³¹I活度分数均值为57.9%,服药后初始5d总尿排泄¹³¹I活度分数均值为79.9%。甲状腺切除手术后DTC患者与正常人日尿排泄分数比较,前者日尿排泄活度分数值在服药后第2日开始明显大于后者。

2.2 首次与2次以上¹³¹I治疗累积尿液核素活度排泄分数比较

经过2次以上¹³¹I治疗的DTC患者总尿液活度排泄分数均值与首次¹³¹I治疗的患者相比略高(图2)。

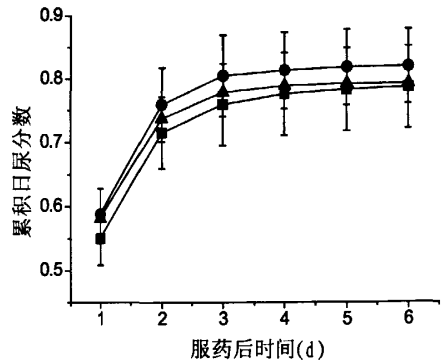


图2 不同次数¹³¹I治疗分化型甲状腺癌的累积日尿分数比较 图中■:首次¹³¹I治疗患者总尿液活度排泄分数均值;▲:优化模型估算值;●:2次以上¹³¹I治疗患者总尿液活度排泄分数均值。

3 讨论

优化模型计算与实验检测结果表明,经¹³¹I治疗的DTC患者体内的大部分核素在服药后初始3d通过尿液排出,因此在对¹³¹I治疗DTC的放射性废物管理时,可主要考虑初始3d的废物处理。正常人参考模型在服药后6d内总尿液活度分数与优化模型计算值及实际检测值有明显差异,因此在日尿排泄¹³¹I活度分数计算时,应考虑DTC患者与正常人的差异。

采用正常人¹³¹I隔室转移参数 λ_{ST} 和 λ_U 计算DTC患者模型日尿排泄活度分数值,与实验检测值有较好的吻合,表明正常人转移参数可用于甲状腺切除手术后的DTC患者日尿排泄¹³¹I活度分数的计算。

实验显示,首次¹³¹I治疗的DTC患者总尿液排泄活度分数均值低于2次以上¹³¹I治疗患者相应值,其原因可能是多次¹³¹I治疗使患者甲状腺消除更彻底,体内摄取¹³¹I的组织减少,摄碘率降低,从而使得排泄分数增加。因此,在对实际¹³¹I治疗的DTC患者管理时,可依据¹³¹I治疗次数对患者住

表2 ¹³¹I治疗分化型甲状腺癌患者与正常人日尿排泄核素放射性活度分数比较(%)

	服药后时间(d)					
	1	2	3	4	5	6
优化模型计算值	58.2	15.5	4.1	1.1	0.3	0.08
实验测量值	56.7 \pm 4.6	16.8 \pm 4.4	4.5 \pm 1.4	1.3 \pm 1.2	0.6 \pm 0.5	0.3 \pm 0.2
正常人计算值	(50.5~65.1)	(10.0~26.7)	(2.0~6.7)	(0.3~5.3)	(0.05~1.8)	(0.02~1.2)
	57.9	3.8	0.23	0.03	0.02	0.03

注:正常人计算值参照参考文献[11]。

院时间进行调整。但是治疗次数对于尿液排泄 ¹³¹I 活度分数的确定性影响,需要更多样本来确定,治疗次数对 DTC 患者疗效及剂量影响也需进一步研究。

本研究推导了粗略估算 DTC 患者体内残留活度的计算公式,有助于指导医院确定经 ¹³¹I 治疗的 DTC 患者的出院时间,可满足辐射防护剂量学的评价需要。若从评价患者剂量学角度出发,仍需进一步研究体内残留活度分布及其变化。

参 考 文 献

[1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin, 2006, 56(2): 106-130.
 [2] Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, et al. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. Br J Cancer, 2001, 85(9): 1335-1339.
 [3] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA, 2006, 295(18): 2164-2167.
 [4] Kent WD, Hall SF, Isotalo PA, et al. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. CMAJ, 2007, 177(11): 1357-1361.
 [5] International Commission on Radiological Protection. Release of

patients after therapy with unsealed radionuclides. Ann ICRP, 2004, 34(2): v-vi, 1-79.
 [6] Muhammad W, Faaruq S, Matiullah, et al. Release criteria from hospitals of ¹³¹I thyrotoxicosis therapy patients in developing countries—case study. Radiat Prot Dosimetry, 2006, 121 (2): 136-139.
 [7] Driver I, Packer S. Radioactive waste discharge quantities for patients undergoing radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. Nucl Med Commun, 2001, 22(10): 1129-1132.
 [8] 方军, 董柳灿译. 工作人员的放射性核素摄入量限值. 国际放射防护委员会第 30 号出版物 (第一部分). 北京: 原子能出版社, 1984: 152.
 [9] International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: part 1. A report of a Task Group Committee of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP, 1989, 20(2): 1-122.
 [10] International Commission on Radiological Protection. Individual monitoring for internal exposure of workers replacement of ICRP publication 54. Ann ICRP, 1997, 27 (3-4): 1-161.
 [11] Lessard ET, Xia YH, Skrable KW, et al. Interpretation of bioassay measurements. New York: US Nuclear Regulatory Commission, NUREG/CR-4884, 1988; B-58
 (收稿日期: 2010-02-19)

· 读者·作者·编者·

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

为维护本刊的声誉和广大读者的利益,本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 一稿两投和一稿两用。一稿两投是指同样的文稿或实质性内容(主要数据和图表)相同的文稿寄给两个或两个以上的媒体。一稿两用即重复发表,是指同样的文稿或实质性内容相同的文稿在两个或两个以上的媒体发表,无论是印刷版媒体还是电子媒体。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志,以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一种杂志,和用另一种语言二次发表,不属一稿两投。但作者若要重复投稿,应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投和一稿两用问题。作者在接到收稿回执后满 3 个月未接到退稿通知的,则表明该稿件仍在处理中。若作者欲投寄其他刊物,应事先与本刊编辑部联系并征得编辑部同意。

3. 一稿两投一经证实立即退稿,对该作者作为第一作者撰写的论文,2 年内将拒绝在本刊发表。一稿两用一经证实,将择期在杂志中刊出其作者单位和姓名以及撤销该论文的通告。对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,2 年内将拒绝在中华医学会系列杂志发表,并就该事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

《国际放射医学核医学杂志》编辑部