

·临床研究·

分化型甲状腺癌患者¹³¹I治疗后诊断性全身显像周围剂量当量率动态变化的研究

武含露 闫志华 李祥周 陈伟娜 贾静 崔丽萍 叶焱杉 刘阳 韩星敏 程兵

郑州大学第一附属医院核医学科 450052

通信作者:程兵, Email: chengbing@zzu.edu.cn

【摘要】目的 探讨分化型甲状腺癌(DTC)患者¹³¹I治疗后6个月行诊断性全身显像(Dx-WBS)期间周围剂量当量率的动态变化。**方法** 选取2018年8月至2019年1月于郑州大学第一附属医院核医学科接受¹³¹I治疗的DTC患者85例,其中男性18例、女性67例,年龄(43.9±12.0)岁;≥55岁患者18例、<55岁患者67例。所有患者均空腹服用¹³¹I 148 MBq(4 mCi),2 d后行Dx-WBS。治疗后效果为极好反应者,即¹³¹I治疗后刺激状态下甲状腺球蛋白<1 μg/L(甲状腺球蛋白抗体阴性)且影像学检查结果为阴性者(阴性组)48例,生化不全反应、结构不全反应及不确定性反应者(阳性组)37例。所有患者分别于服¹³¹I后2、24、48 h时测定距体部1 m处的周围剂量当量率,对3个时间点的1 m处周围剂量当量率进行单因素重复测量方差分析,并采用*t*检验对不同性别、年龄及治疗效果组之间1 m处周围剂量当量率进行比较。**结果** (1)服¹³¹I后2、24、48 h时距患者1 m处周围剂量当量率分别为(6.55±1.42)、(1.92±0.65)、(0.58±0.22) μSv/h,差异有统计学意义($F=807.30$, $P=0.000$);距离患者1 m处周围剂量当量率随着时间的延长而下降。(2)不同性别组在服¹³¹I后2、4、48 h时1 m处周围剂量当量率的差异均无统计学意义;年龄≥55岁组在24 h时1 m处周围剂量当量率高于年龄<55岁组($t=2.29$, $P=0.02$),2 h和48 h时的差异均无统计学意义;阴性组和阳性组1 m处周围剂量当量率在各时间点的差异均无统计学意义。**结论** DTC患者¹³¹I治疗后服诊断剂量¹³¹I后48 h时1 m处周围剂量当量率均小于WS533-2017《临床核医学患者防护要求》规定的1.40 μSv/h,达到国家规定的出门旅行要求,且不会对周围人群产生辐射损害。

【关键词】 分化型甲状腺癌;碘放射性同位素;放射性核素显像;剂量当量率;辐射防护

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-201907038-00023

Study on the dynamic change in ambient dose equivalent rate in patients with differentiated thyroid carcinoma receiving diagnostic whole-body scan after ¹³¹I therapy

Wu Hanlu, Yan Zhihua, Li Xiangzhou, Chen Weina, Jia Jing, Cui Liping, Ye Yaoshan, Liu Yang, Han Xingmin, Cheng Bing

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Cheng Bing, Email: chengbing@zzu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the dynamic change of the ambient dose equivalent rate during diagnostic whole-body scan with differentiated thyroid carcinoma after ¹³¹I therapy 6 months. **Methods** This study enrolled 85 patients aged (18 males and 67 females; 43.9±12.0 years old) with DTC who received ¹³¹I therapy in the Department of Nuclear Medicine of The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from August 2018 to January 2019. Among them, 18 patients were ≥55 years old and 67 patients were <55 years old. All patients were given 148 MBq (4 mCi) of ¹³¹I on an empty stomach and received diagnostic whole-body scan 2 days later. The negative group (n=48) was defined as the excellent response. The patients in this group were administered with thyroid-stimulating

hormone-stimulated thyroglobulin ($<1 \mu\text{g/L}$) in the absence of structural or functional evidence of disease (and in the absence of anti-Tg antibodies). The positive group ($n=37$) was defined as the biochemically incomplete response, structurally incomplete response, and indeterminate response. Ambient dose equivalent rate was determined 1 m away from the patients at 2, 24, and 48 h after ^{131}I administration. One-way repeated measures ANOVA was used on the three patient groups. *T* test was used to compare the ambient dose equivalent rate at 1 m between different groups of gender, age, and treatment effects. **Results** The range of ambient dose equivalent rate at 1 m at 2, 24, and 48 h was (6.55 ± 1.42), (1.92 ± 0.65), and (0.58 ± 0.22) $\mu\text{Sv/h}$, respectively, indicating that ambient dose equivalent rate decreased over time. The differences were statistically significant ($F=807.30$, $P=0.000$). No statistically significant difference was found in ambient dose equivalent rate at 1 m after ^{131}I administration at any time in groups of different genders. The ambient dose equivalent rate at 1 m at 24 h was higher in the ≥ 55 age group than in the <55 age group ($t=2.29$, $P=0.02$), and the other two time points were not statistically significant. No statistically significant difference was found between the negative group and the positive group at each time point. **Conclusions** The ambient dose equivalent rate of patients with DTC after ^{131}I treatment who received the diagnostic dose of ^{131}I for 48 h was less than $1.40 \mu\text{Sv/h}$ (the 2017 clinical nuclear medicine patient protection requirements, WS 533-2017). Thus, no restrictions for the patients to travel should be imposed as they do not exert harmful radiation on others.

【Key words】 Differentiated thyroid carcinoma; Iodine radioisotope; Radionuclide imaging; Dose equivalent rate; Radiation protection

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201907038-00023](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201907038-00023)

近年来,我国甲状腺癌的发病率日益升高,女性的发病率增幅较大,目前已位居女性癌症发病率的第4位^[1],其中DTC约占80%~90%^[2]。目前国内外推荐的DTC的规范性治疗手段为手术切除+ ^{131}I 治疗+TSH抑制治疗, ^{131}I 治疗已经成为DTC治疗中的重要环节。 ^{131}I 治疗后6个月行 ^{131}I 诊断性全身显像(diagnostic whole-body scan, Dx-WBS),可以评价清甲是否成功、判断DTC的复发和转移^[3]。 ^{131}I 释放 γ 射线,具有很强的穿透能力,会对周围人群产生外照射。目前多是关于患者服治疗剂量 ^{131}I 后外部剂量当量率的研究^[4],对于 ^{131}I 治疗后服诊断剂量患者对周围人群辐射水平的研究较少。因此,本研究通过测量患者 ^{131}I 治疗后行Dx-WBS期间不同时间1 m处的周围剂量当量率,评估Dx-WBS期间对周围的辐射水平,以便给予患者和周围人群提供最优化的辐射防护指导意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年8月至2019年1月于郑州大学第一附属医院经手术切除后病理结果诊断为DTC且行 ^{131}I 治疗的患者85例,其中男性18例、女性67例,

年龄(43.9 ± 12.0)岁;年龄 ≥ 55 岁者18例、 <55 岁者67例。所有患者 ^{131}I 治疗后6个月进行复查,均于检查前停药左旋 T_4 片3周以上。根据《2015年美国甲状腺协会甲状腺结节和甲状腺癌指南》^[5]中治疗后效果评价分类标准:极好反应的患者,即刺激状态下($\text{TSH}>30 \text{ mIU/L}$)甲状腺球蛋白 $<1 \mu\text{g/L}$ (甲状腺球蛋白抗体阴性),且影像学检查结果为阴性者48例(阴性组),生化不全反应、结构不全反应及不确定性反应的患者37例(阳性组)。

患者纳入标准:(1)术后病理确诊为DTC且行 ^{131}I 治疗;(2) ^{131}I 治疗后6个月行Dx-WBS,均空腹服诊断剂量 ^{131}I 148 MBq(4 mCi)。排除标准:(1)未完成3次周围剂量当量率测量的患者;(2)近期行核医学检查者;(3)合并有严重脏器疾病或无法配合的患者。检查前所有患者及家属均签署了知情同意书。

1.2 1 m处周围剂量当量率的测定方法

85例患者均空腹服诊断剂量 ^{131}I (郑州原子高科医药有限公司生产)148 MBq(4 mCi),并于2 d后行Dx-WBS。患者服 ^{131}I 后2、24、48 h时分别测定距离其1 m处的周围剂量当量率($\mu\text{Sv/h}$),测量时使用美国Internationale Medcom公司生产的

INSPECTOR 辐射测量仪,按照 WS 533-2017《临床核医学患者防护要求》^[6]附录图 G.1 的测量方法,将测量仪置于患者正前方距离地面 1 m 的高度,并距离患者 1 m 处,测量的剂量当量率数值减去天然环境本底值得到距离患者 1 m 处周围剂量当量率,测量 3 次,最后取平均值。

1.3 统计学分析

应用 SPSS21.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 个时间点组间比较采用单因素重复测量方差分析;符合正态分布且方差齐的不同性别、年龄、治疗效果组间比较采用独立样本 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1 m 处周围剂量当量率的变化

85 例患者服诊断剂量¹³¹I 后 2、24、48 h 时 1 m 处周围剂量当量率分别为 3.20~9.66 (6.55±1.42)、0.49~4.00 (1.92±0.65) 和 0.15~1.20 (0.58±0.22) $\mu\text{Sv/h}$, 差异有统计学意义 ($F=807.30$, $P=0.000$)。距离患者 1 m 处周围剂量当量率在 2 h 时水平较高,24 h 时较之前明显降低,且在 48 h 时处于极低水平。

2.2 不同因素组间 1 m 处周围剂量当量率的比较

由表 1 可知,男性和女性患者在各时间点 1 m 处周围剂量当量率的差异均无统计学意义 ($t=-0.56$ 、 1.65 、 1.72 , 均 $P > 0.05$); 年龄 ≥ 55 岁组患者在服¹³¹I 后 24 h 时 1 m 处周围剂量当量率高于年龄 < 55 岁组患者,差异有统计学意义 ($t=2.29$, $P=0.02$), 2 h 和 48 h 时的差异无统计学意义 ($t=0.89$ 、 0.62 , 均 $P > 0.05$); 阴性组和阳性组在 2、24、48 h 时的 1 m 处周围剂量当量率差异均无统计学意义 ($t=1.72$ 、 1.34 、 0.47 , 均 $P > 0.05$)。且所有患者服药后 48 h 时 1 m 处周围剂量当量率均小于 WS533-2017《临床核医学患者防护要求》^[6]规定的 $1.40 \mu\text{Sv/h}$ (¹³¹I 治疗甲亢和甲状腺癌患者出院后 32 d 距离患者 1 m 处的周围剂量当量率近似值为 $1.40 \mu\text{Sv/h}$)。

3 讨论

Dx-WBS 是中高危 DTC 患者长期随访中常规应用的影像学检查方法^[3,5]。《¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌指南(2014 版)》^[3]中指出,¹³¹I 治疗后 6 个月,可评估清甲是否成功,评估标准为¹³¹I 显像甲状腺

表 1 85 例 DTC 患者¹³¹I 治疗后行诊断性全身显像不同时间点组间 1 m 处周围剂量当量率的比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{Sv/h}$)

Table 1 Comparison of ambient dose equivalent rate at 1 m at different time points between different groups in 85 patients after undergoing diagnostic whole-body scan ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{Sv/h}$)

分组	例数	2 h	24 h	48 h
性别				
男性	18	6.38±1.62	2.18±0.82	0.67±0.26
女性	67	6.60±1.37	1.94±0.59	0.56±0.21
年龄				
≥ 55 岁组	18	6.82±1.19	2.00±0.69	0.61±0.24
< 55 岁组	67	6.48±1.47	1.83±0.58 ^a	0.58±0.22
¹³¹ I 治疗效果				
阴性组	48	6.78±1.51	1.99±0.65	0.59±0.24
阳性组	37	6.25±1.25	1.81±0.57	0.57±0.20

注:表中,^a:与 ≥ 55 岁组比较,差异有统计学意义 ($t=2.29$, $P=0.02$)。DTC:分化型甲状腺癌

床无放射性浓聚或停用左旋 T₄ 片后刺激性 Tg $< 1 \mu\text{g/L}$ 。大多数 DTC 转移灶保留了甲状腺实质吸收和摄取碘的能力^[7],因此在 DTC 术后¹³¹I 治疗后 6 个月行 Dx-WBS,不仅能够判断清甲是否成功,同时也能够判断病灶是否有复发和转移,便于指导下一步治疗。但¹³¹I 产生的 γ 射线穿透能力强,患者服¹³¹I 后会对周围人群产生辐射损害。按照中华人民共和国卫生行业标准《临床核医学患者防护要求》(WS 533-2017)^[6]的规定,为确保放疗患者出院后不至于使接触患者的家庭成员及公众接受的辐射剂量超过相关的剂量约束或剂量限值,服¹³¹I 治疗的患者出院时体内放射性活度应小于 400 MBq。常用的 Dx-WBS 放射性活度为 74~185 MBq,一般在给药后 2~3 d 内进行显像,远小于住院要求的剂量,因此行 Dx-WBS 的患者无需住院隔离。但在显像期间能否与周围人群亲密接触,或者能否参加 1 d 以上的跟团旅游,目前国内尚无明确的辐射防护指导意见。

本研究结果显示,患者服诊断剂量的¹³¹I 后,1 m 处周围剂量当量率随时间的变化呈现下降趋势,2 h 时水平较高,48 h 时周围剂量当量率处于极低水平 [(0.58±0.22) $\mu\text{Sv/h}$]。2 h 时 1 m 处周围剂量当量率为 (6.55±1.42) $\mu\text{Sv/h}$,根据《临床核医学患者防护要求》^[6]规定,患者可以自由出行,但需要与同伴保持 > 1 m 的距离,不建议患者乘坐公共交通工具,可自备交通工具或步行出行,在公共

场合应避免接触孕妇和婴幼儿。尤其是对于患者的陪同家属,可能会从长时间的接触中受到累积的辐射剂量(治疗及每次扫描时的同一陪同家属),因此应当保持>1 m的距离^[8]。服¹³¹I后24 h时患者1 m处周围剂量当量率减少,48 h时已处于极低水平,这与¹³¹I治疗剂量患者周围剂量当量率随时间的变化一致^[9]。根据《临床核医学患者防护要求》^[6]规定,患者1 m处周围剂量当量率均小于1.40 μSv/h,既可以参加自由行旅游,同时也可以参团旅游,不会使周围人群接受超过国家公众剂量限值的照射。本研究结果显示,男性和女性患者在服药后各时间点的1 m处周围剂量当量率差异均无统计学意义,性别并非其影响因素。年龄较大的患者(≥55岁)可能由于其肾脏排泄及清除¹³¹I较缓慢,因而在服药后24 h时1 m处周围剂量当量率高于<55岁组的患者,48 h时两组差异无统计学意义,这进一步证明在48 h时体内残留的¹³¹I剂量已经所剩无几。术后¹³¹I治疗后6个月复查时,治疗后效果阴性组和阳性组在2、24、48 h时的1 m处周围剂量当量率差异均无统计学意义,因此,无论患者处于完全缓解还是有复发转移风险的状态下,在服诊断剂量的¹³¹I 48 h后,出行及日常生活均不受限制。袁海娟等^[10]研究发现,患者在服用治疗剂量¹³¹I后体内残留¹³¹I的辐射剂量水平是按照类似指数曲线的变化规律逐渐下降,并且即使是接受不同治疗剂量¹³¹I的患者在给药后72 h辐射剂量率的差异无统计学意义,与本研究结果类似。这是因为DTC患者术后¹³¹I治疗后,仅有少量或无甲状腺组织及病灶残余,超过90%的碘经尿液排出^[11]。并且患者服用诊断性¹³¹I的剂量较小,即使存在残留病灶,因其体积小、摄碘量少,病灶内也仅有少量的¹³¹I残留,对周围环境的辐射影响也是微乎其微。

对“辐射”的恐惧是造成心理压力的原因之一^[12]。因此,如果我们以正确的方式给予患者及周围人群足够的信息,加强医患沟通,便能够提高其对服用诊断剂量¹³¹I辐射水平及辐射防护的认识,从而避免不必要的恐惧和心理负担^[13-14]。目前,国内外放射防护标准对核医学诊断患者均无任何限制,暂无有关¹³¹I治疗后DTC患者行Dx-WBS的辐射防护指导。本研究通过对1 m处周围剂量当量率的测量,探讨服用¹³¹I行诊断性检查后DTC患

者周围辐射水平与服药时间的关系,为患者家属和公众提供最优化的辐射防护指导,使其接受剂量降至尽可能低的水平(降低随机效应的发生概率),从而避免对周围人群不必要的辐射损害。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

志谢 感谢河南省职业病防治研究院程晓军对本研究工作的指导。

作者贡献声明 武含露负责统计数据分析与论文的撰写;闫志华、李祥周、陈伟娜、贾静、崔丽萍、叶壶杉、刘阳负责研究的实施与数据的采集;韩星敏负责论文的审阅与指导;程兵负责论文题目的提出、设计、校对、审核与最终版本的修订。

参 考 文 献

- [1] 陈万青,李贺,孙可欣,等. 2014年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(1): 5-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.01.002.
Chen WQ, Li H, Sun KX, et al. Report of Cancer Incidence and Mortality in China, 2014[J]. *Chin J Oncol*, 2018, 40(1): 5-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.01.002.
- [2] Heston TF, Wahl RL. Molecular imaging in thyroid cancer[J]. *Cancer Imaging*, 2010, 10(1): 1-7. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.0002.
- [3] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I治疗分化型甲状腺癌指南(2014版)[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2014, 34(4): 264-278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ¹³¹I therapy of differentiated thyroid cancer (2014)[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(4): 264-278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- [4] 吉倩婧,底瑞青,陈伟娜,等. 机器人用于分化型甲状腺癌术后¹³¹I治疗住院患者体内残留放射性活度测定的研究[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(10): 601-605. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.10.006.
Ji QJ, Di RQ, Chen WN, et al. Measurement of residual radioactivity in postoperative inpatients with differentiated thyroid carcinoma after ¹³¹I treatment using robot[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(10): 601-605. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.10.006.
- [5] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 533-2017 临床核医学患者防护要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.

- The State Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS 533-2017 Requirements for patient radiation protection in nuclear medicine[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.
- [7] Kogai T, Brent GA. The sodium iodide symporter (NIS): regulation and approaches to targeting for cancer therapeutics[J]. *Pharmacol Ther*, 2012, 135(3): 355-370. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2012.06.007.
- [8] Bartlett ML. Estimated dose from diagnostic nuclear medicine patients to people outside the Nuclear Medicine department[J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 2013, 157(1): 44-52. DOI: 10.1093/rpd/nct119.
- [9] 汤敏敏, 刘建中, 武志芳, 等. 分化型甲状腺癌患者¹³¹I治疗后体内残留放射性活度的评估[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2015, 35(4): 299-302. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.04.016.
- Tang MM, Liu JZ, Wu ZF, et al. Estimation of residual activity in patients with differentiated thyroid cancer after administration of ¹³¹I for therapy[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2015, 35(4): 299-302. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.04.016.
- [10] 袁海娟, 林主戈, 吴春兴, 等. ¹³¹I治疗分化型甲状腺癌患者体内残留辐射剂量及病房辐射剂量的监测分析[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2019, 43(5): 400-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.003.
- Yuan HJ, Lin ZG, Wu CX, et al. Radiation monitoring in patients with differentiated thyroid carcinoma treated with iodine-131 and their wards[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2019, 43(5): 400-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.003.
- [11] 康增寿, 李方, 林岩松. 开放性放射性核素治疗后患者免住院的建议(ICRP94报告要点解读)[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2019, 43(5): 397-399. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.002.
- Kang ZS, Li F, Lin YS. Release of patients therapy with unsealed radionuclides (ICRP publication 94)[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2019, 43(5): 397-399. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.002.
- [12] Wang B, Katsube T, Begum N, et al. Revisiting the health effects of psychological stress-its influence on susceptibility to ionizing radiation: a mini-review[J]. *J Radiat Res*, 2016, 57(4): 325-335. DOI: 10.1093/jrr/rrw035.
- [13] Rosenthal MS. Patient Misconceptions and ethical challenges in radioactive iodine scanning and therapy[J]. *J Nucl Med Technol*, 2006, 34(3): 143-150.
- [14] 史文杰, 汪小龙, 王月英. 浅谈放射性核素治疗病房的建设与管理[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2019, 43(5): 411-415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.005.
- Shi WJ, Wang XL, Wang YY. Building and management of the radionuclide treatment ward[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2019, 43(5): 411-415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.005.

(收稿日期: 2019-07-26)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

常见基金项目的英文名称 (一)

国家自然科学基金: National Natural Science Foundation of China (NSFC)

国家自然科学基金面上项目: the General Program of National Natural Science Foundation of China

国家自然科学基金重点项目: the Key Program of National Natural Science Foundation of China

国家自然科学基金重大研究计划: the Major Research plan of the National Natural Science Foundation of China

国家自然科学基金国际合作与交流项目: Projects of International Cooperation and Exchanges NSFC

国家杰出青年科学基金: National Natural Science Funds for Distinguished Young Scholar

海外及香港、澳门青年学者合作研究基金: Joint Research Fund for Overseas Chinese, Hong Kong and Macao Young Scholars

本刊编辑部