

·综述·

# 分化型甲状腺癌术后患者<sup>131</sup>I治疗的辐射剂量与防护

成钊汀 谭建

**【摘要】** 监测分化型甲状腺癌(DTC)患者术后<sup>131</sup>I治疗的辐射剂量并规范其辐射防护对DTC患者<sup>131</sup>I治疗后自身及周围人群的健康有重要意义。目前研究表明,<sup>131</sup>I治疗的DTC患者自身的辐射不良反应大多都能得到较有效地缓解和控制。只要能严格规范地遵守<sup>131</sup>I治疗DTC的辐射防护相关法规和建议,加强辐射剂量监测,并对患者、工作人员和患者家属进行适当的教育和指导,其对周围人群的辐射剂量都能达到和符合国际上的辐射防护规定。

**【关键词】** 甲状腺肿瘤;碘放射性同位素;近距离放射疗法;辐射剂量;辐射防护

**Radiation dose and protection of differentiated thyroid carcinoma postoperative patients with <sup>131</sup>I treatment** Cheng Zhaoting, Tan Jian. Department of Nuclear Medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Tan Jian, Email: tanpost@163.com

**【Abstract】** It is of great significance to monitor radiation dose and standardize radiation protection of differentiated thyroid carcinoma(DTC) patients after <sup>131</sup>I treatment. It can protect patients and the surrounding people from radiation risks. The present study showed that the adverse reactions can be alleviated and controlled effectively in DTC patients after <sup>131</sup>I treatment. The radiation dose of the surrounding people can be in line with the international radiation protection regulations, as long as the related laws and regulations of radiation protection in <sup>131</sup>I treatment can be strictly obeyed, as well as the radiation dose is monitored and the right guidance and instructions are given to the patients, staff and family members.

**【Key words】** Thyroid neoplasms; Iodine radioisotopes; Brachytherapy; Radiation dosage; Radiation protection

甲状腺癌约占全身恶性肿瘤的1%,且其发病率在全世界呈上升趋势。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)包括乳头状癌和滤泡状癌,占甲状腺恶性肿瘤的80%以上,目前国内外公认的最佳治疗方法是“手术+<sup>131</sup>I治疗+TSH抑制”。<sup>131</sup>I是最早用于临床的核素之一,其物理半衰期是8.04 d,主要 $\gamma$ 射线的能量是365 keV,同时发出 $\beta$ 射线。DTC患者术后经<sup>131</sup>I治疗后对患者自身、工作人员、患者家属的及周围的公众都可能造成一定的辐射危害。本文就DTC患者术后<sup>131</sup>I治疗有关的辐射防护规定和建议,以及辐射剂量与防护作一综述,以更好地规范<sup>131</sup>I治疗DTC患者的辐射防护。

## 1 国内外辐射防护的相关规定

### 1.1 国内外辐射剂量限值的相关规定

2002年,我国以国际辐射防护委员会(International Commission on Radiological Protection, ICRP)历次基本建议书和国际原子能机构有关国际组织基本安全标准作为参照,发布了GB18871-2002《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》<sup>[1]</sup>,明确规定了辐射相关工作人员和公众受到来自获准实践的综合照射所致的个人总有效剂量和有关器官或组织的总剂量当量不超过相应的剂量限值。对从事辐射工作的人员,连续5年内年平均有效剂量低于20 mSv,任何单一年份内不超过50 mSv;一年中晶状体所受剂量当量低于150 mSv;四肢(手和足)或皮肤的年剂量当量不超过500 mSv。对于从事各种实践活动导致公众人员的照射不得超过下列

剂量限值：一年内有效剂量为 1 mSv；特殊情况下，如果 5 个连续年的年平均剂量不超过 1 mSv，则某一单一年份的有效剂量可提高到 5 mSv；眼晶状体的年当量剂量 15 mSv；四肢、皮肤年当量剂量 50 mSv。

对于工作人员体素、内衣、工作服以及工作场所的设备和地面等表面放射性污染的控制应遵循表 1 所规定的限值<sup>[1]</sup>。

表 1 工作场所的表面放射性污染控制水平(Bq/cm<sup>2</sup>)

Table 1 Control level of surface radioactive contamination in the workplace(Bq/cm<sup>2</sup>)

表面类型	α 放射性物质		β 放射性物质
	极毒性	其他	
工作台、设备、墙壁、地面			
控制区 <sup>a</sup>	4	4×10	4×10
监督区	4×10 <sup>-1</sup>	4	4
工作服、手套、工作鞋			
控制区、监督区	4×10 <sup>-1</sup>	4×10 <sup>-1</sup>	4
手、皮肤、内衣、工作袜	4×10 <sup>-2</sup>	4×10 <sup>-2</sup>	4×10 <sup>-1</sup>

注：表中，a：该区内的高污染子区除外。

## 1.2 国内外对于 <sup>131</sup>I 治疗后的辐射剂量与防护的规定及建议

2004 年 ICRP 发布的放射性核素治疗后患者的辐射防护建议<sup>[2]</sup>中并未对 <sup>131</sup>I 治疗患者出院活度及剂量率水平作任何推荐，而是对患者所致周围人员的照射剂量推荐了剂量限值和剂量约束值。对医务人员或公众的外照射遵循剂量限值，而对于患者的保护和照料亲属包括儿童则使用剂量约束值的概念。

欧洲放射防护委员会对不同年龄人群 <sup>131</sup>I 治疗患者的剂量约束值规定如下：家庭成员中儿童(包括胎儿)为 1 mSv，成人为 3 mSv(这一剂量不包括照顾重病患者的家人和亲密朋友，比如母亲照顾住院的患儿)，老年人(超过 60 岁)为 15 mSv，而普通公众为 0.3 mSv<sup>[3]</sup>。不同欧洲国家对 <sup>131</sup>I 治疗患者的出院标准的规定有所不同。大多数国家采用 400~600 MBq 作为 <sup>131</sup>I 治疗患者的出院指导活度。在德国，这一标准尤其严格，接受 <sup>131</sup>I 治疗的患者须住院至少 48 h，出院的活度限值为 250 MBq。

1997 年，美国核管理委员会明确规定：对于服用核素治疗的患者，如果其周围个体所接受的有效剂量当量经估算可能小于 5 mSv，周围 1 m 处的当量剂量率小于 0.05 mSv/h，或者服用 <sup>131</sup>I 的剂量小于 1100 MBq，则允许该患者解除隔离<sup>[4]</sup>。2006 年，国家原子能机构推荐采用这一标准作为患者出院的

指导剂量水平<sup>[5]</sup>。

2002 年，我国《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》<sup>[1]</sup>规定：接受放射性核素治疗的患者应在其体内的放射性物质的活度降至一定水平后才能出院，以控制其家庭与公众成员可能受到的照射。接受了 <sup>131</sup>I 治疗的患者，其体内的放射性活度降低至 400 MBq(10.8 mCi)之前不得出院。必要时应向患者提供其与人员接触时辐射防护措施的书面的指导。

## 2 <sup>131</sup>I 治疗后 DTC 患者自身的辐射剂量与防护

在 DTC 患者进行 <sup>131</sup>I 治疗过程中，<sup>131</sup>I 在人体内不仅对目标器官或组织产生照射，同时也对正常器官或组织产生照射，这一部分照射对于诊疗是没有意义的，而且可能引起患者的不良反应，这些照射是需要控制和防护的。

2013 年，我国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[6]</sup>指出：<sup>131</sup>I 治疗属于相对安全的治疗方法，迄今为止，尚无法通过前瞻性临床研究确定 <sup>131</sup>I 治疗剂量的上限(包括单次剂量和累积剂量)。但回顾性统计分析提示，随着 <sup>131</sup>I 治疗次数的增多和 <sup>131</sup>I 累积剂量的加大，辐射不良反应的风险也会增高。

### 2.1 头颈部局部反应

DTC 患者经 <sup>131</sup>I 治疗后常出现放射性甲状腺炎，表现为颈部肿胀、疼痛，吞咽疼痛、困难，甲状腺区及颈部耳后疼痛，且 DTC 术后残留组织越多，症状越明显，给予糖皮质激素可减轻局部炎症反应。其他的头颈部反应包括 <sup>131</sup>I 治疗后对眼部的伤害引起的泪腺炎，鼻泪管阻塞引起的溢泪症和结膜炎<sup>[7]</sup>，部分患者伴有鼻尖部疼痛甚至鼻衄、一过性味觉和嗅觉改变等。引起永久性甲状旁腺功能减退则非常罕见。

### 2.2 唾液腺

DTC 患者经 <sup>131</sup>I 治疗后唾液腺的损伤较为常见，部分患者在 <sup>131</sup>I 治疗 24 h 后出现唾液腺肿胀、疼痛，尤以腮腺部位为重，较常见的远期症状主要是口干，DTC 患者 <sup>131</sup>I 治疗后 3 个月口干的发病率为 43%，继而并发一系列的相关症状，如吞咽和交谈困难、味觉减弱、龋齿及口腔真菌感染等。最新的研究发现治疗后 5 年唾液腺功能的异常约占 20%<sup>[8]</sup>。

对于 DTC 患者经 <sup>131</sup>I 治疗后唾液腺的辐射剂量

估算, Kolbert 等<sup>[9]</sup>利用  $^{124}\text{I}$  PET/CT 行三维内照射吸收剂量预测 DTC 患者接受  $^{131}\text{I}$  治疗时正常组织的吸收剂量。该研究表明, 单个腮腺、颌下腺的吸收剂量分别为  $(0.21 \pm 0.20)$  和  $(0.24 \pm 0.20)$  mGy/MBq。Jentzen 等<sup>[10]</sup>依照美国核医学会医用内照射剂量学委员会提出的医用内照射剂量的计算方法计算出 DTC 患者接受  $^{131}\text{I}$  治疗后的单个腮腺、颌下腺的吸收剂量分别为  $(0.18 \pm 0.09)$  和  $(0.57 \pm 0.40)$  mGy/MBq。

目前对于  $^{131}\text{I}$  治疗 DTC 患者唾液腺的辐射损伤, 我国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[9]</sup>中推荐的较明确的保护措施是服用促进唾液分泌的酸性食物, 在临床中常给予糖皮质激素缓解放射性涎腺炎引起的唾液腺和分泌导管的水肿, 减轻疼痛症状。

### 2.3 造血系统

$^{131}\text{I}$  治疗对 DTC 患者的骨髓毒性是剂量限制的主要因素之一, 精确测定  $^{131}\text{I}$  治疗患者红骨髓的放射性活度, 使其不超过 2 Gy 的吸收剂量限值是至关重要的。但目前多采用外周血液的吸收剂量替代骨髓的吸收剂量的估算方法。计算血液吸收剂量的模型包括医用内照射剂量模型以及在此基础上改进的方法, 欧洲核医学年会剂量学委员会的指南阐述了  $^{131}\text{I}$  治疗前如何以标准化操作程序测定、计算  $^{131}\text{I}$  在血液及全身的廓清时间, 以此规范  $^{131}\text{I}$  治疗 DTC 患者血液吸收剂量的计算方法。de Keizer 等<sup>[11]</sup>通过医用内照射剂量模型计算出 14 例 (17 次治疗) 经大剂量  $^{131}\text{I}$  治疗后 DTC 患者的红骨髓的吸收剂量平均值为  $(0.16 \pm 0.07)$  mGy/MBq, 对红骨髓的最大总吸收剂量为 1.91 Gy, 平均血液吸收剂量为  $(1.69 \pm 0.34)$  Gy, 17 次治疗中有 4 次血液吸收剂量超过 2 Gy 的剂量限值, 但 14 例患者均未发现血液系统的异常表现。而 Lassmann 等<sup>[12]</sup>认为这些数据并不可靠, DTC 患者  $^{131}\text{I}$  治疗后的血液和红骨髓的吸收剂量很有可能达到甚至超过 2 Gy 的剂量限值。

由于造血系统是对射线最敏感的脏器之一,  $^{131}\text{I}$  治疗可能会造成 DTC 患者的骨髓抑制, 表现为白细胞或者其他血液成分的减少, 甚至引起难治性贫血。但研究发现, 虽然 DTC 患者尤其是青少年患者经  $^{131}\text{I}$  治疗后外周血中的白细胞、血小板、红细胞、血红蛋白等会出现一过性下降, 但绝大多数患者以上指标均在正常范围内, 且 6 个月后基本恢复至治疗前水平<sup>[13]</sup>。目前对于 DTC 患者经  $^{131}\text{I}$  治疗后出现的骨髓抑制大多采用对症治疗, 可依据骨髓抑制

的程度延长  $^{131}\text{I}$  治疗的间隔时间或终止  $^{131}\text{I}$  治疗。

### 2.4 胃肠道、腹部及泌尿系统

DTC 患者经  $^{131}\text{I}$  治疗后可出现中上腹部不适、恶心、呕吐、纳差等胃肠道症状, 其原因是  $^{131}\text{I}$  在胃肠道内的蓄积。由于  $^{131}\text{I}$  主要通过尿液排出, 膀胱内尿液所致辐射剂量不容忽视。但到目前为止, 尚未见有大剂量  $^{131}\text{I}$  治疗后肾脏损伤的报道, 然而并不排除造成膀胱的放射性炎症的可能。

《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[9]</sup>指出, 大量饮水、多排尿和服用缓泻剂等措施可有助于减轻腹腔和盆腔的辐射损伤, 但需注意引发电解质紊乱的可能性。对于合并其他慢性疾病和(或)高龄 DTC 患者, 由于持续甲状腺功能减退加上清甲后  $^{131}\text{I}$  的损伤, 基础疾病病情可能在短期内加重, 需密切观察并及时处理。

有文献报道, 对于肾功能不全的 DTC 患者, 由于  $^{131}\text{I}$  的排出延迟,  $^{131}\text{I}$  治疗后出现包括骨髓在内的全身组织的辐射剂量升高, 有学者建议对这些患者应减少  $^{131}\text{I}$  治疗剂量<sup>[14]</sup>。但剂量过低会降低  $^{131}\text{I}$  治疗 DTC 的疗效, 故建议可在透析的基础上不减少  $^{131}\text{I}$  剂量, 而此过程中对护理人员和医师的辐射剂量均不会超过 0.2 mSv<sup>[15]</sup>。

### 2.5 生殖系统

国外大样本的研究表明, 女性 DTC 患者经  $^{131}\text{I}$  治疗 12 个月后其流产、死产、早产、低体重儿、畸形儿的发生率并没有显著提高, 即使妊娠前  $^{131}\text{I}$  治疗使卵巢累计接受剂量达 1 Gy, 也仍无证据表明会影响其后的怀孕和后代健康<sup>[16]</sup>。但我国 2013 年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[9]</sup>建议女性在  $^{131}\text{I}$  治疗后 6~12 个月内避免妊娠。

对于男性 DTC 患者, 接受 3.0、5.5、9.2 GBq  $^{131}\text{I}$  治疗后, 睾丸的吸收剂量分别为 6.4、14.1 和 21.2 cGy, 但是并未发现有不孕及影响后代健康的证据<sup>[17-18]</sup>。目前研究认为, 单次治疗剂量对性腺功能可产生一过性损伤, 约 1 年后可恢复, 但反复进行  $^{131}\text{I}$  治疗时损伤可能累加。因此, 对于有生育需要的男性 DTC 患者, 建议其在接受 14 GBq 以上剂量  $^{131}\text{I}$  治疗前采取冷冻精子等措施<sup>[19]</sup>。

### 2.6 遗传毒性

有研究发现 DTC 患者经  $^{131}\text{I}$  治疗后外周血淋巴细胞微核检出率显著提高, 提示 DTC 患者  $^{131}\text{I}$  治疗的遗传毒性<sup>[20]</sup>。Sawka 等<sup>[21]</sup>对 DTC 患者  $^{131}\text{I}$  治疗后

的二次原发肿瘤的发生率进行了系统分析, 结论是<sup>131</sup>I 治疗后 DTC 患者的二次原发肿瘤发生率较未行<sup>131</sup>I 治疗的 DTC 患者有轻度升高。但是, 关于 DTC 患者<sup>131</sup>I 治疗与二次原发肿瘤的关系尚无一致结论<sup>6</sup>。

### 3 DTC 患者<sup>131</sup>I 治疗对医务人员的辐射剂量与防护

近年来核医学对<sup>131</sup>I 的使用活度不断增加, 随着防护设备的改善、工作人员防护意识及教育、训练和科室管理的加强, 各国报道的核医学科工作人员的辐射剂量存在较大差异, 但均有不同程度的减低, 且远远低于国内外主流机构所规定的放射工作人员的剂量限值<sup>22-25</sup>。

Kim 等<sup>26</sup>估算出 DTC 患者接受大剂量<sup>131</sup>I 治疗后, 距离身体 1 m 处随时间变化的辐射剂量当量公式为:  $H_{\text{body}}=0.236e^{-0.0501t}(\text{mSv}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{GBq}^{-1})$ ; 紧贴患者甲状腺的辐射剂量当量公式为:  $H_{\text{thy}}=2.676e^{-0.0443t}(\text{mSv}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{GBq}^{-1})$ ; 患者体内<sup>131</sup>I 的有效半衰期为 13.86 h。这些公式可用于估算 DTC 患者<sup>131</sup>I 治疗后对周围人群的辐射剂量当量并可推算合理的住院时间。

一些研究关注了经<sup>131</sup>I 治疗后的瘫痪患者对护理人员的辐射剂量问题。Barrington 等<sup>27</sup>研究发现, 服<sup>131</sup>I 后的 DTC 患者对护理人员的辐射剂量很大程度上取决于患者的生活自理能力, 其护理人员 1 周的累积辐射剂量当量估算见表 2。

表 2 DTC 术后患者服<sup>131</sup>I 后对护理人员 1 周的累积辐射剂量当量估算

Table 2 Accumulation radiation dose equivalent estimate of DTC postoperative patients of<sup>131</sup>I treatment on nursing staff for 1 week

患者治疗次数	患者服 <sup>131</sup> I 剂量 (MBq)	患者生活能否自理	护理人员辐射剂量当量(mSv)
首次	1840	完全能	0.08
		完全不能	6.3
再次或复发后	3700	完全能	0.18
		完全不能	12.3
	7400	完全能	0.36
		完全不能	24.6

然而 Williams 和 Woodward<sup>28</sup>认为, 对于完全瘫痪的服<sup>131</sup>I 患者的护理人员的辐射剂量当量被高估了, 对于 1 例服用<sup>131</sup>I 1 GBq 的瘫痪 DTC 患者, 按照公式估算得到的护理人员 7 d(按每 8 小时轮班护理)的总辐射剂量当量约为 3400 μSv, 但是实际

测量得到的总辐射剂量当量为 148 μSv, 实际接触时间要小于之前的估算, 因此护理 1 例<sup>131</sup>I 治疗的完全瘫痪患者的辐射剂量当量在标准限值之内。

对于核医学科医务人员来说, 铅衣是一个不错的辐射防护的选择, 尽管其不被常规使用且防护效果因核素的不同而有差异。一些学者认为铅衣对核医学科医务人员仅仅提供了很少的防护, 并不能有效保证核医学科的常规防护要求<sup>29</sup>。而另一些学者则认为, 当患者的辐射剂量较高, 或者工作人员与之接触时间较长时, 铅衣是有必要的, 且厚度应大于 5 mm 铅等值<sup>30</sup>。但有许多因素制约了铅衣在核医学科的广泛应用, 例如: 铅衣较重致长时间穿戴时引起医务人员背痛; 轻型防护服可能对 γ 射线的防护并不适合; 核医学科 γ 射线透过铅衣可能产生低能量的散射电子, 从而加大工作人员的辐射剂量<sup>31</sup>。澳大利亚弗林德斯医学中心核物理的研究人员利用蒙特卡罗仿真研究发现, 对于 140 keV 的 γ 光子, 在铅衣后 1 mm 以内辐射剂量将增加 50%~300%, 且越薄的铅衣辐射剂量增加幅度越大; 但在铅衣后 1 mm 以外, 辐射剂量减小, 140 keV 的光子在铅衣后 1 mm 处辐射剂量减少 20%~80%, 铅衣后 2 cm 处减少幅度相似<sup>31</sup>。Young<sup>32</sup>采用新的测量方法研究表明, 在短距离内, 距离防护中的平方反比定律被大大高估, 而使用铅衣能不同程度地减少辐射剂量, 其中对<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>的防护效果最佳, 能够减少 64.5%的辐射剂量。<sup>131</sup>I 发射的 γ 射线的能量介于<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>与高能正电子核素之间, 医务人员在患者<sup>131</sup>I 辐射剂量较高或者接触时间较长时, 使用铅衣是能够起到一定的防护效果的。

### 4 DTC 患者<sup>131</sup>I 治疗对家人及公众的辐射剂量与防护

DTC 患者<sup>131</sup>I 治疗后对家人及公众的辐射剂量与防护一直是国内外防护研究的热点。已有文献报道, DTC 患者<sup>131</sup>I 治疗出院后, 通过给予一定的指导和建议, 其对家人及公众的辐射剂量都能低于国际上的辐射防护规定<sup>33-35</sup>。因此, 只要患者家中条件允许且符合相关部门的规定, 即使是采用大剂量<sup>131</sup>I 治疗的 DTC 患者进行门诊治疗也是安全可行的<sup>36-38</sup>。

Sapienza 等<sup>39</sup>测量服用<sup>131</sup>I 剂量为 3700-5550MBq 的 DTC 患者行门诊治疗时对家人的辐射剂量和安全性, 结果并未发现明显的辐射危害。在所有的 27

位家人中, 26 人的辐射剂量当量都小于 1.0 mSv, 仅有一人达到 2.8 mSv; 除了患者的卧室(平均辐射剂量为 0.69 mSv), 家中其余地方的辐射剂量都小于 0.25 mSv; 家中表面污染的平均值为 4.2 Bq/cm<sup>2</sup>。

de Carvalho 等<sup>[40]</sup>利用体素假体测量了 DTC 患者 <sup>131</sup>I 治疗后对住院期间陪护及出院回家后常规接触人员的辐射剂量, 结果发现对于服用 <sup>131</sup>I 11.1 GBq (300 mCi) 的 DTC 患者, 其对常规接触的个体的总辐射剂量小于 0.85 mSv, 因此作者认为并没有必要对这些患者出院后行辐射防护。

Willegaignon 等<sup>[37]</sup>测量了 100 例 <sup>131</sup>I 治疗剂量达到 7.4 GBq (200 mCi) 的 DTC 患者, 治疗后 3 d 内患者家人所受到的全身辐射剂量当量平均值为(0.27±0.28) mSv, 家中 414 个区域的辐射剂量当量平均值为(0.31±0.34) mSv, 家中 1659 个区域的表面污染水平平均值为 5.58 Bq/cm<sup>2</sup>, 由此, 作者认为, 在专业人员和合理的辐射防护的指导下, DTC 患者服 <sup>131</sup>I 剂量达 7.4 GBq 的门诊治疗是安全的。

Barrington 等<sup>[27]</sup>测量了 <sup>131</sup>I 治疗后 DTC 患者对周围人群的辐射剂量, 按照公众 1 mSv 的剂量限值计算, 对于服 <sup>131</sup>I 1850 MBq 的首次清甲患者, 需要暂停工作 3 d, 避免与伴侣亲密接触且独睡 16 d, 限制与较小儿童接触 16 d, 较大儿童 10 d; 而对于服 <sup>131</sup>I 7400 MBq 的再次治疗或复发后治疗的患者, 需要暂停工作 2 d, 避免与伴侣亲密接触且独睡 4~5 d, 限制与较小儿童接触 4~5 d, 较大儿童 4 d。

Asli 等<sup>[41]</sup>测量了 38 例 DTC 患者 <sup>131</sup>I 治疗后连续 3 d 内距离 1 m 处的剂量当量, 发现与患者年龄及服 <sup>131</sup>I 剂量呈显著正相关, 而患者的衣物和床单处的剂量当量与患者年龄、服 <sup>131</sup>I 剂量、甲状腺球蛋白水平等均无显著相关性。作者认为可能是由于年龄越大的患者其肾脏清除 <sup>131</sup>I 的能力越差, 因此对于年龄较大的 DTC 患者进行 <sup>131</sup>I 治疗时需更加注意放射性污染及对他人外照射的辐射危险。

## 5 常用辐射防护剂

研究显示在 <sup>131</sup>I 治疗期间服用酸性食物、嚼无糖口香糖、按摩唾液腺或补液等, 可减轻唾液腺的辐射损伤, 然而, Nakada 等<sup>[42]</sup>认为, 在 DTC 患者 <sup>131</sup>I 治疗后早期服用促进唾液分泌的酸性食物会提高唾液腺的血流量, 导致 <sup>131</sup>I 摄取的增加, 进而加重唾液腺的辐射损伤, 因此建议在 <sup>131</sup>I 治疗 24 h

后服用。Van Nostrand 等<sup>[43]</sup>和 Kulkarni 等<sup>[44]</sup>最新研究证实, DTC 患者 <sup>131</sup>I 治疗后早期服用酸性糖果不仅不会造成这一所谓的“反跳现象”, 反而能平均减少腮腺 34.2% 的辐射吸收剂量。

维生素 E、C 作为一种抗氧化剂广泛应用于临床, 有研究表明, 维生素 E 对 <sup>131</sup>I 治疗的 DTC 患者的唾液腺有显著的辐射防护效果<sup>[45-46]</sup>; 而维生素 C 对 <sup>131</sup>I 治疗后唾液腺的辐射损伤的保护作用非常有限<sup>[47]</sup>。

目前研究较多的 <sup>131</sup>I 治疗后唾液腺的辐射保护剂是氨磷汀。氨磷汀是一种有机硫磷酸盐, 是临床常用的广谱细胞保护剂, 目前用作肿瘤放疗或细胞毒性治疗的辅助治疗剂。然而, 有关氨磷汀对 DTC 患者 <sup>131</sup>I 治疗后唾液腺的辐射防护作用尚无一致结论。Mendoza 等<sup>[48]</sup>发现, 接受 <sup>131</sup>I 治疗的 DTC 患者慢性口腔干燥的发生率为 35.3%, 而应用氨磷汀进行防护后为 9.1%。然而, Ma 等<sup>[49]</sup>研究后认为, 氨磷汀对于 <sup>131</sup>I 治疗的 DTC 患者唾液腺的辐射防护并没有显著效果, 而应将促进唾液分泌的酸性刺激物作为保护唾液腺的首选。

另有研究表明, 毛果芸香碱能够减轻头颈部放疗期间唾液腺的放射损伤<sup>[50]</sup>。关于毛果芸香碱能否用于 DTC 患者 <sup>131</sup>I 治疗后唾液腺的保护, 研究尚存在争议。由于其能够促进唾液的分泌, 因此, <sup>131</sup>I 治疗 DTC 患者使用毛果芸香碱后确实能减轻口干症状, 但是伴随出现的多汗、乏力及头痛等不良反应会减低患者对长期治疗的依从性<sup>[51]</sup>。

Koca 等<sup>[52]</sup>通过对大鼠模型的研究证实了孟鲁斯特能显著减轻 <sup>131</sup>I 诱导的唾液腺的辐射损伤, 这一临床上常用的平喘药有望成为 <sup>131</sup>I 治疗后唾液腺的辐射防护剂。更多的辐射防护剂尚处于研究阶段, 这些辐射防护剂有两种研发策略, 一是减轻一些特定部位的辐射损伤, 如黏膜、骨髓及肾脏; 二是降低由于辐射带来的染色体的畸变率以及肿瘤的发生率<sup>[53]</sup>。

## 6 结语

目前的研究表明, <sup>131</sup>I 治疗 DTC 患者自身的辐射不良反应大多都能得到较有效地缓解和控制。只要能严格规范地遵守 <sup>131</sup>I 治疗 DTC 的辐射防护相关法规和建议, 加强对辐射剂量的监测以及对患者、工作人员和患者家属合适的教育和指导, DTC 患

者<sup>131</sup>I治疗对周围人群的辐射剂量可以降至很低的水平且符合国际上的辐射防护规定。然而,随着全世界DTC的发病率逐年上升,DTC患者的<sup>131</sup>I治疗在临床中的应用将越来越广泛,其辐射剂量与防护的问题仍然不容忽视。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 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, 2003.
- [ 2 ] International Commission on Radiological Protection. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides[R]. ICRP Publication 94. Ann ICRP, 2004, 34(2): v-vi,1-79.
- [ 3 ] European Commission. Radiation protection 97: radiation protection following iodine-131 therapy (exposures due to outpatients or discharged inpatients)[R]. Belgium: Office for Official Publications of the European Communities, 1998.
- [ 4 ] Vetter RJ. Regulations for radioiodine therapy in the United States: current status and the process of change[J]. Thyroid, 1997, 7(2): 209-211.
- [ 5 ] International Atomic Energy Agency. Nuclear medicine resources manual[R]. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2006.
- [ 6 ] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(17): 1249-1272.
- [ 7 ] Kloos RT, Duvuuri V, Jhiang SM, et al. Nasolacrimal drainage system obstruction from radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(12): 5817-5820.
- [ 8 ] Jeong SY, Kim HW, Lee SW, et al. Salivary gland function 5 years after radioactive iodine ablation in patients with differentiated thyroid cancer: direct comparison of pre- and postablation scintigraphies and their relation to xerostomia symptoms[J]. Thyroid, 2013, 23(5): 609-616.
- [ 9 ] Kolbert KS, Pentlow KS, Pearson JR, et al. Prediction of absorbed dose to normal organs in thyroid cancer patients treated with <sup>131</sup>I by use of <sup>124</sup>I PET and 3-dimensional internal dosimetry software[J]. J Nucl Med, 2007, 48(1): 143-149.
- [ 10 ] Jentzen W, Schneider E, Freudenberg L, et al. Relationship between cumulative radiation dose and salivary gland uptake associated with radioiodine therapy of thyroid cancer[J]. Nucl Med Commun, 2006, 27(8): 669-676.
- [ 11 ] de Keizer B, Hoekstra A, Konijnenberg MW, et al. Bone marrow dosimetry and safety of high <sup>131</sup>I activities given after recombinant human thyroid-stimulating hormone to treat metastatic differentiated thyroid cancer[J]. J Nucl Med, 2004, 45(9): 1549-1554.
- [ 12 ] Lassmann M, Häscheid H, Reinert C, et al. Blood and bone marrow dosimetry in radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer after stimulation with rhTSH[J]. J Nucl Med, 2005, 46(5): 900-901.
- [ 13 ] 王建涛, 赵卫威, 刘斌, 等. <sup>131</sup>I治疗对青少年分化型甲状腺癌患者外周血的影响[J]. 生物医学工程学杂志, 2011, 28(6): 1185-1188.
- [ 14 ] Pahlka RB, Sonnad JR. The effects of dialysis on <sup>131</sup>I kinetics and dosimetry in thyroid cancer patients—a pharmacokinetic model[J]. Health Phys, 2006, 91(3): 227-237.
- [ 15 ] Courbon F, Caselles O, Zerdoud S, et al. Iodine-131 pharmacokinetics in patients on hemodialysis for end stage renal disease: clinical implications[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 50(4): 363-370.
- [ 16 ] Sawka AM, Lakra DC, Lea J, et al. A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2008, 69(3): 479-490.
- [ 17 ] Hyer S, Vini L, O'Connell M, et al. Testicular dose and fertility in men following <sup>131</sup>I therapy for thyroid cancer[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2002, 56(6): 755-758.
- [ 18 ] Garsi JP, Schlumberger M, Ricard M, et al. Health outcomes of children fathered by patients treated with radioiodine for thyroid cancer [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2009, 71(6): 880-883.
- [ 19 ] Rosário PW, Barroso AL, Rezende LL, et al. Testicular function after radioiodine therapy in patients with thyroid cancer[J]. Thyroid, 2006, 16(7): 667-670.
- [ 20 ] Popova L, Hadjidekova V, Hadjieva T, et al. Cytokinesis-block micronucleus test in patients undergoing radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma[J]. Hell J Nucl Med, 2005, 8(1): 54-57.
- [ 21 ] Sawka AM, Thabane L, Parlea L, et al. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Thyroid, 2009, 19(5): 451-457.
- [ 22 ] Samerdokiene V, Atkocius V, Ofomala R. Radiation exposure received by the medical radiation workers in Lithuania at the Institute of Oncology, Vilnius University, 2004-2011[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2013, 157(1): 152-157.
- [ 23 ] Piowarska-Bilska H, Supinska A, Listewnik MH, et al. Radiation doses of employees of a Nuclear Medicine Department after implementation of more rigorous radiation protection methods[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2013, 157(1): 142-145.
- [ 24 ] Piowarska-Bilska H, Birkenfeld B, Gwardys A, et al. Occupational exposure at the Department of Nuclear Medicine as a work environment: A 19-year follow-up[J]. Pol J Radiol, 2011, 76(2): 18-21.
- [ 25 ] Masood K, Ahmad M, Zafar J, et al. Assessment of occupational exposure among pakistani medical staff during 2007-2011[J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2012, 35(3): 297-300.
- [ 26 ] Kim CB, Jung JW, Jeong KH, et al. Measurements and prediction of the ambient dose rate from patient receiving radioiodine administration after thyroid ablation[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2012, 151(1): 158-161.
- [ 27 ] Barrington SF, Kettle AG, O'Doherty MJ, et al. Radiation dose rates

- from patients receiving iodine-131 therapy for carcinoma of the thyroid[J]. *Eur J Nucl Med*, 1996, 23(2): 123-130.
- [28] Williams CE, Woodward AF. Management of the helpless patient after radioiodine ablation therapy—are we being too strict?[J]. *Nucl Med Commun*, 2005, 26(10): 925-928.
- [29] Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME. *Physics in nuclear medicine* [M]. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2012.
- [30] Muir S, McLeod R, Dove R. Light-weight lead aprons—light on weight, protection or labelling accuracy?[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2005, 28(2): 128-130.
- [31] Fog LS, Collins P. Monte Carlo simulation of the dose to nuclear medicine staff wearing protective garments[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2008, 31(4): 307-316.
- [32] Young AM. Dose rates in nuclear medicine and the effectiveness of lead aprons: updating the department's knowledge on old and new procedures[J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(3): 254-264.
- [33] North DL. Uptake of  $^{131}\text{I}$  in households of thyroid cancer patients[J]. *Health Phys*, 2013, 104(4): 434-436.
- [34] Rémy H, Coulot J, Borget I, et al. Thyroid cancer patients treated with  $^{131}\text{I}$ : radiation dose to relatives after discharge from the hospital[J]. *Thyroid*, 2012, 22(1): 59-63.
- [35] Gabriel S, Farman-Ara B, Bourrelly M, et al. Radiation doses to cohabitants of patients undergoing radioiodine ablation for thyroid cancer: poor compliance with radiation protection guidelines but low radiation exposure[J]. *Nucl Med Commun*, 2011, 32(9): 829-833.
- [36] de Carvalho JW, Sapienza M, Ono C, et al. Could the treatment of differentiated thyroid carcinoma with 3.7 and 5.55 GBq of ( $^{131}\text{I}$ ) NaI, on an outpatient basis, be safe?[J]. *Nucl Med Commun*, 2009, 30(7): 533-541.
- [37] Willegaignon J, Sapienza M, Ono C, et al. Outpatient radioiodine therapy for thyroid cancer: a safe nuclear medicine procedure[J]. *Clin Nucl Med*, 2011, 36(6): 440-445.
- [38] Sisson JC, Freitas J, McDougall IR, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine  $^{131}\text{I}$ : practice recommendations of the American Thyroid Association[J]. *Thyroid*, 2011, 21(4): 335-346.
- [39] Sapienza MT, Willegaignon J, Ono CR, et al. Radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer: radiologic impact of out-patient treatment with 100 to 150 mCi Iodine-131 activities[J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2009, 53(3): 318-325.
- [40] de Carvalho AB Jr, Hunt J, Silva AX, et al. Use of a voxel phantom as a source and a second voxel phantom as a target to calculate effective doses in individuals exposed to patients treated with  $^{131}\text{I}$ [J]. *J Nucl Med Technol*, 2009, 37(1): 53-56.
- [41] Asli IN, Baharfard N, Shafiei B, et al. Relation between clinical and laboratory parameters with radiation dose rates from patients receiving iodine-131 therapy for thyroid carcinoma[J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 2010, 138(4): 376-381.
- [42] Nakada K, Ishibashi T, Takei T, et al. Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer? [J]. *J Nucl Med*, 2005, 46(2): 261-266.
- [43] Van Nostrand D, Atkins F, Bandaru VV, et al. Salivary gland protection with sialogogues: a case study[J]. *Thyroid*, 2009, 19(9): 1005-1008.
- [44] Kulkarni K, Van Nostrand D, Atkins F, et al. Does lemon juice increase radioiodine reaccumulation within the parotid glands more than if lemon juice is not administered? [J]. *Nucl Med Commun*, 2014, 35(2): 210-216.
- [45] Fallahi B, Beiki D, Abedi SM, et al. Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer? [J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(8): 777-786.
- [46] Bhartiya US, Joseph LJ, Raut YS, et al. Effect of Ocimum sanctum, turmeric extract and vitamin E supplementation on the salivary gland and bone marrow of radioiodine exposed mice[J]. *Indian J Exp Biol*, 2010, 48(6): 566-571.
- [47] Liu B, Kuang A, Huang R, et al. Influence of vitamin C on salivary absorbed dose of  $^{131}\text{I}$  in thyroid cancer patients: a prospective, randomized, single-blind, controlled trial[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(4): 618-623.
- [48] Mendoza A, Shaffer B, Karakla D, et al. Quality of life with well-differentiated thyroid cancer: treatment toxicities and their reduction [J]. *Thyroid*, 2004, 14(2): 133-140.
- [49] Ma C, Xie J, Jiang Z, et al. Does amifostine have radioprotective effects on salivary glands in high-dose radioactive iodine-treated differentiated thyroid cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(9): 1778-1785.
- [50] Valdez IH, Wolff A, Atkinson JC, et al. Use of pilocarpine during head and neck radiation therapy to reduce xerostomia and salivary dysfunction[J]. *Cancer*, 1993, 71(5): 1848-1851.
- [51] Almeida JP, Kowalski LP. Pilocarpine used to treat xerostomia in patients submitted to radioactive iodine therapy: a pilot study[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2010, 76(5): 659-662.
- [52] Koca G, Gültekin SS, Han U, et al. The efficacy of montelukast as a protective agent against  $^{131}\text{I}$ -induced salivary gland damage in rats: scintigraphic and histopathological findings[J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(5): 507-517.
- [53] Hosseinimehr SJ. Potential utility of radioprotective agents in the practice of nuclear medicine[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2009, 24(6): 723-731.