

¹³¹I Iodogen标记法实验中放射安全性的研究

张 迎, 慕俊辉, 袁胜利, 姜鹏飞

中图分类号: R817 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2010)04-0488-02

【摘要】 目的 评价¹³¹I Iodogen标记法实验中操作者的安全性。方法 运用 Iodogen法对 Herceptin进行¹³¹I标记, 记录实验操作时间。测量实验条件下, 离放射源不同距离处的剂量率及操作者各要害器官的辐射剂量。结果 实验全过程用时 135 min。药物在 Iodogen管中的反应时间为 15 min。在 Sephadex柱中淋洗的总时间为 96 min。各管淋洗液放射性计数的测量时间为 24 min。在放射性最大的时间段内, 距离 Sephadex柱 0 m、5 m、36 m、238 m 的剂量率分别为 140、85、40、0.52 μSv/h。经防护后实验者眼晶体、颈部、躯干所受当量剂量分别为 12.99、0.68、0.6 μSv/h。双手操作范围内当量剂量范围为 140~129 μSv/h。结论 在实验过程中, 采取严格防护措施, ¹³¹I对实验者的辐射剂量在规定范围内, 该实验过程安全。

【关键词】 ¹³¹I Iodogen; 辐射防护;

放射免疫治疗是将放射性核素与肿瘤特异或相关抗原的单克隆抗体相连接, 形成抗肿瘤免疫耦连物来治疗肿瘤的新方法。¹³¹I主要发射 β 线和 γ 线, 因其适合的半衰期和组织穿透力成为放射免疫治疗中最常用的核素。¹³¹I-Herceptin作为一种靶向治疗 HER2高表达肿瘤的放射免疫性药物, 对荷瘤裸鼠肿瘤模型具有明显的肿瘤抑制作用, 具有良好的临床应用前景^[1]。在研究中, 放射性防护是研究者需要注意的问题。笔者运用 Iodogen法以¹³¹I标记单克隆抗体 Herceptin, 在过程中进行通过测量¹³¹I对操作者的辐射剂量, 评价操作者的安全性。

1 材料与与方法

1.1 实验材料和器材 0.1 mol/L PB液及 0.05 mol/L PB液于青岛大学医学院附属医院中心实验室制备。Sephadex G25柱购自北京韦氏博慧生物科技有限公司。Iodogen为 Sigma产品。RadPro多功能辐射探测仪购自德国 GAMMA SCOUT公司。HH6008型甲状腺功能仪购自北京核海高技术有限公司。辐射

防护铅胶衣, 以下简称铅衣(0.5 mm铅当量)、放射性防护头套(0.3 mm铅当量)、放射性防护铅手套, 购自山东济南浩达辐射防护器材有限公司。¹³¹I及核医学实验室由青岛大学医学院附属医院核医学科提供。

1.2 实验方法 实验全过程实验者均带口罩、穿铅衣、戴防护头套、防护颈套、铅手套, 并于铅手套外戴一次性乳胶手套。实验在核医学科专用实验室操作台内完成, 操作台由铅玻璃及铅砖进行屏蔽防护。

1.2.1 运用 Iodogen法 以¹³¹I标记单克隆抗体 Herceptin①将 Herceptin加入 Iodogen管; ②专职人员取出 7.4×10^7 Bq(2 mCi) ¹³¹I加入含有 Herceptin的 Iodogen管; ③间断震荡 Iodogen管 3次, 每次震荡 30 s, 反应时间为 15 min; ④加入 0.1 mol/L PB液终止反应, 将反应好的药物加入已处理好的 Sephadex柱, 并以 0.05 mol/L PB液淋洗。收集淋洗液于 1.5 ml EP管, 每管 0.4 ml, 4 d/min至淋洗液放射性计数接近本底。将装有淋洗液的 EP管按顺序装入铅罐中。⑤在甲功仪上测量 EP管中淋洗液的放射性计数, 每管计数 30 s。

1.2.2 测量方法 ①实验前测量实验室本底。②所有药物均处于铅罐内时, 测量铅罐外的剂量率。③所有药物均加入试验操作台 Sephadex柱内进行操作时, 测量 Sephadex柱不同距离处的剂量率。测量操作者各要害器官(眼睛、颈部、肩部、胸部)防护屏障内外的辐射剂量。

作者单位: 1 青岛大学医学院附属医院肿瘤科, 山东 青岛 266000 2 青岛大学医学院附属医院介入科
作者简介: 张迎(1983), 女, 江苏徐州人, 在读研究生, 研究方向为肿瘤的放射治疗及放射免疫治疗。
通信作者: 袁胜利

的¹³¹I剂量加大, 有放射性药物主要聚集在残余甲状腺组织及转移灶内, 因此患者的全身受照剂量较小。国内核医学工作者已开始重视接受同位素治疗患者入院后的规范管理, 核医学病房的防护措施有多个方面, 包括内照射及外照射防护措施, 例如, 安装床旁专用防护屏和射线防护门、患者固液体排泄物的吸附和沉积、病房内通风换气装置以及配套的工作规程等。前者主要是减少通过口、皮肤、呼吸道进入人体, 一般是采取勤洗手、不在污染区进食吸烟、加强空气交换、减少病房内不必要的停留时间等。在核医学治疗方面¹³¹I作为经典的内照射治疗核素, 对患者的疗效及安全性, 已得到证实, 但是对于相关的医护人员的外照射防护应该得到重视, 根据 ICRP规定, 在患者服用 $> 1.11 \times 10^9$ Bq(30 mCi)或其辐射剂量率在 1 m处 $> 50 \mu$ Sv/h的情况下, 应在特殊的病房隔离^[4]。本研究的结果显示, 患者有效剂量为 (61.24 ± 0.99) mSv, 明显低于甲状腺(头部 CT)的剂量 195.18 mSv^[5], 监测表明服药时间 ≥ 72 h后, 在无屏蔽下距患者体表 1 m处的剂量率均在 2.5μ Sv/h以下。故对此类患者无须防护, 工作人员与患者之间只需距离 1 m以上即可。临床实际工作中既要强调患者的疗效及医疗安全, 还必须能够保证工作人员的职业防护。因此, 合理安排工作与防护之间的关系是关键的问题。

题。服药前医生应尽可能详细的把服药后的一些注意事项及可能出现的不良反应告诉病人, 适当加大查房间隔, 缩短床旁停留时间, 以便在服药后少接触病人, 减少不必要的照射; 而护理人员的辐射防护则更为重要, 她们的日常工作如计数呼吸心率、发放药物、整理病床及基本护理等无法避免, 除了要求动作熟练外还应当穿戴必要的防护用具, 对接触辐射的工作安排不同人员交替进行。但随着核素治疗病房工作的开展, 患者人数逐渐增加, 工作人员的受照射剂量可能会有所增加, 日常工作中应当不断强化放射性防护的观念。

参考文献:

- [1] 谭天秩. 临床核医学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 9.
- [2] GB 18871-2002 电离辐射防护与辐射源安全基本标准[S].
- [3] 李少林, 王荣福. 核医学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 33.
- [4] 谭海波, 张荣银, 刘轶. 核医学科病房的建设与管理[J]. 中华核医学杂志, 2004, 24(2): 124.

(收稿日期: 2010-08-02)

2 实验结果

2.1 淋洗液各管的放射性计数及实验所用时间 试验过程共用 135 min 在 Iodogen 管中的反应时间为 15 min 在 Sephadex 柱中淋洗的总时间为 96 min 其中 1~16 管的淋洗时间为 32 min 测量各管淋洗液放射性计数的时间为 24 min。

图 1 所示, ^{131}I 主要存在于第 4 至 16 管。由于淋洗液在被收集后将立即放入铅罐, 因此在第 4 管之前, 所有放射性 ^{131}I 均存在于 Sephadex 管内, 第 4 管之后, 随着淋洗过程的进行, Sephadex 柱中的放射性将逐渐降低。自第 17 管开始, 所剩余放射性较最初明显降低。因此主要的辐射时间为淋洗液 1~16 管的收集时间。

2.2 对实验室各位置射线剂量率的测量

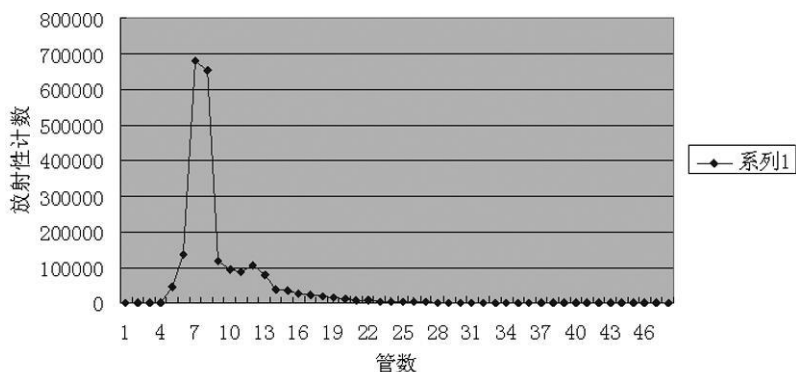


图 1 淋洗液各管的放射性计数

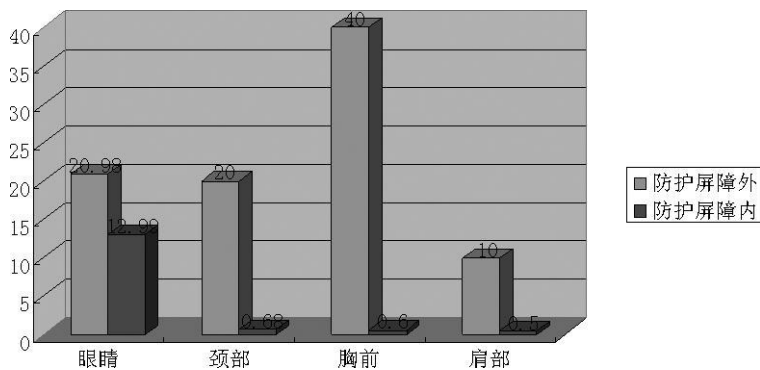


图 2 实验者操作区域, 各器官屏障内外的剂量率

2.3 操作者当量剂量限制时间 在本实验中经过防护, 颈部、胸部的剂量率接近本底, 相比较之下, 眼睛受量较高。按照 GB18871-2002^[2] 中职业工作者关于剂量的限制值眼晶体的当量剂量为每年不超过 150 mSv 按本实验眼晶体和双手处剂量最大时的测量当量剂量分别为 12.99 μSv/h 和 140 μSv/h, 足: 职业工作者 500 mSv/a 则在不超过规定的情况下, 实验者操作眼晶体限制时间为: $(150 \times 1000) \mu\text{Sv} / 12.99 \mu\text{Sv/h} = 11547 \text{ h}$ 双手限制时间为: $(500 \times 1000) \mu\text{Sv} / 140 \mu\text{Sv/h} = 3571 \text{ h}$

4 讨论

GB18871-2002^[2] 中关于剂量的限制值为: 有效剂量: 公众成员的年有效剂量当量不超过 1 mSv 职业工作者有效剂量 5 年 100 mSv 每年平均 20 mSv 任何一年不得大于 50 mSv 剂量约束值不得大于 20 mSv/a 当量剂量: 眼晶体: 公众照射 15 mSv/a 职业工作者 150 mSv/a; 皮肤 (其中皮肤剂量是在任意 1 cm² 的平面上平均, 标称 7 mGy/cm²) 公众照射 50 mSv/a 职业工作者 500 mSv/a; 手、足: 职业工作者 500 mSv/a

^{131}I 的物理半衰期为 8.02 d 主要射线为 β 线与 γ 线。β 射线的穿透力弱, 在空气中射程为 165 cm 在水和组织中为 0.2 cm 在塑胶中为 0.3 cm。γ 射线的能量较低但穿透性强, 铅半

2.2.1 环境参考位置的剂量率测量结果 ① 实验开始前测本底为 0.5 μSv/h ② 将所有核素置于铅罐内, 铅罐体外壁为 54.15 μSv/h ③ 以放射性核素全部位于 Sephadex 柱内进行放射性当量剂量测量。实验操作台内, 距离 Sephadex 柱 0 cm, 5 cm, 36 cm, 238 cm 处剂量率分别为 140.85, 40.0, 52 μSv/h 其中距离 0 cm, 5 cm 的测量点位于试验操作台内; 36 cm, 238 cm 的测量点位于操作台外; 距离 Sephadex 柱 36~46 cm 处为操作者的站立位置。

2.2.2 操作者的受照剂量 双手操作范围内当量剂量范围为 140~85 μSv/h 操作者各参考点 (眼睛、颈部、肩部、胸部) 防护屏障内外的辐射剂量见图 2。

值厚度 2.4 mm。γ 射线与 β 射线, 1 m 处剂量率分别为 2.8 μSv/h/mCi 和 45 μSv/h/mCi。

本实验所用 ^{131}I 为 $7.4 \times 10^7 \text{ Bq}$ (2 mCi), 根据平方反比定律, 0.4 m 处 γ 射线与 β 射线的剂量率则分别为 35 μSv/h 和 562.5 μSv/h 采取有效的防护后, 躯体、肩、颈部的当量剂量接近本底。双手和眼晶体为主要受照器官, 但操作限制时间远大于本实验所用时间。根据本实验的操作距离, 若操作者不采用防护屏障, 则完全暴露于 35 μSv/h 的 γ 射线和 562.5 μSv/h 的 β 射线的辐射下。根据 GB18871-2002 规定剂量约束值计算限制时间为: $(20 \times 1000) \mu\text{Sv} / (35 + 562.5) \mu\text{Sv/h} = 33.47 \text{ h}$ 实验者受照量将明显提高, 允许操作时间明显减少。因此, 采取防护措施尤为重要。

辐射防护体系所基于的三项通用原则为: 实践的正当性、防护的最优化、个人剂量限值。在实验的过程中要尽最大可能的减少操作人员的受辐射剂量。在本实验中, 操作台由铅玻璃和铅砖的遮挡。可尝试由铅砖遮挡全部实验台, 留双手操作孔。可采用于操作台内装高分辨率摄像头, 操作台外由操作者观察显示器进行操作。同时, 尽量采用机械化, 减少接触机会。操作者要接受严格训练, 达到操作熟练, 减少操作时间。

经皮椎体成形术在脊柱转移瘤的应用

李忠学, 张献南, 朱金燕

中图分类号: R815 文献标识码: B 文章编号: 1004-714X(2010)04-0490-02

【摘要】目的 探讨经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)治疗椎体转移瘤的临床价值。方法 收集我院2006年8月至2009年12月期间采用PVP治疗的31例53个椎体转移瘤,在大C型臂X光机透视导向下经皮穿刺到病变椎体后注入骨水泥。采用视觉模拟评分(visual analog scale, VAS)评价患者疼痛缓解程度,疼痛完全缓解或部分缓解为有效,并观察其并发症情况,术后随访1~3个月。结果 31例53个椎体PVP技术操作成功率100%,胸椎注入骨水泥2.6~4.2 ml平均注入骨水泥3.4 ml,腰椎注入3.5~5.8 ml平均4.7 ml。术后1个月疼痛完全缓解12例,占38.7%,部分缓解17例,占54.8%,总有效率93.5%。主要并发症为骨水泥外渗,共13个椎体发生,占24.5%,全部无症状,无疼痛加重或新的骨折发生,无肋骨骨折、截瘫、肺栓塞等严重并发症发生。结论 PVP治疗脊柱转移瘤手术成功率高,PVP能即刻缓解疼痛,近期疗效确切,是治疗椎体转移瘤的有效手段。

【关键词】 脊柱肿瘤; 经皮椎体成形术; 脊柱转移瘤; 骨水泥

经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)是在影像增强装置监视下,通过将穿刺针经皮穿刺到病变椎体后注入骨水泥以达到提高脊柱稳定性,缓解或消除疼痛的目的。2006年8月至2009年12月,我科应用此技术治疗31例53个椎体转移瘤,取得了满意的临床效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料 本组31例,53个椎体,女性10例,男性21例,年龄42~76岁,术前所有患者均有不同程度疼痛,Ⅰ级(轻度疼痛)7例,Ⅱ级(中度疼痛)19例,Ⅲ级(重度疼痛)5例。所有患者术前均经CT检查,部分多节段患者尚行MRI检查,并有详细的临床和实验室资料。原发肿瘤病变包括肺癌11例,乳腺癌6例,肝癌5例,结直肠癌4例,膀胱癌1例,宫颈癌1例,鼻咽癌1例,胃癌1例,胸腺癌1例。胸椎24个,腰椎29个。

1.2 方法 全部病例均在导津大C型臂DSA机监视下完成。采用美国COOK公司生产的13G的骨穿刺针套装和英国Cortice公司骨水泥Cortoplast-3套装,主要成分为液态单体甲基丙烯酸甲酯和粉剂聚甲基丙烯酸甲酯,1 ml高压注射器5支,穿刺包。术前常规检查血象及出、凝血时间,仔细分析影像资料,对病变椎体及其周围结构有细致的了解并设计穿刺途径。所有病人均取俯卧位,全程心电监护,局部麻醉,透视下用骨穿刺针经椎弓根穿入椎体偏上或偏下前1/4处,经正侧位片证实,其中1例2个椎体行双侧PVP,余均行单侧PVP。其中2例腰椎转移病例因原发灶不明先行活检术,后行PVP术。按PMMP粉:单液体为9 g:6 ml的比例进行混匀后,如牙膏状时在高清透视下开始向椎体内加压注射骨水泥,一般在6~10 min内注射完毕。术毕拔针,局部压迫止血贴敷。术后保持平卧位6 h,常规使用甘露醇脱水及抗生素预防感染治疗,术后复查椎体CT平扫以了解骨水泥外渗情况。

1.3 疗效评价 PVP治疗后1个月评价疼痛缓解程度,按WHO标准将疼痛缓解程度分为四级:①完全缓解(CR),指疼

痛症状完全消失,生活完全自理。②部分缓解(PR),指疼痛缓解明显,有症状,无需使用口服止痛剂,生活大部分能自理,不影响睡眠。③轻度缓解(MR),指时有疼痛症状,使用口服止痛剂能止痛,生活部分能自理,睡眠轻度受影响。④无效(NR),指疼痛无缓解,口服止痛剂不能完全止痛,依赖较强止痛剂,睡眠严重受影响。CR和PR临床上即认为有效,MR+NR临床治疗无效。

2 结果

31例53个椎体PVP技术操作成功率100%,胸椎注入骨水泥2.6~4.2 ml平均注入骨水泥3.4 ml,腰椎注入3.5~5.8 ml平均4.7 ml。术后1个月随访,CR 12例,占38.7%,PR 17例,占54.8%,总有效率93.5%。MR 2例。主要并发症为骨水泥外渗,椎体CT平扫共13个椎体发现骨水泥外渗,占24.5%,均无症状,无椎弓根骨折、神经根损伤、截瘫及肺栓塞等严重并发症发生。

3 讨论

脊柱是恶性肿瘤骨转移最常见的部位,脊椎转移后,肿瘤细胞产生破骨细胞刺激因子,使破骨细胞活性增强,导致骨质破坏,转移灶对椎体和附件的侵袭可引起脊柱病理性骨折,脊柱稳定性下降,导致剧烈的胸腰背疼痛,转移瘤还能压迫神经根,产生根性神经痛和受累神经支配区的运动、感觉障碍,若病变累及脊髓,还能产生脊髓压迫症状,导致截瘫。椎体转移瘤已成为肿瘤患者中严重影响患者生活质量的重要因素。骨转移和骨相关事件的处理是继癌症三阶梯止痛原则之后又一项姑息治疗的内容。

脊椎转移瘤治疗方法很多,但目前尚未找到一种理想的治疗手段。放射治疗是脊柱转移瘤姑息性治疗常用的手段,由于脊髓受量的限制,不能完全杀灭肿瘤组织,而且椎体破坏恢复困难,导致其承重能力下降,甚至发生脊髓受压表现,其疗效起效慢,无修复肿瘤已破坏椎体、加固椎体强度的作用,椎体病理性骨折等并发症仍存在;另外放射治疗时间较长,多数患者放疗期间乏力、纳差明显,不利于改善患者生活质量。脊柱转移瘤患者分期上为肿瘤晚期,多发椎体转移,一般状况多较差或

作者单位:浙江金华广福肿瘤医院介入科,浙江 金华 321000
作者简介:李忠学(1975~),男,贵州开阳人,主治医师,学士学位,主要从事介入治疗及影像诊断工作。

放射免疫治疗是目前肿瘤治疗及研究领域中的热点,试验的安全性是进行研究的基础。本实验中,经过严格防护,¹³¹I对实验者的辐射剂量在规定范围内,该实验过程安全。

参考文献:

- [1] 杨志学.¹³¹I-Herceptin对乳腺癌放射免疫显像和治疗的实验研究[J].苏州:苏州大学,2007.
- [2] GB18871-2002 电离辐射防护与辐射安全基本标准[S].北京:中国标准出版社,2004.

(收稿日期:2010-07-26)