

放射性核素临床研究中患者的防护

国际放射防护委员会第17号出版物

原子能出版社

8574
327
1

国际放射防护委员会第 17 号出版物

放射性核素临床研究 中患者的防护

国际放射防护委员会报告书
(委员会 1969 年 11 月通过)

陈常茂 译
程冠生 校

原子能出版社

内 容 简 介

本书介绍了放射性核素临床研究中的患者防护问题，旨在使接受放射性药物的患者只受到最小的剂量。内容包括核素和标记化合物的选择，参考器官，剂量估计及有关的建议等。附录中列出了关于放射性药物所致剂量的详细资料。本出版物是 ICRP 第 16 号出版物的补充。

本书可供从事放射医学、放射生物学、辐射防护工作的专业人员，医院中从事放射性核素临床工作的医务人员，以及大专院校有关专业师生参考。

ICRP Publication 17

Protection of the Patient in Radionuclide
Investigations

ICRP, Pergamon Press, 1971

国际放射防护委员会第 17 号出版物

放射性核素临床研究中患者的防护

陈常茂 译

程冠生 校

原子能出版社出版

(北京 2108 信箱)

原子能出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行·新华书店经售

开本 787×1092 $1/32$ ·印张 $3\frac{3}{8}$ ·字数 72 千字

1981 年 11 月第一版·1981 年 11 月第一次印刷

印数 001—1700·统一书号：15175·354

定价：0.46 元

序

委员会于1968年请R.E.Ellis博士制订了一份关于放射性核素临床研究中患者防护的报告。报告叙述了关于使接受放射性药物的患者所受剂量减到最小的基本原则，而且还包括了一份估计由施用常用放射性药物引起的吸收剂量的汇编。

本报告是国际放射防护委员会第3专门委员会“X射线诊断中患者的防护”专题小组制订的报告（ICRP第16号出版物）的补充。

目 录

序	
A. 引言	1
B. 核素和标记化合物的选择	2
1. 半衰期	2
2. 发射的能量	3
3. 发射的类型	4
4. 化学状态	5
5. 代用元素或代用化合物的适用性	6
6. 试验的要求	6
C. 参考器官	7
D. 施用每单位放射性强度所致剂量的估计	8
E. 关于临床使用放射性核素的建议	9
1. 患者的分类	10
2. 基本原则	10
3. 成人患者	10
4. 怀孕患者	11
5. 儿童	11
6. 正常对照者	12
7. 重复性的临床研究	12
8. 阻滞剂的使用	13
F. 关于剂量学所需要的更多代谢资料的说明	13
G. 数据表	14
参考文献	15
附录	17

A. 引 言

近几年来，临床上接受放射性药物的患者数量有了很大的增加。从使用熟悉的核素的常规方法到使用新的，尤其是短寿命核素的方法中，可供选择的方法愈来愈多。然而，有些临床医师，特别是对某些新核素所产生的剂量和核素浓度最高的那些器官所接受的剂量不清楚。某些核素低浓度地长期滞留于器官，可以引起值得重视的剂量。鉴于代谢资料很不完全，因此难以准确地估计剂量。

文献中，某些临床研究所估计的剂量的差异很大，因此需要一份重新评价的剂量估计表，同时还需要一份关于用放射性药物进行临床研究时患者防护的评论。在此评论中，指出了在使用放射性核素进行诊断检查期间，使必须接受的剂量减到最小的各种因素。

附录表中所使用的单位为施用每微居里的核素和放射性药物产生的毫拉德数（毫拉德/微居里）。在临床研究工作被公认为比较好的地方，还给出了常用的以微居里为单位的典型放射性强度数据。这样，就可以利用这些资料来估算典型的临床研究中所需的剂量。然而，除个体的异常代谢变化外，每微居里产生的吸收剂量仍有很大的变化，这与正常范围内的个体代谢有关。

必须根据临床的需要，即确定所需要的精度（是定位还是计算摄入量）以及所需的重复检查次数来解释这些表。因此，确定绝对的剂量限值是不合适的，而应在每一种情况下，根据临床研究本身产生的危险性来确定需要的资料。然而，

更重要的是，应根据某一特定放射性药物来确定剂量负担的大小，并将其与使用其他放射性药物的试验进行比较，以及将由此引起的辐射危害与能同样得到足够资料而不涉及患者辐照的试验方法所引起的危害进行比较。这些表还包括了适合于这些核素的剂量学方面的参考文献。

B. 核素和标记化合物的选择⁷

可以通过多种方法获得相同的临床资料，然而重要的是，在获取必要的资料时，所用的方法应使患者所受的剂量减到最小。现有的方法可以包括使用外部的X射线和特定的放射性药物。（国际放射防护委员会“X射线诊断中患者的防护”专题小组已编制了X射线临床研究所受剂量的表格⁽¹⁾）。

根据核素或药物的以下特性，可以确定对某一特定临床研究的最适宜的核素或药物。这些特性是：

1. 半衰期；
2. 发射的能量；
3. 发射的类型；
4. 化学状态；
5. 代用元素或代用化合物的适用性；
6. 试验的要求。

1. 半衰期

重要的是，对于所要求的特定测量，在生物学上适宜的时刻，可以获得足够的计数率或探测率。过了此刻，就不应

该存留大量的放射性，也不应该在开始测量之前核素发生过多的衰变。因此，在核素半衰期和试验时间之间，存在一个最佳状态的关系。一个可能的判据是，试验的持续时间应该等于某限定器官或组织中的放射性核素的平均有效时间（平均时间为有效半衰期的1.44倍）。例如，在4小时的甲状腺吸碘试验中， ^{132}I 要比 ^{131}I 好得多，然而在所要求的48小时蛋白质结合放射性碘的试验中， ^{131}I 显然要比 ^{132}I 更可取。与此相似，对于某一给定的计数率来说，施用 ^{197}Hg 标记的新醇在给药后几小时作脑扫描，要比用 ^{203}Hg 标记的新醇产生的剂量小。

可是，核素的半衰期明显地限制了标记化合物和药物的可能贮存时间。标记化合物的自身照射可以引起分解，因而对某一特定比放射性的化合物来说，半衰期愈长，此化合物接受的剂量就愈大，引起放射化学变化的可能性愈大。将长寿命的 ^{14}C 标记的化合物长期贮存时，可以看到这种现象。

当器官对核素的清除率较快时，可施用较高的放射性强度，以使探测器能计到足够的衰变数。为了弥补高放射性强度的缺点，减小剂量，对于临床研究来说，使用短寿命核素是非常合适的。缩短有效半衰期是减小剂量的重要因素，但是，缩短生物半衰期也是很重要的。因此，只要生物半衰期与试验持续时间相比是足够长的话，那么在所检查的器官内使用生物半衰期较短的放射性药物，有利于减小所接受的剂量。

2. 发射的能量

在确定：（1）给与的剂量，（2）进行某一特定的临床研究所需要的放射性强度，（3）设计探测器的准直器时，

· 4 ·

核素发射的能量是一个重要的因素。

器官所接受的剂量随核素发射的 β 射线的能量成比例地增加。对于发射光子的核素来说，虽然在某一特定器官内吸收的份额将随能量的增加而减小，但在一个大器官内，实际吸收的能量将增加。

当需要估计某一特定器官的摄入量时，核素发射的最适能量取决于器官所处的深度和器官的厚度。探测器应对该器官的放射性具有最大的计数率，而对该器官上面或下面组织内的放射性不能进行有效地探测。因此，具有发射最佳能量的放射性核素的辐射，将是：（a）对于比所考察的器官深度还要深的组织，要显著地衰减，（b）取决于尺寸适当的准直器，准直器能选择性地探测所考察器官内发出的辐射，并使周围组织内发出的辐射衰减。

业已证明，对于器官的最佳扫描来说，只有那些所发射的光子能量在100—200千电子伏范围内的核素才是符合要求的。对于扫描来说，目前最常用的核素是 ^{99m}Tc ， ^{113m}In 和 ^{75}Se ，因为它们发射上述能量范围内的光子。制造此能量范围内具有良好屏蔽特性的聚焦准直器是可能的。

在放射性自显影研究中，采用发射低能 β 粒子的核素，可以提高照片的分辨本领。 β 粒子从某一特定标记部位进入乳剂的发射程度，取决于 β 射线的射程，因为射程与粒子能量成正比。

3. 发射的类型

正如前节所述，器官扫描或摄入量测量时，应优先选用发射光子的核素。这是因为这种核素不发射 β 射线，从探测器计到的光子数来看，器官所受的剂量可显著减小。

采用发射正电子的核素，通过探测湮没辐射的符合计数技术，能准确地确定器官中核素的摄入部位。在临床医学中， ^{74}As 、 ^{64}Cu 和 ^{18}F 是用于这种目的的正电子发射体实例。

4. 化学状态

最初，临床研究中所用的放射性核素多数属于简单的化学状态。近来，已研制出能在特定器官中集聚的药物。用加入最适宜的放射性核素的办法可以合成带标记的该类药物。这样，就改变了有关放射性核素滞留的所有问题。开始时仅考虑离子本身的代谢，而现在，在可能作出辐射剂量的估计之前，需要了解药物的更复杂的代谢。最近几年来，也加入了一些能产生短寿命子体放射性核素溶液的柱式同位素发生器。可是，当用长寿命母体核素装柱时，必须使母体核素不能从柱上淋洗下来，以免污染短寿命核素的淋洗液。同样，如果在淋洗液中存在非放射性的穿漏物质（例如在 ^{67}Ga 发生器的淋洗液中出现锆），将会有化学毒性的危害。

目前，已有大量的化合物用氚和 ^{14}C 来标记。虽然某些简单化合物的代谢已为人们所熟知，但是对以这些核素标记的大量化合物的代谢还缺乏了解。事实上，标记的目的有时就是要研究和确定化合物的代谢途径。在多数情况下，所施用的化合物和核素的代谢有70—80%是已知的，而其余的代谢是未知的。

有很多药剂是合成的，所以有可能加强或阻止某一特定放射性核素或化合物进入某些组织。如果在所考虑的器官中的摄入是增加的，则只需要施用少量的放射性，因而减小了其他器官所受的剂量。另一方面，如果某些不需要测量核素摄入量的器官接受了不希望有的高剂量，则可通过选择适当的

药物来阻止该器官的摄入。

5. 代用元素或代用化合物的适用性

为了了解其他某些核素的代谢或分布，如果不易获得常用的放射性核素，有时可用特定的示踪核素来代替。例如，可以利用放射性溴来估计氯的分布，用氦来估计氧的摄入。同样地，过锝酸盐（含有标记锝）虽然不像碘那样，可通过与有机物结合而滞留在甲状腺中，但在进入甲状腺或一些其他腺体时，与碘有相似的行为。

选择标记物时，在不影响标记物化学性质的情况下，可以根据上面讨论过的问题来考虑。然而，极其重要的是，标记必须是牢固的，如果标记化合物（如碘标记的人血清白蛋白）发生了代谢，或标记核素发生了脱落（如锝从标记的血细胞上脱落下来），那末研究的是脱落核素的代谢和释出了放射性的器官浓度。

在特定的器官中，某些药物的定位不仅是由于选择性的代谢吸收，而且也是一些组织对特定药物渗透性增强的缘故（例如在脑肿瘤中出现新醇浓缩现象）。

6. 试验的要求

临床研究的主要项目是：

- (a) 某一特定器官的摄入或稀释；
- (b) 器官的清除率；
- (c) 器官扫描。

临床研究表明，当考虑服药后器官摄入或扫描所需要的时间时，核素的选择取决于器官的摄入速度。在进行循环速率测定时，核素的半衰期一定要大于循环周期的持续时间。

同样，在稀释研究中，选择核素时必须考虑在全身分布达到平衡时有足够的放射性强度。

在第 B.1 节中，介绍了为获得清除率的准确测量所必须的放射性强度。

用于试验的探测装置应该具有很高的灵敏度，这样可以使所用核素的放射性强度为最小。例如，用闪烁计数器测量摄入量时，所用核素的放射性强度一般要比用盖革计数器时所用核素的强度低一些。如果是可以避免，但仍然使用不适当的装置，而导致施用了不必要的高放射性强度，则是不允许的。然而在某些情况下，这一点可能是不可避免的。但是在某些情况下，现有的装置可以选择较好的试验方法，以获得同样的资料，而剂量又差不多。

C. 参 考 器 官

在任何特定的临床研究中，从辐射危害的观点来看，“参考器官”系指所受剂量最予关注的那个器官。这个器官常常就是接受剂量最高的器官。因此，需要有可能接受较高剂量的器官的资料，以能估计剂量限值，从而估算需施用的放射性强度。无论如何，需要知道在所有使用的放射性核素衰变期间所接受的以拉德为单位的总剂量，即所谓剂量负担。此剂量将取决于所涉及的代谢因素和用药的方式。

关于参考器官就是接受剂量最高的器官的假设不可能总是正确的。例如，在口服的情况下，胃肠道的某些部分可能接受的剂量最高，但也涉及到另一些器官，这些器官吸收了血液中的放射性而累积了很高的剂量。此外，特别是在年轻

人和孕妇中，性腺或胎儿性腺所接受的剂量可能是放射性施用量的决定性因素。

生理学参数不是准确地知道的，而只知道器官摄入量的近似值，所以问题往往出现在参考器官所受剂量的估算上。在某些情况下，必须根据相似的化学物质的资料来推论参考器官所接受的剂量。例如，在考虑血液中的核素时，对血液本身的剂量或对骨髓的剂量是不可能准确知道的。骨髓剂量必定是流经骨髓的血液剂量的函数；可是，含有骨髓的骨小梁的剂量将减小。由于在某一给定的骨髓样本中血液的比例不够了解，所以对传递剂量的估计不十分可靠。而且，骨髓中核素的滞留会相应地增加骨髓的剂量。

对于一种新用的核素或方法，在体内的滞留部位和滞留时间的长短总是掌握得不够准确的，因此为了了解在人的临床研究中那些器官大概是重要的，以及可能受到的未料想到的危害，首先应该获取动物的资料。可是，这些结果不能用来获得定量的数值，或代替由人体实验得到的估计。

D. 施用每单位放射

性强度所致剂量的估计

器官所受的剂量取决于施用的放射性强度，所采用的给药方式以及该器官摄取的份额。

一般采用口服或静脉注射方式施用核素，但也可以采用其他方式。例如，研究清除率时采用肌肉注射，进行各种神经学研究时，采用鞘内注射。需要知道每种给药方式的生理学路径，以及分别考虑所受的剂量。

ICRP 第 2 号出版物^[2]和第 10 号出版物^[3]中给出了上

述资料*。但是我们必须记住，这些资料是为健康成年人提供的，而且特定疾病时的代谢可能有很大的变化。此外，没有包括孕妇、胎儿或儿童中放射性核素的分布资料。国际放射防护委员会第2专门委员会报告的现行修订本，将包括一些有机化合物和标记药物的资料。正如前面已考虑的那样，当使用标记药物时，其代谢可能与简单标记物核素的代谢相差很大。

另一个问题是器官并不均匀地吸收核素或药物，例如，肾皮质中的浓度可能大于全肾的平均浓度。我们可以想像，在细胞水平上也能发生这种情况，因此需要考虑细胞群中放射性的浓集。所以在进行剂量估计时，需明确地规定参考器官、参考组织或参考结构。

鉴于上述情况，要估计某一患者可能接受的剂量，显然必须获得尽可能多的资料。在已经施用放射性核素并进行放射性浓度测量后，就可以着手对该患者的所受剂量进行比较准确的估算。由于代谢和浓度的差异，在剂量的预计值与实际计算值之间可能会出现较大的矛盾（参阅上节）。

E. 关于临床使用放射性核素的建议

临床上的急诊或某项临床研究的重要性，可能影响对某一特定病人的临床研究所必须使用的核素的放射性强度。如果过分地限制所要使用的放射性强度，则在某些情况下，可能会使诊断结果不够精确，或对于临床需要来说还不够详

* ICRP第30号出版物中发表了最近的资料。——译者注

细，致使这种试验不是报废，就是需要施用更高的放射性来重做。这样会使患者增加不必要的照射，并失去对患者健康来说可能是生死攸关的时间。

1. 患者的分类

为有助于决定某一患者必须施用的核素的放射性强度，建议对患者作如下分类，以便对每一类型的一般原则和注意事项作出说明。

- (a) 可以从临床研究中受益的成年患者。
- (b) 可以从临床研究中受益的怀孕患者。
- (c) 可以从临床研究中受益的儿童患者。
- (d) 为某项试验确定正常值（用此值来决定某种疾病的异常值）的被检者。这些人本身不一定从该试验中受益。

2. 基本原则

临床研究中对被检者需考虑的主要原则是：施用的放射性强度应该最小，同时又能获取诊断和有关临床研究的足够资料。这样就会保证被检者的受照剂量为最小。

3. 成人患者

经验证明，对成人患者[(a)类]而言，每次临床研究采用约1拉德而通常不大于5拉德器官剂量的放射性强度，就可以满意地进行较多的试验。（ ^{131}I 对甲状腺的剂量远远超过这个数值。）然而，对于少数几种扫描检查来说，已发现器官剂量要比此必要的剂量高几倍。与逐点计数相比，对于现在的扫描探测设备来说，为了在扫描的基础上获得足够的资料，则需要使用稍高一点的放射性强度。然而，试验对患

者健康的价值和（或）对所研究疾病严重性的影响，往往可能超过任何可能的长时期受照射所带来的危害，在这种情况下，施用更高的放射性强度是可以接受的。

4. 怀 孕 患 者

对孕妇进行临床研究，涉及母亲和胎儿两者的剂量。必须考虑透过胎盘的放射性和胎儿的摄入量。根据 Mac Mahon^[4]，Stewart和Hewitt^[5]调查所提供的资料来看，几拉德的剂量也许与白血病和早期恶性肿瘤发病率的增加有关。因此，要谨慎地使胎儿剂量保持在这种水平以下，且在妊娠期间，只有在迫不得已时才实行这种临床研究。委员会出版的ICRP第9号出版物^[6]的第76段中关于必须考虑限制有生育能力的妇女作放射学检查的建议，也适用于放射性核素的研究。

5. 儿 童

使用放射性核素对儿童进行临床研究，通常限于能从临床研究中受益的那些儿童。所给予的放射性强度，应根据对成人所给的放射性强度按体重进行修正。因此，每公斤体重所施用的放射性强度与成人是差不多的。所以可以假定，儿童和成人器官的摄入份额是相似的。除新生的和不满一岁的婴儿外，这个假定对大多数器官和大多数儿童是适用的。在前两者中，还必须考虑该器官相对于全身的尺寸及其摄入量，因为这些参数与较大的幼儿有相当大的差异。应该注意，正在生长的儿童骨骼对趋骨性核素，尤其是对碱土元素的摄入量要比成人骨骼的摄入量。一般说来，在相同的临床研究中，儿童的器官剂量应该与成人器官所受的剂量差不多（如

果可能的话，应该小于成人器官所受的剂量）。鉴于儿童成长后的生育问题，因此需要特别注意保证性腺所受的剂量尽可能的低。

6. 正常对照者

为了解释用于探测异常的各种临床研究的结果，必须对已知在这方面是正常的人员进行测量，以确定试验的正常值及其变化范围。这个原则对放射性核素的临床研究来说，同样是正确的。因此有必要对经选择的对照人员进行临床研究，而这些人员本人并不能从这种临床研究中受益。对于正常值的标准偏差较小的临床研究来说，这些志愿者的人数通常可以限制到较少，比如6—10人。在取得他们的同意之前，应该对他们说明这种临床研究的目的是和严密性，以及可能的危害。此外，应该采用能获得所需资料的最小放射性来进行此项临床研究。

对照组中的人员是为其他目的而来医院的，但是应特别注意，他们对所要研究的项目必须是正常的，而不必考虑他们是否患有别的疾病。换句话说，对照组的人员可以是患者的亲属或一般居民。当利用职员或其他人员（例如医科学生）作为对照时，如果他们感到某些责任的压力而成为志愿者，并且还由于他们在这种临床研究中，被一些工作人员任意对待而不考虑所接受的总剂量时，这些志愿者将要产生厌恶情绪。

7. 重复性的临床研究

在一次能作出诊断的临床研究之后，常常要求通过一次重复性的临床研究来检验疗效。与此相似，有时需要进行连