❖影像技术学

Observation on external radiation dose of targeted pharmaceuticals $^{223}RaCl_2$

*ZHAO Guangyu, DI Lijuan, SUN Hongwei, YAN Ping, ZHANG Jianhua, TONG Zhenghao, FAN Yan**

(*Department of Nuclear Medicine, Peking University First Hospital, Beijing* 100034, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To observe the external radiation dose of $^{223}RaCl_2$ under different protection schemes, and to estimate its impact on nuclear medical staff. **Methods** The equivalent dose rate (EDR) of external radiation of penicillin vials containing 2 775 kBq (75 μCi) $^{223}RaCl_2$ was measured using radiation dosimeter instrument and then compared among different distances (1, 30 and 100 cm) and under different protection schemes (unshielding, organic glass shielding, original lead can shielding, organic glass plus+original lead can shielding). The differences of EDR of $^{223}RaCl_2$ under original lead can shielding scheme, ^{18}F-FDG and $^{99}Tc^m$-MDP under daily operation were compared between distance of 1 and 30 cm. **Results** At the same distance, external exposure EDR was not significantly different between lead and organic glass plus+original lead (both $P>0.05$), while the differences of external exposure EDR under the rest shielding schemes were all significant (all $P<0.05$). When the shielding distance was 1 or 30 cm, the shielding effects of different shielding schemes were more obvious. At the distance of 100 cm, although the differences of external exposure EDR of different shielding schemes were significant (all $P<0.05$), but the results were all closed to the background, and the original lead, organic glass plus+original lead can shielding had the best shielding effects. Under the same scheme, when the distance was 30 or 100 cm, the external irradiation EDR was significantly lower than that at the distance of 1 cm (all $P<0.05$). When the distance was 100 cm, EDR of unshielding and organic glass shielding external irradiation were all lower than that that of 30 cm (all $P<0.05$). Under the shielding protection of lead cans at 1 cm or 30 cm, EDR of external radiation produced by $^{223}RaCl_2$ were all significantly lower than that produced by daily operating ^{18}F-FDG and $^{99}Tc^m$-MDP (all $P<0.05$). **Conclusion** The external radiation dose of ^{223}Ra to staff was lower than the national standard, hence it was safe to use. Since ^{223}Ra can emit γ-rays, lead syringe needle sleeves were recommended during clinical practice for radiological protection.

[**Keywords**] radium; external radiation dosimetry; radiological protection

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2022.11.030

观察靶向药物氯化镭($^{223}RaCl_2$)外照射剂量

赵光宇, 邸丽娟, 孙宏伟, 闫　平, 张建华, 佟正灏, 范　岩*

(北京大学第一医院核医学科, 北京　100034)

[**摘　要**] **目的**　观察不同防护方案下氯化镭($^{223}RaCl_2$)的外照射剂量, 评估其对核医学工作人员的影响。**方法**　采用辐射剂量仪测量含有 2 775 kBq(75 μCi)$^{223}RaCl_2$注射液的青霉素小瓶在不同距离处(1、30 及 100 cm)及不同防护方案下(无屏蔽、有机玻璃屏蔽、铅罐屏蔽及有机玻璃+铅罐屏蔽)所产生的外照射当量剂量率(EDR)的差异; 比较 1 及 30 cm 处铅罐屏蔽下所受$^{223}RaCl_2$ EDR 与日常操作^{18}F-FDG 及$^{99}Tc^m$-MDP 所受外照射剂量的差异。**结果**　相同距离下, 铅罐与有机玻璃+铅罐屏蔽外照射 EDR 差异无统计学意义(P 均>0.05), 其他屏蔽方案下外照射 EDR 差异均有统计学意义(P

[**基金项目**] 北京市自然科学基金(Z200018)。

[**第一作者**] 赵光宇(1977—), 男, 北京人, 本科, 主管技师。研究方向: 核医学成像技术及应用。E-mail: zhaogy@sina.com

[**通信作者**] 范岩, 北京大学第一医院核医学科, 100034。E-mail: fanyan980618@sina.com

[**收稿日期**] 2022-05-24　[**修回日期**] 2022-07-05

均＜0.05）；在屏蔽距离 1、30 cm 处，不同屏蔽方案的屏蔽效果差别更为明显；距离 100 cm 处，虽然不同方案外照射 EDR 差异有统计学意义（P 均＜0.05），但均已接近本底，尤以铅罐及有机玻璃＋铅罐屏蔽效果最佳。相同方案下，距离 30、100 cm处的外照射 EDR 显著低于距离 1 cm 处（P 均＜0.05）；距离 100 cm 处，无屏蔽及有机玻璃屏蔽的外照射 EDR 低于距离 30 cm 处（P 均＜0.05）。在 1、30 cm 处，于铅罐屏蔽防护下，操作 $^{223}RaCl_2$ 所产生的外照射 EDR 均显著低于日常操作 ^{18}F-FDG和$^{99}Tc^m$-MDP 所受外照射剂量（P 均＜0.05）。**结论**　^{223}Ra 对工作人员外辐射剂量低于国家标准，使用安全；但 $^{223}RaCl_2$ 可发射 γ 射线，临床操作仍需注意外照射防护并使用铅注射器针套。

［**关键词**］　镭；外照射剂量学；放射防护

［**中图分类号**］　R81　［**文献标识码**］　A　［**文章编号**］　1003-3289(2022)11-1726-04

我国前列腺癌发病率及死亡率近年均呈快速上升趋势[1]，骨骼是其最常转移部位之一，可出现骨痛、病理性骨折及脊髓受压等伴随症状[2-3]。^{223}Ra 可发射 α 射线（物理半衰期为 11.4 天），伴有高线性能量转移（约 80 keV/μm），能引起肿瘤细胞 DNA 断裂并致细胞死亡。α 粒子路径范围（＜100 μm）较短，可最大限度地避免损伤周围正常组织[4-5]。目前氯化镭（$^{223}RaCl_2$）是用于治疗去势抵抗性、有症状骨转移和无已知内脏转移前列腺癌的放射性药物，经静脉注射进入人体后，通过模拟钙与骨矿物质羟基磷灰石于病灶处形成复合物沉积而发挥辐射治疗作用[6-7]；但^{223}Ra 衰变会产生能量各异的 α、β、γ 射线，增加防护难度。本研究检测不同距离处及不同防护方案下$^{223}RaCl_2$ 外照射当量剂量率（equivalent dose rate，EDR），评估其对核医学工作人员的影响。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器　$^{223}RaCl_2$ 注射液活性部分为^{223}Ra 的二价阳离子（$^{223}Ra^{2+}$），放射性浓度为 1 100 kBq/ml（30 μCi/ml）；每瓶 6 ml，总放射性活度为 2 775 kBq（75 μCi）。对比显像剂包括日常操作剂量 925 MBq（25 mCi）$^{99}Tc^m$-MDP 和 185 MBq（5 mCi）^{18}F-FDG。以 Medcom Inspector ALERT 辐射剂量仪检测射 α、β、γ 和 X 射线，其能量灵敏度如下：γ 射线低至 10 keV，β 射线低至 0.16 MeV，α 射线低至 2 MeV；操作量程为 0.01～1 100 μSv/h。

1.2　测定外照射　采用剂量率模式测量 α、β 及 γ 射线。分别以无屏蔽、有机玻璃（厚度 1 cm）屏蔽、铅罐（厚度 3 mm）屏蔽、有机玻璃＋铅罐屏蔽 4 种方案处理含有 75 μCi $^{223}RaCl_2$ 注射液的青霉素小瓶，测量每种方案在距离其 1、30、100 cm 处外照射 EDR。另将 25 mCi $^{99}Tc^m$-MDP 和 5 mCi ^{18}F-FDG 分别置于铅当量为 5、10 mm的注射器针套内，测量 1、30、100 cm 处外照射 EDR。每种方案均测量 10 次，并计算均值及标准差（图 1）。

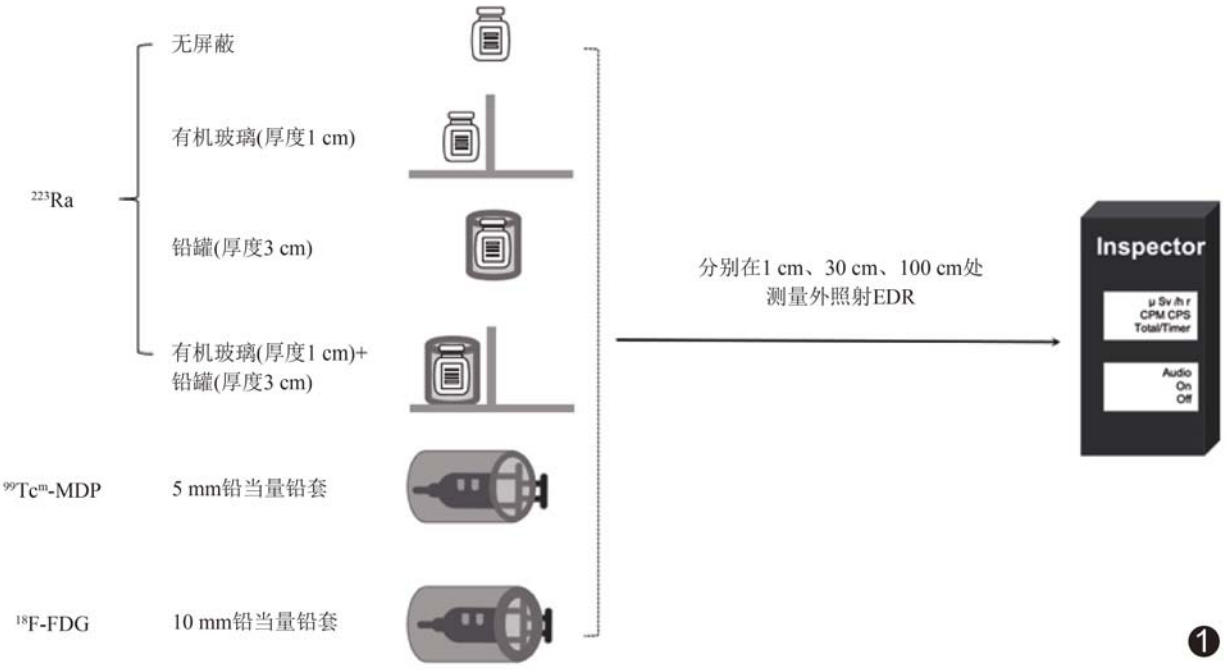


图 1　测量不同防护方案在不同距离处外照射 EDR 设计图

1.3　统计学分析　采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料，采用单因素方差分析比较各方案外照射 EDR 的差异，两两比较采用 *LSD* 法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

相同距离下，铅罐与有机玻璃＋铅罐屏蔽外照射 EDR 差异无统计学意义（*P* 均＞0.05），其他各屏蔽方案下外照射 EDR 差异均有统计学意义（*P* 均＜0.05），不同屏蔽方案的屏蔽效果的差异在距离 1、30 cm 处较为明显；而在距离 100 cm 处，各方案外照射 EDR 差异虽有统计学意义（*P* 均＜0.05），但均已接近本底，尤以铅罐及有机玻璃＋铅罐屏蔽效果最佳。见表 1。

相同方案下，距离 30、100 cm 处的外照射 EDR 均较距离 1 cm 处显著降低（*P* 均＜0.05）；距离 100 cm 处，无屏蔽及有机玻璃屏蔽外照射 EDR 较距离 30 cm 处降低（*P* 均＜0.05）。见表 1。

距离 1、30 cm 处，于铅罐屏蔽防护下，操作 $^{223}RaCl_2$ 所产生的外照射 EDR［(10.83±0.61) μSv/h、(0.60±0.06) μSv/h］均显著低于日常操作 ^{18}F-FDG［＞1 100 μSv/h（以 1 100 μSv/h 统计）、(151.72±3.81) μSv/h］和 $^{99}Tc^m$-MDP［(45.29±1.24) μSv/h、(2.47±0.07) μSv/h］所受外照射剂量（$F=5\,975\,588.77$、12 472.02，*P* 均＜0.05）。

3　讨论

^{223}Ra 衰变过程较为复杂，最后会成为铅的稳定同位素 ^{207}Pb[8]；其在衰变过程中发射的总能量为 28.2 MeV，其中 95.3% 来自 α 射线，3.6% 来自 β 射线，1.1% 来自 γ 射线和 X 射线。^{223}Ra 及其衰变产物均会产生 γ 射线，其中 ^{223}Ra 能峰主要位于 81～84 keV 和 269 keV（丰度分别为 41.0% 和 13.6%），其他主要衰变产物 ^{219}Rn 能峰位于 271 keV 和 402 keV（丰度分别为 9.9% 和 6.5%），^{211}Pb 能峰位于 405 keV 和 427 keV（丰度分别为 3.8% 和 1.4%），^{211}Bi 能峰位于 351 keV（丰度为 13%）。上述衰变过程导致防护 ^{223}Ra 难度增加。

核医学工作人员在操作未密封的放射源时，一般面临内部污染和外部辐射两种暴露风险；其中，吸入和皮肤污染是主要的内部污染。STABIN 等[9]报道，工作人员暴露在 ^{223}Ra 污染环境下（270 μCi 的 $^{223}RaCl_2$ 注射液洒于地面）时，通过呼吸和皮肤吸收的内照射剂量远低于有效剂量限值，故需要进一步研究 ^{223}Ra 对核医学工作人员的外部照射风险。外照射所产生的辐射剂量与药物放射性活度、射线接触时间、与辐射源距离、受照组织放射敏感性、辐射种类及能量等因素有关，其中的辐射剂量与放射源活度和接触时间成正比、与距辐射源距离的平方成反比。

本研究显示，$^{223}RaCl_2$ 外照射剂量在距离 100 cm 处接近本底，外照射 EDR 主要集于距离 1、30 cm 处，1 cm处照射范围主要为手部，30 cm 处主要为躯干部。假设临床给药时，工作人员需花费 2 min 抽取青霉素小瓶中的药物（放射性剂量 6 MBq）、1 min 用于处理注射器（放射性剂量 3.5 MBq），其所受辐射剂量率分别为 4.8 mGy/(min · MBq) 及 0.6 mGy/(min · MBq)，每次操作约受 41 μSv 剂量辐射[10]。无屏蔽状况下，在距离 1 cm 处，75 μCi 的 $^{223}RaCl_2$ 外照射 EDR 约 329.61 μSv/h，其辐射能量主要来自 α 和 β 射线。^{223}Ra发射 α 射线辐射能量（5 434.6～8 026.5 keV），射程距离为 3.6～7.3 cm，故其生物学效应主要集中于此范围内；此时 α 和 β 射线产生的电离作用可直接作用于活性大分子，导致其化学键断裂或通过脂质过氧化作用损伤细胞膜、线粒体膜、核膜及溶酶体膜等结构。此外，射线也可作用于体内的水分子而产生氧化自由基，造成蛋白质失活、糖链断裂及 DNA 损伤。本研究结果显示，在距离 1 cm 处，以工作人员处理药物

表 1　$^{223}RaCl_2$ 不同防护方案在不同距离处外照射 EDR 比较（μSv/h，$n=10$）

防护方案	测量距离			*F* 值	*P* 值
	1 cm	30 cm	100 cm		
无屏蔽	329.61±9.91	8.26±0.41■	0.47±0.05■□	10 747.58	＜0.01
有机玻璃屏蔽	76.74±2.12*	2.41±0.11*■	0.39±0.06*■□	12 568.25	＜0.01
铅罐屏蔽	10.83±0.61*#	0.60±0.06*#■	0.19±0.02*#■	2 854.43	＜0.01
有机玻璃＋铅罐屏蔽	7.83±0.82*#	0.44±0.04*#■	0.23±0.03*#■	822.18	＜0.01
本底	0.11±0.01*#▲△	0.11±0.02*#▲△	0.12±0.02*#▲△	0.89	0.42
F 值	9 455.81	3 168.34	131.28	—	—
P 值	＜0.01	＜0.01	＜0.01	—	—

注：相同距离下，*：与无屏蔽比较 $P<0.05$；#：与有机玻璃屏蔽比较 $P<0.05$；▲：与铅罐屏蔽比较 $P<0.05$；△：与有机玻璃＋铅罐屏蔽比较 $P<0.05$。相同方案下，■：与 1 cm 处比较 $P<0.05$；□：与 30 cm 处比较 $P<0.05$

时间为 5 min 计算，无屏蔽下每次操作所受辐射剂量约 31 μSv，与前述研究[10]相近，虽远低于国家职业照射的剂量约束值 5 mSv/a（HJ 1188-2020），但仍提示临床工作人员需要注意防护。

本研究发现，在近距离处（1、30 cm）采用铅罐屏蔽操作$^{223}RaCl_2$所产生的外照射 EDR 明显低于日常操作^{18}F-FDG 和$^{99}Tc^m$-MDP 所受外照射剂量；在 30 cm 处、无防护状态下$^{223}RaCl_2$外照射 EDR 约 8.26 μSv/h，而在 100 cm 处 EDR 则接近本底，为 0.47 μSv/h——伴随距离增加，α 和 β 衰变造成的辐射作用减弱而 γ 射线作用明显，而 γ 射线能峰分散且占比小，故总体辐射剂量明显降低。

距离 1 cm 处，采用有机玻璃、铅罐、有机玻璃＋铅罐 3 种屏蔽防护措施后的$^{223}RaCl_2$ EDR 均较无防护状态下显著降低，分别为 76.74、10.83、7.83 μSv/h，提示即使单纯应用有机玻璃亦可带来明显屏蔽作用，而增加屏蔽防护必要且有效。铅罐及有机玻璃＋铅罐的防护效果最佳，二者差异不明显，均可进一步明显降低距离放射源 30 cm 处的$^{223}RaCl_2$辐射剂量率，而有机玻璃防护方案的 EDR 仍高于其他 2 种方案；距离放射源 100 cm 处 3 种方案$^{223}RaCl_2$ EDR 均已接近本底，表明此处工作人员及患者无需特殊防护，与 AMIN 等[11]的结果相符，即$^{223}RaCl_2$辐射主要集中于 1 cm 处，工作人员在该处操作时应施加足够的防护。

综上，^{223}Ra 对工作人员外辐射剂量低于国家标准，使用安全。由于$^{223}RaCl_2$发射的 α、β 射线的辐射作用主要集中于 30 cm 内，对近距离操作者仍可产生少量辐射，故建议使用铅注射器针套，以减少手部外照射。根据临床方案中 55 kBq（1.49 μCi）/kg 体质量的注射剂量，本研究使用^{223}Ra 剂量略小于临床实际注射剂量，可能导致辐射剂量小于实际值，有待今后加以改进。

［参考文献］

［1］ 李星，曾晓勇.中国前列腺癌流行病学研究进展［J］.肿瘤防治研究，2021，48(1)：98-102.

［2］ MACEDO F，LADEIRA K，PINHO F，et al. Bone metastases：An overview［J］. Oncol Rev，2017，11(1)：321.

［3］ 张林启，覃艺芳，李伟，等.常规 SPECT/CT 断层融合显像诊断高危前列腺癌患者骨转移［J］.中国医学影像技术，2017，33(2)：260-264.

［4］ ECKERMAN K，EDO A. ICRP publication 107. Nuclear decay data for dosimetric calculations［J］. Ann ICRP，2008，38(3)：7-96.

［5］ GUERRA LIBERAL F D C，OSULLIVAN J M，MCMAHON S J，et al. Targeted alpha therapy：Current clinical applications［J］. Cancer Biother Radiopharm，2020，35(6)：404-417.

［6］ NILSSON S. Alpha-emitter radium-223 in the management of solid tumors：Current status and future directions［J］. Am Soc Clin Oncol Educ Book，2014：e132-e139.

［7］ SUOMINEN M I，FAGERLUND K M，RISSANEN J P，et al. Radium-223 inhibits osseous prostate cancer grown by dual targeting of cancer cells and bone microenvironment in mouse models［J］. Clin Cancer Res，2017，23(15)：4335-4346.

［8］ SAURAT D，AUPEE O，GONTIER E，et al. Recommendations for monitoring and internal dosimetry for nuclear medicine staff exposed to radiopharmceuticals ^{223}Ra dichloride［J］. Radiat Prot Dosimetry，2018，182(3)：299-309.

［9］ STABIN M G，SIEGEL J A. Radiation dose and hazard assessment of potential contamination events during use of ^{223}Ra dichloride in radionuclide therapy［J］. Health Phys，2015，109(3)：212-217.

［10］ DAUER L T，WILLIAMSON M J，HUMM J，et al. Radiation safety considerations for the use of $^{223}RaCl_2$ DE in men with castration-resistant prostate cancer［J］. Health Phys，2014，106(4)：494-504.

［11］ AMIN K，FULL R，SCANKARAN S. Radiation exposure from handing alpha emitting radiopharmaceutical radium-223 dichloride with and without syringe shield［J］. J Nucl Med，2014，55(Suppl 1)：2505.