

- 出版單位：財團法人中華民國輻射防護協會
- 地 址：新竹市光復路二段406號2樓 ■ 電話：(03)5722224 電傳：(03)5722521
- 編輯委員：王昭平、李四海、邱志宏、翁寶山、許文林、張寶樹  
葉錦勳、董傳中、趙君行、劉仁賢、蔡昭明、蘇明峰（依筆劃順序）
- 發行人：曾德霖 ■ 主 編：劉代欽 ■ 文 編：李孝華
- 印 刷 所：大洋實業社 地址：新竹市光復路二段376之9號  
行政院新聞局出版事業登記證局版北市誌字第柒伍零號

## □輻防消息報導

### ▲國內鋼鐵廠棄置輻射源之處理現況

(原能會訊)

原能會日前接獲一鋼鐵廠通報，指稱載運自國內廢鐵的卡車，通過該廠門框式車輛輻射偵檢器時，測出有輻射異常情形，原能會即依規定的程序派員前往協助處理。本次發現的輻射異常物為一長 35.5 公分、直徑 10 公分、重 28.28 公斤的不銹鋼圓柱體，表面劑量率最高點為每小時 270 微西弗，該輻射異常物判斷係為銫-137 射源，由於銫-137 的沸點為攝氏 671 度，若進入煉鋼製程將會氣化，而造成環境的污染，亦將造成除污的龐大費用。國內現有 19 家設有熔煉爐的鋼鐵廠，已全數裝設高效率門框式車輛自動輻射偵測系統，為我國鋼鐵產品的輻射安全把關。因此本次能有效於廢鐵進廠時即被門框式車輛自動輻射偵測系統檢測出來，已充分發揮防範的功能，對輻射防護有重大的貢獻。

此次所發現遭棄置的銫-137 射源，其表面並無任何可辨識的標示，經原能會核能研究所於三月十八日切開射源容器，查出二枚輻射源為各為 10 毫居里（出廠時活度）的銫-137，並由其表面的序號，查證曾為台中縣后里鄉東億鋼鐵公司所持有。該公司曾持有該型式的輻射源共六罐，但於八十四年十二月廿六日申報移轉給信鴻鋼鐵公司，原能會將儘速查明該二公司的責任歸屬後，依原子能法有關規定移送法辦，追究不法廠商的法律責任。

為儘速查明其餘五罐輻射源的去向，原能會已成立專案小組全力調查處理。在台中縣政府支援下，原能會專業人員於近日攜帶靈敏儀器，前往中部地區廢鐵供應商進行全面檢測中，另亦通知設有熔煉爐的鋼鐵廠加強進廠廢鐵的防範及檢測。

目前推測該五罐輻射源可能有三個去向：（1）存放在該二家鋼鐵廠的某個

地點，(2) 已隨鋼鐵廠設備整廠輸出至國外，(3) 被搬運至其他地點存放或流入國內廢鐵商。針對三個可能去向，原能會已同時展開調查，有信心查個水落石出。原能會同時籲請民眾及各有關廠商注意長 35.5 公分，直徑 10 公分，重約 28 公斤的不銹鋼罐輻射源（如圖 1、圖 2），若發現有類似可疑物體，請即撥電話:02-23634180 轉 510 或 517 分機，或 02-23693370。



圖 1 91 年 3 月 14 日發現所攝



圖 2 檔案照片

本案輻射源係屬工業用的低強度輻射源，表面最高輻射劑量率約為每小時 270 微西弗，人員直接接觸 20 小時仍不致超過法定的民眾輻射劑量限值，請民眾無須過度擔心。

此次事件顯示國內輻防體系仍有漏洞存在，以致讓不負責任的廠商有機可乘。原能會新任主任委員歐陽敏盛對此至為重視，已下令所屬全面檢討改進，務必杜絕管制上的漏洞，並嚴格追究棄置輻射源的廠商的法律責任。原能會也鄭重呼籲持有輻射源的廠家、醫院等，務必善盡社會義務，依法做好輻射源管理，切勿隨意棄置輻射源，而耗費諸多社會成本。

原能會自八十四年起推動鋼鐵廠進行原料及產品輻射檢測制度，國內鋼鐵業均能配合良好，尤其國內設有熔煉爐的鋼鐵廠，均依原能會的要求裝設高靈敏度的門框型車輛偵檢器，可立即檢測出進出廠車輛所載運的輻射異常物，杜絕輻射污染鋼鐵材的生成。本次第一罐輻射源的即時查獲，即為門框型車輛偵

檢器所發揮的功能，足見過去對於防範體系建立所作努力已有實質效果，原能會特別感謝所有鋼鐵業者的配合與協助。

### ▲低階輻射曝露的控制

(高醫醫技系放射組、張寶樹)

以往由國際放射防護委員會(ICRP)所提出的低階輻射曝露誘發癌症的危險度已經不適用，特別是線性無低限劑量的劑量回應生物效應。ICRP 第 60 號報告(ICRP-60)從 1990 年發表至今已逾 10 年，為因應新的數據與理論，ICRP 著手修正 ICRP-60。ICRP 的修正方向已從以往強調的社會整體價值為考量的哲學基礎轉移到強調個體價值為考量的哲學基礎，並且添加一些新的輻射生物效應數據、劑量學術語、不同輻射防護需求的劑量水平、排除(exclusion)與豁免(exemption)等。

以往輻射防護常用的準則為 ICRP-26(1977) 與 ICRP-60(1990)。ICRP-26 的觀念架構在劑量限度系統(system of dose limitation)方面，不包括在此劑量限度系統有下列 3 項：

- (1)氬氣。
- (2)固體放射性廢棄物處理的標準。
- (3)緊急狀況時，民眾的輻射防護準則。

ICRP-60 的觀念架構為放射防護系統(system of radiological protection)，其使用實踐(practice)與干預(intervention)，其中，實踐又稱為輻射作業，干預又稱為輻射干預。某些人類活動藉由導入新的射源、曝露路徑等而增加整體的曝露，ICRP 稱為輻射作業。經由一些人類活動對既的曝露源的影響而降低整體的

曝露，ICRP 稱為輻射干預。

輻射作業包括下列 3 項基本原則：

- (1)正當性(justification)。輻射曝露的實踐對受曝露個體或社會產生的利益要大於損害。
- (2)最適化(optimization)。任何射源、個別的劑量、任何數量受曝露的群眾與曝露的可能性，應該透過個體的劑量約束(dose constraints)、限制個體風險的風險約束(risk constraints)、限制潛在曝露等方式，來達到限制合理抑低(as low as reasonably achievable, ALARA)或約束。
- (3)限度(limitation)。限制射源來的個別曝露或潛在曝露。

輻射干預包括下列 2 項基本原則：

- (1)任何干預要能夠降低輻射損害與社會成本，使干預所得的利益要超過輻射所帶來的損害。
- (2)干預的時間長短、程度要能夠使劑量的淨利益最適化與最大化。

由於科技的進步與環境的污染，使得以往 ICRP 所給予的建議，如實踐與干預，通常只考慮到社會整體的利益，而忽略個人在個別曝露時所受到的潛在危險，如放射治療分次劑量所造成的累積效應，還有輻射會造成後代的可能影響等。

ICRP 在修正 ICRP-60 時，會考慮到對低階輻射曝露的控制，也會同時考慮到對具代表性的高輻射曝露人群的劑量控制，以合理可實踐的低(as

low as reasonably practicable, ALARP) 來確保輻射劑量的結果，以 ALARP 來取代 ALARA 的觀念，以符合輻射防護的時代要求。

### ▲第十五屆中日熱發光劑量計比較實驗結果討論

(輻射偵測中心 林培火、陳清江)

#### 前言

行政院原子能委員會輻射偵測中心(RMC)與日本分析中心(JCAC)，自民國七十四年起每年進行熱發光劑量計(TLD)比較實驗合作計畫，輪流在台、日兩地舉辦檢討會議，本屆為第十五屆比較實驗檢討會議，於民國九十年十一月十二日在輻射偵測中心舉辦。為積極精進比較實驗品質，日方特派資深技術人員長岡和則先生與會，他是實際從事 TLD 比較實驗工作者，經驗豐富，能就技術問題上作充分溝通，得以使會議圓滿成功。

熱發光劑量計比較實驗，分為照射組及田野組共二項，其中照射組之目的為兩實驗室間系統確認，分為一是以 JCAC 設備照射 RMC 的 TLD，由 RMC 計讀及二是以 RMC 設備照射 JCAC 的 TLD，由 JCAC 計讀。

田野組由 RMC 負責布點，本中心為慎重起見，所有動作均由兩人同時進行確認，在 90 年 4 月 16 日布置 TLD 時，並使用加拿大製 Exploranium NaI(Tl)偵檢儀型號：GR-130 進行現場加馬輻射劑量率偵測，以作為比較實驗結果之參考。

#### 比較實驗之結果

本次 TLD 比較實驗結果，如表 1 所示。JCAC 照射組的測量值與 RMC 的參考標準值相差約 -4.2% 及 -5.6% 之內，RMC 照射組的測量值與 JCAC 的

參考標準值相差分別約為 +1.6% 及 +8%。本中心歷年來照射組的結果與 JCAC 比較均相當一致，如圖 1 所示，顯示雙方之量測系統均在水準之上。

田野組分別布放在三個地點做比較實驗，其結果亦均在 $\pm(10\%$  JCAC 計測值 + 3 倍計測標準差)範圍之內，如表 1 所示，但是為了精進品質，雙方仍針對彼此作業程序作充分交換意見，試圖找出差異之原因。本次比較實驗的結果中日雙方數據均在可接受範圍之內，但在田野組的差異較顯著，經會議前收集雙方作業程序及本中心的品管資料，會議中作詳細的檢討，雙方均肯定作業程序正確無誤，但亦無法找到造成差異之原因，日方研判可能係受消光因素(fading factor)的影響造成其數據偏低，同意明年在 JCAC 增加田野組的比對。通常田野組比較實驗時，因無參考標準值及比較實驗的輻射場均勻性等不確定的問題，當各實驗室的能力達到一定水準時，其結果如有高、低差異，不易判斷誰正確或誰不正確。故田野組實驗的結果僅能提供作為實驗室精進品質的參考。

系統不確定度之評估為 ISO 17025 新的要求，日方也正進行評估，此為本次會議雙方討論的重點之一。比較實驗結果誤差之計算，若以系統總不確定度評估，其需考慮因素包括計測誤差、效率校正因子、背景值誤差、系統誤差計四項因素。

本中心與日本分析中心進行 TLD 比較實驗以來，一直未定出田野組比對限值，自西元 2000 年 ISO 17025 推行以來，以量測總不確定度表示數

據之品質已成為潮流，本中心建議參考美國國家標準局 ANSI N42.22 規範所訂定之追溯限值公式作計算後做比較，其公式如下：

$$|V_R - V_N| < 3 \times (\sigma_R^2 + \sigma_N^2)^{1/2} \quad (1)$$

其中  $V_R$  = RMC 報告值

$V_N$  = JCAC 報告值

$\sigma_R$  = RMC 報告值 ( $V_R$ ) 的一倍總不確定度

$\sigma_N$  = JCAC 報告值 ( $V_N$ ) 的一倍總不確定度

$3 \times (\sigma_R^2 + \sigma_N^2)^{1/2}$  = 追溯限值 (評估分析是否通過追溯)

本次 TLD 比較實驗結果討論後仍無法確認田野組差異較大的原因，會中 JCAC 提出幾項經驗供國內 TLD 環測作業參考。

1. Panasonic TLD 計讀儀在日本每年宜由原廠進行保養一次，但因地緣關係本中心 17 年來均未請原廠保養。
2. TLD 製造批號的相對靈敏度差異在 0.85-1.1 之間，購買時最好將使用數量一次購足，才不致因製造批號的相對靈敏度差異造成誤差，Panasonic TLD 製造每批號數量為 1000 支。
3. 每次計讀前熱機至少 1 小時，最好在一天前就開啟電源。
4. 空盤至少重複計讀 30-100 次，其空盤背景需在 0.05 mR 以下，計讀值可不需扣除。
5. 光源讀值計讀時的環境設定在溫度 25°C，Panasonic TLD 計讀儀重覆計讀時溫度會上升，故品管測試完成後，要拉出計讀桿休息 1 小時後再計讀環測 TLD。

表 1 中日比較實驗結果

組別		JCAC	RMC	可接受範圍 (A)	可接受但須注意範圍 (W)	尚待確認範圍 (N)
照射組	Low	32.4±1.54 % (33.8)	18.3±5.63 % (18.0)			
	High	48.0±1.04 % (50.7)	29.2±5.21 % (27.0)			
田野組	FIELD-1	9.8±5.41 %	12.1±8.60 %	7.2-12.4	6.3-7.2 12.4-13.4	<6.3 >13.4
	FIELD-2	10.7±4.20 %	12.3±9.70%	8.3-13.1	6.9-8.3 13.1-14.2	<6.9 >14.2
	FIELD-3	17.1±2.92 %	19.3±6.53 %	13.7-20.5	12.0-13.7 20.5-22.2	<12.0 >22.2

註：1. 可接受範圍(A)：【JCAC計測值±(10% JCAC計測值)+3倍計測標準差】之內。

2. 可接受但須注意範圍(W)：【JCAC計測值±(20% JCAC計測值)+3倍計測標準】之內。

3. 但在可接受範圍之外。尚待確認範圍(N)：小於或大於可接受但須注意範圍。
4. 本中心偏差為總不確定度。

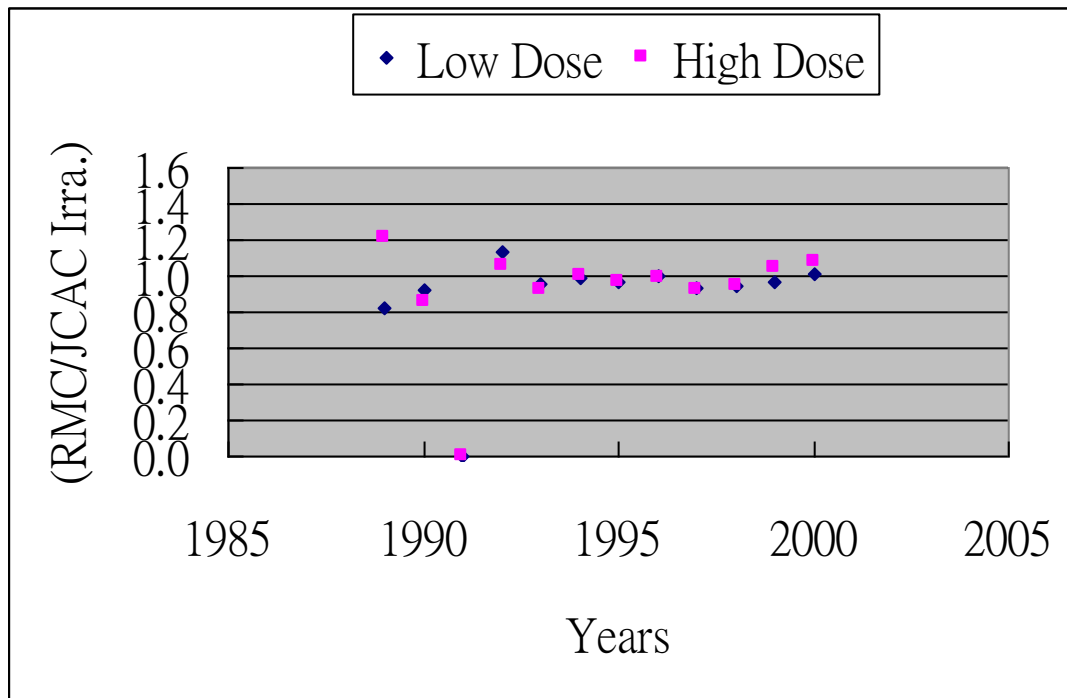


圖 1. 歷年來 TLD 照射組 RMC 與 JCAC 比較實驗結果

## □ 會議訓練報導

### ▲ 第十三屆國際固態劑量測定術會議介紹 (葉善宏、陳清江)

(接續 53 期)

### 三、第十三屆國際固態劑量測定術會議概述

第一屆國際固態劑量測定術會議於 1965 年舉辦，前幾屆會議之主題限於發光型劑量計之研討，其後漸次擴展主題至各種固態偵檢器的方法與過程上。本領域之國際會議原則上每 3 年舉行一次，如第 11 屆會議於 1995 年在匈牙利布達佩斯舉行，第

12 屆會議則於 1998 年在西班牙 Burgos 市舉行。本屆會議為第 13 屆，於 2001 年 7 月 9 日至 13 日在希臘雅典市的 Divani Canavel 旅館舉行，會議主席為以色列 Ben-Gurion 大學的 Yigal Horowitz 教授，共有來自 41 個國家及地區的 285 位專家學者與會。

本次會議原本預定在以色列的聖城耶路撒冷舉辦，由於以色列與巴勒斯坦的武裝衝突，為防止發生意外，臨時改在雅典舉辦。

另外，本次會議增加一個特別專題(輻射危險度與太空的人員劑量測定術)，探討太空中人員輻射劑量與風險，太空中的銀河宇宙射線和太陽宇宙射線對太空人造成的風險，為近年來備受關切的問題，其高能質子與

重荷電粒子能量高達數十億電子伏，它對太空人造成的生物效應與對精密電子元件的破壞力一直是很有挑戰性的議題，是美國航空太空總署(NASA)重點支持的研究專題。

本次會議邀稿的主題分為 21 個，內容涵蓋所有利用固態偵檢器偵測游離輻射之理論與應用。21 個主題分別為：(1) 基本物理過程，(2) 材料特性，(3) 熱激發螢光，(4) 光激發光(OSL)，(5) 外逸電子(exo-electron)發射，(6) 水合發光(Lyoluminescence)，(7) 電子自旋共振劑量測定術，(8) 蝕刻徑跡偵檢器，(9) 半導體偵檢器，(10) 氣泡偵檢器，(11) 考古與地質年代鑑定，(12) 個人輻射劑量測定術，(13) 環境輻射監測，(14) 紫外線劑量測定術，(15) 臨床與醫學應用，(16) 微劑量測定術，(17) 回顧劑量測定術，(18) 高階劑量測定術，(19) 太空劑量測定術，(20) 氫氣監測及(21) 儀器。投稿本次會議之論文非常踴躍，大會最後接受 374 篇論文，比上一屆的 344 篇多出 30 篇，其中 20 篇為邀請發表論文，88 篇口頭宣讀，其餘 266 篇為海報張貼。

各主題所發表的論文篇數，大致可反映各領域的研究比重，以基本物理過程，各種偵檢器偵測輻射的基本機制研究，新固態偵檢器材料的開發與測試，以及人員與環境劑量偵測應用等四大領域為研究之主要方向，醫學劑量測定術也佔有一席之地。

#### 四、心得與建議

##### 1. 第十三屆國際固態劑量測定術會議

的主辦單位附帶於會議前舉辦高等固態劑量測定術訓練課程，邀請知名學者專家授課，課程中介紹許多新的劑量測定術觀念與設備，教材以論文型式撰寫，加以授課主題都是講師的研究成果，因此參加此訓練可吸收許多新觀念，對拓展視野、瞭解研發趨勢收穫很大。未來本會議附帶辦理訓練將會成為常態，參加訓練課程的收穫並不亞於參加會議，爾後如果國際會議附帶舉辦訓練課程，建議同仁除參加會議外，多參加訓練課程。

2. 訓練課程提出的新觀念中，可考慮設定光激發光劑量計與光纖劑量計為未來的研發方向。由於光激發光劑量計有不需加熱、快速計測、可重複測讀等優點，未來勢必會蓬勃發展，繼德國之後日本已於 1999 年大量使用玻璃光激發光劑量計。另外光纖劑量計是唯一可有線遙控之偵測方法，其構想極為先進，且符合光纖時代的趨勢，推測未來極具潛力。
3. 訓練課程中亦包含許多熱發光模型之教材，*TLD* 之模型一直在發展中，時常可見新理論之出現，與新的理論模型相關之論文易被學術期刊接受發表。國內研究單位除致力於應用性、實用性、任務導向的研發計畫外，如有餘力，建議亦可作理論性之研究，如此則能前瞻與實務兼顧、理論與應用並重。
4. 由於半導體及積體電路的驚人發展，微劑量學近年已從理論推展至實驗階段。理論上細胞之大小約為微米，微劑量學才能真正推導細胞之生物效應。本次會議中發現世界

之趨勢，微劑量學已從理論推導進展至實驗階段，理論推導則進一步推展至奈米尺度，因而有奈劑量學之出現。奈米與 DNA 大小相當，因此，奈劑量學將成為下一波微觀劑量學的目標應無疑義。未來之醫療應用關心之“靶”，必定從巨觀往微觀(單一細胞、DNA)的方向發展。為配合世界性之劑量學趨勢，建議國內研究機構往微劑量學、奈劑量學的方向發展。

5. 以 LiF:Mg,Cu,P 為 TLD 材料的發展已相當成功，其偵測輻射的靈敏度可能比傳統的 TLD-100 靈敏 30 至 140 倍，其偵測輻射的特性如能量依恃性、靈敏度、消光、超線性等都比舊材料佳，唯一的缺點是計讀後殘留信號(residual signal)較舊材料高。此新型 TLD 材料已被廣泛試用於人員與環境劑量偵測，甚至可取代 TLD-CaSO<sub>4</sub> 及 TLD-CaF<sub>2</sub>

之市場。

6. 鑽石膜在輻射偵測的應用也是新的發展方向，其原理是利用人造的化學蒸鍍鑽石膜或高溫高壓合成的鑽石作為熱發光劑量計的材料，其優點為原子序數最接近人體組織，適合當作組織等效劑量計，且幾乎沒有殘留劑量，但它的靈敏度較差。目前這方面的論文不多，是值得開發的方向，尤其是在醫療輻射劑量偵測方面的應用頗具潛力。

7. 電子式劑量計也有相當大的進步，其優勢為可以即時顯示累積劑量、瞬時劑量、平均劑量等參數，也可設定警報值。新的設計體積小、靈敏度好，可同時測量加馬射線與中子，記憶容量大，耐震動，在一般室內外環境均可使用，部分國家已接受它為法定劑量計，預期將來也會愈來愈普遍。

▲九十一年度輻協各項訓練班預定時間表

(輻協)

班 別	訓 練 日 期	上課地點	聯 絡 人
非醫用班	91年04月23日至04月30日(甲組4)	清華大學	邱靜宜
"	91年06月04日至06月11日(甲組5)	清華大學	邱靜宜
"	91年06月04日至06月11日(乙組1)	清華大學	邱靜宜
"	91年06月18日至06月25日(甲組6)	高雄	邱靜宜
"	91年07月30日至08月06日(甲組7)	清華大學	邱靜宜
輻 防 班 第 5 4 期	91年04月15日至04月19日(第一階段)	清華大學	李貞君
	91年05月13日至05月17日(第二階段)		
	91年06月17日至06月21日(第三階段)		
	91年07月08日至07月12日(第四階段)		
輻 防 班 第 5 5 期	91年08月12日至08月16日(第一階段)	高雄	李貞君
	91年09月02日至09月06日(第二階段)		
	91年09月30日至10月04日(第三階段)		
	91年10月28日至11月01日(第四階段)		
輻 防 班 第 5 6 期	91年09月16日至09月20日(第一階段)	清華大學	李貞君
	91年10月14日至10月18日(第二階段)		
	91年11月11日至11月15日(第三階段)		
	91年12月09日至12月13日(第四階段)		



鋼材班	91年05月07日至08日	高雄	李貞君
"	91年05月29日至30日	清華大學	李貞君
鋼複訓班	91年05月09日	高雄	李貞君
	91年05月31日	清華大學	李貞君

◎以上各項訓練班簡章備索詳細內容網址為 [rpa.org.tw](http://rpa.org.tw)，電話：(03)5722224◎

### ▲「二十一世紀輻射防護的新趨勢」 研討會 (輻協訊)

ICRP60 報告從 1990 年發布以來非常受到世界各國的重視，並且在過去的十多年間就如何將 ICRP60 的內容與精神納入各國新的輻射防護體系中常舉辦熱烈的討論，使的 ICRP60 成為國際上輻射防護新的主流價值標準。在過去幾年，國內雖然在核能發電政策方向上有所修正，但是工、研及醫界等對於放射性物質與游離輻射設備的使用仍日益廣泛，而且國際間的交流也是相當的頻繁，因此這段時間國內輻射防護界也持續關注國際上輻射防護的趨勢動態，將 ICRP60 的內容與精神引入國內的輻射防護體系中，主管機關原子能委員會亦訂出我國的游離輻射防護法，並在今年 1 月 4 日於立法院三讀通過。

每當 ICRP 有新的劑量建議值出現時，世界各國莫不相當重視，積極加以討論其應用並納入輻防體系，以保護輻射工作人員以及公眾的輻射安全。雖然我國參考 ICRP60 所訂出的游離輻射防護法剛於立法院三讀通過，但是新一代的輻射防護標準建議已在 ICRP 中做討論，並且預定在 2005 年也就是 ICRP60 公布 15 年後提出新的建議。到底下一個新的建議主要論點是什麼？趨勢如何？和現今的標準相較會有什麼改變呢？ICRP 主席 R. Clarke 在 1999 年的 J. Radio. Prot.

19(2), 107-115 中所發表“Control of low level radiation exposure: time for change?”的論文中提出了他的看法，從論文中可初步看出 ICRP 將要改變的趨勢與新觀念。因此輻射防護協會將以 R. Clarke 主席所提出的觀念為主題，於今年 5 月 17 日（星期五）假台北月涵堂舉辦一天的「二十一世紀輻射防護的新趨勢」研討會，內容與講員安排有「劑量限值的新趨勢…尹學禮 核能研究所保健物理組副研究員」；「發展新趨勢的背景說明…魯經邦 台電核發處保健物理課主管」；「新趨勢的新術語…劉代欽 輻協訓練組組長」以及輻協翁寶山執行長主持的座談；相信這是國內關心輻防的人士一定很感興趣參與的。此次研討會提供講義與中餐，僅酌收報名費用捌佰圓整，簡章可上本協會網站：<http://www.rpa.org.tw> 下載，或電：03-5722224 分機 313 李貞君小姐洽詢，歡迎報名參加。

## □ 專題報導

### ▲血管再狹窄之近接放射線治療介紹 (彰化基督教醫院 林招彪)

#### 前言

血管介入性治療，例如血管擴張術（angioplasty）後所造成之局部傷口癒合過程稱之為血管再狹窄（restenosis）。一般而言，血管再狹

窄定義為介入性治療後 50%的血管管徑損失。根據統計，冠狀動脈阻塞病人經血管擴張術治療後，有約 30 至 40%病人在六個月後會發生血管再狹窄的情形，而必須再一次接受血管擴張術的處理。過去許多藥理上對此的處理方法，包括血小板抑制劑 (antiplatelet)、血拴抑制劑 (antithrombotic)、抗凝血劑 (anticoagulant)…等效果不彰，抗阻塞器 (stent) 置入法雖可將血管再狹窄機率降至 20%左右，但若發生再狹窄現象 (post-stent stenosis) 則成為另一棘手的問題。

近幾年放射線成為預防血管再狹窄現象一有效治療方法，歐美各國所完成的動物試驗及臨床試驗結果皆顯示放射線 ( $\beta$  或  $\gamma$ ) 對於預防血管再狹窄現象成效卓越，許多臨床試驗正陸續進行中。倘後續追蹤結果顯示病人沒有發生心臟延遲性效應，例如纖維化 (fibrosis)、萎縮 (atrophy)、血管傷害或壞死現象

(necrosis)，則放射線之治療效果可因此確立。

以下本文將闡述該疾病之生成機制及放射線作用機制，並對目前所使用之劑量傳輸系統作一總和整理，並作相關問題討論。

### 血管再狹窄之發生機制

在血管擴張術中，氣球被置入一同心或非同心的阻塞血管中，該血管在管腔部位 (lumen) 因粥樣塊 (plaque) 堆積形成局部窄縮，同樣，血管外膜 (adventitia) 部位也會因粥樣塊佔據空間而較其前後端正常血管粗大。當氣球充入足夠壓力以撐開血管時，整個血管包括管徑、內膜、中膜、外膜等皆一同被撐開，一些裂痕於是產生在粥樣塊與管壁上。這時產生血管再狹窄的機制可分成三部分：(1) 彈性反彈 (elastic recoil)，(2) 內膜增生 (intimal proliferation)，(3) 傷口緊縮 (wound contracture)。

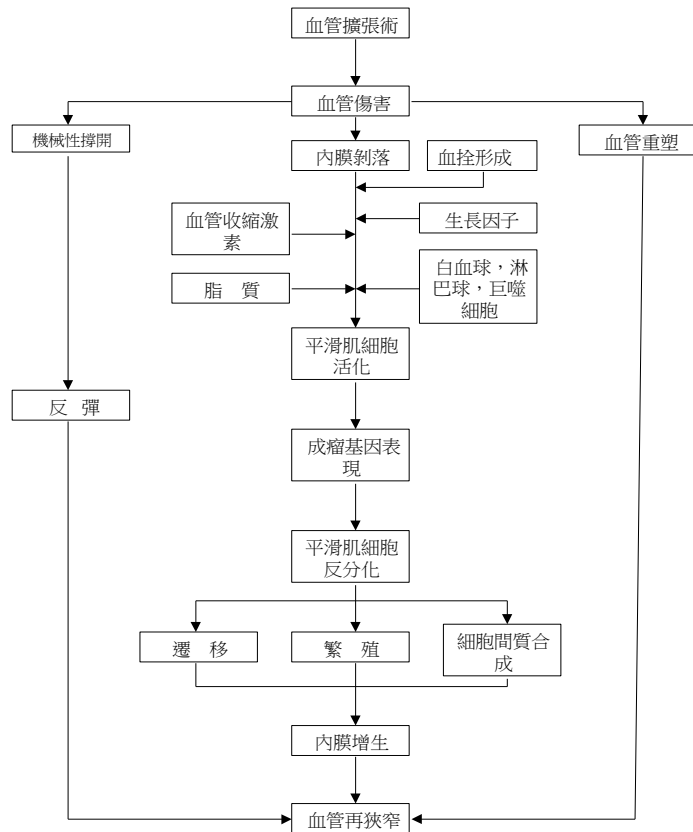


圖 1、血管再狹窄作用機制示意圖

彈性反彈瞬時發生在血管擴張術造成之血管過度形變後，該作用使管腔截面積減少 50% 或減少 1/3 的管徑。亦即一接受直徑 3 mm 氣球擴張的血管會在作用後幾分鐘內管腔直徑反彈成只有 2 mm 左右，但該項機制不會持續至往後時間。

內膜增生造成新生內膜組織 (neointima) 在管腔裂痕附近堆積，往往形成血管嚴重的再狹窄情形。這個作用會在血管擴張術後持續幾個星期甚至幾個月的時間。平滑肌細胞 (smooth muscle cell) 在此項機制中扮演關鍵角色，一般認為，血管傷害生成後一些生長因子、活化收縮激素、脂質及血液細胞 (白血球、淋巴球、巨噬細胞...等) 一同作用，活化平滑肌細胞使其成瘤基因

(oncogenes) 得以表現，進而造成其增生、遷移及與細胞外基質產生合成反應，此即造成內膜增生的原因與導致後續血管再狹窄的形成。

血管重塑的過程主要導因於血管外膜，由於血管擴張術導致的外膜裂痕在癒合過程中使血管外膜緊縮，進而導致血管局部窄縮引起血管再狹窄的情形。整個血管再狹窄產生機制如圖 1 所示。

#### 放射線的預防機制

放射線對血管再狹窄的作用無法抑制彈性反彈的機制，對血管重塑機制的控制亦有限，其作用考量在平滑肌細胞上，主要目的在控制阻塞部位管壁的平滑肌細胞個數，使其能增殖的細胞減少到一定的百分比，如此則可使平滑肌細胞在達成血管再狹窄所

需的細胞數的時間增長，以減緩新生內膜組織的增生速度，亦即表示劑量越大可使血管再狹窄的發生時間延後越久。實際人體之平滑肌細胞大約可分裂 40 至 60 次，對老年人則只有約 15 至 20 次，故可預期若治療劑量高於某一低限值，使原生平滑肌細胞個數降至某一百分比之下，則該部位永遠無法達成再狹窄所需的細胞個數，血管再狹窄的情形將可被治癒。動物實驗的結果顯示治療劑量增加，同一段時間內管壁新生內膜組織隨之減少的情形，符合上述機制說明。

平滑肌細胞存活率與輻射劑量之關係基本上符合線性二次方模型（linear-quadratic model）的理論，但不同放射線對平滑肌細胞的  $\alpha$  與  $\beta$  值資料仍缺乏，是以對血管再狹窄的放射治療而言，劑量的施予完全憑藉過去手術中放射治療（IORT）與腦立體定位放射手術（SRS）對動靜脈畸形（AVM）的施行經驗而來，單次施行劑量約在 15 至 25Gy 之間。

根據輻射生物學的瞭解，輻射之線性能量轉移（LET）、輻射劑量率、細胞週期、含氧量…等因素會影響細胞的對輻射的敏感度。LET 的變化在血管近接治療影響不大，因為射源選擇皆以短射程的低能  $\gamma$  或高能  $\beta$  為對象，LET 值相近。劑量率的變化則可能因為不同射源的選擇而有差異， $\beta$  射源方式為達足夠劑量，所需傳輸時間約在 3 分鐘內， $\gamma$  射源方式則視射源強度從 15 分鐘至 40 分鐘不等，故  $\beta$  射源的劑量率較  $\gamma$  射源高 10 倍之譜，而這部分的修正需平滑肌細胞細胞修復週期相關資料配合，以做等效劑量的統一單位施行。根據具延

遲效應的細胞反應，10 倍劑量率差異大約會造成 10% 等效劑量偏差。

許多輻射致敏劑（radiation sensitizers）常配合在腫瘤治療臨床使用，以提高腫瘤對輻射的敏感度，例如一些化學治療常用藥物：cisplatin, adriamycin, mitomycin C, 5 fluorouracil, paclitaxel 及 halogenated pyrimidines (HPs) 等。這些藥物的作用機制各有不同，有些增加輻射傷害，有些抑制細胞修復，有些則限制細胞停駐在細胞週期某些輻射敏感位置 (G2, M phase)，目的不外是使低輻射劑量能得到高輻射劑量的效果，以達到消滅靶細胞而同時保護正常組織。這樣的概念同樣適合於血管內近接治療，可以在經皮穿刺冠狀動脈血管擴張術 (PTCA) 後於阻塞局部施予 paclitaxel 或 HPs，趨使平滑肌細胞進入細胞週期進而停駐在 G2/M phase，而在施藥後一至三天進行近接放射治療，如此抑制血管再狹窄發生所需的輻射劑量可以降低，則可能發生的心臟延遲效應可以因此降低甚至免除。

氧增強比(OER)值亦是放射治療關心的命題，典型哺乳細胞對 X 射線的 OER 值在 2 至 3 之間。氧分子在輻射生物中扮演的角色是與輻射導致的碳中心自由基（carbon centered radicals）反應，形成 DNA 傷害，若未修復則會造成細胞死亡。但是否缺氧狀態會在放射線對血管再狹窄的治療問題上扮演重大角色則還需要進一步釐清。首先必須確認的一個問題：是否 PTCA 後會造成血管局部缺氧的情形？若是，則目前 PTCA 後立刻施行血管內近接治療的步驟有無修改必要？若有，何時施行血管內近接治療

效果最佳？目前兩種 nitroimidazoles、misonidazole 及 SR-2508 等缺氧細胞輻射致敏劑正進行臨床試驗，結果或可作為改進血管近接治療技術之用。

### 劑量傳輸系統

目前已完成之動物實驗及臨床試驗所使用的劑量傳輸系統主要有三種模式（1）放射性抗阻塞器—以鍍 P-32 之 Palmaz-Schatz 抗阻塞器為代表，（2）導管式  $\gamma$  射源—以 Ir-192 射源為主，（3）導管式  $\beta$  射源—射源種類較多，有細線圈狀射源如 Y-

90，有線狀射源如 Sr-90，有液態射源如 Re-188，亦有惰性氣體射源如 Xe-133 等。一般而言，放射性抗阻塞器置入方法技術較為純熟，但在管壁上劑量分布不夠均勻，同時永久性置入造成不必要劑量負擔。使用  $\beta$  射源需配合射源置中裝置（centering device），以使劑量能均勻分佈在管壁上， $\gamma$  射源則不需考慮此問題，但治療時間較久，周圍組織接受劑量較大，同時有輻射防護方面問題。各劑量傳輸系統之設計與其臨床試驗結果如下：【下期待續】

- 1.歡迎賜稿，稿件請寄新竹市光復路二段 406 號二樓或電傳(03)5722521 輻防協會編輯組收。來稿一經刊登，略致薄酬(政令宣導文章，恕不給稿酬)。
- 2.本刊因篇幅限制，新聞類每則請控制在 500 字以內，專題類每篇以 2000 字內為佳。
- 3.歡迎訂閱(每年六期 180 元)。請洽：李孝華小姐 TEL：(03)5722224。

(1)放射性抗阻塞器：Palmaz-Schatz stent, P-32

放射性抗阻塞器是最早在 PTCA 後用來做為血管再狹窄治療的概念，其作用機制是利用其鷹架式的機械構造將阻塞部位撐開，減少外膜收縮所造成的血管重塑性（remodeling）再狹窄情形，同時利用放射線抑制平滑肌細胞所造成的內膜增生性再狹窄情形。較普遍的放射性抗阻塞器是 Palmaz-Schatz 抗阻塞器，利用離子佈植方法將 P-31 植入抗阻塞器金屬線上，再經中子活化後成為可放出  $\beta_{\max}$  為 1.71 MeV，平均  $\beta$  能量為 0.695MeV，半衰期 14.3 天的 P-32 射源。由於抗阻塞器射源形狀因素，劑量在管壁的分布僅在 1mm 深以下會達均勻，約在中膜與外膜交界附近，所以在抗阻塞區內平滑肌細胞所接受的劑量不是均勻的，在 0.1mm 深 0.5  $\mu$  Ci，15mm 長的抗阻塞器在一個半衰期內劑量最大值為 2500cGy(支柱線下)，最小值為 800cGy（支柱線間）。Carter 等人的長期（六個月）動物實驗顯示，過高的放射活度（ $\geq 3 \mu$  Ci）會增加粥樣化的新生內膜組織（atheromatous neointima）生成<sup>7</sup>。IRIS（Isostent Restenosis Intervention Study）臨床試驗第一期施行 0.5 至 1.0  $\mu$  Ci 於 32 位病人<sup>17</sup>，結果發現血管再狹窄機率沒有顯著差異，故該劑量不足以抑制冠狀動脈新生內膜增生。此外經 FDA 通過的 0.75 至 3.0  $\mu$  Ci P-32 BX<sup>TM</sup> 抗阻塞器對 50 位病人的臨床試驗正在進行中。

(2)Best 系統：手動裝置 Ir-192 桿狀射源

Best 公司與 Scripps 臨床研究團體合作研發的 Ir-192 血管近接治療系統，已經 FDA 核准，其由獨立的桿狀不鏽鋼容器（0.05 公分直徑，0.3 公分長，厚 0.02 公分）裝填 30%Ir 與 70%Pt 混和物。獨立之射源可以嵌入導管中形成 2 至 10 公分放射線段，每一獨立放射種活度可選擇在 0.1 至 30mCi，放出治療使用之  $\gamma$  射線能量在 0.14 至 1.06MeV，平均能量為 0.37MeV。典型給予離射源中心 3mm，800cGy 劑量的冠狀動脈近接治療所需時間約為 15 至 20 分鐘。因此適當的輻射屏蔽設備以保護周遭醫療人員是必須的。

由 Paul S. Teirstein 等人的 SCRIPPS(Scripps Coronary Radiation to Inhibit Proliferation Post-Stenting)臨床試驗，雙盲隨機試驗 26 位病人接受 0.76mm 放射種 Ir-192 射源，29 位病人接受安慰劑（placebo），病人於六個月後接受血管攝影，發現 Ir-192 組織延遲性管腔損失（late luminal loss）明顯低於安慰劑組（0.38mm:1.03mm, p=0.009），因此該試驗顯示 Ir-192 具顯著臨床效用。

(3)Novoste<sup>TM</sup> Beta-Cath<sup>TM</sup> 系統：Sr-90 射源

Novoste 系統利用注射筒注射 20c.c.生理食鹽水推動前端的 Sr-90 射源到達導管末端血管近接治療部位，推進時間約在 3 秒鐘左右，同時治療時間 3 至 5 分鐘。由於  $\beta$  在短距離內衰減劇烈，必須有適當的裝置使得治療血管周圍劑量分布不至於差異太大，該系統使用被動式置中裝置（centering device），即選用與血管

大小相當的導管，一方面使血流能流過，一方面也不至使射源過於靠近一側管壁或遠離另一側管壁而使劑量差異過大。

Spencer B. King III 等人之 BERT I (Beta Energy Restenosis Trial I) 臨床試驗使用該系統於 20 位病人，病人於血管擴張術後立即施行血管近接治療，照射部位超過阻塞處理部位以保證該處完全接受放射線治療，劑量定義在距導管表面 2mm 的位置，分別在 2 分 20 秒至 3 分 44 秒之間，給予劑量 12, 14, 16Gy。最小管徑在血管擴張術前為 0.78mm，術後為 2.16mm，六個月追蹤為 2.11mm，僅有三人符合 50% 管徑損失之血管再狹窄定義，其中一人完全阻塞。實驗結果顯示  $\beta$  血管近接治療具臨床效果。

#### (4) Guidant 系統 : P-32 $\beta$ 線射源

Guidant 系統利用一 0.018 吋彈性導線將長 27mm 的 P-32 射源包覆在導線末端內，P-32 最大  $\beta$  能量為 1.71MeV，半衰期 14.3 天，所以約經兩個半衰期即需更換射源。該系統之射源輸送單元為自動式，可以自動定位、劑量計算、及射源傳送與拉回。置中裝置為特殊設計的螺旋型氣球，該設計使得導管在極度彎曲的血管中依然能保持於血管中央，同時由於其螺旋型設計，可以允許近接放射治療中血液流通經過，避免照射時間過長造成組織未受滋養而受損。

動物實驗於 1996 年由 NeoCardia 研究小組使用該系統之 27mm P-32 線射源及螺旋置中裝置於 76 隻實驗豬上治療其冠狀動脈，施行劑量在 7 至 36Gy 之間，定義於血管壁 1mm 深處，實驗結果發現最有效劑量在 14

與 26Gy 之間。臨床試驗，PREVENT (Proliferation Reduction with Vascular Energy Trail)，對 72 位 PTCA 與植入抗阻塞器病人進行隨機盲試驗，劑量 16、20 與 26Gy 定義於血管壁 1mm 深處，截至目前為止，六個月之追蹤報告仍未完成。

#### (5) 液態放射性射源 : Re-188 $\beta$ 液態射源

由於固態  $\beta$  射源需特殊置中裝置以避免劑量分布不均的問題，且需另外購置射源傳輸機器，液態射源的構想則可以在目前血管擴張術的技術與設備範圍內，較容易的進行劑量均勻分布、且無須添購任何附加設備的血管近接治療。該系統利用與核醫藥物類似之汲取裝置，藉由生理食鹽水沖洗 W-188 與 Re-188 射源，經分離與濃縮過程使 Re-188 比活度達到 500-1000mCi/mL，放出  $\beta$  最大能量 2.1MeV，半衰期 16.9 小時。該射源於血管擴張術時注射入氣球內，一方面施行血管擴張術一方面進行血管近接治療術。該系統較受人爭議點在於氣球破裂所造成病人之劑量負擔，該事件發生機率不超過 0.01%，倘發生則劑量不超過一次核醫檢查之量。

動物實驗施行劑量 11 及 25Gy 於豬的左冠狀動脈，結果發現 25Gy 組之新生內膜組織顯著減少，11Gy 組則無顯著改變。臨床試驗由 CURE (Columbia University Restenosis Elimination) 進行，由該液態  $\beta$  射源系統治療 25 位病人，截稿為止試驗尚在進行中。

#### (6) Xe-133 氣態射源

Xe-133 是少數經數十年臨床經驗認為是安全的放射性同位素。通常其

與 95%CO<sub>2</sub> 一起混和使用，或溶於生理時鹽水做功能性通氣造影（functional ventilation image）或腦部灌注造影（brain perfusion image）。其半衰期 5.3 天，放出  $\beta_{\max}$ 360 keV 及低能  $\gamma$  81 keV 與 32 keV。通常不管是吸入或注射入人體內，Xe-133 不易溶於血液且很快經由肺臟排出，生物半衰期約僅 23 秒，不會造成任何傷害。是因其具有安全、劑量分布均勻且操作方便等優點。在典型充入 350mCi 的治療射源強度下，劑量率可達每分鐘 4 至 5Gy，符合臨床所需。

動物實驗充入該射源 10atm 於 2.5 或 3.0 直徑的氣球內，治療 LAD、LCX 及 RCA 等冠狀動脈，充氣時間在 30 秒內，給予劑量 7.5Gy、15Gy 及 30Gy。兩星期後觀察結果發現 LA(luminal area)、AA(adventitia area)、MIT(maximal intimal thickness)、IA(intimal area)均顯著減少， $p<0.0001$ 。臨床可行性試驗將於 1999 年進行。

## 結語

血管內近接治療已在歐美形成一股熱潮，目前一些臨床試驗及動物實驗皆顯示出放射線對血管再狹窄之預防或治療存在正面效果，但目前截稿為止尚未有一些較長期的追蹤報告，說明放射線對血管或心臟的延遲效應結果。此外，劑量學上存在許多需統一與修正之處，例如：劑量定義點（該部份已由 1999 年 TG60 號報告建議對導管式線射源定義在距射源中心 2mm 處，其他不同深度處之劑量皆歸一至此處）、 $\gamma$  與  $\beta$  劑量率差異所造成之劑量差異有無修正必要、血管中存在粥樣塊時造成劑量分布影響如何評估、放射性抗阻塞器劑量如何定義…等，皆須醫師、放射物理學家、醫學物理學家加以努力的。另外在血管輻射生物的範疇，則有更多問題待研究包括劑量率效應、細胞修復週期、含氧狀態、最佳治療時間…等，也需許多醫師、輻射生物學研究人員的努力。



