

本期內容

CONTENT

談放射性藥物淋巴癌治療與輻射防護

1

淋巴癌是源發自淋巴組織內淋巴球的一種惡性腫瘤，由於醫療診斷及治療技術的進步，淋巴癌的治療效果大為提升。新的治療方法-放射免疫療法，不僅特异性高且治療效果好。所以當被診斷出淋巴癌時，切記應尋求正統之治療，別放棄治癒的時機。

異質頭型假體開發與硼中子捕獲治療計畫驗證

5

以往對於硼中子捕獲治療的治療計畫，其驗證方法僅有在單一材質的假體中測量，缺少包含多材質的假體驗證結果，因此設計專用於硼中子捕獲治療的異質假體，提供治療計畫不同考驗並且增加治療信心度。

訓練班課程

10

公告本會各項訓練班開課時間

輻協新聞廣場

11

各項證照考試資訊、國內產官學界最新消息、以及近日全球輻防新聞

以多尺度方法估計碳離子射束沿路徑上的 DNA 損傷

15

DNA 損傷與輻射生物效應有直接關聯，尤其對重荷電粒子生物效應更為重要，本文章結合多尺度方法以蒙地卡羅模擬程式估計碳離子束引起的早期 DNA 損傷程度。

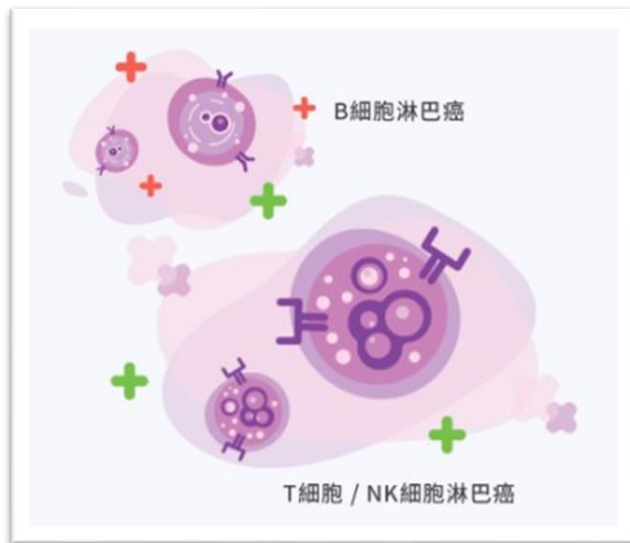
談攝護腺癌診療的新利器 - Lu (鐳)-177- PSMA

19

台灣每年約新增 5 千多名攝護腺癌患者，早期診斷可以明顯改善病患的癒後能力，且準確判斷癌症期別對於提供病患適當的治療方法也是很關鍵的一環。

談放射性藥物淋巴癌治療與輻射防護

作者 俞長青
高雄榮民總醫院核子醫學科組長



淋巴癌是源發自淋巴組織內淋巴球的一種惡性腫瘤，當淋巴組織內（包括淋巴結以及淋巴結外的其他淋巴組織）的淋巴球發生癌變，便會開始過度增殖並破壞器官的功能。在美國，淋巴瘤患者約占了所有癌症患者的5%；在台灣，則約占所有癌病的2%。淋巴癌大體上可分為非何杰金氏症 (Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL) 和何杰金氏症 (Hodgkins disease, HD) 兩類。在美國，40%以上的淋巴癌是何杰金氏症，好發於15~40歲青年，但在台灣地區則90%以上為非何杰金氏症則好發於中老年

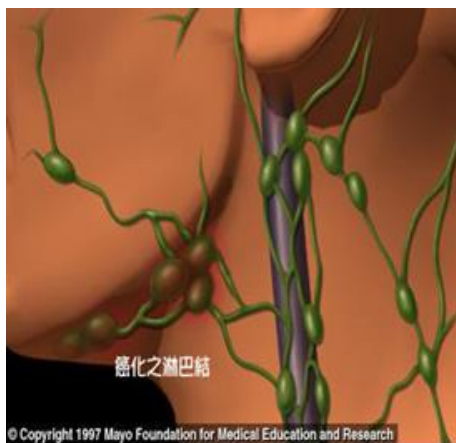
人，尤其近十多年來的發生率急速地增加，已在癌症死亡率排名榜上高居第九位。由於醫療診斷及治療技術的進步，使得淋巴癌的治療效果大為提升。新的治療方法-放射免疫療法，不僅特異性高且治療效果好。所以當被診斷出淋巴瘤時，切記應尋求正統之治療，千萬別放棄治癒的時機。

由於淋巴癌早期症狀不明顯，如果檢查發現身體的淋巴腺部位有腫大小超過2公分的腫塊、出現不明發燒38.3℃以上、體重減輕、盜汗、常頭暈、虛弱等貧血症狀，及其他血球減少，

應及早做檢查。惡性淋巴瘤的治療一般以惡性度來做考量，再輔以腫瘤的分期及病患之狀況，決定治療的方法。若罹患中、高惡性度非何杰金氏淋巴瘤，因癌細胞擴展快速，若沒有立即接受治療，患者可能有生命危險，但低惡性度的則建議觀察。

非何杰氏淋巴瘤可根據癌症的起始細胞類型分為三大類別：B細胞淋巴瘤、T細胞淋巴瘤和自然殺傷細胞(NK細胞)淋巴瘤。當中以B細胞淋巴瘤佔多。

Rituximab (莫須瘤)是一種 anti-CD20 抗體，目前臨床應用於治療復發且難治的非何杰金氏淋巴瘤。根據文獻報導，單獨使用 Rituximab 對濾泡性淋巴瘤的緩解率(response rates)約為50-70%，小B細胞淋巴瘤的緩解率為15-50%。



燒	• 不明原因發燒。
腫	• 脖子、腋下或鼠蹊部有無痛性的腫塊。
癢	• 全身發癢。
汗	• 夜間盜汗。
咳	• 持續咳嗽、喘。
瘦	• 三個月內體重減輕5%以上、常覺得疲倦。

前述這些淋巴瘤雖對輻射敏感，但體外放射治療受限於對正常骨髓組織的放射毒性，既限制放射劑量也降低了療效。

利用特定抗體攜載放射性核種並特異性遞送到癌細胞，可有效毒殺這類淋巴瘤細胞。Anti-CD20 單株抗體若再標化(labeling)上放射性同位素，即可製成放射免疫治療藥物如釷-90 及碘-131(⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan, ¹³¹I-tositumomab)，而其本身也可以作為免疫治療之藥物，其主要原理為所產生的β粒子，在所謂的「雙管交互」作用(cross-fire effect)之下，破壞並消滅鄰近的癌細胞，以達到治療效果，釷-90(Zevalin)及碘-131(Bexxar)等兩種治療藥物，分別在 2002 年及 2003 年經美國 FDA 核准，其特性比較(如表一)。另外值得一提，釷-90 不像碘-131 可釋放光子(γ射線)同步進行體外造影，達到「診治一體(therapeutics)」的效果。因此治療前的造影，必須另外使用γ-射出同位素

之標化藥物 ¹¹¹In-ibritumomab tiuxetan 做為造影用之示蹤劑。

放射免疫療法之 ⁹⁰Y vs. ¹³¹I 治療劑量給予方針

在 ICRP-140 之指引治療方案上，⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan 及 ¹³¹I-tositumomab 兩者在給予治療劑量前，均須先給予造影劑量，以確定藥物在病人體內的生物分佈是否正常，或考量病人之輻射安全，以計算適當的治療劑量。兩種藥物之治療程序大致相同，主要的差別在於兩者決定治療劑量的方式不同，其中 ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan 的治療過程，進行第一天先給予病人一種類似 ibritumomab 的單株抗体 rituximab(250 mg/m²)，再注射 5 mCi ¹¹¹In-ibritumomab tiuxetan，以進行造影檢查，約 7-9 天後，再注射一次 rituximab(250 mg/m²)，並於注射完時立即給予 ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan(0.4 mCi/kg 或 0.3 mCi/kg)。而 ¹³¹I-tositumomab 的治療過程，進

行第一天先給予 tositumomab(450 mg)，再立即給予 5 mCi ¹³¹I-tositumomab，以進行造影檢查，其後一直到 7-14 天再依同樣方式給予 tositumomab 及 ¹³¹I-tositumomab(75 cGy 或 65 cGy)。另外接受 ¹³¹I-tositumomab 之病人，還必須在治療前 24 小時就開始服用碘化鉀飽合溶液(4 drops t.i.d.每日三次)或碘化鉀錠(130 mg q.d 每日一次)或 Lugol's solution(20 drops t.i.d.每日三次)，直至治療後 2 週，以保護甲狀腺，(如圖二)。另外，放射免疫治療所引起的骨髓抑制，通常發生在 4-9 週之間，且可能持續數週之久，不過一般會在數週內恢復正常，唯極少數的病人可能因血球數量降得太低，而導致嚴重的感染或併發症，必須以輸血或是藥物治療的方式來幫助血球數量的恢復。因此，醫師會建議治療後每週進行一次血球檢查，以監控病人的血球數值，連續監控 12 週或直至血球數目恢復正常。

1. 治療劑量

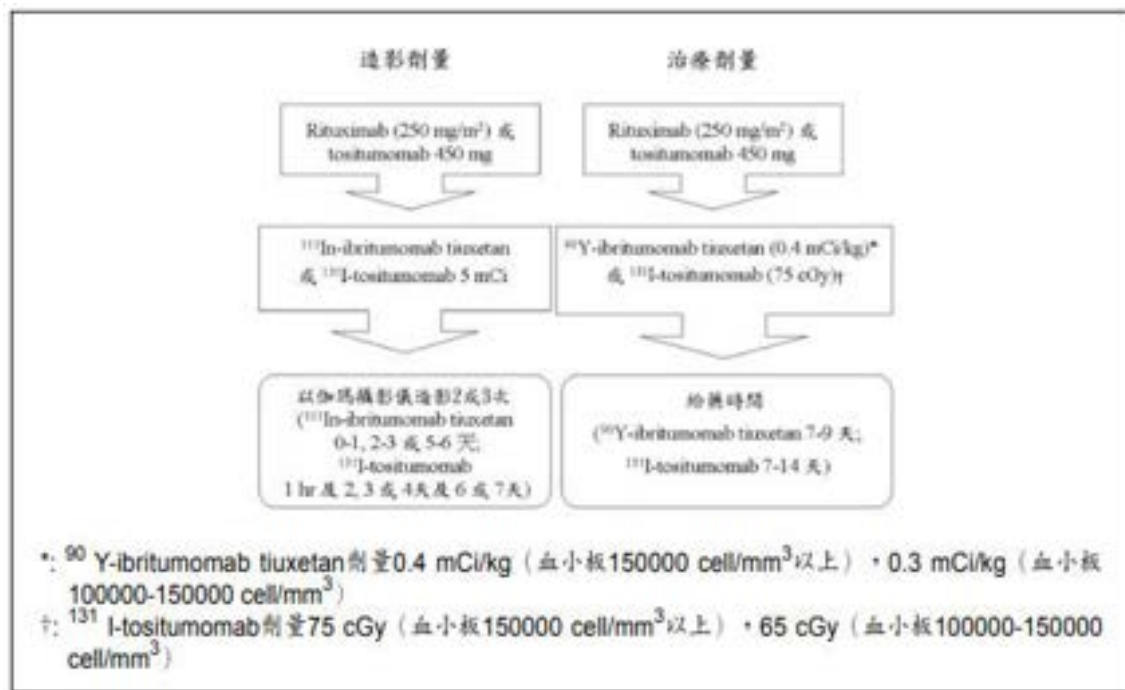
抗體放射免疫治療已可有效應用於血液及淋巴癌治療。雖然目前也有許多針對實體腫瘤特异性抗原的抗體被開發為放射免疫治療製劑，但迄今的臨

床數據尚未顯示具足夠有效性，主要原因是實體腫瘤所需的有效輻射治療劑量比血液或淋巴癌大得多。實體腫瘤治療劑量(吸收劑量)約需達到 50–80 Gy，而某些淋巴瘤(吸收劑量)則僅需

3 Gy。另外，根據臨床研究同相 ^{90}Y -ibritumomab tiuxetan III 的試驗中，估算對活躍的骨髓和腫瘤的吸收劑量分別為 0.71 和 14.84 Gy(懷斯曼等人，2001 年)。

表一 ^{90}Y (Zevalin) 及 ^{131}I (Bexxar) 藥物動力學之特性比較

項目	釷-90, Y-90 (Zevalin)	碘-131, I-131 (Bexxar)
單株抗體	Ibritumomab	Tositumomab
同位素(Isotope)	Yttrium-90	Iodine-131
半衰期 T1/2(Half- life)	2.6 天	8.06 天
同位素射出種類及能量 (Isotope emission & energy)	β 射線 : 2.29 MeV	β 射線 : 0.81 MeV γ 射線 : 0.36 MeV
先行劑量(pre-dose)	Chimeric rituximab 250 mg/m ²	Mouse tositumomab 450 mg
造影用示蹤劑及劑量 (Imaging tracer and dose)	¹¹¹ In-ibritumomab tiuxetan, 5 mCi	¹³¹ I-tositumomab, 5 mCi
造影目的	獲得生物分佈之影像，輻射安全考量	測量藥物滯留及尿液清除，計算治療劑量
治療劑量給予	以體重計算	根據全身清除率計算
同位素射出路徑長度 (emission path length)	5 mm	1 mm
同位素結合作用	間接：以 tiuxetan 分別整合 ^{90}Y 和抗體之 arginine 及 lysine	直接： ¹³¹ I 和抗體之 tyrosine 結合
同位素由尿液排除量	少量	大量
正常分佈	肝臟、骨骼	甲狀腺、胃
生物清除率	慢	快



圖二 ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan 及 ⁹⁰I-tositumomab 治療方針

將抗體放射免疫療法應用於實體腫瘤治療，仍有一些障礙待克服，例如抗體要如何才能有效滲透到腫瘤組織內部，並與具特异性抗原表現的腫瘤細胞結合，這些障礙易導致腫瘤輻射吸收劑量不足；且由於抗體在體內的生理半衰期較長，往往容易造成骨髓劑量偏高。

2. 放射免疫療法(⁹⁰Y vs ⁹⁰I)之治療副作用

另外治療過程中，除了產生血液方面的毒性外，可能導致血小板和白血球數目減少。有些病人可能會有短暫輕微的不良反應，例如 ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan 可能引起虛弱、噁心、感染、發冷、發熱及腹痛等不良反應，而 ¹³¹I-tositumomab 則可能引起虛弱、噁心、發熱、頭痛、發冷、肌痛、缺乏食慾、關節疼痛、紅疹、甲狀腺刺激素上升、產生人類抗老鼠免疫球蛋白抗體(human anti-mouse antibody)、輸注反應

(infusion reaction)及搔癢等不良反應，此外，部份文獻更指出可能有6.3%的病人導致次發性惡性腫瘤(secondary malignancy)的風險，如急性骨髓性白血病(acute myelogenous leukemia)及骨髓發育不良症候群等

3. 放射免疫療法費用

放射免疫療法費用耗資不菲——每位患者的治療費用約高達幾十萬或幾百萬元不等。此外，研究人員也無法預測對哪些癌症會有效果，以及哪些患者會因此獲益。有些患者對治療的反應極好——腫瘤在幾天或幾週之內就會消失，而有些人則完全沒反應。甚至越來越多的做法是結合免疫療法和傳統癌症療法(如化學治療或放射治療)，再進一步評估成效如何。在這個階段，當實際治療結果未必都能與理論相符時，「結合這兩者再來看結果」的方法實際上可能會比較受用。

4. 輻射防護

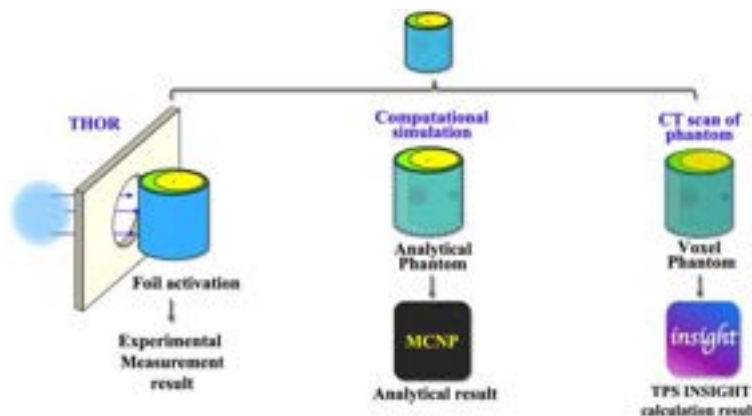
由於 ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan 及 ¹³¹I-tositumomab 具放射線，僅能由受過放射性同位素操作專業訓練的醫護人員操作。(1) 接受 ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan 治療，可以門診方式進行，不需要住院隔離，治療後也不需要特別避免與親人或朋友接觸，但是要小心不可接觸病人的體液。(2) ¹³¹I-tositumomab 在輻射安全上則需特別注意防護，病人必須先安排住院，才能進行治療，給藥後一週內，除不可接觸病人的體液(尿液、唾液、血液和糞便)外，病人也應調整生活型態，儘量減短親人或朋友的接觸時間和距離，建議盡量避免與小孩或孕婦接觸，另外亦應注意多洗手及多喝水，可將輻射帶來的傷害降至最低。

異質頭型假體開發與硼中子捕獲治療 計畫驗證

作者 王苡璉¹、許榮鈞^{1,2}

¹ 國立清華大學核子工程與科學研究所

² 國立清華大學工程與系統科學系



前言

硼中子捕獲治療 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT) 是利用含 ^{10}B 藥物以及中子的輻射標靶治療。使用對腫瘤細胞有選擇性並含有的 ^{10}B 藥物，藥物沈積在腫瘤細胞中，經過中子照射後 ^{10}B 發生核反應會釋放出兩個粒子，分別為 ^7Li 和 α 粒子，兩者都有高線性能量轉移以及短射程，僅有 $9\mu\text{m}$ 和 $5\mu\text{m}$ ，小於一個細胞的直徑，因此可以殺死腫瘤細胞而不傷害正常組織。

BNCT 結果的好壞有兩項考量，第一是 ^{10}B 藥物在腫瘤細胞與正常細胞的濃度比例， ^{10}B 在腫瘤的含量越高、在正常組織越低，殺傷力強且精準；第二是達到腫瘤位置的中子數量，必須有足夠的中子與 ^{10}B 發生核反應，在這之中能量對反應的發生機率有重大的影響，熱中子 ($\sim 0.5\text{eV}$) 對 ^{10}B 反應機率高，其反應截面為 3850 邦，治療需要依靠熱中子但能量低對人體的穿透力差，僅能治療表淺的腫瘤，因此新一代 BNCT 採用的是超熱中子束，超熱中子能量較高 ($0.5\text{eV} \sim 10\text{keV}$) 在穿過

人體的同時碰撞減速形成熱中子得以治療深部的腫瘤[1]。

清華水池式反應器 (Tsing Hua Open-pool Reactor, THOR) 於 2004 年改建為超熱中子束，並且從 2010 年開始進行硼中子捕獲治療，至今已累計超過 200 次治療案例。與傳統放射治療相同，治療前會由治療計畫軟體為每位病人訂定專屬的治療計畫，內容包含找出最適當的照射角度以及時間、計算病人在整個療程中接收的所有劑量，主要目的第一是確保療程足夠殺死腫瘤細胞，第二是保護病人的重要器官不受到過多輻射傷害，提高癒後的生活品質。

硼中子捕獲治療計畫與驗證

治療計畫在傳統放射治療，如光子或電子治療，通常使用簡化的計算模型估計治療劑量，然而在 BNCT 卻不可行，原因在於中子與元素作用的過程中會產生二次粒子，不同元素對於中子有不同的作用機率與產物，人體組織又是由多種元素組成的混合物，這導致病人的劑量估計變得十分困難，因此 BNCT 的治療計畫是基於蒙地卡羅方法 (Monte Carlo Method)，由此模擬中子與組織作用得到劑量分佈。

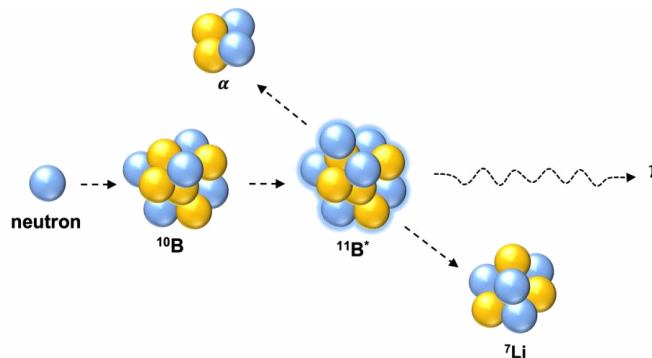


圖 1 硼中子捕獲治療原理簡圖

蒙地卡羅方法是 1940 年代為了研發核武器時發明，利用亂數產生器重複隨機取樣得到數值結果，對於那些計算過於複雜的問題，蒙地卡羅方法是一種很有效求解的方法。SERA、NCTPlan 是目前國際上知名的治療計畫、THORplan 為清華大學開發的硼中子捕獲治療計畫，是全台唯一用於臨床的治療計畫並且已經行之有年，而一項新開發的治療計畫 Insight 也計劃未來用於治療，需要驗證其準確度。

為了保障病人治療時接受的劑量與計畫的結果一致，驗證工作是很重要的一環，由於無法直接測量病人體內的劑量，常見的方法是用和人體組織相近的假體代替，水與一種特製的壓克力 PMMA(polymethyl methacrylate) 是常用的假體材料，過去驗證 BNCT 治療計畫的方法是在均勻的水假體或 PMMA 假體中測量再和治療計畫計算的結果相比，但考慮到 neutron 與人體組織的作用非常複雜，僅用單純的假體作為驗證依據很難保證在人體內的計算同樣準確，需要不均勻材質的異質假體測量結果提供治療計畫更多的信心度。

異質假體設計

Snyder Head Phantom 是由 Snyder 等人[2]在 1969 年提出的異質頭型數學假體，由幾何方程式描述，假體的幾何由三個橢球構成，其中包含三種人體組織由外到內分別為：皮膚、頭骨以及腦組織，採用的組成成分依據 ICRU 46 報告[4]。BNCT 目前最主要的治療類別是頭頸癌，Snyder Head Phantom 常用於 BNCT 的劑量驗證，然而其屬於數值假體只能進行模擬計算，並且 ICRU 46 報告的組成成分無

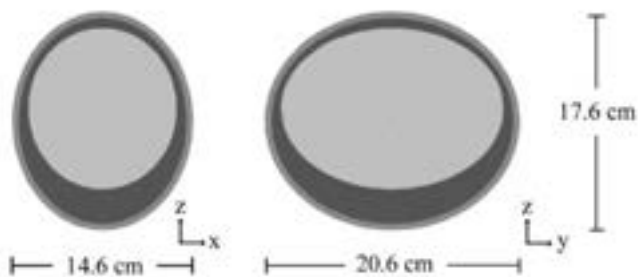


圖 2 Snyder Head Phantom[4]

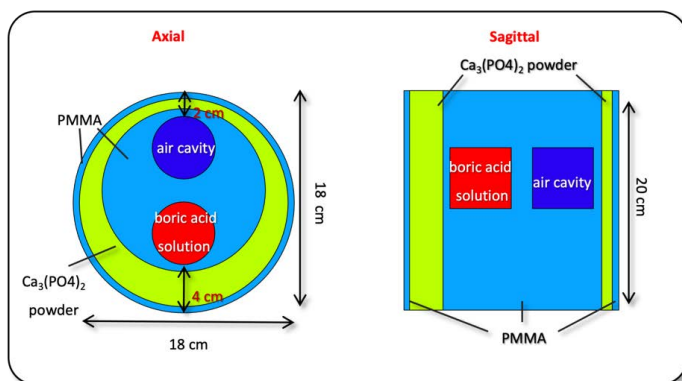


圖 3 假體橫截面與縱截面

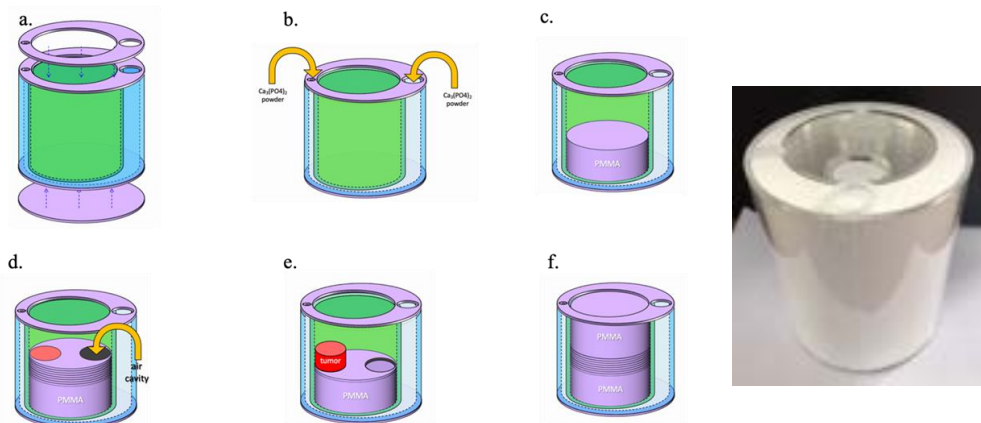


圖 4 異質假體組合簡圖與實際完成圖

法實際製作，導致這種驗證方法無法操作實際的測量，在驗證中少了一項參考的因素。因此本研究製作出異質假體，目的就是可以用實驗測量得到的結果驗證治療計畫準確度，除了原本的三種組織也新增了空腔以及腫

瘤，提高假體的多變性也增加驗證的複雜度。

由 Snyder Head Phantom 改良的異質假體首先將假體幾何改由橢球為圓柱型，更利於測量時的定位準確性以及穩定性，也更加容易製作，

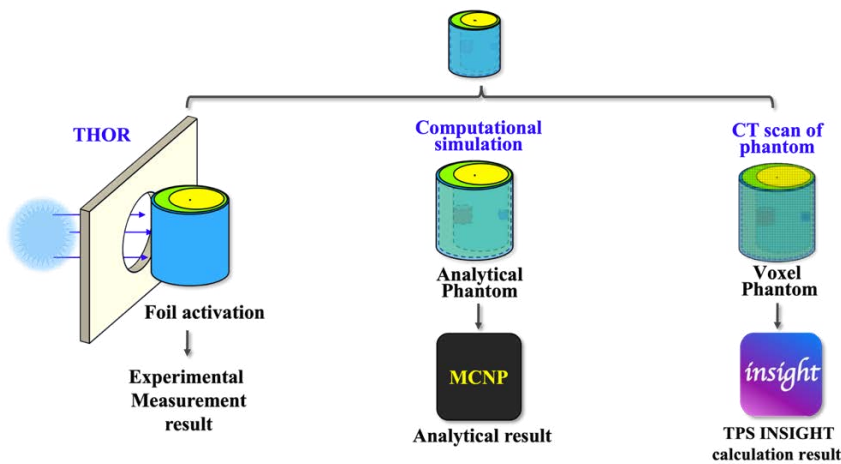


圖 5 異質假體驗證流程圖



圖 6 異質假體進行中子活化實驗

可旋轉並從多個角度照射，增加驗證複雜度，增加空腔結構模擬人體腦部的鼻竇，也實際增加腫瘤的結構。假體材料選擇與人體組織相近材料模擬不均值組織

- (1) 皮膚：PMMA (polymethyl methacrylate)
- (2) 頭骨：磷酸三鈣 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 粉末
- (3) 腦組織：PMMA (polymethyl methacrylate)
- (4) 腫瘤：75 ppm B10 水溶液
- (5) 空腔：空氣

假體分為固定的外圍以及可活動的內層。外圍由兩個 PMMA 圓管與上蓋、底版組合，上蓋預留填充磷酸鈣粉的

孔洞，組合完成就是皮膚、頭骨以及部分腦組織的結構，內層是可活動的 PMMA 圓形版，堆疊完成的圓形版屬於腦組織結構，腫瘤和空腔都位於這部分，完整的假體即代表病人的頭部。

驗證流程

異質假體驗證流程分為三個部分並行。第一是在 THOR-BNCT 治療室對假體照射，進行活化並且測量反應率；第二部分是理論假體 (Analytical phantom) 在 MCNP 中模擬反應率；第三是將假體先送至電腦斷層掃描，再將影像輸入治療計畫轉為體素假體進行計算。最後三項結果進行比較檢視差異。

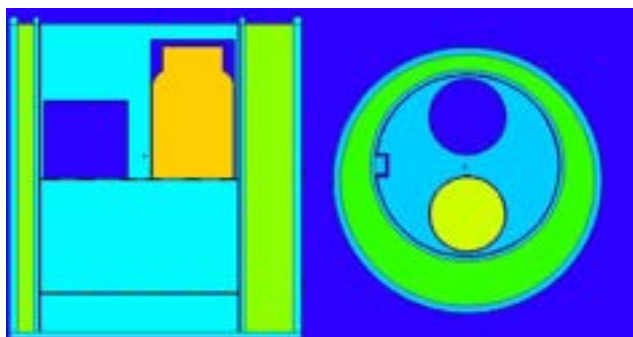


圖 7 MCNP 建構的理論假體

中子活化測量實驗

中子與靶材發生核反應後形成不穩定的子核，這些子核衰變時會釋放特定能量的輻射，可以通過測量這些輻射能量或活度來確定樣品含有的元素或是其濃度，也可由已知的靶材反推得到中子場的強度，這稱為中子活化分析。金屬薄片以及線材由於操作最容易適合作為靶材，根據 IAEA TecDoc 1223[5]，金適用於測量熱中子通量和超熱中子通量，也就是 BNCT 中子能量的範圍內，實驗中均使用直徑 0.25 mm 長度 1 cm 的金線。照射功率為 1.7 MW，THOR 的照射時間 8 分鐘。金原子 ^{197}Au 經過中子活化產生核反應為 ^{198}Au 並且發出能量 411 MeV 的光子，由高純銻偵檢器收集衰變的伽馬射線，推算出金線單位原子的反應率。

理論金線反應率計算

理論的計算採用美國 Los Alamos 國家實驗室開發的 MCNP 軟體，基於前文提到的蒙特卡羅方法，藉由方程式描述物體的幾何並且在其中模擬輻射與物質的作用。

根據實際的假體在 MCNP 建構數學假體，並且按照實驗的情境模擬得到理論的金線單位原子的反應率。

治療計畫計算金線反應率

這裡用於驗證的治療計畫是新開發的治療計畫 Insight，與實際製作病人的治療計畫步驟相同，要將斷層掃描的影像事先進行關鍵區域(ROI, Region of Interest)圈選，在病人影像的情況是把每個器官以及腫瘤圈選，而假體的則是分別把皮膚、頭骨、腦組織、腫瘤以及空腔圈選，完成後即可輸入治療計畫。治療計畫會按照圈選的 ROI 對每個組織指定對應的材料，並且把斷層影像轉換為由許多小方塊組成的體素假體，每個小方塊有對應的組織材料堆疊成完整的假體，最後執行金線的單位原子反應率計算。

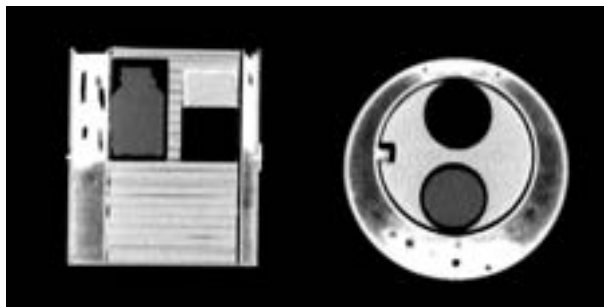


圖 8 斷層掃描影像



圖 9 由 Insight 產生的體素假體

驗證案例

由於假體是不對成秤的結構，透過調整照射的方向和位置可以組成四個驗證案例，分別為：

案例一：前向 - 中心照射

案例二：前向 - 離心照射

案例三：背向 - 中心照射

案例四：背向 - 離心照射

前向照射是由由空腔側照射，背向則是另一邊的腫瘤側照射；中心照射是射束的中心位於假體高度的中心，離心則是射束的中心位於距離中心 7.5 公分的地方，此外每個案例中會有兩個測量的位置，如此一來提供不同的情境進行驗證。

	前向照射	背向照射
中心照射	<p>案例一</p>	<p>案例三</p>
離心照射	<p>案例二</p>	<p>案例四</p>

圖 10 驗證案例示意圖

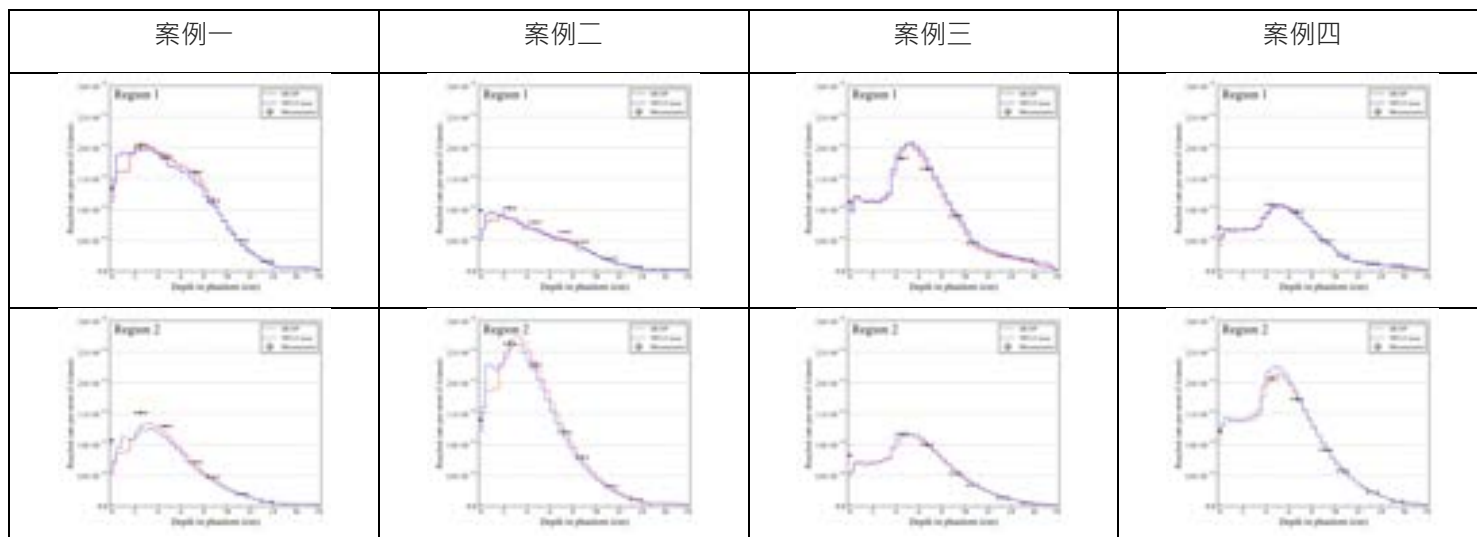


圖 11 驗證案例實驗、理論計算以及治療計畫結果

結論

比較測量與治療計畫計算結果，在假體中心深度 8 公分以內的計算與實驗值誤差大致在 $\pm 5\%$ 以內，在假體中心外 7.5 公分處準確度不高，雖然治療時會保持腫瘤區域在射術中心，7.5 公分已算是相當遠的距離，病人在此區域接收的輻射劑量也相對較低，然而此區治療計畫的計算大部分都低估了反應率，因此在計算病人的劑量時仍需注意。治療計畫與 MCNP 計算理論假體比較的結果差異最大之處都會落在不同材質交界處，異質材料對治療計畫 Insight 的計算影響主要來源體素假體生成的失真，在異質程度較高的區域有較明顯的差異。

異質假體不同的驗證案例可以考驗治療計畫的計算，並且從目前的結果看出異質材料對計算的準確度確實有所影響，因此有其必要性，未來也可用於其他 BNCT 治療計畫驗證，提高治

療計畫的準確度即是提高病人的治療準確度、保護正常組織。

參考文獻

- [1] Jiang, S.-H., Hsueh Liu, Y.-W., Chou, F.-I., Liu, H.-M., Peir, J.-J., Liu, Y.-H., ... Kai, J.-J. (2020). The overview and prospects of BNCT facility at Tsing Hua Open-pool reactor. *Applied Radiation and Isotopes*, 161, 109143. doi:<https://doi.org/10.1016/j.apradiiso.2020.109143>
- [2] Snyder, W. S., Fisher, H. L., Jr., Ford, M. R., & Warner, G. G. (1969). Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. *J Nucl Med, Suppl* 3:7-52.
- [3] ICRU REPORT 46, "Photon, Electron, Proton and Neutron

Interaction Data for Body Tissues," International Commission on Radiation Units and Measurements, p11-13, 1992.

- [4] Goorley, J. T., Kiger, W. S., 3rd, & Zamenhof, R. G. (2002). Reference dosimetry calculations for neutron capture therapy with comparison of analytical and voxel models. *Med Phys*, 29(2), 145-156. doi:10.1118/1.1428758

[5] International Atomic Energy, A. (2001). Current status of neutron capture therapy (1011-4289). Retrieved from International Atomic Energy Agency (IAEA):http://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:32030417



訓練班課程(112 年度)

放射性物質或可發生游離
輻射設備操作人員研習班

B 組 18 小時-登記類

B18 新竹 帝國經貿大樓

9 月 25 日 ~9 月 27 日

B19 台北 進出口同業公會

10 月 3 日 ~10 月 5 日

B20 台中 文化大學推廣部

10 月 18 日 ~ 10 月 20 日

B21 高雄 文化大學推廣部

11 月 8 日 ~11 月 10 日

B22 新竹 帝國經貿大樓

11 月 15 日 ~11 月 17 日

B23 台北 進出口同業公會

12 月 13 日 ~12 月 15 日

B24 台中 文化大學推廣部

12 月 19 日 ~ 12 月 21 日

輻射防護專業人員訓練班：
輻防員(108 小時) / 輻防師
(144 小時)

員 41 期

新竹 帝國經貿大樓

第一階段

112 年 7 月 3 日 ~7 日

第二階段

112 年 7 月 10 日 ~ 14 日

第三階段

112 年 7 月 26 日 ~ 28 日

第四階段

112 年 7 月 31 日 ~ 8 月 04 日

進階 25 期

新竹 帝國經貿大樓

第一階段

8 月 9 日~8 月 11 日

第二階段

8 月 14 日~8 月 16 日

輻射防護繼續教育訓練班
(3/6 小時)

高雄 科學工藝博物館南館

10 月 26 日 (上午&下午)

12 月 8 日 (上午&下午)

台北 進出口同業公會

10 月 6 日 (上午&下午)

11 月 30 日 (上午&下午)

新竹 經濟部專研中心

10 月 17 日 (上午&下午)

11 月 21 日 (上午&下午)

12 月 14 日 (上午&下午)

台中 文化大學推廣部

10 月 12 日 (上午&下午)

鋼鐵建材輻射偵檢人員訓
練班

鋼 3 台中 文化大學推廣部

11 月 1 日 ~ 11 月 2 日

上課地點

台北

進出口同業公會：台北市中山區松江路 350 號

新竹

帝國經貿大樓：新竹市光復路二段 295 號 20 樓

經濟部專研中心：新竹市光復路二段 3 號

台中


文化大學推廣部：台中市西屯區台灣大道三段 658 號

高雄

國立科學工藝博物館-南館：高雄市三民區九如一路 797 號

文化大學推廣部高雄教中心：高雄市前金區中正四路 215 號 3 樓

課程安排問題，請聯絡本會，電話 (03) 572-2224
分機 313 李貞君 (繼續教育)；
315 邱靜宜 (鋼鐵建材、放射性物質與游離輻射設備)
傳真 (03) 572-2521



輻防新聞廣場

最新證照考試日期與榜單

- 行政院原子能委員會「112 年第 2 次輻射防護專業測驗與輻射安全證書測驗及格人員名單」。 [訊息連結](#)

「112 年第 2 次輻射防護專業測驗與輻射安全證書測驗及格人員名單」已公布於本會網站，請點選下方（附檔下載）即可下載瀏覽。

相關連結：（發布日期 112 年 11 月 29 日）

附檔下載(1)： [112 年第 1 次輻射防護專業測驗及格人員名單 \(PDF 檔案\)](#)

附檔下載(2)： [112 年第 1 次操作人員輻射安全證書測驗及格人員名單 \(PDF 檔案\)](#)

國內新聞

- 自由時報報導「中國旅客帶大量「保健石」入境 海關一查輻射竟超標 1050 倍」 [訊息連結](#)

一名旅客日前攜帶大量「保健石」入境中國大連，結果在通過輻射監測門時警報響起，海關人員發現異狀，立即拿出儀器檢查，結果發現他攜帶保健石的行李輻射量，測得每小時 105 微西弗，超過安全值 1050 倍，其中的放射性物質鈾-232 還是致癌物質。

綜合中媒報導，中國大連海關 22 日表示，一名旅客在遼寧省大連周水子機場入境，通過海關的固定式輻射監測門，結果觸發警報，讓海關人員立即拿出儀器進行偵測，經過分析發現，這名旅客所攜帶的一大包「保健石」，輻射量達每小時 105 微西弗，輻射超標 1050 倍，且還含有被世界衛生組織國際癌癥研究機構列為致癌物的放射性物質鈾-232。

消息曝光後，在中國社群媒體上掀起譁然，不少中國網友除好奇大連海關為何不透露旅客從哪國入境，以及質疑為何出境時沒被查出放射性物質，還紛紛痛批，「間諜」、「讓他吃了」、「同航班太慘了」、「怎麼帶上飛機的，上飛機之前也得安檢呀」、「什麼保健石有這功效，都不用藥了，直接把人送走」。

據了解，保健石又被稱為能量石，坊間一些商人宣稱它們能散發能量，透過微量的射線消除人體雜質，並做到改善血液循環、助眠、身體磁場氣場、殺死癌細胞等功效，讓許多信以為真的民眾爭相購買。（發布日期 112 年 10 月 24 日）

- 自由時報報導「福島核電廠傳水管脫落 核污水濺到 5 人、2 人送醫」 [訊息連結](#)

日本自今年 8 月 24 日開始排放福島含氚處理水入海，引發國際關注，有日媒消息指出，5 名核電廠工作人員在清洗核污水期間，不慎被污水濺中，傳出有 2 人在經過淨化後輻射值仍居高不下，已被送往醫院持續接受除污處理。

日媒 25 日報導指出，福島第一核電廠有 5 名工作人員，在當天上午進行清洗核污水工作期間，用於排放廢水的水管突然脫落，導致他們被核污水濺中，其中有 4 人的皮膚接觸到核污水。

報導提到，在經過 9 小時的淨化後，仍有 2 人的輻射值未降到安全標準值以下，後續已被送往福島縣立醫科大學持續接受除污處理。至於濺出的核污水據指約 100 毫升，也未洩漏到核電廠外。

對此核電廠醫療站的醫生稱，雖然 2 人身體表面的輻射量沒降到安全標準值以下，但 2 人並未因輻射造成急性損傷，遭到輻射灼傷的可能性很低。（發布日期 112 年 10 月 26 日）

➤ 聯合新聞網報導「核安會主委：核二廠 2 到 3 年能重啟」。 [訊息連結](#)

行政院長陳建仁前天備詢時稱「核電是綠電」，引發熱議。對此，核安會主委陳東陽表示，核能是低碳能源，但不是綠能，應歸類為潔淨能源，但歐盟對於潔淨能源有嚴謹定義，包含低放廢棄物場要運作、高放要準備場址，燃料的安全及核廢料需處理，上述都符合才能稱潔淨能源。

陳東陽昨赴立法院教育及文化委員會進行核安會業務報告及備詢，多名立委關注核電是否為綠電、核電延役、核廢料等議題。

民進黨立委張廖萬堅表示，多名總統參選人提及核電延役，但核一、二廠除法規問題外，目前燃料池已滿，就算興建室內乾式貯存場，核一預計二〇二八年完工、核二廠二〇二九年完工，均難在下任總統任期內延役；而室外貯存遭新北市卡關多年，就算新北市長侯友宜為配合其能源政見，同意興建，核電就可能重啟嗎？

鄭正鈞也質疑，賴清德曾說台灣若不幸遭到對外封鎖，緊急時刻將重啟核電來補足電力缺口，但核一廠目前已在除役階段，核二廠開始除役停止運轉，賴清德緊急時刻重啟核電的說法有無諮詢過核安會？

陳東陽說，核一廠已有部分設備拆除，包含鐵塔跟氣渦輪機，若要重啟相對困難，核二廠已停機一陣子，若要重啟，內部需有安全審視程序。他也說，若新北市政府核准通過，後續就要做熱測試需約十八個月，通過後核安會再來進行安全審查，加上行政程序，約二至三年就能啟用，不用等到二〇二八年。

陳東陽表示，自己僅上任一個月，不清楚賴清德是否曾諮詢過核安會緊急時刻能否重啟核電；重啟核電是國家能源問題，依國家法規，已在除役階段的核電廠若要重啟，需要修法。（發布日期 112 年 11 月 2 日）

➤ 中時新聞網報導「綠能模範生挪威決定建造核電廠 徹底取代化石燃料」 [訊息連結](#)

以冰河峽灣聞名的挪威，因為特殊的自然環境條件，使得水力發電相當豐沛，達到 9 成以上，近幾年來則快速部署風力發電，使得挪威的可再生能源比例高達 98.97%，譽為「綠能模範生」。然而，挪威正在規劃 SMR 小型核電廠，顯然他們打算利用核電取代所有的化石能源。

世界核能新聞 WNN 報導，挪威電力公司(Norsk Kjernekraft)已向挪威石油和能源部提交了一份企劃書，打算在奧雷(Aure)和海姆市(Heim)建造由小型模組化反應器(SMR)組成的核電廠，並希望政府部門趕快完成可行性評估。電力公司表示，這標誌著挪威第一座核電廠的建設，邁出了正式的第一步。

根據初步規劃，核電廠會建立在奧雷和海姆兩座城市都可包括的一個共同工業區裡，做為工業電力專用。挪威電力公司指出，以後其他城市或是工業區，也可以如此規劃專屬的核電廠。電力公司認為，核電每年可產生約 12.5 太瓦時的電力。相當於挪威發電量淨增加約 8%。

之竹以選擇奧雷和海姆，是因為挪威電力公司已完成了好幾個城市的核電意向協議，兩城的市政府給予了正向的反饋。

挪威電力公司表示：「本公司與奧雷、海姆兩市一起尋找合適的建廠地點，以進一步減少溫室氣體排放，同時進一步建立綠色工業。」

挪威電力公司執行長哈斯特馬(Jonny Hesthammer) 表示：「只要確定當地居民能夠接受，我們就可以在 10 年內實現核電建設，具體取決於行政流程的處理速度。」

被問到為何積極發展核電，他說：「雖然挪威的電力大多數屬於清潔能源，但是除電力以外，其他產業的能源消耗，仍有一半是化石燃料。因此，我們需要這些排碳產業的電氣化，這就需要新的潔淨能源。核能是很好的選項，如果維護良好，核電廠可以使用長達一百年。因此，它在還清建設費用後的幾十年內，會持續的為居民提供廉價電力。」

目前挪威電力公司正在與多個核電集團合作，其中包括緊緻型熔鹽式反應器，這是一種採用鈉冷卻技術，核燃料以熔鹽型態的第 4 代反應器，它有許多好處，包括更安全，以及核廢料更少。

然而，挪威電力公司明確表示，新技術投產的時間無法確定，因此會打算選擇基於傳統技術，所設計的中小型反應器，它的投產時間更快，而且技術手冊也與現行的核電廠相似，是較為穩健的方案。(發布日期 112 年 11 月 06 日)

➔ 中央通訊社報導「日本綠茶粉檢出微量輻射 食藥署勸導業者退關」[訊息連結](#)

衛福部食藥署今天公布邊境最新輻射檢測結果，1 批來自日本茨城的綠茶粉驗出含微量輻射銫-137 等，未超標但已勸導業者退關，成為今年第 4 件檢出微量輻射的日本食品。

2011 年日本福島核電廠事故後，台灣禁止福島 5 縣食品將近 11 年，直到去年 2 月 21 日衛生福利部食品藥物管理署發布「輸入日本特定食品應檢附輻射檢測證明向查驗機關申請查驗」，並自即日生效，福島縣、茨城縣、櫛木縣、群馬縣、千葉縣的食品解禁，且在邊境都會檢測。

根據現行輻射殘留量規定，銫-134 和銫-137 總和對應不同類別的食品有不同標準，飲料及包裝水 10 貝克/公斤、嬰兒食品及乳品 50 貝克/公斤、其他食品 100 貝克/公斤。

食藥署副署長林金富告訴中央社記者，綠茶粉這次被檢出「銫-137」3 貝克/公斤未超標，但依立法院決議，若驗出微量的輻射，建議先勸導業者退運銷毀，由業者自行決定是否執行；截至目前檢出微量輻射食品均未超標，後續將檢討是否每天公布結果。

今年檢出微量輻射的日本食品，還有松茸、抹茶粉、越桔萃取物等，分別來自北海道、鹿兒島、愛知等地區，都是檢出微量的銫-137。

根據食藥署統計，民國 100 年 3 月 15 日至今年 11 月 19 日為止，已累積總檢驗批數 22 萬 497 批，其中 252 個樣本被檢驗出含微量輻射，但未超出台灣及日本標準。(發布日期 112 年 11 月 21 日)

聯合新聞網報導「須評估非游離輻射影響 台中電廠港風開閉所環差案再審」[訊息連結](#)

為配合中彰離岸風電併網，台電欲在台中發電廠內的既有空地，設置港風開閉所，但環委認為，台電應再具體說明空汙及溫室氣體減量、評估非游離輻射對電廠員工的影響，經討論後決議本案補正再審。

環境部今召開「台中發電廠新建燃氣機組計畫環境影響差異分析報告(增設港風開閉所)」專案小組初審會議。

開發單位台電說明，為配合能源轉型政策，滿足離岸風力區塊開發政策及開發業者併網目標，欲針對離岸風電併網點加強電力網工程，並在台中發電廠內東側既有空地規畫增設避風開閉所。

台電指出，本次變更主要協助中彰離岸風電併網，開閉所僅做併網使用，不涉及變更電壓，也未涉及發電功能，開發面積約 0.5 公頃，為廠區既有用地，建物為地下 1 層、地上 3 層，併網容量約 1.5GW。

但環委表示，台中電廠同時間規畫設置 2 部總容量為 260 萬瓩級燃氣複循環機組，應該針對各項環境影響，如空氣品質、水質、生態或交通等，進行綜合評估，並以最劣情境模擬減輕對策。

環委也指出，開發單位僅說明併網容量約 1.5GW，但其傳送的功率、電磁波等都沒說清楚，加上港風開閉所鄰近其他開閉所位置，甚至也十分靠近廠區內的生活設置，認為應釐清非游離輻射的數據及其對台中電廠內員工的可能影響。

另外，環委也要求加強空氣污染排放量抵換、溫室氣體減量等作為、強化說明增設開閉所基地現況易危及瀕危樹種數量，並提出具體植栽移補植計畫及其比例，建議本案補正再審。(發布日期 112 年 12 月 6 日)

以多尺度方法估計碳離子射束沿路徑上的 DNA 損傷

作者 黃佳薇、蔡惠予

國立清華大學 核子工程與科學研究所

前言

目前有許多曝露途徑造成的輻射生物效應尚未明瞭，例如低輻射劑量引起的致癌風險，通過追蹤原子彈倖存者可以對高劑量下的輻射風險進行流行病學預測，但在低劑量下的風險評估方面存在很大的不確定性。有許多種低劑量區域的風險模型，包括線性無閾值 (Linear Non-Threshold, LNT) 模型、適應性反應模型 (Adaptive response) 和旁觀者效應 (Bystander effect)，但透過實驗進行這些模型的驗證是非常困難的，從生物效應的機制著手或許提供另一解法。

另外輻射生物效應的機制研究也有助於發展新的輻射治療方法。對於放射治療，特別是針對帶電粒子，準確計算相

對生物學效應 (Relative Biological Effectiveness, RBE) 非常重要。近年來，發展出多種新興的治療方法，如：FLASH、microbeam，這些治療引起的生物效應也還未有個清楚的定論。

在研究輻射生物效應的機制時，細胞核和 DNA 被認為是最敏感的區域，DNA 的損傷和生物效應有著直接的關聯性，若能夠精準預測早期 DNA 損傷，或許能夠進一步去套用修復或生存模型來預測生物效應。而蒙地卡羅模擬是目前用於估計輻射引起的早期 DNA 傷害最可靠的方法之一。

而 DNA 是微米至奈米尺度的分子，因此需要微觀尺度的模擬來模擬其損傷情況，一般巨觀尺度的簡化歷史蒙特卡羅模擬不適用於此，為此本研究目的在於

透過多尺度的蒙地卡羅模擬對碳離子造成的 DNA 傷害進行評估，巨觀尺度方面使用了 TOPAS 模擬射束在各深度下的粒子能譜。接著將這些能譜輸入到 MCDS 和 PARTRAC 等微觀尺度的蒙地卡羅程式，以獲得 DNA 的損傷情況。最後，通過將模擬結果與 Buglewicz 等人 [1] 的實驗結果進行比較，來驗證模擬的準確性。

- 射束遷移

為得到和實驗相同的條件，首先本研究進行了射束建模，Buglewicz 等人 [1] 的實驗在日本 HIMAC 射束進行，該射束為擾動式射束，特徵為產生均勻的大視野，因此在模擬幾何當中，射源項假設為一均勻的平面射源，而實驗所使用的細胞培養瓶，則假為相同尺寸的長方體，材料相同為聚苯乙烯，而細胞及其培養液則假設為水。實驗及模擬的照射幾何如圖 1 所示。

射束建模透過 TOPAS [2] 結合 TOPAS-Opt [3] 進行，TOPAS-Opt 為 python 工具模組，可以操控 TOPAS 進行模擬並加以優化參數，調整參數為能量 (E) 及能散 (σ)。

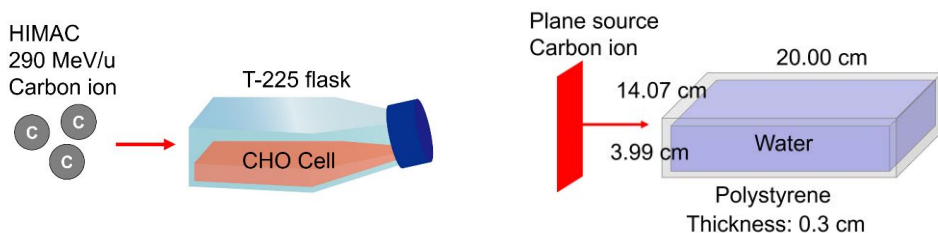
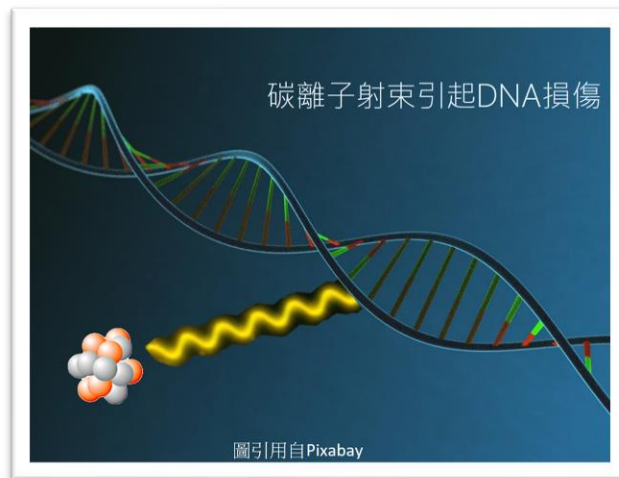


圖 1. 實驗及模擬的照射幾何。

左圖為實驗的照射幾何示意圖，而右圖則為模擬當中的幾何示意圖。

分別會影響射程 (R80) 及布拉格峰寬度 (W80)，因此目標函數 $F(E, \sigma)$ 為實驗射束和模擬射束的 R80 和 W80 差異平方和，如式 1。迭代終止條件為目標函數小於 10^{-5} 。

$$F(E, \sigma) = (R_{80}^{sim} - R_{80}^{expt})^2 + (W_{80}^{sim} - W_{80}^{expt})^2 \text{ - 式 1}$$

最終在第 28 次迭代達到終止條件，實驗及模擬的深度劑量曲線如圖 2，模擬結果良好的重現了實驗所使用的射束。

接下來，此射束模型用於模擬各個深度下的碳離子和其誘發的碎片離子的能譜，以做為下一個階段微觀模擬的射源輸入。總共記錄了 17 個深度下的能譜，包含 10, 40, 60, 90, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 142, 142.2, 143, 145, 148, 150, 155 mm。這些深度對應到所有實驗的數據點。另外也模擬了各種粒子的深度劑量貢獻，將用於各種粒子的 DNA 損傷權重，進而得到該射束的平均 DNA 損傷。

DNA 損傷的估計

Buglewicz 等人 [1] 所使用的實驗方法為 -H2AX 免疫螢光染色技術，在雙股螺旋斷裂 (DSB) 生成時，H2AX 組蛋白將會被磷酸化，透過標記磷酸上的

磷，可以在螢光顯微鏡下在 DSB 生成處觀察到焦點 (foci)，而本研究將模擬 DSB 的數量，並與實驗的 foci 數量進行比較。

MCDS 是一個快速蒙特卡羅模擬軟體 [4]，它假設 DNA 片段的長度及單位劑量會產生的傷害數量，以亂數決定傷害在 DNA 片段上的分布情形，並加以對傷害分類成單股螺旋斷裂 (SSB) 和 DSB，透過這樣簡化過後的模型，它能夠相當快速的產生 DNA 傷損傷的結果。本研究以射束遷移部分所得到的各種粒子能譜作為 MCDS 模擬軟體的射源輸入進行 DSB 產量的評估。

另外本研究還使用了 Kunderát 等人發表的擬合公式來進行評估 [5]，該公式以 PARTRAC 模擬結果去進行擬合，其模擬當中設定一個直徑為 $10\mu\text{m}$ 的細胞核，受到各種離子的照射，包含 H, He, Li, Be, B, C, N, O, Ne，能量範圍從 512 - 0.25 MeV/u，形成直接傷害的機率為能量沉積在 5 - 37.5 eV 之間線性從 0 - 100%，而形成間接傷害則為 OH 自由基和 DNA 接觸後有 65% 機率會造成傷害。公式如式 2， $Y'_{DSB,i}$ 代表 i 粒子在特定 LET 下的 DSB 產量，其中 $p_1 - p_5$ 擬

和參數， p_1 代表低線性能量轉移 (LET) 粒子造成的 DSB 產量，而 p_2 和 p_3 則代表 DSB 產量隨 LET 上升而上升， p_4 和 p_5 則用於代表高 LET 時出現的過度殺傷效應 (overkill effect)。

$$Y'_{DSB,i} = \frac{p_1 + (p_2 \cdot \text{LET})^{p_3}}{1 + (p_4 \cdot \text{LET})^{p_5}} \text{ - 式 2}$$

本研究透過 ICRU73 [6] 將 Li, Be, B 的能譜轉換為 LET 的頻譜，而 H, He, C 則使用 ICRU90 [7]，並將這些 LET 頻譜代入式 2 進行計算得到 i 粒子第 j 群的 DSB 產量，各群之間再透過劑量進行權重，也就是通量 Φ_i 和 LET 的乘積，如式 3， $Y_{DSB,i}$ 即為 i 粒子的平均 DSB 產量。

$$Y_{DSB,i} = \frac{\sum_j Y'_{DSB,i}(\text{LET}_j) \cdot \Phi_i(\text{LET}_j) \cdot \text{LET}_j}{\sum_j \Phi_i(\text{LET}_j) \cdot \text{LET}_j} \text{ - 式 3}$$

最後透過各粒子的劑量貢獻作為權重即可得到 MCDS 和 PARTRAC 評估出的碳離子射束引起的的平均 DSB 產量 $Y_{DSB,Beam}$ ，如式 4，計算得到結果呈現如圖 3。

$$Y_{DSB,Beam} = \frac{\sum_i Y_{DSB,i} \cdot D_i}{\sum_i D_i} \text{ - 式 4}$$

圖 3 中可以發現 MCDS 的結果都比 PARTRAC 的結果來的大上許多。

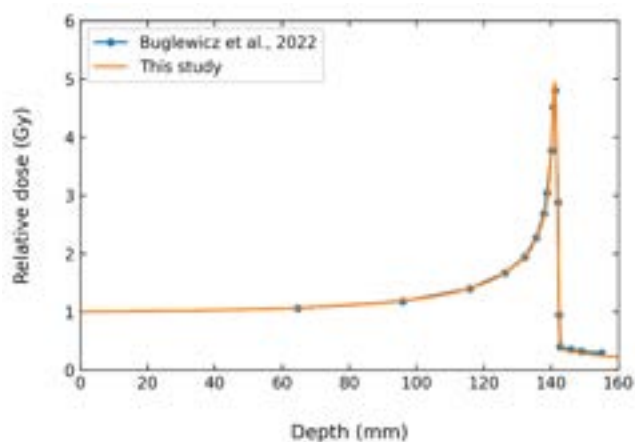


圖 2. 實驗及模擬的深度劑量曲線。

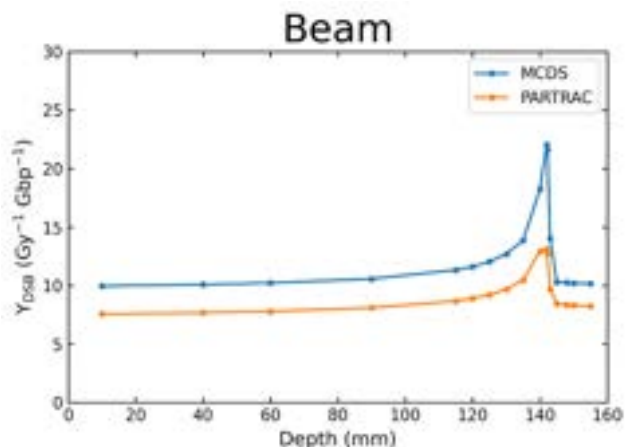


圖 3. MCDS 和 PARTRAC 評估出的碳離子射束引起的平均 DSB 產量。

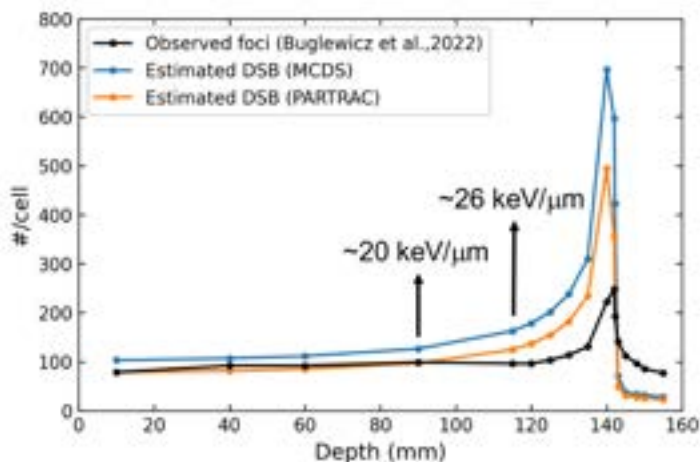


圖 4. MCDS 及 PARTRAC 評估的 DSB 數量與 Buglewicz 等人 [1] 實驗結果的 foci 數量比較。

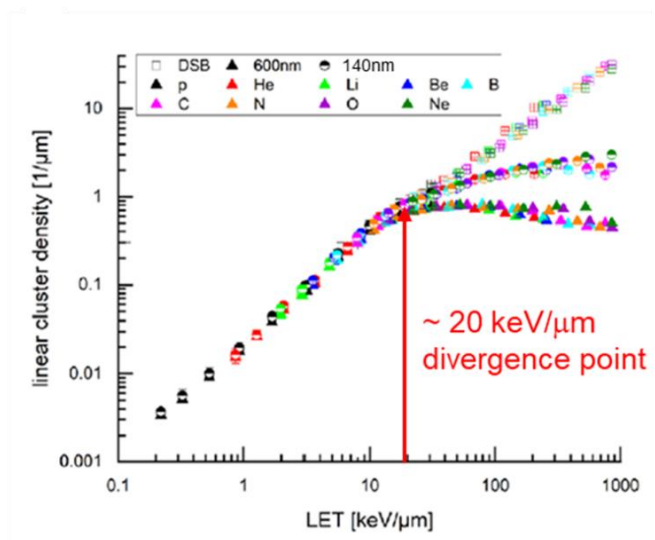


圖 5. DSB, 140 nm, 及 600 nm 的團簇的線性密度和 LET 的關係。引用自 Reindl 等人的研究 [8]。

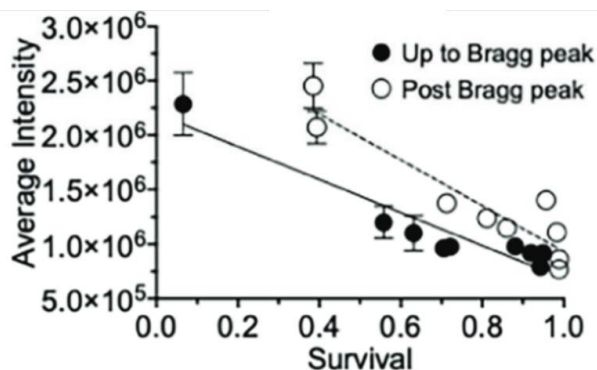


圖 6. Foci 螢光強度和細胞生存率的關係。引用自 Buglewicz 等人的研究 [1]。

尤其是在布拉格峰附近高 LET 處，從平原區的差異約只有 $2 \text{ Gy}^{-1}\text{Gbp}^{-1}$ 到布拉格峰處來到將近 $10 \text{ Gy}^{-1}\text{Gbp}^{-1}$ ，主要原因來自於模擬的設定不同，MCDS 使用簡化模型，以 DNA 片段的結果調整到整個細胞的結果，然而 PARTRAC 則是實際去模擬整個細胞被照射的情形，並且 MCDS 中假設電子平衡 (electronic equilibrium)，PARTRAC 則無此假設，而是去模擬真實的交互作用。不過兩種軟體各有文獻支持其結果，還有待更多的實驗數據進行驗證。

- 與實驗結果比較

Buglewicz 等人 [1] 的實驗結果以每個細胞中的 foci 數量為單位，因此本研究評估結果需要針對其實驗條件進行單位轉換。實驗中的照射條件為入口劑量 (entrance dose) 2 Gy，其使用的細胞為中國倉鼠卵巢細胞，它的 DNA 含量為 5.2 Gbp/cell，單位換算如式 5，將碳離子射束引起的 DSB 產量乘上該深度的劑量再乘上 DNA 含量，即可得到每個細胞中的 DSB 數量進而去跟實驗結果比較。

$$\begin{aligned} \# \text{ of DSB per cell} &= Y_{\text{DSB,Beam}} \times \text{Dose} \\ &\quad \times \text{DNA content} - \text{式 5} \end{aligned}$$

MCDS 及 PARTRAC 評估的 DSB 數量與 Buglewicz 等人 [1] 實驗結果的 foci 數量比較如圖 4，圖中可以看到 MCDS 和 PARTRAC 估計出的結果呈現類似的趨勢，而 PARTRAC 的結果更符合實驗數據。估計出的 DSB 數量在低 LET 的區域與實驗數據相當符合。

然而，當接近布拉格峰時，DSB 數量比 foci 數量更多，且隨著距離越接近布拉格峰，差異越明顯。這是由於 LET 急劇增加，DSB 更加密集，每個 foci 中可能包含多個 DSB，

在 Reindl 等人 [8] 的研究中也可以觀察到相應的結果，該研究模擬出 DSB 後，將 DSB 以 140, 600 nm 的尺寸圈為團簇 (cluster)，並去分析它們的線性密度和 LET 的關係，如圖 5 所示，該研究顯示 LET 小於 20 keV/ μm 時，DSB 和團簇的線性密度是相同的，然而大於此數值後便開始分歧，表示一個團簇中會有不只一個 DSB，而在本研究中分歧點在 90 nm 處，此處的碳離子 LET 也大約在 20 keV/ μm 。

另一方面，在布拉格峰後的區域中，估

計出的 DSB 數量顯著低於實驗數據。這個區域的粒子通量非常低，因此細胞被擊中的概率很小，導致被擊中的細胞劑量遠高於在宏觀上模擬的劑量，這也是造成 DSB 數量低估的原因。在 Bulglewicz 等人 [1] 的實驗結果中也可推測出此結果，圖 6 中呈現 foci 螢光強度和細胞生存率的關係，布拉格峰前後呈現不同的關係，原因在於 foci 螢光強度來自被擊中的細胞，然而布拉格峰後的通量非常低，因此擊中率低，被打到的細胞少，也就呈現較高的生存率。

結論

本研究結合多尺度方法透過蒙地卡羅模擬以評估碳離子束引起的 DNA 損傷，它能夠成功預測低 LET 區域的 DSB 數量。未來希望透過識別 DSB 的位置並將其區分為 foci 的大小，希望能夠解決在高 LET 區域遇到的問題，而在布拉格峰後的區域則需要更進一步的去探討宏觀和微觀的劑量關係。此系統建立完備後，預測出的早期 DNA 損傷可進一步做為修復模型的輸入資料，去評估生物效應。



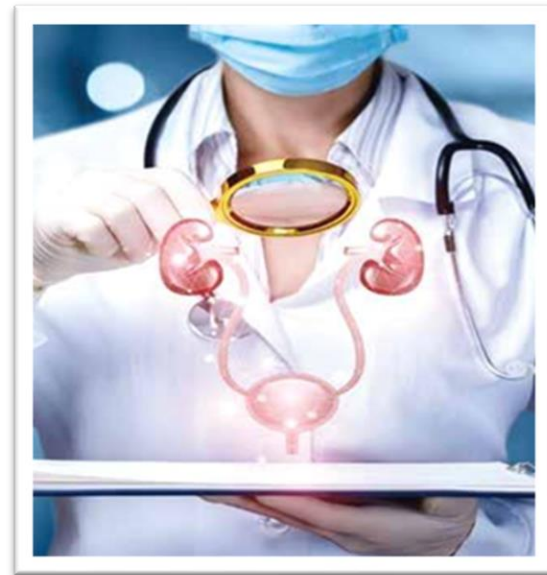
參考文獻

- [1] Buglewicz, D. J., Walsh, K. D., Hirakawa, H., Kitamura, H., Fujimori, A., & Kato, T. A. (2022). Biological Effects of Monoenergetic Carbon Ions and Their Associated Secondary Particles. *Frontiers in Oncology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.788293>
- [2] Perl, J., Shin, J., Schumann, J., Faddegon, B., & Paganetti, H. (2012). TOPAS: An innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications. *Medical Physics*, 39(11), 6818–6837. <https://doi.org/10.1118/1.4758060>
- [3] Whelan, B., Loo, B. W., Wang, J., & Keall, P. (2023). TopasOpt: An open-source library for optimization with Topas Monte Carlo. *Medical Physics*, 50(2), 1121–1131. <https://doi.org/10.1002/mp.16126>
- [4] Semenenko, V. A., & Stewart, R. D. (2006). Fast Monte Carlo simulation of DNA damage formed by electrons and light ions. *Physics in Medicine and Biology*, 51(7), 1693–1706. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/7/004>
- [5] Kundrát, P., Friedland, W., Becker, J., Eidemüller, M., Ottolenghi, A., & Baiocco, G. (2020). Analytical formulas representing track-structure simulations on DNA damage induced by protons and light ions at radiotherapy-relevant energies. *Scientific Reports*, 10(1), 15775. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72857-z>
- [6] ICRU Report 73, Stopping of Ions Heavier than Helium. 1. 2005. https://doi.org/10.1093/jicru_ndi013
- [7] ICRU Report 90, Key Data For Ionizing-Radiation Dosimetry: Measurement Standards And Applications. 1. 2014. https://doi.org/10.1093/jicru_ndw03
- [8] Reindl, J., Kundrat, P., Girst, S., Sammer, M., Schwarz, B., & Dollinger, G. (2022). Dosimetry of heavy ion exposure to human cells using nanoscopic imaging of double strand break repair protein clusters. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05413-6>

談攝護腺癌診療的新利器 - Lu (銻)-177- PSMA

作者 俞長青

高雄榮民總醫院核子醫學科組長



攝護腺癌為台灣男性癌症發生率第五位，男性癌症死因第七位的惡性腫瘤。台灣每年約新增 5 千多名攝護腺癌患者，其中 30%發現時已是晚期的轉移性前列腺癌，其中有 80%-90%病患轉移到骨頭。因前列腺癌初期沒有明顯症狀，容易被忽視病情，導致確診前列腺癌時，已為晚期且合併骨轉移的機率偏高。當早期診斷罹癌且癌細胞只在攝護腺與部分淋巴結的話，5 年生存率將近 100%，但當此疾病轉移，生存率會急遽降低於 30%。因此，早期診斷可以明顯改善病患的預後能力，且準確判斷癌症期別對於提供病患適當的治療方法也是很關鍵的一環；目前台灣攝護腺癌的照護治療成果仍有相當大的進步空間。

PSMA 在攝護腺癌的診療所扮演的角色近年來，prostate-specific membrane antigen (PSMA)，一種第二型跨膜糖蛋白 (type II transmembrane glycoprotein) 分子開始被應用在攝護腺癌的影像診斷以及治療。以放射性同位素標記的各種 PSMA 小分子製劑陸續被研發出來，時至今

日，大部分 PSMA 影像診斷的角色已被認定可做為偵測攝護腺癌淋巴結以及遠端轉移的最佳工具，Van Leeuwen 等學者針對 30 位中度及高度風險攝護腺癌病人進行的前瞻性研究發現，Ga-68-PSMA-11 PET/CT 在診斷淋巴結轉移具有 64%的敏感性(sensitivity) 以及 95% 的特異性(specificity)。以「PSA」來看，PSA 簡稱為攝護腺特異抗原，P 指的是攝護腺(Prostate)、S 是特異(Specific)、A 是抗原(Antigen)，年長者往往會驗 PSA 指數來檢查攝護腺是否有異常。過去 PSA 在 0.2~5 間，這時因為轉移出去的癌細胞相對少，所以傳統的檢查像是磁振造影或骨骼掃描是無法找到癌細胞位置的，這種狀況下，就開始給一個全身荷爾蒙治療，這是沒有共識也不建議做；這是介於局部治療到大家有共識的全身治療的灰色地帶。現在 PSMA 的同位素掃描有可能在這個只有 PSA 升高而掃描不到的情形，更靈敏地偵測出轉移性腫瘤的位置而給予精準打擊或改變原先的治療策略。而 PSMA 則是有個 M 夾在中間，M 就是細胞膜

(Membrane)，這是一種會表現在攝護腺癌細胞表面的一種「抗原」，可以偵測攝護腺癌。以放射性藥物的原理來看，選擇可以診斷此抗原的放射性藥物，就可以知道癌細胞在哪，再換成治療用的放射性藥物。攝護腺特定膜抗原 (prostate-specific-membrane antigen, PSMA) 是一個受鋅原子調控的金屬酶 (zinc-containing metalloenzyme)，分子量約 100 - 104 kDa，超過 95%的攝護腺癌細胞表面會高度表現 PSMA，且於復發或是轉移時表現量更高。PSMA 能成為攝護腺理想分子診斷與治療的標靶，有幾大特性：(1)PSMA 可以過度表現在各期別的前列腺癌中。(2)PSMA 典型的表現會與腫瘤級別、疾病惡性程度、轉移與生化性復發等因素而有相聯性。(3)PSMA 為一種具有細胞外配體結合功能區塊的穿膜蛋白。近期研究指出，許多非攝護腺腫瘤細胞表面亦會高度表現 PSMA。鑒於 PSMA 是一個具高專一性的腫瘤標的，第一類被開發的小分子藥物就是針對 PSMA 的抑制劑 (PSMA inhibitor)。

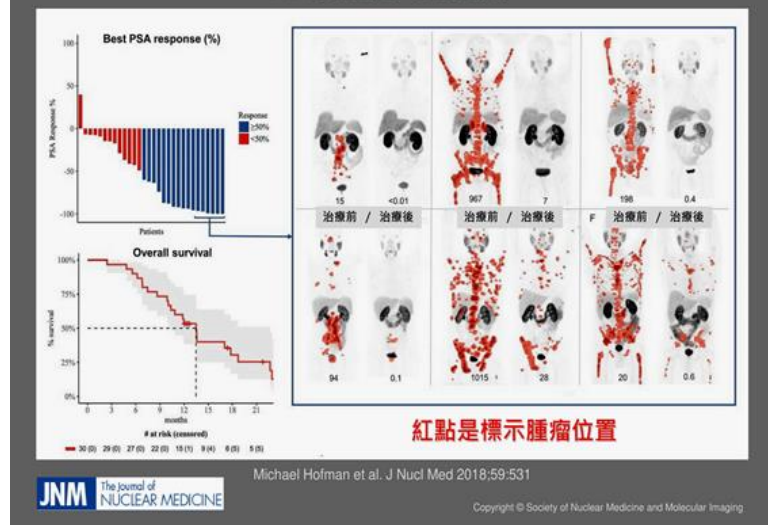
更具體地說，是針對 N-acetyl-L-aspartyl-L-glutamate-(NAAG) peptidase 的抑制劑，目前最有效的為尿素類似物。以鎳(Ga-68)和鑷(Lu-177)分別標記 PSMA 就是一個很好的例子。⁶⁸Ga-PSMA-11 配合 PET 造影可非侵入性地偵測、分期、甚至擬定最佳治療方式，而¹⁷⁷Lu-PSMA-617 治療攝護腺癌目前已完成三期臨床試驗，腫瘤高量攝取⁶⁸Ga-PSMA-11 的患者，經治療 3 個月後，電腦斷層造影顯示約有 40% 患者的腫瘤明顯變小的趨勢，其他類似藥物¹⁷⁷Lu-PSMA I&T 及¹⁷⁷Lu-CTT1403 也都展現卓越的臨床治療效果。

簡介 PSMA 檢查：

一群低分子量且以尿素為基礎的小分子，已做為正子電腦斷層掃描(PET)與單光子電腦斷層掃描(SPECT)影像上，偵測攝護腺癌的放射性藥物，且當中部分藥物已經進行人類臨床試驗，像是¹²³I、¹²⁴I-MIP-1095、Tc^{99m}-MIP-1404(1405)、⁶⁸Ga-PSMA-HBEDCC 與¹⁸F-DCFPyL。PET 研究上常用來標記可與 PSMA 目標受體的同位素為 F-18、Ga-68，相較於¹²⁴I，因其有較高的β⁺衰變效能，分別為 97%、89%與 23%。除此之外，¹²⁴I 需要較複雜的演算法將訊雜比(S/N ratio)降到最小，且加上半衰期較長(T_{1/2} =4.18d)，在小分子的藥物動力學上常會得到較差的結果。同位素¹⁸F 與⁶⁸Ga 相比，¹⁸F 較實用的優點有以下幾點：(1)較長的半衰期(T_{1/2}=109.8min vs. 67.7min)，適合較多合成步驟的藥物且有較長時間讓訊號背景降低。(2)經由迴旋加速器產出，可產出較大劑量提供較多病人使用，但若 Ga-68 改為液固態靶，產量亦可達到 30-300mCi，產量可達到與

Lu-177-PSMA 治療前後的 Ga-68-PSMA 正子掃描影像比較

2018 美國核醫學會最佳影像



F-18 一樣，同時提供較多病患使用。(3)因其化學結構特性，適合較多樣的受體去合成與標誌。因此，發展用 F-18 來標誌 PSMA 目標受體成為近期攝護腺癌正子藥物的一大研究目標。

簡單而言:PSMA 檢查如同超人(PSMA 配體)帶著信號彈(F-18 或 Ga-68)就可以追蹤找到攝護腺癌細胞膜蛋白上的特異性抗原，再利用信號彈放出的伽馬射線作影像檢查，復發或轉移的部位就會呈現亮點而被醫師找到，讓醫師診斷做進一步治療。

PSMA 治療效果

攝護腺癌發生率高腫瘤轉移機率高，現行末期攝護腺癌腫瘤轉移僅有賀爾蒙療法，然而約 37-48%末期患者經治療後仍會復發，嚴重威脅男性健康。而 Lutetium 177(¹⁷⁷Lu)-PSMA 這樣的治療技術正在顛覆傳統影像和治療攝護腺癌的方式。這種新型小分子胜肽具有高結合與親和力，利用 PSMA 也能應用在 PET 影像上而且具有高質量與高特異性。轉移性攝護腺癌最主要的治療是荷爾蒙療法，但是大多數病人在治療 18

至 24 個月後會進展成「轉移性去勢療法無效攝護腺癌」(metastatic castration-resistant-prostate cancer，簡稱mCRPC)，指攝護腺癌不再對荷爾蒙治療有反應。

近年來國際間 Lu-177-PSMA-617 系列放射標靶診療藥物問世與興起，以高專一腫瘤蓄積表現與極佳療效，陸續進入臨床試驗階段。這種新療法，目的是把具有治療作用的 Lu-177 與 PSMA 配體結合，當這結合物注射入人體內，這些結合物會與癌細胞表面的 PSMA 受體連接，透過發出β-ray，把癌細胞殺死，所以患者因骨骼轉移而帶來的劇烈痛楚，因此可以得到大大改善。

¹⁷⁷Lu-PSMA 在 mCRPC 男性患者的治療反應結果令人振奮，治療攝護腺癌中具有重要的未來作用。根據文獻顯示¹⁷⁷Lu-PSMA 具有低毒性特徵，對於攝護腺癌晚期與轉移性的男性中似乎具有良好的耐受性。對於晚期攝護腺癌患者，特別是對化療、放射治療或荷爾蒙治療都失敗之僅剩治療選擇。

而由迴旋加速器製造出之 Ga-68-PSMA 正子掃描藥物，Ga-68 半衰期為 68 分鐘，進行 PSMA 正子掃描，不僅將為病人更早確診腫瘤是否仍然停留在攝護腺囊內，也能早期找到復發的攝護腺惡性腫瘤，並在不久的將來銜接 Lu-177-PSMA 治療，造福更多台灣的攝護腺癌症病人。藉由放射性藥物 Lu-177-PSMA 能達到高精準治療效果，副作用與傷害也低的特異性，實現精準醫療及療診治療(theranosis)的目標。

簡單而言:PSMA 之治療方式如超人帶著槍(如 Lu-177 同位素)就可以追蹤找到攝護腺癌細胞膜蛋白上的特異性抗原，再利用放出的貝他射線將攝護腺癌細胞殺死。在 Lu-177 的 β -ray 射程內可順便殺死旁邊沒有 PSMA 抗原表現的癌細胞，也可打到躲在射程內遠處分化不好的癌細胞。

PSMA 治療副作用

PSMA 因為特異性高，「只會被癌細胞吸收，沒有被吸收的話，也不會一直留在人體內。」除非癌細胞嚴重擴散，尤其是骨頭裡面全部都是腫瘤的患者，附近正常骨髓功能的細胞依然會被影響，但如果是做化療，所有細胞一視同仁，副作用又快又明顯，相對的放射性藥物就沒有這麼劇烈。整體而言， ^{177}Lu -PSMA 相關治療的毒性均為較低。根據數據資料顯示治療後約 30% 男性在有口乾症狀，另 25% 的男性接受治療時出現疲勞現象，10% 的患者有噁心感是常見的副作用。除此之外， ^{177}Lu -PSMA 對於 mCRPC 患者的安全性與有效性皆符合預期結果，是副作用少且對週邊健康細胞安全的治療方式。並藉由個人化劑量(patient-specific dosimetry)評估計算方式可以提升放射性標靶治療的安全性和有效性並能順利



PSMA PET 成像

將藥物誘導至腫瘤，並作為早期器官毒性的指標。由其是腎臟，唾液和淚腺，受輻射劑量的影響治療過程多少會影響生理行為。

有關的輻射防護

1.由迴旋加速器(Cyclotron)製造的 F-18 PSMA，其物理半衰期約 109.6 分鐘，而且會被身體排除，所以每隔 110 分鐘就會減少一半以上的 F-18 PSMA 劑量。

2.在核醫學中的所有療法，常用的放射配體的治療潛能可以通過在 ^{177}Lu -PSMA 治療之前進行特定的 PSMA PET 成像來驗證腫瘤組織內靶蛋白的表達增加，而加以利用。Lu-177 可放出伽馬射線及貝他射線，無非是「槍」外也可為「信號彈」。

3.透過對分子影像數據的評估確認 PSMA 放射性同位素治療的條件。除此之外，並和醫師參與討論具體治療情況並進行跨學科計劃，以得出最優化個人化劑量。

4.病人身上會殘留微量輻射，建議檢查完成後多喝水、多上廁所。並建議減少與家中孕婦或孩童接觸時間或保持 1~2 公尺距離。

參考資料:

1. ICRP Publication 140: Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceutical. Ann ICRP 2019 Sep;48(1):5-95.
2. Lutetium 177 PSMA radionuclide therapy for men with prostate cancer: a review of the current literature and discussion of practical aspects of therapy. J Med Radiat Sci. 2017 Mar;64(1):52-60.

發行人
張似璵

主編
劉代欽

執行編輯
林珏汶

編輯委員
尹學禮
江祥輝
劉代欽
蔡惠予
魯經邦



出版單位

財團法人中華民國輻射防護協會

行政院新聞局 出版事業登記證
局版北市誌字 第柒伍零號

地址

30017 新竹市光復路二段 295 號 15 樓之 1

03-5722224 電話 | 03-5722521 傳真

01486683 統編

rpa.newsletter@gmail.com 電郵 | www.rpa.org.tw 網站