

## 出國報告(出國類別：進修)

# 2016 年第 17 屆國際中子捕獲治療會議 (17<sup>th</sup> International Congress of Neutron Capture Therapy, ICNCT, 2016)之心得報告

服務機關：臺北榮民總醫院 腫瘤醫學部

姓名職稱：李家誠 醫事放射士

派赴國家：美國密蘇里哥倫比亞

出國期間：105.10.02~105.10.09

報告日期：105.10.26

## 摘要

此次出國參加研討會目的主要為四項，首先，參加國際中子捕獲治療學會 (International Society for Neutron Capture Therapy) 舉辦的「第 17 屆國際中子捕獲治療研討會」，第二，參加國際中子捕獲治療研討會發表目前進行的研究成果，第三，藉由其他國家發表的研究，可思考在國內還有什麼部分可以進行研究精進，最後，宣傳在臺灣舉辦的第 18 屆國際中子捕獲治療研討會。研討會主題主要分為 4 大領域項目：(i) 臨床、(ii) 生物、(iii) 物理、(iv) 化學，研究領域廣泛，藉由統計各領域研究比例，主要以物理為最多人研究，可以幫助了解目前研究趨勢。介紹本次發表研究之研究目的、方法及結果，並了解本臨床試驗的治療流程和其他單位在做臨床試驗的進行交流。最後，根據本次參加研討會後，針對本院未來發展硼中子捕獲治療提出職等淺見和建議。

關鍵字：硼中子治療、研討會、治療流程

# 目次

一、目的	3
二、過程	4
三、心得	8
四、建議	14

## 一、目的

此次出國目的如下：

- (一) 參加國際中子捕獲治療學會舉辦之國際中子捕獲治療研討會，地點為美國密蘇里哥倫比亞。
- (二) 將目前執行硼中子捕獲治療臨床試驗所遇到的問題和國際上專家學者進行討論，及分享目前多角度照野治療模式其治療計劃計算結果，該研究計劃主要是由本院給予李家誠醫事放射士之 105 年 A 型研究計劃補助執行之計劃，也由於有研究計劃支持，才能夠順利進行該研究。
- (三) 藉由此次會議了解國際上目前各國在硼中子捕獲治療此領域有最新的發展，也可以藉由別國家研究或學術單位所做研究做為啟發，激發出更多中子捕獲治療相關研究。
- (四) 此次國際會議為 2016 年第 17 屆會議，每兩年舉辦一次會議，2018 年第 18 屆國際會議在臺灣主辦，此次在臺灣主辦，主要為臺灣專家學者極力爭取下獲得該榮譽，人員其中包括本院腫瘤醫學部顏上惠前部主任、劉裕明主任、王令璋主治醫師、陳一璋主治醫師、國立清華大學(以下簡稱清大)周鳳英教授等人，以上人員皆為本院與清大合作之硼中子捕獲治療臨床試驗之主要成員，本次會議也在會議中宣傳 2018 年在臺灣主辦的國際中子捕獲治療研討會，也將宣傳資料放置會議資料桌上提供給與會者。

## 二、過程

### 二-1 國際中子捕獲治療研討會

本研討會之組織主要由各國頂尖專家組成，該組織成員之領域有臨床、生物、物理、化學四個領域，各領域人數皆均勻分布，所以可以確保該學會發展能夠夠全方位，五天研討會中，每天都有四個領域的演講，所以每天都可以接收到不同領域訊息，該會參加的會員主要有臨床醫師、研究醫師、化學家、物理學家、儀器開發學者、中子源設施設計專家、中子源能譜及劑量量測專家、蒙地卡羅粒子模擬專家，會有這多分面的專家，也就說明硼中子捕獲需要多方人才才能夠完成的治療模式。與會者主要來自美國、臺灣、日本、瑞典、中國、德國、義大利、阿根廷、芬蘭、俄羅斯、澳洲、以色列、捷克共和國，可以說中子捕獲治療在國際中蓬勃發展，參與國家逐漸增加。

### 二-2 該研討會主要區分幾個領域如下：

- i. 硼中子捕獲治療史
- ii. 硼中子藥物生物特性及生物學模型

- iii. 硼中子藥物合成技術
- iv. 硼中子反應物理基礎知識
- v. 反應器中子源及加速器中子源熱中子、超熱中子、快中子、光子量測
- vi. 反應器中子源及加速器中子源射束整形體設計
- vii. 硼中子捕獲治療計劃開發及驗證
- viii. 硼中子捕獲治療系統設施設計
- ix. 硼中子捕獲治療輻射屏蔽
- x. 硼中子捕獲治療成本效益
- xi. 臨床適應症如腦瘤、頭頸部、顱底、肝臟、骨肉瘤、黑色素瘤。
- xii. 案例分析
- xiii. 供應商介紹

二-3 該研討會行程表如圖一

## PROGRAM AT-A-GLANCE

### Sunday, October 2, 2016

3:00 pm - 4:00 pm  
Executive Board Meeting

4:00 pm - 4:30 pm  
Board of Councillors Meeting

4:30 pm - 6:00 pm  
Registration & Check-in

4:30 pm - 7:00 pm  
Exhibits

4:30 pm - 7:00 pm  
Networking Reception

### Monday, October 3, 2016

8:00 am - 9:00 am  
Registration & Check-in

8:00 am - 8:15 pm  
Exhibits

9:00 am - 9:30 am  
Opening Ceremony

9:30 am - 10:15 am  
Hatanaka Lecture

10:15 am - 10:35 am  
Break

10:40 am - 12:10 pm  
Plenary Session 1

12:15 pm - 1:15 pm  
Lunch

1:30 pm - 3:05 pm  
Plenary Session 2

3:05 pm - 3:25 pm  
Break

3:30 pm - 5:00 pm  
Plenary Session 3

5:15 pm - 6:15 pm  
Small Committee Meetings

5:15 pm - 6:15 pm  
Poster Session 1

### Tuesday, October 4, 2016

8:30 am - 8:00 pm  
Exhibits

8:30 am - 9:45 am  
Breakout Session 1

9:45 am - 10:15 am  
Break

10:15 am - 11:50 am  
Plenary Session 4

11:50 am - 2:00 pm  
Lunch & Exhibits

2:00 pm - 3:10 pm  
Plenary Session 5

3:15 pm - 4:15 pm  
Poster Session 2

4:30 pm - 6:05 pm  
Breakout Session 2

### Wednesday, October 5, 2016

8:00 am - 4:00 pm  
Exhibits

8:30 am - 10:05 am  
Plenary Session 6

10:10 am - 10:50 am  
General Assembly Meeting

10:55 am - 11:55 am  
Poster Session 3

11:55 am - 12:55 pm  
Lunch

1:00 pm - 2:35 pm  
Plenary Session 7

2:35 pm - 3:00 pm  
Break

3:00 pm - 4:15 pm  
Breakout Session 3

5:45 pm - 6:00 pm  
Group Photo

6:00 pm - 9:00 pm  
Banquet & Reception

### Thursday, October 6, 2016

8:30 am - 1:30 pm  
Exhibits

8:30 am - 9:00 am  
Executive Board Meeting

9:00 am - 10:15 am  
Breakout Session 4

10:15 am - 10:40 am  
Break

10:45 am - 12:20 pm  
Plenary Session 8

12:20 pm - 1:15 pm  
Lunch

1:15 pm - 9:00 pm  
Pre-paid Excursion

### Friday, October 7, 2016

9:00 am - 10:35 am  
Plenary Session 9

10:35 am - 11:00 am  
Break

11:00 am - 12:00 pm  
Closing Session

12:30 pm - 1:30 pm  
Executive Board Meeting & Lunch

圖一 第17屆國際中子治療研討會會議行程表

二-4 該次研討會為第 17 屆舉辦，前三次的研討會如下

二-4-1 第 16 屆：ICNCT-2014 舉辦於赫爾辛基，芬蘭(Helsinki, Finland)

二-4-2 第 15 屆：ICNCT-2012 舉辦於築波，日本(Tsukuba, Japan)

二-4-3 第 14 屆：ICNCT-2010 舉辦於布宜諾斯艾利斯，阿根廷( Buenos Aires, Argentina)

二-5 該次會議邀請的關鍵講者如下

二-5-1 講者 Rolf Barth(美國，病理科，美國俄亥俄州立大學)

題目：Molecular Targeting of Boron Delivery Agents for Neutron Capture Therapy of Brain Tumors in the Genomic Era

二-5-2 講者 Silva Bortolussi(義大利，帕維亞大學，核能研究所物理學 (INFN))

題目：Feasibility Study of Boron Neutron Capture Therapy for the Treatment of Osteosarcoma

二-5-3 講者 Vladimir Bregadze(俄羅斯，有機元素化合物研究所)

題目：Synthesis of Cobalt and Iron Bis(dicarbollide) Derivatives for Potential BNCT Application

二-5-4 講者 Detlef Gabel(德國，生命科學與化學，雅各布大學)

題目：BNCT and some of its returning misconceptions

二-5-5 講者 Narayan Hosmane(美國，化學與生物化學系，北伊利諾伊大學)

題目：Nanostructured Boron Compounds: Applications in Cancer Therapy

二-5-6 講者 Andres Kreiner(阿根廷，加速器技術的研究和應用領域，阿根廷原子能委員會 (CNEA) 和國家研究理事會)

題目：Worldwide Status of Accelerator-Based BNCT

二-5-7 George Laramore(美國，放療科，西雅圖華盛頓大學)

題目：Tumor Selection for BNCT: A Clinician's Perspective

二-5-8 講者 Akira Matsumura(日本，神經外科，筑波大學)

題目：Development of Linac-based neutron source for BNCT (i-BNCT project)

二-5-9 講者 Shin-Ichi Miyatake(日本，癌症中心，大阪大學)

題目：BNCT for Malignant Brain Tumors, from Reactor to Accelerator

二-5-10 講者 Hiroyuki Nakamura(日本，創新研究所，東京工業大學)

題目：Enhanced Permeability and Retention (EPR) Effect-Based Efficient Boron Delivery Systems for BNCT

二-5-11 講者 Mandy Schwint(阿根廷，阿根廷原子能委員會 (CNEA) 和國

家研究理事會)

題目：BNCT studies in the hamster cheek pouch oral cancer model employing different treatment strategies and the boron carriers BPA, GB-10 or MAC-TAC liposomes

二-6 該次會議海報發表文章總共 104 篇，分三天分別發表，李家誠醫事放射士發表時間為 10/04, 03:15 pm ~ 04:15 pm，第 28 號，如下圖二

Tuesday, October 4

---

**22. Development of the Accelerator Based Boron Neutron Capture Therapy System for Cancer Treatment within 1 Hour Therapeutic Time**  
**Dong-su Kim**, DAWONSYS, Republic of Korea

**23. Design of a Beam Shaping Assembly for the Nagoya University BNCT Engineering Study System**  
**Yoshiaki Klyanagi**, Nagoya University, Japan

**24. An Approach to be a General Radiation Therapy for BNCT**  
**Tooru Kobayashi**, K2BNCT Science & Engineering Laboratory Co. Ltd, Japan

**25. A New Production Method for Patient Fixing Implement by Combination with a Three-Dimensional Printing Technique and Treatment Planning System**  
**Hiroaki Kumada**, University of Tsukuba, Japan

**26. Assessment of the Reaction and Additional Dose from the Spine-Fixation Screws In Boron Neutron Capture Therapy**  
**Yu-Cheng Kuo**, Department of Radiation Oncology, Show-Chwan Memorial Hospital, Changhua County, Taiwan

**27. Induced Radioactivity and Residual Dose Rates in a Boron Neutron Capture Therapy Facility Based on Be(p,xn) Reaction with 30 MeV Protons**  
**Bo-Lun Lal**, National Tsing Hua University, Taiwan

**28. A comparison of dose distributions in GTV between BNCT alone and combined BNCT-IMRT Treatment Planning for Head and Neck Cancer**  
**Jia-Cheng Lee**, Department Oncology, Taipei Veterans General Hospital, Taiwan

40 The 17th International Congress on Neutron Capture Therapy

圖二 李家誠醫事放射士發表時間

### 三、心得

#### 三-1 會議場所介紹

本次會議場所舉辦在美國密蘇里州密蘇里大學中，其中會議室為約 100 坪大的空間，主要用於關鍵演講者演講時使用，該會議室可以利用隔板變更為 3 個小會議室的空間，主要針對各領域演講者使用，所以與會者不需要隨身攜帶物品找要聆聽的會議室，且座位方式是採用圓桌討論型方式進行會議，拉近同桌每一位與會者得距離，可以幫助更多討論及認識，可做為 2018 年臺灣舉辦國際中子捕獲治療會議時的參考。ICNCT 會議室如圖三：



圖三 第 17 屆 ICNCT 會議場所布置

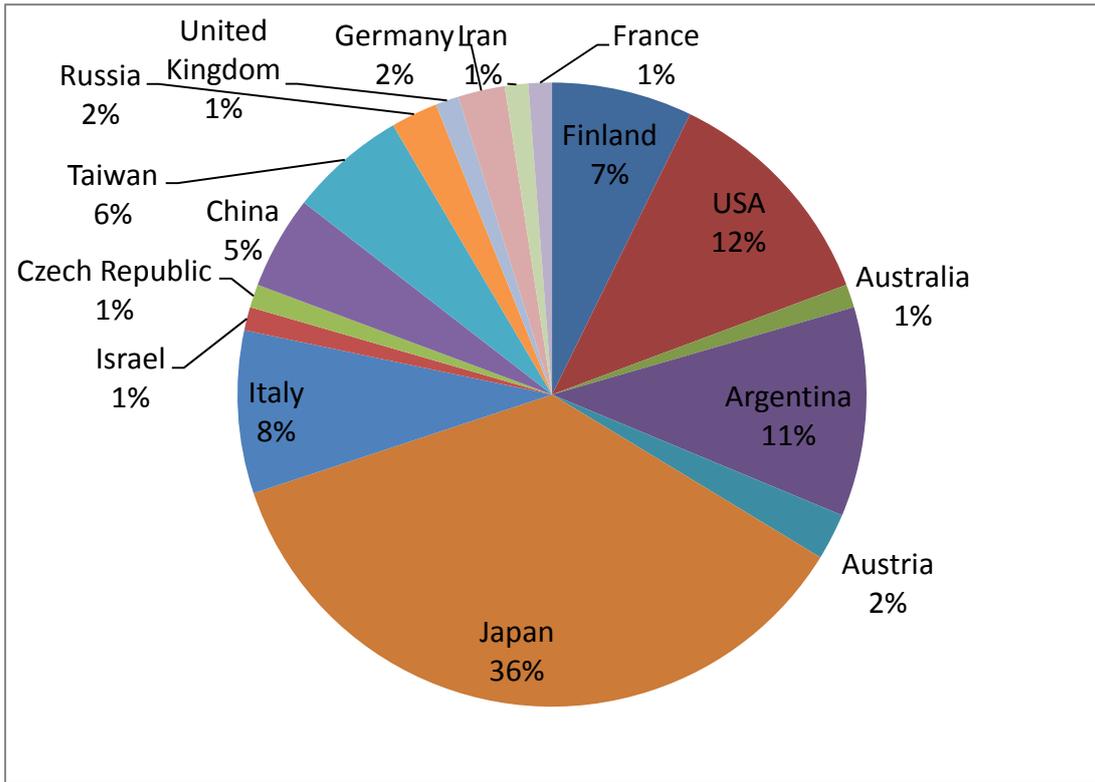
另外由於 2018 年由臺灣中子捕獲治療學會主辦第 18 屆 ICNCT 會議，所以臺灣團隊也進行宣傳動作，宣傳工具有布幕及文宣，如下圖四。



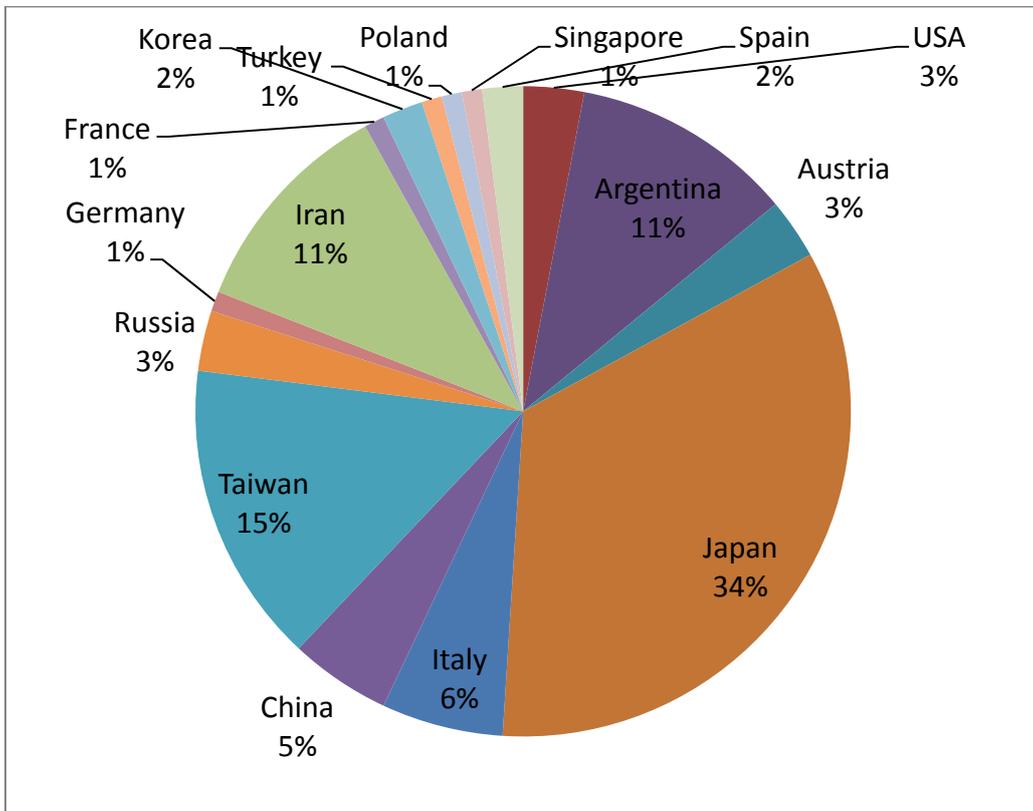
圖四 於第 17 屆 ICNCT 進行宣傳，圖中顯示第 18 屆 ICNCT 在臺灣舉辦之布幕及文宣

### 三-2 國際中子捕獲治療研討會研究領域分析

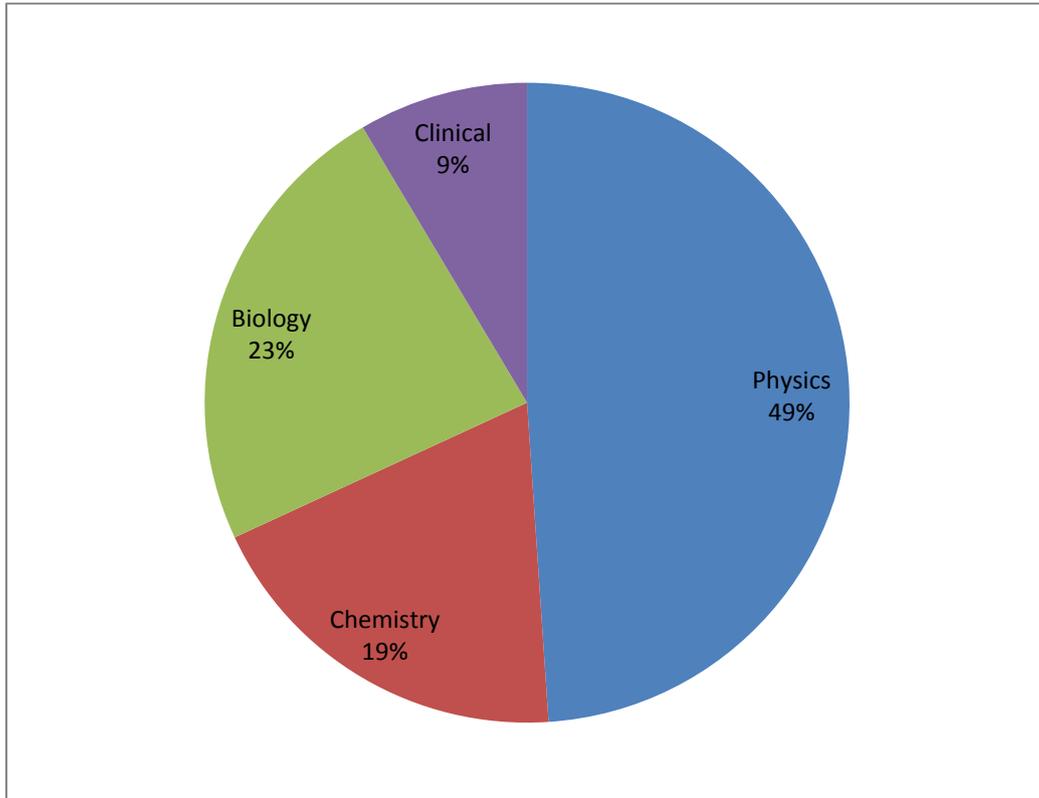
依照國際上口頭發表的分布依照國家進性分析如下圖五，海報發表的分布依照國家進性分析如下圖六，整體發表的分布依照領域進性分析如下圖七，可以發現目前國際上不論是口頭或海報發表以日本為最多，日本在 BNCT 也是住要發展的國家，且在日的中子捕獲治療學會(JSNCT)都會定期進行口頭及海報發表，長期建立學術上的國內交流，去年臺灣中子捕獲治療學會(TSNCT)也開始第一屆學術會議，學會也有開始建立口頭發表及海報發表的模式，雖然剛開始起步，但在眾多國家口頭發表中臺灣的數量占第六，海報發表中臺灣的數量占第二，可見臺灣在 BNCT 也耕耘多年，成果豐碩。在各領域中物理最多，其次依序為生物、化學，最後為臨床領域，可見現在各個國家中實際推上臨床試驗的並不多，臺灣目前的 BNCT 臨床試驗可說是在國際上受到重要矚目，也感謝本院對於本臨床試驗的支持。以物理領域發展最蓬勃，主要因為為現在的發展趨勢為發展加速器型 BNCT，所以許多單位漸漸投入設計新儀器的領域，



圖五 口頭發表的分布依照國家進性分析



圖六 海報發表的分布依照國家進性分析



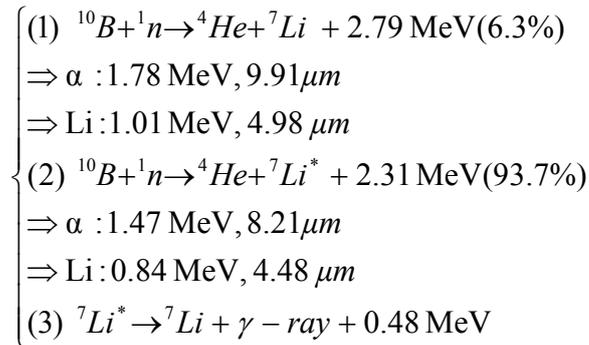
圖七 整體發表的分布依照領域進性分析

### 三-3 硼中子捕獲治療介紹

硼中子捕獲反應用於腫瘤治療的概念最早是在 1936 年由 Golden Lorche 提出。美國布魯克海文國家實驗室(Brookhaven National Laboratory, BNL)在 1951 年進行第一起腦瘤病患的硼中子捕獲治療(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)臨床實驗。1951~1961 年間進行腦瘤病人臨床試驗，但由於當時中子源使用熱中子，穿透人體的深度不夠，且當時的含硼藥物無法大量聚集在腦瘤區域，造成正常腦組織受到傷害，最後因病人反應不佳而宣告停止臨床試驗。

日本 Hatanaka 教授於 1968 年開始使用  $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$  (BSH)及 Mishima 教授則使用 p-dihydroxyboryl phenylalanine (BPA)之含硼藥物使用在臨床試驗，皆有成功的治療案例，雖然日本使用的射束仍為熱中子束，但在實際治療時會搭配開顱手術，使熱中子束直接照射腫瘤位置。

後來技術發展將中子源的能量由熱中子提高到超熱中子，利用超熱中子在穿透物體後會被衰減成為熱中子的特性，所以之後的治療皆不需要進行開顱手術，而熱中子會跟含硼藥物中的硼-10 原子進行作用後會分裂成氦原子和鋰原子，這兩種原子帶有 2MeV 以上的能量，且在人體中行走路徑約為一個細胞的直徑，所以可以在釋放大量能量在腫瘤位置，進而造成腫瘤細胞雙股 DNA 破壞而死亡，其反應式如下：



因為超熱中子的穿透深度提高，加上目前含硼藥物在國際上已有很長久的發展，其更具選擇性的含硼藥物逐漸問世，使得硼中子捕獲治療的成效有大大的提升。

### 三-4 硼中子捕獲治療系統介紹

#### 三-4-1 中子源

目前全世界中子源來源有兩種，第一是原子爐反應器中子源，如清華大學反應器 THOR，優點為調控中子輸出率容易，但缺點是無法安裝在醫院中，體積及占地較大，第二是加速器型中子源，是藉由加速的質子撞擊靶材後產生中子的特性來當作中子源，如日本京都大學加速器 CBENS、NCC 的 CICS，優點為可以安裝在醫院中，體積及占地較小，缺點是劑量率較低，且有需要定期更換靶材的問題。但目前國際 BNCT 發展主要為加速器型 BNCT(Accelerator-BNCT)，因為目前主要都是以在醫院建設該治療模式為主。

#### 三-4-2 加速器型中子源靶材介紹

目前加速器型靶材主要為鈹和鋰兩種，使用鈹靶，其優點為溶點較高，不需要常常更換靶材，且靶材不易損壞，冷卻系統較為低階，不需花費很多金錢使用高階的冷卻系統，中子的產率較高，同樣的質子數目可以產生較多的中子，所以質子的電流量需要較低，缺點為需要較高的質子能量才可以產生中子，產生的中子能量較高，所以需要較多的緩速器才能達到治療所需的超熱中子範圍，造成的活化汙染較多。使用鋰靶，其優點為所需質子能量較低就可以產生中子，產生的中子能量較低，所以需要較少的緩速器就可達到治療所需的超熱中子範圍，因此造成的活化汙染較少，但缺點為溶點較低，需要常常更換靶材，且靶材易損壞，也因為溶點較低，冷卻系統需要較為高階系統進行散熱，且中子的產率較低，同樣的質子數目產生較少的中子，所以質子的電流量需要較高，其整理得比較表如下表一：

表一 針對目前最新發展的加速器型中子源靶材進行比較

靶材	質子能量 Q 值	質子能量	質子電流量	溶點	反應式	冷卻系統	活化汙染	減速	中子產率	產生中子能量
鈹(固)	2 MeV	>13MeV(ex:30)	低	1287 °C	${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$	低階	更多	更難	3.0E-2(高)	和 P 能量相關
		<13MeV(ex:4)					多	難	1.6E-4(低)	
鋰(固,液)	1.8 MeV	2.5 MeV	高	180 °C	${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$	高階	少	易	1.46E-4(低)	0.1~0.5MeV

### 三-5 發表內容簡介

目前本院腫瘤醫學部放射腫瘤科王令瑋主治醫師的臨床試驗為治療 BNCT 後做光子強度調控放射治療(IMRT)，本次發表研究主要使用本科治療計劃軟體 Eclipse 做為平臺，將 BNCT 的治療劑量載入，當作基底計劃，進行光子強度調控放射治療計劃的設計，因為 BNCT 的劑量分布於腫瘤較深部容易不足，使用 IMRT 主要目的是將 BNCT 的劑量不足之處補足，可能可以有效防止腫瘤復發，藉由利用劑量參數進行分析單獨使用 BNCT 和 BNCT 合併 IMRT 的差異性，結果上在 BNCT 合併 IMRT 可以提昇劑量均勻度，可以避免使用均勻光子劑量造成的劑量過高問題。

#### 四、結論與建議

1. 目前加速器型 BNCT 為最新發展，且是針對醫院建設的模式發展，目前已經有日本南東北醫院進行加速器型 BNCT 臨床試驗做為範例，所以加速器型 BNCT 應為本院選擇 BNCT 機器廠牌的考慮重點。
2. 硼中子捕獲治療是極複雜的高科技團隊醫療，本院與清華大學已經進行原子爐之頭頸部臨床試驗多年，相關人員已經有 BNCT 的基本能力，但本院應及早進行人力規劃並派員至國外接受更完整在職教育訓練。
3. 本院未來規劃可預留空間給予硼中子捕獲治療中心。
4. 本院未來規劃的硼中子捕獲治療中心應配備放射生物、化學、藥物合成學家以確保硼中子捕獲治療的安全性與精確性。
5. 建立營運模式(business model): 本院應發展策略選定重點疾病(如腦瘤、肝癌、惡性肉瘤等)，仿效日本南東北醫院分別制定臨床試驗及常規治療規範(protocol)。治療方式(劑量、次數)應設定一致，做出結果有說服力，才能吸引更多病人，雖然本院硼中子捕獲治療中心並非以營利為唯一目標，但病人太少則不利於研究與發展，且難以長久經營。
6. 本院未來規劃的硼中子捕獲治療中心應搭配病人指引系統。
7. 本院未來規劃的硼中子捕獲治療中心應先購買品質保證作業會使用到的儀器設備，建立品保之技術。
8. 本院應成立硼中子捕獲治療中心籌設委員會，由本院推派召集人，相關部科推出委員，定期召開會議，就上述事項進行規劃討論，才能在時限內完成目標。