

## 本院腫瘤醫學部與大阪醫科大學關西 BNCT(硼中子捕獲治療)共同醫療中心簽訂合作備忘錄之始末

腫瘤醫學部主治醫師 陳一瑋

“他山之石，可以攻錯” 這是語自兩千年前《詩經·小雅·鶴鳴》的古人智慧，唯有透過不斷的交流與學習，我們才能持續維持進步的水準。近年來，本院在張院長的持續鼓勵與指示下，陸續與國際各先進重要的醫院以及醫療中心簽訂合作交流的關係，透過持續不斷的努力交流，我們可以在醫療技術上截長補短，讓我們的醫院不斷的精進，造福更多的臨床病人。

本院投入發展新式腫瘤治療策略硼中子捕獲治療(Boron Neutron Capture Therapy; BNCT)甚早，透過與清華大學原子科學技術發展中心(簡稱原科中心)合作距今已經超過十年，最重要的發展里程碑是在 2010 年三月簽訂了我們臺北榮總腫瘤醫學部(前癌病中心)，清華大學原科中心以及京都大學粒子放射腫瘤研究中心的三方合作備忘錄，也就是建立在如此的合作基礎之下，我們臺北榮總得以在硼中子捕獲治療的臨床病人處置方面突飛猛進，不但有清華大學高品質的原子爐熱中子射束的提供，更透過利用京都大學過往近四十年的治療經驗提供，我們臺北榮總團隊可以協助臨床各式腫瘤的病人(主要

是復發的惡性顱內膠質細胞瘤以及復發之頭頸部腫瘤)獲得極佳的腫瘤治療效果以及較高的生活品質。硼中子捕獲治療主要治療的特殊點在於其為一個二元性(Binary)的處置原理，透過投予腫瘤一專一性的含硼藥物(Boron-10)，再施予低劑量的熱中子射束照射，經過核分裂反應可以產生兩個高腫瘤破壞效應的高能粒子，氦核( $\alpha$ 粒子)以及鋰核，其不但具有優於傳統X光放射治療3-5倍的腫瘤破壞效應，最重要的是其反應涉及影響的範圍層面僅侷限在一個腫瘤細胞的長徑範圍之內(5-10  $\mu$ M)，因此這種高腫瘤破壞性，低周邊正常組織傷害的新式腫瘤治療模式，成為一優質的標靶性腫瘤治療新方向。

這種腫瘤治療的觀念雖然在上個世紀的三零年代已經產生，主要是在英國物理學家查兌克發現中子存在後不久就已經提出理論，但是由於關鍵技術不夠成熟，包括沒有專一性的含硼藥物，以及高通量品質之中子射束，因此臨床應用於腫瘤治療的成效並無法迅速突破。然近年來由於新式含硼專一性藥物的設計，以及中子通量調控技術的成長，硼中子捕獲治療的技術逐漸成熟，甚至已經可以應用在臨床腫瘤的患者。近年來，放眼世界硼中子捕獲治療史，研究發展硼中子捕獲治療最積極的國家實屬日本，硼中子捕獲治療在日本亦屬於臨床新式腫瘤放射治療的模式之一，日本各界專家包括核子工程領域，藥物化學發展，放射生物專業以及腫瘤臨床醫療的醫療人員等，彼此共同合

作，將此一新式治療技術精進成熟，更重要的是日本透過其優勢的重工業技術，突破發展利用加速器取代傳統之原子反應爐成為新式硼中子捕獲治療的熱中子來源，此項技術得突破，不但改善原子反應爐醫療處置的不便性，更重要的是加速器可以正式設置在醫療相關單位，成為正式的醫療器材設備，將硼中子捕獲治療更進一步推向臨床正式的醫療模式。

本人為了學習硼中子捕獲治療臨床技術以及原理，曾於 2010 年在本院支援協助下負笈前往京都大學原子反應爐中心(原名 Kyoto University Research Reactor Institute; KURRI, 今年四月起更名為 Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science; KURNS)，並接受日本硼中子捕獲治療大師小野 公二教授(Koji Ono)的指導，研習除臨床硼中子捕獲治療外，更參與其各項實驗室的基礎性動物以及細胞實驗。小野教授本身是京都大學醫學系畢業，畢業後即投入臨床醫院放射腫瘤部門的醫療工作，但由於其對於放射生物學研究的熱愛，以及對於新式放射治療技術的研究熱忱，遂在其恩師阿部 光幸教授(Mitsuyuki Abe)推薦下，進入京都大學原子反應爐粒子放射腫瘤研究中心擔任硼中子捕獲治療的臨床研發工作，小野教授在超過二十年的投入以及發展的過程中，協助臨床治療的各式患者近千例，成為全世界最多硼中子捕獲治療臨床經驗的研究者，並發表臨床

治療經驗以及相關基礎研究成果於國際重要的腫瘤治療期刊，成為國際硼中子捕獲治療界的重要性影響人物。在京都大學進修期間，受其指導影響甚深，其不但專精於硼中子捕獲治療的原理以及其生物效應研究，其對於中文漢學研究亦甚深，其使用漢字的精闢性，往往讓我們自小學習中文者自嘆弗如，頗感羞慚。其在 2010 年協助簽訂三方合作協定後，規劃每年一次至兩次的台日雙方交流會議(一次日本，一次臺灣交替互輪)，每次進行的會議針對各項專業領域安排都是精銳盡出，時自今年一月已經是第十一回會議的籌辦，該項會議的輪替舉辦，已經是兩國彼此間最高層級的硼中子捕獲交流會議，也就是因為有這麼高品質的會議協助，使本院的硼中子捕獲治療水準是國內最新進的先驅者，更是國際腫瘤醫學界的翹楚。小野教授的協助更是功不可沒，近十年來，其為了協助推廣臺灣硼中子捕獲治療發展，應邀來台參與各式研討會以及演講不下十次以上，每次我們只要提出硼中子捕獲治療會議研討的邀請，其完全同意受邀，並屢屢發表其最新研究發展，毫不藏私，讓我們領略一代大師的風範，也深感敬佩。臺灣硼中子捕獲治療界可以在近八年內執行超過六十例成功個案治療，如此迅速的突破發展小野教授的協助功不可沒。

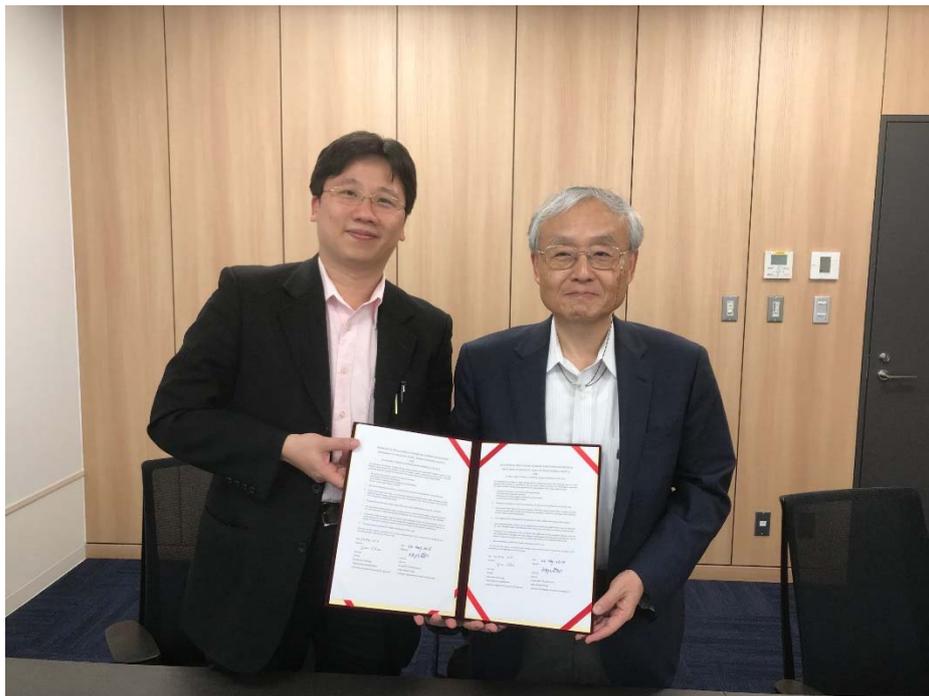
小野教授在去年自京都大學定年退休後，轉聘至大阪醫科大學關西 BNCT 共同醫療中心擔任主管職(圖一)，該中心主要配置有住

友重工在日本國內的第三台醫院型之 BNCT 加速器設備(前兩台分別設置在京都大學原子爐研究中心，福島南東北醫院)，該項設施包括建築物總共斥資日幣 65 億，為一地下一樓地上三樓的建築中心，該中心內有兩台迴旋加速器(一台提供熱中子射源，另外一台則提供硼中子治療前檢測用之 F-18 製備使用之功能)，中子射源的迴旋加速器亦僅 25 億日幣，該加速器設施費用相較日本國內其他粒子治療設施(質子，重粒子等)甚為實惠。雖然價格相較為便宜，但該項治療的對象甚為廣泛，只要腫瘤組織能高度含攝含硼-10 的藥物，均能發揮極佳的腫瘤殲滅效果，包括顱內惡性膠質細胞瘤，復發頭頸部腫瘤，黑色素皮膚癌，肝癌，肺癌等，以及持續突破發展的乳癌，骨肉瘤等，均有其突破發展的醫療前瞻性。本次小野教授鑑於先前在京都大學與本院以及清華大學合作之絕佳合作經驗，因此在轉任大阪醫科大學任職後，仍持續希望延續與本院的臨床合作關係，遂在雙方醫院高層的核示同意之下，聯繫草擬雙方合作的備忘協議書，希望持續秉持雙方合作的突破，繼續推廣硼中子捕獲治療臨床及基礎研究的各項發展。本人於今年六月二日攜帶本部趙毅主任所簽訂的 MOU 前往位於大阪高槻市的大阪醫科大學關西 BNCT 共同醫療中心，與小野教授進行合作協定的互換，並替台日雙方持續延續彼此友好的合作關係(圖二)。本次交換合約後並參加小野教授所舉辦的中心開幕研討會，這項研討

會承襲小野教授一貫辦會高品質水準的風格，邀請日本國內各界對於硼中子捕獲治療的專精研究者，針對自己研究領域提出最新的發展報告與見解，讓人受益匪淺，又增加很多最新的治療觀念。小野教授並友善的提供會議最後議程，讓我介紹即將於本年十月底十一月初臺灣舉辦的第十八屆國際中子捕獲治療大會。該項會議兩年舉辦一次，順序為亞洲、歐洲以及美洲有實際執行硼中子捕獲治療研究發展的國家輪流承辦，國際學會鑑於我們臺灣方面對於硼中子捕獲治療推廣發展的努力，遂在 2014 芬蘭所舉辦的國際會議中核可臺灣為 2018 年國際第十八屆大會的主辦國，由清大原科中心周鳳英教授擔任大會主席，並由本人擔任秘書長。我們團隊籌畫成員，無不摩拳擦掌興奮迎接本次會議的展開，本次大會預計在 10/28 到 11/2 即將於張榮發基金會國際會議中心展開，其為一為期一周的大型國際會議，由於國際間以日本執行該項研究的投入最為積極，目前與會報名者，近一半為日本籍研究者，此其讓我們見識到日本研究者積極投入研究的精神，十分令人敬佩。本次合作備忘錄就在雙方堅定的合作信念支持下簽立完成，並由雙方各持一份永久見證保存。雙方並允諾持續維持交流的熱忱，讓此項新式醫療技術持續不斷推廣下去。



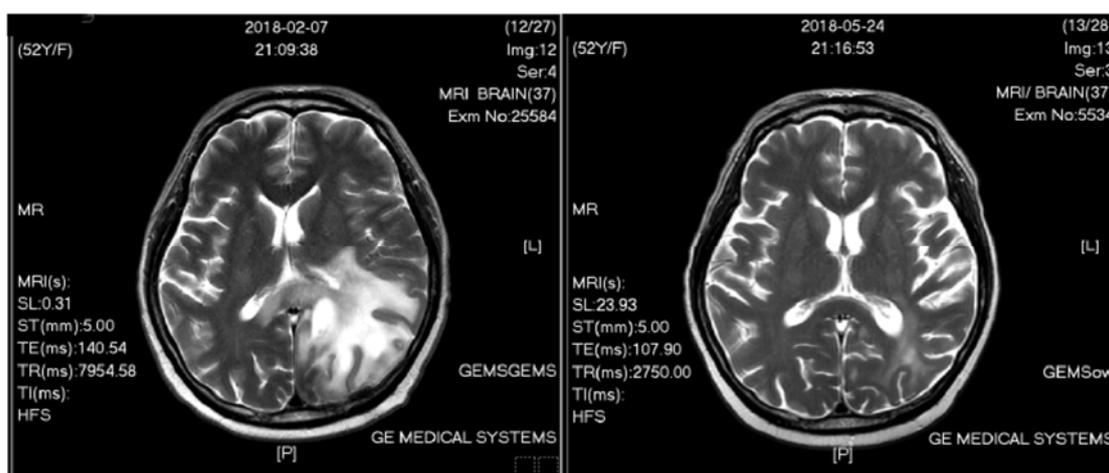
圖一：位於大阪府高槻市的大阪醫科大學關西 BNCT 共同醫療中心，此其為日本國內先進之執行加速器硼中子捕獲治療的臨床醫療單位



圖二：大阪醫科大學關西 BNCT 共同醫療中心與本院腫瘤醫學部交換合作備忘錄(照片右者：小野 公二教授，左方為筆者)。

本院推展硼中子捕獲腫瘤治療，自 2010 年起開始執行了復發頭頸癌的人體臨床試驗，成效頗為卓越，但是在臨床試驗結束後，實際上仍有很多合適治療的個案對於此項治療仍有需求性。本院其實在 2011 年就曾經嘗試想要利用恩慈治療的緊急模式來協助一位罹患舌癌的京都大學附設醫院放射腫瘤科副教授光森醫師接受補救性的硼中子捕獲治療，當時由於國內法規模式的不確定性，當相關單位歷經三個多月後核准此項治療協助時，患者已經因腫瘤侵犯血管而導致亡歿。這七年來，我們陸續收到包括英國，日本，中國大陸以及國內各式頭頸部以及腦瘤患者對於硼中子捕獲治療所提出之醫療協助的需求，因此終於在去年三月底透過本院人體試驗委員會的同意以及衛福部藥物食品管理署的審核通過，開始利用緊急醫療的方式針對主要是惡性腦瘤的患者執行補救性之硼中子捕獲治療。實際上，惡性腦瘤是國際硼中子捕獲治療領域研究著墨最多的腫瘤，由於該類腫瘤預後極差，即便完成完整的手術，放射以及化學治療，腫瘤仍在極短的時間內復發，平均餘命僅一年上下，因此突破有效的腫瘤處置方式，一直是國際腦瘤研究團隊的主要目標。臺北榮總與清華大學硼中子捕獲治療團隊，在反覆演練研討各項治療的劑量規劃與執行細節的安排後，遂在去年 3 月 24 日執行了國內第一例顱內惡性膠質細胞瘤之緊急補救性之硼中子捕獲治療，至今年六月底為止，已經執行二十多例惡性

膠質細胞瘤個案(亦包括三例兒童腦瘤個案)，累積了極多該項治療的經驗值，期間並獲得日本大阪府立大學切畑 光統教授(Mitsunori Kirihata)無私提供其合成之正子攝影藥品前驅物，協助本院核醫部提供治療前含硼藥物分布之正確分析。於此數例患者具有極佳的治療反應，且獲得滿意的治療後生活品質，大大協助再度復發的顱內惡性膠質細胞瘤患者擁有一個治療的希望與選擇(圖三)。



圖三：復發惡性顱內膠質細胞瘤經硼中子捕獲治療後成效卓越良好  
(左圖治療前；右圖為治療後)

近年來，國際對於硼中子捕獲治療的關注性急遽升高，包括美國，中國大陸、韓國等均有透過中子加速器來執行硼中子捕獲腫瘤臨床治療的開發計劃，我們臺灣方面雖累積很多臨床的治療經驗，但在設備及推展的計劃上如果沒有迅速因應推廣的策略，很快在國際醫療的競爭優勢就會喪失。我們希望能持續努力推展本項優質醫療模式，與國

內更多投入的研究單位持續保持研究合作(如淡江大學，國衛院等)，  
持續突破各項新式的研究與發展，讓更多臨床腫瘤患者能因為此項治  
療而獲得更佳的臨床治療效益。