

## 參加第二屆台日中子捕獲治療精英學術交流

### 視訊會議紀實

腫瘤醫學部 放射治療科 主治醫師 陳一瑋

(作者亦為台灣放射腫瘤學會粒子治療委員會 主任委員)

根據最新癌症登記資訊，臺灣 2018 年新診斷各式癌症患者人數為 11,613 人，罹病人數以每年 3-5% 的比例持續增長，其中扮演傳統癌症治療的關鍵醫療放射治療方式的首次執行比例佔所有癌症病患總人數之 1/3 以上。傳統標準性放射治療主要以光子性射源為主(包括現行之 X 光線，以及三十年前鈷-60 產生的  $\gamma$  射線)，光子射源的癌症放射治療特性與品質療效已經甚為成熟。現今光子射源的放射治療雖仍常有各式先進儀器的推出，然而各式腫瘤的治療成效已經達到一個穩定良好的極限，目前主要之進展為透過先進醫學工程設計的設備，來減少腫瘤附近正常組織的傷害影響性。換言之，若無具有更高腫瘤破壞能力之新式高生物效益之放射治療射源的突破研發，現今腫瘤的光子性放射治療成效幾乎已達極限。有別於傳統光子性放射治療射源，粒子性射源的突破開發也是腫瘤放射治療領域高度期待突破的新興領域。粒子放射治療主要的特性是透過調控各式帶有能量的粒子來針對腫瘤細胞進行高生物效應性低正常組織副作用的療效提供。國際放射治療學界曾經嘗試開發各式各樣的粒子性射源以提供臨床腫瘤治療，然經過多年的試驗與臨床測試，目前較為成熟者有三：質子治療(Proton Therapy)、重(碳)粒子治療(Heavy ion [Carbon] Therapy)、硼中子捕獲治療(Boron Neutron Capture Therapy; BNCT)，這三種粒子性治療以又以質子治療開發最早。世界第一台以醫院為基礎的質子治療設備為 1989 年建置在英國的臨床治療設施，後續在 1990 年建構於美國加州 Loma Lina 大學醫療中心的質子治療設備。從此質子治療技術逐漸奠定在腫瘤放射治療界的角色。質子治療的最大優勢在於放射劑量的分布具有一個特殊的布拉格峰(Bragg Peak)，這個劑量分布的特色讓質子射束進入人體後並不會釋出大量劑量反應，而是可以調控至腫瘤分布深度部位才產生劑量反應破壞腫瘤(可以想像類似深水炸彈般的效果)。因此，在腫瘤前端以及後端的正常組織得以受到保護，是一個高品質的治療模式。但是質子治療的腫瘤破壞能力與傳統光子治療近似(約只有 1.1 倍)，因此傳統光子無法殲滅的抗性腫瘤，質子治療也少有突破，僅能減少正常組織傷害性方面上得到優勢，仍必須搭配其他醫療模式協助。關於重粒子的研發目前在世界上主要以德國及日本為主，各國重粒子醫療的開發過程中，以碳離子(Carbon ion)最具優勢，不但同質子有布拉格峰的放射劑量分布優勢，亦較光子及質子治療更具有高度生物優勢，且腫瘤破壞能力是傳統光子的三倍以上，對於傳統光子治療有抗性的腫瘤，碳離子的重粒子放射治療方式也許可以提供一線曙光，唯一缺點是臨床合適治療的對象有

限，不似質子治療可以逐步取代現有光子治療的適應對象及市場，需要積極研究開發合適的各式腫瘤治療對象。目前全世界在正式執行運轉的粒子治療設備(含質子與重粒子)共111台，其中質子有99台(含臺灣長庚系統林口、高雄各一台)，重粒子12台(主要在日本，共六家)。另外在建構中的粒子治療設施全世界共18個國家40台，其中包括質子34台(包括臺灣的臺灣大學癌醫中心，臺北醫學大學附醫，中國醫藥大學附醫，彰化基督教醫院等四家等)，重粒子設施6家(含本院碳離子設施，目前已建構完畢，正在進行試運轉)。其中鄰近醫療工業先進的日本，其質子治療設施18家，重粒子6家，其厚生勞動省(似臺灣衛福部)的計畫未來在日本47個道府行政縣份，都能具備一個獨立設置的粒子治療設施。粒子治療在國際新式放射治療領域方興未艾，值得拭目以待。

關於硼中子捕獲治療(BNCT)則是國際腫瘤放射治療一個旭日東昇的治療新星。它的基本原理非常迷人，是透過投予腫瘤細胞一個特殊含硼-10(10是硼的特殊質量數)的藥物，之後再施予腫瘤細胞一個低劑量的熱中子射束，硼-10與熱中子結合後可以產生高生物效益的 $\alpha$ 粒子(氦核)，這個 $\alpha$ 粒子不但具有高度腫瘤破壞能力(是傳統光子3-5倍)，產生反應的範圍僅侷限在有攝取硼-10藥物的腫瘤細胞內(5-9 $\mu$ meter)，對於周邊正常組織僅具低副作用反應性，是個優質的標靶性放射治療。然這個腫瘤醫療要能成功，必須涉及多方專業技術，包括放射生物學，含硼藥物學，放射物理學以及核子工程學等，非一時一地一人可以輕易建構執行。人體第一個針對復發性惡性腦瘤的硼中子捕獲治療人體臨床試驗開始於1950年代的美國波士頓，由麻州總醫院(Massachusetts General Hospital; MGH)神經外科醫師Dr. William H Sweet整合各式放射科學專業團隊包括麻省理工學院(Massachusetts Institute of Technology; MIT)、哈佛大學等，透過利用紐約州Brookhaven National Laboratory(BNL)的試驗性原子反應爐為中子射源提供後啟動。雖然當時因一些基礎條件限制而沒有成功，但當時的團隊內一位年輕的日本神經外科醫師畠中坦(HATANAKA HIROSHI)，畠中醫師當時觀察該項新式腫瘤放射治療認為優勢性十足，MGH團隊失敗的原因是可以精進克服的，遂將這個技術觀念全盤攜帶回日本，並整合招集各式專業專家投入合作這個特殊醫療技術，在日本努力一甲子後，終於這個特殊的腫瘤在去年(2020年)經過日本厚生勞動省審核通過，透過利用中子加速器擔任熱中子射源產生方式，設置於腫瘤醫院內，可以進行腫瘤的治療協助(目前開放為復發頭頸部腫瘤，具日本健保給付)。硼中子捕獲治療的適應對象極廣，主要關鍵是腫瘤能夠專一性大量攝取含硼-10的藥物，目前已受過利用胺基酸(Phenylalanine)擔任硼元素載體，其製備的藥物L-(4-<sup>10</sup>Boronophenyl) alanine (BPA)可以為腫瘤所大量攝取，並協助後續腫瘤有效破壞。

筆者十年前(2010年)透過一年時間前往京都大學原子爐試驗所(2018年起更名為複合原子力科學研究所)粒子放射腫瘤研究中心進行為期一年的硼中子捕

獲治療的研習，當時除研修硼中子捕獲治療的基本原理，生物效益等，並參與日本 BNCT 中子加速器臨床啟動前的相關生物試驗協助，幫助收集中子加速器產生熱中子的生物效益。與京都大學硼中子捕獲治療團隊建立深厚的友誼，並協助將當年在日本所見其建構硼中子捕獲治療的組織觀念，教育推廣等各式臨床前處置帶回國內臺灣。本院在 2010 年起即開始參與與清華大學原子反應爐中心團隊合作，協助臨床合適治療的患者前往新竹清華大學進行硼中子捕獲臨床試驗治療。並於 2017 年透過與本院人體試驗委員會(IRB)，衛福部臺灣藥物食品管理署(TFDA)進行申請，透過恩慈治療的模式(Compassionate use)針對一些特殊需要協助的腫瘤患者進行補救性醫療。目前該項緊急性恩慈醫療在本院的團隊已經執行超過 160 例各式患者(主要是復發性惡性腦瘤及頭頸癌個案)，並多次透過國際醫療模式協助過來自澳洲，西班牙，巴西，新加坡，香港以及中國大陸患者，是國際上僅次於日本、芬蘭等第三大有臨床經驗的國家。

在此期間由於臺灣日本高度的硼中子捕獲治療團隊的交流友誼，且鑑於每年都有各式新式的技術及觀念的產生，臺日的研究學者均有共識必須透過不斷的先進交流，才能將這個專業的醫療模式不斷的傳承下去。因此在日本大阪大學醫科暨藥科學大學附設關西硼中子捕獲治療醫療中心主任小野 公二教授(ONO KOJI, 前京都大學硼中子捕獲治療團隊領導者)的安排規畫下，與臺灣真正有在執行硼中子捕獲治療臨床及基礎研究的專家，進行例行性的菁英交流會議並將其命名為”Taiwan-Japan Neutron Capture Therapy Academic Conference of Elite; TJNCTACE” (台日一年各辦一次)。本交流會議的建構主要鑑於硼中子捕獲治療逐漸在世界腫瘤放射治療嶄露頭角，然很多加入的人士本身不具真正學術研究能力，只是想透過這個醫療的模式嘗試產生不當個人商業利益行為，這種不正常的發展模式將會嚴重危害真正學術性硼中子捕獲醫療的未來發展。因此小野 公二教授遂於 2019 年 3 月 30 日在其 BNCT 醫療中心會議大樓籌辦了第一次的硼中子學術菁英交流會議，臺日 BNCT 與會學者超過七十人，熱烈針對硼中子捕獲治療在臨床，中子科學技術(含加速器)，物理劑量計算，放射生物試驗以及新式含硼藥物開發等，進行熱烈深入的交流，再次建立起堅厚的合作交流情誼，並規劃下一年度(2020 年)在臺灣由淡江大學理學院粒子藥物治療研究中心主管潘伯申教授主辦的第二屆菁英交流會議。

然天有不測風雲，本來規劃於 2020 年於淡江大學國際會議中心的實體第二屆精英交流會議，遭逢全球 COVID-19 疫情的干擾影響，本臺日學者均引頸企盼於 2020 年 3 月 31 日的現場交流會議，因臺日政府考量日益嚴峻的感染疫情中止各式交流活動，僅一週的時間差，籌備一年的實體會議全部擱置中止(日本方面的疫情在 2020 年甚至比台灣地區還為嚴重)。眼見全世界的疫情導致感染死亡人數持續攀升，除了捶胸頓足別無任何協助改變方式。但臺灣部分的籌備委員會暨主辦單位淡江大學從未放棄舉行這個意義重要的會議，在多次深度內部的討論後，

決議採用先進的網路視訊模式來執行達成會議的舉行，讓臺日的交流情感溫度得以延續，此後並設定本次交流會議的主旨為” Burning the Eternal Flame of BNCT between Japan and Taiwan” ，希望持續將臺日硼中子捕獲治療的熱情傳承下去。

歷經籌畫半年的視訊第二屆臺日硼中子捕獲治療精英交流會議主要是透過網路技術進步的視訊會議公司協助，建構本次會議網路交流平台，臺灣部分的主要會議場所是淡江大學寬敞視野壯闊的守謙國際會議中心會議室(可俯望觀音山及淡水河)。以該會議室為臺灣與會學者的共同會議場所(當時台灣並未因疫情破口而必須限制會議人員群聚)。日本方面則是安排由與會的學者在各自的場所透過網路平台進行會議報告。在歷經數次淡江大學工作人員(主要是潘教授實驗室的研究生近十人)籌備會議深入討論與安排，於是本次的交流會議順利在 10 月 31 日(星期六)在一個風和日麗的上午展開。本次會議除安排小野教授擔任主題演講(Keynote speech)外(圖一)，一如往常安排了物理，臨床以及生物化學各大硼中子捕獲治療的重要子項目發表，共二十位臺日精英等級的演講學者，均針對其近期最新的研究項目進行學術分享，發表後均進行深入雙方問題探討，臺日雙方專家均針對最新議題深入交流，獲得很好的回應。本次會議並有國內各大相關主管、學術及醫療院所人員與會，包括有行政院原子能委員會、清華大學、陽明大學、臺北榮民總醫院、林口長庚醫院、臺大醫院、中國醫藥大學附設醫院等學者菁英與會(圖二)。會議籌備團隊除提供與會者大會摘要手冊，並提供臺灣硼中子治療團隊蒐集近年國內學者專業所共同集結撰寫的”臺灣硼中子捕獲治療訓練手冊”一本，內容精彩詳實，提供所有與會者重要硼中子捕獲治療入門觀念。本院同仁並共同參與多項臨床報告項目部分，包括由口腔外科羅文良主任主持頭頸癌講座，神經外科林俊甫大夫主持神經腫瘤講座。腫瘤醫學部藍天立醫師發表針對頭頸癌患者執行硼中子捕獲治療頸動脈保護評估措施的本院醫療經驗。筆者則報告利用硼中子捕獲醫療對於復發性兒童腦瘤患者初步成效分享(圖三)。精彩熱烈的會議在一整天雙方的全心參與而圓滿完成，會議最終團隊並安排雖然彼此無法像以往可以面對面把酒言歡，但是透過舉杯葡萄紅酒，祝福彼此來年繼續保持會議的交流與合作(圖四)。

本次交流會議日方在小野教授全心聯繫下，亦是精銳盡出，出席發表單位包括京都大學、大阪府立大學、大阪醫科大學、川崎醫科大學、東京工業大學、住友重工(治療計劃系統介紹)等。另外中國南京航空航天大學劉淵豪博士、新加坡國立癌症中心柯淞杰醫師(Daniel Song-Chiek Quah)均參與會議並進行相關的發表與討論，是一個非常具有國際觀點的交流會議。會後的檢討與反饋，本次視訊大會籌辦成功主要是主辦單位投入積極深入，參與人員盡心盡力付出，在觀音山下有幸能受到觀音的慈愛庇護外，此外由於臺日交流情誼甚為深厚，日本系統雖較台灣早投入硼中子捕獲醫療的突破發展，但是臺灣團隊的研究層面深入且品

質優良，對於硼中子捕獲醫療界具有長足貢獻與影響，所以彼此雙方才能如此相知相惜，互相鼓舞協助發展。就像這次新冠疫情的變化，臺灣對於病毒疫苗的需求迫切，日本政府完全無償馬上大量提供上百萬劑的疫苗，這種互相幫忙互相感恩，互相發展互相進步的精神才是國際社會合作互助的最高精神。我們希望持續秉持這樣的發展精神，讓硼中子捕獲治療這個新式的標靶性腫瘤治療可以協助到未來更多有需求的腫瘤患者。

圖一：小野公二教授的主題演講，講題：What is required in the research to advance BNCT further in future?



圖二：全體臺灣與會者在淡江大學守謙國際會議中心前合照



圖三：筆者發表復發性兒童腦瘤患者在硼中子捕獲治療的本院經驗



圖四：全體臺灣與會者舉杯向日本學者祝福，希望彼此身體健康，  
持續保持聯繫與交流。

