中華腫瘤醫學發展協會

JOURNAL OF CHINESE ASSOCIATION OF ONCOLOGY DEVELOPMENT

期刊



中華腫瘤醫學發展協會發行

4

2022

第四卷 第一期

Volume 4 Number 1



Hi-Q health

對抗重大健康問題

指名褐抑定

榮獲

2021

全國首獎

國家品牌玉山獎





中華腫瘤醫學第 4 卷第 1 期期刊

目錄

01	臺北醫學大學附設醫院質子治療發展經過與現況	鄭秀成等
13	韓國質子加速器型的硼捉中子治療系統的發展和現況	Hyo Jung Seo
22	日本岡山大學的硼捉中子治療活動	Kazuyo Igava
32	加速器型硼捉中治療機在赫爾辛基大學醫院	Hanna Koivunoro
43	台灣粒子治療發展綜述	劉志偉
57	甘肅省武威腫瘤醫院重離子中心的艱辛八年建設之路	業延程
62	比較 Monte Carlo 與 Ray Tracing 演算法於電腦刀治療計畫系統中腦部、肺部及攝護腺腫瘤劑量計算之差異	周貴鼎等
66	評估電腦刀治療計畫系統中頸“胸及腰椎腫瘤治療使用 Ray Tracing 與 Monte Carlo 演算法之劑量分布差異 ”	徐可欣等



現代人尤其是居住在城市的人，無論住家環境、白天的上班上課場所，負離子量極低，所以慢性疾病發生率也高，這與缺少負離子有相當的關係（據報導指出平均每四分鐘，就有一人得癌症）。

歐立得科技公司多年來研發生態級負離子機（森林大師），堅持不使用濾網、活性碳、馬達，不造成換濾網的風險（近年肺癌人數居高），不要馬達產生的的輻射及噪音（減少正離子、自由基產生）。

眾多醫學研究及臨床實驗證明：自由基是一種缺乏電子的物質，進入人體後到處爭奪電子，奪去細胞蛋白分子的電子，形成變異的分子而致癌。這些變異的蛋白分子繁殖複製時，基因突變，形成大量癌細胞，最後表現為癌症。人體在得到負離子後，由於負離子帶負電荷，有多餘電子，可供細胞缺失的電子，從而阻斷惡性循環，癌細胞就可以防止或被抑制。

在中國人民解放軍醫院、北京醫院、中日友好醫院等一批一流醫療單位進行了共計3000 例的臨床試驗，總有效率達 96.8%。

河南大學附屬南石醫院、湖北省中醫院、香港瑪麗醫院、上海市第一人民醫院、濮陽市人民醫院、肇慶市第一人民醫院等都採用負離子自然療法，並取得顯著的康復效果。

負離子調養週期表——

30 分鐘	呼吸順暢、促進睡眠、緩解疲勞等
2 小時	消除頭暈、腦脹、改善血液黏稠等
	緩解頭痛、肩州痛、頸椎痛、腰痠腿痛等
	緩解鼻炎、咽喉炎、哮喘等呼吸道障礙等
2 周以上	改善脫髮、乳腺增生、鼻炎、咽喉炎、哮喘等
	康復皮膚病、頭痛、肩周痛、頸椎痛、腰痠腿痛等
	改善老年斑、前列腺、腸胃炎
2 個月以上	改善高血糖、高血壓、高血脂等
	康復失眠、乳腺增生、鼻炎、咽喉炎、男科婦科等
長期使用	活化細胞、增強人體免疫力，遠離疾病困擾！

台師大生命科學院實驗證實，經過森林大師處理：

1. 降低細胞發炎 / 死亡及白血球浸潤的現象
2. 降低產生自由基的表現，有抗自由基的效果
3. 改善與加速傷口癒合之情形
4. 促進膠原蛋白增生，保持肌膚彈性、不易老化





無法保持社交距離的群聚場所，森林大師擔負起預防飛沫及淨化空氣的功能，對防制疫情大有貢獻！

歐立得科技有限公司
客服專線：0800-296-996 ｜ 公司電話：02-2952-5296
公司地址：新北市板橋區光明街 57 號
電子郵件：olideair@gmail.com

臺北醫學大學附設醫院質子治療發展經過與現況

鄭秀成 李欣倫 邱仲峯
台北醫學大學附設醫院

前言

質子治療（Proton beam therapy, PBT）屬於放射線治療領域之先進技術，在臨床上已是相當成熟的技術，世界各大醫院及醫學中心紛紛投入質子治療之研究及建置，依據粒子放射線治療合作組織（Particle Therapy Co-operative Group, PTCOG）統計，自 1954~2019 年，質子治療已完成 22 萬多例治療個案，其中 2016~2019 年 4 年間即完成 9 萬多例，顯示質子治療已是全球放射腫瘤治療之趨勢，且人數仍在大幅成長中。質子治療的優勢在於可有效鎖定腫瘤部位，釋放放射線劑量，增加局部控制率。質子射束的布拉格峰（Bragg Peak）物理特性，在質子射束穿透人體組織時，可以降低其他健康組織的傷害，可保留給予癌細胞高劑量的有效治療，以達到治療的目的，同時降低治療所可能產生之副作用，大幅提高患者生活品質。簡言之，由於質子治療在病灶後方幾乎沒有殘餘劑量，所以保護深部正常組織的效果顯著，可適用於符合此原則之全身不同部位的腫瘤及部分良性疾病。質子治療屬放射線治療領域先進技術，已是全球放射腫瘤治療趨勢。

二十多年前，時任北醫附醫放射腫瘤科主任的邱仲峯院長，深深感受到粒子治療是下一世代放射治療的強大利器，要為下一代創造更好的機會，即著手評估規劃，思考策略。22 年前即由放射腫瘤的專業開始推動，邀請世界第一個設在醫院中的質子治療中心，羅馬琳達大學醫療中心（Loma Linda University Medical Center, LLUMC）質子治療的專家學者們，在 1999 年 5 月 2 日於台安醫院舉辦質子治療論壇，並規劃與北醫大的合作。二十多年來亦多次舉辦放腫質子治療的國際會議，引進許多國外質子治療的專家演講，讓北醫大校院長官能參與了解，經過多年的努力醞釀，終於獲得認同及發展共識。以下是邱院長前瞻式的規劃準備，結合整個北醫大團隊努力到現在即將啓用，可以更深入的了解篳路藍縷的過程。

效益評估與規劃申請（2012 年 11 月至 2017 年 1 月）

北醫大體系近年來持續整合大學及三間附屬醫院之研究及醫療資源，全力往國際一流醫學大學及國際級頂尖癌症中心發展。北醫附醫於 2021 年 11 月起即著手開始評估，深知質子治療機為癌症放射精準治療必備利器，將成為癌症治療主流。臺北醫學大學在 2013 年 5 月通過校務會議，同年 6 月通過董事會，即由當時的北醫附設醫院副院長兼癌症中心主任邱仲峯教授組成任務小組，開始進行籌備及向衛生主管機關的申請，經多次提出申請，很難得在全國競爭激烈之下，在 2016 年底取得衛福部核准的全國七個醫療機構之一、並且在 2017 年 1 月正式取得核准函，展開臺北醫學大學在癌症治療上新的里程。北醫大體系計劃以北醫附醫為主體，結合萬芳醫院、雙和醫院，在北醫大整合下全力建構完善、國際化的質子治療中心，並以三院涵蓋之大臺北區域，做為整合式放射腫瘤治療合作之平臺共享醫療資源，藉此使以癌症為主體發展的北醫大體系更加完整，進而朝向國際級癌症中心目標發展，大幅提升臺灣國際競爭力。

北醫大醫療體系在尚未獲准建置質子治療設備的時刻，仍努力在硬體設備尚未就緒前，提供有需要的病患轉介，並完成相關的醫療團隊人員訓練，以期能在治療設備裝置完成後立刻上線。全世界在日本（HIBMC, Hyogo）、德國（HIT, Heidelberg）、義大利（CNAO, Pavia）、中國（復旦，上海）等國家提供 4 處同時具備質子與重粒子射束治療的機構，其中兵庫縣立粒子線醫療



圖 1、2014 年 4 月 14 日由閻雲校長（右 3）及彭汪院士（右 2）代表，赴日正式和 HIBMS 及兵庫縣西村隆一郎病院事業管理者（左 3）簽訂合作合約。



圖 2、2014 年 6 月 30 日假北醫大誠樸廳與日本兵庫縣立粒子線醫療中心簽署合作備忘錄，左起豐田通商公司執行役員近藤正範、兵庫縣粒子醫療支援公司社長岡本周治、閻雲校長、兵庫縣粒子線醫療中心院長不破信和。

中心於 2001 年最早設立，擁有豐富的臨床經驗。因此，北醫附醫於 103 年 1 月至日本先遣訪查，尋求合作並加強中、日醫療之交流，藉此建立後續轉介病人、人員訓練及協助建造的默契。2014 年 3 月，北醫大確定與兵庫縣粒子醫療中心、兵庫縣粒子醫療支援股份有限公司與豐田通商股份有限公司簽訂合作備忘錄（MOU），並邀請日方來臺，於 6 月 30 日舉辦簽約記者會。2014 年 4 月 14 日由閻雲校長及彭汪院士代表，正式和 HIBMS 及兵庫縣西村隆一郎病院事業管理者簽訂合作合約，2014 年 6 月 30 日假北醫大誠樸廳與日本兵庫縣立粒子線醫療中心簽署合作備忘錄，為北醫體系癌症治療的下一步做準備。

質子治療中心總投資（約 30 億）較傳統光子治療中心（約 1.2 億）高出 25 倍。然臺灣發展質子治療最大的問題並不在於投資金額或臨床應用，而是缺乏粒子治療機的相關人才；如此昂貴龐大且精密儀器的品質保證與後勤維護能力才是重點。因此北醫大與日本兵庫縣立粒子線醫療中心簽署的 MOU，除轉介病人，也包括派遣醫療團隊隨行學習，於實際案例中參與實作，縮短學習歷程，達到事半功倍的效果。

為規劃建置北醫質子治療中心，北醫團隊包括當時的北醫大閻雲校長、管發吳麥斯主任、黃惠雯事業長、北醫附醫陳瑞杰院長、臺北癌症中心院長彭汪嘉康院士、北醫附醫暨臺北癌症中心副院長邱仲峯、鄭秀成督導與雙和醫院放射腫瘤科蔡若婷主任等八位於 2015 年 2 月 22 日 ~3 月 1 日前往美國參訪以謀求最適合之質子治療設備，此次行程共規劃參觀：Willis-Knighton Cancer Center（IBA）, The Provision Health Alliance, Knoxville Comprehensive Breast Center, Provision Center for Proton Therapy（Pronova）, Kling Proton Therapy Center（Mevion）等八所醫療單位。並至波士頓 Dana-Faber Cancer Institute 標竿學習癌症治療流程設計理念。



圖 3、2014 年 6 月 30 日記者會與會全體貴賓合影

參訪行程非常緊湊，團隊在 150 小時內移動了 3 萬多公里，除了參訪外，幾乎都在趕行程，每天皆須轉機才能接續下一個參訪單位。2015 年 2 月 22 日晚間由桃園機場搭乘國際線長榮班機抵達洛杉磯入境美國，抵達時就遇到大豪雨，開啟了不平凡的旅程。隔日上午 6:50 即搭乘機場的 shuttle bus 至洛杉磯機場，搭乘國內線美國航空（AA2442）飛往達拉斯 / 沃斯堡國際機場，在抵達達拉斯時，遇上了多年未曾有的冰風暴，德州部分地區遭遇冰風暴打擊，數以千計的民宅電力供應中斷，並造成了數百起交通事故。達拉斯 / 沃斯堡國際機場（Dallas/ Fort Worth International Airport） 是美國最繁忙的機場之一及美利堅航空公司（American Airlines）的航運中心。當地時間下午 3 點，該機場有近 1100 次航班被取消，團隊欲於達拉斯轉機飛往什里夫波特（Shreveport）也在取消之列，為達預定行程，便只能安排陸上交通經由高速公路前往。由於該風暴夾雜着強風和凍雨，讓高速公路上結了一層冰，210 哩一般 3 小時即可到達的路程，自下午 6 時上車後沿途因高速公路結冰便驚險頻出，終於在近午夜時平安到達。整體行程有賴邱副院長持續聯繫旅行社交辦應變方案，團隊成員分工合作，相互協助，終能化險為夷，順利完成任務。

意識到臺灣缺乏粒子治療機的相關人才，北醫大體系自 104 年起即指派醫療團隊至日本兵庫縣粒子線治療中心、北海道大



圖 4、2015 年 2 月 22 日 ~3 月 1 日至美國參訪以謀求最適合之質子治療設備

野記念病院札幌高性能放射治療中心、神戶兒童醫院及質子治療中心、名古屋成田記念醫院，美國華盛頓州西雅圖 Seattle Cancer Care Alliance、路易斯安那州那什里夫波特 Willis Knighton Cancer Center、賓州費城 Roberts Proton Therapy Center、紐澤西 Procure Proton Center 等國外質子中心觀摩受訓，並積極出席 PTCOG 年會、美國賓州大學 Proton Therapy Course、Raysearch users meeting、IBA users meeting 、亞太粒子放射治療合作組織年度研討會等粒子治療相關的國際會議，學習質子治療相關技術，同時擴大舉辦體系內訓練，以落實粒子治療的學術基礎。

本院經評估選用的廠牌為比利時 IBA（Ion Beam Applications）。IBA 在 1986 年於比利時魯文成立，並深耕質子治療科技與技術超過 30 年。全球橫跨五大洲，現有的質子設備有一半以上是由 IBA 提供。截至 2021 年，全世界共有超過十萬人接受 IBA 質子設備治療，換算下來約 54% 接受質子治療的患者是使用 IBA 的設備。在設備安裝與運作層面，IBA 質子設備的安裝時間是所有質子廠商最短的（約 12 個月），運轉率更高達平均 99.33%。放眼未來，作為世界質子治療的先驅，IBA 仍不斷的研發新一代治療技術，如弧形治療（ARC）和閃電治療（FLASH），讓現有 IBA 的設備都可以升級且擴充至最新技術，為患者提供最佳的治療方式。

建造執照申請與工程興建（2017 年 1 月至 2020 年 10 月）

質子設備作為高精密的醫療設備，所需的空間、機電設施對環境溫溼度需求甚高。且需容納的主要零組件包含了一個 50 公噸的迴旋加速器、76 公噸的旋轉臂、50 公噸的配重塊，以及成千上萬大小不等的配件和周邊設備。上述設備的空間需求就必須佔地超過 1,500 平方公尺。這些設備屆時待場地完成後，運送方式和安裝過程也是個勞師動眾的大工程。因此，在國外，醫療院所通常會選定土地較易取得的市郊，並設計地上二至三層的建築物作為質子中心。如此一來，不僅可以避免基地深挖造成的高營造成本和建築時間，且設備的運送與安裝也可以在較為單純容易的條件下進行。不過做為政治與商業中心的臺北市，土地取得不易，成本又高，更遑論在寸土寸金的信義區，取得一塊完整的土地更是難上加難。所幸經校方與院方的協調下，最終將臺北醫學大學校園廣場



圖 5、IBA 質子治療系統

地下的空間預劃為質子中心之基地。

因為空間的限制，北醫並沒有多餘的地上空間可以容納如此龐大的質子設備。於是建築團隊規劃和設計了一個地下三層，共 17 公尺深的建物。其建築面積共 2265 平方公尺，不僅可以設置質子設備及相關附屬機電設施，同時也可容納醫療人員作業區域。為了突破先天的建築條件限制，必須設計成地下化，北醫也因此成為了亞洲第一個全地下化的質子中心。本計畫經北醫大閻雲校長、林建煌校長接續全力地發動全校支持及推動，並且由邱仲峯院長擔任籌備處召集人，兼有彭汪嘉康院士協助，終於在民國 2017 年 1 月 12 日衛生福利部核准了質子中心的擴建計畫，並於同年 10 月 19 日取得臺北市都發局建造執照。才克服了選擇地點的困難，後續的挑戰馬上接踵而至。因為我們校園底下有雨水排管道，必須在水利處核准下將之遷移，以便在同一地點建置精緻型質子機，林建煌校長深刻了解工程的複雜與艱鉅，特別委由李飛鵬副校長主導所有的建築工程，工程期間李副校長更是殫精竭慮地每週與營建的單位開會檢討缺失，俾使工程能順利興建完成。

雨排的遷移工程於 2018 年 12 月完成、隨後開始進行質子工程動工，在營建的前期，興建連續壁與開挖工程，因地層的含水量豐富，開挖過程中亦須不停的將地下水抽出才能順利進行。另一個課題是輻射安全評估，為了使建築物的輻射屏蔽能夠有效阻擋質子設備的高能輻射線，輻射屏蔽的設計與計算必須先經過原子能委員會的把關，通過後才可進行施作。北醫團隊於是在開挖動工約一年後的 2018 年 10 月 11 日，順利取得輻射安全報告的許可，並著手進行輻射屏蔽的澆灌作業。

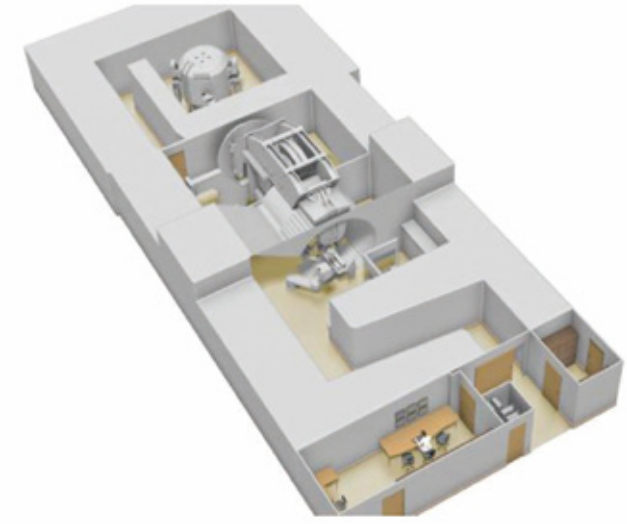


圖 6、IBA 質子設備示意圖，由上而下依序為：迴旋加速器、旋轉臂與配重塊、治療室、迷宮走道和控制室



圖 7、S2C2 超導型迴旋加速器

以執行面來說，建築物的混凝土以分層澆灌的工法進行，澆灌過程中，在上一層混凝土完全乾燥凝固後才能開始下一層的澆灌。如此一來，才能確保每一層的混凝土密度一致，不會因沉澱而影響混凝土的均質性或因受熱變形。至於在每一層澆灌的過程中，還有一個施工的困難點，連接質子設備大大小小的機電和水管管線就有超過 200 條，其路徑錯綜複雜，所以必須配合澆灌作業，一層層的將相對應的管線預埋至混凝土中，避免澆灌中造成管線損毀，或預埋位置錯誤，對工程時間和耗費成本造成影響。

質子中心的土建部分因建築期間拉長，剛巧歷經了原廠加速器升級，因綠際會原廠無條件將北醫原訂購的機種升級成最新的 S2C2 超導迴旋加速器。加速器的重要程度可謂整個質子設備的心臟，新一代機種相較舊機種，不僅佔地縮小，且耗電量大幅降低，在用電量日進吃緊的臺灣，更能凸顯其價值。

吊裝 2020 年 11 月至 2020 年 12 月

因應建築與設備規格升級的需求，質子中心共歷經了三次的建照變更。在預計開始裝機日的前半年間，北醫質子團隊更是見識到原廠 IBA 對於設備環境的高國際標準和一絲不苟的程度。總計花了三年，團隊才將建築物和機電的環境達到原廠 IBA 的裝機標準，正當團隊興高彩烈的準備迎接全臺灣第一臺超導型質子設備來臺，新冠疫情卻無端攪亂一池春水。原定在 2020 年 4 月開始進行安裝的質子設備，不料新冠疫情在歐洲的爆發，造成歐洲原廠的營運停擺，工廠出貨也無限期遞延，間接使得國外工程師團隊無法順利來臺進行裝機。在等待疫情趨緩的期間，北醫質子團隊為了不讓案件停擺，特意與原廠 IBA 協商是否能夠利用此段時間將環境超前部署，以節省裝機時間。原廠聞訊後，也非常支持的派駐一位外籍工程師



圖 8、深挖 17 公尺共地下三層



圖 9、質子設備機坑

Carlos 來臺指導。在等待疫情趨緩的過程中，裝機時間因疫情延期了三次，最終順利在 2020 年 11 月 2 日開始吊裝作業。



圖 10、IBA 工程師 Carlos 與李飛鵬副校長

質子設備的吊裝是一件龐大的工程，設備自比利時港口搭乘一個多月的船班抵達基隆港後，為配合信義區的管制時間和吊裝限制，整個運輸作業分為三天，且貨物多達 11 個 40 呎貨櫃。



圖 11、2020 年 11 月 11 日上午 9:08 第一個貨櫃放置在臺北醫學大學校園廣場，共計 11 個 40 呎貨櫃

吊裝期間，每日凌晨四點，貨櫃車載著質子設備緩慢地運往北醫。早上八點上班族正要開始通勤時，大吊車早已將設備吊至空中。不過為求精準地將設備放入地下建物內，每日的吊裝作業皆會耗時超過八個小時，直至下午四點才會將設備定位上鎖。而整個吊裝過程最為壯觀的可以說是利用 800 噸的大吊車，將重達 76 噸重的旋轉臂和 50 公噸的迴旋加速器吊入地下三層深達 17 米的機坑。吊裝期間除了吊裝儀式邀請到北醫董事長張文昌和三院長官外，更難能可貴的是比利時在臺辦事處處長文浩德與原廠 IBA 亞太區副總裁史格瑞皆蒞臨現場。在眾貴賓的祝福之下，極具挑戰性的重機具吊裝終於在一個月後順利圓滿落幕。

質子設備安裝 2021 年 1 月至 2022 年 3 月

在質子設備順利完成吊裝後，北醫成為 IBA 在全球唯一於疫情爆發的當年度進行吊裝的案子。因此，IBA 原廠格外重視北醫的裝機進度。關於裝機的速度，IBA 從早期的動輒 2 至 3 年完成安裝，到近期在英國創下



圖 12、800 噸大吊車組裝情形

11 個月完成的最快紀錄。為了早日讓臺灣的患者得到最新的質子治療照護，雖然有新冠疫情的影響，IBA 和北醫團隊仍訂下了一個積極可達成的目標，14 個月內完成。而 IBA 也組織了融合外籍與臺灣本國籍的 20 人安裝團隊執行該專案，並分為長期駐紮在臺灣的駐地小組，以及以任務導向隨時待命飛抵臺灣的飛行小組。此安裝團隊由比利時籍的安裝經理 Igor 和技術督導 Simon 帶領，在疫情期間這個團隊的成員北醫團隊提供最良好的防疫配套下，整個安裝過程安全且順利的進行。

在主要配件吊入地下建物內後，為了避免嬌貴的質子設備被雨水或粉塵破壞，工程團隊將預先鑄造好的巨大混凝土塊如同堆積木一般，層層堆疊在建築物的頂端，將吊裝



圖 13、凌晨由基隆港運達北醫之迴旋加速器



圖 15、2020 年 12 月 8 日舉行「超導精緻型質子機吊裝儀式」張文昌董事長（右 5）、林建煌校長（左 5）帶領，與比利時臺北辦事處文浩德處長（右 4）、李飛鵬副校長（右 2）及校院長官、貴賓與質子迴旋加速器合影，見證北醫歷史性的一刻



圖 14、重達 76 噸的旋轉臂



圖 16、林建煌校長（左 7）、邱仲峯院長（左 6）與校院長官及質子中心核心成員



圖 17、由原廠 Igor（右 5）和 Simon（右 2）帶領的 IBA 駐地團隊

的洞口封閉。再經過防水處理和磁磚鋪設，建物的頂部外觀上就如同平整的地面，和四周的校園廣場融為一體，很難注意到腳下裝置著價值達數十億的質子設備。預鑄塊回填後，各種粗細不一的電纜精密的配布在數百條預埋在混凝土的管線中，這個經過無數次安全測試的精密電力供應系統，最大可為質子系統提供 540 千伏安的能量。電力供應後，搭配著氫氣注入迴旋加速器將質子加速，就可以射出放射線。但為確保輻射屏蔽防護安全無虞，放射線的產生需要原能會的核准。為了確保安裝進度維持順暢，北醫團隊預先擬好了試運轉計畫，並在過程中不斷修正內容，終於在開始安裝後的第三個月，順利於 2021 年 3 月 19 日取得原子能委員會的試運轉核可，讓安裝進度毫無阻礙的進行。



圖 18、電力供應系統



圖 19、超導型迴旋加速器 S2C2 可將質子加速製造質子射線

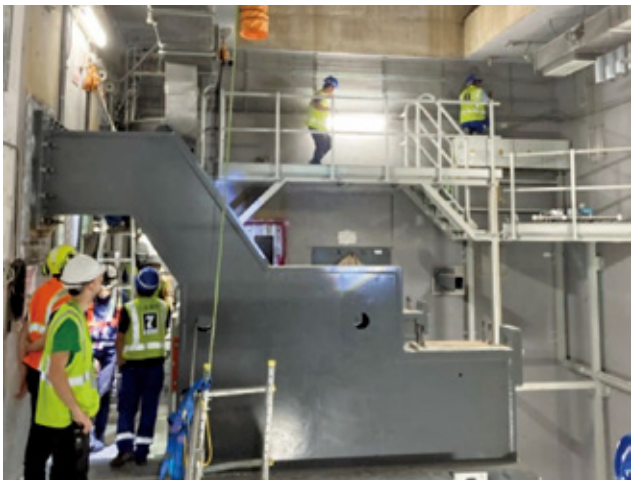


圖 20、IBA 質子設備治療室 – 配重塊安裝



圖 21、IBA 質子設備治療室 – 旋轉臂安裝完成

射束校正、臨床調校與接收測試 2022 年 3 月至 2022 年 4 月

設備完成安裝後，將會有為期約兩個月的射束參數設定，透過治療軟體模擬射束能量，並與實際射束做比較，以確保治療品質的一致性。該階段是質子設備邁向治療的最後一哩路，這個關鍵的時期的作業精準度將會決定未來質子治療的醫療品質與效果。北醫質子中心的專責醫療團隊特別邀請到美國質子中心服務的旅美醫學物理師共同參與，希望透過其豐富的質子經驗，讓臺北市第一臺新型質子設備能夠在軟硬體層面皆發揮到設備期望之功效。

北醫將啟用的 IBA Proteus®ONE 超導精緻型質子機，使用最新的超導型迴旋加速器 Synchrocyclotron，All-in-one 整合搭載高速筆形射束強度調控、6 維機械手臂治



圖 22、IBA 質子設備治療室 - 治療床板安裝完成



圖 23、IBA 質子設備治療室 - 第一階段旋轉地板安裝完成



圖 24、IBA 質子設備治療室

療床等先進軟硬體，可以快速精準有效率地完成治療，也是亞太區第一臺搭載錐形射束電腦斷層影像導航的精緻型質子機，以全面保護正常組織。同時在 IBA 的共享平臺上可和國際上如哈佛、賓州大學等卓越質子中心分享治療經驗和最新研發成果，並聯動到機器系統升級。例如研發中的 Flash 超高劑量率質子治療、Arc 動態弧形質子治療等，未來皆可無縫升級。

北醫附醫質子中心歷時四年多的建造、安裝與校正，中途克服了無數次預期與非預期的阻礙與困難，預計在民國 2022 年為癌症病友提供世界一流的醫療技術和服務。北醫質子團隊在此要特別感謝張文昌董事長、林建煌校長、李飛鵬副校長以及北醫附醫邱仲峯院長的強力支持和參與本專案來自各領域國內外專業人士盡忠職守的付出。放眼未來，北醫質子中心會持續秉持著披荊斬棘的精神，擔任質子治療在臺灣的領航者，造福國內外癌症病友。

韓國質子加速器型的硼捉中子治療系統的發展和現況

Current status and Development of Proton Linear Accelerator based Boron Neutron Capture Therapy System

Hyo Jung Seo 醫師
A-BNCT 中心 , Dawonmedax 公司和 Dawonsys 公司 , 韓國

陳光耀醫師、博士
臺北榮民總醫院腫瘤醫學部顧問
中華腫瘤醫學發展協會理事長

前言

為了簡單明瞭，有兩個專有名詞的中文翻譯先說明：BNCT（Boron Neutron Capture Therapy）中譯為硼捉中子治療；基於加速器的 BNCT（accelerator-based, 或 AB-BNCT）簡譯為加速器型的硼捉中子治療。2021 年 1 月 16 日中華民國硼中子捕獲治療醫學會第六屆年會在臺北榮民總醫院舉行，Hyo Jung Seo 醫師代表韓國硼中子治療中心、Dawonmedax 公司及 Dawonsys 公司透過視訊對「韓國質子加速器型硼捉中子治療系統的發展和現況」（Current status and development of proton linear accelerator based boron neutron capture therapy system）做了 40 分鐘的演講。學會理事長王令瑋獲得她的同意，陳光耀醫師、博士按她的英文演講幻燈片內容，加以整理，用中文表達如本文。由於臺北榮民總醫院腫瘤醫學部歷任部主任顏上惠、趙毅和放射治療科王令瑋、蕭正英、劉裕明等主任的工作團隊，和新竹清華大學的教授團，利用水池式核子反應爐的中子射源，對復發性頭頸癌和腦瘤從事熱中子臨床試驗和衛福部核准慈恩條款可收費治療，已有超過 11 年的經驗，目前新的腫瘤醫學大樓建築已完工，預留了加速器型的中子治療室，有強烈意願引進國內外公司新研發的加速器型中子治療裝備，因此韓國加速器型的硼中子治療中心 Hyo Jung Seo 醫師對中子治療機發展歷程的演講，特別具有參考價值。

韓國硼捉中子治療的發展史

表 1 顯示韓國自 1992 年到目前在硼中子治療的研究和發展的歷程。其中第 9 項是 Dawonsys 公司財團向韓國貿易、工業和能源部呈上一個 6 年的硼捉中子治療發展計劃。該計劃包括籌建基於加速器的中子治療

裝備：劑量計算和治療計劃，以及臨床試驗。中子治療中心建於南韓西北角的仁川市松島（Songdo,Incheon），如圖 1 所示。

硼捉中子治療的發展已有 60 年以上的歷史，最早依靠核子反應爐提供中子射源，可以歸納為早期探索性的發展期，本時期的中子治療發展特性是使用國際管制嚴格的核能燃料，核能安全是個重大議題，籌建核能反應爐需要龐大工程師隊伍，很難讓醫院核准使用，對醫院而言，巨大的建造費用和維持費，都不是醫院預算等級所能負擔。近年核子反應爐以外的中子射線生產裝備，用三種不同的加速器生產中子，即迴旋加速器（cyclotron accelerator），靜電加速器（electrostatic accelerator）和直線加速器（linear accelerator, linac）三種。採用迴

表 1、韓國硼捉中子研究活動簡史

1. 硼捉中子治療調研：韓國放射醫學科學研究所 KIRAMS(1992-1996)。
2. 啟動硼捉中子治療研究：韓國原能研究所 KAERI(1996-1999)。
3. 在大田 30MW 的 Hanaro 核反應爐加裝熱中子管：韓國原子能研究院（1997-2005)。
4. 含硼藥（10F-BPA, 123I-BPA）研發:KIMAMS(2002-2005)。
5. 含硼藥在細胞和老鼠的熱中子生物研究：KAERI(2001-2007)。
6. 基於加速器的硼捉中子研究設計：漢陽 Hanyang 大學(2002-2007)。
7. 新的含硼藥研究：圓光 Wonkwang, Chosun 和韓國大學（2002-2012)。
8. 建設 100MeV 質子加速器（韓國多用途加速器總部）KAERI(2002-2012)。
9. 啟動基於加速器計畫：辛耘企業集團 Dawonsys Consortium(2016-2021)。



圖 1、韓國基於加速器的硼捉中子治療中心建於仁川市松島。

旋加速器的特點：適合醫院使用，但加速能量可能較低，且輻射對工作人員曝露較多，使用高達 20MeV 靜電電壓和加速質子電流為 2-3mA，靶材為鈹。

如採用靜電型加速器生產中子射線，特點為適合醫院安裝，加速能量略低，同樣有輻射曝露問題要解決，使用電子能量最低，只有 2.0-2.6MeV 和 2mA 電流以加速質子，打擊鋰靶生產中子，用過的鋰靶帶有放射線，故有核廢料處理問題。直線加速器式的中子治療裝備適合醫院安裝，加速能量夠強，有害輻射較低，用 2.5-5MeV 射頻，6-13MeV 射頻加漂流管直線加速器（drift tube linac，DTL） 生產中子，最高電流量為 30-50mA，最低為 2-5mA。可選用鈹靶或鋰靶，如用鋰靶會有核廢料處理問題。一再討論後，南韓 DawonMedax 公司採用直線加速器研發中子治療裝備。

無論用迴旋加速器、靜電加速器或直線加速器生產中子線，都有共同的生產程式；首先用 2.5-30MeV 的靜電電壓加速質子，打擊鈹靶或鋰靶，以產生 0.2-30MeV 的快中子，經過重水、鐵、鋁、氟、銀和水泥及射束成形裝置（beam shaping assembly）生產 0.5eV-10keV 的超熱中子（epithermal neutrons），等超中子射線經過緩和劑（moderator）再到病人腫瘤時，已是熱中子適合治癌的能量範圍（<0.5eV）。

中子治療裝備研發計畫

研發和籌建中子治癌中心，需要很多單位的合作和支持，如圖 2 所示。

1. 中子裝備研發方面，需要考慮下列要素：

1）加速器 /Dawonsys 公司。
2）中子治療中心建築和設備 /BRC 公司和大吉醫院（Gil Hospital）。
3）放射線安全許可 / 韓國原子能研究所。
4）質子靶裝置研發 / 浦項加速器實驗室公司（Pohang Accelerator Laboratory）。
5）輻射安全許可 / 韓國原子能研究所和 Medax 公司。

2. 醫學方面

1）含硼藥研發 /Medax 公司。
2）臨床前試驗 Medax 公司。
3）PET,MRI 癌病診斷 / 大吉醫院，嘉泉大學（Gachon University）。
4）臨床試驗 / 大吉醫院。
5）藥物及軟體研發、醫學應用模式許可 / Medax 公司。此外放射線測量和治療計劃的合作則屬跨領域的合作，包括 KBS，Medax，醫學專家。

韓國的中子治療裝備及治癌中心的研發和籌建，是國家型發展計劃，裝備組和醫學組為了檢討和創新，按計劃每年兩組產官學研各召開會議一次（圖 2）。

全球中子加速器研發現況

基於加速器中子治療裝備的研發，全球目前分為三類加速器分別進行，如表 2 所示。

1. 直線加速器（linear accelerator）：有韓（DawonMedax）、日（Toshiba、CICS）三家公司在南韓、日本（2 中心）、以色列和義大利共 5 個醫中心參與研發。
2. 靜電型加速器（electrostatic accelerator）：有兩個美國公司（Neutron Therapeutic，US 和 TAE Life Sciences）產品分別在芬蘭、中國廈門研發．阿根廷的 CNEA Bs.、英國在伯明罕大學、日本在大阪大學、美國在國立勞倫斯伯克利實驗室（Lawrence Berkeley National Laboratory, LBNL）、西班牙在 Granada 大學、蘇俄有兩個發中心分別在 Novosibirsk 的 Budker 及 Obninsk 的 IPPE 研究所，共 9 個中子治療醫學研發中心。後 7 個機構尚無商業研發公司參與的資料，相信多由各單位自行研發。
3. 迴旋加速器（cyclotron）：只有日本 Sumitomo 即住友重工在名古屋（Nagoya）醫學院研發。

每一個醫學機構有的用同樣的直線加速器或靜電型加速器，但各中子治療研發機構可能採用不一樣的種類的直線加速器（三家用射頻 RFQ）+ 漂流管直線加速器 DTL，兩家只用射頻）；至於九家採用靜電型加速的中子研發機構，加速器種有兩家用 Hyperion（芬蘭和西班牙），兩家用 Dynamitron（英國和日本名古屋大學），福建省廈門弘愛醫院用 VITA 靜電型加速器，而採用串聯靜電型四極磁體加速器（阿根廷）、靜電型加速器、真空

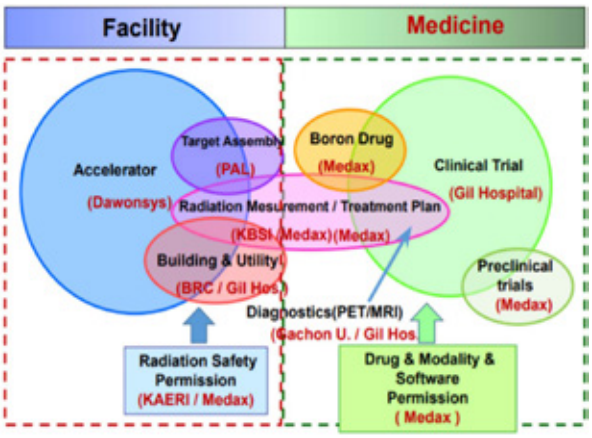


圖 2、中子治療的研發在裝備及醫學上和各機構的關聯性。

表 2、加速器型硼捉中子治療的全球近況

Current status of accelerator based BNCT

Type	Company	Institute	Accelerator	Beam energy	Intensity	Reaction	Max. n Energy
Linear	DAWONMEDAX, Korea	Gil Med. Center, S.Korea	RFQ-DTL*	10 MeV	8 mA	^{9}Be(p,n)	8.1 MeV
	Toshiba, MHI, Japan	Tsukuba Univ., Japan	RFQ-DTL*	8 MeV	10 mA	^{9}Be(p,n)	6.1 MeV
	CICS, Japan	National Cancer Center, Edogawa Hospital BNCT center, Japan	RFQ*	2.5 MeV	20 mA	^{7}Li(p,n)	0.79 MeV
	-	SOREQ, Israel	RFQ-DTL*	4 MeV	2 mA	^{7}Li(p,n)	2.3 MeV
	-	INFN, Italia	RFQ*	5 MeV	50 mA	^{9}Be(p,n)	3.1 MeV
Electrostatic	Neutron Therapeutics, US	Helsinki Univ. Cent. Hospital, Finland	Hyperion	2.6 MeV	30 mA	^{7}Li(p,n)	0.89 MeV
	TAE LS, US	Xiamen Humanity Hospital, China	VITA	2.5 MeV	10 mA	^{7}Li(p,n)	0.79 MeV
	-	CNEA Bs. As., Argentina	Tandem Electrost. Quadrupole	1.4 MeV 2.5 MeV	30 mA 30 mA	^{9}Be(d,n) ^{7}Li(p,n)	5.7 MeV 0.79 MeV
	-	Birmingham Univ., UK	Dynamitron	2.8 MeV	1 mA	^{7}Li(p,n)	1.1 MeV
	-	Nagoya Univ., Japan	Dynamitron	2.8 MeV	15 mA	^{7}Li(p,n)	1.1 MeV
	-	LBNL, USA	Electrostatic	2.5 MeV	50 mA	^{7}Li(p,n)	0.79 MeV
	-	Granada Univ., Spain	Hyperion	2.1 MeV	30 mA	^{7}Li(p,n)	0.35 MeV
	-	Budker Institute, Novosibirsk, Russia	Vaccum insulated Tandem	2 MeV	2 mA	^{7}Li(p,n)	0.23 MeV
	-	IPPE Obninsk, Russia	Cascade generator KG-2.5	2.3 MeV	3 mA	^{7}Li(p,n)	0.57 MeV
Cyclotron	Sumitomo H.I, Japan	Osaka Medical College, Japan	Cyclotron	30 MeV	1 mA	^{9}Be(p,n)	28 MeV

絕緣串聯加速器、瀑布式靜電型加速器各一家（美國 LBNL 及兩家蘇俄研發機構）如表 2 所示。各機構的加速器種類或不相同，質子線加速的能量（beam energy）從 1.4MeV 到 30MeV 都有，射線能量，電流強度（intensity）則最低為 1mA，最高為 50mA，核反應（reaction）有 ^{9}Be（n,α）和 ^{7}Li（p,n）兩種，超熱中子最高能量（Max n Energy）從 0.23MeV 至 28MeV 都有。各種裝備所採用的數值高低，所用的材料和工藝難度及成本當然不同，臨床使用的方便性、可靠性、耐用性、安全性和治療效果等必有優劣，故未來那一款中子治療裝備最受醫院寵愛，在市場上必有一番競爭和淘汰賽。大陸 NuBoron 公司用訂購美國 TAE LS 靜電型加速器在廈門弘愛醫院安裝日本以外亞洲第一台中子治療機，且已進入臨床試驗階段，發展速度很快，韓國 DAWONMEDAX 公司採用自己研發直線加速型的中子治療機，估計距臨床試驗還有數年時間。

韓國加速器型中子治療中心

韓國在仁川市松島大吉醫院的中子治療中心大樓的建築面積為 35.3 公尺 X21.8 公尺，已於 2015 年開始施工，具備輻射遮罩功能，大樓建築工程，電氣、冷卻和空調系統 2017 年安裝已完成，至 2020 年質子直線加速器也已設安裝完畢，中子線的生產和功能優化正在進行，接著會推動中子照射癌細胞和動物腫瘤硼捉中子等臨床前期的研究。

大吉醫院中子裝備安裝在大樓的右後側，加速器室占右後側主要的空間，儀器和工程人員由右後門進出。前面有未來病人和客人進出大門和接待大廳，大廳向左和後列加速器室相隣，但有輻射遮罩厚牆相隔，置有輻射安全辦公室、裝備控制室及電感耦合電漿體質譜儀室（inductively coupled plasma mass spectrometry，IC-MS），接待大廳往左進門診室及治療前預備室，再往左後方走，就會進入第 1 和第 2 治療室，前面還有第 3 治療室兼有試驗研究之用。因此在加速器室自右到左，儀器安裝從低能量的離子噴嘴，往左就是射頻及漂流管加速器，質子逐級提升電壓和電流把質子加速至 10MeV 和 8mA，最後質子打擊鈹靶，生產中子最高能量達 8.1MeV 的快中子和超熱中子，中子線分別用管道引進左側的三個治療室之前，中間穿過緩和劑裝置（moderator assembly），使中子束照射達人體內腫瘤時，中子能量降到相當於電子能量 <0.5eV 的熱中子範圍。質子線抵達鈹靶前先經 X-丫軸的調整再打擊鈹靶，鈹靶的核反應產生高溫，故有水冷卻系統，流水把熱能帶走，降溫保護鈹靶如圖 3~ 圖 5 所示。圖 3 的右和上的實物圖，以逆時針方向，分別顯示電源櫃、射頻裝置、漂流管直線加速器、四極三合磁體（quardruple triplet）、X-Y 掃描磁體（scanning magnets）和鈹靶。

中子治療劑量術

硼捉中子治療的劑量術，可分為空氣中

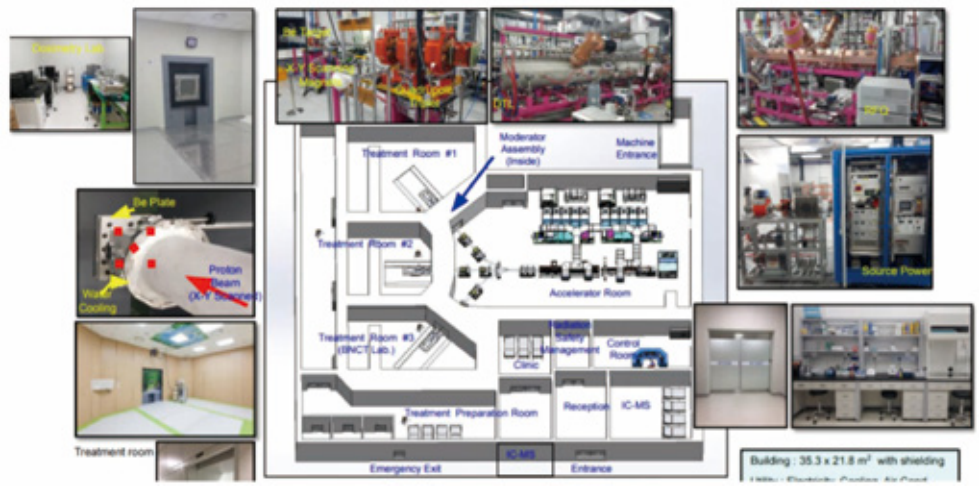


圖 3、韓國加速器型硼捉中子治療大樓設備佈置平面圖。



圖 4、細胞和動物實驗室（1F）及電耦合電漿體質譜儀室（B1）。

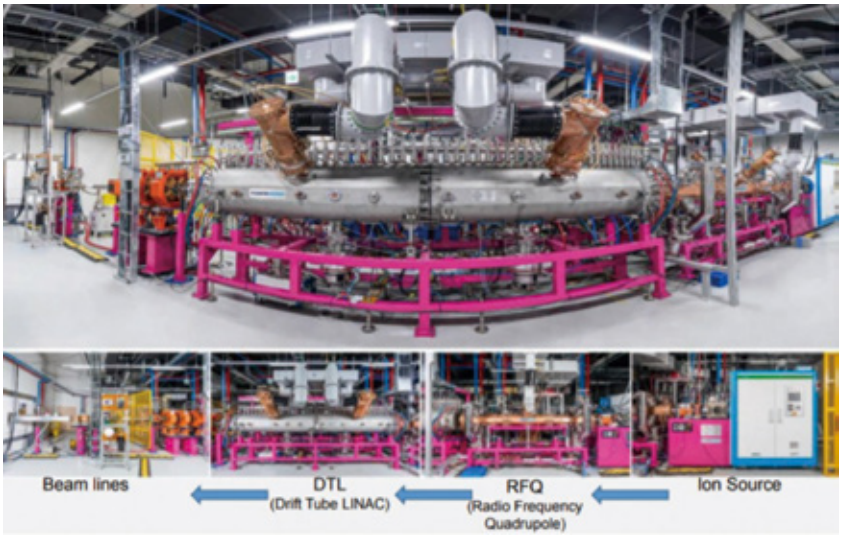


圖 5、硼捉中子治療裝備圖。上半是實境像，下半是4大組裝，
自左至右：離子源、射頻、漂流管直線加速器、射束管。

劑量術、假體（phantom）中劑量術、裝備中的射束監控、射束的質保和質控及全身輻射曝露劑量術等 5 類，各種量測的目的和方法 . 見表 3. 其實景像如圖 6 所示。

硼捉中子治療裝備的研發，有很高的門檻，因此全球在這個賽道上的競爭者極為有限。韓國這個計畫能夠成功，要經過醫療器材和藥物審查連動的多個關口。加基硼捉中子治療屬第三醫材，因此需要通過韓國食品安全部（Ministry of Food and Drug Safety）的審查，治療計畫系統（treatment planning system）電腦軟體屬第二類醫材，同樣需要通過審查。因使用放射線治療癌病，亦要同時能通過類似台灣原子能委員會下輻射安全法。一但能夠成功，很可能入選為韓國高科技醫材和創新醫療器材公司，獲得創新醫材產業種的獎勵和保護。中子治療能成功，最好合併有新的含硼藥研發，新藥

表 3、中子治療劑量術。

	Measurement	Method
In Air Dosimetry : Neutron characteristics	Neutron Energy Spectrum	Bonner Sphere Spectrometry Multi-foil activation
	Thermal Neutron Flux	Au foil activation LiCaF
	Thermal Neutron Dose, Gamma Dose	Au foil activation, TLD
In Phantom Dosimetry : Energy deposit in materials	Neutron/gamma Dose Distribution Thermal Neutron Dose Gamma Dose	Paired Ion chamber Au foil activation TLD LiCaF
Beam monitor	Electric current of proton beam Real time neutron monitor	Electric current monitor Fission chamber LiCaF
QA & QC	Beam quality & assurance	Foil Activation method, TLD, EBT, etc.
Whole body exposure	Neutron/gamma dose at organ	Human phantom Foil Activation method, TLD etc.

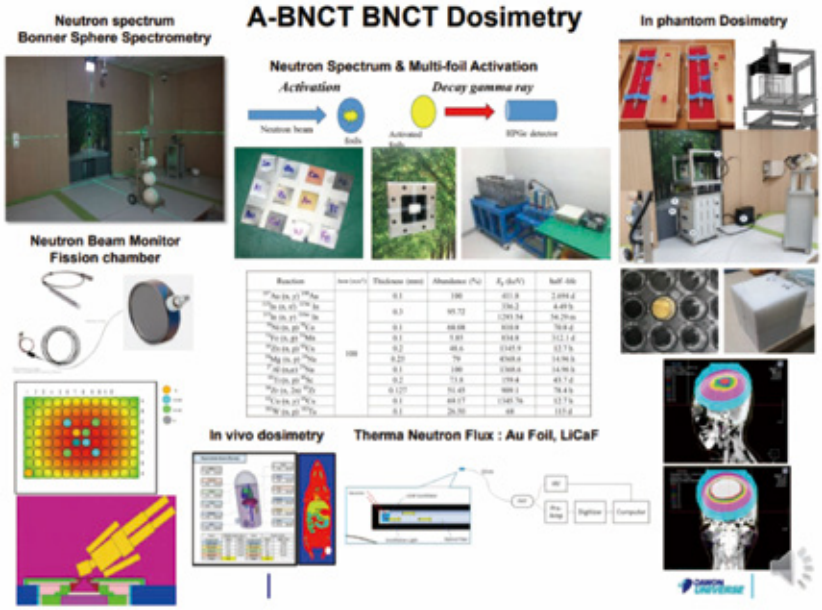


圖 6、硼捉中子治療劑量術實境圖。

的生產要符合 GMP（Good Manufactory Practice）條例，醫材和新藥同時使用，還要通臨床前試驗（preclinical study）第 I 期和 II a 期和第 II b 期的臨床試驗（圖 7）。

加基（直線加速器基礎）硼捉中子治療的臨床前試驗有分動物試驗和細胞兩大類，在動物試驗方面分為藥物安全（中樞神經系統、呼吸、心血管系統），毒理試驗（單劑 2 周老鼠毒理試驗、單劑老鼠毒理動力學試驗、Beagle 犬重複試驗、多劑量老鼠重複試驗），含硼新藥的遺傳毒性試驗（2 種細胞體外和老鼠體內試驗），最後還有中子本身和硼捉中子治療的體外、體內對中樞神經、遺傳、起癌毒性試驗等，以上是屬於動物類的臨床前動物試驗。此外還有臨床前細胞試驗，分 4 種目標（藥物動力學、硼濃度檢驗法的實証、藥效、放射線醫材相關）不同細胞和方法的試驗，如表 4 所示 . 圖 8 是 7 種不同專業人員組成的研究組對人體腦膠質瘤和頭頸癌，在醫院不同病人、不同時程、不同含硼藥劑量和不同熱中子劑量的臨床試驗計劃，產生各種結果時，按最佳目標調整不同參數重複試驗，例如選擇病人、決定治療計畫、模擬攝影、注射含硼藥、抽血化驗、中子線照射、住院照顧、追蹤檢查，以求最好的治療效果。

結語

經過六年的努力，韓國加基（以加速器為基礎安裝在醫院）的硼捉中子治療裝備研發，部分受 2020 年新冠疫情的影響，落後原來的時程。目前含硼新藥進入臨床前動物試驗，加速器可以產生中子，但運營和操作條件尚待繼續優化，等待更成熟的含硼藥可以注射到動物體內時，做臨床前研究。當這一步成功，經人體試驗委員會通過後，會廣泛邀請各醫院送病人到大吉醫院做第 I 期臨床試驗，然後還有腦膠質瘤和頭頸癌的臨

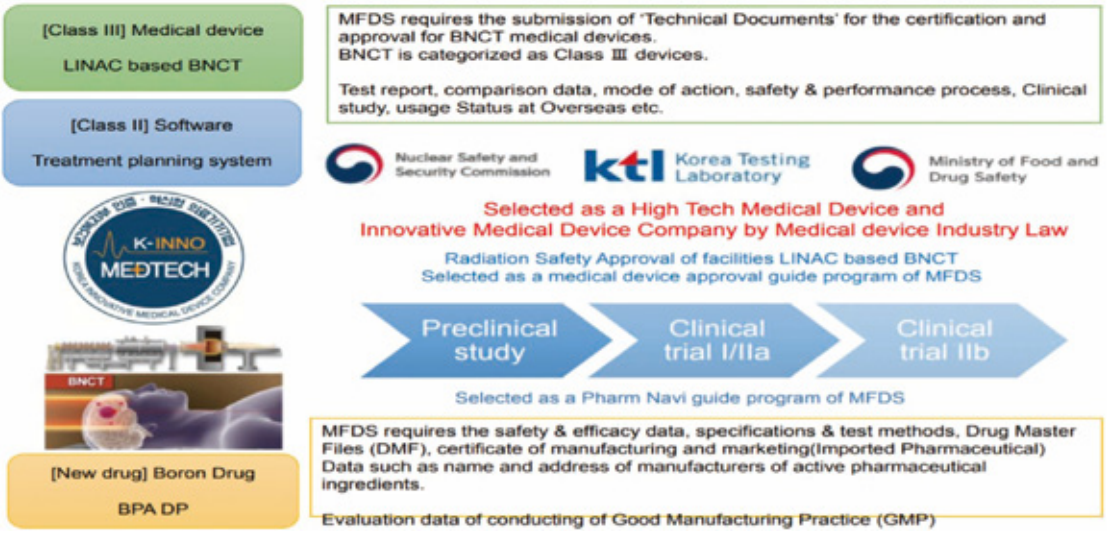


圖 7、醫材和含硼新藥產品的審查機關和流程。

Tests	Animal	Route	Dose (mg/kg)
Safety Pharmacology			
CNS	Mouse	IV	0, 500, 1000, 2000
Respiratory	Rat	IV	0, 1000, 2000, 4000
Cardiovascular-hERG Assay	*In vitro*	mg/ml	0.1, 1, 10, 20
Cardiovascular-Telemetry	Beagle	IV	0, 500, 1000, 2000
Toxicology			
Extended single-dose, 2-week toxicity study	Rat	IV	0, 1000, 2000, 4000
Single-dose toxicokinetic study	Rat	IV	0, 1000, 2000, 4000
Single-dose, 2-week toxicity and toxicokinetic study	Beagle	IV	0, 500, 1000, 2000
Repeated dose toxicity study	Rat	IV	
Genotoxicity (BPA)			
Bacterial reverse mutation(Ames) test	*In vitro*		
Chromosome aberration test	*In vitro*		
Micronucleus test	Mouse	male- 0, 1000, 2000, 4000 female- 0, 500, 1000, 2000	
Safety of Neutron & BNCT			
CNS, genetic, carcinogenic toxicity, etc.	*In vitro* *In vivo*		Depending on clinical applications

Tests	Cell lines, methods
ADME	
in vitro plasma stability	human, rat
in vitro CYP inhibition	CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4
in vitro microsomal stability	human, monkey, dog, rat, mice
in vitro protein binding assay	human, rat
In vivo ADME	
Boron concentration assessment method validation	
Bioanalytical Validation in Rat (LC-MS/MS)	Bioanalytical Validation in Mouse (ICP-MS/MS)
Bioanalytical Validation in Beagle dog(LC-MS/MS)	Bioanalytical Validation in Cells (ICP-MS/MS)
Efficacy	
tumor cell viability (*In vitro*)	FaDu[Squamous cell carcinoma) U-373 MG (human glioblastoma) or U-87 MG (human glioblastoma)
BNCT treatment in xenograft tumor model (*In vivo*)	Balb/c nude mouse model BNCT in subcutaneous xenograft model
Radiation Medical device related	
In field, Out-of field radiation dose	Physical dose, biological dose

表 4、臨床前試驗分動物和細胞兩大類，各有 4 大試驗目標和不同的參數。

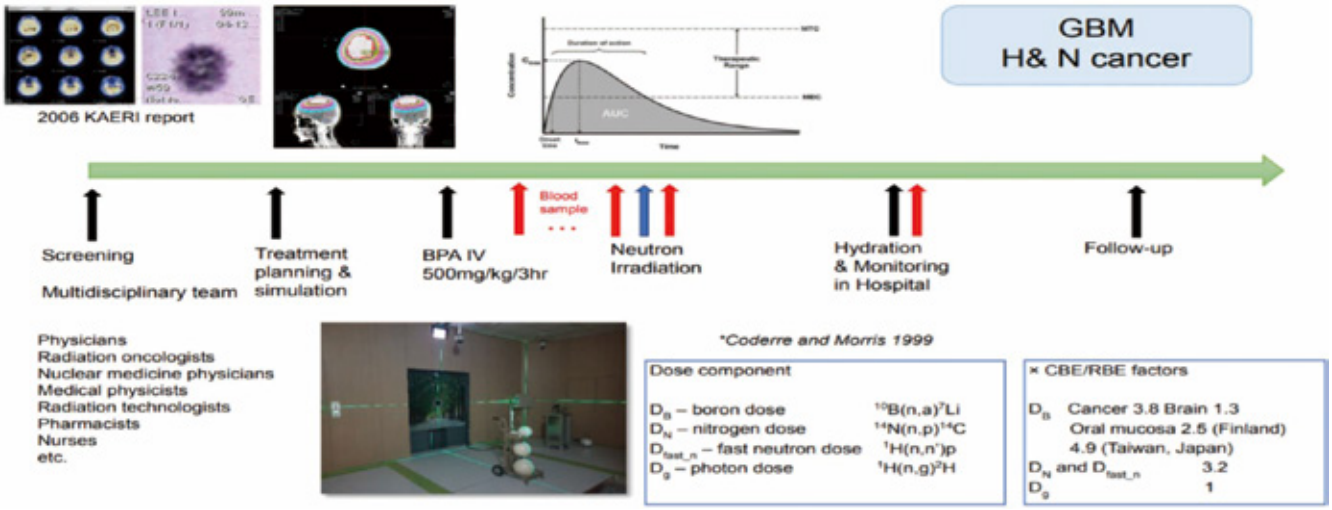


圖 8、硼捉中子治療臨床試驗，需要 7 種專長的人員使用各種工具、方法、按計畫好的時程、適當的操作。

床 II a 期和 II b 試驗，最後一例臨床病人臨床試驗結束後，定期追蹤病人的治療效果，收集資料分析、統計，最後完成臨床試驗報告，送政府主管單位審查，估計可能還需要數年的時間。

日本岡山大學的硼捉中子治療活動
The activity of BNCT at Okayama

Kazuyo Igava 博士
中子治療研究中心日本岡山大學

陳光耀醫師、博士
臺北榮民總醫院腫瘤醫學部顧問
中華腫瘤醫學發展協會理事長

前言

為了簡單明瞭，有兩個專有名詞的中文翻譯先說明：BNCT（Boron Neutron Capture Therapy）中譯為硼捉中子治療；直線加速器的 BNCT（accelerator-based, 或 AB-accelerator BNCT）簡譯為加速器型的硼捉中子治療。Kazuyo Igawa 博士代表日本岡山大學中子研究中心透過視訊對「日本岡山大學的硼捉中子活動」（The Activity of BNCT at Okayama）做了 40 分鐘的演講，學會理事長王令瑋獲得她的同意，陳光耀醫師、博士按她的演講幻燈片內容，加以整理，用中文表達如本文。由於臺北榮民總醫院腫瘤醫學部歷任部主任顏上惠、趙毅和放射治療科王令瑋、蕭正英、劉裕明等主任的工作團隊，和新竹清華大學的教授團，利用水池式核子反應爐的中子射源，對療後復發性頭頸癌和腦瘤從事熱中子臨床試驗和衛福部核准慈恩條款可收費治療，已有超過 11 年的經驗，目前新的腫瘤醫學大樓建築已經完工，預留了加速器型的中子治癌室，有強烈意願引進國內外公司新研發的加速器型中子治療裝備，因此岡山大學 Igawa 博士針對日本岡山大學硼捉治療研究中心發展歷程的演講，特別具有參考價值。

岡山大學介紹

岡山大學是個綜合性大學，擁有 11 個學院，8 個研究所，依 2017 年 5 月 2 日統計，教師團 2,680 人，大學生 10,168 人，研究生 2,069 人，國際生 686 人。另有 3 個研究院：植物科學和資源、行星物質和跨學科研究院，1 個大學醫院及 2017 年 4 月新增的中子治癌研究中心。因此岡山大學是日本擁有 3 個名銜 9 個大學之一，即日本研究型大學（2013 年）、國際十大名校（2014 年）、日本十大臨床研究核心醫院（2013 年）。岡山大學國際交換活動非常活躍，岡山大學和 41 個國家和地區共有 294 個合作大學和研究所，大學等級的國際交換合約 250 個，研究所等級的交換合約 244 個。岡山大學和台灣合作的機構在臺北市的有國立臺北科技大學、國立台灣大學、臺北醫學大學口腔醫學院、國立台灣師已大學、政治大學法學院；

在新北市者有輔仁大學、淡江大學研究所；在桃園市都有南開大學、長庚大學；在台中市有國立中興大學、台中榮民總醫院、在嘉義市的有國立嘉義大學人文藝術學院；在花蓮市的有國立東華大學、高雄市有國立高雄大學等。

中子治療研究中心目標要實現 5 大部門的任務，如圖 1 所示：

1、基因組分析和系統研發部。

2、藥物開發和藥動力學 / 藥學部。

3、臨床研究部。

4、加速器部。

5、國際事務部。

由上述五大部門的支持，推動三個計畫：包括含硼新藥研究和開發、建立中子治療國際規範的成型和研發加速器中子產生裝備。五個部門在岡山大學內，一方面和某些研究所如藥學研究所及附屬醫院 設研究發展計畫，也和外界機構合作，例如藥物開發部和大阪大學、新潟縣大學藥學系和生命應用科學、3D Matrix 公司合作研究；加速器部和名古屋大學工程研究所及醫院簽署合作協議。國際事務部則需要國際原子能總署和 Kagaminocho 會所支持。整個研究計畫又要和日本硼捉中子治療學會及國際硼捉中子治療學會密切聯繫。

中子研究中心活動

一、含硼新藥的研發

岡山大學中子研發中心在含硼新藥的研發，按之前四大主軸研究方向為基礎，例如首先按圖 2 說明。回顧過去第一主軸研究是 1950 年代美國 Sweet 和 Farr 在 63 例大腦膠質母細胞瘤的臨床試驗（腫瘤細胞對含硼藥 Borax 及 PCPB 無選擇吸收優勢）及 2001 年 Rorhental,Kahl 在 29 例大腦膠質母細胞瘤病人的第 I 試驗。第二主軸研究是 1968 年日本 Hatanaka 以大腦膠質母細胞瘤按病人體重，每公斤注射 57mg 含硼藥 BSH 所做研究（產生血小板下降及光毒性反應）。第三主軸研究於 1987 年由 Mishima 對黑素瘤病人用含硼藥 BPA 每公斤體重注射 500mg（相當於 24mg 硼 /kg），含硼藥進入腫瘤細胞是經由膜運蛋白（LAT）和生物合成機理獲得部分成功；2001 年 ~2010

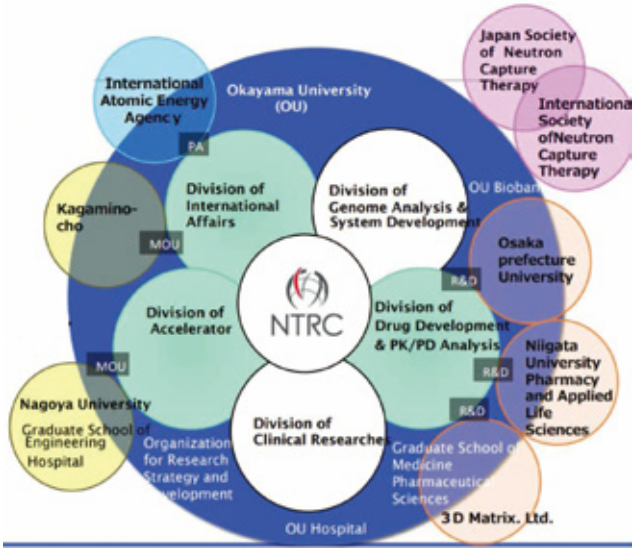


圖 1、中子治療研究中心的活動。

年 Ono 含硼藥 BPA 在頭頸癌和腦瘤的臨床試驗；2013 年起進入基於加速器硼捉中子治療研究時期，在大腦膠質瘤和頭頸癌第 I/II 期臨床試驗，以及 2019 年在腦膜瘤、血管肉瘤和黑素瘤的第 I/II 期臨床試驗，至 2020 年，硼捉中子治療對頭頸癌病人已核准納入醫療保險。第四主軸研究是 1994 年起 Mishima 及 Ishiwata 用含同位素 ^{18}F 標示的 BPA 做正子造影（PET）以追蹤含硼藥在體內腫瘤和健康組織的分布，並推算精確處方劑量及其療效。2018 年日本核醫學會和日本硼捉中子學會因此訂定正子造影術的應用規範。岡山大學硼捉中子研究中心在上述四大主軸的研究基礎上，對含硼藥在硼捉中子治療上探索進一步含硼新藥的研究（圖 2）。

首先是比較三種腫瘤細胞經 L 型胺基酸膜運機理（LAT）對含硼藥 BPA 的觀察，結果發現頭頸癌細胞（562 例）膜運功能最高，黑素瘤其次（462 例），大腦膠母細胞瘤（523 例）最低，這是籍癌基因組圖譜（TCGA）數據組協助的研究計畫（圖 3 左）。

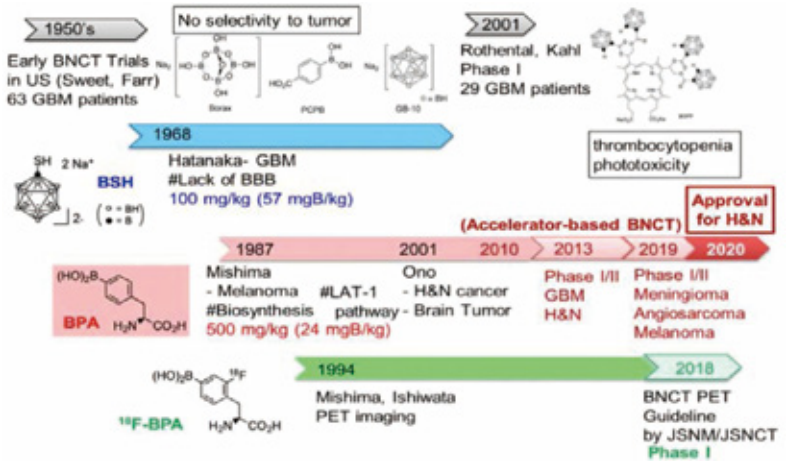


圖 2、硼捉中子治療含硼藥的研發的四大主軸和歷程。

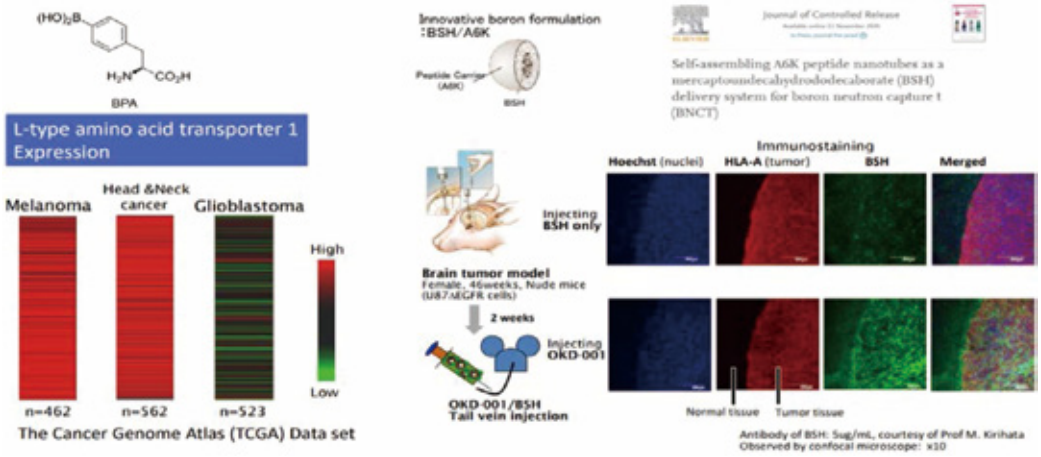


圖 3、含硼新藥 BSH-A6K 研發。

其次岡山大學中子研究中心從年齡46周的雌性裸鼠腦瘤模型，將腫瘤細胞U87 Δ RGFR腦內接種，2周後尾靜脈注射自行合成含硼藥BSH的A6K胜肽載體（peptide carrier）OKD-001或注射BSH，用免疫染色法比較正常組織和腫瘤組內硼量的差異。結果發現注射胜肽載體組在腫瘤細胞中的含硼量比單純注射BSH的含量高，兩者正常細胞的硼量都很低（圖3右）。

接著岡山大學中子研究中心藥物開發部以精氨酸胜肽（poly-arginine peptide）聚合分子為含硼新藥研發方向，選擇用11個胜肽聚合分子在三種腫瘤細胞各兩種細胞株，用螢光染色法觀察，比細胞核內BSH及BSH-11個精氨酸胜肽聚合體的表現，以採用DUO公司的創新蛋白交互作用偵測法，比較有或沒抗BSA抗體/抗CD44抗體條件下，BSH和BSH-11聚合體在螢光染色時顯微鏡下觀察，結果發現BSH-胜肽聚合體會直接和CD44細胞表面分子相互作用（圖4）。

下一步岡山大學藥物開發部把硼捉中子治療向精準醫療（precision medicine）方向發展。首先在取得腫瘤活體標本時做基因分析，按基因表達程度分為LAT1和CD44兩組，各以含硼藥BSH及BPA作為硼捉中子治療的硼原子源，然後在大腦膠質母細胞瘤、寡突膠質瘤（oligodendroglioma）和星狀細胞瘤（astrocytoma）及正常腦組織比較，結果發現在CD44組三種腫瘤細胞積聚含硼藥都比正常腦組織高，在LAT1組的試驗則腫瘤細胞和正常腦組織的差別不大（圖5），本研究需要REMBRANDT腦瘤資料庫的支持。

中子治療研發評估系統岡山大學中子研究中心建立一套中子治療研發評估系統。

圖6右顯示千葉市量子科技放射研究醫院（QST病院）用聚乙烯緩和劑以增強效

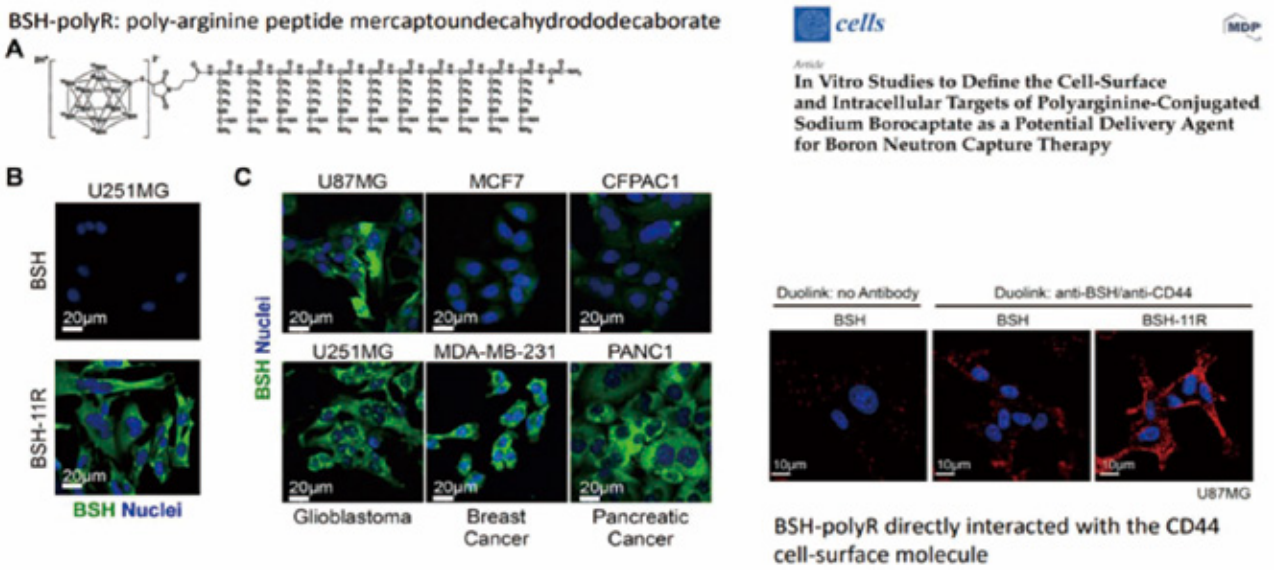


圖4、含硼新藥BSH-poly R. 研發。

果）。

左側分為 4 組體外、動物腫瘤體內和病人體外中子治癌評估系統。無論在體外或體內，硼捉中子治療的評估都分為硼和中子兩大因素，在體外硼原子要評估硼的濃度和品質，中子要評估中子束強度（neutron intensioty）或中子流量（neutron flux），且要評估熱中子照射含硼藥在溫箱培養的人類腫瘤細胞在動物體內的狀況，設計在小鼠身上接種人類腫瘤細胞，等腫瘤長到一定大小，用熱中子照射，研究含硼原子劑量遞增試驗和中子劑量遞增試驗，做為病人中子治療的參考。在癌患接受硼中子治療前，硼原子和熱中子先在體外照射人類組織試驗，各方面資料和條件成熟時，開始接受癌患做臨床試驗。病人按病情徵集，先做診斷，合符條件時，給予含硼藥的點滴注射，然後按程序安排腫瘤接受熱中子的照射，評估療效（圖 6）。

在 BSH- A6K 及 BSH-poly R 方向深入研究邁進；另一方面硼捉中子治療帶入精準醫學概念，從病人取下來的活體腫瘤標本做

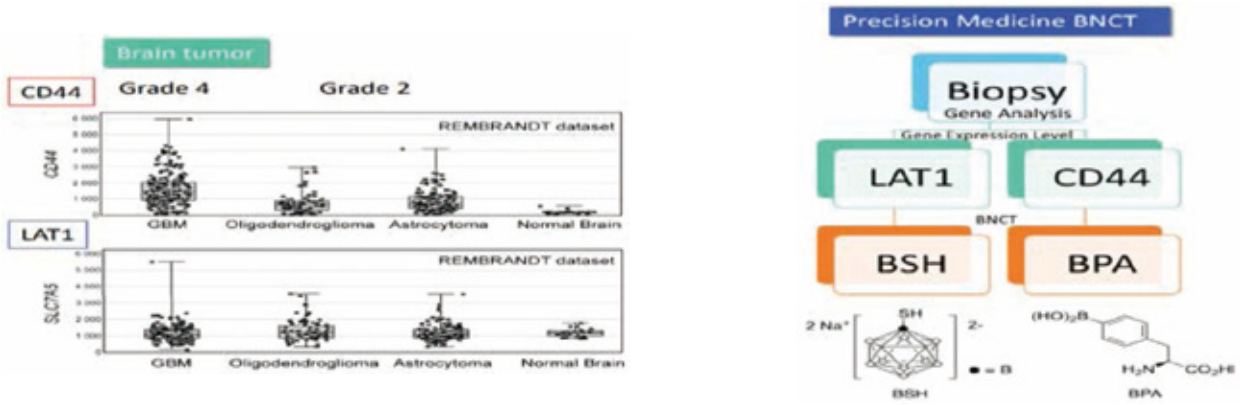


圖 5、硼捉中子治療的精準醫學。

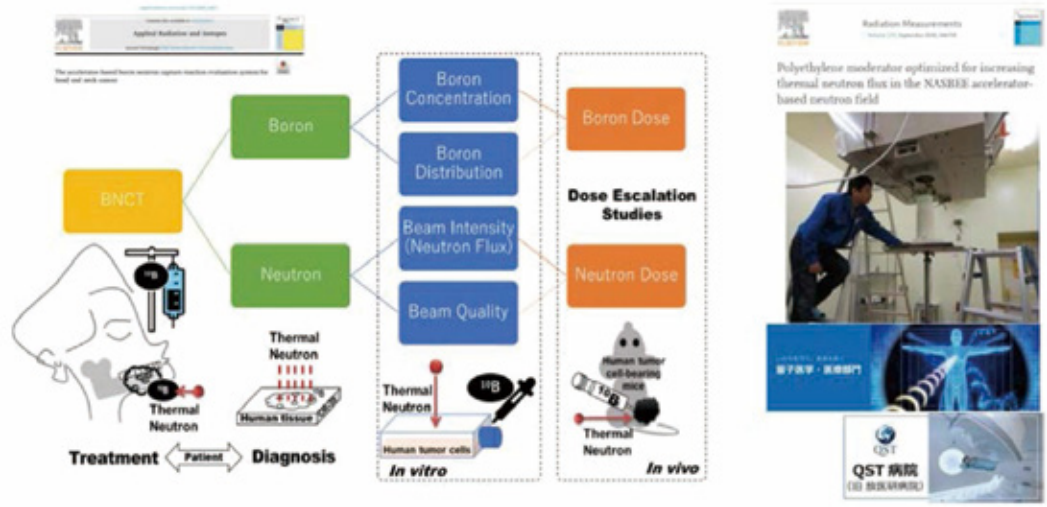


圖 6、精準硼捉中子治療的評估系統。

基因分析，從癌細胞基因 LAT1 及 CD44 的表達量，而選用含硼藥 BSH 或 BSA，並研究出判斷方法，以提高腫瘤細胞吸收含硼藥濃度，拉開和健康細胞吸收硼藥比率，即能達到提高中子治療癌細胞效果的目的，研究的結果，已在 4 種醫學期發表論文。

二、建立硼捉中子治療國際規範

歐洲奧國維也納的國際原子能總署，在日本東京原已設立區域分署，主管核能安全、核能非軍事用途查核、促進國家、地區核能和平用途。組織上維也納總署每開年度大會一次。理事會有 13 位理事，2019 年起的事務長是 Rafael Grosi，其下分 6 個局（Department：管理、核能、保安、技術合作，核科學應用、核安全），局之下設部（Division），部之下設課（Section），全體職員共約 2500 人。核科學應用局的局長是 Najat Mokhtar 女士，其下與硼捉中子治療較相關的部有人類健康部和物理 / 化學科學部。與硼捉中子治療有關的活動有 2013 年 7 月 1~4 日的技術會議，2016 年 9 月、2017 年 9 月和 2018 年 10 月各有一次較大型國際會議。2019 年 1/28、2019 年 9/12 和 2019 年 9/13 在日本國立癌中心（主題：加基 BNCT）、名古屋大學（加基 BNCT 物理）和大阪醫學院（加基 BNCT 臨床）各有一次硼捉中子治療研討會。會議內容如圖 7 所示。

2019 年 10/28-11/1 在維也納國際中心人類健康局（應用輻射生物學和放療）和物理 / 化學科學局（主題：硼的工業應用和化學、中子的核資料及物理）聯合舉辦了一個大型的、5 個主題的會議。2020 年 7 月 27-31 日在維也納舉辦一次視訊會議，內容如圖 8 所示。

2020 年原子能總署出版了兩本重要的書，（書名：Neuclear Technology Review） 和（Present Status and New Development of Boron Neutron Capture Therapy: Moving from Research Reactor to In-Hospital Based Accelerator Technologies）加上 IAEA 網頁豐富的資料，很值得學者們關注（圖 9 和圖 10）。



Jan. 28th 2019 – Workshop @National Cancer Center	
PART 1	Academic information exchange on accelerator based BNCT (AB-BNCT) *Moderator: K. Igawa/ Okayama Univ.*
14:00	Welcome Remarks Dr. Nakamura, NCC
14:05	Self-introduction by all participants
14:10	IAEA's activities in the area of particle accelerators. / Dr. Ridikas, IAEA
14:30	BNCT physics working group in Japan. /Prof. Kuamada, Tsukuba Univ.
15:00	BNCT physics working group in EU. / Prof. Altieri, Okayama Univ.
15:20	Discussion, All
15:30	Break
PART 2	Technical Tour
15:40	Introduction to BNCT system. / Dr. Nakamura & Dr. Imamichi, NCC
16:00	Visit to BNCT facility @ NCC
16:30	End of the meeting

Thursday, Sep. 12th 2019 – Workshop Day 1	
Part 1	Physics topics: Accelerator based BNCT *Moderator: Ms. K. Igawa / Okayama University*
10:00 - 10:10	Welcome Remarks *Mr. Y. Kiyanagi*
10:10 - 10:20	Participants introduction
10:20 - 10:50	Current status of C-BENS and KUR -based BNCT in KURNS *Mr. H.Tanaka/ Kyoto University*
10:50 - 11:15	Accelerator-driven neutron source with a sealed-lithium target in Nagoya University *Mr. K. Tsuchida/ Nagoya University*
11:15 - 11:30	Japanese activity toward TECDOC revision *Mr. Y. Kiyanagi/ Nagoya University*
11:30 - 12:00	Activities for establishing the international standard of BNCT *Mr. H. Kumada/ Tsukuba University*
12:00 - 12:30	IAEA activity *Mr. D. Ridikas/ IAEA*
12:30 - 14:00	Lunch
PART 2	Technical Visit
14:00 -17:00	Nagoya University BNCT facility *Mr. K. Tsuchida/ Nagoya University*

Thursday, Sep. 13th 2019 – Workshop Day 2	
PART 1	Technical Visit
10:30 -12:00	Osaka Medical University Hospital BNCT facility *Prof. K. ONO / Osaka Medical College*
12:00 - 13:00	Lunch
Part 2	Academic information exchange on accelerator based BNCT (AB-BNCT) *Moderator: Mr. K. ONO / Osaka Medical College*
13:00 - 13:05	Welcome Remarks *Prof. K. ONO / Osaka Medical College*
13:05 - 13:10	Participants introduction
13:10 - 13:30	BNCT Clinical study - Malignant Brain Tumor *Prof. S. Miyatake / Osaka Medical College*
13:30 - 13:50	BNCT Clinical study – H & N Cancers *J. Hiratsuka / Kawasaki Medical School*
13:50 - 14:20	PET for BNCT *Dr. K. Isohashi / Osaka Medical College* BNCT Chemistry – current status *Prof. H. Nakamura / Tokyo Institute of Technology* *Prof. Kinbara / Osaka Prefecture University*
14:20 - 15:00	Discussion
15:00 - 15:20	Coffee break
15:20 - 15:40	BNCT in Taiwan *Dr. Yi-Wei Chen / TYGH*
15:10 -15:30	IAEA activity *Mr. D. Ridikas / IAEA*
15:30 - 15:45	Discussion
15:45-15:50	Closing Remarks *Mr. Y.Ichikawa / Okayama University*

圖 7、2019 年在日本 3 個會議議程題目。

三、加速器型中子治療裝備的研發

岡山大學中子治療研究中心選用比利時IBA（International Beam Application）公司製造的Dynamitron靜電加速器（electrostatic accelerator），抵達體內腫瘤時，剛好是最容易被硼原子捕獲、移動緩慢、能量最低的熱子中（thermal neutrons），能量在0.5eV以下，而達到癌細胞內精準消融腫瘤的目的。熱中子射源透過可旋轉的支架照射腫瘤，因此照射角度可調整，讓病人在比較舒適的平躺姿勢接受治療，擺位操作也較容易且省時。圖11顯示岡山大學加速器型中子射線的生產流程並附射源品質。圖12和表1列出岡山大學建造緊湊型，以直流電加速器推動，採封閉式鋰靶的硼捉中子治療系統的外型和加速器的規格，已完成體外實驗，照射培養細胞，並已經發表臨床前研究論文2篇。

BNCT TECDOC	
0	Overview
Neutron Source	
1	*Prerequisites for neutron beam parameters*
2	*Beam design considerations*
3	*Physical dosimetry: determination of beam parameters*
4	*Neutron sources for BNCT treatment facilities*
5	*Treatment facility design*
6	*Organization, operation & management of a treatment facility*
7	Regulatory aspects
Boron	
8	*Boron agents* *FBPA-PET* *Regulatory aspects*
9	*Boron concentration determination and imaging*
Boron Neutron capture Reaction	
10	*Radiobiology*
Boron Neutron capture Therapy	
11	Methods and models of dose calculation
12	*Prescribing and treatment planning*
13	*Dose reporting*
14	*Clinical trial design and procedures* *Regulatory aspects*

圖8、2020年7月視訊會議議程和題目。



圖9、書的封面



圖10、IAEA 2020年出版書的封面

圖 11 為加速器型中子射源生產的流程，圖的下半顯示岡山大學直線加速器生產中子射束的品質，和國際原子能總署所訂的各項標準比較全是合格或較優。圖 12 是 IBA 公司製造的 Dynamitron 靜電加速管的外型和總長度（7.5 公尺）。

臨床應用硼捉中子系統需要滿足的至少 5 個條件和規範，如表 2 所示。

當高速質子以 4.2 千瓦的能量打擊 8X8cm^2 鋰靶時，會產生大量的熱能，需要附有高效的冷卻系統。岡山大學的中子治療裝備採用浮雕式的鋰靶，鑄造在銅的底板上，銅板內有很多條 V 形波浪式、高低互相錯開的管道（圖 11 左），通冷卻用水流，冷卻效率相當於每平方米散熱速度 6.6MW，散熱效能比直線水管高，兩者相比如圖 13 右側下熱流（X 軸）和溫度（Y 軸）曲線所示。整個鋰靶用 10um 厚的鈦箔

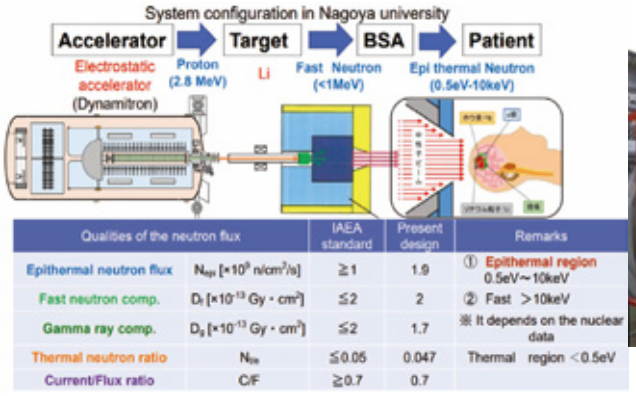


圖 11、岡山大學加速器型中子射源的生 流程和品質。

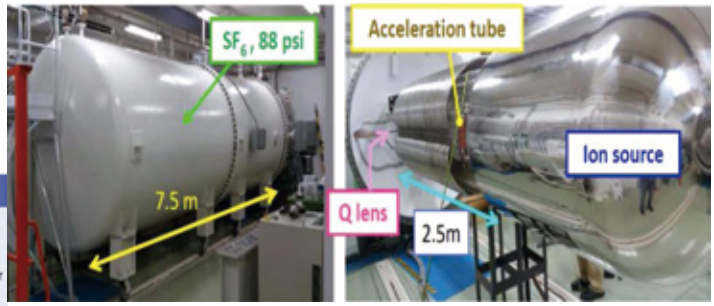


圖 12、Dynamitron 靜電加速器外形。

表 1、加速器規格

1. 型式：IBA 製造的 Dynamitron。
2. 電源供應：Cockcroft-Walton 線路。
3. 加速電壓：1.9-2.8MV。
4. 射束流設計：直流電 15mA（最低值 0.1mA, 脈衝型）。

表 2、中子治療裝置設計規範

1. 超熱中子束有足夠的流量和好品質：數值能符合國際原子能總署建議的範圍內。
2. 對醫學和裝備維護工作人員降低輻射曝露量：採用遠距鋰靶更換系統。
3. 加速器和設備核啟動度低：採用包埋式鋰靶和低能量加速器。
4. 多照野照射時病人擺位容易和快速：採用旋轉支架型照射頭設計。
5. 建造和運行費用低：採用緊湊型靜電子加速器和射速成形裝置。

密封，形成整體高效冷卻系統的鋰靶裝置。

圖 14 的左側顯示長度 1.5 米的鋰靶和射束成形裝置結構所用的材質，以及冷卻水走向和超熱中子生產的示意圖（左），病人仰睡在中子束出口的治療床及中子治療頭，安裝在旋轉支架的示意圖（中），當腫瘤的硼濃度達到 30ppm 時（腫瘤和正常組織之比為 3），腫瘤深度總劑量曲線（劑量主要來自硼熱中子，極小量來自超熱中子和伽線，右上），右下顯示照射中心點的劑量分佈較低。

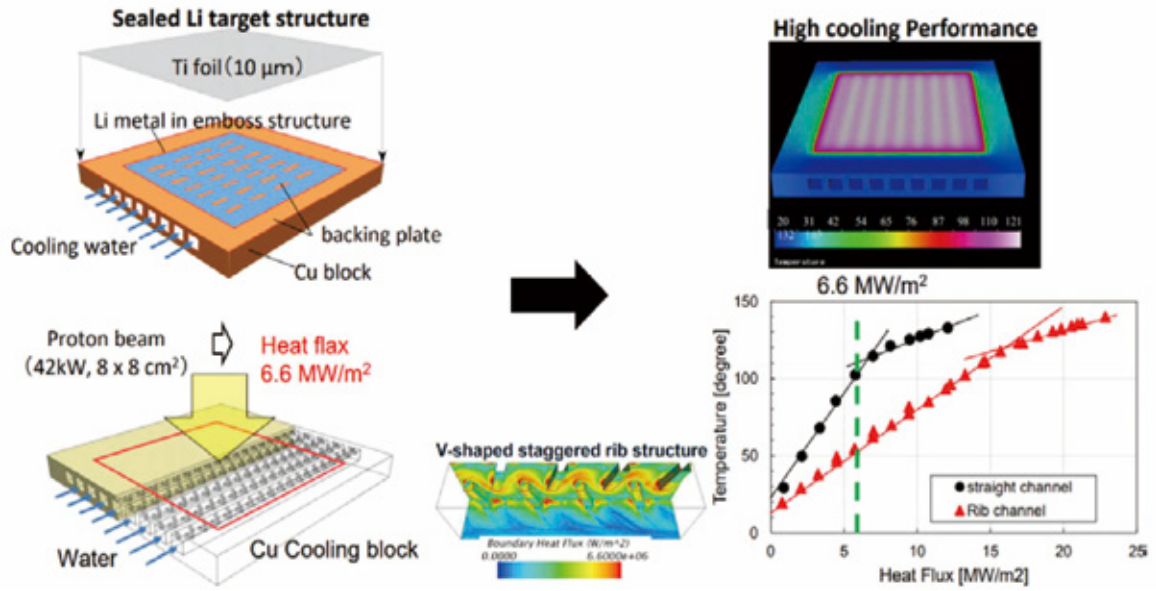


圖 13、鋰靶高效冷卻系統。



圖 14、緊湊型旋轉支架和射束成形裝置。

參考文獻

1. Michiue H et al: Sely-assembling A6K peptide nanotubes as a mercaptoundecahydrododecaborate（BSH）delivery system for boron neutron capture therapy（BNCT）.J Controlled Release. Vol.11 Nov 2020.
2. Wang S et al: The accelerator-based boron neutron capture reaction evaluation system for head and neck cancer. Applied Radia and Isotopes.165,2020.
3. Fujimura A et al: In vitro studies to define the cell-surface and intracellular targets of polyarginine-conjugated sodium borocaptate as a potential delivery agent for boron neutron capture therapy. Cells
4. Ichikawa G et al: Development of thermal neutron moderator for testing boron agents for boron neutron capture therapy（BNCT）. J of Instrumentation.
5. Ishikawa A et al: A comparison between simulation and experimental results for depth profile of 6Li reaction rate in a water phantom of BNCT using a small 6Li-based scintillator neutron detector with an optical fiber. Radiation Measure ments. Vol 133, April 2020.
6. Watanabe K et al: First experimental verification of the neutron field of Nagoya University Accelerator-driven neutron source for boron neutron capture therapy. Applied Radia and Isotopes. Vol 168, Feb 2021.

加速器型硼捉中子治療機在赫爾辛基大學醫院

Accelerator-based BNCT Site at Helsinki University Hospital

Hanna Koivunoro 博士
首席醫學物理師、
美國麻省丹佛中子治療公司

陳光耀醫師、博士
臺北榮民總醫院腫瘤醫學部顧問
中華腫瘤醫學發展協會理事長

前言

為了簡單明瞭，有兩個專有名詞的中文翻譯先說明：BNCT（Boron Neutron Capture Therapy）中譯為硼捉中子治療；直線加速器的 BNCT（accelerator-based, 或 AB-accelerator BNCT）簡譯為加速器型的硼捉中子治療。2021 年 1 月 16 日中華民國硼中子捕獲治療醫學會第六屆年會在臺北榮民總醫院舉行，郭漢娜（Hanna Koirunoro）博士代表美國麻省丹佛的中子治療公司（Neutron Therapeutics Inc. Danvers,MA,USA）透過視訊對「加速器型硼捉中子治療」（Boron Neutron Capture Therapy）做了 40 分鐘的演講，學會理事長王令瑋獲得她的同意，陳光耀醫師、博士按她的演講幻燈片內容，加以整理，用中文表達如本文。由於臺北榮民總醫院腫瘤醫學部歷任部主任顏上惠、趙毅和放射治療科王令瑋、蕭正英、劉裕明等主任的工作團隊，和新竹清華大學的教授團，利用水池式核子反應爐的中子射源，對療後復發性頭頸癌和腦瘤從事熱中子臨床試驗和衛福部核准以緊急治療條款可收費治療，已有超過 11 年的經驗，目前新的腫瘤醫學大樓建築已經完工，預留了加速器型的中子治癌室，有強烈意願引進國內外公司新研發的加速器型中子治療裝備，因此芬蘭赫爾辛基大學醫院郭漢娜博士針對該國中子治癌發展歷程的演講，特別具有參考價值。

基於反應爐的硼捉中子治療

芬蘭是位於北歐的國家，人口約 560 萬，首都赫爾辛基大學醫院（Helsinki University Hospital）很早就加入硼捉中子治癌的臨床研究。芬蘭硼捉中子治療研究始於 1990 年代，使用 250 千瓦 TRIGA Mark II 型研究用核子反應爐（Research reactor

FiR1），所產生的超熱中子量每秒每平方公分大於 10^9，自 1999 年至 2012 年共 13 年期間，對 249 例癌患共治療了 300 次以上，其中 102 例病人屬臨床試驗，使用的含 ^{10} 硼藥為 BPA（boronphenyalanine），注射劑量為按病人體重 290-500mg/kg，用兩小時緩慢靜脈點滴注射。該研究用反應爐於 2012 年 2 月關閉，硼捉中子治療隨即中止，直到近年進入安裝在醫院基於直線加速器生產中子線，硼捉中子治療的臨床試驗，計畫於 2021 年在醫院重新進行。上述 249 例研究用反應爐治療的癌病種類如表 1 所示。

一、芬蘭硼捉中子治療法

用核子反應爐中子治療惡性腫瘤，首先將富含 ^{10} 硼的藥 BPA-F 經靜脈滴注約 2 小時，讓 BPA-F 隨血流廣泛分佈到全身組織而以較高濃度累積在癌細胞內，藥物注射完畢約 1.5 小時後，開始替病人在中子輸出管口擺放治療位置，隨即熱中子照射腫瘤部位，在微觀狀態下，癌細胞內的 ^{10} 硼原子核以極高效能捕捉熱中子，發生 ^{10}B（n,α）^{7}Li 核變，出現 α - 核粒和高能量的反跳（recoil）^{7}Li（鋰）核粒，兩種帶正電電荷、帶高動能和高電能的核粒，在癌細胞 10 微米（μm）內的距離釋放巨大能量和伽馬射線原子彈，對癌細胞核內 DNA 的雙股分子鏈切斷而讓癌細胞消融（圖 1）。

在含硼藥 BPA 注射開始後硼原子的濃度用感應耦合電漿和原子發射光譜法（inductively coupled plasma-atomic emission spectromtry,ICP-AES）測量，約於 120 分鐘時硼在血中的濃度達到最高點，相當於每公斤 38mg，然後濃度逐漸下降，在 BPA 注射後 300 分鐘（5 小時）內通常以熱中子對兩個部位照射，此時血中 ^{10} 硼原子濃度約在 20mg/kg 上、下（圖 2）。而累積在腫瘤和黏膜、皮膚、腦 / 脊髓 / 肺等健康組織對血中濃度的比值分別為 3.5、2、1.5 和 1 倍，如圖 2 右上角表格所示。

二、硼捉中子治療結果

郭漢娜博士和她的同事於 2019 年在

表 1、基於反應爐的硼捉中子治療癌種

癌病種類	案例數
第 Ⅰ/Ⅱ期臨床試驗復發性頭頸癌	47(30+17)
裝備調試期復發性頭頸癌	71
頭頸癌轉移瘤	16
頭頸癌首次治療+放療	4
第 Ⅰ/Ⅱ期臨床試驗手術後腦膠質芽細胞瘤	39
第 Ⅰ/Ⅱ期臨床試驗復發性惡性膠質瘤	22
裝備試期復發性惡性膠質瘤	38
淋巴瘤	1
黑素瘤	3
腦膜瘤	7
總數	249

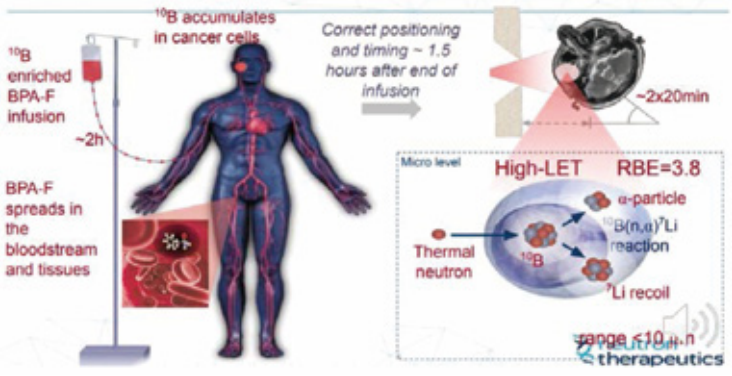


圖 1、芬蘭硼捉中子治療法

Radiotherapy & Oncology 137 期期刊 153-158 頁報告針對 79 例無法手術放射治療後復發的鱗狀細胞癌做硼捉中子治療。腫瘤體積巨大，中值腫瘤體積（GTV）為 105 立方公分。復發腫瘤對中子治療的總反應率為 68%，中子治療兩次的病人比治療一次的反應率高，78%（39/37）和 56%（18/31）之比；當腫瘤體積較小（<105cm^3），而第一次中子治療劑量較高（>15Gy-RBE），反應率較高（81%），圖 3 所示。

同一組病人中子治癌後的存活率，圖 4 左圖代表總存活率，中子劑量高（>18Gy）較好，中值存活期為 22 個月，2 年存活率為 46%，5 年存活率約 22%，10 年存活率 14%；中子低劑量組（<18Gy）的中值存活期為 9 個月；2 年存活率為 12%，5 年存活

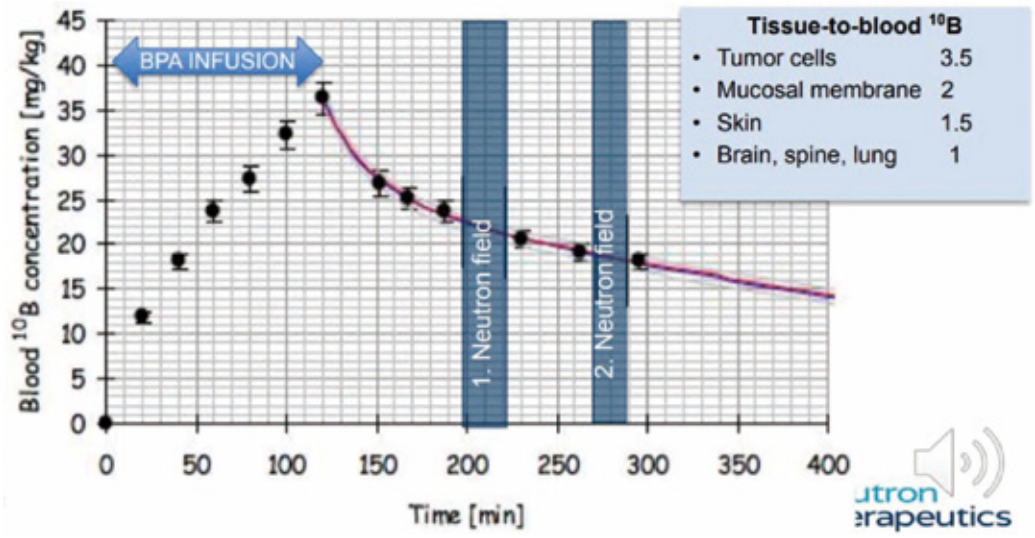


圖 2、熱中子治療中用感應耦合電漿和原子發射光譜測量病人血中硼原子濃度

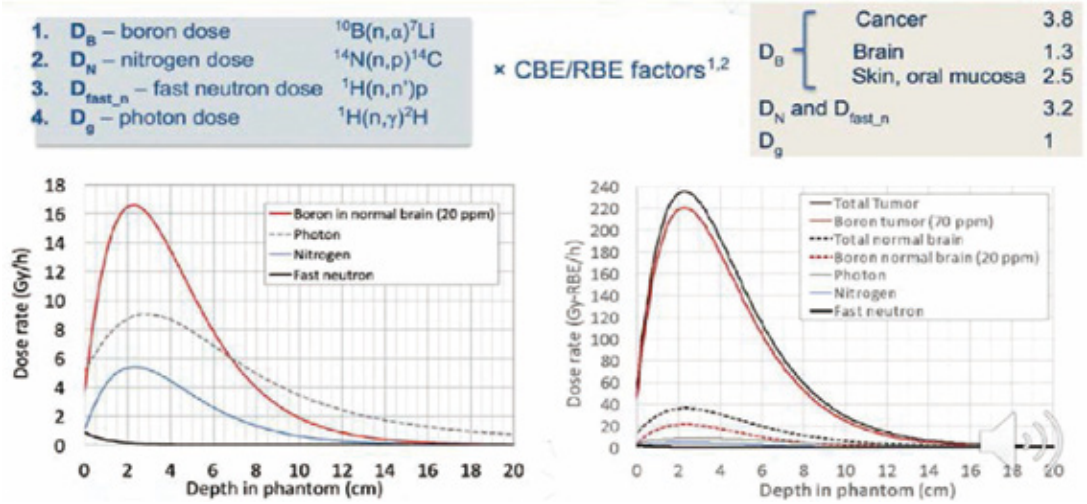


圖 3、硼中子治療假體深度劑量計算，每小時的劑量率主要來自單一硼原子捕獲一個中子後產生核反應所釋放的射線劑量，腦腫瘤劑量率比正常腦組織者約高 4 倍（右下圖）

率約 7%，10 年存活率尚待繼續追蹤觀察。至於中子治癌後腫瘤沒有復發的存活狀況（圖 4 右圖），中子高劑量組（>18Gy）的中值存活期為 12 個月，2 年存活率為 46%，5 年存活率約 32%，10 年存活率 23%；中子低劑量組的中值存活期為 6 個月，2 年存活率為 18%，5 年存活率約 9.5%，10 年早存活率尚待較長時間追蹤觀察。

三、新的硼捉中子治療中心及裝備

赫爾辛基大學醫院基於加速器的硼捉中子中心始建於 2017 年 8 月 20 日，位於醫院前面馬路對側，和生物醫學研究中心、癌病門診及正子迴旋加速器（PET Cyclotron）大樓的位置分佈如圖 5 所示。

赫爾辛基市基於加速器的硼捉中子中心的籌建，始於 2017 年 8 月 20 日，到目前時

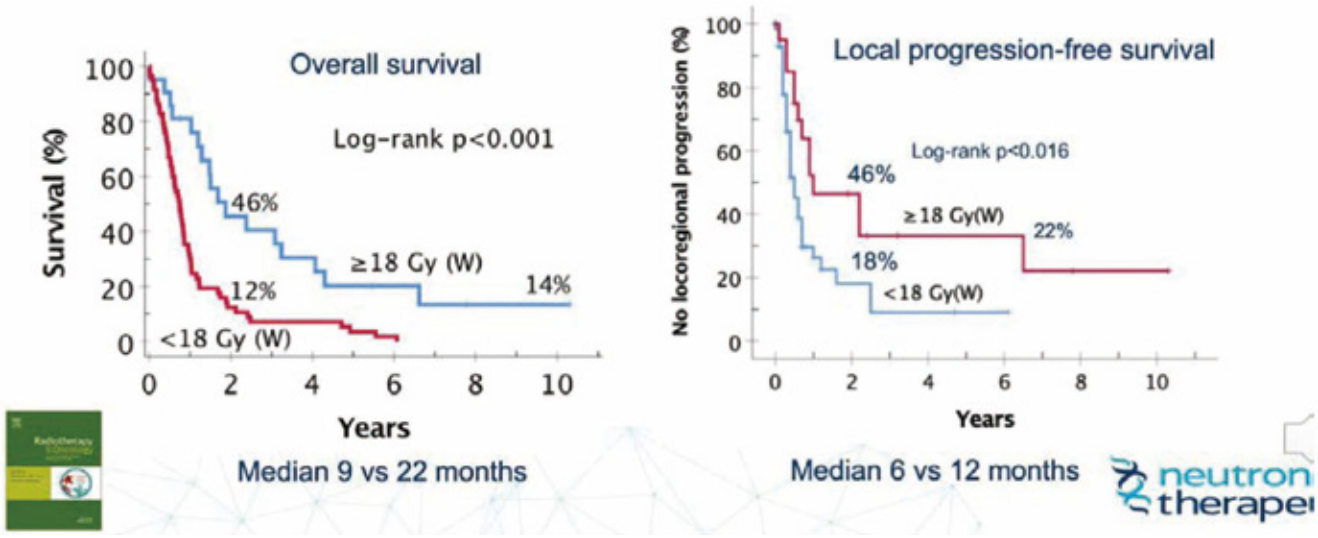


圖 4、硼捉中子治療局部復發性頭頭鱗癌的總生存及無復發的生存曲線

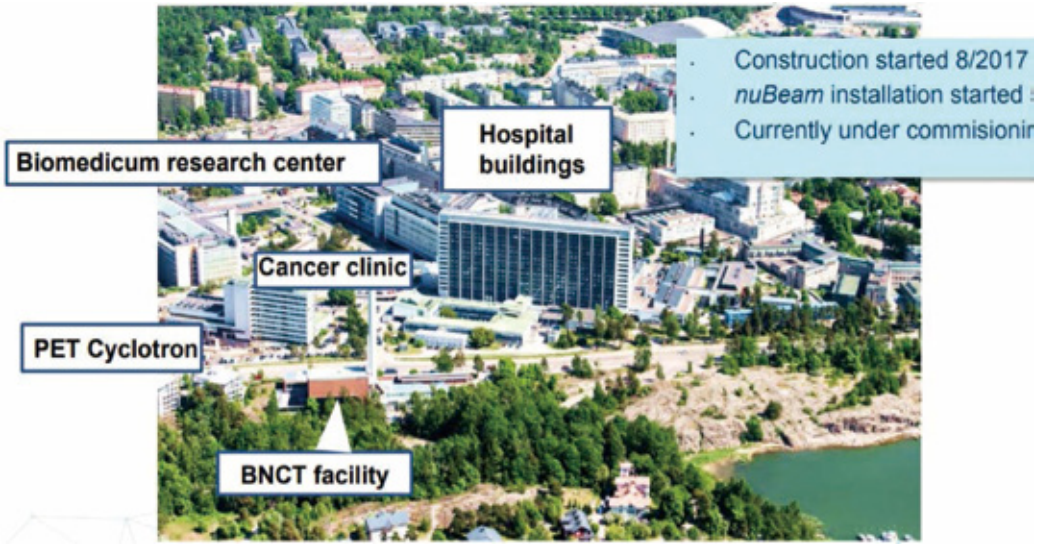


圖 5、赫爾辛基大學醫院加速器型中子治療中心的位置

程的進展如表 2 所示。2021 年將開始做臨床試驗。赫爾辛基大學醫學院的硼捉中子治療機裝備，採用 2.6MV,30mA 電流的靜電式質子加速器，體積龐大如圖 6 右側所示，射線管（beamline）引導質子射束至旋轉型鋰靶及射束成形裝置（rotating Li target + beam shaping assembly），然後通到中子治療室，治療室具有中子輻射遮罩功能，治療床附有機器人自動替病人擺位及影像導引系統，造影採用德國 Somatom 電腦斷層掃描儀，需要時以軌道移動法和治療床對接攝影。

圖 7. 顯示 30mA/2.6MeV 靜電型質子加速器系統。赫爾辛基質子加速器安裝前，先在美國麻州原廠調試，質子加速管（acceleration tube）採用低能量、高電流原理，圖 7. 右上角顯示電壓調控，以生產高流量的質子和品質最好的中子射線，所用的直流電加速器是因堅固和耐用，採用工業界行之有年高效率的技術，整個結構已證實可提供高量中子流，使治療時間縮短至大約 20 分鐘。

圖 8. 顯示赫爾辛基裝備的中子生產靶，

表 2、直基硼捉中子治療在芬蘭發展計畫

8/2017	建築工程開始
5/2018	加速器開始安裝
3/2019	治療室輻射安全核准
3/2019	中子射線出現和量測
5/2019	擺位機器人和電腦斷層機安裝完畢
6/2019	治療室布置完畢
2019-2021	中子線調試和治療使用執照
2021	中子治療臨床試驗

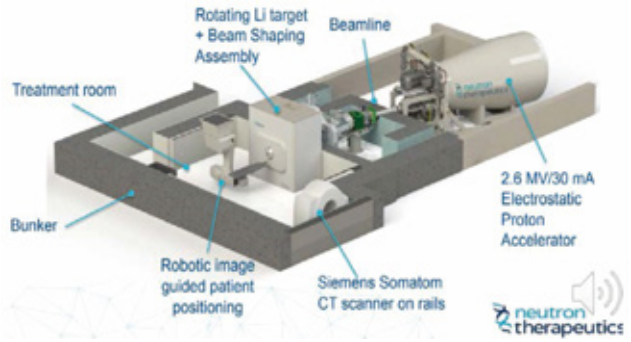


圖 6、赫爾辛基大學醫院硼捉中子射源裝備室結構圖

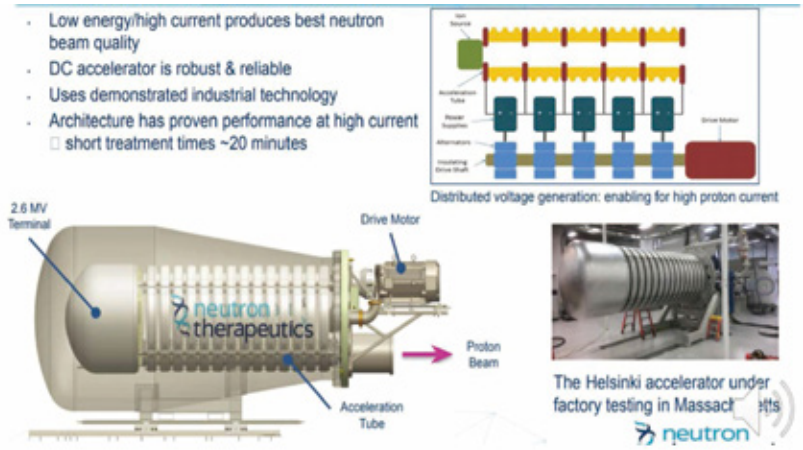


圖 7、30mA/2.6MeV 靜電式質子加速器系統

採用旋轉型堅固的鋰靶，經質子線照射，鋰靶以 ^{7}鋰（p,n）^{7}鈹核反應產生中子。用旋轉型鋰靶可提供較大的靶面積便於散熱、靶的壽命延長、安全係數提升。圖 8 的右側顯示旋轉中的鋰靶，質子束從靶的後面照射，鋰靶以片狀合成，內含很多微通道（microchannels），鋰原子被質子照射後核變產生的中子，形成中子射線，向病人腫瘤方向照射。

圖 9 顯示靶板的置換、儲存和處理。鋰質的靶板，經質子照射激發核反應變成 ^{7}鈹，要按時更換。^{7}鈹是放射性同位素，半衰期為 53 天，發出 0.477MeV 的伽馬線，雖在鋰靶中只屬微量（百萬分之一以下），更換鈹靶時也要對工作人員做輻射防護。好在中子治療系統附有全自動鋰靶更換小車，內有靶板定位機器人，能快速、自動更換鋰靶，搬送到含鉛的儲存箱子裡，因此達到減免工作人員輻射曝露、減少對治療排程的耽誤、也減少更換鋰靶的經濟支出。

四、中子線量測

中子治療機安裝後，會生產超熱中子線，即能量在 0.5eV 至大約 10keV 間的中子流，所提供超熱子射線通過射束成形組套（beam shaping assembly, BSA）時的測量值，必須能全部吻合國際原子能總署（IAEA）出版 1223 號文本（TECDOC-1223）的建議：例如超熱中子流量每秒每平方公分大於 10 億個中子（1X10^{9}）、中子線的背景污染值要夠低、中子射線能被準直器的調控，採用較長的準直器時，可讓照野外的中子漏射經細心挑選和設計的物料而最小化、照野直徑有多種選擇（8,11,14,17,20 公分）、射束成形裝置因中子活化（neutron activation）的放射線劑量要達最小化等。圖 10 顯示射束成形裝置的正面像片和側面透視圖，中央是質子線照射到旋轉鋰靶，超熱中子通過中子緩和劑（moderator），降低能量成為熱中子，即中子能量降到 0.5eV 以下，然後進入中子輸送管和準直器，通常轉動病人頭頸部，

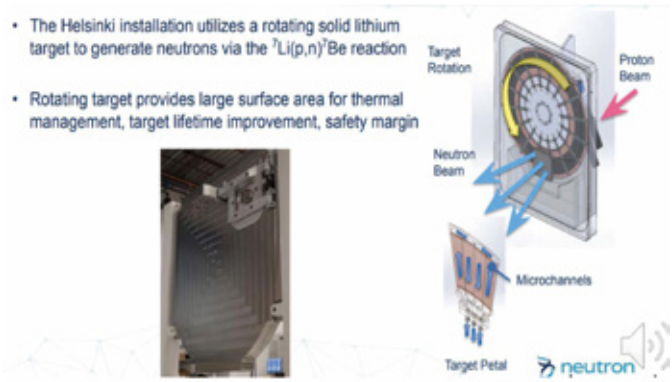


圖 8、中子生產靶

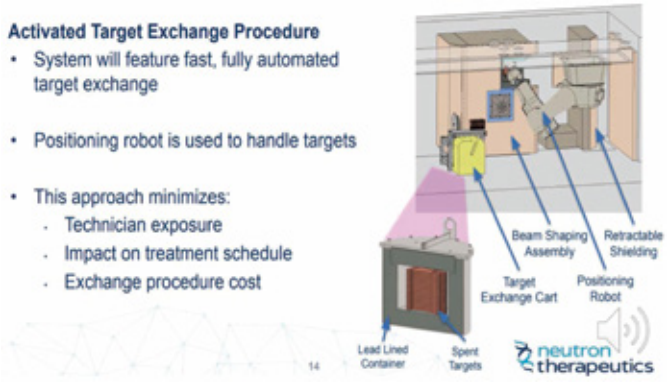


圖 9、質子靶的更換、儲存和拋棄處理

以水平方照射病人腫瘤部位，如果同一天照射兩個照野，則頭頸部轉動 90 度以水平方向再照射一次。為了增加中子流的強度，中子緩和器的周圍和後面，以中子反射器（reflector）包埋，整個射束成形裝置的最外圍，加用輻射屏蔽，以減少病人和治療室內空間的輻射曝露量（圖 10）。

中子治療機安裝完畢，中子射線也可以輸出，預備開始做臨床試驗之前，先要做基本的中子射線的物理測試，証實中子射線的質和量符合國際標準，所用的方法除純質的 ^{45}Sc（鈧）外，其餘是用多種鋁合金箔。常用的鋁合金箔含有下列元素：^{115}In（銦，含 0.2%）、^{197}Au（金，含 1%）、^{186}W（鎢，含 1%）、^{238}U（鈾，含 22.83%）、^{139}La（鑭，含 5%）、^{55}Mn（錳，含 1%）、^{63}Cu（銅，含 10%）、^{164}Dy（鏑，含 4.7%）。當各種金屬箔置於 4 公分寬的箔槽內，用中子照射，就因產生相對應的核反應，一方面蛻變為新的同位素，同時釋放應有的諧振能

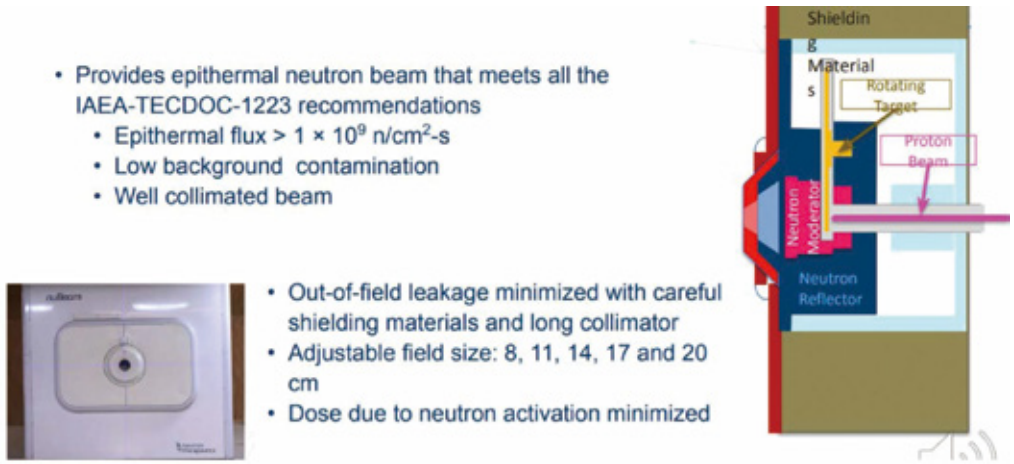
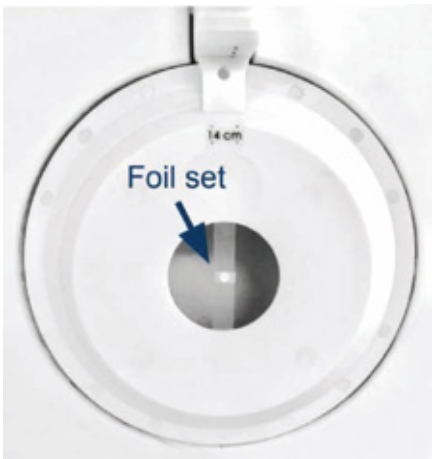


圖 10、中子射束成形裝置



Neutron interaction	Foil type	Energy range of primary response
$^{115}In(n,\gamma)^{116m}In$	In-Al (0.2%)	1 eV resonance
$^{197}Au(n,\gamma)^{198}Au$	Au–Al (1%)	5 eV resonance
$^{186}W(n,\gamma)^{187}W$	W–Al (1%)	18 eV
$^{238}U(n,\gamma)^{239}U$	^{238}U–Al (22.83%)	6.7 eV, 21 eV resonances
$^{139}La(n,\gamma)^{140}La$	La–Al (5%)	72 eV resonance
$^{55}Mn(n,\gamma)^{56}Mn$	Mn–Al (1%)	Thermal, 300 eV and 1 keV resonances
$^{63}Cu(n,\gamma)^{64}Cu$	Cu–Al (10%)	1 keV
$^{164}Dy(n,\gamma)^{165}Dy$	Dy–Al (4.7%)	150 eV resonance, higher thermal
$^{45}Sc(n,\gamma)^{46}Sc$	Sc (pure)	Thermal, 1 - 17 keV resonances

圖 11、中子射線核子啟動驗証法模式

（resonance energy）如圖 11 所示。

從諧振能量訊號，判讀中子的質和量。由於 20 多年前有基於 FiR 1 反應爐中子射線物理試驗數據做參考，這次對基於加速器的中子射線以水假體在不同深度量測中子劑量的分佈實驗，就有了可靠的比較。圖 12 用直徑 14 公分準直器，12Gy-RBE 劑量照射顱內腫瘤做中子深度劑量分佈量測，無論相當於腫瘤（紅線）或大腦（藍線）組織的劑量，反應爐中子線（實線）和加速器中子（虛線）在 0-24 公分各種深度劑量的吻合度都非常一致。

圖 13 顯示經 2019 年 5 月、6 月至 2019 年 9 月時加速器中子機治療室現場佈置的像片，中子射線管出口、機器人驅動的治療床及治療室內隨軌道移動的電腦斷層造影機（西門子 Somatom CT）等都已就位，等待臨床試驗的到來。

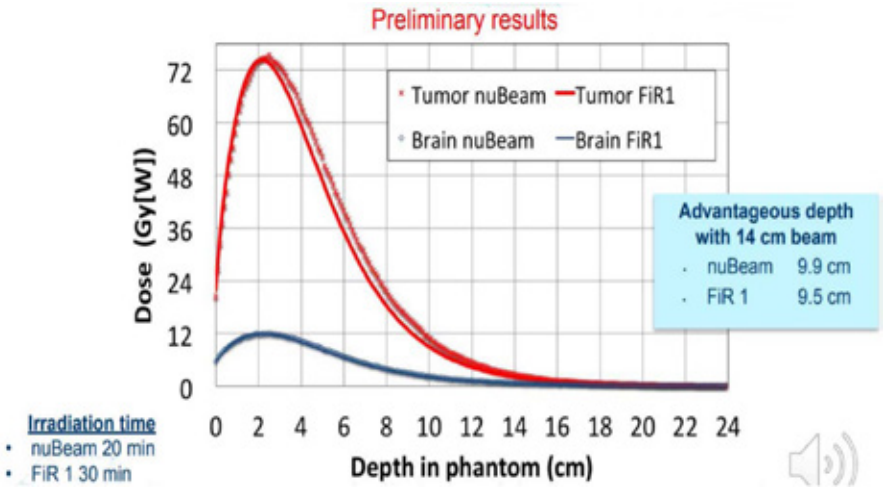


圖 12、中子照射深達大腦 12 Gy RBE 深度劑量分佈圖



圖 13、中子治癌室的佈置

五、中子治療裝備的檢查

2019 年 3 月 22 日加速器型中子治療裝備的使用，已獲得芬蘭輻射防護辦公室的檢驗核准，包括：

1. 中子射線初次照射時，所進行的漏射和物料核子激活射線的測量，治療室並無射線漏射。
2. 在加速器型中子治療機運行的第一周，每天射線照射數小時共數天，出線超過 20 小時，以測試治療機的穩定度及可靠性，結顯示質子線非常穩定。
3. 中子線連續照射一小時，治療室內物質並無原子被激活的証據，射線停止照射 5 分鐘後，治療室內的輻射量每小時小於 10 μ Sv（圖 14）。
4. 安裝了射束自動關閉裝置後，對工作人員的輻射曝露極小化，優於 FiR 1 反應爐中子治療裝備時的狀況。用 PMMA 假體金和錳鋁合金箔做中子核反應啟動試驗，初步的結果顯示最大超熱中子流流量大於每秒平方公分有 30 億（$3X10^9$）個中子。如不用假體，在空氣中自由射束的超熱中子流流量每秒每平方公分大於 13 億（$1.3X10^9$）個中子（圖 15）。

圖 16 顯示中子治療室內影像導引機器替病人自動擺位，從操作中証實機器人驅動的治療床，讓病人擺位迅速，治療室內在軌道上移動的西門子 Somatom CT 掃描造影機，其口徑很寬，直徑達 80 公分，造影方便病人治療位置的確認，必要時治療前做姿勢的修正。病人的頭部用熱塑模具固定，使用抽真空的枕頭可讓病人迅速就位，整套系統按德國 Buck Engineering 公司在奧國 MedAustron 粒子治療中心改良而建立。至於配屬於中子治療機的治療計畫系統則來自瑞典 RaySearch 公司和中子治療界的合作，包括 RaySearch 8B, 9A, 9B, 10A, 10B 適用於硼捉中子治療的軟體版本；RayPhysics

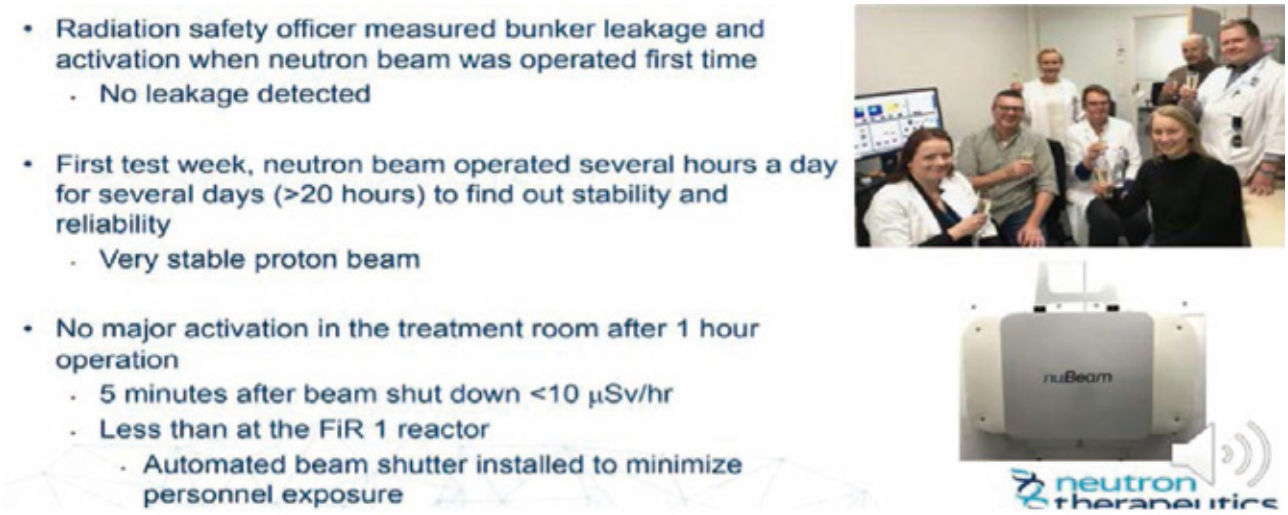


圖 14、中子治癌設備 2019 年 3 月 22 日通過芬蘭輻射安全檢查

RBE 治療機調試模式；RayStation 治療計畫系統畫面如模式挑選 neutrons，治療技術挑選 BNCT 及計畫中的血中硼濃度，然後會顯示 RBE 值或物理劑量，亦顯示治療床的傾斜及滾動角度，整合的蒙地卡羅（Monte Carlo）劑量計算系統則由 Neutron Therapeutics 公司按 "full" 蒙卡所發展結果提供（GEANT4）。硼捉中子治療的劑量計算曾用 flux-to-KERMA 轉換因數在假體以 GEANT 4 和 MCNP6 兩版本計算比較，針對熱中子流、光子流和快中子流，所得結果頗有參考價值（圖 17）。

六、未來的中子治療臨床試驗計劃

加速器型中子治療機治療局部復發性頭頸癌，作了一個第 I-II 期臨床試驗計畫，預計 2021 年開始，計畫內容簡單介紹如下：

1. 適應症頭頸癌經常規放療局部復發不能手術的病人。
2. 主觀條件 / 觀察要點

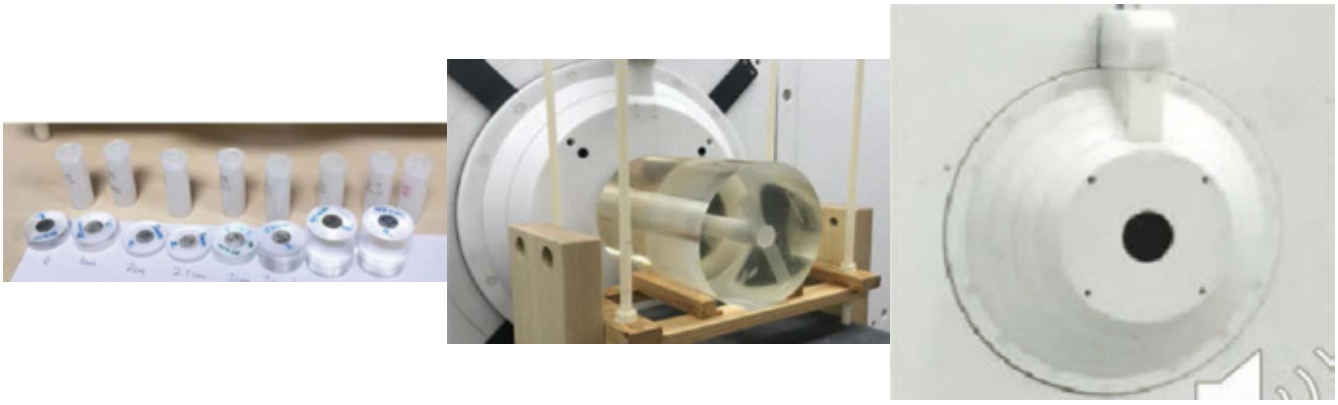


圖 15、中子射線初步的測量

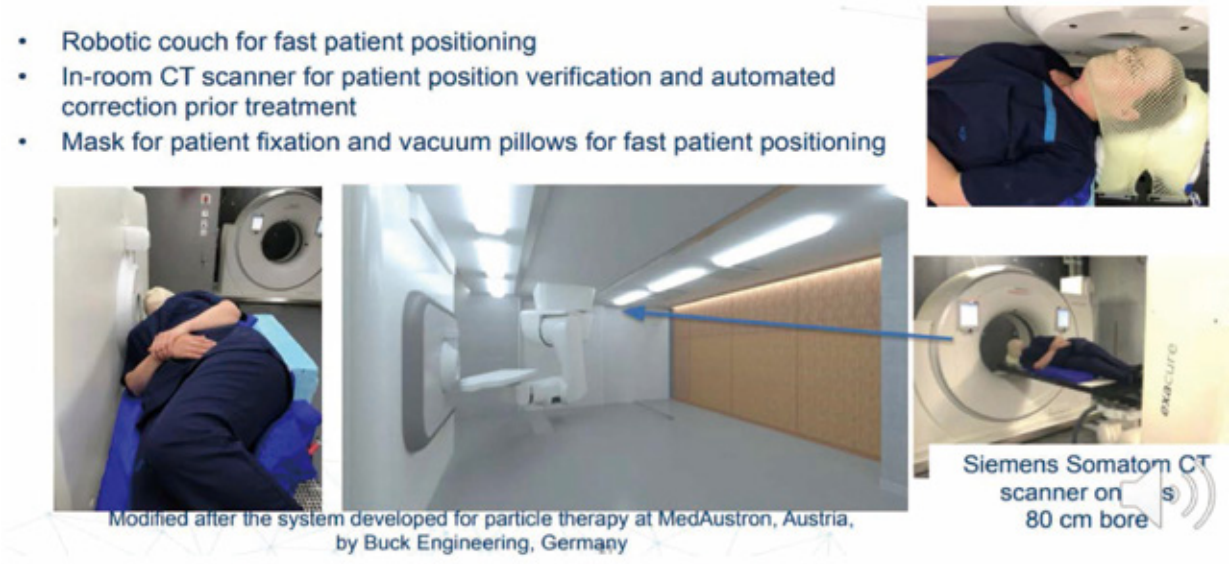


圖 16、中子治療室影像導引的機器人自動擺位設備操作

1）主要目的：按 RECIST 1.1 版本方法用硼捉中子治療取得最好的效果（部分或完全臨床效應）。

2）共同主要目的：加速器型的硼捉中子治療，按照意外事件常規條例第 5.0 版定義的安全性。

3. 能評估病人治療功效最大樣本數為 29 人。

1）前 10 例觀察遞增劑量包括黏膜劑量的最安全值。

2）前 10 例治療完畢即可作先期安全性和早期治療效應的分析。

4. 進行芬蘭的整個計畫如表 3 所示

參考文獻

1. Koivunoro H et al: Boron neutron capture therapy for locally recurrent head and neck squamous cell carcinoma: An analysis of dose response and survival. Radiother and Oncol,137(2019),153-158.
2. Coderre et al.IJROBP 27(1993),1121-29.
3. Coderre et al. Rad. Res. 152(1999),113-118.

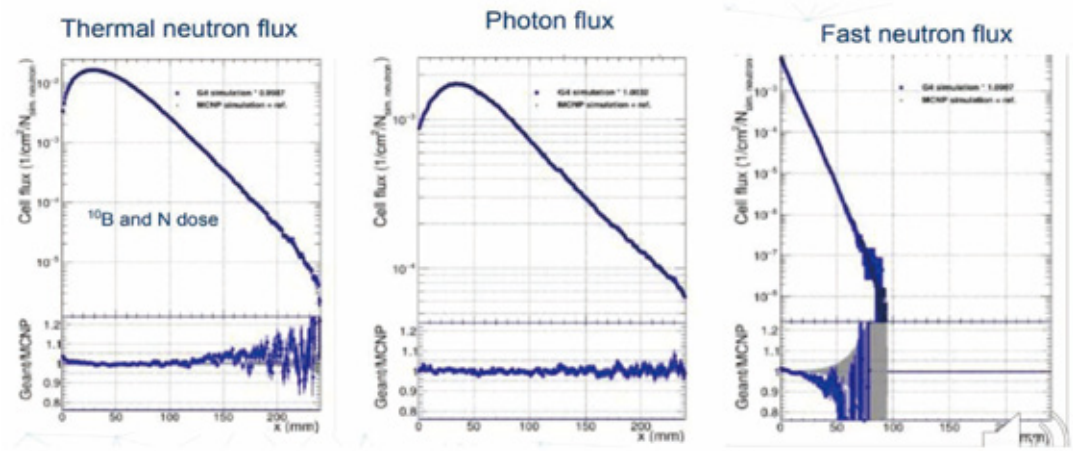


圖 17、採用 GEANT4 和 MCNP6 兩版本在假體計算各射線流量的比較

表 3、醫院內加速器型硼捉中子治療在芬蘭發展計畫

1. 針對復發性頭頸癌
   1）新的前瞻性臨床試驗以證實本院以前的治療效果。
   2）首先推動試驗性治療，後來接受為標準療法。
   3）設計硼捉中子治療和其他再次放療法以隨機分組研究做比較。
2. 擴充到治療其他種類的腫瘤。
3. 推動多中心臨床試驗。
4. 新含硼藥研究。
5. 整合性研究。
6. 隨機分組研究。
7. 基礎和轉譯型研究。
8. 國際性合作研究。

臺灣粒子治療發展綜述

劉志偉
海峽兩岸時報文化事業公司

前言

癌病，在 21 世紀，已成為人類健康最大的威脅。從 1982 年以來，癌病躍升為臺灣死亡原因的第一位榜首。許多人聞癌色變，而癌病更是現代醫療人期望克服最重要的難題之一。隨著時代演進，有許多新的癌病治療方式陸續出現，而重粒子則是其中最具有潛力的治療之一。

倫琴（Wilhelm Röntgen）於 1985 年發現 X 光，X 光、電子射線以及 γ 射線，漸漸廣泛地運用於傳統放射線治療。近五十年來，由於電腦科技的快速躍進，帶動了更新、更準確的放射線治療。以直線加速器（linear accelerator）為主的光子治療（photon therapy），成為現今臺灣醫療中心治療癌患的主力。直至現今，在日本、德國、義大利、中國大陸共有八處運作中的重粒子中心，超過萬人受惠於重粒子治療，而臺灣也正積極籌備發展重粒子中心，2020 年底北醫精緻型質子中心舉行上樑典禮、2021 台大醫質子治療系統吊裝典禮，前後成立設立，以期造福更多癌症病人。本篇我們就來介紹臺灣粒子治療的現況：

台北榮民總醫院和清華大學的硼中子治療

硼中子捕獲治療（Boron Neutron Capture Therapy, BNCT）什麼是硼中子捕獲治療？

硼中子捕獲是一門發展中的癌病治療技術，原理是利用硼對中子吸收後分裂為鋰與阿法粒子來治療癌病，其概念最早在 1936 年於美國賓州的富蘭克林研究所被提出。經過醞釀與技術發展，美國麻州總醫院首先於 1954 年將 BNCT 技術運用於神經膠質母細胞瘤患者，此後相關研究也逐漸在歐、日各國開枝散葉，目前除對於神經膠質母細胞瘤外，也廣泛用於復發性頭頸癌的治療。

在硼中子捕獲治療其原理是一種標靶放射治療，原理是讓含硼的藥物注入癌症病人後，使它們只被癌細胞所攝取，接著讓病人暴露在低能中子下，利用硼容易與中子產生核反應之特性，放出殺傷力強但範圍短且密集之鋰和阿法帶正電和能量的粒子，達到殺死癌細胞，卻不造成周圍組織損傷的目的。因此為使硼中子捕獲治療成功，含硼藥物和中子源將是有兩個非常必要的要件。首先在含硼藥物方面，必須對惡性細胞有高度的專

一性，最好在腫瘤的濃度和正常組織的濃度比要 3~4 比 1 以上。目前主要的藥物為模擬腫瘤細胞增生時所需要的化學前驅物例如 BSH 或 BPA（Boronophenylalanine）。而在中子源方面，較低能量的熱中子已被證實與硼會有較佳的反應。目前的來源主要是利用核反應爐產生，但反應爐的缺點是成本高且可近性低，且會牽涉到環保上的議題，因此近年來也逐漸開發出利用直線加速器來製造 BNCT 中子源的系統，不但可近性高成本低，且較沒有核反應爐在環境議題上的困擾。

北榮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 3 月簽訂了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，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，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。在臺北榮民總醫院與清華大學的密切合作下，於 2010 年在 8 月 11 日和 8 月 13 日分別執行了國內第一位和第二位復發性頭頸癌病人 BNCT 治療，而至 2015 年 5 月為止，已有 20 位以上患者在評估不適合一線治療後，接受 BNCT 治療，其中不少患者達到腫瘤局部完全控制之目的，至今臨床試驗也持續進行中，台灣與日本亦是目

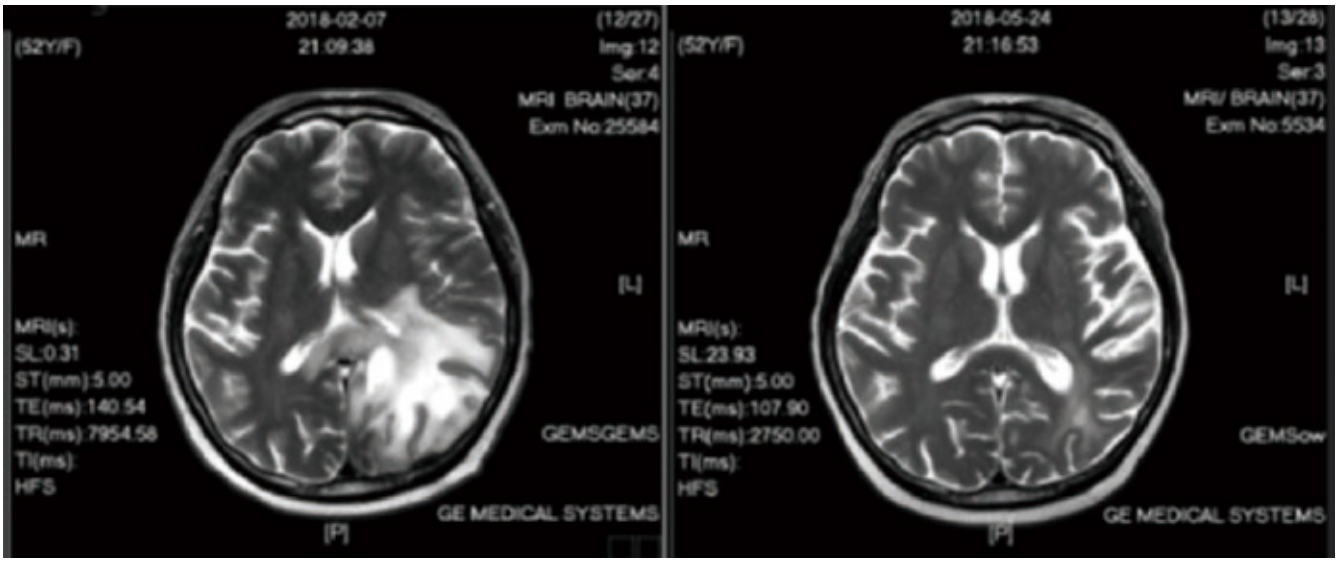


圖 1、復發性惡性顱內膠質細胞瘤經硼中子捕獲治療後成效卓越良好（左圖治療前；右圖為治療後）

前 BNCT 臨床研究活耀的國家之一。

雖然說 BNCT 理論上是一種理想的治療，但其仍有侷限性的存在，首先是因為熱中子的穿透有限，以此較深部腫瘤治療效果較差，而不同患者腫瘤對於含硼藥物吸收亦有不同，假如腫瘤對於含硼藥物吸收有限，亦會影響其治療效果。因此目前臺北榮總與清華大學之進行中之臨床研究仍以復發頭頸癌為主，且進行治療前，須經過審慎且全面的評估，適合之患者才可進行，且未來將適應症推廣至腦癌及其他較表淺之腫瘤。[1]

林口長庚醫院的質子治療

長庚紀念醫院質子暨放射治療中心為臺灣首座的質子中心，它的成立是臺灣癌病治療的里程碑。其主要團隊成員含放射腫瘤醫師、醫學物理師、醫事放射治療師、護理師、維護工程師及系統運轉人員、營養師、社工師等。中心提供臺灣及世界各地癌患最先進準確的放射治療、人性化的醫療環境以及全方位的專業醫療照護服務。擁有最先進的放射治療設備，包含有四間質子旋轉治療室及十間新型直線加速器治療室，預計每年服務約 3,000 位直線加速器治療病患及 1,500 質子治療病患。

一、質子治療的特性

質子治療設施是目前世界上最先進且昂貴醫療設備之一，至 2012 年底全球已有 36 家醫療專用質子中心及超過 9 萬例治療實例，而設施與病患數目正快速增加中。質子相較於 X 光治療的優異處在於質子射束在生物體內，可以經由控制能量高低，使其在特定深度釋出大量的能量，而在穿越的路徑上只釋放出較少能量，並在腫瘤之後的區域完全沒有輻射量，此特性即為知名的布拉格峰。經由這些特性，質子射線除能精準打擊癌細胞外，亦降低正常組織輻射劑量及副作用，已逐漸成為某些腫瘤之有效且較佳的放射療法。例如經臨床研究已證實可提升顱底



圖 2、林口長庚醫院質子中心

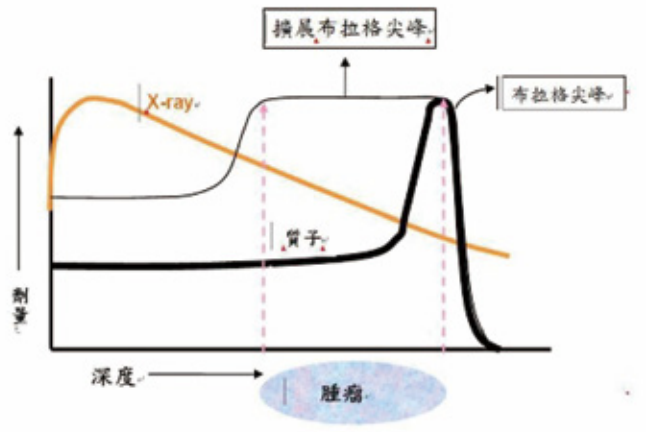


圖 3、質子之物理特性

腫瘤、肝癌、早期肺癌等治療成功率，而可降低如小兒腫瘤、頭頸癌等病患多年後副作用之發生。

二、質子治療的潛在優點

減少正常組織的劑量，降低治療相關副作用，提升病患治療後生活品質，降低因輻射所引起次發性腫瘤的風險，增加治療劑量以提高治癒率。

三、質子治療的適應症

質子治療是放射治療的一種，它適用於全身不同部位腫瘤的放射治療，但以越局部、靠近身體單側越佳。質子治療不適用於病患有瀰漫性或多處轉移性腫瘤。

四、教學與研究

長庚紀念醫院質子暨放射治療中心的成員長期以來參加並發表研究成果於如美國放射腫瘤年會（ASTRO）、美國癌症研究年會（AACR）、歐洲放射腫瘤年會（ESTRO）等國際性重要醫學會議，並且多次主辦國際會議及研討會，發表研究論文於國際重要醫學期刊，在癌病放射治療學術研究上於臺灣居於領導地位。且有多位醫師、物理師於美國麻省總醫院（Massachusetts General Hospital）、德州大學安德森癌症中心（MD Anderson Cancer Center）、佛羅里達大學質子治療中心（University of Florida Proton Therapy Institute）、賓州大學羅伯特質子治療中心（Roberts Proton Therapy Center）、日本國立癌症中心（National Cancer Center Hospital）等世界著名質子治療中心受訓。團隊專科醫師皆有其次專科領域（如中樞神經，頭頸部，肺臟，乳房，食道，腸胃消化道，肝臟，泌尿生殖道，淋巴瘤，小兒腫瘤，軟組織腫瘤等）。

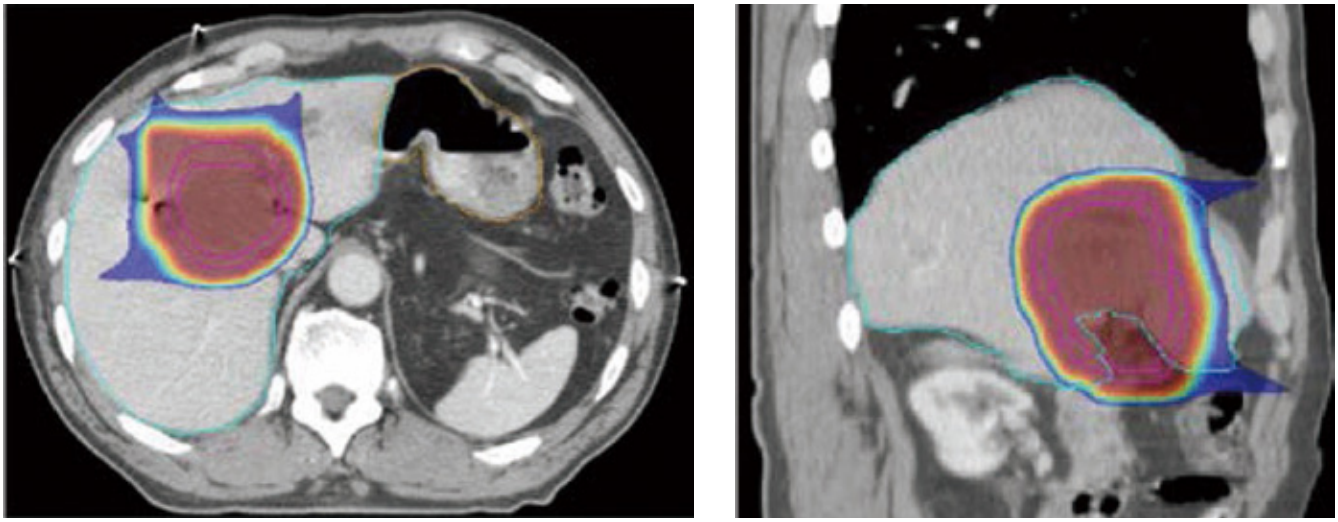


圖 4、質子治療肝瘤的劑量分布圖

五、長庚醫院質子中心特色 射束投射系統（beam delivery system）

質子治療機本身具備兩種的治療技術，依據腫瘤治療的個別需求提供筆尖式掃描技術（pencil beam scanning）及擾動（wobbling）或散射（scattering）式技術的選擇。擾動或散射式技術的原理是利用質子窄射束經過二個軸向 X,Y 的磁場及散射薄片，以一定半徑旋轉擴展為較大範圍的寬射束，之後經過山形濾器（ridge filter）縱軸擴展為 SOBP，最後經過補償器（compensator）及準直儀（collimator）順形後抵達人體。另一方法可以減少這些不必要的正常組織劑量，即是利用漸層堆疊法（layer stacking）搭配可改變照野大小的多葉式準直儀（MLC），就可以構成先進技術。因為迴旋加速器出來的能量是固定的（230MeV），所以透過能量選擇器（ESS）可改變抵達治療部位的能量的大小，不同的能量抵達腫瘤的深度皆不同，因此可以透過調節機制將腫瘤分為等厚度的若干層，由最深的那一層開始治療起，逐步往淺部堆疊，同時搭配多葉式準直儀即可盡量達成腫瘤 3D 順形治療的目標。

六、筆尖式掃描技術（pencil beam scanning）

其原理是利用質子窄射束經過 X,Y 二個軸向的磁場，直接以掃描之方式將劑量分佈在照野內。因為該技術可以藉由控制照野內每一點的劑量權重達到“強度調控質子治療（IMPT）”的目標，此先進技術將是質子治療最佳化的計畫，會成為未來質子治療發展的趨勢。

七、病患定位系統（patient position system）

數位影像攝影定位系統：為確保病患質子治療位置之準確性，每間質子治療室均配置數位影像攝影導引系統，該系統取像模式可分為三種：

1. 數位 X 光攝影模式可同時拍攝兩張互為正交的二維影像，作為治療位置比對的資料。
2. 透視攝影模式可看到病灶處因呼吸因素所造成的動態位移，並結合質子設備進行呼吸調控治療。
3. 電腦斷層掃描模式，可以比對電腦治療計畫系統模擬影像，以確保治療位置的準確性。

八、自動治療床（robotic couch）

經由數位影像攝影定位系統決定病患在治療床上之正確擺設位置後，該資料立即傳送至機器手臂治療床執行六度空間的位移。機器手臂治療床是結合工業界電腦機械手臂及放射治療床發展出來特殊功能之床，機器手臂治療床共有 6 個驅動馬達，可以沿著六個軸向移動及旋轉，其精確度可以達到 0.01 毫米。它除了可以測量病人的體重（最大承重量為 200 公斤），還可藉由量測出體重來補償因為重量造成的傾斜，是目前放射治療設備最先進也是最精準的治療床。[2]

高雄長庚醫院的資子治療

質子放射治療（proton therapy）為目前全世界最先進的腫瘤放射治療技術之一，質子放射治療對病灶區週邊正常組織的傷害小很多，相對地副作用也較少。高雄長庚紀念醫院永慶癌症尖端醫療中心引進最新質子治療儀器，提供最佳的腫瘤治療方法。

質子治療相較於傳統的放射治療不同之處為質子射束的特性，質子穿越組織時會釋出少數能量，在到達所欲治療的腫瘤深度時即能釋出大量能量（此為布拉格峯 Bragg peak），而在腫瘤後的正常組織完全沒有放射劑量。高雄長庚醫永慶癌症尖端醫療中心引進最新一代的質子治療設備，採用一個細如筆尖的質子射束掃描照射的腫瘤，這樣可以完全順著腫瘤的形狀進行照射，進而閃避正常組織，以增加治療效果並同時減少周邊健康組織的副作用，這種質子治療的方式稱為「筆尖掃描質子強度調控放射治療」。

目前臺灣高雄長庚紀念醫院永慶癌症尖端醫療中心共有三間質子治療室，引進最先進的筆尖掃描質子強度調控放射治療。

高雄長庚醫院的資子治療服務項目包括病患癌症治療諮詢、治療計畫與放射治療。

臺北榮民總醫院的碳離子治療

臺北榮總自 2008 年開始籌畫全台第一家重粒子（碳離子）癌症治療中心，重粒子癌症治療是一種先進的放射治療，不同於傳統放射治療採用高能量 X 光或電子束，臺北榮總籌建之重粒子癌症治療中心則是將碳原子游離成碳離子，再利用同步加速器將粒子加速至光速的百分之七十，再針對癌症病灶進行照射，以進行癌症治療的方法。由於重粒子射線具有獨特的布拉格能峰（Bragg Peak）能深入人體組織內（圖 7），藉由非常精準的定位，再完全釋放聚集能量摧毀癌細胞，藉此完全破壞腫瘤細胞的 DNA 雙鏈，以達到治療癌病的卓越效果，也因為它獨特



圖 5、台灣高雄長庚紀念醫院永慶質子治療中心外觀



圖 6、配備最新一代筆尖掃描質子強度調控放射治療之質子治療室

的物理特性，重粒子射束在進入人體正常組織時所釋放的能量極低，可避免不必要的輻射傷害。圖 8 為脊椎轉移病人的重粒子與光子射束放射劑量分布圖，重粒子治療的劑量集中於腫瘤處，前方肺臟與心臟幾乎沒有輻射劑量；而光子射束通過的部位都會造成劑量的累積。

重粒子相較質子或光子，可造成更強的相對生物效應（relative biological effectiveness，RBE）。以光子射線的 RBE 為 1 來看，質子治療的 RBE 約為 1.1，而重粒子治療的 RBE 則為 3 左右。高相對生物效應使治療過後的細胞多呈現直接性的致死破壞，癌細胞較沒有修復的機會（圖 9），因此重粒子治療較不受缺氧（hypoxia）細胞或是癌病幹細胞（cancer stem cell）的影響，也可能引發進一步身體的免疫反應。除此之外，重粒子的療程為傳統治療的一半或

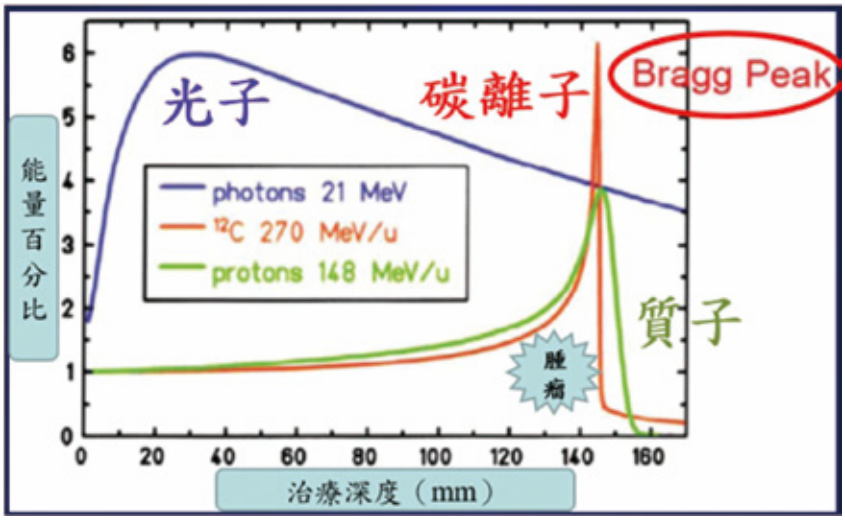


圖 7、重粒子物理特性比較圖

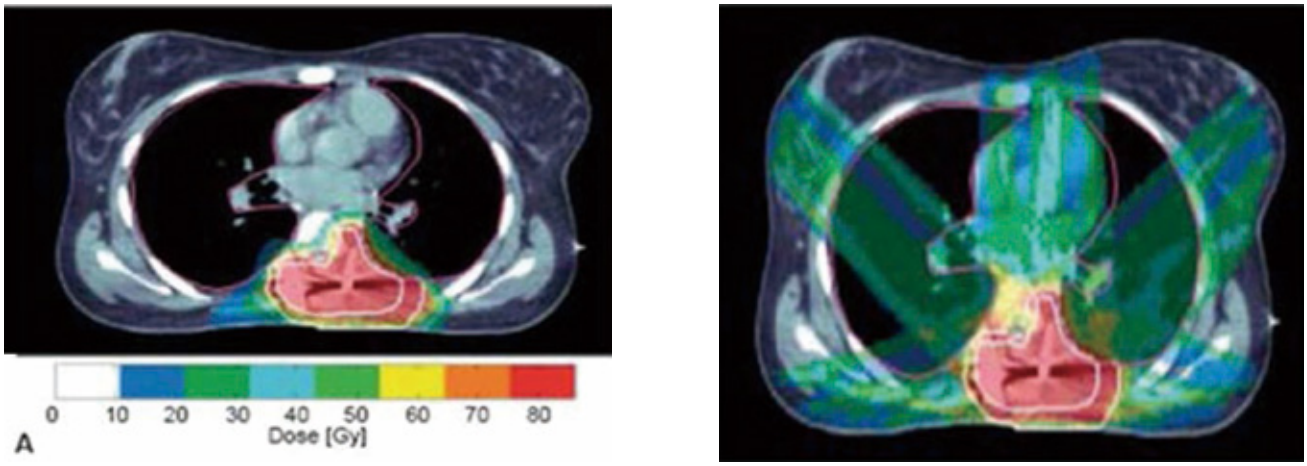


圖 8、重粒子與光子射束放射劑量分佈圖（左圖為重粒子，右圖為光子射束）

三分之一，大大節省病人的治療時間。相較於質子，重粒子治療有較佳的生物效應，較好的腫瘤控制率，和療程較短。（表 1）

因此，重粒子治癌在臨床上有幾項重要優點，放射能量集中能對腫瘤病灶進行定點照射、降低對周圍正常組織細胞傷害、病患無痛苦、副作用小，更重要的是針對輻射有抵抗性之難治癒的惡性腫瘤比傳統 X 光治療特別有效。值得一提，重粒子治療療程短，病患無須住院。

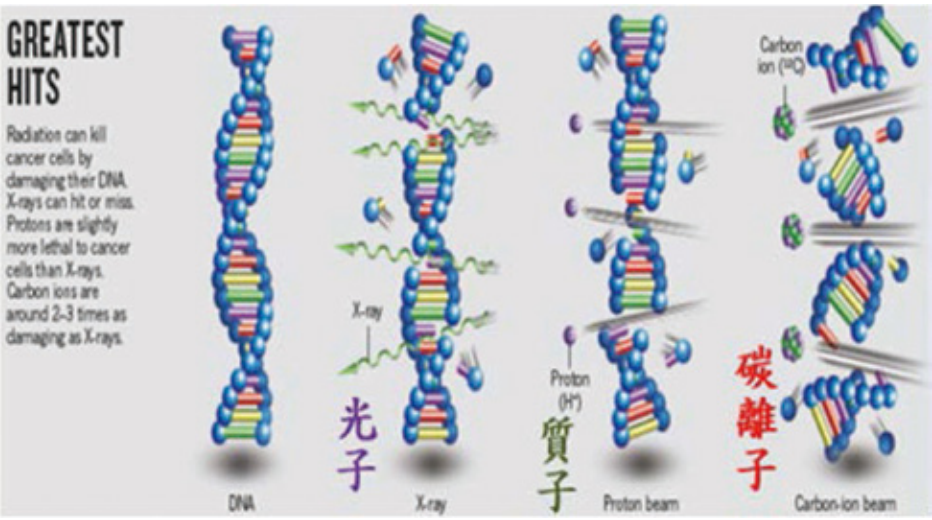


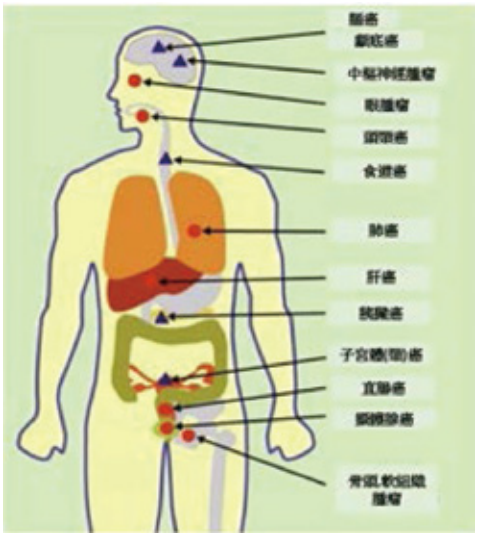
圖 9、重粒子、質子與光子對 DNA 造成傷害

表 1、重粒子治療與質子治療優缺點比較

特性比較	重粒子（碳離子）治療	質子治療
物理劑量分布特性	縱向具布拉格峰（Bragg Peak）物理特性。	縱向具布拉格峰（Bragg Peak）物理特性。
相對生物效應（RBE）	**較高的相對生物效應**優於質子治療。	相對生物效應：**質子與一般X光相當，不具優勢**。
氧加強反應率（OER）	**低氧加強反應率（OER）不需要依賴氧氣**以達到摧毀癌細胞。為**重粒子勝過質子的最顯著優勢**。	高氧加強反應率（OER），**缺氧環境下癌細胞具有抗輻射，治療效果減弱**。
治療次數	每人平均**治療次數明顯低於**光子或質子治療。以攝護腺癌療程為例，目前通常以十二次重粒子照射，**治療療程短**，病患無須住院。	以攝護腺癌療程為例，光子或質子治療通常**需要三十五次照射**。
副作用	**副作用小**。碳粒子射束在進入人體組織釋放的能量極低，達到腫瘤處才將能量完全釋放，避免鄰近組織受到不必要的輻射傷害。	副作用小
治療部位與適應症	適用於全身不同部位之腫瘤，特別對於**難治、手術困難及使用傳統放射治療無效**的腫瘤，重粒子是種有效的治療方式。例如：惡性肉瘤、胰臟癌與口腔黏膜黑色素瘤等等。	適用於全身不同部位之腫瘤，較不適用於病患有多處轉移性腫瘤。
對病患生活品質的影響	**對病患生活品質的影響相對較小**。	**對病患生活品質影響較大**。

這些珍貴的物理和生物特性，在現今一些較難治療的癌病，重粒子帶給罹患治療上的新突破，如腺癌（adenocarcinoma）、腺樣囊狀癌（adenoid cystic carcinoma）、口腔黏膜黑色素瘤（oral mucosal malignant melanoma）、以及惡性肉瘤（sarcoma）等。而在頭頸癌、肺癌、肝癌、顱底部位的腫瘤，甚至於胰臟癌、婦女癌病、直腸癌、腎臟方面的癌病等，重粒子目前也有令人驚艷的治療成效，對於以不易治療的癌病種類來說，重粒子是安全而且十分具有潛力的癌病治療方式，對於傳統治療無效的癌病患來說，台北榮民總醫院重粒子治療可說是癌病患者的一大福音。（圖 9）

表 2、重粒子治療次數及療程



癌症種類	治療次數	療程
顱底腫瘤	約 16 次	4 週
頭頸部癌症	約 16 次	4 週
肺癌（第I期非小細胞肺癌）	約 1～4 次	1 週內
肝癌	約 2～4 次	1 週內
腎臟癌	約 12 次	3 週
胰臟癌	約 12 次	3 週
攝護腺癌	約 12 次	3 週
直腸癌術後復發	約 16 次	4 週
骨頭軟組織腫瘤	約 16 次	4 週
婦科癌症	約 20 次	5 週

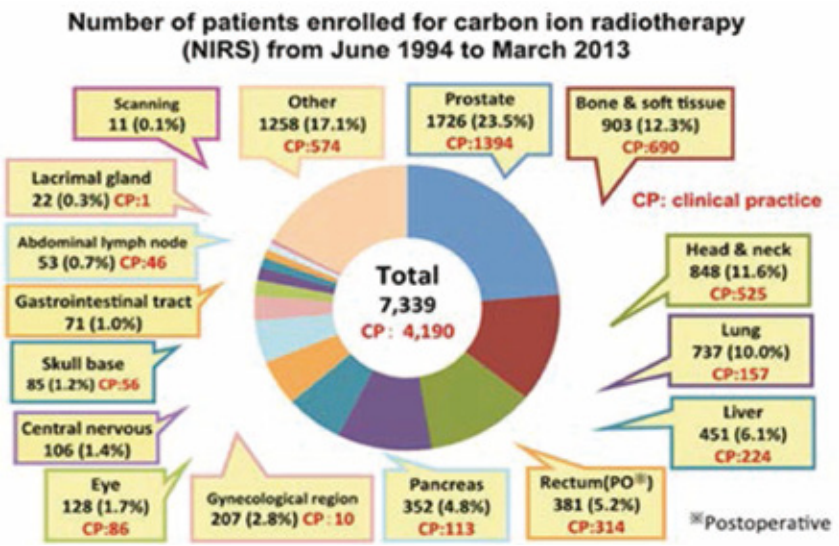


圖 9、重粒子治療之適應症（Carbon-Ion Radiotherapy, Principles, Practices, and Treatment Planning, Hirohiko Tsujii Editor）.

臺北榮總將引進日立公司最新的緊緻型重粒子癌症治療系統，有效縮小建築量體，並搭載最新的掃描照射技術搭配動態追踪技術，可把握隨呼吸而移動的器官動態，配合腫瘤形狀進行重粒子射線照射。由於掃描式粒子束的利用效率很高，產生的不必要放射線較少，能有效降低患者及醫院工作人員的身體負擔並減少醫療廢棄物。[1]

臺灣大學癌症醫院的質子治療

臺大癌醫中心經歷 14 年漫長的等待，於 2021 年 2 月 20 日舉行「質子治療系統吊裝典禮」，宣布正式安裝「輻射科學暨質子治療中心（輻質中心）」的關鍵設備「質子迴旋加速器」，並預計於 2022 年起，正式啟用幅質中心。郭台銘也在臉書臉書貼文指出，捐贈「臺大癌醫」旗下的「輻射科學暨質子治療中心」設備配備 3 間治療室，透過 3D 建築圖設計專門「臺大癌醫輻射科學暨質子治療中心」建物，工程相當浩大，預定於 2021 年底完竣，將成為全球第一家可同時擁有 360 度旋轉質子放療、光子治療以及全球首創具有自屏蔽功能的 ZAP（陀螺機）等 3 種放射治療設備，讓腫瘤放射治療邁向多元精準，也為台灣與全球醫學科技寫下新頁。

臺大癌醫院長楊志新表示，癌症高居國人死亡原因之首已經長達數十年，但隨著醫療日新月異，癌病治療亦隨著科技進步而有了很大的進展。臺大癌醫中心醫院輻質中心在永齡基金會創辦人郭台銘贊助下，選用了臺灣第一座，全球僅 20 幾台、最先進的質子治療設備與歐美、日等 23 家醫學中心同步的 Varian ProBeam 系統的質子治療設備。全球共有 20 國具備質子治療能力，台灣至今共核准 10 台質子治療設備，目前運轉中的為林口長庚及高雄長庚 2 家醫院，臺北醫學大學附設醫院、台大醫院預計於 1 到 2 年內開始提供質子治療，讓台灣醫療實力再跨出一大步。

臺大癌醫中心醫院引進與歐美日等 23 家醫學中心同步的質子治療設備，不但可精準消滅癌化組織、降低對正常細胞的傷害，同時提高腫瘤控制率和減少副作用，預計 2022 年開始治療癌症患者。相較過去的放射治療，質子機有兩大優勢。第一是「精準定位」，讓腫瘤無論是在大動脈血管或是心臟，都能夠使用放射線治療；第二，是副作用低，相比傳統放射治療，質子治療對人體輻射影響，幾乎為零。除了治療技術上的優越，該質子治療系統的「稀有性」，也讓臺大癌醫中心在全球癌症治療的地位上，取得關鍵地位。

ProBeam 質子治療系統不但可以其先進的筆尖式掃描技術（pencil beam），精準消滅癌化組織，降低對正常細胞的傷害，提高腫瘤控制率和減少副作用未來在輻質中心正式啟用後，台大癌醫中心醫院更將結合臺大醫療體系臨床試驗經驗及癌醫多專科整合照護團隊模式，提供 全台灣民眾對各種癌症從預防、診斷、治療，以及追蹤最精準完善的醫療服務。癌醫舉辦吊裝典禮的主要

設備，是將質子加速達到治療所需能量的迴旋加速器，所製造出來的質子將會透過巨大的磁鐵來調控質子射束的方向，所射出之質子在通過治療頭後會將能量集中的質子，射入病人身體後再精準地 於腫瘤內釋放以破壞癌細胞。

台大癌醫中心醫院輻質中心除於地下 4 樓安裝質子治療儀與 3 間的質子治療室外，也將於地下 2 樓安裝超過 5 部以上的光子放射治療機，並且整合光子治療及質子治療在同一輻質中心建築體內，與相鄰癌症中心主體大樓的設計在全世界非常的少見。光子及質子治療設備同棟提高病患便利性，相較世界各國多數質子設備與光子設備為各自獨立建築，且大部分質子治療設備均設置在與癌症中心有一段距離的遠處，對須要質子治療的病人造成困擾。台大癌醫中心醫院有了台大癌醫輻質中心整合質子設備及光子直線加速器，因應不同臨床適應症及治療需要，提供癌症病人更精準的個人化醫療，不但能更加有效控制癌症外，進一步能讓病人維持更好的生活品質，為癌症病人治療提供世界級的服務，這也是台灣邁向先進尖端癌症治療的重要里程碑。對於兒童腫瘤、攝護腺癌、肺癌、肝膽癌、腦瘤等都有相當好的療效。

台大癌醫中心醫院王明鉅副院長說明，這套質子治療設備具備最新式的超導型迴旋加速器，所生產的質子射束為每秒 16 萬公里，以超過一半以上光速的速度，射入人體來消滅腫瘤細胞另外，搭配獨特領先的筆尖式掃描技術，可以更精確執行強度調控質子治療，讓劑量分布更為順形，進一步降低正常組織不必要的傷害，達到提高腫瘤控制、並減少副作用。



圖 10、臺大癌醫中心將擁有台灣第一座、與歐美日等 23 家醫學中心同步的 Varian ProBeam 系統質子治療設備。



圖 11、國立臺灣大學醫學院癌醫中心醫院

臺北醫學大學附設醫院的質子治療

臺北醫學大學超導精緻型質子中心，從 2018 年 3 月開始興建，經歷 2 年 8 個月工程期，於 2020 年 12 月 8 日舉行「超導精緻型質子機吊裝儀式」。質子機主機質子迴旋加速器（cyclotron）以及旋轉支架（gantry）吊裝工程，整個超導迴旋加速器加上旋轉支架的吊裝工程。

據了解，北醫裝設的是比利時 IBA 第 4 代超導精緻型質子治療機，是目前全球質子治療機覆蓋率最高的品牌，市佔率超過六成，目前全球約有 30 部，臺灣第 1 部。北醫是 IBA 在 2020 年唯一能安裝質子設備的醫院，也是 IBA 今年最重要的工程，在全球癌病治療領域備受矚目。北醫大結合校院發展腫瘤醫學，發展精緻型質子中心，將採用全球最尖端之第 4 代精緻型質子治療機，同時也是臺灣第 1 部單機超導型質子治療機。有別於一般質子治療僅能應用於特定癌病的限制，邱仲峯院長指出，精緻型質子治療機的適應症幾乎涵蓋大部分的放射治療適應症的腫瘤，多數癌症患者都能進行，（詳細內容請參閱本期 1 頁 ~12 頁）。

禾榮公司的中子治療裝備研發

禾榮科技公司於 2017 年成立，作為加速器型硼中子捕獲治療（accelerator-based boron neutron capture therapy, AB-BNCT）醫療設備製造廠商，核心技術轉移自國立清華大學以及工業技術研究院共同研發之加速器硼中子捕獲癌症治療（AB-BNCT）整體解決方案，該方案包含質子加速器系統、中子源靶系統、中子束調整器、中子劑量即時監控系統，未來配合國內醫療 AI 影像診斷的腫瘤辨識技術、含硼新藥開發以及治療輔助設備，將開發整套 AB-BNCT 治療計畫系統，可促進我國精準醫療產業蓬勃發展，並符合當前政府推動臺灣精準健康戰略產業發展方向。使重要醫療設備國產化，並開放與各大學、醫療機構共同合作，未來在中國醫藥大學新竹附設醫院，設立第一套加速器型硼中子捕獲癌症治療系統，對臺灣的產業與人類生命做出貢獻，使臺灣所開發新世代標靶粒子的放射線治療系統邁向世界級水準。

放射線治療技術問世已超過 120 年，造福千千萬萬的癌症病患，但伴隨而來的副作用也讓病患們同時感受不適。AB-BNCT 的癌症放射線治療，可將副作用降到最低、治療時間短、術後不適感大幅降低，可使恢復期大大縮短、治癒率高。這將使病人不但可以維持生活品質，減輕患者的痛苦，並提高術後的生活品質。AB-BNCT 醫療技術是一種精準癌症醫療技術，利用中子治療結合含硼藥物，不但可以大幅降低對正常細胞之傷害，臨床已看到對頭頸癌及腦癌具備非常明顯的成效。從 Covid-19 對世界各國的衝擊觀察，各國生技醫療技術的發展，已成為國家生存的重要關鍵。臺灣臨床醫療水準與半導體產業在世界發光發亮，如結合兩者資源，將可加速高階醫療設備發展，並讓產業

在臺生根。清大發展硼中子捕獲放射線治療技術已超過 20 年，之後工研院持續與清大合作發展加速器等級之 BNCT 臨床治療技術，若要承接此項研究，必須投資大量資金建立整套系統設備，並推動 FDA 認證。未來將偕同醫學中心進行 AB-BNCT 設備建置、功能測試及臨床試驗，以取得 AB-BNCT 醫療器材許可證為目標，並建置國際級的 AB-BNCT 技術推廣、教育訓練及技術研發中心。

1.AB-BNCT 整體解決方案

我們所建置之加速器型硼中子捕獲癌治療（AB-BNCT）設備，為利用低能量迴旋加速器產生質子撞擊靶材來產生中子，經過高效率之中子調整器成為適合治療用的低能量中子，經照射吸收足夠含硼藥物之腫瘤後，產生原子反應來釋出能量以殺死腫瘤細胞。因為此含硼藥物可鑑別出腫瘤與正常組織，視病人含硼藥物吸收能力，腫瘤細胞所得到之有效劑量較正常組織高 5~6 倍，因此正常組織傷害少，所需要之照射次數也少，此標靶重粒子癌症治療優勢將有助癌患者有更高之治癒機會及更好的生活品質。

2. 禾榮科技公司簡介

臺灣最大半導體設備製造銷售服務廠商 - 漢民集團為發展具備粒子及藥物治療之雙重功效的加速器型硼中子捕獲癌治療術（AB-BNCT）設備，期能提供罹癌患者更多治療方案，而於 2017 年成立禾榮科技。禾榮科技 Heron Neutron Medical Corp. 做為 AB-BNCT 醫療設備製造廠商，核心技術轉移自國立清華大學以及工業技術研究院，

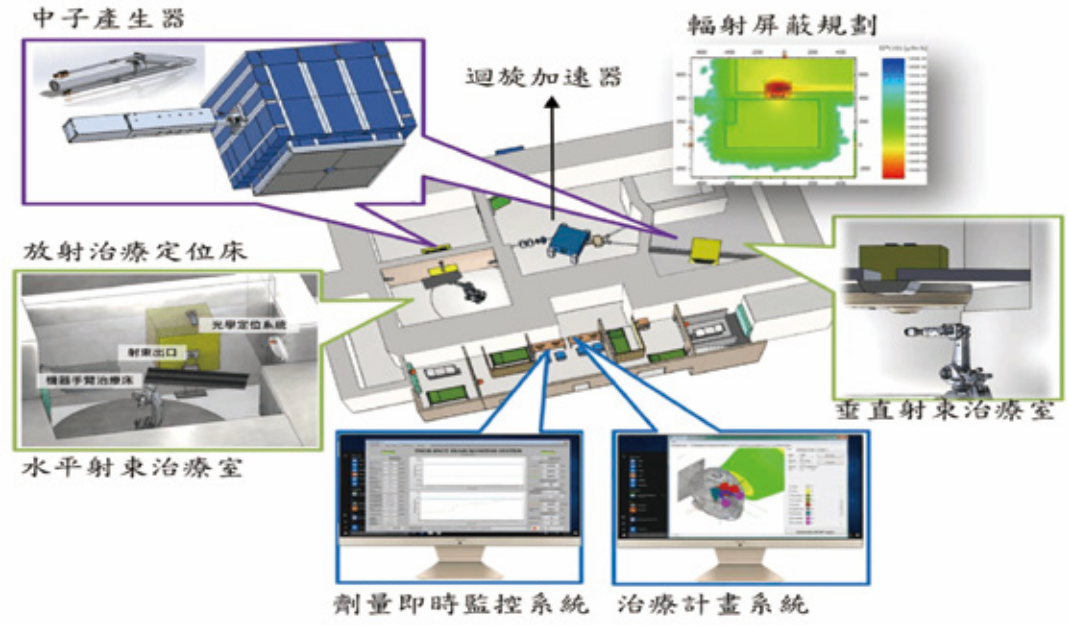


圖 13、禾榮科技開發加速器型硼中子捕獲癌症治療技術

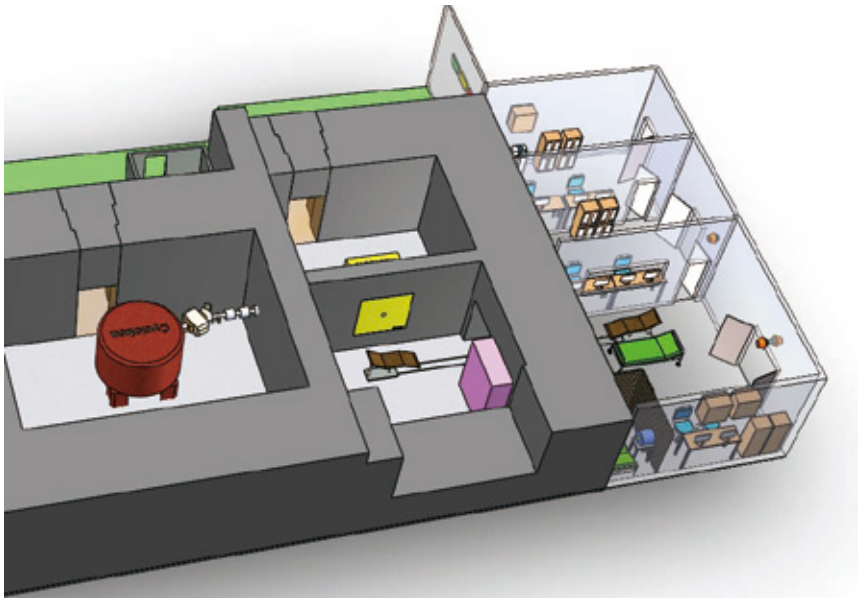


圖 14、AB-BNCT 設施具備足夠輻射防護能力，可視醫療需求增設治療室。

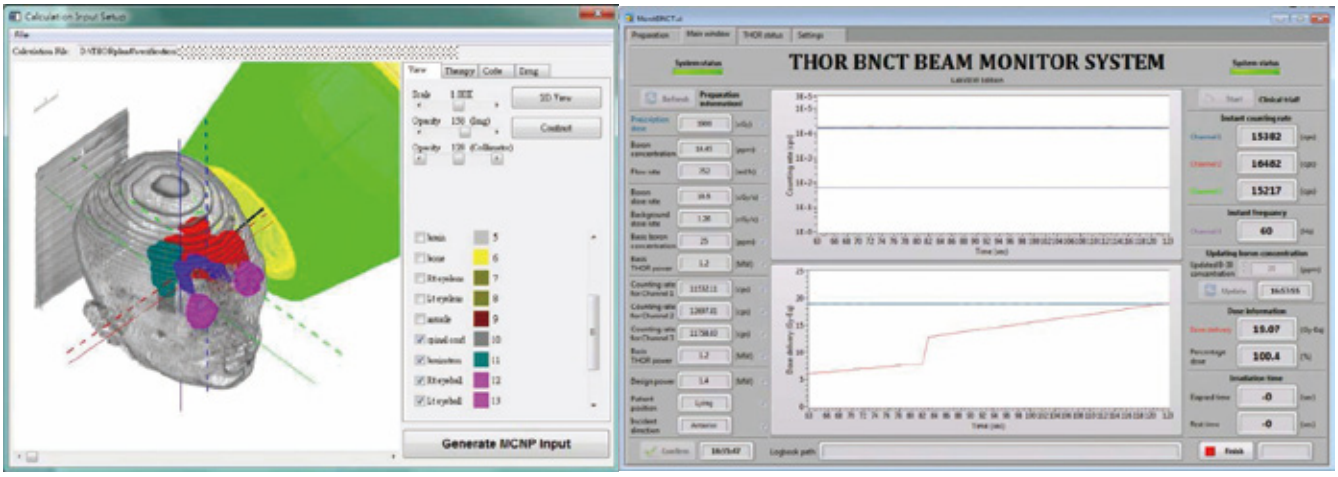


圖 15、AB-BNCT 設備具有自主開發之治療計畫軟體以及劑量監控系統，用以確保醫療品質。

將偕同醫學中心進行 AB-BNCT 設備建置、功能測試及臨床試驗，以取得 AB-BNCT 醫療器材許可證為目標，並建置國際級的 AB-BNCT 技術推廣、教育訓練及技術研發中心。

參考資料

1. 榮總腫瘤醫學部 公開資訊最後更新：2019/05/09 11:40:55
2. 長庚質子治療中心 公開介紹資訊
3. 臺北癌症中心 • 北醫附醫放射腫瘤科

甘肅省武威腫瘤醫院重離子中心的艱辛八年建設之路

業延程 院長
甘肅省武威市武威腫瘤醫院

放射治療技術近三十年的快速發展

癌症的治療方法主要有手術、藥物治療與放射治療。整體而言，有 50-70% 的癌症病人有放射治療的適應症。放射治療分體外照射與近距離治療，其中以體外照射為主要的放射治療方式。體外照射的設備，從 1895 年發現 X 光，經歷不斷的進化，從最原始的淺部 X 光機，到鈷六十遠隔治療機，再進化到直線加速器。一直到目前，直線加速器已成為放射腫瘤科的基本設備，全世界有許多科室，直線加速器是惟一的治療設施。第一部醫用直線加速器出現在 1956 年，早期的機型只能執行現在稱為普通放療或 2D 技術的放療，這時代的直線加速器，射出四方型的射線，在使用鉛擋塊，把不需要照射的部位遮住。過程都是使用人工判斷，加上 X 光片輔助。從 1980 年代開始，在直線加速器的基礎上，有了多葉片準直儀（multi-leaf collimator）的發明，加上逐漸成熟的電腦科技以及電腦斷層的運用，放射治療的設備與技術開始了爆發式的創新。這場創新從三度空間順形放療（3-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT）開始，緊接著是強度調控放射治療（intensity-modulated radiotherapy, IMRT），再來是體積調控放射治療（volumetric-modulated arc therapy, VMAT）、立體定向消融放射治療（stereotactic ablative radiotherapy, SABR/SBRT）、螺旋刀（tomotherapy）、電腦刀（cyberknife）、適應性放射治療（adaptive radiotherapy）。此外還出現了附有電腦斷層的直加器，可以執行影像導引放射治療（image-guided radiotherapy, IGRT）、呼吸調控放射治療。這幾年也出現了 MRI 與直加器合體的 MR 直線加速器。加上 1960 年代發明的加馬刀（Gamma knife）放射手術，可以說放射治療領域進入了百花齊放的境界。

重離子的物理與生物特性

既然放療領域已經有了如此多的新技術，放療的技術發展還有更上層樓的可能嗎？回顧以上所敘述的放療進步，除了加馬刀與螺旋刀之外，都是從直加器發展出來的新技術，與加馬刀及螺旋刀，所使用的射線

均為光子（photon，或俗稱 X 光），因此本質上都受到光子特性的制約，如光子無法殺死缺氧以及位於細胞週期 S 期的癌細胞。還有光子穿透射線徑路上的所有組織，因此腫瘤周邊的正常組織都會接受一定的放射線劑量。放射治療技術演化至今，經由電腦科技與機械設計的提升改進，已經達到了光子能達到的最高境界，下一步的發展，必須超越光子的先天限制，也就是粒子治療了。為何說要超越光子的境界必須是粒子治療？粒子治療的主角主要有質子跟重碳離子，這類粒子有一個迥異於光子的物理特性：Bragg peak。帶電重粒子穿過物質時，在淺層部位釋出部份劑量形成低劑量平坦區，而在射程末端時離子速度瞬間變得很低，殘餘能量完全釋放，從而形成一個高劑量區，即 Bragg 峰（見 1 圖），在 Bragg 峰之後則沒有 2 劑量。通過人為的手段，按照腫瘤形狀和部位決定質子或重離子的速度並控制強度，使粒子的高劑量分佈區（即 Bragg 峰）嵌合在腫瘤靶區上，使腫瘤組織接受最大劑量，而周圍正常組織很少或幾乎不受到照射，從而得到有效的正常組織保護。

除了 Bragg peak 的劑量分布物理特性，射線的生物效應還受到多種生物效應的影響，包括殺死腫瘤時有沒有細胞週期依賴性、受不受缺氧影響。所謂細胞週期依賴性，是指癌處於 S 週期的細胞，X 光等光子射線不易殺死的現象。但是重離子沒有細胞週期的依賴性也不受缺氧影響，也就是即使是缺氧細胞、或處於 S 期，對重離子也仍敏感，其療效不受影響，可有效殺滅細胞週期任何位置與缺氧的腫瘤細胞。質子的生物效應與光子相同，僅重離子具有以上提及的異於光子的生物特性。重離子這些生物學特點突破了光子射線乃至質子的放射生物學瓶頸，具有突破光子射線療效天花板的優勢。

重離子還有第三個質子及光子都缺乏的生物特性，是重離子非常低的分次敏感度（fractionation sensitivity）。傳統的放射治療均採分次照射進行，比如說鼻咽癌一天一次、共 35 次療程才結束，這種將放射治療的劑量分多次給予的方式叫分次照射。之所以使用分次照射，原因之一是使用直線加速器的光子具有高的分次敏感度，採用的分次越多越能保護腫瘤周邊的正常組織。分次敏感度是輻射生物學的現象，相關的解釋不在本文討論範圍，但是重離子因為分次敏感度極低，產生的影響就是重離子放射治療時分幾次照射對生物效應的影響不大，照射次

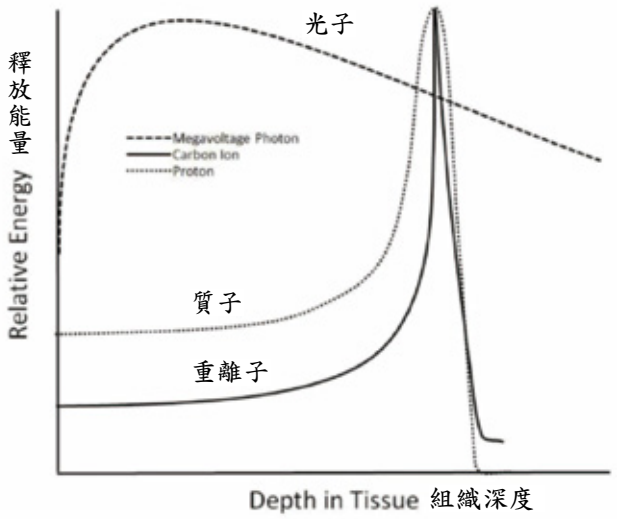


圖 1、光子、質子、重離子在不同組織深度釋放的能量

數一次與照射分成二十次所需的總等效應計量幾乎是一樣的，其影響就是重離子放射治療時，不須像光子或質子需要分次照射，理論上可以一次照射就完成整個療程。

重離子的臨床治療特點

從醫學臨床治療角度看，重離子治療有如下特點：

- 是目前對健康組織損傷最低的放射療法
- 對一些光子療效不好的腫瘤治癒率高
- 治療無痛苦感，治療期間患者正常活動
- 三維適形點掃描
- 可即時以 PET-CT 監控
- 治療週期短，療程 1~20 次

重離子與其他射線的對比請參見表 1.

重離子治療在各國的經驗

一、美國

美國於 1975 開始進行重離子放射治療臨床試驗，截止 1992 年 6 月收治各種難治癌症患者 2487 名，其中用 ^{4}He 離子束治療的有 2054 人，用 ^{12}C、^{20}Ne 等重離子束治療的患者約有 433 人。腫瘤局部控制率較 X、γ 和電子束等治療提高了 2~3 倍，取得了很高的腫瘤治癒率，較常規放療的療效有明顯優越性。由於該加速器於 1992 年退役，美國沒有再裝置新的重離子設備，轉而選擇發展質子，對於重離子的臨床使用，已經落後於日本、德國等其他國家。

二、日本（1994 ～）Japan

日本的國立放射醫學研究所（NIRS），建有重離子治癌研究的 Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba（HIMAC）裝置，配有 3 個治療室，並建立附屬醫院（約 500 張床位）。1994 年至今，開展 HIMAC 主動式掃描碳離子治療臨床試驗；2011 開始筆形束（pencil beam）掃描的臨床應用；截

表 1、不同設限治療的比較

射線類型	重離子	質子	X、γ 射線
對健康組織輻射損傷	輕	稍重	重
PET 即時監測	有	無	無
對乏氧腫瘤需要劑量	低	高	高
療程	短	較長	長
治癒率	高	稍差	差
開始治療時間	1975/ 美國	1954/ 美國	1896/ 歐洲
	2006/ 中國	2004/ 中國	1920/ 中國
治療患者數 / 例	約 5 千	約 4.5 萬	＞千萬
典型專用裝置價格 / 人民幣元	日德約 10 億 / 大陸國產約 5 億	2.5-5 億（IBA）	2 千萬
治療費用 / 元	約 20 萬（德）	約 15 萬（中）	約＞ 1 萬

止 2017 年，約有 11,580 例病人在 NIRS 接受了碳離子放療。NIRS 是現今世界上重離子治療的重鎮，在全世界處於領先的地位。

除了 NIRS，日本另於 2001 年在兵庫建成一台專用加速器配有 5 個治療室（其中兩個為質子治療室）。截至 2006 年底已治療患者 1337 例，其中用碳離子治療 149 名。此外，日本還在群馬、九州的佐賀、橫濱建設了重離子，是現今世界上重離子設備最多的國家。

三、德國（1997 ～）

德國重離子研究中心 GSI 於 1997 年建成一治療室，與海德堡治癌中心合作開始進行試驗，至今已用碳離子治療 400 多名患者；但只能治療兩種顱內腫瘤，不便於進行全身治療。2007 年在德國海德堡建成一台，2009 年投入使用，至今已治療患者 1300 多例。德國在 2015 年又在 Marburg 裝設了第二部重離子。

四、其他國家與建設中的重離子

另外義大利及奧地利各有一部。正在建新的重離子治療裝置有法國、韓國、台灣、台北榮民總醫院以及大陸數個城市。

武威腫瘤醫院重離子的發展歷史

目前世界上所有的重離子設備都使用碳離子，甘肅省武威腫瘤醫院配置了中國科學院近代物理研究所研發、蘭州科近泰基新技術有限責任公司生產的碳離子治療系統，是中國首台擁有自主產權的國產重離子治療系統。武威碳離子治療系統占地面積約 $80\times53m^2$。碳離子治療系統的配置包括迴旋注入器及傳輸系統、同步加速器、高能傳輸線及治療終端系統、醫用設備系統、實驗設備系統、治療控制及設備監控系統以及與設備相關的水電氣機械配套系統、輻射防護安全和門控連鎖系統。離子源產生碳離子束（$^{12}C^{5+}$），經由低能束運線注入到迴旋加速器（cyclotron）進行預加速，在離子能量達到預定值 6.8MeV/u 時，將離子束引出迴旋加速器，傳輸到中能束運線。經過磁鐵的偏轉導向，將 C^{5+} 束流傳輸到同步加速器（synchrotron）注入口，將離子轉變為 $^{12}C^{6+}$，然後加速到所需的能量後慢引出，經由高能束線傳輸至治療終端。

中國科學院近代物理所於 1993 年開始進行重離子加速器的基礎研究。2005 年，中科院近物所基於蘭州重離子研究裝置（HIRFL）建成了淺層腫瘤重離子治療終端，同時開展了淺層臨床試驗研究，2006 年至 2009 年共開展淺層腫瘤臨床前期試驗 103 例。2008 年底於蘭州建成深層腫瘤重離子治療終端，2009 年至 2013 年共開展深層腫瘤臨床前期試驗 110 例。2012 年 5 月，武威重離子腫瘤治療示範裝置開工建設。建設期間，依照國家法規完成了臨床試驗，甘肅省武威腫瘤醫院、甘肅省腫瘤醫院兩家臨床試驗機構共同在甘肅省武威腫瘤醫院進行了安全性驗證臨床試驗 46 例。武威重離子治療系統於 2019 年 9 月 29 日經國家藥品

監督管理局批准獲得註冊許可證；甘肅省武威腫瘤醫院於 2019 年 11 月 29 日經國家衛健委批准獲得重離子放射治療系統組態許可證；於 2020 年 1 月 20 日獲得重離子放射診療許可證；於 2020 年 3 月 26 日開始臨床治療；於 2020 年 4 月 1 日正式開診，至 2021 年 5 月已治療近三百例病人。

甘肅省武威腫瘤醫院的重離子系統具有多頁片準直儀（multi-leaf collimator），及四個治療室。治療計劃系統基本上與傳統放射治療的治療計劃系統類似，有靶區勾畫、影像融合等功能。

武威腫瘤醫院在建設重離子的八年過程中，由於經費高昂且是中國自產的第一部設備，遭遇許多財務與法規的難關與障礙，期間經過許多領導與貴人相助，逐一突破困難，終於有了今天的武威腫瘤醫院重離子中心，造福全中國百姓。

參考文獻

1. Mohamad O, Makishima H, Kamada T. Evolution of Carbon Ion Radiotherapy at the National Institute of Radiological Sciences in Japan. Cancers 2018 Mar 6;10(3):66. doi: 10.3390/cancers10030066
2. Malouff TD, Mahajan A, Krishnan S, Beltran C, Seneviratne DS, Trifiletti DM. Carbon Ion Therapy: A Modern Review of an Emerging Technology. Front Oncol.2020 Feb 4;10:82. doi: 10.3389/fonc.2020.00082.

比較 Monte Carlo 與 Ray Tracing 演算法於電腦刀治療計畫系統中腦、肺及攝護腺腫瘤劑量計算之差異

周貴鼎、游雅芝、徐可欣、林其達、張立平
天主教耕莘醫院 放射腫瘤科

前言

Monte Carlo（MC）演算法為目前放射腫瘤臨床使用演算法中具最高劑量預測精準度之演算法。在放射腫瘤治療計畫中，高同質性的介質內不同的劑量演算法皆能得到相近的劑量運算結果；然而在高異質性的介質中使用不同的演算法卻可能產生劑量計算誤差。放射治療中不論是腫瘤或是周遭的組織所接受的劑量都需要精確的演算法才能得到準確的劑量。在 CyberKnife® M6 治療系統中所使用的治療計劃系統 Multiplan® 即同時具有 Ray Tracing（RT）、MC 兩演算法。其中 RT 演算法雖然大幅減少運算時間但由於其演算特性並未考慮周遭電子散射所貢獻的劑量，使其劑量運算結果於高異質性環境中易產生誤差。因此本研究將比較腦部、肺部、攝護腺腫瘤於 Multiplan® 中使用 RT、MC 兩演算法於劑量計算上之劑量分布差異。

研究方法

本研究蒐集了腦部、肺部、攝護腺腫瘤病灶各 5 例，共 15 位患者。所有患者的治療計畫均透過 CyberKnife® M6（Accuray Inc., Sunnyvale, CA）之治療計畫系統 MultiPlan（Accuray Inc., Sunnyvale, CA, V.5.3）製作治療計畫。

所有患者均先透過 RT 演算法執行治療計畫優化、劑量分布計算，得到 DoseRT 後，在相同的射數數目、角度以及 Monitor Unit 情況下在不確定性（uncertainty）設定為 1% 條件下，重新計算劑量分布得到 DoseMC。在得到同一腫瘤的 DoseRT、DoseMC 後將透過劑量體積直方圖（Dose Volume Histogram, DVH）評估 PTV 的平

$$PD(\%) = \frac{Dose\ Parameter_{RT} - Dose\ Parameter_{MC}}{Dose\ Parameter_{MC}}$$

均劑量（Dmean）、最大劑量（Dmax）、最小劑量（Dmin）、90%PTV 體積接受之劑量（D90）、95%PTV 體積接受之劑量（D95）和接受處方劑量之體積百分比（Vp）等劑量參數。最後再透過差異百分比（Percentage Difference, PD）比較各劑量參數於 PlanRT、PlanMC 的差異情形。

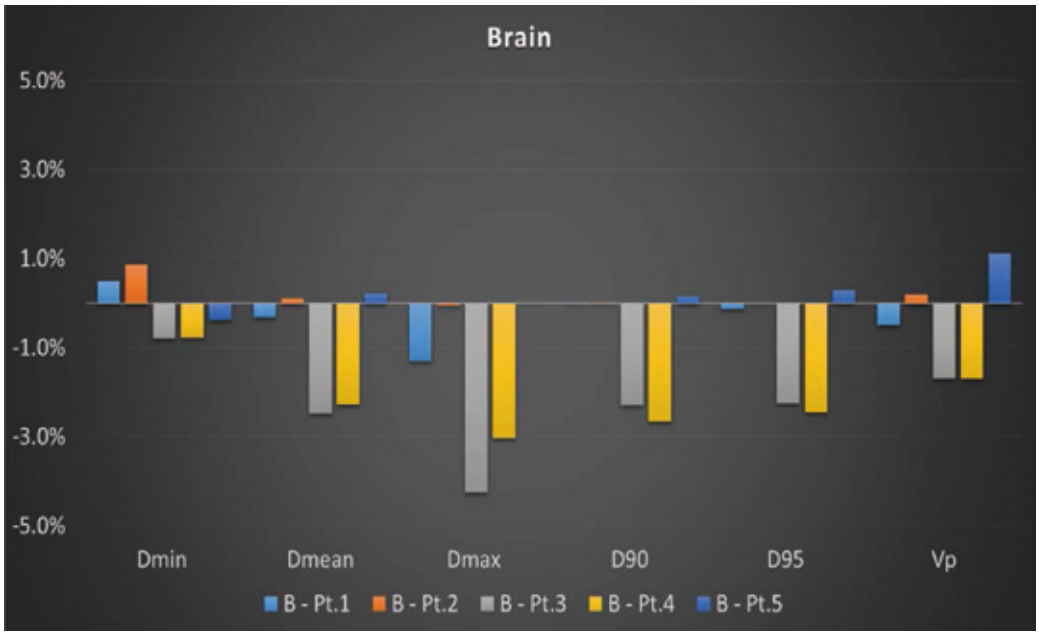


圖 1、五例腦部腫瘤治療計畫中各劑量參數之差異百分比

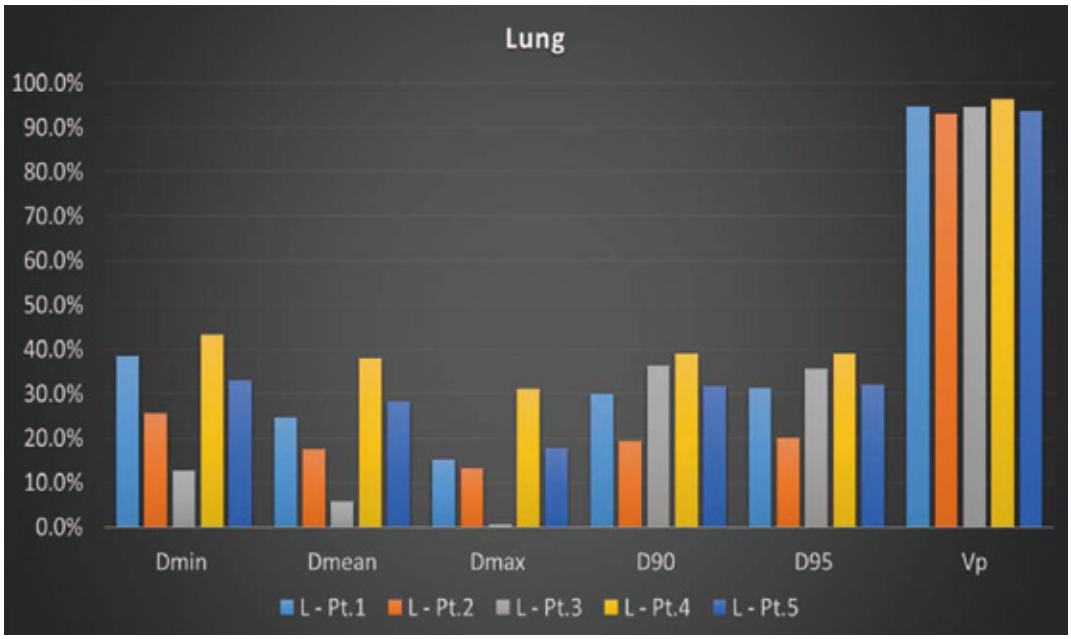


圖 2、五例肺部腫瘤治療計畫中各劑量參數之差異百分比

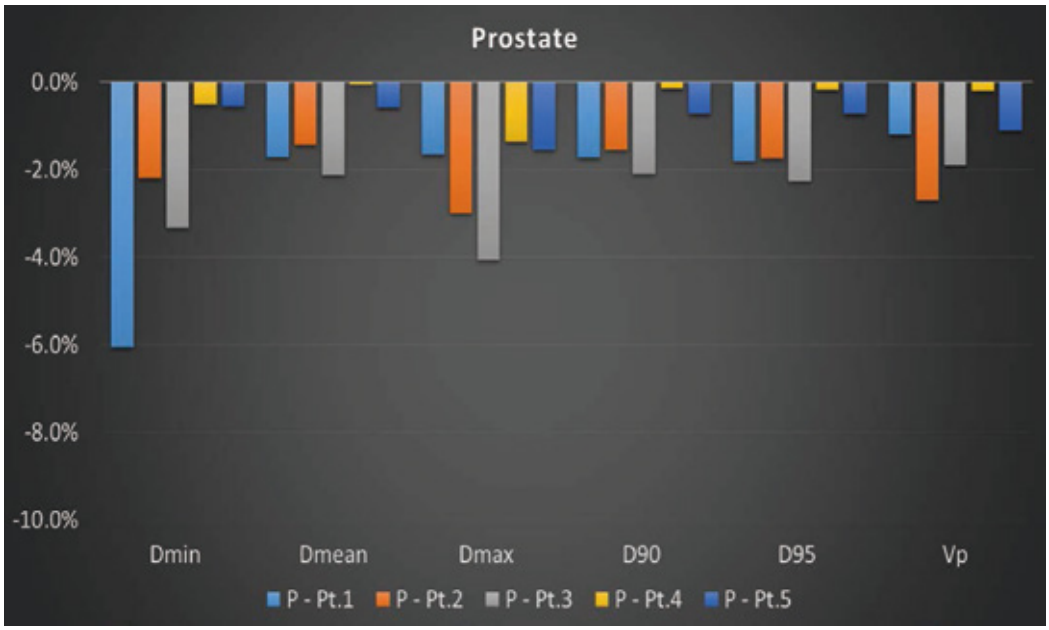


圖 3、五例攝護腺腫瘤治療計畫中各劑量參數之差異百分比

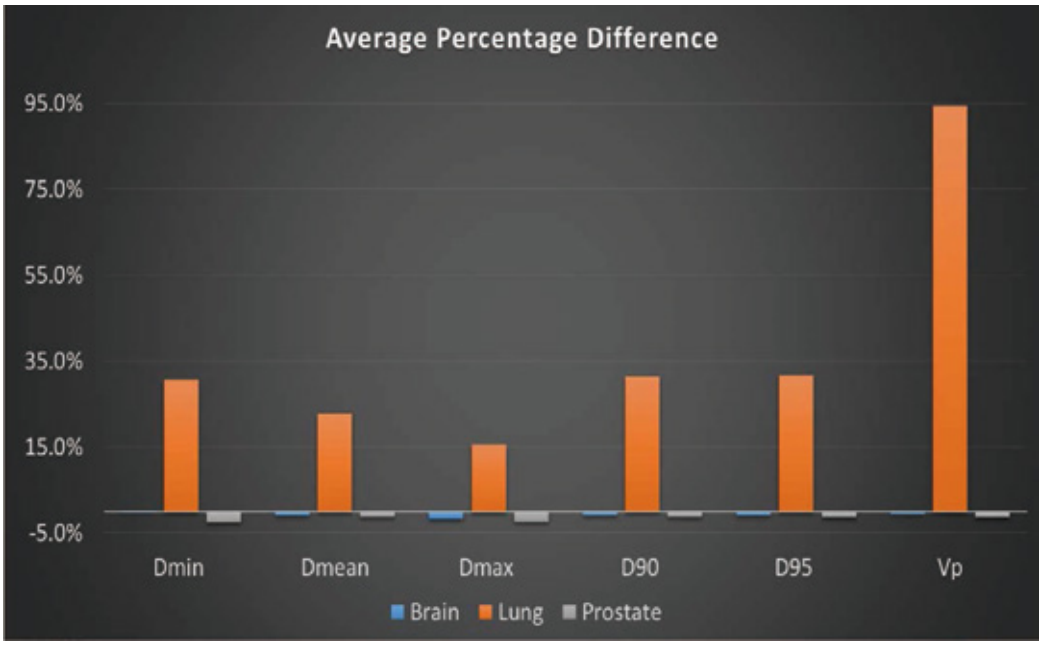


圖 4、腦部、肺部及攝護腺治療計畫中劑量參數差異百分比之平均

結果與討論

在腦部腫瘤以及攝護腺的治療計畫中 DoseRT 相較於 DoseMC 在各劑量參數皆出現劑量低估情形。在腦部腫瘤的治療計畫中，所有的劑量參數 PD 平均皆大於 -2%，其中 Dmax（-1.7%）為最受低估的劑量參數；在攝護腺治療計畫中 PD 平均皆大於 -2%，僅 Dmin（-2.5%）、Dmax（-2.3%）兩劑量參數 PD 平均小於 -2%。在肺部腫瘤治療計畫之中所有劑量參數 PD 平均皆大於 15%，其中最小為 Dmax（15.9%）最大為 Vp（94.5%），顯示 DoseRT 中所得之劑量分布結果有明顯的高估情形。

結論

RT 演算法於肺部腫瘤治療計畫計算放射劑量時相較於頭部、攝護腺腫瘤治療計畫會產生較大的劑量高估，臨床實際治療肺部時建議使用 MC 劑量計算、驗證以求得到最精確的劑量分佈共臨床評估。

參考文獻

1. Galonske, Kirsten, et al. "Comparison of treatment plans calculated by Ray Tracing and Monte Carlo algorithms for head and thorax radiotherapy with Cyberknife." Current Directions in Biomedical Engineering 3.2 (2017): 647-650.
2. Okoye, Christian C., et al. "Comparison of ray tracing and Monte Carlo calculation algorithms for thoracic spine lesions treated with CyberKnife-based stereotactic body radiation therapy." Technology in cancer research & treatment 15.1 (2016): 196-202.
3. Murali, V., et al. "Monte Carlo and ray tracing algorithms in the cyberknife treatment planning for lung tumours-comparison and validation." Journal of Radiosurgery and SBRT 2.2 (2013): 85.
4. Wilcox, Ellen E., et al. "Comparison of planned dose distributions calculated by Monte Carlo and Ray-Trace algorithms for the treatment of lung tumors with cyberknife: a preliminary study in 33 patients." International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 77.1 (2010): 277-284.

評估電腦刀治療計畫系統中頸、胸及腰椎腫瘤治療使用 Ray Tracing 與 Monte Carlo 演算法之劑量分布差異

周貴鼎、游雅芝、徐可欣、林其達、張立平
天主教耕莘醫院 放射腫瘤科

前言

全身立體定位放射治療（stereotactic body radiation therapy, SBRT）已被廣泛應用於脊椎腫瘤的放射治療上。透過 CyberKnife® 治療系統執行 SBRT，由於其搭配進階影像導引和非共平面治療技術，使得輻射劑量能更精確的集中於病灶，且在維持良好治療效果的情形下同時能減少病灶周遭危及器官所接受的輻射劑量。然而透過正確的劑量演算法才能對治療計畫進行有效的評估，在 CyberKnife® M6 治療系統中所使用的治療計劃系統 Multiplan® 即同時具有 Ray Tracing（RT）、Monte Carlo（MC）兩演算法，由於演算基礎不同，RT 相較於 MC 於高異質性介質中（如：肺部）其劑量計算之精準度略低於 RT 演算法。因此，本研究將評估頸、胸及腰椎病灶治療計畫於 Multiplan® 中使用 MC、RT 演算法所得之劑量分布差異。

研究方法

本研究蒐集具頸椎、胸椎、腰椎病灶之患者各 5 例，共 15 位患者。所有患者的治療計畫均透過 CyberKnife® M6（Accuray Inc., Sunnyvale, CA）之治療計畫系統 MultiPlan®（Accuray Inc., Sunnyvale, CA, V.5.3）製作治療計畫。所有治療計畫均先透過 RT 演算法進行放射治療計畫最佳化（Optimization）並劑量分布計算得到 DoseRT。而後在相同治療輸出情形（射數數目、射束角度以及 Monitor Unit）下，以不確定性（uncertainty）1% 條件，透過 MC 計算劑量分布得到 DoseMC。得到

$$PD(\%) = \frac{Dose\ Parameter_{RT} - Dose\ Parameter_{MC}}{Dose\ Parameter_{MC}}$$

同一病灶 DoseRT、DoseMC 後將透過劑量體積直方圖（Dose Volume Histogram, DVH）評估 PTV 的平均劑量（Dmean）、最大劑量（Dmax）、最小劑量（Dmin）、90%PTV 體積接受劑量（D90）、95%PTV 體積接受劑量（D95）和接受處方劑量之體積百分比（Vp）等劑量參數。最後再透過差異百分比（Percentage Difference, PD）比較各劑量參數於 DoseRT、DoseMC 的差異情形。

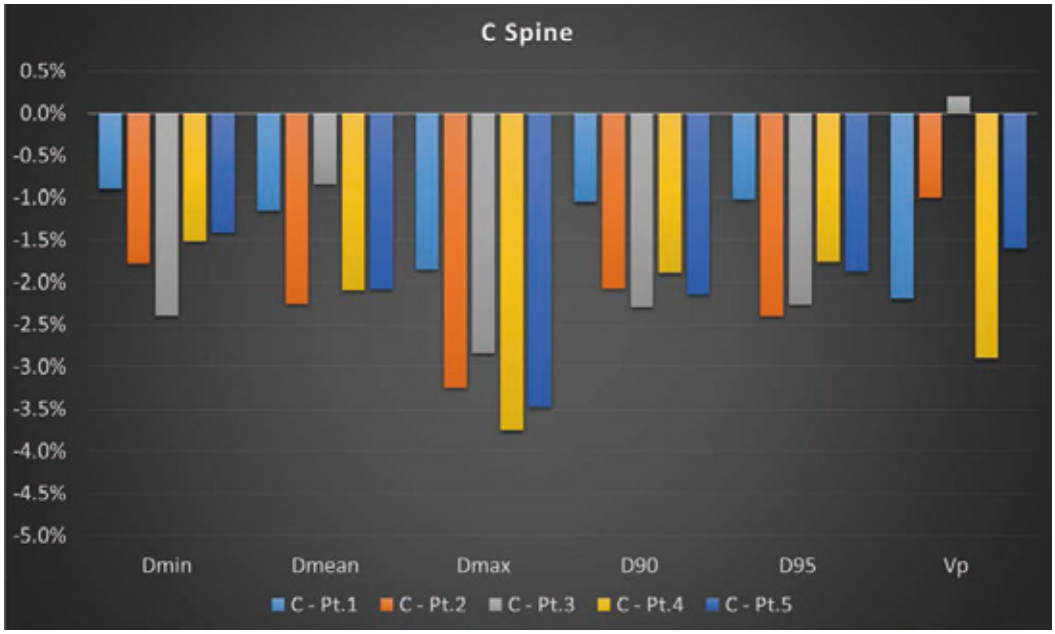


圖 1、五例頸椎腫瘤治療計畫中各劑量參數之差異百分比

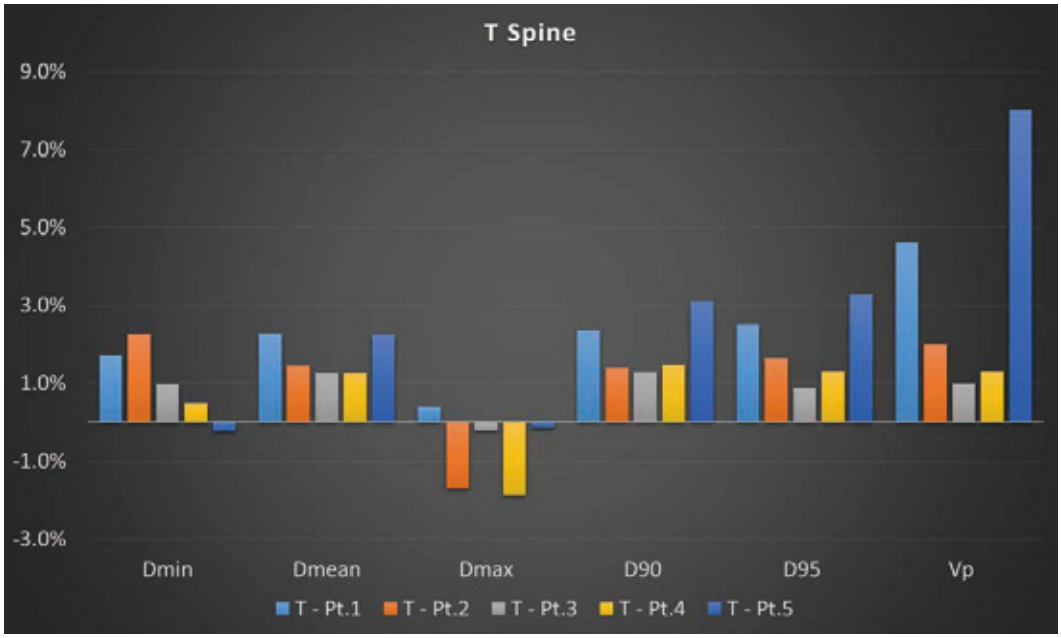


圖 2、五例胸椎腫瘤治療計畫中各劑量參數之差異百分比

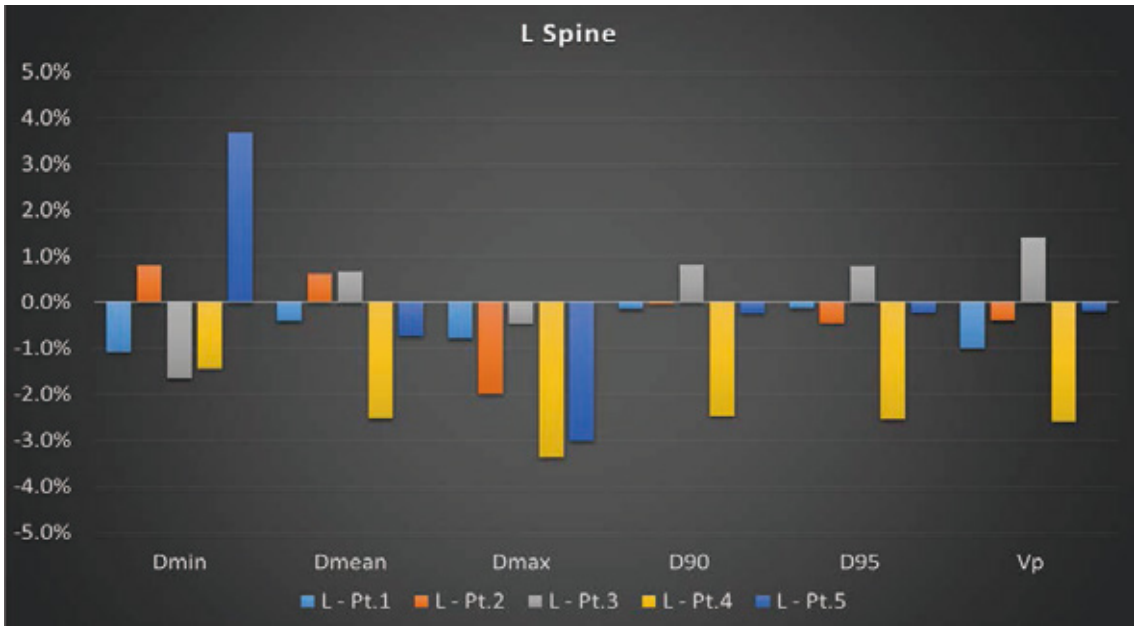


圖 3、五例腰椎治療計畫中各劑量參數之差異百分比

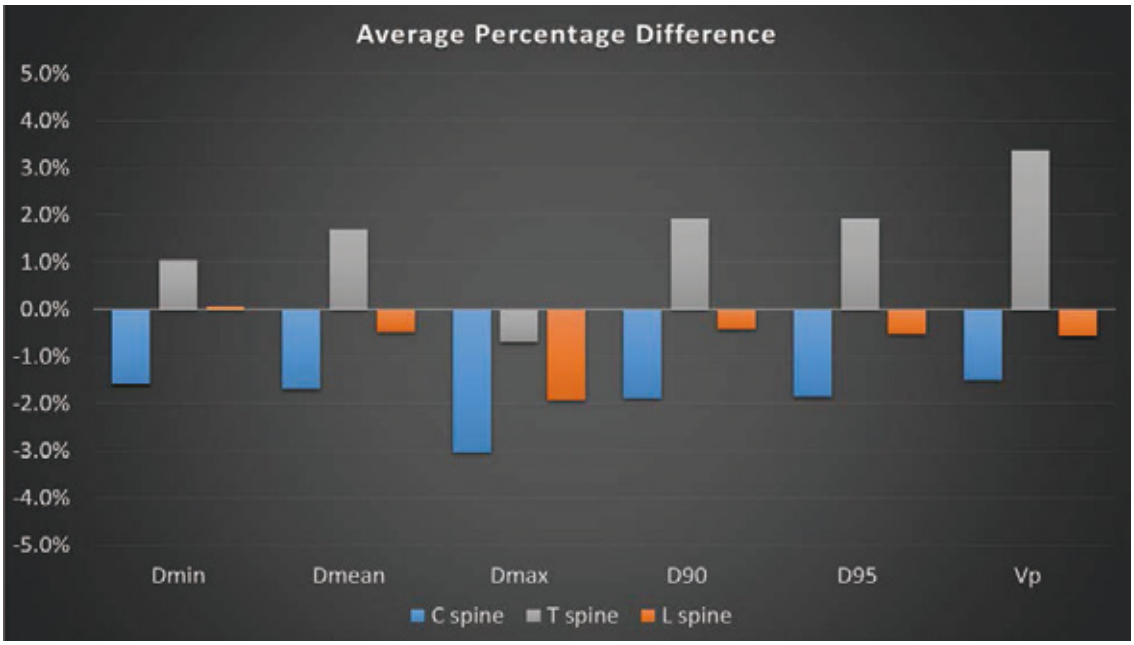


圖 4、頸椎、胸椎及腰椎治療計畫中劑量參數差異百分比之平均

結果與討論

頸椎、腰椎的治療計畫中，除 Dmin（0.1%）外所有劑量參數之 PD 均顯示 DoseRT 相較於 DoseMC 有劑量低估情形，其中最低為頸椎的 Dmax（-3%），此外所有計劃的 PD 均於 ±4% 以內。而在胸椎治療計畫中，由於治療部位於胸腔後方，仍有部分射束經過胸腔中高異質性部位，因此 PD 平均除 Dmax（-0.7%）外仍然呈現劑量高估情形，其中 Vp（3.4%）的高估情形最為顯著，此外胸椎第五位案例的 Vp 則有最顯著的差異情形，其 PD 為 8%。

結論

於電腦刀治療系統中，使用 RT 演算法將於頸椎、腰椎產生劑量低估情形，於胸椎則產生劑量高估情形。然而平均差異皆小於 5%。因此需減少使用 RT 演算法做為劑量計算的為一方法，此外若使用 RT 演算法則須透過 MC 加以驗證才能確保治療計劃之品質。

參考文獻

1. Galonske, Kirsten, et al. "Comparison of treatment plans calculated by Ray Tracing and Monte Carlo algorithms for head and thorax radiotherapy with Cyberknife." Current Directions in Biomedical Engineering 3.2 (2017): 647-650.
2. Okoye, Christian C., et al. "Comparison of ray tracing and Monte Carlo calculation algorithms for thoracic spine lesions treated with CyberKnife-based stereotactic body radiation therapy." Technology in cancer research & treatment 15.1 (2016): 196-202.
3. Murali, V., et al. "Monte Carlo and ray tracing algorithms in the cyberknife treatment planning for lung tumours-comparison and validation" .Journal of Radiosurgery and SBRT 2.2 (2013): 85.
4. Wilcox, Ellen E., et al. "Comparison of planned dose distributions calculated by Monte Carlo and Ray-Trace algorithms for the treatment of lung tumors with cyberknife: a preliminary study in 33 patients." International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 77.1 (2010): 277-284.

社團法人中華腫瘤醫學發展協會會費繳納通知

親愛的會員您好：

協會 109 年度常年會費已開始收繳，以下為協會匯款資訊，感謝您對協會的愛護。煩請匯款完成後回傳匯款資訊或 email 回覆。

會費說明

一、**入會費**：個人會員新臺幣 1,000 元

團體會員新臺幣 10,000 元

永久會員新臺幣 10,000 元

二、**常年會費**：個人會員新臺幣 1,000 元

團體會員新臺幣 10,000 元

三、**會費繳納**

1. 匯款時請備註姓名或單位
2. 會員會費繳納方式：臨櫃轉帳、ATM

戶　　名：中華腫瘤醫學發展協會 陳光耀

銀　　行：國泰世華銀行古亭分行（代號：013）

帳　　號：030-03-501150-8

協會聯絡人：黃純昭 祕書長

電　　話：0921101361

Line ID：0921101361

E-mail：chungjau@yahoo.com.tw

地　　址：台北市內湖區行忠路 58 號

統　　編：76333210

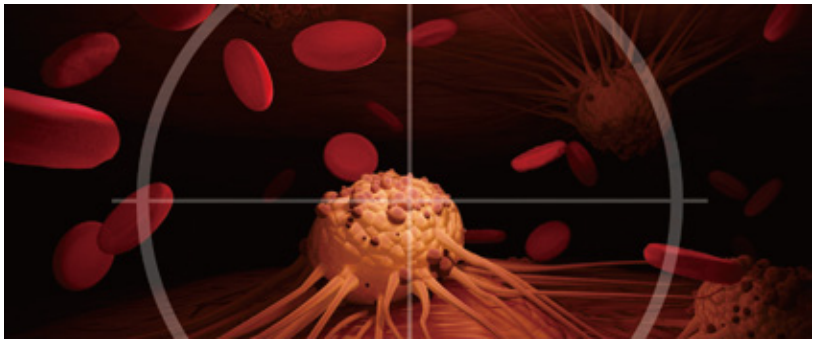
＜中華腫瘤醫學發展協會期刊＞ 2022 年第四卷 第一期
發 行 人：陳光耀
副發行人：黃純昭
總 編 輯：柴　華
編　　輯：黃博宏
副編輯人：鄒友棠
通訊地址：11494 台北市內湖區行忠路 58 號 5 樓
聯絡電話：02-87917778
傳真電話：02-87917738
工 本 費：每期新台幣 250 元整
封面設計：中華腫瘤醫學發展協會編輯部
承 印 者：安芃彩色印刷有限公司
創刊日期：2019 年 11 月 16 日
出版日期：2022 年 4 月 30 日

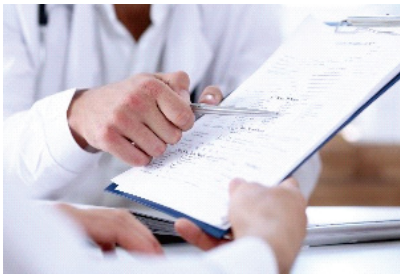
中華腫瘤醫學發展協會捐款專戶

匯款銀行：國泰世華銀行古亭分行

戶　　名：中華腫瘤醫學發展協會 陳光耀

帳　　號：030-03-501150-8











中華腫瘤醫學發展協會
Chinese Association of Oncology Development
會址：台北市11494內湖區行忠路58號
電話：02-87917778#5602

歡迎捐款助印